

自微乳体系在食品中功能作用的研究进展

徐朔, 陈逸玉, 赵钜阳, 李玉奇

(哈尔滨商业大学旅游烹饪学院, 黑龙江哈尔滨 150028)

摘要: 随着人们健康膳食意识的增强, 开发食品功能作用引起了人们的广泛关注。通过自微乳体系荷载食品生物活性物质可改善其生物利用度, 并充分发挥其生理及药理活性。本文系统综述了自微乳的基本性质、组分及制备方法, 整理了近来自微乳体系在食品领域促进生物活性物质生物利用的应用实例, 证实了自微乳体系在食品开发方面的广阔前景。

关键词: 自微乳; 生物活性物质关键词; 生物利用度; 生理及药理活性; 食品开发

Research Progress on the Function Role of Self-microemulsion Systems in Food

Xu Shuo, Chen Yiyu, Zhao Juyang*, Li Yuqi

(College of Tourism and Cuisine, Harbin University of Commerce, Harbin 150028)

Abstract: With the enhancement of people's awareness of healthy diet, the innovation of food function has become a hot topic. Food bioactive substance can be loaded in self-microemulsion system, which can improve the bioavailability of food bioactive substances. Moreover, it also fully exerts the physiological and pharmacological activities of food bioactive substances. In this paper, the basic properties, components and preparation methods of self-microemulsion are systematically reviewed. Further, we focus on the application examples of self-microemulsion system to promote bioactive substances bio-utilization in food field in recent years, which confirm the broad prospect of self-microemulsion system in food development.

Keywords: Self-microemulsion; Bioactive substance; Bioavailability; Physiological and pharmacological activity; Food development

生物活性物质具有生理药理活性, 如抗氧化、抗炎、抗菌等。但大多生物活性物质水溶性差、化学性质不稳定, 生物利用度低(生物利用度是生物活性物质从摄入的产品中被吸收, 到达体循环变成有效部分的相对量, 最终通过动物或人的体内血浆浓度显示), 食物无法充分发挥出生理及药理活性^{错误!未找到引用源。}[-1]。

目前已经开发出了许多递送系统, 以促进生物活性物质的吸收, 如将非生物活性前体和生物活性物质进行连接的化学修饰法、协同给药法、运载体包埋法等^[3]。化学修饰法会改变

原物质的生物活性、诱发食品安全问题**错误!未找到引用源。**；协同给药法中协同物质的选择局限性太大，会限制其在食品工业中的应用，因此未能被广泛推行^[4]。目前已有研究发现运载体系能够有效提高活性物质的水溶性 **错误!未找到引用源。**，并且包埋所用的方法和材料种类可选择性强。其中，自微乳体系是提高生物活性物质口服生物利用度的一种理想且有前景的替代方案，由于成本低、制造方便而受到越来越多的关注。在食品研究开发中，通常选用食品级的包埋材料，利用分子间相互作用作为产品的制备过程，从而保证这种方法的安全性^[3]。自微乳体系热力学与动力学稳定，易储存^[6]；体系储存稳定性较好^[8]；由于液滴粒径小，吸收分散的总表面积明显大于其它剂型，易于穿透胃肠道被吸收**错误!未找到引用源。**；能够促进食物中生物活性物质的快速吸收**错误!未找到引用源。**；自微乳体系所需的制造设施简单经济，如简单的搅拌器及大规模生产使用的液体灌装设备^[9]。

自微乳的形成机制理论主要包括界面膜-液晶理论、增溶理论、表面张力学说和热力学理论，其中较成熟的理论是表面张力学说和热力学理论^[12]。表面张力学说认为，界面张力对于微乳形成至关重要，自微乳中表面活性剂含量越高，油水界面张力越低，当表面活性剂浓度上升到一定程度时，在助表面活性剂的作用下产生混合吸附，界面张力出现负值，为了达到热力学平衡，体系自发分散为微细的液滴^[12]。热力学理论认为，自微乳过程中的吉布斯自由能与表面活性剂降低油/水界面张力和体系在分散过程中熵的增加密切相关。 $\Delta G_f = \gamma \Delta A - T \Delta S$ 。 ΔG_f 是体系的吉布斯自由能， γ 是体系的油水界面张力， ΔA 是自微乳过程中体系表面积的改变， ΔS 是体系分散过程中熵值的改变， T 是温度。分散过程中，熵变远大于增加表面积所需要的能量时，自微乳就会自发形成^[13]。

由于自微乳体系的液滴尺寸细小，当其被人体吸收时，可在体内形成较大的界面面积，通过水解储存人体能量的甘油三酯，进而促进食物中生物活性物质的更快释放，并通过淋巴吸收途径，快速通过肝脏代谢**错误!未找到引用源。**。

自微乳体系在医药方面应用广泛^[14]，近年来许多研究将自微乳体系通过高效分离提取生物活性物质、促进生物活性物质吸收利用应用于食品领域。本文针对自微乳体系提高食品中生物活性物质的生物利用度进行了系统的综述，为自微乳体系在食品中的进一步应用提供了技术指导及理论支持。

1 自微乳体系的组成

如图 1 所示，自微乳主要由油相、表面活性剂、助表面活性剂等同性混合物组成，大多为液体或固体制剂，在搅拌条件下，能自发形成粒径小于 100 nm 的水包油乳剂**错误!未找到**

引用源。。

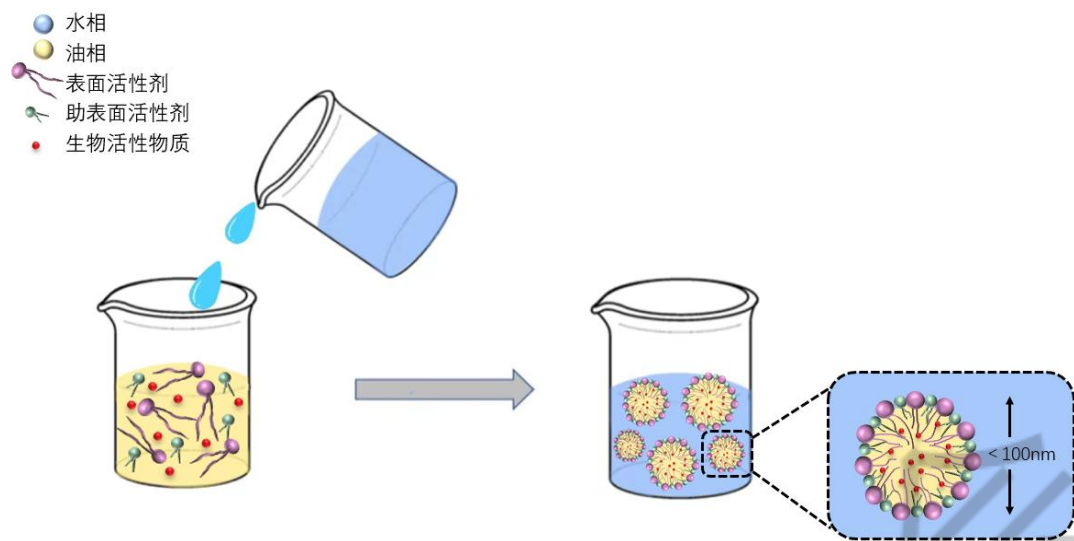


图1 自微乳的制备流程图

1.1 油相

在自微乳体系中油相起着至关重要的作用，它不仅能被规定量的表面活性剂迅速乳化，而且所形成的微乳液粒径较传统乳液更小，还可将亲脂性的生物活性物质溶解在体系内错误!未找到引用源。。油相占体系总量的 10%，在自微乳体系中的主要作用是溶解疏水的活性成分，从而提高疏水活性成分的载体能力和生物利用度^[17]。

