

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2019.04.004

微流控技术对活性物质稳定性保护的研究进展^①

庞 杰, 姜静怡, 王 林, 徐晓薇,
童彩玲, 陈晓涵, 吴弘毅

福建农林大学 食品科学学院, 福州 350000

摘要: 微流控技术因其微型化、自动化、集成化和高通量的特点, 被广泛应用于生物化学研究领域。利用微流控技术实现对微通道中的液滴进行精确操控, 是制造具有均匀尺寸分布和所需性能的复杂系统的工具, 在活性物质的保护与输送领域具有极大的应用潜力。综述了微流控技术在活性物质稳定性保护中的应用进展, 并对这一技术的发展前景进行了总结和展望, 以期对微流控技术的广泛应用提供有价值的参考。

关键词: 微流控技术; 微通道; 微球; 活性物质; 稳定性

中图分类号: TS201.2; S188

文献标志码: A

文章编号: 1673-9868(2019)04-0027-09

食物中富含的多种活性物质与其营养价值密切相关, 其中包括维生素、微量元素、黄酮、多酚、脂肪酸等多种生物活性成分^[1-5], 具有降胆固醇、降血压、降血糖等生理功能, 近年来被广泛应用于食品加工、保健品、医药及化妆品领域。然而, 生物活性物质的不稳定性使其容易受光照、pH、温度等因素的影响而发生氧化作用, 导致其物理化学性质发生改变, 失去生理活性, 降低应用价值。目前, 活性物质常用的保护方法有低温贮存、真空包装、避光保存、使用除氧剂和添加抗氧化剂等^[4]。虽然这些方法能在一定程度上提高其稳定性, 但条件可控程度低、合成抗氧化剂的安全性和潜在毒性有待进一步验证。国内外对于活性物质的稳定性研究大多局限于从宏观上探讨其稳定效果, 未涉及机理, 忽略了对抑制体系物性表征、相互作用及微观构象方面的研究。

微流控是一门研究如何在微米和亚微米尺度下控制微小流体和颗粒的科学。与传统实验室分析方法相比, 微流控技术具有样品消耗量小、分析速度快、自动化程度高、微型化、易于集成等优势^[6]。Neves 等^[7]使用 MC 乳化生产含有生物活性分子的单分散 O/W 乳液。该技术提供了含有亲水活性分子的水包油(O/W)乳液的配方, 制备出具有高生物利用度且容易被人体吸收的 O/W 乳液, 可用作活性分子输送系统的增强剂, 也可用于食品中。Bu 等^[8]采用改进的毛细管微流体装置制备了磁性多孔石墨烯/多壁碳纳米管珠(MPGCBs), 改善了它们在液滴中的分散程度并减少固化过程中的聚集。其中, 液滴微流体是最有效的技术之一, 它提供了对微尺度多种流体的精细控制^[9-10]。利用这些优势, 可以生成具有可控尺寸、单分散性、多样形态和特定功能的工程微粒, 并且在生物化学领域中发挥着越来越重要的作用^[11-12]。

国内外现有的关于微流控的综述文章着重介绍了微流控芯片技术^[13-18]及微流控在药物输送^[19-22]等方面的应用, 而对于微流控在活性物质保护方面的介绍较少。本文将从微通道的结构与制备、微液

① 收稿日期: 2018-12-27

基金项目: 国家自然科学基金项目(31471704)。

作者简介: 庞 杰(1965-), 男, 教授, 博士, 主要从事食品化学与营养的研究。

滴的制备、微球形成与优化及活性物质的稳定和保护机制等方面对微流控技术在生物化学研究中的应用进展进行介绍。

1 微通道的结构与制备

1.1 微通道结构

微通道由入口、主通道、辅助通道(侧流通道)和出口组成。主通道中输入多相流体时,不同的流体需从不同的入口通道引入,经过主通道处理后的流体再由不同的出口通道导出。入口和出口部分可以设计成“T”型^[23]、“Y”型^[24]或扇骨型^[25-26]结构。主通道是流体发生分离、混合和反应的主要空间场所,是实现微流控器件功能的主要部分,其结构和尺寸需根据器件所要实现的具体功能进行设计。最简单的通道为平面直通通道^[27](图 1a)。需要将不同流体进行混合时,可以将主通道设计成二维曲线型^[28-29]、二维折线型^[29]、三维折线型^[30]或更为复杂的三维结构^[31](图 1b 至图 1e)。与二维结构相比,三维结构可以产生较强的涡旋,使混合更为快速、有效,但制造也更为复杂。主通道的壁面或底面也可以设计成斜肋、斜槽或人字形槽^[32](如图 1f),造成各向异性的流动阻力,形成紊流,以加强混合。低雷诺数条件下,在主通道中加入有序排列的障碍物,可以用来实现分散于液体中的不同大小微粒的有效分离^[33]。辅助通道(侧流通道)则通常用来实现流体的水力聚焦和流量控制^[34]。

