

植物胶软胶囊新囊材的研究进展

杨小侠, 林华庆*, 罗锦杰

(广东药科大学 药物研究所 广东省药物新剂型重点实验室, 广州 510006)

[摘要] 以植物胶替代明胶作为囊壳制备而成的软胶囊称之为植物胶软胶囊。随着明胶软胶囊的深入应用,其缺点越发突出,因而寻找软胶囊新囊材成为植物胶软胶囊市场发展的必然需求。目前植物胶软胶囊囊材的研究取得了一定的进展,已有多个专利申请成功,但鲜有成熟的产品上市。通过查阅近些年有关植物胶软胶囊的文献报道,本文对研究较为成熟的卡拉胶、淀粉、甘露聚糖胶、黄原胶和海藻酸钠 5 种植物胶软胶囊囊材进行了分类综述,阐述其凝胶机制及优缺点等。利用各种植物胶的优良性能进行复配,以弥补其单独使用时的缺陷,从而扩大植物胶的使用范围并提高其使用性能。对植物胶软胶囊的应用前景进行讨论与展望,提出其进一步研究方向,为新型植物胶软胶囊的开发应用提供思路与参考。

[关键词] 植物胶软胶囊; 囊材; 卡拉胶; 淀粉; 甘露聚糖胶; 黄原胶; 海藻酸钠

[中图分类号] R283.6; R944.5; TQ431.3; TQ432.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)13-0229-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016130229

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160512.1555.006.html>

[网络出版时间] 2016-05-12 15:55

Advances in Researches of New Capsule Materials for Vegetable Gum Soft Capsules

YANG Xiao-xia, LIN Hua-qing*, LUO Jin-jie

(Guangdong Provincial Key Laboratory of Advanced Drug Delivery, Institute of Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] Soft capsules, which are made by vegetable gum replacing the gelatin as the capsule shell, are called vegetable gum soft capsules. With the deep application of gelatin soft capsule, its disadvantages become more prominent, so it is necessary to find a new capsule material for the development of soft capsule. Currently, vegetable gum soft capsules has made some progress with many patent applications, but few mature products come into the market. Based on consulting a large number of related literatures of vegetable gum soft capsules in recent years, this paper classified five kinds of soft capsule materials which has mature research, including the research status of carrageenan, starch, mannan gum, xanthan gum and sodium alginate, and their gel mechanism and advantages are discussed. Therefore, this article will discuss with the prospect of its application prospects and proposing further research, provide a reference for the development and application of new vegetable gum soft capsules. A variety of excellent performance of vegetable gum soft capsules were mixed to make up for the defects when used alone, thereby expanding the scope of use of vegetable gum soft capsules and improving its performance.

[Key words] vegetable gum soft capsules; capsule materials; carrageenan; starch; mannan gum; xanthan gum; sodium alginate

[收稿日期] 20150803(007)

[基金项目] 广东省省部产学研合作专项(201320)

[第一作者] 杨小侠, 硕士, 从事中药新剂型研究与开发, Tel:020-39352512, E-mail:957131754@qq.com

[通讯作者] *林华庆, 教授, 从事缓控释制剂和中药新剂型研究与开发, Tel:020-39352518, E-mail:huaqing_@163.net

软胶囊系指将一定量液体药物直接包封,或将固体药物溶解或分散在适宜的赋形剂中制备成溶液、混悬液、乳状液或半固体,密封于球形、椭圆形或异形的软质囊材中所制的一种剂型^[1],已被广泛应用于保健品和药品的制备中。现如今,已经有肠溶、咀嚼、渗透泵、缓释、软栓等不同特性的软胶囊上市。软胶囊囊壳由胶体和辅助添加剂组成。其中,胶体如明胶或植物胶是主要成分,其品质的好坏直接影响到软胶囊性能的优劣,例如软胶囊在贮存期间出现囊壳渗漏、黏连以及物料迁移、崩解缓慢、溶出不达标等问题均与之有关^[2];辅助添加剂如增塑剂、着色剂和抗氧化剂等作为辅料。