在自微乳体系中，通常油相的选择依赖于其对生物活性物质的溶解能力以及油相与其它成分配伍后的自乳化效果^[18]（自乳化效果指自微乳体系自发形成分散相粒径均一的乳滴的能力，以自乳化后体系的色泽、乳化时间、乳化粒径为指标，色泽越澄清、乳化时间越短、乳化粒径越小显示自乳化效果越好^[19]），要求油相以较少的用量溶解生物活性物质，即使在低温储藏条件下生物活性物质也不会析出，且容易被自微乳体系中的表面活性剂所乳化^[18]。李学艳^[20]等选取不同种类的油相制备含虾青素的雨生红球藻粉自微乳，发现大豆油对于虾青素的溶解率相比其它油相高，可达到 54.68mg/g，但与其它成分配伍后的自乳化性能不好，因此选取溶解度高且配伍后自乳化性能较好的三乙酸甘油酯作为油相。

目前使用的油相主要分为中链甘油三酯（如椰子油、棕榈籽油）、长链甘油三酯（如玉米油、大豆油、橄榄油、花生油、芝麻油、葵花油、蓖麻油）以及混合的甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯（如 Imwitor® 988, Imwitor®308）^[21]。一般中链甘油三酯是制备体系的首选油相^[22-23]，因为与长链甘油三酯相比，中链甘油三酯的氧化损失较少，溶剂容量较大^[24]。陈倩^[25]等选用中链甘油三酯、油酸乙酯、橄榄油作为不同油相制备葛根总黄酮自微乳化半固体骨

架胶囊，将不同油相与不同表面活性剂、助表面活性剂进行配伍，发现中链甘油三酯作为油相获得的体系澄清度高，蓝色乳光强，且安全性高。

1.2 表面活性剂

表面活性剂能使目标溶液表面张力显著下降，由极性基团（亲水基团）和非极性基团（亲脂基团）所组成^[26]，一般分为离子型、非离子型以及两性型，其中非离子型表面活性剂毒性低且 HLB 值较高（HLB 值用来判别表面活性剂的亲水或亲油程度，HLB 值较高代表亲水性较强），被广泛用于自微乳体系的具体制备，溶解疏水成分^[27]。表面活性剂占体系总量的 50%^[28]，在体系中的主要作用是通过增加肠道通透性或增加肠膜与脂质之间的亲和力促使生物利用度的提高，其作用机制是通过进入细胞膜破坏脂质双分子层的结构组织，从而导致渗透增强^[29]。

实验对表面活性剂的安全性以及 HLB 值有一定要求，只有少数表面活性剂被允许用于食品中，并且表面活性剂在特定条件下会产生毒性。通过食品认可的表面活性剂，可以制成完全可食用和可稀释的配方^[29]，最常使用的食品级表面活性剂有聚氧乙烯 20 山梨醇酐单油酸酯(Tween 80)，维生素 E 琥珀酸酯（TPGS）和聚氧乙烯（35）蓖麻油^[30]。例如，Warisnoicharoen^[31]等发现 Brij97(聚氧乙烯-10-油基醚)单独使用或与低分子量的油混合使用，以及超过其临界聚集浓度时都有毒性。Brij97 与高分子量油(如 Miglyol 812 和大豆油)混合仅在高于临界聚集浓度时才产生毒性。一般情况下 HLB 值的范围在 9-20，如 Tween80、RH40、波洛沙姆等^[18]，HLB 值过高时，自微乳体系的递送效果会减慢^[18]。

研究者发现复合的表面活性剂能使自微乳体系获得更好的乳化性能。谷珊珊^[32]等发现当聚山梨酯-80 与聚氧乙烯蓖麻油 EL 比例在 1: 2 时，此时制备的葛根素磷脂复合物固体自微乳，其微乳区域显著高于其它比例制备的凝胶。（微乳区域一般通过构建伪三元相图进行表征，通过微乳区域面积的大小显示体系的相对稳定程度，通过选择微乳区域确定体系中各组分的大致比例。）Li^[33]等使用吐温 20 和聚氧乙烯蓖麻油 EL 作为复合表面活性剂制备自微乳体系，递送氟比洛芬，发现复合使用两种乳化剂形成的微乳粒径较小，递送效果更佳，物理稳定性更强。

1.3 助表面活性剂

自微乳体系中较高浓度的表面活性剂刺激人体胃肠道，带来毒性，因此需要添加合适的助表面活性剂降低表面活性剂浓度。在自微乳体系中，助表面活性剂的比例在 20%~50%之间，在体系中的作用一是为表面活性剂薄膜提供所需的灵活性和弹性，稳定内部相，二是提高体系的运载能力，减少表面活性剂用量，降低体系对胃肠道的刺激^[34]。常用的助表面活性

剂有短链醇、有机氨、单双烷基酸甘油酯和聚氧乙烯脂肪酸酯等，其中由于醇类能够提高载药量，增大药物溶解度，形成较大微乳区域，因此应用较为广泛错误!未找到引用源。。

在自微乳体系中，助表面活性剂的选择主要依赖于其碳链的长短，通常直链优于支链，长链优于短链，接近表面活性剂链长或表面活性剂链长等于助表面活性剂与油相链长之和时效果较好^[35]。凡小燕^[36]等制备橙皮苷自微乳，选用不同碳链的助表面活性剂，发现 PEG400 相比丙三醇和 1，2-丙二醇形成的自微乳区域较大。

助表面活性剂和表面活性剂的协同作用促进微乳形成并增加其稳定性，起到助乳化作用^[34]，这是由于助表面活性剂与表面活性剂共同形成的复合界面膜，降低了界面张力及电荷排斥力，增强了界面膜的流动性和柔顺性^[18]，形成助表面活性剂从界面膜到连续相和分散相的交换，以及界面膜和水之间的表面活性剂交换的动态平衡^[26]。

1.4 自微乳组分的配方优化

合适的配方可以增加体系的载体能力，减少对人体胃肠道的刺激，如开发具有高乳化性能、高安全性的成分作为表面活性剂及助表面活性剂。自微乳体系表征与各组分的性质及用量密切相关。Chen^[38]等以乳清分离蛋白、大豆黄酮及表面活性剂制备自微乳体系，发现自微乳各组分间存在相互作用并且相互影响，D- α -生育酚聚乙二醇琥珀酸-吐温 20 与大豆分离蛋白配合使用，能够制备稳定性较好的微乳液。

