

مروری بر نانولیپوزوم‌ها و کاربرد آن‌ها در صنایع غذایی

سولماز رسایی سالاری^۱، محمد قربانی^۲

۱- گروه مهندسی علوم و صنایع غذایی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

۲- گروه علوم و صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

چکیده

یکی از جدیدترین علوم که زندگی بشر را دگرگون ساخته، فناوری نانو است. به دلیل نیاز روز افزون بشر به غذا، هرگونه تغییر و تحولی در آن‌ها نقش به‌سزایی در تغییر کیفیت زندگی خواهد داشت. نانوتکنولوژی شاخه‌ای از علم بوده که به سرعت در حال پیشرفت است و اخیراً در زمینه‌های مختلف داروسازی، آرایشی، کشاورزی و غذا راه پیدا کرده است. به این ترتیب نانوتکنولوژی به عنوان یک رویکرد جدید و همگرا کننده همه‌ی رشته‌ها در علوم مختلف پزشکی، داروسازی، کشاورزی، صنایع غذایی و علوم دیگر، این امکان را فراهم کرده تا بتوانیم با برقراری ارتباط بین این رشته‌ها و ایجاد روش‌های نوین، باعث بهبود بازده محصولات غذایی، ایمنی غذا، نگهداری و توزیع مواد غذایی و در نهایت افزایش جذب و پایداری آن‌ها در بدن شویم. یکی از فناوری‌های نانو که اخیراً پیشرفت وسیعی در صنعت غذا داشته تولید نانولیپوزوم‌های حاوی مواد فعال غذایی می‌باشد تا با استفاده از آن و با به‌کارگیری روش‌هایی نظیر انکپسوله کردن، بتوان اجزاء فعال غذایی را در برابر تغییرات شیمیایی و محیطی پایدار کرده، از تجزیه آن‌ها جلوگیری نموده و به این ترتیب مدت زمان نگهداری و قابلیت دسترسی آن‌ها را افزایش داد.

واژه‌های کلیدی: نانوتکنولوژی، نانولیپوزوم، انکپسولاسیون، پایداری اجزاء فعال غذایی

moghorbani@yahoo.com

۱- مقدمه

لیپوزوم برگرفته از یک واژه یونانی است که لیپو مربوط به ساختار چربی و اسیدهای چرب موجود در آن می‌باشد و زوما به ساختار آن اشاره می‌کند که نشان دهنده ساختار کروی می‌باشد [۱]. لیپوزوم‌ها یا وزیکول‌های لیپیدی، تجمع‌هایی هستند که از دی‌پرسیون آبی مولکول‌های آمفی‌فیلیک مانند فسفولیپیدها ساخته شده‌اند که تمایل به تولید ساختارهای دولایه دارند. اساس تشکیل لیپوزوم، برهمکنش‌هایی است که بین یک ترکیب آمفی‌فیلیک با آب اتفاق می‌افتد. طی این پدیده یک کره‌ی کاملاً بسته تشکیل شده که مواد محلول در آب در بخش مرکزی و مواد محلول در چربی در غشای آن پوشش داده می‌شود [۲]. بنابراین علاوه بر قابلیت دربرگیری و حمل همزمان دو گروه از مواد محلول در آب و محلول در چربی، امکان استفاده از لیپوزوم در صنعت غذا به‌عنوان سیستم انتقال و تحویل مواد مولد طعم و آروما، مواد مغذی و مواد ضد میکروبی فراهم شده است.

۲- ترکیبات سازنده لیپوزوم‌ها

اجزاء تشکیل‌دهنده ساختمان لیپیدها عبارتند از: فسفولیپیدها، کلسترول و پایدارکننده‌های استریکی و ایجادکننده‌ی بار.

۲-۱- فسفولیپیدها

فسفولیپیدها مهم‌ترین جزء تشکیل دهنده غشاهای بیولوژیک هستند و همچنین اصلی‌ترین جزء ساختاری لیپوزوم‌ها را نیز تشکیل می‌دهند. فسفولیپیدها یا فسفاتیدها گلیسریدهایی هستند که در ساختمان خود دارای اسید فسفریک و یک الکل می‌باشند. در فسفولیپیدها قسمت الکل و اسید فسفریک قطبی هستند در حالی که قسمت دربرگیرنده اسیدهای چرب غیر قطبی می‌باشد، از این نظر ترکیبات آمفی‌پاتیک نامیده می‌شوند و به دلیل همین خصوصیت آمفی‌پاتیک آن‌ها می‌باشد که باعث ایجاد غشای دو لایه‌ای می‌شوند [۳].

