

درونپوشانی (Encapsulation)

## غذاهای عملگرا

- واژه نوتریسیتی‌کال - (مواد غذا- دارو) در سال ۱۹۸۹ از ترکیب دو واژه «تغذیه» و «داروسازی» به وجود آمد و به طور کلی به غذا یا بخشی از ماده غذایی گفته می‌شود که دارای خصوصیات فیزیولوژیک و فعالیت بیولوژیکی ارزشمند هستند و علاوه برداشتن خواص تغذیه‌ای پایه، دارای مزیت‌های پزشکی و سلامتی هستند و باعث پیشگیری و یا درمان بیماری‌ها می‌شوند. این مواد از ترکیباتی هستند که بدن علی‌رغم نیاز شدید، قادر به ساخت آن‌ها نمی‌باشد. هم‌چنین کمبود آن‌ها در بدن، سبب ایجاد بیماری‌هایی از جمله ناتوانی‌های یادگیری، عقب ماندگی ذهنی، نابینایی و مرگ زودرس می‌گردد. قابل ذکر است که کاهش چربی از رژیم غذایی به‌منظور ایجاد یک رژیم غذایی سالم، سبب کمبود مواد مغذی محلول در چربی از جمله ویتامین‌های محلول در چربی، آنتی‌اکسیدان‌ها، اسیدهای چرب چند غیر-اشباعی و غیره می‌شود. بنابراین، به‌منظور برآورده کردن نیاز بدن به ترکیبات ضروری و رفع مشکل حاصل از آن، می‌توان مواد غذایی کم چرب و بدون چربی را با این ریزمغذی‌های ضروری و ارزشمند، غنی‌سازی کرد. غنی‌سازی عبارت است از افزودن یک یا چند ریزمغذی ضروری به مواد غذایی، در سطوحی بالاتر از مقداری که به طور طبیعی در غذا وجود دارد یا اصلاً در آن وجود ندارد.

• غذاهای عملگرا شامل گروهی از ترکیبات غذایی از جمله ویتامین ها، مواد معدنی، مواد شیمیایی گیاهی (مثل پلی فنل ها و کاروتنوئیدها) و پروبیوتیک ها بوده که با پیشگیری از بیماریها و ارتقاء سلامت در ارتباط هستند. از طرف دیگر، اکثر ترکیبات غذا-دارو را به دلیل حلالیت پایین، حساسیت تخریب در طول فرآیند، ماندگاری، هضم، توانایی زیستی پایین و ممانعت از دستیابی و کاهش راندمان این ترکیبات در پیشگیری از بیماریها نمیتوان به شکل خالص به غذاها و نوشیدنیها افزود. بنابراین به منظور حذف این معایب، سیستم های درون پوشانی بوجود آمدند. با استفاده از روش-های جدید درون-پوشانی، حلالیت، پایداری در مقابل اکسیداسیون و ایزومریزاسیون، هم-چنین قابلیت زیستی ویتامین-های محلول در چربی و کاروتنوئیدها بخصوص بتا کاروتن، به طور قابل ملاحظه-ای افزایش می-یابد.

## درون پوشانی ترکیبات زیست فعال و مزایای آن

- درون-پوشانی فرایند به دام انداختن عوامل فعال در درون مواد حامل بوده و ابزاری مفید جهت بهبود تحویل مواد زیست فعال (برای مثال آنتی اکسیدان ها، موادمعدنی، ویتامین ها، فیتواسترول ها، لوتئین، اسیدهای چرب، لیکوپن) و سلول های زنده (مثل پروبیوتیک ها) درون غذاها است. درون پوشانی را می-توان به عنوان تکنولوژی قراردهی مواد مایع، جامد و گازی شکل درون کپسول-های کوچک تعریف نمود که در ادامه، این کپسول-ها محتویات درون خود را در مقادیر کنترل-شده در طی بازه-های زمانی طولانی مدت، و تحت شرایط ویژه، در مناطق هدف رها می-کنند. این تکنیک، مواد واکنش-پذیر را از سایر اجزای سیستم غذایی جدا و انتشار آن-ها را کنترل می-کند.

