

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 31/202 (2006.01)

A61P 3/02 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810107303.8

[43] 公开日 2009 年 3 月 18 日

[11] 公开号 CN 101385714A

[22] 申请日 2008.10.24

[21] 申请号 200810107303.8

[71] 申请人 苏州纳康生物科技有限公司

地址 215123 江苏省苏州市工业园区仁爱路
150 号 B511 室

[72] 发明人 夏 强 徐 弟

[74] 专利代理机构 苏州创元专利商标事务所有限
公司

代理人 范 晴

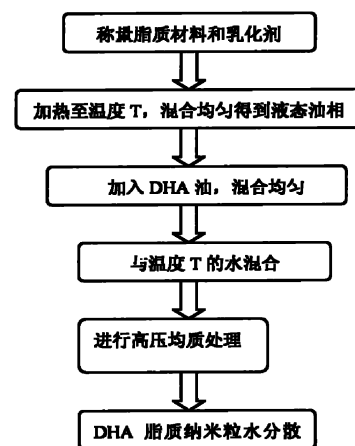
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

[54] 发明名称

DHA 脂质纳米粒的制备方法

[57] 摘要

本发明公开了一种 DHA 脂质纳米粒的制备方法，包括下列步骤：步骤一：分别称量乳化剂和脂质材料，将乳化剂和脂质材料混合后加热到设定温度，熔融后得到液态油相；步骤二：称量 DHA，将 DHA 加入到液态油相中，搅拌得到均一体系；步骤三：将与设定温度 t 相同温度的水加入到上述体系中，混合搅拌均匀后，进入预热到设定温度 t 、设定压力为 80MPa 的高压均质机；步骤四：将得到的高温微乳液降至室温，即可得到 DHA - NLC 的水分散液；本发明采用脂质纳米粒来负载 DHA，可以保护 DHA 不被氧化，掩盖 DHA 油的腥味，且制备的 DHA 水分散液可以方便添加于食品中，扩大其使用范围。



1. 一种 DHA 脂质纳米粒的制备方法，其特征在于包括下列步骤：

步骤一：分别称量乳化剂和脂质材料，两者的质量比为 4: 1~1: 1，将乳化剂和脂质材料混合后加热到设定温度 t ， $t=70^{\circ}\text{C}$ ，熔融后得到液态油相；

步骤二：称量 DHA，DHA 与脂质材料的质量比为 3: 1~1: 2，将 DHA 加入到液态油相中，搅拌得到均一体系；

步骤三：将与设定温度 t 相同温度的水加入到上述体系中，水的质量是 DHA 质量的 7~30 倍，混合搅拌均匀后，进入预热到设定温度 t 、设定压力为 80 MPa 的高压均质机循环均质 5~9 次，水中可以溶解有水溶性表面活性剂；

步骤四：将得到的高温微乳液降至室温，即可得到 DHA-NLC 的水分散液。

2. 根据权利要求 1 所述的 DHA 脂质纳米粒的制备方法，其特征在于：所述的脂质材料为脂肪酸甘油酯或植物油与脂肪酸甘油酯的混合物。

3. 根据权利要求 1 所述的 DHA 脂质纳米粒的制备方法，其特征在于：所述的乳化剂包括十聚甘油单月桂酸酯、六聚甘油单硬脂酸酯、三聚甘油单硬脂酸酯等聚甘油脂肪酸酯、蔗糖酯、豆磷脂、吐温等中的一种或几种的混合物。

4. 根据权利要求 1 所述的 DHA 脂质纳米粒的制备方法，其特征在于：所述的制备方法为均质条件可调控的高压均质方法。

DHA 脂质纳米粒的制备方法

技术领域

本发明涉及一种 DHA 脂质纳米粒的制备方法。

背景技术

DHA 是二十二碳六烯酸 (Docosahexaenoic Acid) 的简称, 属于 ω -3 系列多不饱和脂肪酸。DHA 是人体所必需的脂肪酸, 主要存在于大脑皮层、视网膜中。DHA 与大脑的功能, 尤其是信息传递、行为、学习与视力又密切关系。此外, DHA 还具有一定药用价值, 如用于治疗心血管疾病、改善某些炎症和自身免疫性疾病症状及抗癌、抗病毒作用等。