当前我国药用软胶囊的囊材大多数为动物明胶,但随着明胶软胶囊的深入发展和应用,其缺点和不足之处越发突出,例如原料来源复杂、易与醛基化合物发生交联反应、储存期较短等质量问题及明胶提炼过程中产生的“三废”对环境保护影响较大,而植物胶软胶囊对周边环境的影响较小。加上近年全球动物疫情偶有发生、动物性有毒物质残留和“毒胶囊事件”,使明胶软胶囊面对前所未有的信任危机。因此,寻求质量更为可控的软胶囊显得很有必要,本文综述了植物胶软胶囊的研究进展以便于提供有价值的参考。

随着纯天然及素食概念的风靡,植物胶软胶囊已引起了大众的广泛关注。根据明胶的性质,其替代囊材应具备良好的胶凝特性和可塑性,即弹性与强度,能够包封严密并迅速崩解,并具有热可逆性,升高温度时能发生熔合,而降低温度后迅速恢复柔软有弹性的软胶囊^[3]。植物胶软胶囊人为污染的途径和可能较小,安全性高。与明胶软胶囊相比,植物胶软胶囊耐高温、性质稳定、不易黏连、保质期较长,还可满足东南亚、南亚、中东地区等伊斯兰教国家的人民及素食主义者等其他特殊人群。虽然植物胶软胶囊技术还不够成熟,但其在各方面的优势已较为明显,其在未来市场上具有巨大的应用前景。本文主要介绍发展较为成熟的卡拉胶、淀粉、甘露聚糖胶、黄原胶、海藻酸钠的研究概况。

1 卡拉胶

卡拉胶又名角叉菜胶、鹿角藻胶、麒麟菜胶,是从红藻中提取的一种高分子亲水性胶体,是经联合国粮农组织和世界卫生组织确认的安全、无毒、无副作用的食品添加剂。卡拉胶化学结构是由 D-半乳糖和 3,6-脱水-D-半乳糖残基所组成的多糖化合物。按其分子结构可分为 3 种类型,分别为 λ 型、 κ 型、 ι

型,其中 κ 型和 ι 型能够形成凝胶, λ 型则不能形成凝胶。 κ 型和 ι 型卡拉胶具有良好的凝胶特性和复配特性,可单独作为囊壳主要材料,亦可与其他囊材复配使用,例如淀粉,适当比例混合后的胶体包封性能优良,可行的囊壳处方含卡拉胶-改性淀粉-甘油(1:2:1)。

卡拉胶的凝胶形成过程为 4 个阶段^[4],①将卡拉胶溶解在热水中,其分子形成不规则的卷曲状;②当温度降到一定程度,其分子开始螺旋化,形成单螺旋体;③温度再下降,分子间螺旋化加剧,形成双螺旋体,为立体网状结构,这时开始有凝固现象;④温度继续下降,双螺旋体聚集形成凝胶。卡拉胶的凝胶性能主要受到多种因素的影响,包括阳离子的种类和浓度、卡拉胶的浓度、温度、凝胶时间及 pH 等。 κ -卡拉胶中加入钾离子时,形成硬的脆性胶,有泌水性,可加入适量刺槐豆胶防止泌水。 ι -卡拉胶中加入钙离子时,形成有弹性且不脆的凝胶,无泌水性。

孟娟等^[5]研究表明凝胶强度与卡拉胶的添加量有关,随卡拉胶含量的增加呈线性增加后渐趋平稳,而且还受钾离子的影响先增大后降低,在 pH 8.0 和 10.0 处出现 2 个拐点。刘国军等^[6]通过增加普鲁兰多糖的添加量使得 κ -卡拉胶的凝胶性能出现一定程度的升高,改善胶体的持水能力,使胶液的流动行为指数减小和黏度增大。聂毅等^[7]、莫得里奇斯基等^[8]分别研究了制备卡拉胶软胶囊的方法。