伪三元相图是将 3 个顶点所代表的混合物替代三元相图中的纯物质，确定有效的成乳区域，是研究微乳形成区域的基础工具^[39]。如图 2 所示，自微乳一般以油相、水相、表面活性剂与助表面活性剂混合物作为 3 个顶点，样品在图中标记为点，这些点所覆盖的区域就是自微乳区域（图中灰色区域）。自微乳区域越大，说明在水性介质中稀释的潜能越大，受环境及药物的影响越小。研究通常构建伪三元相图确定自微乳体系的区域及其组分之间的最优浓度比例^[40]。黎鹏错误!未找到引用源。等根据配伍相容性及伪三元相图结果，分别选择肉豆蔻酸异丙酯、聚山梨酯 80 和异丙醇作为自微乳的油相、表面活性剂和助表面活性剂，且该自微乳体系具有良好的抗炎镇痛作用。

如图 3 所示，通过伪三元相图初步筛选空白自微乳的比例,在此基础上再利用系统的实验设计方法，如 Box- Behnken 设计(BBD)、中心复合设计(CCD)探究配方和工艺参数对液滴尺寸、乳化率等响应变量特征的影响，以优化自微乳配方，选中配方后进行进一步的体外表征与体内测试^[41]。

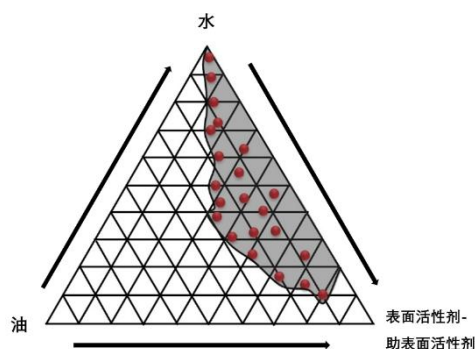


图2 模拟的自微乳体系伪三元相图

一些研究在自微乳体系中加入辅料，提高体系稳定性。毛昕宇^{错误!未找到引用源。}等在虾青素固体自微乳体系中探究了大豆粉末磷脂与酪蛋白酸钠两种保护剂对其自微乳的影响，发现加入保护剂后显著提高了固体自微乳的稳定性，且两种保护剂当中大豆粉末磷脂的保护作用更佳。另外一些脂溶性抗氧化剂，如 α -生育酚、 β -胡萝卜素、丁基羟基甲苯、丁基羟基茴香醚或没食子酸丙酯也可以加入到自微乳体系中，保护不饱和脂肪酸链或生物活性物质免受氧化^{错误!未找到引用源。}。不过辅料的使用具有很大局限性，需要考虑加入后消费者对于食物的接受度及辅料安全性的问题，另外只有特定的辅料组合才能在自微乳体系中起到特定作用。

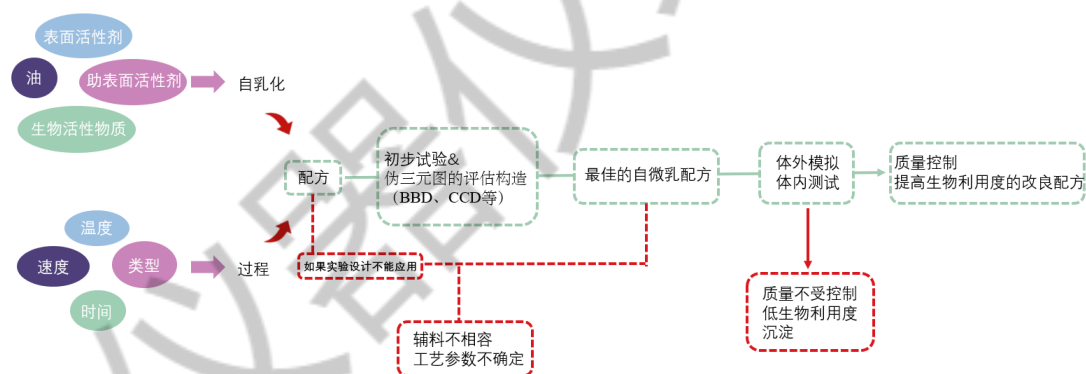


图3 制备自微乳的实验设计方案流程图

2 自微乳的制备方法

油、表面活性剂与助表面活性剂使用涡流混合物混合(2-3 分钟)，该预混液添加到固定质量的水相中(50–100 毫升)，轻度搅拌促进混合(反转法手动或磁力搅拌器或涡流)，直至观察到透明微乳液的形成。自微乳自发分散成球状物，不需要任何外部能量^[43]。配方中使用的高浓度乳化剂(表面活性剂与助表面活性剂)将表面张力降低到几乎为零的水平，从而促进内

部相极小球状物的形成。在这种方法中，只改变了油相、表面活性剂和助表面活性剂的数量(水相是固定的)，所以配方中各组分比例用三元相图图形化表示，每个轴代表一个组分^[46]。

传统自乳化体系一般是液体制剂，由于剂型的特点**错误!未找到引用源。**，在食品应用中会存在剂型单一、难以携带^[47]、成分之间容易发生相互作用、成本较高等缺点^[48]，另外液体制剂化学性质不稳定，长时间贮藏后的转化是不可逆的，会导致沉淀的生成^[49]。随着制备工艺的创新和材料技术的迅速发展，在此基础上诞生了自微乳的固化方法，就是将液体自微乳转换成固体自微乳的过程及方法，如黄娟^[50]等利用性质稳定的二氧化硅作为吸附材料，制备固体化的二氢杨梅素固体自微乳，固体自微乳相比液体制剂能够有效延长二氢杨梅素的消化吸收，改善二氢杨梅素的化学稳定性。图 4 为自微乳的固化工艺示意图，自微乳的固化有效解决因液体制剂形式应用在食品中存在的不足，降低生产成本、改善稳定性、提高安全性等。

早期固化方法有固体载体直接吸附法^[51]、喷雾干燥法**错误!未找到引用源。**、冷冻干燥法^[53]、离子凝胶化技术和液固压缩技术^[54]等。近些年，一些新型的固化方法为提高自微乳体系的性能提供了新思路。如挤出滚圆法是目前比较常见、新颖的一种制备固体自微乳的方法，将液态自微乳吸附到固体载体上制成固体自微乳颗粒，将其与稀释剂、黏合剂、崩解剂等辅料混合均匀成塑性软材，经挤出设备挤出后变形再断开，在转盘上经高速旋转滚圆，形成颗粒大小均匀的微丸^[55]，这种方法效率较高、粒径分布范围较集中、乳化效果好、固体制剂较稳定^[55]。球晶技术也是目前固化自微乳的新方法，指的是液体自微乳体系改变溶剂及反应条件而进一步析晶、聚焦，形成球型颗粒的一种技术^[56]，具有简化工序、载体量大、稳定性强的特点^[14]。