۲-۲- کلسترول

بیشترین و گسترده‌ترین نوع استرول استفاده شده در تولید وزیکول‌های لیپیدی، کلسترول است. ساختار کلسترول شامل چهار حلقه‌ی هیدروکربنی به‌نام حلقه‌های استروئیدی، یک گروه هیدروکسیل و یک زنجیره هیدروکربنی می‌باشد [۴]. کلسترول باعث افزایش پایداری لیپوزوم‌ها می‌شود، بدین طریق که گروه قطبی هیدروکسیل کلسترول از طریق تشکیل پیوند هیدروژنی در نزدیکی گروه کربونیلی فسفاتیدیل‌کولین قرار می‌گیرد و حلقه‌های هیدروکربنی هیدروکسیل کلسترول خودشان را با زنجیره‌های اسید چرب فسفاتیدیل‌کولین همسو می‌کنند. در نتیجه پیوند بین کلسترول و فسفاتیدیل‌کولین باعث افزایش دفع الکترواستاتیک بین لایه‌های فسفولیپید شده و سرانجام از طریق محدود کردن حرکت زنجیره‌های آسیل فسفولیپید، پایداری لیپوزوم را افزایش می‌دهد [۵].

۳-۲- پایدار کننده‌های استریکی و ایجاد کنندگان بار

استریل‌آمین، دی‌ستیل‌فسفات، متداول‌ترین مواد برای ایجاد بارهای مثبت و منفی در سطح لیپوزوم‌ها می‌باشند. استفاده از این مواد باعث افزایش پایداری و جذب لیپوزوم‌ها می‌شوند [۳].

۳- طبقه‌بندی لیپوزوم‌ها

لیپوزوم‌ها بر اساس روش‌های آماده سازی، تعداد غشاهای دو لایه‌ای و اندازه طبقه بندی می‌شوند. رایج ترین نوع طبقه بندی بر اساس ساختار می‌باشد [۶].

- وزیکول‌های یونی لاملار (ULV): شامل یک پوسته غشایی دو لایه‌ای می‌باشد.
- وزیکول‌های مولتی لاملار (MLV): شامل غشاهای دو لایه متحدالمرکز می‌باشند.
- وزیکول‌های مولتی وزیکولار (MVV): لیپوزوم‌های کوچک با مرکزهای متفاوت که در یک غشاء لیپیدی دو لایه احاطه شده‌اند.

و بعد از سونیکت کردن محلول، میسل‌های معکوس تشکیل می‌شود. در نهایت با حذف حلال آلی با استفاده از دستگاه تبخیر حلال، ژل ویسکوزی تشکیل می‌شود. هنگامی که حجم کافی از حلال جدا شد، ژل متلاشی شده و سوسپانسیون آبی از وزیکول‌ها تشکیل می‌شود [۹ و ۱۰].

۵-۴- انجماد و خروج از انجماد

این روش برای خالص سازی لیپوزوم‌های از قبل تهیه شده و بهبود ویژگی‌های آن‌ها به کار می‌رود. لیپوزوم‌های تهیه شده، به‌طور متناوب در معرض سیکل‌های انجماد و خروج از آن قرار می‌گیرند. به این ترتیب که لیپوزوم‌ها در یک حمام یخ منجمد شده و مجدداً در آب ولرم آبدهی می‌شود. آبدهی در دماهای بالاتر از دمای انتقال فاز صورت می‌گیرد. وزیکول‌ها ذوب شده و سپس وزیکول‌های نوع مولتی‌وزیکولار با کارایی انکپسولاسیون بالاتر تولید می‌شوند و این چرخه مجدداً تکرار می‌شود [۹].

۶-۴- تکنیک گازهای متراکم

این روش برای رفع مشکلات روش‌های قبلی طراحی شده است. گازهای متراکم مانند دی‌اکسیدکربن و نیتروژن در شرایط معینی می‌توانند خواص حد واسط مایعات و گازها را داشته باشند. این روش شامل تزریق سیالات فوق بحرانی و سپس کاهش فشار می‌باشد. در این روش مخلوطی از لیپید، حلال‌های آلی و گاز متراکم از طریق نازل به درون محلول آبی تزریق شده و سپس با کاهش فشار از طریق عبور از یک نازل و پاشش در هوا، لیپوزوم‌ها تشکیل می‌شوند. با استفاده از این روش، ذراتی با توزیع اندازه همگن، عاری از حلال و استریل تشکیل می‌شوند [۹].