2 淀粉

淀粉是一种多糖类物质,也是人类饮食中最常见的碳水化合物,具有成本低、来源丰富、绿色无污染等特性,已被广泛应用于食品和医药等行业。淀粉有直链淀粉和支链淀粉 2 类,不同来源的淀粉含有不同比例的直链淀粉和支链淀粉,因而具有不同的理化性质。普通的天然淀粉通常具有一些缺点,如低质构特性、黏度高、耐热性差、冷水中溶解度低等^[9],需经过化学修饰、改性,才能获得具有类似明胶性质的改性淀粉。

淀粉凝胶形成的机制主要是直链淀粉分子的缠绕和有序化,即直链淀粉在糊化后从淀粉粒中渗析出来,在冷却的过程中以双螺旋形式相互缠绕形成凝胶网络,并在部分区域有序化形成微晶^[10]。而支链淀粉凝胶的形成是一个缓慢的重结晶过程,逐步形成凝胶。淀粉的凝胶强度受淀粉来源、种类和比例,水分,温度,盐类,pH,金属离子浓度等多种因素的影响^[11]。

虽然大多数天然淀粉能形成凝胶,但单一的淀粉很难用于制备软胶囊,故通常采用改性淀粉。通过适当的物理方法、化学方法、酶催化法和基因改良法等可以改变淀粉分子结构,例如相对分子质量、分子组成、结合方式等,进而影响淀粉凝胶的特性,获得合适的软胶囊囊材。淀粉的化学修饰包括交联、取代、离子化、氧化等。酶催化法常用酶有水解酶、淀粉酶、糖化酶、麦芽糖转葡糖基酶等^[12]。Hansen 等^[13]利用麦芽糖转葡糖基酶对不同种类的淀粉进行改性,结果表明该法显著提高了淀粉的凝胶强度,其中高直链淀粉最为明显,是同浓度下明胶凝胶强度的 2 倍。刘凯培等^[14]将淀粉软胶囊和明胶胶囊同时放在各种湿度下比较两者的囊壳含水量及阻隔性能的稳定性,结果表明淀粉软胶囊稳定性良好,并且能够保持较好的阻隔性能。梁贤昌^[15]采用玉米淀粉、小麦淀粉、马铃薯淀粉、木薯淀粉、可溶性淀粉、糊精预胶化淀粉或其组合,加上适当的增塑剂,制成了一种非明胶空心软胶囊,该产品具有化学性质稳定、保质期长、不易腐败等优点。许自霖^[16]发明淀粉、卡拉胶、植物纤维、醇类、水制得胶囊剂,该产品具有稳定性好、高温高湿不变形、低温干燥不发脆的优点。

3 甘露聚糖胶

甘露聚糖胶是甘露糖或甘露醇的聚合物,水解生成产物为亲水高分子——甘露糖。常用的有瓜尔豆胶、魔芋胶、刺槐豆胶等。部分甘露糖胶虽可成膜,但不具备热可逆性,当其与卡拉胶结合可以形成热可逆性胶体,胶体凝胶特性和可塑性均得到提高^[17]。

3.1 瓜尔豆胶 又名古耳胶、瓜尔胶或胍胶,是豆科植物瓜尔豆胚乳中提取的一种半乳甘露聚糖。瓜尔豆胶及其衍生物具有较好的水溶性,且少量溶于水,可呈现很高的黏度。范友灵等^[18]研究分别采用瓜尔胶 80~90 g,角叉胶 5~10 g 和黄原胶 5~10 g 制备的软胶囊胶膜,得到的软胶囊在长期试验中崩解时限变化不大。朱慧等^[19]配制总质量分数 1% 的瓜尔豆胶与黄原胶复配溶液,通过稳态流动、应变扫描、频率扫描及动态黏弹性温度扫描与动态黏度温度扫描,观察两者不同比例的溶液黏度特性和黏弹性的变化情况。由于这 2 种胶分子间缠绕或者分子间次级键的相互作用起到增稠协同作用,黏度特性和黏弹性能有较大的增加。另外,在温度 5~90 ℃,弹性模量 $G' >$ 黏性模量 G'' ,复配溶液表现出凝胶状态,而且黏度随温度的升高而逐渐降低。

