

سنتر نانوکپسول‌های فرو گلوتامات: بررسی پایداری و اندازه نانوکپسول

آزاده ایزدیاری^{۱*}، عظیم اکبرزاده^۲، سید علی وزیری^۳، ابوالحسن علوی^۳ و حسین عطار^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی شیمی- بیوتکنولوژی، دانشکده فنی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استاد بخش پیلوت بیوتکنولوژی انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت: دی ۱۳۹۲، بازنگری نخست: بهمن ۱۳۹۲، بازنگری دوم: فروردین ۱۳۹۳، پذیرش: اردیبهشت ۱۳۹۳

چکیده: یک چهارم مردم جهان دچار فقر آهن بوده و ناگزیر به مصرف ترکیب‌های متفاوت آن هستند. اما مصرف آهن به صورت مکمل فرو و یا تزریق به ماده‌ی غذایی جهت غنی‌سازی، مشکلات ظاهری و ارگانولپتیک را ایجاد می‌کند. بنابراین، روش کپسولی کردن یا پوشینه‌گذاری پیشنهاد می‌شود. هدف از این پژوهش، سنتر نانوکپسول‌های فرو گلوتامات با پوشش لیپوزوم و بررسی ریخت، اندازه، قطر و پایداری نانوکپسول تولیدی است. برای این منظور فرو گلوتامات به دلیل قابلیت جذب بالا در بدن انتخاب و نانوکپسول‌های آهن با روش تبخیر فاز معکوس سنتز شد. سپس اندازه ذرات و پتانسیل زتا با دستگاه اندازه‌گیر پتانسیل زتا و مقدار جذب با دستگاه‌های جذب اتمی کوره‌ای و طیف‌سنج دو پرتویی در طول موج‌های ۲۴۸ nm و ۶۳۰ nm بررسی شد. در این پژوهش از دستگاه میکروسکوپ الکترون روبشی جهت ریخت شناسی نانوکپسول‌های لیپوزومه شده و نیز نرم افزار Excel جهت تعیین معادلات استاندارد و رسم نمودارها استفاده شد. نتیجه‌ها نشان داد که نانوکپسول‌های فرو گلوتامات لیپوزومه شده دارای اندازه ۱۰۰ تا ۴۰۰ nm و در برخی موارد زیر ۱۰۰ nm، فرم کروی و پایداری بالا با پتانسیل زتای ۱۸٫۴-، میزان کارایی کپسولی شدن ۹۳٫۴۰٪ و میزان بارگذاری فرو در کپسول ۷٫۷۸٪ بوده است. لازم به ذکر است سنتر نانوکپسول‌ها با این روش به دلیل پایداری بالا، در صنایع غذایی و دارویی جهت رفع کم خونی فقر آهن می‌تواند مؤثر واقع شود.

واژه‌های کلیدی: آنمی، فرو گلوتامات، کپسولی شدن، فقر آهن

مقدمه

علمی را به خود جلب کرده است.

آهن مهم‌ترین و فراوان‌ترین فلز حیاتی برای انجام واکنش‌های زیست شیمیایی بدن و ساخت گلبول‌ها خونی است که وظیفه حمل اکسیژن توسط هموگلوبین، حمل و نقل الکترون، سنتز DNA و آنزیم‌ها را به عهده دارد. آهن به صورت فریک (Fe^{3+}) وارد دستگاه گوارش شده و به صورت فرو (Fe^{2+}) در روده جذب می‌شود. فرم آهن ذخیره شده در بدن به صورت "فریتین" و

بدن موجودات زنده برای انجام فعالیت‌های حیاتی به مقدار اندکی ویتامین‌ها و املاح نیازمند است و کمبود آن‌ها مشکلات جدی و جبران ناپذیری به فرد و جامعه تحمیل می‌کند. در این میان آهن جزء ریز مغذی‌های بسیار مهم و شناخته شده‌ای است که کمبود آن در سطح وسیعی از مناطق متفاوت جهان شایع بوده و در چند دهه‌ی اخیر بیش از سایر ریز مغذی‌ها، توجه محافل