۷-۴- امولسیون

تشکیل لیپوزوم از طریق روش امولسیون، عموماً شامل تشکیل امولسیون آب در روغن از طریق افزودن میزان کمی از فاز آبی به حجم بالایی از محلول آلی امتزاج ناپذیر حاوی فسفولیپیدها می‌باشد. مخلوط حاصله هم زده می‌شود و فاز آبی به صورت قطرات ریز در سرتاسر حلال آلی و لیپید پخش شده و در سطح بین فاز آبی و آلی، به صورت تک لایه آرایش می‌یابند. بنابراین باید لیپید به اندازه کافی باشد تا قطرات را احاطه کند، در غیر این صورت قطره‌ها باهم آمیخته می‌شوند. در ادامه امولسیون آب در روغن به درون یک سوسپانسیون لیپوزومی انتقال می‌یابد و امولسیون دوگانه تشکیل می‌شود. محلول آلی حاوی قطرات آب به حجم زیادی از فاز آبی افزوده شده و پس از همزدن، امولسیون آب در روغن در آب تشکیل می‌شود. لیپوزوم‌های یونی‌لاملار با کارایی انکپسولاسیون بالا توسط جداسازی حلال آلی مانند عبور بخار نیتروژن از امولسیون دوگانه تولید می‌شوند [۹].

۸-۴- روش حرارتی (مظفري)

اکثر تکنیک‌های ساخت نانولیپوزوم‌ها شامل به‌کارگیری حلال‌های سمی بوده. بنابراین امکان باقی ماندن حلال در فرمولاسیون نهایی لیپوزوم‌ها باعث ایجاد سمیت در محصول شده و بر پایداری وزیکول‌های لیپیدی تأثیر می‌گذارد. در روش حرارتی که به روش مظفري نیز معروف است، برای تولید لیپوزوم‌ها از حرارت ضمن مخلوط نمودن اجزاء استفاده می‌شود. در این روش علاوه بر عدم استفاده از حلال، حرارت موجب آرایش منظم مولکول‌های لیپیدی شده و توزیع اندازه ذرات نیز همگن می‌باشد [۱۱].

۴- روش‌های تولید نانولیپوزوم‌ها

جهت ساخت لیپوزوم‌ها از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود. از جمله این روش‌ها عبارتند از:

۱-۴- هیدراسیون لایه نازک

اولین روش تولید توسط فردی به‌نام بنگهام در سال ۱۹۶۵ ارائه شد. روشی سریع برای تولید لیپوزوم‌ها با بازده بالا می‌باشد. روش بنگهام به‌عنوان روش هیدراسیون لایه نازک یکی از متداول‌ترین روش‌های تشکیل لیپوزوم می‌باشد. در این روش ابتدا لستین و موادی که قرار است انکپسوله شوند در حلال آلی حل شده و سپس توسط دستگاه اواپراتور، حلال‌ها تبخیر شده و لایه لیپیدی خشک شده در یک محیط آبی مانند بافر آبدهی می‌شوند و سوسپانسیون ایجاد شده مدتی هم زده می‌شود تا عمل هیدراسیون به‌خوبی انجام بگیرد. سپس برای کاهش اندازه و تولید نانولیپوزوم از روش‌های هموژنیزاسیون، سونیکاسیون و سایر روش‌های کاهش اندازه استفاده می‌شود [۷].

۲-۴- جداسازی دترجنت

این روش، روشی مناسب برای تولید لیپوزوم‌های بسیار همگن محسوب می‌شود. اساس این روش همراه با تشکیل میسل‌های لیپید-دترجنت می‌باشد و به دنبال آن با جداسازی دترجنت، لیپوزوم‌ها تشکیل می‌شوند. میسل‌های لیپید-دترجنت توسط هیدراته کردن لیپید همراه با یک محلول دترجنت و سپس جداسازی دترجنت و حلال آلی از لیپید و افزودن محلول آبی تشکیل می‌شوند. دترجنت در تماس با لیپید قرار می‌گیرد و بخش هیدروفوبی را از تماس با فاز آبی حفظ می‌کند و سپس میسل‌ها به جای وزیکول‌ها تشکیل می‌شوند. دترجنت با استفاده از روش‌هایی مانند رقیق‌سازی، دیالیز، کروماتوگرافی ستونی و جذبی از محلول میسل‌ها جدا می‌شود و سپس وزیکول‌های لیپوزومی تشکیل می‌شوند. از معایب این روش این است که زمان‌بر بوده و در هنگام جداسازی دترجنت، احتمال حذف ترکیبات هیدروفیل کوچک نیز وجود دارد [۸].

۳-۴- تزریق اتر و اتانول

در روش تزریق اتر و اتانول ابتدا ترکیب لیپیدی در یک فاز آلی حل می‌شود و سپس با تزریق محلول لیپیدی به درون محیط آبی لیپوزوم‌ها تشکیل می‌شوند. روش تزریق اتانول برای اولین بار توسط باترزی و کورن در سال ۱۹۷۳ شرح داده شد. در این روش با استفاده از سوزن نازکی محلول لیپیدی حل شده در اتانول به محیط آبی تزریق می‌شود که این تزریق به‌طور سریع انجام می‌گیرد. از آنجایی که اتانول مستقیماً به داخل محیط آبی تزریق می‌شود؛ باقی ماندن حلال در این روش به یک نگرانی تبدیل شده، مگر اینکه بتوان به روش‌های حذف آن بعد از تشکیل لیپوزوم دست یافت. روش تزریق اتر به‌دلیل ماهیت امتزاج ناپذیری آن در محیط آبی، کاملاً متفاوت از روش تزریق اتانول می‌باشد. در این روش با استفاده از حرارت می‌توان حلال را از محصول لیپوزومی خارج کرد. در روش تزریق اتر برخلاف اتانول، تزریق به‌صورت آهسته انجام می‌گیرد [۸ و ۹].