3.2 魔芋胶 又称魔芋粉、魔芋甘露聚糖,是从魔芋块茎中提取的一种多糖,其主要成分为甘露聚糖和葡萄糖,具有乳化、增稠、悬浮、凝胶、成膜等多种良好的理化特性,能够有效地降低血糖和胆固醇、治便秘和减肥等,在医药行业将有广泛的应用前景。将魔芋胶与水混合,并在高温下用凝固剂(如碱)处理便会凝胶化,这是由于添加的碱凝固剂引起魔芋胶的链状分子脱乙酰化,相当于除去该分子链交联的障碍物,同时降低该分子的溶解性,魔芋胶分子链在热力学驱动下凝集形成凝胶。该法制得的魔芋凝胶在放置过程容易发生“泌水”现象,使其凝胶性能大打折扣。詹永等^[20-21]通过通用旋转组合设计实验寻找复配的魔芋胶最佳配比区域,魔芋胶-卡拉胶-刺槐豆胶[(54~58):(40~45):(10~15)],而且在非碱性条件下就能形成强度高、弹性和可逆性好的凝胶,使魔芋胶的应用范围得到很大拓宽。还考察复配魔芋胶凝胶特性的影响因素,结果凝胶时间 12~16 h, pH 4.0~8.0,煮胶温度 80~90 ℃,搅拌时间 45~75 min 时凝胶性能最稳定,加入 K^+ 和蔗糖亦可提高凝胶性能。

3.3 刺槐豆胶 也称槐豆胶,是由产于地中海的刺槐树种子加工而成的植物胶,具有良好透明度、溶胀性能高及增稠效果明显,但黏度低,不形成凝胶,这使得刺槐豆胶的应用受到了一定的限制,因而必须与其他亲水胶体复配。郭肖^[22]将刺槐豆胶与黄原胶、卡拉胶进行配比,获得具有协同增效的复配凝胶,用流变学方法研究刺槐豆胶及不同复配胶分子间的相互作用。

4 黄原胶

黄原胶是黄单胞菌属菌发酵的单孢多糖,又称汉生胶、黄胶。黄原胶是由 *D*-葡萄糖, *D*-甘露糖, *D*-葡萄糖醛酸,丙酮酸和乙酸组成的“五糖重复单元”的聚合物,包括由 β -1,4 键连接的 *D*-葡萄糖基主链与 2 个 *D*-甘露糖,1 个 *D*-葡萄糖醛酸组成的三糖侧链。黄原胶常在主链和侧链之间生成氢键,螺旋化形成双螺旋结构,并进一步螺旋化生成多重螺旋体。正是由于这些大分子多重螺旋体的网络结构,使黄原胶具有优良的增稠能力(1% 水溶液的黏稠度相当于明胶的 100 倍),常被用作凝胶增稠剂、乳化剂、浸润剂、稳定剂和膜成型剂,广泛应用于各领域^[23]。与其他糖类相比,黄原胶在多种浓度下有很高的弹性模量,而且不具备热胶凝作用,流变学性质与温度、离子浓度无关,在多种浓度下都能够凝结。

朱桂兰等^[24]对不同比例的结冷胶和黄原胶复

配体系的凝胶特性进行了研究,探讨了二者的相互作用机制。结果表明随着黄原胶比例的提高,复配体系的粘弹性增加。黄原胶的添加还提高了复配体系的凝胶弹性、内聚性和持水力。王元兰等^[25]研究发现黄原胶和魔芋胶按不同比例复配均有明显的协效作用,当黄原胶与魔芋胶以 7:3 配比共混时协同作用达到最大,表现为复配体系黏度随温度升高而下降,流变性变好,凝胶强度最大。