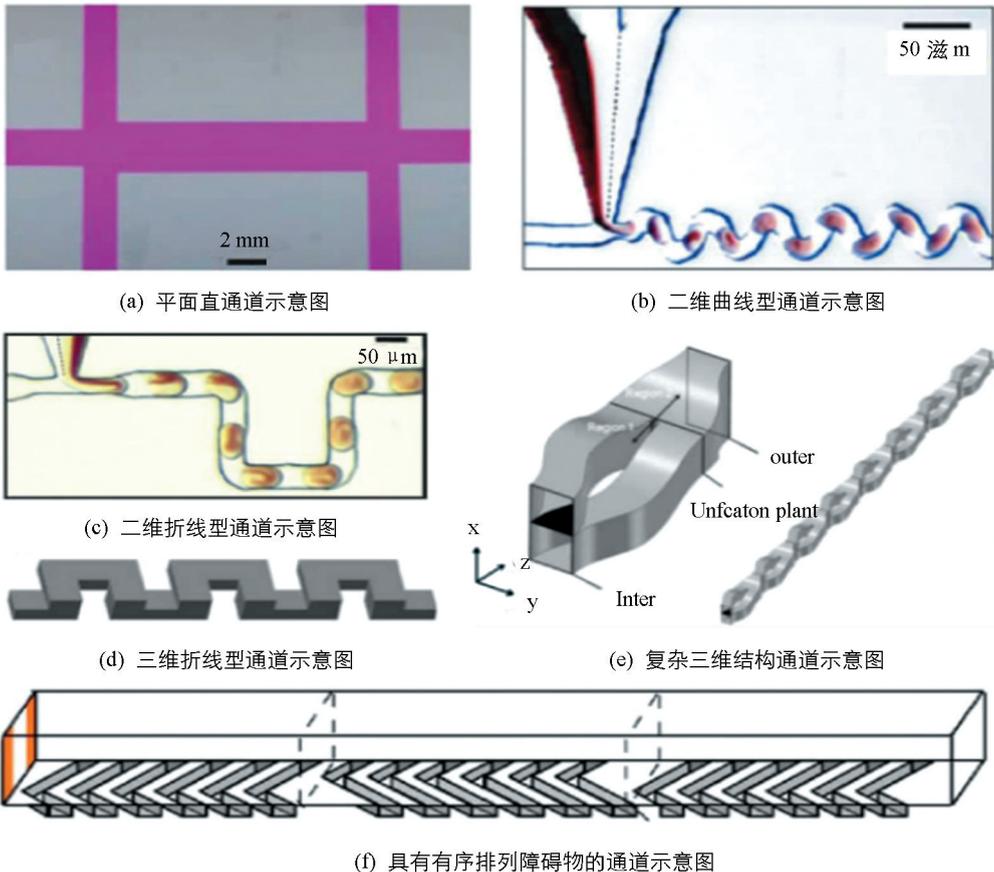


图 1 不同形状的主通道

1.2 微通道的加工与制备

用于制备微通道的材料种类繁多、性能差异大,针对不同的材料需要采用不同的加工方法。硅和玻璃材料的加工主要采用光刻和刻蚀技术,能够精确地控制微通道的形状、大小和位置,适宜进行大规模批量生产。随着光刻工艺的进步,光刻的精度不断提高,制备出的图形特征尺寸不断减小。采用纳米级的光刻技术能够制备出特征尺寸小于 500 nm 的微通道,实现对纳米尺度流体的控制和应用。但光刻工艺对衬底

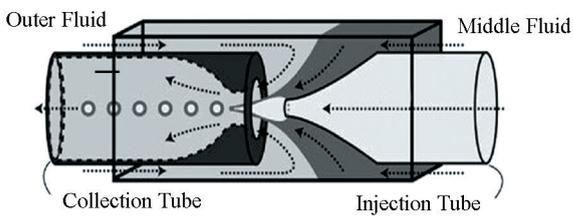
表面质量要求苛刻、工艺复杂、需要昂贵的曝光和刻蚀设备, 成本较高, 成品率较低。同时, 光刻和刻蚀很难制备三维结构的微通道。

聚合物类材料的加工方法则大不相同, 通常采用软光刻技术来完成。软光刻技术^[24]不仅可以制造三维结构, 而且能制造出不规则的曲面。软光刻所需要的设备比较简单, 图形复制过程简单、精度高、重复性好, 是一种方便、便宜、适合一般生产和实验环境条件并能进行低成本批量生产的技术。