توسط L.Schicieher و B.K.Green [۷] و تولید فراورده‌ها دارای پوشش ریز در دهه ۱۹۵۰ به دنبال پژوهشی در مورد پوشش‌های حساس به فشار برای تولید کاغذ کپی بدون کربن بوده است. فناوری پوشش‌دار کردن اکنون گسترش یافته و مورد توجه صنایع داروسازی، شیمیایی، آرایشی و غذایی است [۸ و ۹]. کپسولی کردن (پوشش‌دار کردن) در مورد، بسیاری از ویتامین‌ها و مواد معدنی مفید است. ویتامین‌های A, C, D, E, K مثال‌هایی از این گروه هستند [۱۰ و ۱۱]. همچنین کپسولی کردن با لیپوزوم افزون بر ویتامین‌ها در مورد مواد معدنی مانند روی و آهن نیز به کار رفته است [۱۲ و ۱۳]. لیپوزوم‌ها و زیکول‌های میکروسکوپی شامل دو لایه فسفولیپیدی هستند که فضای آبی را احاطه کرده‌اند و به عنوان غشاء برای پوشاندن مواد متفاوت در داروها و در زمان غنی‌سازی محسوب می‌شوند. بسیاری از ویژگی‌های لیپوزوم‌ها مانند سمیت ذاتی کم و زیست تخریب پذیری سبب شده است که به عنوان یک سامانه دارورسانی مورد توجه واقع شوند [۱۴، ۱۵ و ۱۶]. این فناوری در سال ۱۹۵۴ برای نخستین بار مورد توجه قرار گرفت. امروزه مطالعه‌های زیادی در زمینه به‌کارگیری لیپوزوم‌ها در مواد غذایی و دارویی صورت گرفته که می‌توان به پژوهش‌های Dr.Thomas Levy در مورد ویتامین C اشاره کرد [۱۰]. آسکوربیک اسید کپسولی شده در لیپوزوم‌ها برای تولید غذاهای آیزی پروری و نیز غذای کودک کاربرد فراوان دارد [۱۷]. همچنین از آن‌جا که آهن یکی از عناصر مهم در زندگی بشر است، کوشش‌های زیادی برای ایجاد پایداری و فراهمی زیستی منابع آهن به وسیله کپسولی کردن یا پوشش‌دار کردن صورت گرفته است که می‌توان به پژوهش‌های Shahidi و han در سال ۱۹۹۳ اشاره کرد [۱۸].

در سال ۲۰۰۳ Zimmermann، نمک فرو سولفات کپسولی شده را در غلات به کار برد. و متوجه شد کم‌خونی در عرض ۱۰ ماه، ۸ تا ۳۵ درصد کاهش یافت. او همچنین آهن کپسولی شده فریک پیروفسفات با زیست دسترسی^۲ پایین را در سال ۲۰۰۴ به غلات افزود و مشاهده کرد که به‌طور مشابهی کم‌خونی در مدت ۶

