

新型植物胶囊的制备及性能研究

贾光锋^{1,2}

(1.陕西教育学院化学系,天然产物化工应用研究所,陕西西安 710061;

2.西安交通大学,生命科学与技术学院,陕西西安 710049)

摘要:探索开发一种新型植物胶囊原料。利用转谷氨酰胺酶对面筋蛋白进行修饰后,调配成改性蛋白胶液制备出植物胶囊膜,并测定新型植物胶囊膜的吸潮性、透光性和崩解性能。结果表明:改性面筋蛋白制备胶囊膜时的最佳浓度为16%。而且改性面筋蛋白比明胶制备的胶囊膜稳定,不易吸潮,避光性强,并具有药物控释作用。因此,TGase修饰的面筋蛋白将可能在未来成为一种制备天然植物胶囊的良好原料。

关键词:面筋蛋白,植物胶囊,性能,制备

Study on the preparation and function of a new plant capsule with modified wheat gluten

JIA Guang-feng^{1,2}

(1.Institute of Natural Product Chemistry, Department of Chemistry, Shaanxi Institute of Education, Xi'an 710061, China;

2.Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Education Ministry, School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: In order to develop a new material which was prepared plant capsule, vital wheat gluten was modified by transglutaminase. It was studied that the concentration of modified gluten solution effected on thickness of capsule. Meanwhile, this new kind of capsule film was tested about its hygroscopicity, transparence and disintegrating property. It was showed that plant capsule films with good function were formed at 16% of the concentration of modified gluten solution. Compared with traditional capsule made from gelatin, this novel capsule made from modified gluten has low hygroscopicity, prominent protection from light and drug controlled releasing. Consequently, vital wheat gluten modified by transglutaminase will be a novel material which is made natural plant capsule in the future.

Key words: vital wheat gluten; plant capsule; function; preparation

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2009)12-0079-03

近年来,随着全球动物疫情的频繁爆发,植物胶囊替代明胶胶囊已经成为医药和食品工业中的新宠儿。美国辉瑞公司已经成功地从天然植物中提取出羟丙基甲基纤维素(HPMC),并制备出Vcap™植物胶囊。但是随着植物胶囊消费量的迅猛增加,单一的天然生产原料未来将会出现短缺,因此,探寻生产植物胶囊的新型原料资源刻不容缓。面筋蛋白(wheat gluten)是小麦淀粉生产的副产物,主要由麦谷蛋白和麦醇溶蛋白组成,具有特殊的粘弹性,是一种资源丰富的植物蛋白源。然而,由于面筋蛋白粉的水溶性和凝胶性较差,从而限制了其在食品和非食品中的深入应用,造成一定程度的相对过剩。为

了拓宽面筋蛋白的应用领域,作者曾利用微波^[1]、三氯氧磷^[2]和转谷氨酰胺酶(Transglutaminase,简称TGase)^[3]对面筋蛋白进行修饰,结果发现,使用TGase修饰的面筋蛋白(TG-G)凝胶性能优良,基本达到了明胶胶囊的原料指标要求。但其能否替代明胶,作为新的医药胶囊原料,目前国内外很少报道。本研究探索利用TGase修饰的面筋蛋白替代明胶制备医药胶囊膜,克服传统明胶胶囊的缺陷,为开发新型植物胶囊奠定基础,并在促进农产品工业化转化和医药工业健康发展方面具有现实的积极意义。

1 材料与方法

1.1 材料与设备

面筋蛋白 市售;TGase(1000U/g) 日本味之素株式会社提供;磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、甘油、明胶、羧甲基纤维素钠 分析纯。

PHS-25B型酸度计 上海大中分析仪器厂;DF-101S型集热式恒温加热磁力搅拌器 上海南汇电讯器材厂;BS210S型电子天平 北京赛多利斯有

收稿日期:2009-01-19

作者简介:贾光锋(1977-),男,讲师,博士生,研究方向:天然产物的生化分离与结构修饰。

基金项目:陕西省教育厅科研基金(08JK218);陕西教育学院自然科学基金(07KJ41Q,09KJ007)。

限公司;DZF-6020型真空干燥箱 嘉兴中新医疗仪器有限公司;Freezone型冷冻干燥机 美国LABCONCO公司;螺旋测微器(0.01mm) 上海嘉育教育设备有限公司;722光栅分光光度计 上海第三分析仪器厂;ZBS-6智能崩解仪 天津大学精密仪器厂。