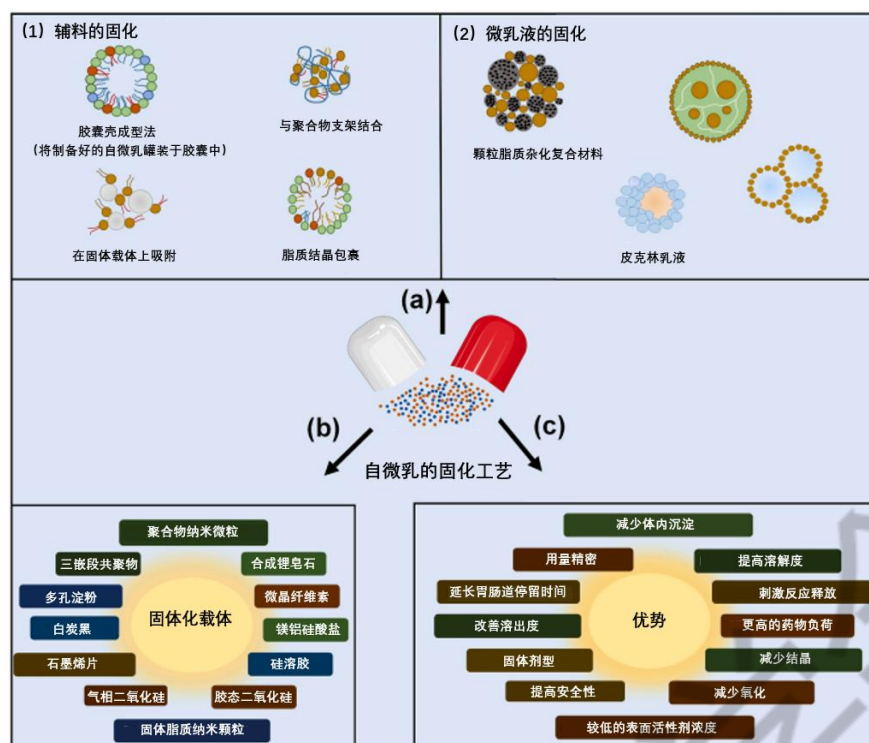


图 4 自微乳的固化工艺 (a) 固化途径 (b) 固体化载体 (c) 固化自微乳的优势^[30]

新型自微乳体系除固体自微乳以外，还包括过饱和自微乳与正电荷自微乳^[57]。过饱和自微乳是在传统自微乳配方中加入过饱和促进剂，过饱和促进剂在大量水稀释过程中抑制生物活性物质的沉淀，从而使生物活性物质加水后溶解为分子态，减少表面活性剂的用量^[58]。正电荷自微乳是在现有自微乳配方的基础上增加一些材料，使形成的微乳液表面带正电荷，而胃肠道上皮细胞带负电荷。带正电荷的微乳液加速制剂和胃肠道上皮细胞的静电吸附，提高机体对生物活性物质的吸收^[59]。

3 自微乳促进生物活性物质的生物利用

3.1 促进生物活性物质在体内的吸收

食品中的生物活性物质经过人体胃肠道时，会遇到各种各样的阻碍，从而降低其生物利用度。这种阻碍指的是消化过程中一系列复杂的物理、化学以及生物环境的变化（如 pH、离子强度、机械动力等）所导致的生物活性物质化学结构的不稳定^{错误!未找到引用源。}。作为递送体系的自微乳通过延长营养素在胃部的滞留时间、增强生物活性物质的水溶解度、设计良好的控制释放机制、促进淋巴对生物活性物质的吸收、维持肠膜流动性的一系列途径，维持生物活性物质在人体内的稳定性，从而提高其生物利用度^[61]。

自微乳体系在人体内吸收利用的具体作用机制如下：体系在人体胃肠道中轻微蠕动，自发得到的微小粒子表面积很大^[63]，增加了人体胃肠道的上皮细胞渗透性；自微乳表面张力极

低以及表面的亲水性，导致微乳液的液滴比较容易地通过肠腔粘膜上侧的水化层，使得食物中的生物活性物质直接接触胃肠道上皮细胞，从而促进体内生物活性物质的吸收；自微乳中的表面活性剂可以抑制 P-糖蛋白对生物活性物质的外排作用，进一步增强人体对生物活性物质的吸收（外排作用指细胞内物质通过形成小泡从细胞内部逐渐转移到细胞膜附近，与质膜融合而把物质排出细胞的方式）；体系中的脂质成分在胰酶及胆汁的作用下发生脂解，得到更小粒径的微乳液滴和胆盐胶束，促进生物活性物质的跨膜吸收转运，引起生物活性物质的进一步溶解，另外脂质成分还使微乳液液滴通过肠道淋巴管吸收，克服首过效应，提高大分子物质的口服吸收^[64]（首过效应指某些生物活性物质进入胃肠道，在尚未吸收进入血循环前，在肠粘膜和肝脏被灭活代谢，而使进入血循环的活性物质减少的现象）。谭亚男^[65]等制备不同比例的卤泛群自微乳体系，以清醒的二插管大鼠为动物模型，建立高效液相色谱检测淋巴中卤泛群含量，发现可以通过改进体系配方增加生物活性物质的淋巴转运量，提高其生物利用度。梁鑫淼^[66]等使用吐温 80:聚乙二醇-400:肉豆蔻酸异丙酯=14:7:9 比例制备的皮诺素磷脂复合物自微乳粒径小，分散均匀，体外释放度高，且可以提高斯皮诺素的肠吸收。

3.2 提高生物活性物质的抑菌作用

自微乳体系通过封装含有抑菌活性的生物活性物质，从而起到抑菌作用，提高食品质量，延长产品保质期。Hoda^[67]等采用气相色谱-质谱联用技术对大蒜精油化学成分进行表征，分析在不同递送体系下（有机溶剂、乳化与自微乳）的抑菌性能，发现大蒜精油在粒径为 10.1nm 的自微乳中具有更好的抑菌活性。Laleh 错误!未找到引用源。等制备含百里香精油自微乳体系的海藻酸钙抗菌膜，发现该体系对牛肉中的金黄色葡萄球菌与大肠杆菌具有良好的抗菌活性。Laleh^[69]等利用制备的该薄膜进行了新实验，发现封装抗菌精油的自微乳是很好的抑菌剂，该薄膜能有效控制高水分食品（肉类及鱼类）的微生物质量，提高食品保质期。

自微乳体系的具体抑菌作用是由于生物活性物质的亲脂性造成细胞器膜与细胞膜损伤，细胞器损伤，从而导致真菌死亡^[70]。另一种是食品中的某些活性成分破坏了细胞的磷脂双分子结构以及其生长所需能量的来源，从而造成细胞完整性的损伤^[71]。由于细菌细胞壁结构不同，因此自微乳体系对不同种类的细菌表现出不同程度的抑菌作用^[72]。另外自微乳体系中表面活性剂成分的含量也直接影响其抑菌效果的强弱，即表面活性剂含量越高，抑菌效果越弱^[73]。肖小年^[74]等通过考察原辅料相容性以及绘制伪三元相图，获得最优配方的大蒜油自微乳。肖小年^[75]等接着利用得到的大蒜油自微乳对食品常见腐败菌的抑制作用进行研究，发现对真菌的抑菌作用最强，该体系通过负载大蒜油，促使腐败菌细胞膜及细胞壁受损，引发菌