۴-۴- تبخیر فاز معکوس

اساس این روش تشکیل قطرات آب احاطه شده توسط لیپید می‌باشد که در داخل حلال آلی دیسپرس شده است. در این روش ابتدا ترکیبات لیپیدی در حلال آلی حل شده، سپس فاز آبی حاوی مواد فعال به فاز آلی افزوده می‌شود

۵- روش‌های کاهش اندازه لیپوزوم‌ها

وزیکول‌های مولتی‌لاملار بعد از تولید می‌توانند تغییر یابند که این تغییر می‌تواند در اندازه و میزان همگن بودن آن باشد. متداول‌ترین روش‌هایی که برای کاهش اندازه به کار می‌روند شامل سونیکاسیون، هموژنیزاسیون فشار بالا، میکروفلودایزر و آسیاب‌های کلونیدی.

۵-۱- سونیکاسیون

سونیکاسیون تکنیکی ساده برای کاهش اندازه لیپوزوم‌ها بوده که در نهایت منجر به تولید نانولیپوزوم‌ها علی‌الخصوص لیپوزوم‌های نوع SUV می‌شود. دو نوع سونیکاتور پروپ و سونیکاتور حمام در تولید لیپوزوم‌ها استفاده می‌شود [۱۲].

۵-۱-۱- سونیکاتور پروپ

وزیکول‌های هیدراته شده برای چند دقیقه مستقیماً تحت تأثیر پروپ سونیکاتور که دارای نوک تیز تیتانیومی بوده، قرار می‌گیرند به‌طوری‌که پروپ در سوسپانسیون لیپوزومی شناور شود. از طرف دیگر پروپ به یک ژنراتور متصل است و با روشن کردن آن امواج فراصوت از پروپ ساطع می‌شود. پخش این امواج فراصوت با فرکانس‌های چند صد کیلو هرتز به درون سوسپانسیون لیپوزومی باعث تولید خودبخودی و متلاشی شدن حباب‌ها می‌شود. شوک ناشی از متلاشی شدن حباب‌ها باعث افزایش دما و ایجاد جریان‌های آشفته در نزدیکی حباب‌های تخریب شده می‌گردد و به این ترتیب نیروهای برشی بالا بر لیپوزوم‌های هیدراته وارد شده و منجر به کاهش اندازه آن‌ها می‌شود. از آنجا که انرژی زیادی از طریق پروپ وارد محلول می‌شود، با گذشت زمان محلول گرم شده و منجر به فروپاشی و ناپایداری لیپوزوم‌ها می‌گردد؛ لذا برای جلوگیری از این امر، نیازمند استفاده از سیستم سرمایشی مناسب بوده که می‌توان با قرار دادن محلول در یک حمام یخ، از افزایش دما جلوگیری کرد [۱۳ و ۱۱ و ۹].

۵-۱-۲- سونیکاتور حمام

در سونیکاتور حمام، محلول در داخل تیوب‌ها در سونیکاتور قرار می‌گیرند. توزیع انرژی به درون سیستم یکنواخت می‌باشد و از آنجا که انتقال انرژی به‌صورت غیرمستقیم بوده و با محلول در تماس نمی‌باشد، در نتیجه سیستم دچار آلودگی کمتری شده و لیپوزوم‌ها کمتر تخریب می‌شوند. در این روش وزیکول‌هایی با توزیع اندازه ذرات یکنواخت تولید می‌شود. به دلیل مجهز بودن به سیستم‌های گرمایش و سرمایش، کنترل دما بهتر صورت می‌گیرد ولی نیازمند زمان‌های طولانی برای رسیدن به حداقل اندازه ذرات است و اثر آن در مقایسه با سونیکاتور پروپ بسیار کمتر می‌باشد [۱۴].