- مواد مورد استفاده در طراحی پوسته حمایت کننده از کپسول ها باید خوراکی و زیست تخریب پذیر بوده و قادر به ایجاد مانع میان فاز درونی و محیط اطراف خود باشند. از میان تمامی مواد، پلی ساکاریدها، پروتئین ها و لیپیدها گسترده ترین دامنه مصرف در کپسولاسیون با کاربرد غذایی را دارند. که با گذشت زمان باعث حفظ خصوصیات طبیعی و ذاتی محصول می-شوند.
- ذرات تولید شده معمولا قطری از چند نانومتر تا چند صد میکرومتر دارند. میکرو/ نانوانکپسولاسیون با هدف ایجاد مرز به منظور ممانعت از واکنشهای شیمیایی نامطلوب و رهاسازی کنترل شده ترکیبات زیست فعال خصوصا ویتامین ها تولید شده اند. قطر کپسول در میکروانکپسولاسیون ۳۰۰-۵ میکرومتر است. اما با توجه به کاهش اندازه ذرات در نانوانکپسولاسیون تا حد نانو، نسبت سطح به حجم افزایش یافته، بنابراین واکنشها تا چندین برابر سریعتر میشود.

• یک سامانه انتقال دهنده باید نقش‌های متفاوتی را داشته باشد. اول این-که باید به -عنوان یک وسیله حمل برای ترکیبات سلامت- افزا به محل مورد نظر باشد. دوم این-که ترکیبات زیست-فعال را از تخریب-های شیمیایی و زیستی (مانند اکسیداسیون) طی فرآوری، نگه-داری و تولید محافظت نماید تا ترکیب زیست-فعال در حالت فعال خود باقی بماند. سوم این-که ممکن است لازم باشد تا رهایش ترکیب زیست-فعال را کنترل نماید، مانند میزان رهایش یا شرایط محیطی خاصی که رهایش هدفمند را کنترل می-نماید (مانند pH، قدرت یونی یا دما). چهارم این-که سامانه انتقال بایستی با سایر ترکیبات موجود در ماده -غذایی و نیز با ویژگی-های کیفی و فیزیکی شیمیایی محصول نهایی (ظاهر، بافت، طعم و زمان ماندگاری) سازگاری داشته باشد. سامانه-های انتقال زیادی برای درون -پوشانی ترکیبات زیست-فعال توسعه یافته-اند، مانند محلول-های ساده، کلوئیدهای حاوی ذرات میسلی، امولسیون-ها و ماتریس-های حاصل از پلیمر-های زیستی.

## روش-های درون- پوشانی

• درون پوشانی به روش-های مختلفی بسته به نوع مواد هسته، دیواره و کاربرد آن انجام می-شود. روش-های درون پوشانی عبارتند از: خشک کردن پاششی، سرد کردن پاششی، پوشش-دهی بستر سیال، اکستروژن، خشک کردن انجمادی، روش کواسرواسیون، جداسازی سوسپانسیون سانتریفوژی، کو- کریستالیزاسیون، محصورسازی لیپوزومی، پلیمریزاسیون بین سطحی، گنجایش مولکولی، سیستم رهایش نانوذرات. با-توجه به نوع روش انتخابی برای درون پوشانی، اشکال متفاوتی از کپسول-ها به-دست می-آید.