体细胞内谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、谷草转氨酶的泄露以及离子渗出，扰乱细菌内部的酶体系，抑制细菌的生长繁殖，从而导致菌体死亡。

3.3 发挥生物活性物质的保健功能

随着人们对养生保健的意识越来越深入，各种保健食品的开发也有了很大的发展。生物活性物质**错误!未找到引用源。**，包括维生素、类黄酮、甾醇类、萜类、脂类、蛋白质等^[76]，具有多种生理和药理活性^[77]，可用于预防某些慢性疾病，如心脏病、炎症、自身免疫性疾病等，或改善人的情绪、活动等**错误!未找到引用源。**。通过自微乳包埋生物活性物质制备的自微乳体系，可以在不对食品保质期、安全性、质地、味道、外观产生不利影响的条件下，克服生物活性物质在人体胃肠道内停留时间短、溶解度差、渗透性低以及稳定性差等问题，甚至还可以减少刺激性或毒性等的不良反应^[79]，最终提高生物活性物质的生物利用度，使食品充分发挥出生理与药理活性，从而达到保健功能，这种功能在目前食品应用中较为常见。蒋欣欣^[81]等研制槟榔油自微乳体系，制备好的体系能更大程度地发挥槟榔油的抗血脂功效。金栋^[82]等制备了不同粒径的灵芝孢子油自微乳体系，发现在保证质量稳定可控的条件下，所制自微乳体系相比单纯的灵芝孢子油具有更好的提高免疫力的作用。Lyu^[83]等制备 d- α -生育酚聚乙二醇 1000 琥珀酸-藜叶皂素自微乳液给药体系以增强二氢杨梅素的吸收率，发现该体系下的二氢杨梅素能够对高脂喂养小鼠的饮食发挥干预作用。

这种从天然营养来源中分离得到的保健食品，能够在温和的长期环境预防甚至治疗疾病，与其它同功效药品相比，其毒性以及不良副作用都相对较少。毛昕宇**错误!未找到引用源。**等将虾青素固体自微乳体系制备形成虾青素固体茶，发现虾青素可以稳定存在于食品当中，且这种固体自微乳体系能很好地发挥出虾青素抗衰老、预防糖尿病、预防心脑血管疾病等多种生理功能。Yin^[84]等制备了 5-去甲基橘皮素自微乳体系，评估了装载 5-去甲基橘皮素的自微乳与 5-去甲基橘皮素水悬液的抗癌活性，发现该体系是有前途的预防癌症的营养物质。Xu^[85]等研究负载 6-姜辣素的自微乳体系，口服生物利用度增加了 6.58 倍，大大发挥了 6-姜辣素的抗炎、镇痛、解热、抗肝毒性和抗肿瘤等功效。

4 结论与展望

本文归纳了自微乳体系在食品中的具体应用。目前自微乳体系缺乏体外预测模型，需要进一步研究来评估自微乳体系**错误!未找到引用源。**；基于体外-体内相关性，还需要开发出不同基质的配方，并在合适的动物模型中进行体内测试；高浓度的表面活性剂会刺激胃肠道；传统自微乳配方中的挥发性助表面活性剂会迁移到外壳中，导致亲脂性活性物质的沉淀；另

外由于亲水溶剂的稀释作用,生物活性物质在稀释的过程中也十分容易沉淀^[86]。但随着组分的开发、新技术的应用以及递送机制的深化,自微乳体系在食品领域的应用会越来越广泛。

参考文献:

- [1] 常雨, 郑逸梅, 罗碧英等. 食品级共价复合物在递送生物活性物质方面的研究进展[J]. 食品工业科技, 2022, 43(13): 389-399. [CHANG Yu, ZHENG Yimei, LUO Biying et al. Research progress of food-grade covalent complexes for delivery of bioactive substances [J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(13) : 389-399.]
- [2] SANTOS D I, SARAIVA J, VICENTE A A, et al. Methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds and nutrients[J]. Innovative Thermal and Non-Thermal Processing, Bioaccessibility and Bioavailability of Nutrients and Bioactive Compounds, 2019.
- [3] 陈雨露, 孙婉秋, 高彦祥, 等. 食品运载体提高酚类物质生物利用度的研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(5): 8. [CHEN Yulu, SUN Wanqiu, GAO Yanxiang, et al. Research progress of food delivery system to improve the bioavailability of phenolic substances [J]. Food Science, 2019, 41(5): 8.]
- [4] Yuwen, Ting, Yike, et al. Common delivery systems for enhancing in vivo bioavailability and biological efficacy of nutraceuticals[J]. Journal of Functional Foods, 2014.
- [5] WIGHTMAN E L, REAY J L, HASKELL C F, et al. Effects of resveratrol alone or in combination with piperine on cerebral blood flow parameters and cognitive performance in human subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over investigation[J]. British Journal of Nutrition, 2014, 112(2): 203-213.
- [6] 柳欢. 基于共轭亚油酸的脂质载体构建及应用[D]. 江南大学, 2022. [LIU Huan. Construction and application of conjugated linoleic acid based lipid carrier [D]. Jiangnan University, 2022.]
- [7] KHAN A W, KOTTA S, ANSARI S H, et al. Potentials and challenges in self-nanoemulsifying drug delivery systems [J]. Expert Opinion on Drug Delivery, 2012, 9(10):1305-17.
- [8] MAHMOUD E A, BENDAS E R, MOHAMED M I. Preparation and Evaluation of Self-nanoemulsifying Tablets of Carvedilol[J]. Aaps Pharmscitech, 2009, 10(1):183.