۵-۲- هموژنیزاسیون فشار بالا

در این روش، دیسپرسیون لیپوزومی آماده شده، به درون محفظه‌ای که دارای هد بوده با فشار ۱۰۰-۱۰ مگاپاسکال پمپ می‌شود که موجب ایجاد اختلاف فشار شدید بین قسمت داخلی و خارجی هد می‌شود. زمانی‌که محلول از هد عبور می‌کند، فشار افت کرده به‌طوری‌که مایع به جوش می‌آید و تشکیل حباب‌های هوا می‌دهد. موقعی که محلول از جوشش ایستاد، حباب‌های ایجاد شده پس از مدتی می‌ترکند و شوک ایجاد شده در اثر ترکیدن حباب‌ها باعث تخریب و شکسته شدن وزیکول‌ها شده در نتیجه وزیکول‌های کوچکتر تولید می‌شود. این پدیده هموژنیزاسیون به تئوری حفره یا کاویتاسیون مشهور می‌باشد [۱۵].

۵-۳- میکروفلوییدیزاسیون

یکی از روش‌های تولید نانولیپوزوم‌ها بدون استفاده از حلال‌های سمی استفاده از میکروفلودایزر می‌باشد. در میکروفلودایزر، پیش مخلوط لیپوزومی ابتدا وارد یک منبع می‌شود، سپس با استفاده از فشار هوا، با فشار به داخل محفظه‌ی برهمکنش دهنده پمپ می‌شود. این محفظه متشکل از دو کانال جریانی بسیار باریک می‌باشد، به این ترتیب دو مسیر برای جریان سوسپانسیون لیپوزومی با قطرات درشت ایجاد می‌شود. در نهایت مایع این دو مسیر، با سرعت بالا به هم برخورد می‌کنند، به این ترتیب یک نیروی برشی بسیار قوی ایجاد می‌شود که سبب تولید لیپوزوم با قطرات بسیار ریز می‌گردد. بعد از انجام فرآیند، به دلیل استفاده از فشار بالا و بالا رفتن دمای محصول از سیستم خنک کننده استفاده می‌شود [۱۱].

۵-۴- آسیاب‌های کلونیدی

آسیاب‌های کلونیدی در صنعت غذا برای هموژن کردن مایعات با ویسکوزیته متوسط و بالا مورد به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند. همچنین این آسیاب برای کاهش اندازه ذرات لیپوزوم‌ها به کار می‌رود. آسیاب کلونیدی دارای دو دیسک می‌باشد: یک روتور (دیسک دوار) و یک استاتور (دیسک ثابت). دیسک دوار حاوی سطوح شیاردار برای ایجاد جریان مغشوش یا توربولانت می‌باشد. محلول به درون دستگاه پمپ می‌شود و به دلیل ایجاد اختلاف سرعت بین سطوح روتور و استاتور نیروهای برشی بالایی ایجاد می‌شود و این نیروی برشی بالا باعث شکسته شدن ذرات و ایجاد ذراتی با اندازه کوچکتر می‌شود [۱۶].

۶- استفاده از نانولیپوزوم‌ها در صنایع غذایی

۶-۱- کاربرد لیپوزوم در صنایع لبنیات

یکی از کاربردهای گسترده لیپوزوم در محصولات غذایی در تولید پنیر بوده است. در فرایند تولید پنیر، اضافه کردن پروتئیناز قبل از تشکیل لخته‌ی پنیر باعث می‌شود زمان و هزینه رسیدن پنیر کاهش یابد ولی آنزیم‌ها تحت شرایط محیط غذایی، اغلب غیرفعال می‌شوند. اضافه کردن آنزیم‌های آزاد انکپسوله نشده به شیر، باعث ایجاد پروتئولیز زودرس و در نتیجه باعث به‌وجود آمدن لخته‌ای با قوام نامطلوب می‌شود. به این ترتیب مقدار زیادی از آنزیم‌ها همراه وی پروتئین‌ها از دست رفته و به دلیل استفاده بیش از حد آنزیم در ابتدا، هزینه تولید محصول نیز بالا می‌رود. لیپوزوم‌ها با احاطه کردن آنزیم‌ها و ایجاد یک سد محافظتی اطراف آن‌ها، آنزیم‌ها را از عوامل نامساعد محیطی محافظت می‌نماید. همچنین آنزیم‌ها می‌توانند زودتر از نیاز به فعالیت آن‌ها، به ماده خوراکی اضافه شوند، بدون اینکه اثر منفی ناشی از اضافه کردن زودتر آنزیم‌های آزاد را داشته باشد [۱۷ و ۱۸]. گزارش شده است که اضافه کردن پروتئینازها در لیپوزوم‌های MLV به پنیر، از پروتئولیز سریع بتاکازین جلوگیری کرده در نتیجه بافت پنیر بعد از انجام عمل تخمیر باقوام بوده و ساختار لخته را از حمله‌ی آنزیمی محافظت می‌کند که همین نتیجه در مورد وزیکول‌های یونی‌لاملار کوچک تولید شده به روش انجماد و خروج از انجماد به دست آمده که به این ترتیب باعث حفظ پروتئینازها در برابر عوامل نامساعد محیطی شدند [۱۹]. از کاربردهای دیگر لیپوزوم در صنعت لبنیات می‌توان به تولید محصولات لبنی کم‌لاکتوز اشاره کرد و از این طریق بتوانند به افرادی که دچار عارضه‌ی لاکتوز اینتولورنس هستند، کمکی کرده باشند. به این منظور آنزیم بتاگالاکتوزیداز را داخل وزیکول فسفاتیدیل‌کولین- کلسترول به دام می‌اندازند و به این ترتیب این آنزیم حتی بعد از گذشت یک ماه