### ۱- خشک کردن پاششی

- این روش بیشتر برای تهیه افزودنی‌های غذایی به شکل پایدار و خشک شده، اجزا عملگر و طعم‌ها به‌کار می‌رود. نانو و میکروذرات ساخته شده به این روش، به‌خاطر کاربرد گسترده‌شان به‌عنوان یک فرآیند ساخت جالب توجه در صنعت دارویی معرفی گردیده‌اند. خشک کردن پاششی از لحاظ اقتصادی مقرون به‌صرفه و ارزان است و ذراتی با کیفیت خوب تولید می‌کند. در سال ۱۹۳۰، اولین بار طعم‌دهنده‌ها به‌وسیله خشک کردن پاششی درون پوشانی شدند و از صمغ آکاسیا برای پوشش‌دهی استفاده شد. در درون پوشانی به روش خشک کردن پاششی، ابتدا امولسیون از مواد هسته و دیواره تهیه می‌شود. به این منظور مواد دیواره باید به‌درستی انتخاب شوند. ماده دیواره باید قابلیت تشکیل فیلم را به‌خوبی دارا باشند. هم‌چنین در میزان بالای مواد جامد، ویسکوزیته پایینی داشته باشند، قدرت جذب رطوبت آن‌ها پایین باشد و از لحاظ اقتصادی مقرون به‌صرفه باشند.



## ۲- سرد کردن پاششی (Spray chilling)

• این روش مشابه خشک کردن پاششی است. مواد هسته در مواد مایع دیواره پخش شده و از طریق نازل-هایی به- درون محفظه پاشیده می-شود. این روش دو تفاوت عمده با خشک کردن پاششی دارد: در این-جا مواد پوشش-دهنده چربی (روغن گیاهی یا مشتقاتش) می-باشد و از هوای سرد به-جای هوای داغ استفاده می-شود. به-علت آب-گریز بودن مواد پوشش-دهنده، ریز کپسول تولید شده در آب نامحلول می-باشد. در نتیجه این روش برای درون-پوشانی کردن مواد هسته محلول در آب مثل مواد- معدنی، ویتامین-های محلول در آب، آنزیم-ها و بعضی از طعم-ها به-کار برده می-شود. از معایب این روش می-توان به برهم-کنش بین چربی و جز فعال اشاره کرد.

### ۳- پوشش-دهی بستر سیال (Fluidized bed coating)

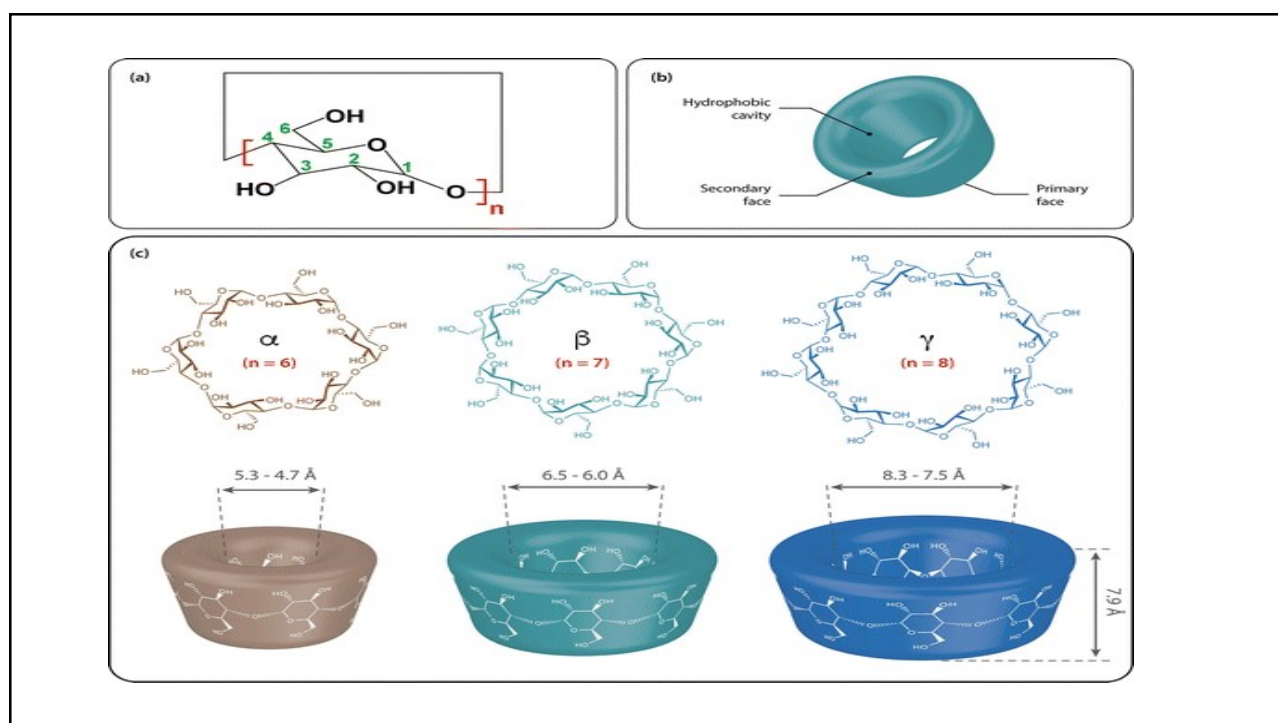
- در این روش ذرات جامد در یک اتاقک بر روی بستر مشبک به کمک دمش رو به بالای هوای گرم یا سرد به-صورت معلق درمی-آیند. مواد دیواره مورد استفاده در این روش شامل مشتقات سلولز، دکستروزین-ها، امولسیفایر-ها، لیپید-ها، مشتقات پروتئینی و نشاسته می-باشند که به-شکل ذوب شده یا حل شده در یک حلال قابل تبخیر استفاده می-شوند. مواد دیواره از طریق سوراخ-های پاشش پنوماتیکی که در بالای اتاقک قرار گرفته، به-صورت قطرات بسیار ریز به-سمت پایین جریان پیدا می-کنند و به-شکل لایه نازکی روی سطح مواد هسته معلق شده می-نشینند. تلاطم هوا برای معلق نگه داشتن ذرات پوشش داده شده کافی است، لذا امکان معلق شدن و پوشش-دهی یکنواخت را به آن-ها می-دهد. جهت نیل پوشش-دهی خوب و تکمیل فرآیند ۱۲-۲ ساعت زمان لازم است.