1.2 实验方法

1.2.1 转谷氨酰胺酶(TGase)改性面筋蛋白^[4]的制备 原始面筋蛋白→改性处理(最佳改性处理条件:面筋蛋白浓度20%;酸碱度pH2.6;TGase浓度8U/g谷朊粉;反应温度40℃;反应时间2.5h;85℃灭酶20min)→调pH(至中性)→薄膜蒸发→透析(除去盐离子)→干燥→粉碎→包装

1.2.2 胶囊的成膜探索性实验^[5] 成膜实验是制作医药胶囊的基础性实验,其步骤为:先将改性面筋蛋白分散到一定pH的缓冲溶液中,再加入30%增塑剂混匀,40℃水浴保温30min,经减压脱气10min,最后将一定体积混合溶液倒入塑料盘中,置60℃的烘箱中烘干2.5h,即成膜。将胶囊膜从塑料盘中揭下,置于相对湿度为20%的干燥器中进行平衡干燥,以备后用。

1.2.3 胶囊膜性能检测

1.2.3.1 胶囊膜的厚度测定 将平衡干燥后的胶囊膜从干燥器中取出,用螺旋测微器在其六个不同的位置(正六边形的顶点)测定其厚度,取其平均值作为胶囊膜的厚度,单位为mm。

1.2.3.2 胶囊膜的吸水性测定^[5] 称取一定量平衡干燥后的胶囊膜,置于相对湿度为60%的干燥器中,每隔一定时间取出采用干燥失重法测定其含水量。

1.2.3.3 胶囊膜的透光率测定 将平衡干燥后的胶囊膜裁剪成一定尺寸大小(与比色皿侧面相当),置于分光光度计中,以空比色皿为参比,在波长为500nm测定其透光率。

1.2.3.4 胶囊膜崩解性能测定 依据文献^[6]进行医药胶囊崩解性能模拟实验。将经TGase交联处理的面筋蛋白制成的膜与利用纯明胶制成的膜裁剪成一定尺寸:10.0mm×5.0mm×0.2mm(长×宽×厚),放在38℃的崩解液(pH为6.8的磷酸缓冲液)中进行崩解时限测定,共做6个重复,取其平均值。

2 结果与讨论

2.1 TGase修饰面筋蛋白(TG-G)浓度对胶囊膜厚的影响

将TGase改性面筋蛋白按照上述方法调配成浓度为14%和16%的成胶液,并取用不同体积在玻璃盘中进行制备成胶囊膜,其厚度与胶液体积的关系如图1所示。从图1中可以看出,胶液体积和胶囊膜的厚度间呈现出一定的线性关系,胶液的浓度越高其成膜的厚度会相应的增加。从实验也可以发现胶液浓度为14%时,胶囊膜的颜色较淡,透光性也比较好,但由于胶液中水分相对较高,成膜速度慢,胶液易流动,导致整块膜的厚度不均。而浓度为16%的胶液,形成胶囊膜的表面平整光滑,无气泡,柔韧性良好,颜色较淡,透光性好,并且由于胶液含水量适中,所以成膜速度较快,膜厚度均匀。此外,实验

中,当将胶液的浓度调至18%时,由于浓度过高,导致改性面筋蛋白分散不均匀,并且胶液具有很强的凝胶形成能力,所以使得所成的胶囊膜厚度不均匀,表面粗糙,并出现少量的结块,且颜色呈淡黄色。所以为了以后更好地控制胶囊壳的厚度,选择16%的胶液浓度比较适宜。

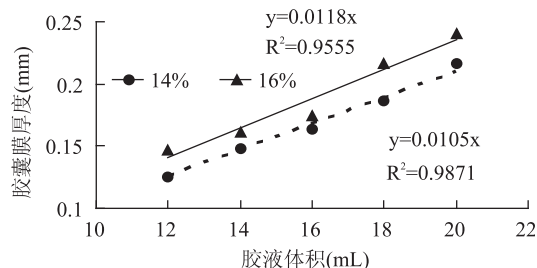


图1 胶液体积对胶囊膜厚度的影响

2.2 改性面筋蛋白胶囊膜吸水性的变化

先将改性面筋蛋白和明胶分别调配成16%的胶液进行成膜,厚度均在0.17~0.18mm,然后采用干燥失重法进行水分含量随储存时间变化的实验,并与利用动物明胶形成的胶囊膜进行对比,结果如图2所示。