مصرف آنتی اکسیدان‌های طبیعی به جای سنتزی در صنعت غذا ترجیح داده می‌شوند [۲۴].

در سال ۲۰۱۱ لیپوزوم‌های حاوی L-کارنوزین تولید شدند. L-کارنوزین یک آنتی اکسیدان طبیعی دی‌پپتید می‌باشد که به دلیل داشتن قدرت نگهدارنده‌ی زیستی، در تکنولوژی غذا بسیار مورد توجه قرار گرفته است. انکپسوله کردن آنتی اکسیدان‌ها در لیپوزوم می‌تواند تمام مشکلات ناشی از اضافه کردن آنتی اکسیدان‌ها به صورت آزاد و مستقیم را در محصولات غذایی رفع کرده و باعث بهبود آن‌ها می‌شود. پپتیدهای آنتی اکسیدانی به عنوان نگهدارنده‌های زیستی به طور گسترده در صنعت غذا مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته‌اند. از طرف دیگر تجزیه پروتئولیتیکی آن‌ها و واکنش‌های آن‌ها با اجزاء غذایی، ممکن است باعث کاهش فعالیت آن‌ها شود. انکپسوله کردن آنتی اکسیدان‌ها نه تنها باعث حفاظت آن‌ها شده، بلکه کارایی و پایداری آن‌ها را در مواد غذایی نیز افزایش می‌دهد. علاوه بر فواید فوق‌الذکر، به دلیل اینکه لیپوزوم‌ها قادر به حمل همزمان دو گروه مواد محلول در آب و محلول در چربی می‌باشند؛ بنابراین می‌توانند همزمان دو نوع آنتی اکسیدان محلول در آب (گلوکاتینون) و محلول در چربی (آلفاتوکوفرول) را حمل کنند [۲۱ و ۲۵].

۷- نتیجه‌گیری

لیپوزوم‌ها و نانولیپوزوم‌ها به دلیل داشتن ویژگی سازگاری زیستی، کاربردهای فراوانی در رهایش و تحویل داروها و مواد آرایشی داشته و نیز با وارد شدن آن به صنعت غذا تحول چشمگیری را در آن ایجاد نموده است. لیپوزوم‌ها در صنایع غذایی کاربردهای فراوانی داشته از جمله می‌توان به حفظ اجزاء حساس غذایی اشاره نمود و به این ترتیب می‌توان اثربخشی افزودنی‌های غذایی را افزایش داد. لیپوزوم‌ها با احاطه‌ی ترکیبات و ایجاد یک پوشش اطراف آن‌ها، اجزاء غذایی را در برابر تغییرات محیطی و شیمیایی محافظت کرده و باعث بالا رفتن پایداری آن‌ها در برابر تغییرات شدید دما و pH می‌شوند. مطالعه‌ی پژوهش‌های اخیر حاکی از این است که لیپوزوم در صنعت لبنیات از جمله پنیر، پیشرفت قابل ملاحظه‌ای داشته است. از جمله تحقیقات رو به پیشرفت دیگر لیپوزوم‌ها در صنعت غذا، انکپسوله کردن ترکیبات ضد میکروبی برای محافظت مواد خوراکی در برابر فساد می‌باشد، به این ترتیب می‌توان کیفیت و سلامت اجزاء غذایی را در گستره‌ی وسیعی از ترکیبات غذایی بالا برد.

۸- منابع

- Indu P, Kaur ., Meenakshi, Kapila and Rumjhum, Agrawal. (2007). Role of novel delivery systems in developing topical antioxidants as therapeutic to combat photoageing. Ageing Research Reviews, 6:271-288.
- Gouin, S. (2004). Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. Trends in food science and Technology, 15:330-347.
- Vijay K, S., Mishra, D N., Sharma, A K. and Srivastava, B. (2010). Liposomes: Present Prospective and Future Challenges. International Journal of current pharmaceutical review and research. 1(2):6-16.
- Ohvo.R, H., Ramstedt, B., Leppimaki, P. and Slotte, P.(2002). Cholesterol interactions with phospholipids in membranes. Progress in Lipid Research:41:66-97.