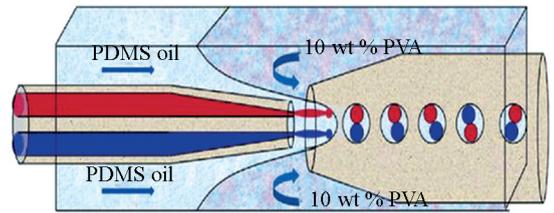
2 微液滴的制备及微球的形成

2.1 一步法

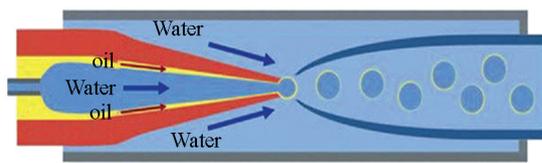
Utada 和 Weitz 等人开发了一种微毛细管装置(图 2), 该装置由插入方形玻璃管中的圆柱形玻璃毛细管组成, 形成同轴几何形状^[35-37]。最内部和中部流体从相同方向泵通过内部圆柱形毛细管和外部同轴区域, 而最外面的流体从相反方向通过外部同轴区域引入。这种几何形状产生同轴流, 在出口处破裂形成双重乳液。



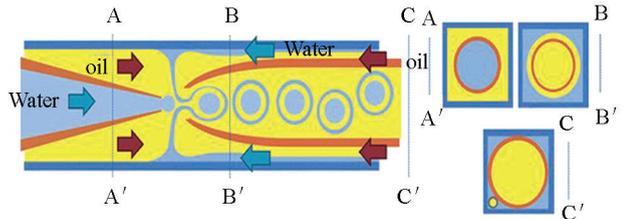
(a) 用于制备双乳液的同轴微毛细管装置的示意图^[37]



(b) 用于产生具有两个不同内滴双乳液的双孔微毛细管几何形状的示意图^[36]



(c) 用于制备具有超薄壳的双重乳液的毛细管微流体装置的示意图^[39]



(d) 采用一步法制备 W/O/W/O 三重乳液滴的微流体毛细管装置图^[38]

图 2 使用一步法制备双重或多重乳液的微流体装置的示意图

对于不能用于液滴形成的流体, 包括粘弹性聚合物溶液和低界面张力溶液, 可以使用双交叉微流体装置的一步双乳化技术来解决这个问题。通过不混溶的流体乳化流体(图 3), 形成同轴射流, 然后将其引入水平和垂直加宽的通道中, 从而产生滴落不稳定性。这种不稳定性导致裂缝和内部流体捏成均匀的液滴, 从而形成乳液^[40-41]。

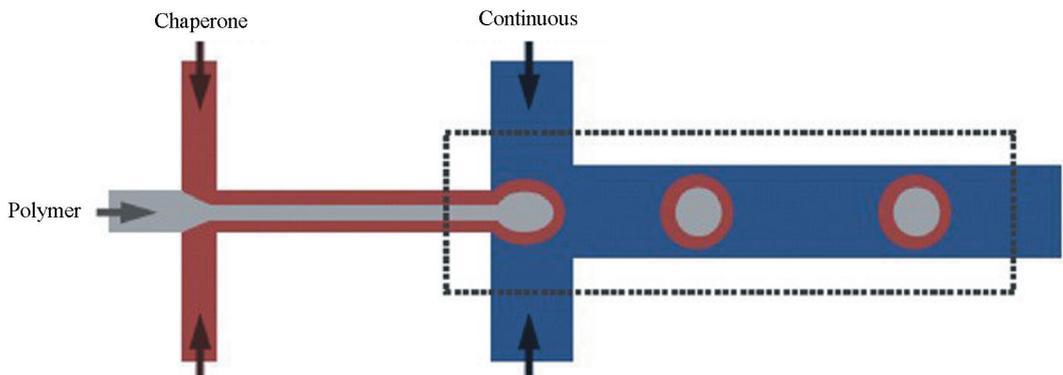


图 3 使用一步法制备双乳液的双交叉结装置的示意图^[41]

2.2 两步法

两步法采用两种不同的基本几何形状组合连续连接: T 形连接、流动聚焦、交叉等(图 4), 并通过形成内部液滴产生双重乳液. 通过调节微流体几何形状和相对流动速率, 可以调节内部或外部液滴的尺寸、中间层的厚度和内部液滴的数量.