”هموسیدرین“ است که در بخش‌های گوناگون از جمله مغز استخوان، کبد و طحال وجود دارد. در صورتی که آهن خوراکی به مقدار کافی برای ساخت گلبول قرمز خون در دسترس قرار نگیرد، بدن ابتدا از ذخایر خود مانند آهن موجود در کبد استفاده می‌کند و در صورت ادامه، ذخایر آن در بدن کاهش یافته و کم‌خونی فقر آهن ایجاد می‌شود. در بیماری کم‌خونی به علت کاهش تعداد یا اندازه گلبول‌های قرمز و نیز مقدار هموگلوبین موجود در آن، تبادل اکسیژن و دی‌اکسید کربن بین خون و سلول‌ها دچار اختلال می‌شود [۱ تا ۳]. براساس آمار سازمان جهانی سلامت، حدود ۲ میلیارد نفر از جمعیت جهان دچار کم‌خونی به علت جذب ناکافی آهن هستند و از این تعداد سالانه یک میلیون نفر، جان خود را از دست می‌دهند [۴]. کم‌خونی ناشی از فقر آهن به دلایل گوناگون رخ می‌دهد. از عوامل مهم آن می‌توان به عدم توزیع مناسب مواد غذایی غنی شده از آهن، شروع دیر هنگام مکمل، ناکافی بودن دوز روزانه‌ی آهن تجویزی و عدم تغذیه‌ی مناسب فرد اشاره کرد [۵]. از این رو، غنی‌سازی^۱ ماده‌ی غذایی با آهن جهت پیشگیری از کمبود یا جبران کاهش آن در بدن صورت می‌گیرد. غنی‌سازی یکی از پایدارترین و مقرون به صرفه‌ترین روش‌های موجود برای تقویت و سلامت فرد است [۵]. اما هنگام غنی‌سازی ماده غذایی با آهن افزون بر مزه‌دار شدن یا تغییر رنگ ماده غذایی، ممکن است برخی مشکلات دیگر مانند ته نشینی، اکسایش لیپیدها و تخریب ویتامین‌ها نیز صورت گیرد. جهت رفع این مشکل می‌توان از نانو فناوری و روش کپسولی کردن^۲ استفاده کرد. کپسولی کردن (پوشش‌دار کردن) روشی جدید شامل مشارکت اجزای فلزی و مواد خوراکی، داروها، ویتامین‌ها، آنزیم‌ها و ... در پوششی کوچک است. کاربرد این روش به خاطر جذب بالای مواد هسته، پایداری و حفاظت از آن در شرایط متفاوت است. در این روش یک ماده یا مخلوطی از مواد، با پوشش‌هایی مانند لیپوزوم‌ها، نیوزوم‌ها و میکروامولسیون‌ها به دام می‌افتند. ماده پوشیده شده را ماده فعال یا هسته و ماده پوشاننده را پوسته، دیواره، حامل یا پوشش می‌نامند [۶]. آغاز بررسی‌ها در مورد میکروکپسولی کردن در سال ۱۹۳۰

1. Enrichment

2. Encapsulation

3. Bioavailability

روش‌ها و دستگاه‌ها

تهیه نمونه:

۱- تهیه محلول بدون فرو گلوتامات و PEG در ساختار (نمونه شاهد):
۱۰۰ mg لستین، ۱۰ mg کلسترول و ۱۰ mg PEG در ۴۰ ml اتانول حل شده و به مدت ۲۴ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار گرفت.

۲- تهیه محلول فرو گلوتامات با PEG در ساختار: ۱۰۰ mg لستین، ۱۰ mg کلسترول، ۱۰ mg PEG و ۱۰ mg فرو گلوتامات در ۴۰ ml اتانول حل شده و به مدت ۴۸ ساعت روی همزن مغناطیسی^۴ قرار گرفت.

۳- تهیه محلول فرو گلوتامات بدون PEG در ساختار: ۱۰۰ mg لستین، ۱۰ mg کلسترول و ۱۰ mg فرو گلوتامات در ۴۰ ml اتانول حل شده و به مدت ۷۲ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار گرفت. جهت تبخیر اتانول (حلال) هر ۳ نمونه، از دستگاه تبخیر کننده دوار^۵ در دمای °C ۴۰ و دور rpm ۵۰ به مدت ۳۰ دقیقه استفاده شد. سپس به ژل حاصل، ۱۵ ml بافر فسفات با pH برابر با ۷٫۳ افزوده شود و به مدت ۱۵ دقیقه روی همزن مغناطیسی همگن شد.

تولید نانوکپسول‌ها:

جهت ریز شدن و یکنواختی ذرات از دستگاه امواج صوت حمامی^۶ و همگن ساز^۷ در rpm ۸۰۰۰، به ترتیب در مدت ۱۰ و ۱۵ دقیقه استفاده شد.

جداسازی نانوکپسول لیپوزوم شده سنتری:

محلول خروجی از همگن ساز، در دستگاه سانتریفوژ یخچال دار (گریز از مرکز یخچال دار)^۸ (مدل 220-GRX) با دور rpm ۱۴۰۰۰، دمای °C ۴ و به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفت. رسوب به دست آمده از دستگاه گریز از مرکز به دستگاه خشک کن انجماد سریع^۹ (مدل P.2.T.S) در دمای °C ۲۰- و سامانه خلاء منتقل شد تا نانوکپسول‌ها خشک شوند.