نگهداری در شرایط یخچال و در pH=۳ فعال باقی می‌ماند [۲۰]. استفاده‌ی دیگر لیپوزوم‌ها در صنعت لبنیات، انکپسوله کردن نگهدارنده‌ها می‌باشد. یک مثال بارز از این کاربرد؛ حفظ و نگهداری پنیرهایی است که لخته آن‌ها مورد شستشو قرار می‌گیرد، مانند؛ پنیرهای گودا، امتال و ادام. محیط این نوع پنیرها برای رشد انواع میکرو ارگانیسم‌های عامل پاتوژن و فساد مستعد می‌باشد. این نوع فساد می‌تواند با اضافه کردن نیترات به شیر کنترل شود ولی به دلیل اثرات سوء نیترات بر سلامتی، نگرانی‌های زیادی در رابطه با استفاده از آن در غذا وجود دارد. پروتئین‌های ضد میکروبی نظیر لیزوزیم و آنزیم‌های مشتق شده از تخم مرغ به عنوان بهترین جایگزین نیترات در نگهداری مواد غذایی شناخته شده اند ولی لیزوزیم به کازئین شیر متصل شده و به این ترتیب توانایی آن برای مهار اسپورها کاهش می‌یابد. لیپوزومی که لیزوزیم را احاطه کرده است مانع از تشکیل این اتصال شده و همچنین می‌تواند مناطقی را که این باکتری حضور دارد مورد هدف قرار داده و با آزاد کردن لیزوزیم داخل خود آن‌ها را از بین ببرد [۲۱].

۶-۲- استفاده از لیپوزوم‌ها در رهایش از مواد ضد میکروبی

در سال‌های اخیر، تلاش‌های فراوانی در دسترسی به افزودنی‌های غذایی و جایگزین مواد افزودنی سنتزی با مواد ارگانیک و طبیعی شده است، ولی بسیاری از این مواد طبیعی، به اندازه مواد سنتزی تأثیرگذار نبوده و یا هزینه‌ی بالای آن‌ها، استفاده‌ی آن‌ها را در محصولات غذایی محدود کرده است. استفاده از تکنولوژی انکپسولاسیون، می‌تواند بر این نقطه ضعف غلبه کند. تا به حال مطالعات محدودی در زمینه‌ی مواد ضد میکروبی انکپسوله شده توسط لیپوزوم‌ها به عنوان افزودنی‌های غذایی انجام شده است. یکی از اولین مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است، انکپسوله کردن لیزوزیم یا نایسین به عنوان عامل حفاظت انواع پنیرها در برابر فساد میکروبی می‌باشد [۲۲]. اضافه کردن آنتی بیوتیک، به طور مستقیم به لخته‌ی پنیر باعث کشته شدن استارترها شده که فعالیت آن‌ها در مراحل ابتدایی تولید پنیر از اهمیت خاصی برخوردار است. زمانی که مواد ضد میکروبی در لیپوزوم‌ها انکپسوله شوند، آزادسازی آن‌ها مورد کنترل قرار گرفته و با تأخیر انجام می‌شود. به این ترتیب استارترها از اثرات تخریبی آن‌ها در امان مانده و می‌توانند در مراحل ابتدایی تولید پنیر، به خوبی فعالیت کنند ولی بعد از آزاد شدن می‌توانند از فعالیت باکتری‌های نامطلوب جلوگیری کنند. در سال ۲۰۰۹، فعالیت ضد میکروبی تیمول و کارواکرول انکپسوله شده در لیپوزوم بر روی ۴ نوع باکتری گرم مثبت و ۴ نوع باکتری گرم منفی و پاتوژن‌های غذایی مثل لیستریا مونوسیتوژنس مورد آزمایش قرار گرفت. تمام آزمایشات حاکی از افزایش فعالیت ضد میکروبی بعد از بکار بردن تکنیک انکپسولاسیون بود [۲۳].

۶-۳- استفاده از لیپوزوم‌ها در انکپسوله کردن آنتی اکسیدان‌ها

آنتی اکسیدان‌ها از طریق مکانیسم‌های مختلفی عمل می‌کنند و عمدتاً مهارکننده رادیکال‌های آزاد هستند. آنتی اکسیدان‌ها مستقیماً رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کنند، غلظت پراکسید را کاهش داده و غشاهای اکسید شده را ترمیم می‌کنند. آهن را غیرفعال کرده و محصولات حاصل از گونه‌های تولید کننده اکسیژن فعال را کاهش می‌دهند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیر و گونه‌های اکسیژن فعال را خنثی می‌کنند. آنتی اکسیدان‌های افزوده شده به مواد غذایی به عنوان ترکیبات مغذی که توانایی به تأخیر انداختن و یا جلوگیری از پیشرفت رنجیدگی و دیگر فسادهای طعمی ناشی از اکسیداسیون را دارند، تلقی می‌شوند. در سطح مولکولی و سلولی، آنتی اکسیدان‌ها قادر به غیرفعال سازی رادیکال‌های آزاد هستند. امروزه به دلیل مسائل بحث برانگیز،