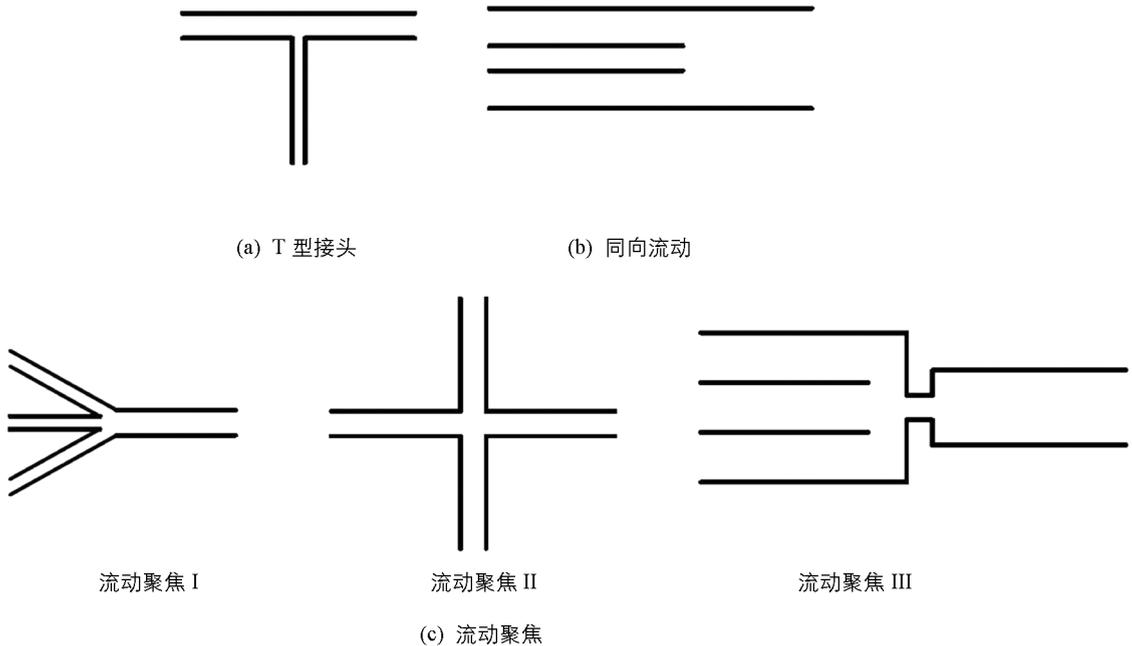


图 4 3 种微流装置

3 微球的优化

3.1 微流控技术制备微球的影响因素

3.1.1 微通道材料的性质

微通道是微流控技术制备微球装置的核心部分, 微通道材质不同对成球情况有很大影响.

3.1.2 微通道的几何形状

微流控装置中微通道的大小、几何形状对乳滴的形成影响很大. 微球或乳滴的大小, 形状可通过微通道的结构、大小并结合适当的流速比进行有效控制. 除球形聚合物外, 生成的聚合物还有非球形的, 如圆盘状、椭球状、棒状等. 这些非球形粒子通常先利用 T 型垂直交错微通道或流体聚焦微通道形成乳滴, 然后在特定的区域引发乳滴聚合即可保持乳滴的形状. 但值得注意的是, 无论微流控装置采用何种结构, 2 种互不相溶的流体都是分散相进入较细的通道, 连续相进入较粗的通道.

3.1.3 微流体性质

除了微流控装置的微通道材料及其几何形状影响微球制备外, 用于实验的流体的性质如流速、粘度等对微球的粒径分布、液滴形成机理也会产生不容忽视的影响, 这种影响可以用连续相的毛细管值来表征. 对于固定的分散相流速, 毛细管值增加会导致形成的乳滴粒径减小. 以 T 型垂直交错微通道为例, 毛细管值不同, 两相流体间占主导地位的作用力(主要是剪切力和表面张力)会有所差异.

3.2 微球优化

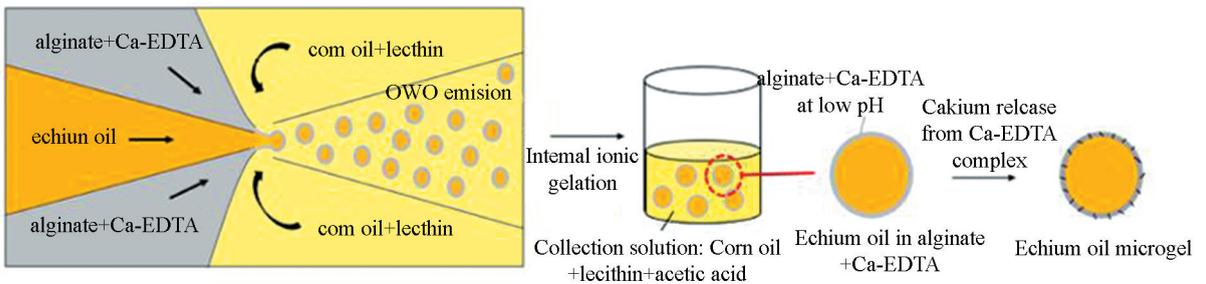
核壳微球形成的纤小球状物(一维度均小于 100 nm). 抗氧化复合体是否稳定, 微流控于分子形成的核壳微球中以及核壳微球结构是否稳定, 均取决于抗氧化复合体共组装位点和数目, 以及分子的氢键

数目和位点,基于计算机模拟获得的关键原子空间分布及其作用力等数据结果,利用工程结构的拓扑优化法,进一步优化分子链中抗氧化复合体共组装于两链的单元位点以至单元间连通性和布局中,实现这种核壳微球的稳定性。