5 海藻酸钠

海藻酸钠又称褐藻酸钠或海带胶,是由褐藻中获得的一种天然线性多糖,由 β -D-甘露糖醛酸(M 单元)和 α -L-古罗糖醛酸(G 单元)构成。作为一种天然高分子材料,海藻酸钠具有无毒无味的特性、药物制剂辅料所需的生物降解性和相容性、稳定性、黏性、成膜性以及一定的韧性和强度^[26],原料丰富、易得且价格低廉,广泛应用于组织工程及载药释药等领域。作为一种亲水性胶体,海藻酸钠易溶于水,形成黏稠的溶液,具有良好的胶凝性能,这使之成为了软胶囊囊壳重要的研究对象。

5.1 胶凝作用 在海藻酸钠水溶液中,除了 Mg^{2+} 和 Hg^{2+} 以外的二价阳离子能够交联其羧基形成交联键^[27-28],而且随着二价阳离子浓度增加,海藻酸钠溶液的黏稠度也变得更高,最终形成凝胶。 Ca^{2+} , Sr^{2+} 和 Ba^{2+} 等二价阳离子均可作为凝胶剂用于制备海藻酸钠凝胶;其他二价阳离子,如 Cu^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Pb^{2+} , Ni^{2+} 和 Mn^{2+} 等也可用于制备海藻酸钠凝胶,但因其具有毒性而应用受限。常见的海藻酸钠凝胶主要是通过 Ca^{2+} 制备得到,其胶凝原理是海藻酸钠分子在 Ca^{2+} 的作用下交联而失去了流动性,使溶液变得黏稠从而形成凝胶,其 G 单元和 M 单元都可与 Ca^{2+} 发生离子交换反应结合起来,但 G 单元与 Ca^{2+} 的结合能力更强^[28-29]。盘茂东等^[30]研究海藻酸钠凝胶机制时,提出 G 单元含量较高的海藻酸钠形成具有良好热稳定性但易碎的强凝胶;而 M 单元含量较高的海藻酸钠形成柔韧性好及更具有弹性的凝胶,具备良好的胶凝特性和可塑性。因此,调整 M 单元和 G 单元的比例可生产出性能不同的凝胶。

王秀娟等^[31]对海藻酸钠凝胶特性进行研究,结果表明海藻酸钠凝胶特性与凝胶体内的钠-钙比率有密切关系;凝胶的温度及增塑剂对凝胶特性也有影响。通过正交试验得最优方案为 3% 海藻酸钠溶液与 5% 氯化钙在 60 °C 下胶化成形,所形成的凝胶性能最好。有研究采用甲基丙烯酸酐对海藻酸钠进

行修饰,得到了带有双键的甲基丙烯酸酯化海藻酸钠(MA-LVALG),然后以 2-羟基-4-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮(光引发剂 2959)为光引发剂,MA-LVALG 在紫外光照射下交联形成水凝胶,提高了凝胶的稳定性和机械强度,但凝胶的吸水能力和生物相容性降低^[32-36]。吉爱国等^[37]发明了一种提高海藻酸钠黏度和稳定性的方法,用该方法处理海藻酸钠,可明显提高海藻酸钠凝胶的黏度和稳定性,而且该方法的工艺简单易控、成本低、易于推广应用。

5.2 凝胶应用 Madziva 等^[38]用不同食用胶进行叶酸包封率的评价,结果海藻酸钠产生最高的包封率 $2.16 \mu g \cdot g^{-1}$ 。在组合和优化的条件下包封,果胶海藻酸钠(ALG-PECT)混合物包封叶酸达到 $3.60 \mu g \cdot g^{-1}$ 。ALG-PECT 胶囊在牛奶系统进行稳定性测试,pH 在 4 h 内从 6.7 调整到 4.5,叶酸包封率保持在 $3.60 \mu g \cdot g^{-1}$,表明其在牛奶系统保持完好的能力。

华婧等^[39]采用不以明胶为囊材的制备微小软胶囊的方法,将薄荷香精加入 3% 海藻酸钠水溶液中,用磁力搅拌器充分搅拌乳化,将该乳液滴入 2% 氯化钙溶液中,搅拌固化 1 h,自然干燥,微小软胶囊粒径在 0.5 ~ 1.0 mm,制备中不使用特殊设备及乳化剂,只使用普通磁力搅拌器,囊材使用药品种类少、方法简便易行、价格低廉,可使用不同型号的注射器来调整粒径大小,可控性好,易于操作。