5. Liang, X., Mao, G. and Simon Ng. 2004. Mechanical properties and stability measurement of cholesterol-containing liposome on mica by atomic force microscopy. *Journal of colloid and interface science*. 278:53-6.
6. Moghimipour, E and Handali S. (2013). Liposomes. as drug delivery systems: properties and applications. *Res J PharmaBiol Chem Sci*. 4(1):169-85.
7. Bangham, A.D., Standish, M. and Watkins J.C. (1965). Diddusion of univalent ions across the lamellae of awollen phospholipids. *Journal of Mol. Biol*. 13:238-252.
8. Mozafari MR. (2009). Nanoliposomes: Preparation and Analysis. *Liposomes : Methods and Protocols*. Clayton, VIC, Australia: Phosphagenics R&D Laboratory. p. 29-50.
9. Meure, L.A., Foster, N.R. and Dehghani, F. (2008). Conventional and dense gas techniques for the production of liposomes: a review. *Pharm. Science.Tech*. 9(3):798-809.
10. Panwar, P., Pandey, B., Lakhera, PC and Singh, KP. (2010). Preparation, characterization, and in vitro relese study of albendazole-encapsulated nanosize liposomes. *Int J Nanomedicine* :101-8.
11. Mozafari, M. R. (2010). Nanoliposomes: preparation and analysis. In: *Methods in molecular biology*. (Eds. Walker, J. M). Australia. Pp. 29-50.
12. Richardson, ES., Pitt, WG and Woodbury, DJ. (2007). The role of cavitation in liposome formation. *Biophys J*:93(12):4100-7
13. Venkateswarlu, L., Jayashankar, R.V., Ramesh, Y., Viswanatha, R.M., Pravallika, CH. and Suneetha, KC. (2011). Areview of liposomes. *Research Journal of pharmaceutical, Biological and Chemical Science*. 2(3):739-751.
14. Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., Woo Joo, S., Zarghami, N., Hanifepour, Y., Samiei, M., Kouhi, M. and Nejati-Koshki, K. 2013. Liposome: classification, preparation and application. *Journal of Nanoscale Research Letters*. 8(102):1-9.
15. Pupo, E., Padrona, A., Santana, E., Sotolongo, J., Quintana, D., Duenasb S, et al. (2005). Preparation of plasmid DNAcontaining liposomes using a high-pressure homogenization-extrusion technique. *J Control Release*. ;104(2):379-96.
16. Julian, D. (2005). Emulsion formation. Principles, practice and techniques. In: (Julian, D). United states of america. Pp:248-259.
17. Law, A.B and Wigmore, A. (1983). Accelerated ripening of cheddar cheese with a commercial proteinase and intracellular enzymes from starter streptococci. *Journal of dairy research*. 50(4):519-525.
18. Law, B.A and Wigmore, A. (1982). Accelerate cheese ripening with food grade proteinases. *Journal of dairy research*. 49(1):137-146.
19. Kirby, C.J., Brooker, B.E. and Law, B.A. (1987). Accelerated ripening of cheese using liposome encapsulated enzyme. *Int J Food Sci Technol*. 22(4):355-375.
20. Matsuzaki, M., McCafferty, and Karel, M. (1989). Microencapzulation of cheese ripening systems: formation of microcapsuls. *Journal of Dairy Science*. 24(4):451-460.
21. Mozafari, MR., Johnson, C., Hatziantoniou, S. and Demetzos, C. (2008). Nanoliposome and their applications in food nanotechnology: *Journal of Liposome Research*:18:309-327.
22. Thapon, J. L., Brule, G. (1986). Effets du pH et de la forme ionize sur raffinit lysozymes-caseines (Effects of pH and ionic-strength on lysozyme-caseins affinity). *Le Lait* 66:19-30.
23. Liolios, C. C., Gortzi, O., Lalas, S., Tsaknis, J. and Chinou, I. (2009). Liposomal incorporation of carvacrol and thymol isolated from the essential oil of *Origanum dictamnus* L. and in vitro antimicrobial activity. *Food Chemistry*. 112(1): 77-8.
24. Kumar, S. (2011). Free Radicals and Antioxidants: Human and Food System. *Advances in Applied Science Research*. 2(1):129-135.
25. Mehrani, B., Arab-tehrany, E., Kheirloomoom, A., Cleymand, F. and Linder, M. (2012). Influence of lipid composition on physicochemical properties of nanoliposomes encapsulating natural dipeptide antioxidant-Lcamosine. *Journal of food chemistry*. 134(2):632-640.