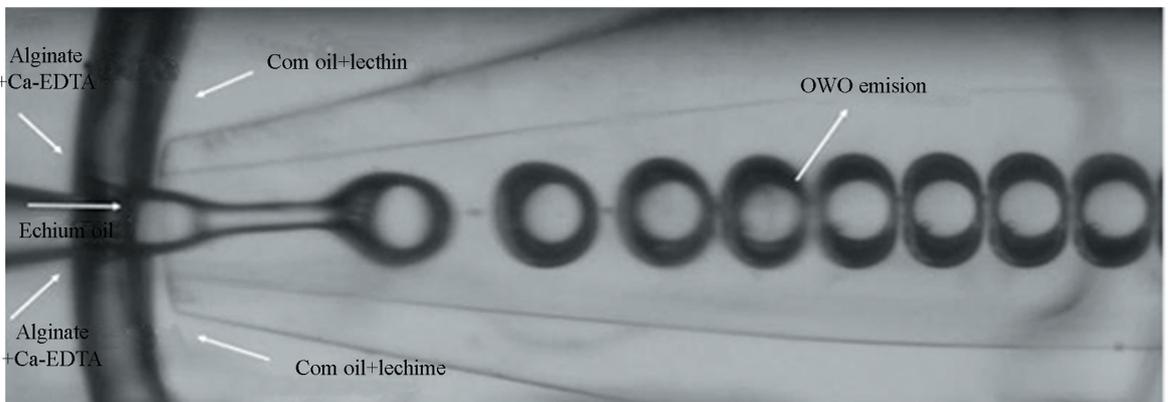
4 活性物质的稳定和保护机制

4.1 O/W/O 结构微球

为了获得鱼油包水包油(O/W/O)乳液,Comunian等^[42]使用玻璃微流体装置(图5)进行封装过程。Comunian等^[43]还通过微流体和离子凝胶技术制备了O/W/O结构微球封装蓝蓟油,获得了高封装产率和封装稳定性。O/W/O结构微球由内部油相中的蓝蓟油,中间相的海藻酸钠水溶液及玉米油和大豆卵磷脂组成,用水溶液用作连续相,生产油包水包油(O/W/O)双乳液。Comunian等^[43]还对酚类化合物(槲皮素或芥子酸)进行了不同浓度的检测,在40℃下储存期间蓝蓟油的封装产率高且氧化稳定性强。此外,Q800-Alg处理(具有较高槲皮素浓度的微胶囊)显示出最佳的热稳定性,对照表明这种类型的微胶囊可以应用于不同的产品。结果表明,这种微流体和离子凝胶技术制备的O/W/O结构微球组合足以保护油脂。Liu等^[44]使用毛细管微流体技术制备了均匀尺寸的油包水包油(O/W/O)乳液,并通过界面将这些乳液转化为核-壳微胶囊交联反应。O/W/O双乳液中,壳聚糖位于中间水层,内部油相含有油溶性对苯二甲醛,其在随后的界面交联反应中充当交联剂。这一方法具有制备基于壳聚糖的核壳微胶囊的竞争优势、更可控的结构和更简单的程序。Ren等^[45]也使用单分散油包水包油(O/W/O)双乳液作为模板,在微毛细管微流体装置中产生具有油核的藻酸盐微胶囊。通过调节微流体装置的尺寸和溶液的流速,可以控制藻酸盐微胶囊的尺寸和藻酸盐膜的厚度,为新型功能材料开辟了新的可能性。



(a) 封装过程的图形表示微流体装置和离子凝胶化的组合



(b) 双乳液生产过程

图5 玻璃微流体装置

4.2 W/O/W 结构微球

目前已经广泛报道了水包油包水($W_1/O/W_2$)乳液包封亲水性生物活性化合物的可食用递送系统. 不同来源的生物活性物质, 如水溶性维生素(如 B_{12})、黄酮类(如原花青素、花青素)、亲水性类胡萝卜素已被成功地包封在这类液体的分散体系中^[46-47]. $W_1/O/W_2$ 乳液通常按照两步法生产, 即首先使用疏水性表面活性剂制备简单的 W_1/O 乳液, 然后将该乳液倒入含有亲水性表面活性剂的水相中, 从而获得 $W_1/O/W_2$ 多重乳液. Estévez 等^[48]用 W/O/W 乳液包封葡萄籽多酚提取物, 研究表明, 乳清蛋白-多糖静电复合物是包裹原花青素的 $W_1/O/W_2$ 乳液的有效稳定剂. Comunian 等^[49]也通过微流体装置获得了 $W_1/O/W_2$ 乳液, 用于保护天然色素, 提高其稳定性. 结果表明, 这种方法可以产生具有合适形态和粒度的微胶囊, 用于改善天然色素的稳定性, 增加食品颜色的保质期.