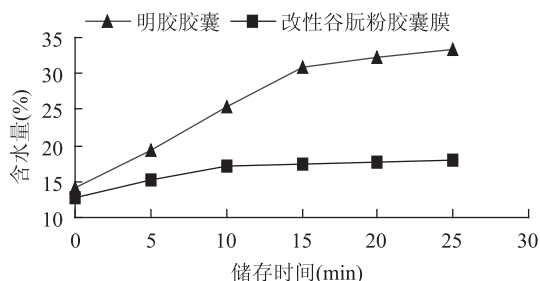


图2 储存时间对含水量的影响

从图2可以看出,随着储存时间不断延长,改性面筋蛋白和明胶胶囊膜的含水量均有所增加,但明胶胶囊膜在25min中内含水量从14.25%急剧上升到33.42%,净增加19.17%;同比改性面筋蛋白胶囊膜含水量增加仅5.32%。在前10min内,改性面筋蛋白和明胶胶囊膜的含水量几乎成线性增加,但明胶胶囊膜的吸水性十分明显,其吸水速率为1.122%/min;相比之下,利用改性面筋蛋白制备的胶囊膜吸水缓慢,其吸水速率仅为0.445%/min。实验还发现,当储存时间达到10min时,明胶胶囊膜表面开始粘手;而在整个储存时间内,改性面筋蛋白胶囊膜并未出现此种现象。实验也发现,利用明胶生产的胶囊膜不稳定,容易吸潮变形,有粘手现象;而用改性面筋蛋白生产的医药胶囊性能更稳定,形状保持平整光滑。

2.3 改性面筋蛋白胶囊膜透光性的变化

在500nm波长下,在分光光度计中测定不同厚度胶囊膜(胶液浓度16%)的透光率如图3所示。从图3中可以看出,随着胶囊膜厚度的不断增加,其透光率都有降低的趋势,但变化并不显著,由此可以发现,在厚度增加0.1mm时,胶囊膜厚度对其透光率影响是很小的。从图3中还可以看出,在所有的厚度范围内,明胶胶囊膜的透光率均比改性面筋蛋白胶囊膜的透光率高。这可能是由于面筋蛋白中残存着少量淀粉,而这些未经糊化的淀粉颗粒分散在胶囊

膜中阻碍了光线通过,使得透光率急剧下降。但利用此种改性面筋蛋白制备胶囊壳时,由于它们的低透光性,可使胶囊生产中不必加入遮光剂,却可以很好地保持胶囊内容物的药效。因此,用改性面筋蛋白代替明胶生产医药胶囊,不仅可以降低胶囊壳的生产成本,还能明显地保持充填药物的疗效。

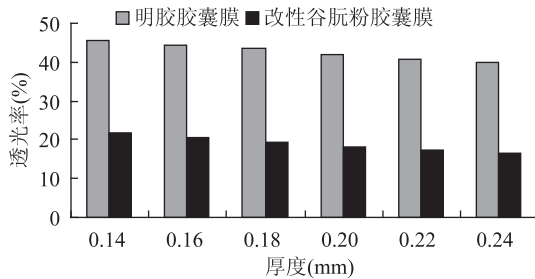


图3 胶囊膜透光率随厚度的变化

2.4 改性面筋蛋白胶囊的崩解性能

胶囊的崩解性能测试是在无胃蛋白酶作用下进行的。将平衡干燥后的胶囊膜(与医药胶囊壳厚度相当)裁剪成一定大小,置于预先配好的磷酸缓冲液(pH6.8)中,水浴温度为38℃,启动崩解仪进行崩解实验。分别选用胶液浓度为16%的改性面筋蛋白和纯明胶制作的胶囊膜进行崩解实验,其结果如表1所示。

表1 纯明胶胶囊膜和TG-G 胶囊膜崩解性能比较

崩解时间 (min)	崩解状态描述		
	纯明胶 (无崩解剂)	TG-G (无崩解剂)	TG-G (有崩解剂)
5	出现裂纹	变形,有微孔	出现裂纹
10	变成小碎片	出现裂纹	变成碎片
15	完全分散	-	完全分散
20	完全溶解	崩解成小碎片	-
30	-	-	-
50	-	完全分散	-