DHA 是婴幼儿神经细胞发育过程中重要的营养成分; 与婴幼儿成长过程中的反应灵敏程度有很大关系, 所以 DHA 被称为聪明的脂肪酸。出生初期直到三岁, DHA 在人脑组织中大量地累积。DHA 是人脑细胞中最丰富的多不饱和脂肪酸。研究表明食物中补充 DHA 的婴儿在进食 52 个星期后, 视觉明显比同组中未进食 DHA 的健康婴儿灵敏。根据上述叙述, 孕妇及婴儿适量补充 DHA 非常重要。根据大量的研究结果, WHO(世界卫生组织), FAO(联合国粮农组织), BNF(英国营养学会), FDA(美国食品及药物管局), ESPGN(欧洲肠胃病及营养学会), ISSFAL(国际脂肪酸研究学会)均建议在婴儿的奶粉中补充 DHA。此外, DHA 还用于化妆品中, 作为去除眼部黑眼圈和消肿的功能成分。

一般成年人体内具有从亚麻酸前体合成 DHA 的能力, 但这种转化途径的效率很低, DHA 的合成量不足以满足身体发育的需求, 所以必须从食物中额外补充。目前, DHA 在食品、保健品的应用中一般是以微胶囊形式。这些微胶囊均是水溶性, 在应用过程中遇到水分, 囊壁溶解以“液态膜”形式包围着, 实际上是形成乳化液状态, 这种存在于乳化液中的 DHA 易变质。脂质纳米粒是一种新型的药物载体, 具有 (1) 提高药物稳定; (2) 可负载脂溶性和水溶性药物; (3) 载药量高; (4) 生物相容性好等优点。因此采用脂质纳米粒来负载 DHA 可以保护 DHA 不被氧化, 掩盖 DHA 油的腥味; 且制备的 DHA 水分散液可以方便添加于食品中, 扩大其使用范围。有研究表明, 将 DHA 制成小于 500 nm 的微粒, 则可不经肠道消化酶的作用直接被肠道壁吸收。将 DHA 制成百纳米级的 DHA 脂质纳米粒后可提高人体对 DHA

的吸收，尤其对代谢功能有所衰退或发育不完善的老年人及婴幼儿较好。

发明内容

本发明目的是：提供一种 DHA 脂质纳米粒的制备方法，采用脂质纳米粒来负载 DHA，可以保护 DHA 不被氧化，掩盖 DHA 油的腥味，且制备的 DHA 水分散液可以方便添加于食品中，扩大其使用范围。

本发明的技术方案是：一种 DHA 脂质纳米粒的制备方法，包括下列步骤：

步骤一：分别称量乳化剂和脂质材料，两者的质量比为 4:1~1:1，将乳化剂和脂质材料混合后加热到设定温度 t ， $t=70^{\circ}\text{C}$ ，熔融后得到液态油相；

步骤二：称量 DHA，DHA 与脂质材料的质量比为 3:1~1:2，将 DHA 加入到液态油相中，搅拌得到均一体系；

步骤三：将与设定温度 t 相同温度的水加入到上述体系中，水的质量是 DHA 质量的 7~30 倍，混合搅拌均匀后，进入预热到设定温度 t 、设定压力为 80 MPa 的高压均质机循环均质 5~9 次，水中可以溶解有水溶性表面活性剂；

步骤四：将得到的高温微乳液降至室温，即可得到 DHA-NLC 的水分散液。

所述的脂质材料为脂肪酸甘油酯或植物油与脂肪酸甘油酯的混合物。

所述的乳化剂包括十聚甘油单月桂酸酯、六聚甘油单硬脂酸酯、三聚甘油单硬脂酸酯等聚甘油脂肪酸酯、蔗糖酯、豆磷脂、吐温等中的一种或几种的混合物。

所述的制备方法为均质条件可调控的高压均质方法。

本发明的优点是：

1. DHA 脂质纳米粒的制备是可控的，可以通过调节高压均质循环次数、DHA 脂质纳米粒载体配方可制备出平均粒径从 80 纳米~150 纳米的 DHA 脂质纳米粒。

2. 制备的 DHA 脂质纳米粒稳定性很好，保存两个月其平均粒径变化不超过 10 纳米，且其水分散液在转速 10000 转/分钟下离心 5 分钟后仍均一，无分层现象。

3. 可制备出 DHA 含量 1.2%~4% 的稳定 DHA 脂质纳米水分散液。

4. 制备的 DHA 脂质纳米粒提高 DHA 稳定性, 气相色谱测试表明: 2% DHA 脂质纳米粒水分散液常温放置一个月, 其含量仍达到 1.82%。

5. 制备过程简单方便, 重复性高。

附图说明

下面结合附图及实施例对本发明作进一步描述:

图 1 为本发明制备过程的流程示意图。

具体实施方式

实施例: 一种 DHA 脂质纳米粒的制备方法, 包括下列步骤:

步骤一: 分别称量乳化剂和脂质材料, 两者的质量比为 4: 1~1: 1, 将乳化剂和脂质材料混合后加热到设定温度 t , $t=70^{\circ}\text{C}$, 熔融后得到液态油相;