- [9] JIANG F, WU G, LI W, et al. Preparation and protective effects of 1,8-cineole-loaded self-microemulsifying drug delivery system on lipopolysaccharide-induced endothelial injury in mice [J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019, 127: 14-23.
- [10] CAO M, ZHAN M, WANG Z, et al. Development of an Orally Bioavailable Isoliquiritigenin Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System to Effectively Treat Ovalbumin-Induced Asthma [J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 8945-8961.
- [11] SANDER C, Holm P. Porous magnesium aluminometasilicate tablets as carrier of a cyclosporine self-emulsifying formulation. *AAPS PharmSciTech*, 2009, 10, 1388-1395.
- [12] 沈熊, 吴伟. 自乳化和自微乳释药系统[J]. 复旦学报: 医学版, 2003, 30(2): 4. [SHEN Xiong, WU Wei. Self-emulsifying and self-microemulsifying drug release systems [J]. *Fudan Journal: Medical Edition*, 2003, 30(2): 4.]
- [13] 张楠, 周宏兵, 全东琴. 自微乳释药系统提高药物生物利用度的机理与应用[J]. 中国医药生物技术, 2009, 004(001): 47-50. [ZHANG Nan, ZHOU Hongbing, QUAN Dongqin. Mechanism and application of self-emulsion drug delivery system to improve drug bioavailability [J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Biotechnology*, 2009, 004 (001): 47-50.]
- [14] 仲粒, 李小芳, 刘罗娜, 等. 自微乳技术在中药制剂中的应用及其固化研究进展[J]. 中药与临床, 2019, 10(5):7. [ZHONG Mi, LI Xiaofang, LIU Lona, et al. Application of self-microemulsion technology in traditional Chinese medicine preparations and research progress of curing [J]. *Chinese Medicine and Clinic*, 2019, 10(5):7.]
- [15] DHAVAL M, VAGHELA P, PATEL K, et al. Lipid-based emulsion drug delivery systems-a comprehensive review[J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2022, 12(7):1616-1639.
- [16] 马薇. PLH 自微乳给药系统及其大鼠体内药动学评价[D]. 广东药科大学, 2016. [MA Wei. PLH self-microemulsion drug delivery system and its pharmacokinetic evaluation in rats [D]. *Guangdong Pharmaceutical University*, 2016.]
- [17] TRUONG D H, TRAN T H, RAMASAMY T, et al. Development of Solid Self-Emulsifying Formulation for Improving the Oral Bioavailability of Erlotinib[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2016, 17(2).
- [18] 张娜, 康虞玲, 刘智勤, 等. 自微乳化药物传递系统的应用与进展[J]. 中国医院药学杂志, 2010(11): 3. [ZHANG Na, KANG Yuling, LIU Zhiqin, et al. Application and

- progress of self-microemulsification drug delivery system [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2010(11): 3.]
- [19] 梅兴国. 维生素 K2 固体自乳化制剂的处方优化[J]. 湖北科技学院学报: 医学版, 2020, 34(5): 6. [MEI Xingguo. Formulation optimization of vitamin K2 solid self-emulsifying preparation [J]. Journal of Hubei University of Science and Technology: Medical Edition, 20, 34(5) : 6.]
- [20] 李学艳, 王君文, 易金玉, 等. 含虾青素的雨生红球藻粉自微乳的制备及体外评价[J]. 上海海洋大学学报, 2021(005):030. [LI Xueyan, WANG Junwen, YI Jinyu, et al. Preparation and in vitro evaluation of astaxanthin self-microemulsion of Rhodococcus pluvialis powder [J]. Journal of Shanghai Ocean University, 2021(005):030.]
- [21] ČERPŇJAK K, ZVONAR A, GAŠPERLIN M, et al. Lipid-based systems as promising approach for enhancing the bioavailability of poorly water-soluble drugs[J]. Acta pharmaceutica, 2013, 63(4): 427-445.
- [22] FENG W, QIN C, CIPOLLA E, et al. Inclusion of medium-chain triglyceride in lipid-based formulation of cannabidiol facilitates micellar solubilization in vitro, but in vivo performance remains superior with pure sesame oil vehicle[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(9): 1349.
- [23] GAO H, JIA H, DONG J, et al. Integrated in silico formulation design of self-emulsifying drug delivery systems[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2021, 11(11): 3585-3594.
- [24] JADHAV H, WAGHMARE J, ANNAPURE U. Study on oxidative stability of deep fat fried food in Canola oil blended with medium chain triglyceride[J]. Indian Journal of Chemical Technology (IJCT), 2022, 29(1): 95-98.
- [25] 陈倩, 陈晨, 管清香. 葛根总黄酮自微乳化半固体骨架胶囊的制备[C]// 全国青年药学工作者最新科研成果交流会. 2012. [CHEN Qian, CHEN Chen, GUAN Qingxiang. Preparation of total Pueraria flavonoids self-microemulsified semi-solid skeleton capsules [C]// National Young Pharmaceutical Workers Latest Scientific Research Achievements Exchange Meeting. 2012.]
- [26] GURRAM A K, DESHPANDE P B, KAR S S, et al. Role of Components in the Formation of Self-microemulsifying Drug Delivery Systems[J]. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 77(3):249-257.

- [27] DOKANIA S, JOSHI A K. Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) - challenges and road ahead [J]. *Drug Delivery*, 2015, 22(6):675-90.
- [28] TRUONG D H, TRAN T H, Ramasamy T, et al. Development of Solid Self-Emulsifying Formulation for Improving the Oral Bioavailability of Erlotinib[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2016, 17(2).
- [29] ITA K. *Transdermal Drug Delivery: Concepts and Application*[M]. Academic Press, 2020.
- [30] DHRITLAHRE R K, RUCHIKA, PADWAD Y, et al. Self-emulsifying formulations to augment therapeutic efficacy of nutraceuticals: From concepts to clinic[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 115.
- [31] WARISNOICHAROEN W, LANSLEY A B, LAWRENCE M J. Toxicological evaluation of mixtures of nonionic surfactants, alone and in combination with oil[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2003, 92(4):859-868.
- [32] 谷珊珊, 李津明, 赵金凤, 等. 葛根素磷脂复合物固体自微乳的研制及体外评价[J]. *中成药*, 2014, 36(5): 6. [GU Shanshan, LI Jinming, ZHAO Jinfeng, et al. Preparation and in vitro evaluation of puerarin phospholipid complex solid self-microemulsion [J]. *Chinese Patent Medicine*, 2014,36 (5): 6.]
- [33] LI P, GHOSH A, WAGNER R F, et al. Effect of combined use of nonionic surfactant on formation of oil-in-water microemulsions[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2005, 288(1):27-34.
- [34] KIM D W, KWON M S, YOUSAF A M, et al. Comparison of a solid SMEDDS and solid dispersion for enhanced stability and bioavailability of clopidogrel napadisilate[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 114:365-374. DOI:10.1016/j.carbpol.2014.08.034
- [35] 杨丽雄. 自微乳化释药系统在药物制剂中的应用[J]. *海峡药学*, 2011, 23(12): 3. [YANG Lixiong. Application of self-microemulsification drug release system in pharmaceutical preparations [J]. *Straits Pharmacy*, 2011,23 (12): 3.]
- [36] 凡小燕. 橙皮苷自微乳的制备与评价[D]. 安徽医科大学, 2011. [FAN Xiaoyan. Preparation and evaluation of hesperidin self-microemulsion [D]. *Anhui Medical University*, 2011.]