4.3 W/O/W/O 及 O/W/O/W 结构微球

在微毛细管装置中可制造三重乳液滴($W_1/O_2/W_3/O_4$). 该装置类似于图 2a 中的结构, 包括两个锥形圆柱毛细管, 一个用于注射, 另一个用于收集. 但是在收集物和方形毛细管之间的空间中插入了一个小的锥形毛细管, 以同时注入第二种不混溶的流体. 因此, 最内层的水相 W_1 被泵送通过圆柱形注射毛细管的中心; 中间油相 O_2 从注射毛细管的同一侧注入方形毛细管中. 同时, 另一个水相 W_3 和油 O_4 从另一侧通过圆柱形收集毛细管和外部方形毛细管之间的空间注入, 油 O_4 通过小的附加毛细管注入. 因为圆柱形毛细管是疏水性的且外部方形毛细管是亲水性的, 所以油 O_4 沿着圆柱形收集毛细管的外表面和沿着亲水性方形毛细管的内表面的水 O_3 流动. 因此, 同时将 4 种同轴不混溶的流体引入到液体中, 形成三重乳液滴^[38].

5 展 望

在过去的几十年中, 微流体系统的设计及其功能得到了显著改善, 并且微流体平台已经进入生物化学领域. 本文介绍了多相流体微流系统用于生产保护活性物质的单一和多重乳液. 利用微流体的优点, 已经制造了具有可控尺寸、结构和组成的各种载体, 包括单乳液、多重乳液、微粒、微胶囊和微凝胶等. 目前, 基于微流体的微载体在生物化学领域的应用仍处于起步阶段, 对于液滴微流控生物分析的发展, 可能面临以下几个方面的机遇和挑战. 首先, 高通量是液滴微流控分析追求的一大优势, 而目前液滴微流控的分析效率和通量仍受诸多因素限制, 因此进一步提高检测通量依然是液滴分析应用研究的重要趋势之一. 另外, 要实现液滴微流控集成化、规模化的分析应用, 提高液滴的自动化、智能化操控水平, 发展与液滴微流控相匹配的微型、高效、自动的进样技术也是关键. 随着微流体技术和制造策略的进一步发展, 可以实现对活性物质稳定性的保护功能, 进而延长食物的保存期限. 微流体合成的可扩展性、低成本、可重复性和高通量能力使其成为可以用于食品工业规模生产的有效技术.

参考文献:

- [1] 郎宇曦, 马 岩, 李 斌, 等. 黄酮类化合物与其他化合物相互作用的研究进展 [J]. 食品科学, 2018, 39(9): 258-264.
- [2] 仇 菊, 朱 宏, 卢林纲. 葡萄籽多酚对糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制 [J]. 食品科学, 2018, 39(1): 226-231.
- [3] 矫馨瑶, 李恩惠, 王月华, 等. 蓝莓多酚稳定性及热降解动力学研究 [J]. 中国食品学报, 2018, 18(1): 81-87.
- [4] HALS P A, WANG X L, XIAO Y F. Effects of a Purified Krill Oil Phospholipid Rich in Long-Chain Omega-3 Fatty