Paster 等^[40]发明了旨在用于组织或细胞的海藻酸钠微胶囊的制备方法。仲集华^[41]公开了一种海藻酸类胶囊的制备方法,通过高压凝固法制得的凝胶颗粒很小,与外部容易形成微胶囊,较常见方法,制得的胶囊质量更好。Chen 等^[42]发明了一种制备海藻胶胶囊的方法,将至少一种益生元和至少一种胰腺消化蛋白质加入到海藻胶胶囊壁,用以制备了海藻胶胶囊。

6 复配囊材

通过不同植物胶之间的复配,可以充分发挥各种单一胶的优良性能,弥补个体材料单独使用时的缺陷,从而扩大植物胶的使用范围并提高其使用性能。周爱梅等^[43]研究表明葡萄糖酸- δ -内酯、蔗糖和 Ca^{2+} 对海藻酸钠-高甲氧基果胶复合体系凝胶特性有很大影响,葡萄糖酸- δ -内酯的添加可诱使这 2 种胶混合形成凝胶;添加适量的蔗糖可增加体系的凝胶强度、持水性和融点; Ca^{2+} 的添加可使体系的凝胶类型从热可逆变成热不可逆。张帆^[44]利用 Ca^{2+} 诱导海藻酸钠-黄原胶复配体系,由于溶液 pH 在葡

葡萄糖酸内酯的酸化下不断降低,使乙二胺四乙酸钙中 Ca^{2+} 逐步释放完全,复配体系的弹性与黏性不断上升并最终达到平衡。随着黄原胶浓度的增加,复配体系的凝胶强度也随之增大。另外复配体系的相分离及液晶行为对其凝胶形成时间均有显著的影响。

郑国彬等^[45]将海藻酸钠与魔芋粉、黄原胶与精制山茶油混合,通过常用的软胶囊制备过程,制得软胶囊型减肥食品。该食品的减肥机制明确、效果显著、不会对机体造成损害、制备工艺简单。霍晋涛等^[46]发明了一种咀嚼软胶囊药物制备方法,将海藻酸钠复配明胶、甘油、纯化水、卡拉胶、果胶、山梨醇、聚乙烯醇 400,所得软胶囊囊皮的力学强度和韧性均较小。

7 讨论与展望

胶囊剂在防治疾病过程中起着重要作用。植物胶软胶囊不仅能够满足特殊人群的需求、顺应天然与安全的潮流,而且具有适应性广、耐高温、稳定性高、不易黏连、无交联风险、保质期长等优点,并具有区别于明胶软胶囊显著的特点,在我国中药制剂、生物制剂及保健品等方面有明显竞争优势。而且随着人们对植物胶的认识以及公众用药理念的转变,植物胶软胶囊的需求在未来将会呈现高速增长的趋势。今后,植物胶囊材可朝着利用不同植物胶配合使用的方向研究,充分发挥各种单一胶的优点,弥补个体材料单独使用时的缺陷,从而扩大植物胶的使用范围并提高其使用性能,改善产品质量,降低生产成本。

综上所述,虽然植物胶软胶囊的研究取得一定成果,已有多个专利申请成功,但目前鲜有成熟产品上市,对于植物胶软胶囊的工业化、产业化还需深入研究。特别需要解决的问题有①植物胶来源于天然植物,这对于生产软胶囊的提取工艺提出更高要求;②植物胶的凝胶性能还不能满足软胶囊的生产工艺,常需要添加相应的凝胶剂;③生产植物胶成本较高、能耗大;④建立和完善其质量评价体系与申报审批程序等非技术问题。相信随着囊壳材料与生产技术的不断创新与发展,可大大促进植物胶在软胶囊中的应用。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:附录 8.
[2] 白阳,吴红棉,范秀萍,等. 软胶囊囊壳配方的研制