- [37] 卢文彪. 连香方自微乳化给药系统的制备与评价[D]. 广州中医药大学, 2008. [LU Wenbiao. Preparation and evaluation of self-microemulsification drug delivery system of Lianxiang prescription [D]. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2008.]
- [38] CHEN H, YANG F, LV L, et al. Interaction among protein, daidzein and surfactants in the WPI-based daidzein self-microemulsifying delivery system[J]. Food Chemistry, 2020, 332:127461-.
- [39] 杨志欣, 张蕾, 王鑫, 等. 自乳化药物递送系统研究概述[J]. 中文科技资料目录-中草药, 2019(003): 042. [YANG Zhixin, ZHANG Lei, WANG Xin, et al. Overview of self-emulsifying drug delivery system [J]. Chinese Science and Technology Bibliography - Chinese Herbal Medicine, 2019(003): 042.]
- [40] CHEN Y, LI G, WU X, et al. Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) of vinpocetine: formulation development and in vivo assessment[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2008, 31(1):118-125.
- [41] 黎鹏, 程永婷, 马峰等. 乳香没药精油自微乳的制备与抗炎镇痛作用评价[J]. 药物评价研究, 2023, 46(04): 795-802. [LI Peng, CHENG Yongting, MA Feng, et al. Preparation of frankincense myrrh essential oil self-microemulsion and evaluation of anti-inflammatory and analgesic effects [J]. Drug Evaluation Research, 2019, 46(04): 795-802.]
- [42] SANEJA A. 14-Recent Advances in Self-Emulsifying Drug-Delivery Systems for Oral Delivery of Cancer Chemotherapeutics[M]. 2016.
- [43] 毛昕宇. 虾青素微纳米载体的制备与评价[D]. 东南大学, 2019. [MAO Xinyu. Preparation and evaluation of astaxanthin micro nano carriers [D] Southeast University, 2019]
- [44] WANG Y, CHEN L, Adu-Frimpong M, et al. Preparation, In Vivo and In Vitro Evaluation, and Pharmacodynamic Study of DMY-Loaded Self-Microemulsifying Drug Delivery System[J]. European Journal of Lipid Science and Technology, 2021, 123(6): 2000369.
- [45] DHOLAKIYA A, DUDHAT K, PATEL J, et al. An integrated QbD based approach of SMEDDS and liquisolid compacts to simultaneously improve the solubility and processability of hydrochlorothiazide[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020:102162.

- [46] VISETVICHAPORN V, KIM K H, JUNG K, et al. Formulation of self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) by D-optimal mixture design to enhance the oral bioavailability of a new cathepsin K inhibitor (HL235)[J]. International journal of pharmaceutics, 2020, 573: 118772.
- [47] HUANG J, WANG Q, SUN R, et al. A novel solid self-emulsifying delivery system (SEDS) for the encapsulation of linseed oil and quercetin: Preparation and evaluation[J]. Journal of Food Engineering, 2018, 226(JUN.):22-30.
- [48] 张建, 叶珍珍, 崔升淼. 固体自乳化新剂型的研究进展[J]. 中南药学, 2011, 9(5): 5. [ZHANG Jian, YE Zhenzhen, CUI Shengmiao. Research progress on new solid self-emulsifying formulations [J] Zhongnan Pharmacy, 2011, 9 (5): 5]
- [49] POUTON C W. Formulation of poorly water-soluble drugs for oral administration: physicochemical and physiological issues and the lipid formulation classification system[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2006, 29(3-4):278-287.
- [50] 黄娟, 岳晶晶, 冯璇, 等. 二氢杨梅素固体自微乳的制备及表征[J]. 食品科学, 2022(016): 043. [HUANG Juan, YUE Jingjing, FENG Xuan, et al. Preparation and characterization of dihydromyricetin solid self-microemulsion [J]. Food Science, 2022(016): 043.]
- [51] TANG B, CHENG G, GU J C, et al. Development of solid self-emulsifying drug delivery systems: Preparation techniques and dosage forms[J]. Drug Discovery Today, 2008, 13(13-14):606-612
- [52] 马祖兵. 大黄素自微乳—微丸释药体系的构建与评价研究[D]. 成都中医药大学, 2019. [MA Zubing. Construction and evaluation of emodin release system from microemulsion to micropellet [D]. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2019.]
- [53] SELJAK K B, ILIĆ I G, GAŠPERLIN M, et al. Self-microemulsifying tablets prepared by direct compression for improved resveratrol delivery[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2018, 548(1): 263-275.
- [54] 王丽娜, 李校娜, 王树鹏, 等. 中药固体自微乳化给药系统的研究进展[J]. 畜牧与兽医, 2019, 51(5): 4. [WANG Lina, LI XN, WANG Shupeng, et al. Research progress of solid self-microemulsification drug delivery system of traditional Chinese medicine [J]. Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2019, 51 (5): 4.]

- [55] 金可欣, 吕江维, 贲昱文, 等. 固体自微乳药物递送系统的研究进展[J]. 药学研究, 2023, 42(2): 5. [JIN Kexin, LV Jiangwei, BEN Yuwen, et al. Research progress of solid self-microemulsion drug delivery system [J]. Pharmaceutical Research, 2019, 42(2): 5.]
- [56] 梅康康, 胡容峰, 罗志红, 等. 球晶技术固体自微乳法制备水飞蓟宾缓释微丸[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(21): 6. [MEI Kangkang, HU Rongfeng, LUO Zhihong, et al. Preparation of silybin sustained-release pellets by solid self-emulsion method [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2014, 34 (21): 6.]
- [57] LLERA-ROJAS V G, DEL REAL L A, MENDOZA-MUÑOZ N, et al. Feasibility of obtaining in situ nanocapsules through modified self-microemulsifying drug delivery systems. A new manufacturing approach for oral route administration[J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2017, 43(6): 925-931.
- [58] GUILAN Q, BOYI N, VIKRAMJEET S, et al. Supersaturable solid self-microemulsifying drug delivery system: precipitation inhibition and bioavailability enhancement[J]. International Journal of Nanomedicine, 2017, 12:8801-8811.
- [59] KAMBOJ S, RANA V. Quality-by-design based development of a self-microemulsifying drug delivery system to reduce the effect of food on Nelfinavir mesylate[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2016:311-325.
- [60] 张莉莉, 李婉菁, 彭锦学, 等. 应用离子液体溶剂体系提取天然虾青素的研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(8): 6. [ZHANG Lili, LI Wanjing, PENG Jinxue, et al. Research progress of natural astaxanthin extraction by ionic liquid solvent system [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 41(8): 6.]
- [61] 郑礼涛, 岳春华, 李坤平, 等. 自微乳用于提取分离生姜中姜辣素的研究[J]. 广东药学院学报, 2013(4): 4. [ZHENG Litao, YUE Chunhua, LI Kunping, et al. Study on the extraction and separation of gingerol from ginger by microemulsion [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2013(4): 4.]
- [62] 张莉莉, 李婉菁, 彭锦学, 等. 应用离子液体溶剂体系提取天然虾青素的研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(8): 6. [Zhang Lili, Li Wanjing, Peng Jinxue, et al. Research progress of natural astaxanthin extraction by ionic liquid solvent system [J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 41(8) : 6.]