- Acids on Cardiovascular Disease Risk Factors in Non-Human Primates with Naturally Occurring Diabetes Type-2 and Dyslipidemia [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16(1): 11-11.
- [5] WERNER K, de GAUDRY D K, TAYLOR L A, et al. Dietary Supplementation with N-3-Fatty Acids in Patients with Pancreatic Cancer and Cachexia: Marine Phospholipids Versus Fish Oil-a Randomized Controlled Doubleblind Trial [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16(1): 104-104.
- [6] LI C, XIAOLIN Z, NING H, et al. Research Progress on Microfluidic Chip of Cell Separation Based on Dielectrophoresis [J]. *Anal Chem*, 2015, 43(2): 300-309.
- [7] NEVES M A, RIBEIRO H S, KOBAYASHI I, et al. Encapsulation of Lipophilic Bioactive Molecules by Microchannel Emulsification [J]. *Food Biophysics*, 2008, 3(2): 126-131.
- [8] BU Z P, ZHANG L L, ZHANG Y H, et al. Magnetic Porous Graphene/multi-Walled Carbon Nanotube Beads from Microfluidics: a Flexible and Robust Oil/water Separation Material [J]. *RSC Advances*, 2017, 7(41): 25334-25340.
- [9] LEE T Y, CHOI T M, SHIM T S, et al. Microfluidic Production of Multiple Emulsions and Functional Microcapsules [J]. *Lab Chip*, 2016, 16: 3415-3440.
- [10] KIM J H, JEON T Y, CHOI T M, et al. Droplet Microfluidics for Producing Functional Microparticles [J]. *Langmuir*, 2014, 30: 1473-1488.
- [11] J THIELE, MACROMOL. Polymer Material Design by Microfluidics Inspired by Cell Biology and Cell-Free Biotechnology [J]. *Chem Phys*, 2017, 218: 1600429.
- [12] HEIDA T, NEUBAUER J W, SEUSS M, et al. Mechanically Defined Microgels by Droplet Microfluidics [J]. *Chem Phys*, 2017, 218: 1600418.
- [13] CARRASCOSA L G, HUERTAS C S, LECHUGA L M. Prospects of Optical Biosensors for Emerging Label-Free RNA Analysis [J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 80: 177-189.
- [14] AVELLA-OLIVER M, PUCHADES R, WACHSMANN-HOGIU S, et al. Label-Free SERS Analysis of Proteins and Exosomes with Large-Scale Substrates from Recordable Compact Disks [J]. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2017, 252: 657-662.
- [15] ZRIMESK A B, CHIANG N H, MATTEI M, et al. Single-Molecule Chemistry with Surface-and Tip-Enhanced Raman Spectroscopy [J]. *Chemical Reviews*, 2017, 117(11): 7583-7613.
- [16] JAHN I J, ZUKOVSKAJA O, ZHENG X S, et al. Surface-Enhanced Raman Spectroscopy and Microfluidic Platforms: Challenges, Solutions and Potential Applications [J]. *Analyst*, 2017, 142(7): 1022-1047.
- [17] ZHOU Q T, KIM T. Review of Microfluidic Approaches for Surface-Enhanced Raman Scattering [J]. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2016, 227: 504-514.
- [18] 庄琪琛, 宁芮之, 麻远, 等. 微流控技术应用于细胞分析的研究进展 [J]. *分析化学*, 2016, 44(4): 522-532.
- [19] 张逢, 高丹, 梁琼麟. 微流控技术在生命分析化学中的应用进展 [J]. *分析化学*, 2016, 44(12): 1942-1949.
- [20] 郭希颖, 魏巍, 王坚成, 等. 微流控技术在纳米药物输送系统中的应用 [J]. *药学学报*, 2017, 52(10): 1515-1523.
- [21] 闫嘉航, 赵磊, 申少斐, 等. 液滴微流控技术在生物学中的应用进展 [J]. *分析化学*, 2016, 44(4): 562-568.
- [22] ZHAO C X. Multiphase Flow Microfluidics for the Production of Single or Multiple Emulsions for Drug Delivery [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, 65(11-12): 1420-1446.
- [23] SHIM J U, OLGUIN L F, WHYTE G, et al. Simultaneous Determination of Gene Expression and Enzymatic Activity in Individual Bacterial Cells in Microdroplet Compartments [J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(42): 15251-15256.
- [24] SCHAERLI Y, HOLLFELDER F. The Potential of Microfluidic Water-in-Oil Droplets in Experimental Biology [J]. *Mol Biosyst*, 2009, 5(12): 1392-1404.