[J]. 现代食品科技,2011,27(9):1113-1115.
[3] Edward T K, Robert D P, Jones G J, et al. Film forming compositions comprising modified starches and iota-carrageenan and methods for manufacturing soft capsules using same: US, RE39079[P]. 2006-04-25.
[4] 胡亚芹,竺美. 卡拉胶及其结构研究进展[J]. 海洋湖沼通报,2005(1):94-102.
[5] 孟娟,吴广州. 卡拉胶流变学特性及应用研究[J]. 粮食科技与经济,2012,37(6):25-28.
[6] 刘国军,盛龙,童群义. 普鲁兰多糖对 κ -卡拉胶凝胶特性及流变学性质的影响[J]. 食品工业科技,2014,35(4):148-152.
[7] 聂毅,黄瑞芳,黄爱晶. 卡拉胶软胶囊囊材及其制备方法:中国,101637610[P]. 2010-02-03.
[8] 莫得里奇斯基 J J,巴德拉 A D,休厄尔 C J,等. 含 κ -2 角叉胶的均质热可逆的凝胶膜及由其制备的软胶囊:中国,200480013907 [P]. 2009-12-16.
[9] Hansen M R, Blennow A, Pederson S, et al. Gel texture and chain structure of amyloamylase-modified starches compared to gelatin [J]. Food Hydrocolloid, 2008, 22(8):1551-1566.
[10] 曾建成,黄朝霞,吴晓春,等. 非明胶软胶囊囊材研究进展[J]. 现代食品科技,2012,28(9):1266-1271.
[11] 梁兴泉,郑英雄,封欣,等. 淀粉凝胶强度及其影响因素研究[J]. 化工时刊,2006,20(12):10-12.
[12] Kaur B, Ariffin F, Bhat R, et al. Progress in starch modification in the last decade [J]. Food Hydrocolloid, 2012,26(2):398-404.
[13] Hansen M R, Blennow A, Pedersen S, et al. Enzyme modification of starch with amyloamylase results in increasing gel melting point [J]. Carbohydr Polym, 2009, 78(1):72-79.
[14] 刘凯培,焦丹丹,张发勇. 淀粉软胶囊壳水分及阻隔性能稳定性研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(2):439-440.
[15] 梁贤昌. 一种植物空心胶囊和软胶囊组合物及其制备方法:中国,CN200910261415.3[P]. 2010-05-19.
[16] 许自霖. 一种海藻胶体的植物胶囊组合物及其制备方法:中国,CN201410044359.9[P]. 2014-05-07.
[17] Gennadios A. Non-gelatin substitutes for oral delivery capsules, their composition and process of manufacture: US, 6214376[P]. 2001-04-10.
[18] 范友灵,王黎明,彭宏俊,等. 复配天然植物胶及其在软胶囊制备中的应用:中国,CN03118997.0[P]. 2003-10-22.
[19] 朱慧,吴伟都,潘永明,等. 黄原胶与阴离子瓜尔胶复配溶液的流变特性研究[J]. 中国食品学报,2014,14(5):55-61.