- [63] 胡万超, 唐建国. 大蒜提取物抗白念珠菌作用机制研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2): 5. [HU Wanchao, TANG Jianguo. Research progress of garlic extracts against *Candida albicans* [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2019, 20(2): 5.]
- [64] HOLM R, PORTER C, EDWARDS G A, et al. Examination of oral absorption and lymphatic transport of halofantrine in a triple-cannulated canine model after administration in self-microemulsifying drug delivery systems (SMEDDS) containing structured triglycerides[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2003, 20(1):91-97. DOI:10.1016/S0928-0987(03)00174-X
- [65] 谭亚男, 尹宗宁. 自微乳化给药系统促进卤泛群经淋巴转运的研究[J]. 食品与药品, 2021(4):332-337. [TAN Yanan, YIN Zongning. Study on the promotion of translymphatic transport of halopantrin by self-microemulsification drug delivery system [J]. Food and Drug, 2021(4):332-337.]
- [66] 梁鑫淼, 王超然, 郭志谋, 等. 一种酸枣仁黄酮磷脂复合物及其制备方法和应用: CN112544972A[P]. 2021. [LIANG Xinmiao, WANG Chaoran, GUO Zhimo, et al. A kind of jujube kernel flavonoid phospholipid complex and its preparation method and application: CN112544972A[P]. 2021.]
- [67] EL-SAYED H S, CHIZZOLA R, RAMADAN A A, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of garlic essential oils evaluated in organic solvent, emulsifying, and self-microemulsifying water based delivery systems[J]. Food Chemistry, 2017, 221(APR.15):196-204.
- [68] Almasi L, Radi M, Amiri S. The release rate and antimicrobial activity of calcium-alginate films containing self-microemulsifying *Thymus vulgaris* essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*[J]. Journal of Food Safety, 2020, 40(5): e12828.
- [69] ALMASI L, RADI M, AMIRI S, et al. Fabrication and characterization of antimicrobial biopolymer films containing essential oil-loaded microemulsions or nanoemulsions[J]. Food Hydrocolloids, 2021, 117(1):106733.
- [70] 万超, 唐建国. 大蒜提取物抗白念珠菌作用机制研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2): 5. [WAN Chao, TANG Jianguo. Research progress of garlic extracts against *Candida albicans* [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2019, 20(2): 5.]

- [71] LONG Y, HUANG W, WANG Q, et al. Green synthesis of garlic oil nanoemulsion using ultrasonication technique and its mechanism of antifungal action against *Penicillium italicum*[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2020, 64:104970-.
- [72] 赵家亮, 李春, 刘宁, 等. 食品级非离子表面活性剂微乳的制备及抗菌性研究[J]. *食品工业*, 2011(09): 92-95. [ZHAO Jialiang, LI Chun, LIU Ning, et al. Preparation and antibacterial activity of food grade non-ionic surfactant microemulsion [J]. *Food Industry*, 2011(09): 92-95.]
- [73] 王浩. 丁香油乳化体系的制备及抗菌特性的研究. 江南大学, 2014. [WANG Hao. Study on preparation and antibacterial properties of clove oil emulsification system. Jiangnan University, 2014.]
- [74] 肖小年, 周洁, 易孜成, 等. 大蒜油自微乳的制备及其初步稳定性[J]. *南昌大学学报: 理科版*, 2020, 44(1): 7. [XIAO Xiaonian, ZHOU Jie, YI Zicheng, et al. Preparation and preliminary stability of garlic oil self-microemulsion [J]. *Journal of Nanchang University: Science Edition*, 2019, 44(1): 7.]
- [75] 肖小年, 盛丹梅, 周洁, 等. 大蒜油自微乳的抑菌作用[J]. *中国食品学报*, 2021, 21(12): 73-80. [XIAO Xiaonian, SHENG Danmei, ZHOU Jie, et al. Bacteriostasis of garlic oil self-microemulsion [J]. *Chinese Journal of Food Science*, 2019, 21(12): 73-80.]
- [76] 李媛媛, 于良晓, 裴海生等. 药食同源生物活性物质降脂减重机制研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(22): 7407-7414. [LI Yuanyuan, YU Liangxiao, PEI Haisheng et al. Research progress on the mechanism of lipid and weight loss of homologous bioactive substances [J]. *Journal of Food Safety and Quality Inspection*, 2022,13 (22): 7407-7414.]
- [77] 杨春红, 潘琳, 唐茜, 赖先荣. 辅助降血糖功能的药食同源原料的应用概况[J]. *中药与临床*, 2022, 13(01): 103-107+114. [YANG Chunhong, PAN Lin, TANG Qian, LAI Xianrong. Application of homologous materials of medicine and food to assist hypoglycemic function [J]. *Chinese Medicine and Clinic*, 2022,13 (01): 103-107+114.]
- [78] 田翠芳, 张昭寰, 陶倩, 等. 抗生物被膜材料在食品微生物安全领域的应用研究进展[J]. *食品科学*, 2022, 43(11): 8. [TIAN Cuifang, ZHANG Zhaohuan, TAO Qian, et al. Research progress on application of anti-biofilm materials in food microbial safety [J]. *Food Science*, 2022, 43(11): 8.]

- [79] 张家旭, 郭玉儿, 王信, 等. 金樱子活性成分,生物功能及其在食品应用中的研究进展[J]. 食品科技, 2023, 48(1): 9. [ZHANG Jiaxu, GUO Yuer, WANG Xin, et al. Research progress of active ingredients, biological functions and Application in food [J]. Food Science and Technology, 2023,48 (1): 9.]
- [80] MOSTAFA D M, EL-ALIM S, KASSEM A A. Nanoemulsions: A New Approach for Enhancing Phytonutrient Efficacy - ScienceDirect[J]. Nanotechnology Applications in Food, 2017:107-127.
- [81] 蒋欣欣, 张海德, 王伟涛, 等. 槟榔油急性毒理试验及其自微乳特性研究[J]. 中国粮油学报, 2014, 29(6): 6. [JIANG XinXin, ZHANG Haihai, WANG Weitao, et al. Acute toxicity test of areca nut oil and its self-microemulsion properties [J]. Journal of Grain and Oils of China, 2014,29 (6): 6.]
- [82] 金栋, 胡容峰, 周安, 等. 灵芝孢子油自微乳的制备及其质量评价[J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36(6): 4. [Jin Dong, Hu Rongfeng, Zhou An, et al. Preparation and quality evaluation of Ganoderma lucidum spore oil self-microemulsion [J]. Journal of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2017,36 (6): 4.]
- [83] LYU Q, CHEN L, LIN S, et al. A designed self-microemulsion delivery system for dihydromyricetin and its dietary intervention effect on high-fat-diet fed mice[J]. Food Chemistry, 2022(Oct.1):390.
- [84] CHOU Y C, LI S, HO C T, et al. Preparation and evaluation of self-microemulsifying delivery system containing 5-demethyltangeretin on inhibiting xenograft tumor growth in mice[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2020, 579:119134.
- [85] BIESALSKI H K, PD A, DRAGSTED L O, et al. Bioactive compounds: Definition and assessment of activity[J]. Nutrition, 2009, 25(11-12):1202-1205.
- [86] DAHAN A, HOFFMAN A. Rationalizing the selection of oral lipid based drug delivery systems by an in vitro dynamic lipolysis model for improved oral bioavailability of poorly water soluble drugs[J]. Journal of Controlled Release Official Journal of the Controlled Release Society, 2008, 129(1):1-10.
- [87] SARITA, RANI, RAFQUAT, et al. Self-Emulsifying Oral Lipid Drug Delivery Systems: Advances and Challenges [J]. AAPS PharmSciTech, 2019.