- [25] TEH S Y, LIN R, HUNG L H, et al. Droplet Microfluidics [J]. *Lab Chip*, 2008(8): 198-220.
- [26] ZHAO C X, MIDDELBERG A P J. Two-Phase Microfluidic Flows [J]. *Chem Eng Sci*, 2011, 66(7): 1394-1411.
- [27] WANG K L, JONES T B, RAISANEN A. Dynamic Control of DEP Actuation and Droplet Dispensing [J]. *J Micro-mech Microeng*, 2007, 17(1): 76-80.
- [28] AHN K, KERBAGE C, HUNT T P, et al. Dielectrophoretic Manipulation of Drops for High-Speed Microfluidic Sorting Devices [J]. *Appl Phys Lett*, 2006, 88(2): 024104-1-024104-3.
- [29] NGUYEN N T, TING T H, YAP Y F, et al. Thermally Mediated Droplet Formation in Microchannels [J]. *Appl Phys Lett*, 2007, 91(8): 084102-1-084102-3-0.
- [30] BAROUD C N, DELVILLE J P, GALLAIRE F, et al. Thermocapillary Valve for Droplet Production and Sorting [J]. *Phys Rev E*, 2007, 75(4): 6302-1-6302-5-0.
- [31] MURSHED S M S, TAN S H, NGUYEN N T, et al. Microdroplet Formation of Water and Nanofluids in Heat-Induced Microfluidic T-Junction [J]. *Microfluid. Nanofluid.*, 2009(6): 253-259.
- [32] CORDERO M L, BURNHAM D R, BAROUD C N, et al. Thermocapillary Manipulation of Droplets Using Holographic Beam Shaping: Microfluidic Pin Ball [J]. *Appl Phys Lett*, 2008, 93(3): 034107-1-034107-3.
- [33] BAROUD C N, de SAINT VINCENT M R, DELVILLE J P. An Optical Toolbox for Total Control of Droplet Microfluidics [J]. *Lab Chip*, 2007, 7(8): 1029-1033.
- [34] TAN S H, NGUYEN N T, YOBAS L, et al. Formation and Manipulation of Ferrofluid Droplets at a Microfluidic T-Junction [J]. *J Micromech Microeng*, 2010, 20(4): 045004-1-045004-10.
- [35] FOSTER T, DORFMAN K D, DAVIS H T. Giant Biocompatible and Biodegradable PEG-PMCL Vesicles and Microcapsules by Solvent Evaporation from Double Emulsion Droplets [J]. *J. Colloid Interface Sci*, 2010, 351(1): 140-150.
- [36] SHUM H C, BANDYOPADHYAY A, BOSE S, et al. Double Emulsion Droplets as Microreactors for Synthesis of Mesoporous Hydroxyapatite [J]. *Chem Mater*, 2009, 21(22): 5548-5555.
- [37] UTADA A S, LORENCEAU E, LINK D R, et al. Monodisperse Double Emulsions Generated from a Microcapillary Device [J]. *Science*, 2005, 308(5721): 537-541.
- [38] KIM S H, WEITZ D A. One-Step Emulsification of Multiple Concentric Shells with Capillary Microfluidic Devices [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50(37): 8731-8734.
- [39] KIM S H, KIM J W, CHO J C, et al. Double-Emulsion Drops with Ultra-Thin Shells for Capsule Templates [J]. *Lab Chip*, 2011, 17(18): 3162-3166.
- [40] ABATE A R, KUTSOVSKY M, SEIFFERT S, et al. Synthesis of Monodisperse Microparticles from Non-Newtonian Polymer Solutions with Microfluidic Devices [J]. *Adv Mater*, 2011, 23(15): 1757-1760.
- [41] ABATE A R, THIELE J, WEITZ D A. One-Step Formation of Multiple Emulsions in Microfluidics [J]. *Lab Chip*, 2011, 11(2): 253-258.
- [42] COMUNIAN T A, ABBASPOURRAD A, FAVARO-TRINDADE C S, et al. Fabrication of Solid Lipid Microcapsules Containing Ascorbic Acid Using a Microfluidic Technique [J]. *Food Chemistry*, 2014, 152: 271-275.
- [43] COMUNIAN T A, RAVANFAR R, de CASTRO I A, et al. Improving Oxidative Stability of Echium Oil Emulsions Fabricated by Microfluidics: Effect of Ionic Gelation and Phenolic Compounds [J]. *Food Chemistry*, 2017, 233: 125-134.
- [44] LIU L, YANG J P, JU X J, et al. Monodisperse Core-Shell Chitosan Microcapsules for pH-Responsive Burst Release of Hydrophobic Drugs [J]. *Soft Matter*, 2011, 7(10): 4821-4827.
- [45] REN P W, JU X J, XIE R, et al. Monodisperse Alginate Microcapsules with Oil Core Generated from a Microfluidic De-

- vice [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2011, 343(1): 392-395.
- [46] LAMBA H, SATHISH K, SABIKHI L. Double Emulsions: Emerging Delivery System for Plant Bioactives [J]. *Food Bioprocess Technol*, 2015, 8(4): 709-728.
- [47] ESFANJANI A F, JAFARI S M, et al. Preparation of a Multiple Emulsion Based on Pectin-Whey Protein Complex for Encapsulation of Saffron Extract Nanodroplets [J]. *Food Chemistry*, 2017, 22: 1962-1969.
- [48] ESTÉVEZ M, GÜELL C, de LAMO-CASTELLVÍ S, et al. Encapsulation of Grape Seed Phenolic-Rich Extract within W/O/W Emulsions Stabilized with Complexed Biopolymers: Evaluation of their Stability and Release [J]. *Food Chemistry*, 2019, 272: 478-487.
- [49] COMUNIAN T A, RAVANFAR R, ALCAINE S D, et al. Water-in-Oil-in-Water Emulsion Obtained by Glass Microfluidic Device for Protection and Heat-Triggered Release of Natural Pigments [J]. *Food Research International*, 2018, 106: 945-951.

On the Progress in the Research of Stability Protection of Active Substances by Microfluidic Technology

PANG Jie, JIANG Jing-yi, WANG Lin, XU Xiao-wei,
TONG Cai-ling, CHEN Xiao-han, WU Hong-yi

College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350000, China

Abstract: Microfluidic technology is widely used in the field of biochemistry research because of its miniaturization, automation, integration and high throughput. The use of microfluidic technology to achieve precise manipulation of droplets in microchannels is a tool for manufacturing complex systems with uniform size distribution and required properties, and has great potential for application in the field of active material protection and delivery. This paper gives a review of the progress in the application of microfluidic technology in the stability protection of active materials and summarizes its development prospect so as to provide a valuable reference for the wide application of microfluidic technology.

Key words: microfluidic technology; microchannel; microsphere; active substance; stability

责任编辑 周仁惠