步骤二: 称量 DHA, DHA 与脂质材料的质量比为 3: 1~1: 2, 将 DHA 加入到液态油相中, 搅拌得到均一体系;

步骤三: 将与设定温度 t 相同温度的水加入到上述体系中, 水的质量是 DHA 质量的 7~30 倍, 混合搅拌均匀后, 进入预热到设定温度 t 、设定压力为 80 MPa 的高压均质机循环均质 5~9 次, 水中可以溶解有水溶性表面活性剂;

步骤四: 将得到的高温微乳液降至室温, 即可得到 DHA-NLC 的水分散液。

所述的脂质材料为脂肪酸甘油酯或植物油与脂肪酸甘油酯的混合物。

所述的乳化剂包括十聚甘油单月桂酸酯、六聚甘油单硬脂酸酯、三聚甘油单硬脂酸酯等聚甘油脂肪酸酯、蔗糖酯、豆磷脂、吐温等中的一种或几种的混合物。

所述的制备方法为均质条件可调控的高压均质方法。

实施例一:

1. 称取 6.48 克十聚甘油单月桂酸酯、4.32 克六聚甘油单硬脂酸酯、1.2 克蔗糖酯、3 克单硬脂酸甘油酯, 放入烧杯 70°C 水浴加热;

2. 待烧杯中物质完全熔化后再加入 5 克 DHA, 加热并搅拌均匀;

3. 将 80 克 70°C 的蒸馏水加入到上述体系中, 搅拌均匀即可, 同时, 将

开启高压均质机并用 70℃ 的蒸馏水预热；

4. 将搅拌均匀的高温乳液体系到入高压均质机，调节均质压力为 80 MPa，在此压力下均质循环 5 次；

5. 降至室温得到 DHA 脂质纳米粒分散液。

实施例二：

1. 称取 2.88 克十聚甘油单月桂酸酯、1.97 克六聚甘油单硬脂酸酯、1.2 克蔗糖酯、1.5 克单硬脂酸甘油酯、1.5 克油茶籽油，放入烧杯 70℃ 水浴加热；

2. 待烧杯中物质完全熔化后再加入 5 克 DHA，加热并搅拌均匀；

3. 将 86 克 70℃ 的蒸馏水加入到上述体系中，搅拌均匀即可，同时，将开启高压均质机并用 70℃ 的蒸馏水预热；

4. 将搅拌均匀的高温乳液体系倒入高压均质机，调节均质压力为 80 MPa，在此压力下均质循环 5 次；

5. 降至室温得到 DHA 脂质纳米粒分散液。

实施例三：

1. 称取 8.4 克十聚甘油单月桂酸酯、3.6 克三聚甘油单硬脂酸酯、1.5 克单硬脂酸甘油酯、1.5 克油茶籽油，放入烧杯 70℃ 水浴加热；

2. 待烧杯中物质完全熔化后再加入 10 克 DHA，加热并搅拌均匀；

3. 将 75 克 70℃ 的蒸馏水加入到上述体系中，搅拌均匀即可，同时，将开启高压均质机并用 70℃ 的蒸馏水预热；

4. 将搅拌均匀的高温乳液体系到入高压均质机，调节均质压力为 80 MPa，在此压力下均质循环 7 次；

5. 降至室温得到 DHA 脂质纳米粒分散液。

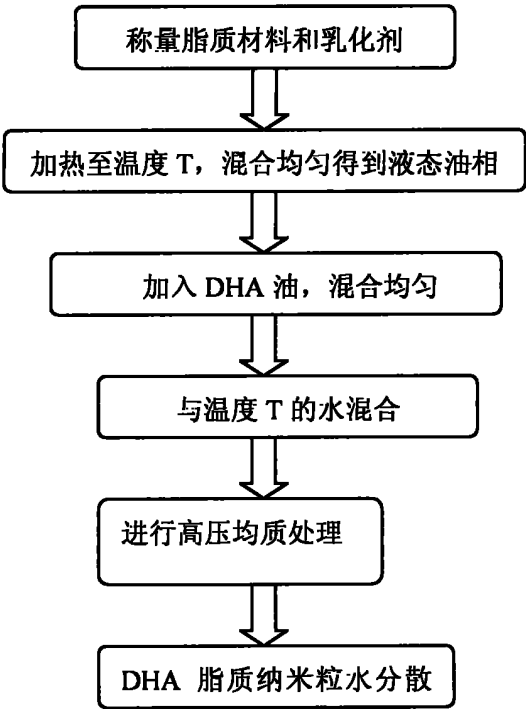


图 1