#### ۴- خشک کردن انجمادی

- این روش تقریباً برای تمام مواد حساس به حرارت، مواد فعال زیستی و آروما به-کار می-رود. برای اسانس-های محلول در آب و آروماهای طبیعی و هم-چنین برای داروها مورد استفاده می-باشد. به-منظور خشک کردن انجمادی، دروه خشک کردن طولانی حدود ۲۰ ساعت مورد نیاز می-باشد. کل فرآیند در دما و فشار پایین انجام می-شود. این روش ترکیبات فرار را به-خوبی محافظت می-کند. در-صورت کاهش وزن مولکولی مواد دیواره و افزایش مواد جامد محلول (تا حدود ۲۰٪) راندمان محصورسازی طعم افزایش می-یابد. خشک کردن انجمادی از طریق انجماد مواد و سپس کاهش فشار اطراف و افزایش مناسب دما انجام می-گیرد. در -این- صورت آب منجمد در ماده به-طور مستقیم از حالت جامد به گاز تصعید می-شود. به-طور-کلی مواد هسته در ماتریس دیواره هموزن شده و سپس به-وسیله انجماد خشک می-شود که منجر به تشکیل اشکال نامعلوم می-گردد. خشک کردن انجمادی ۵۰- ۳۰ برابر گران-تر از خشک کردن پاششی است. با -این-حال خشک کردن انجمادی بهترین روش جهت خشک کردن رنگدانه-های طبیعی و ترکیباتی است که به حرارت حساس هستند

## ۵-روش گنجایش مولکولی (Molecular inclusion)

• به-طور-کلی در این روش از سیکلودکسترین-ها به-عنوان مواد کپسول استفاده می-شود. سیکلودکسترین-ها از مشتقات نشاسته می-باشند که از ۶، ۷ یا ۸ مولکول گلوکز به شکل حلقوی به-یکدیگر متصل شده-اند که براساس تعداد واحدهای گلوکز به-ترتیب آلفا، بتا و گاما سیکلودکسترین نامیده می-شوند. در این میان بتاسیکلودکسترین کاربرد بیشتری دارد. بخش خارجی مولکول-های سیکلودکسترین آب-دوست می-باشد و قسمت داخلی آن آب-گریز است. این ویژگی ساختاری سیکلودکسترین را محیط مناسبی جهت درون-پوشانی مولکول-هایی با قطبیت کم مانند روغن-های ضروری می-سازد، طوری-که حفره داخلی غیر قطبی و اطراف آن خاصیت آب-دوستی دارد. یکی از مزیت-های برجسته گنجایش مولکولی، بهبود حلالیت آبی ترکیباتی نظیر پلی-فنول-ها یا ترکیبات کم محلول در آب می-باشد.