由表1可以看出,纯明胶胶囊膜的崩解时限明显小于改性面筋蛋白胶囊膜(无崩解剂)的崩解时限。明胶胶囊膜放入缓冲液中,开始收缩、卷曲、变形,当崩解5min时,出现裂纹,随后在10min时变成小碎片;崩解15min时,完全分散于缓冲液中。改性

(上接第78页)

Derived from Egg Proteins [J]. J Nutr, the Journal of Nutritional Biochemistry, 2006, 136: 1457-1460.

[14] Miguel M, Recio I, Gomez - Ruiz JA, et al. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of peptides derived from egg white proteins by enzymatic hydrolysis [J]. Journal of Food Protection, 2004, 467: 1914-1920.

[15] Miguel M, Lopez - Fandino R, Ramos M, et al. Short-term effect of egg white hydrolysate products on arterial blood pressure of hypertensive rats [J]. British Journal of Nutrition, 2005, 94: 731-737.

[16] Miguel M, Lopez - Fandino R, Ramos M, et al. Long-term intake of egg white hydrolysate attenuates the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats [J]. Life

面筋蛋白胶囊膜在10min时,胶囊膜表面出现裂纹;20min时,只能崩解成小碎片;50min时,胶囊膜才完全分散在缓冲液中。这可能是由于改性面筋蛋白中存在着少量的未糊化的淀粉,使得整个胶囊膜的崩解速度降低。而在改性面筋蛋白胶液中添加少量的崩解剂(羧甲基纤维素钠,即CMC-Na),所形成的胶囊膜颜色较浅,而且崩解13min时就可以全部分散于缓冲液中。所以,可以通过不断调整崩解剂的使用量来缩短或延长胶囊的崩解时间(国家药典规定胶囊崩解时限≤30min),进而可以控制药物的释放时间,达到有效治疗疾病的目的。

3 结论

通过TGase修饰面筋蛋白,使其凝胶性能得到改善,并尝试制备医药胶囊膜。当胶液浓度为16%时,可以获得形状平整、厚度均一的胶囊膜。并且,与明胶胶囊膜相比,改性面筋蛋白医药胶囊膜吸水性弱,透光率低,不但可以降低生产过程对环境湿度的苛刻要求,而且还能有效避免光线对胶囊内容物的损害,保持药物的疗效。此外,通过调整胶液配方,可以有效控制改性面筋蛋白胶囊膜的崩解时限,进而控制药物的释放时间,达到有效治疗疾病的目的。因此, TGase 改性面筋蛋白凝胶性能优良,可以作为制备医用植物胶囊的一种新型原料。

参考文献

[1] 周建平. 新一代胶囊-植物胶囊的特性与应用[J]. 中国药业, 2003, 12(8): U002.

[2] 贾光锋, 柳慧花, 王金水, 等. 微波处理改善谷朊粉粘性研究[J]. 粮食与饲料工业, 2004(3): 23-24, 32.

[3] 贾光锋, 邹乐, 王金水, 等. 三氯氧磷提高谷朊粉的黏性研究[J]. 食品工业科技, 2004, 25(2): 78-80.

[4] 贾光锋. 微生物转谷氨酰胺酶改善谷朊粉凝胶特性研究[J]. 粮食与饲料工业, 2007(5): 16-18.

[5] 张汝华, 屠锡德. 工业药剂学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 344-345.

[6] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典[M]. 第一版. 北京: 化学工业出版社, 2005: 附录 72.

Sciences, 2006, 78(25): 2960-2966.

[17] Miguel M, Alonso M J, Salaices M, et al. Antihypertensive, ACE-inhibitory and vasodilator properties of an egg white hydrolysate: Effect of a simulated intestinal digestion [J]. Food Chemistry, 2007, 104: 163-168.

[18] Cushman D W, Cheung H S. Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung [J]. Biochemical Pharmacology, 1971, 20(7): 1637-1648.

[19] Cheung HS, Wang F L, Ondetti M A, et al. Binding of peptide substrates and inhibitors of ACE. Importance of the COOH-terminal dipeptide sequence [J]. The Journal of Biological Chemistry, 1980, 255: 401-407.