- [20] 詹永,杨勇,刘勤晋. 魔芋胶的复配研究[J]. 中国食品添加剂,2004(1):87-92.
- [21] 詹永,杨勇,刘勤晋. 复配魔芋胶凝胶特性的影响因素[J]. 中国食品添加剂,2005(3):61-67.
- [22] 郭肖. 刺槐豆胶及其复配胶流变学性质的研究[D]. 兰州:西北师范大学,2013.
- [23] 郭瑞,丁恩勇. 黄原胶的结构、性能与应用[J]. 日用化学工业,2006,36(1):42-45.
- [24] 朱桂兰,陶思远,童群义. 结冷胶与黄原胶复配体系流变与凝胶特性[J]. 食品与发酵工业,2013,39(3):56-60.
- [25] 王元兰,李忠海,魏玉. 黄原胶与魔芋胶复配体系的流变特性及影响因素[J]. 中南林业科技大学学报,2010,30(11):125-128.
- [26] 鲁冬雪,徐倩倩,王稳航,等. 海藻酸钠凝胶机制及其在食品中的应用研究进展[J]. 中国食物与营养,2014,20(10):43-46.
- [27] Rayment P, Wright P, Hoad C, et al. Investigation of alginate beads for gastro-intestinal functionality, part1: *in vitro* characterisation [J]. Food Hydrocolloid, 2009, 23(3):816-822.
- [28] Wei X, Chen Z, Lu Y, et al. Physicochemical characterization of a pectin/calcium matrix containing a large fraction of calcium chloride: implications for sigmoidal release characteristics[J]. J Appl Polym Sci, 2009,113(4):2418-2428.
- [29] Evans M, Brown J, McIntosh M. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism[J]. J Nutr Biochem, 2002, 13(9):508-516.
- [30] 盘茂东,李嘉诚,林强,等. 海藻酸钠在药物控释中的应用[J]. 药学专论,2008,17(19):3-5.
- [31] 王秀娟,张坤生,任云霞,等. 海藻酸钠凝胶特性的研究[J]. 食品工业科技,2008,29(2):259-262.
- [32] Chou A I, Nicoll S B. Characterization of photocrosslinked alginate hydrogels for nucleus pulposus cell encapsulation[J]. J Biomed Mater Res A, 2009, 91(1):187-194.
- [33] Chou A I, Akintoye S O, Nicoll S B. Photo-crosslinked alginate hydrogels support enhanced matrix accumulation by nucleus pulposus cells *in vivo* [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2009, 17(10):1377-1384.
- [34] Smeds K A, Pfister-Serres A, Miki D, et al. Photocrosslinkable polysaccharides for *in situ* hydrogel formation[J]. J Biomed Mater Res A, 2001, 54(2):115-121.
- [35] Jeon O, Bouhadir K H, Mansour J M, et al. Photocrosslinked alginate hydrogels with tunable biodegradation rates and mechanical properties [J]. Biomaterials, 2009, 30(14): 2724-2734.
- [36] Williams C G, Malik A N, Kim T K, et al. Variable cytocompatibility of six cell lines with photoinitiators used for polymerizing hydrogels and cell encapsulation [J]. Biomaterials, 2005, 26(11):1211-1218.
- [37] 吉爱国,梁浩,宋淑亮,等. 一种提高海藻酸钠黏度和稳定性的方法: 中国, CN201010503992. 1 [P]. 2011-01-12.
- [38] Madziva H, Kailasapathy K and Phillips M. Evaluation of alginate-pectin capsules in cheddar cheese as a food carrier for the delivery of folic acid [J]. LWT-Food Sci Technol, 2006, 39(2):146-151.
- [39] 华婧,曲映红,陈秋林. 一种以海藻酸钙为壁材的薄荷香精微小软胶囊制备方法: 中国, CN201110052611. 7 [P]. 2012-09-05.
- [40] Paster I P, Tronko M D. Method for the preparation of alginate capsules; US, 20743U [P]. 2007-02-15.
- [41] 仲集华. 一种海藻类胶囊的制备方法: 中国, CN201310674143. 6 [P]. 2014-03-26.
- [42] Chen M J, Chen K N, Chiu H Y, et al. Method for preparing alginate capsules; US, 2007/0048295 A1 [P]. 2007-03-01.
- [43] 周爱梅,刘欣,李立虹,等. 海藻酸钠-高甲氧基果胶复合体系凝胶特性的研究[J]. 食品科技, 2003, 28(8): 66-67.
- [44] 张帆. 海藻酸钠/黄原胶混合体系的相行为及凝胶化研究[D]. 武汉:湖北工业大学,2013.
- [45] 郑国彬,钟耕,王友国. 一种软胶囊型减肥食品及其制备方法: 中国, CN201310750986. X [P]. 2014-04-23.
- [46] 霍晋涛,周洋,程鹏. 一种咀嚼软胶囊皮、咀嚼软胶囊药物及其制备方法: 中国, CN200910090941. 8 [P]. 2010-01-20.

[责任编辑 刘德文]