### ۶-روش تبلور(کریستالیزاسیون)

- کریستالیزاسیون خود-به-خود و سریع محلول ساکارز فوق-اشباع، در دماهای بالا (بالای ۱۲۰ درجه سانتی-گراد) و رطوبت کم (بریکس ۹۷-۹۵) حاصل می-شود. اگر یک ذره ثانوی در فواصل زمانی یکسان اضافه شود، کریستالیزاسیون خود-به-خودی باعث جا دادن ذره ثانوی در فضاهای خالی بخش داخلی کریستال-های ریز و متراکم شده می-شود. مزایای عمده و اصلی روش تبلور عبارتند از بهبود حلالیت، قابلیت مرطوب کنندگی، همگن شدن، قابلیت پراکنش، هیدراسیون، پایداری و قابلیت روان شدن مواد درون -پوشانی.

## Coacervation-۷

- **Coacervates** قطرات غنی از مواد آلی هستند که از طریق جداسازی فاز مایع مایع تشکیل می شوند، که عمدتاً ناشی از ارتباط مولکولهای با بار متضاد (ماکرو یون ها ، پلی الکترولیت ها ، پلی ساکاریدها ، پروتئین ها و غیره) یا از پروتئین های آبگریز (مانند پلی پپتیدهای الاستین) است. **Coacervation** پدیده ای است که قطرات کلونیدی **coacervate** را تولید می کند. هنگامی که **Coacervation** اتفاق می افتد، دو فاز مایع همزمان جدا خواهند شد: یک فاز متراکم و غنی از پلیمر (فاز کوآسروات) و یک فاز بسیار رقیق. قطرات **Coacervate** می توانند از ۱ تا ۱۰۰ میکرومتر باشند ، در حالی که پیش سازهای محلول آنها معمولاً کمتر از ۲۰۰ نانومتر است. نام " **coacervate** " از لاتین **coacervare** گرفته شده است ، به معنی "جمع شدن".
- روش جدایی فازی در محلول آبی پیچیده یکی از قدیمی ترین و ساده ترین روش های کپسوله کردن داروها برای آزادسازی دارو به صورت پایدار است. به خاطر شرایط آماده سازی ساده مانند استفاده از حلال غیر سمی و هم زدن کم، از آن ها در کپسوله کردن پروتئین و سلول های انسانی استفاده می شود. جدایش فازی در محلول آبی پیچیده، واکنش بین دو پلیمر با بار مخالف را درگیر می سازد تا یک ناحیه پلیمری ضعیف و یک ناحیه پلیمری غنی را نتیجه دهد. ناحیه پلیمری غنی برای روکش هسته ذرات استفاده می شود. کپسوله کردن داروها، سلول های زنده و آنزیم ها از این دست می باشد. کاربرد گسترده آن در آزاد سازی دارو، عامل های بیولوژیکی و طعم دهنده ها می باشد که فعل و انفعال بین ذرات آنیونی و کاتیونی را درگیر می سازد.

### ۸-تکنیک بارش نانو

- در این روش مواد فعال و یک پلیمر در یک محلول آلی مخلوط می-شوند. مخلوط حاصل به-صورت قطره-های ریز به یک محلول آبی (معمولا یک سورفکتانت) افزوده می-گردد. ذرات نانو در خلا پراکنده شده و به-شکل بخار در-می-آیند تا حلال آلی حذف شود. سپس سانترفیوژ یا فیلتر می-شوند.