محلول رویی خروجی از دستگاه گریز از مرکز (سوپرناتانت شفاف رویی) نیز جهت بررسی مقدار جذب (OD) و محاسبه‌ی

ماه ۵ تا ۳۵ درصد کاهش یافت [۱۹ و ۲۰]. افزون بر آن غنی‌سازی آرد غلات توسط Who Guidelines با فرم‌های متفاوت آهن در سال ۲۰۰۵ پوشش‌دار شد. امروزه شیلی غنی‌سازی شیر با آهن را برای دوره‌های متفاوت سنی و آرژانتین شیر مایع را با آهن سولفات میکروکپسولی کرده‌اند [۲۱ و ۲۲].

مزیت استفاده از کپسولی کردن یا پوشینه گذاری، حفاظت از ناپایداری و فرایند پذیری^۱ و کاهش تعاملات آهن با دیگر اجزای مواد غذایی، آزادسازی به موقع دارو، محافظی در برابر بو یا طعم و در نتیجه به حداقل رساندن تغییرات ظاهری و افزایش جذب ماده‌ی مورد نظر (هسته) در بدن است. هم‌چنین ماده‌ی کپسولی شده یا پوشش داده شده را می‌توان به مواد غذایی پر مصرف افزود بدون این‌که تغییراتی در رنگ و بو و طعم آن ایجاد شود. بنابراین، با توجه به مشکلات یاد شده در غنی‌سازی مواد غذایی و عوارض جانبی مکمل‌های دارویی می‌توان گفت روش حاضر یکی از راه‌کارهای مهم و مناسب جهت کاهش این مشکلات است [۲۳، ۲۴ و ۲۵].

هدف از این پژوهش سنتز نانوکپسول‌های لیپوزوم شده فرو گلوتامات است و انتخاب فرو گلوتامات به دلیل جذب بالاتر نسبت به سایر ترکیب‌های آهن و پوشش‌دار کردن آن با لیپوزوم به‌منظور مصرف خوراکی در صنایع غذایی و دارویی بوده است. هم‌چنین بررسی توپوگرافی و ریخت‌شناسی، اندازه و پایداری ساختار کپسول‌ها، کارایی کپسول و مقدار بارگذاری ماده در نانوکپسول برای رفع مشکلات کم خونی ناشی از فقر آهن نیز از هدف‌های این پژوهش است.

بخش تجربی

مؤد

پودر فرو گلوتامات از شرکت Serva Heidelberg نیویورک، پلی اتیلن گلاکول (PEG)^۲ ۲۰۰۰ دالتون، کلسترول، لستین و اتانول از شرکت Merck آلمان خریداری شدند. هم‌چنین بافر فسفات^۳ در بخش پایلوت زیست فناوری انستیتو پاستور ایران تهیه شد.

1. Processibility 2. Polyethylene glycol (PEG) 3. Phosphate buffered saline (PBS) 4. Stirrer 5. Rotary
6. Bath-sonication 7. Homogenizer 8. Refrigerated centrifuge 9. Lyophilized-edwards high vacuum devices(-20)

قرار داده شد و غلظت بر اساس ml / mg به دست آمد. برای رسیدن به اعداد یاد شده از روابط زیر استفاده شد.

$$(1) \quad \text{درصد بازده کپسولی شدن} = \frac{C_{fe, total} - C_{fe, encapsulate}}{C_{fe, total}} \times 100$$

$$(2) \quad \text{درصد بارگذاری} = \frac{W_{fe, capsule}}{W_{material, total}} \times 100$$

نتیجه‌ها و بحث

در این پژوهش برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار Excel جهت رسم منحنی و معادلات استاندارد استفاده شد. با توجه به این که در ساختار کپسول از لیپوزوم و کلسترول استفاده شد و دمای بالا باعث ذوب کپسول و تغییرات نامطلوب حسی می‌شود [۲۴ تا ۲۶]. از این رو عملیات پوشینه‌گذاری و تولید نانوکپسول‌های لیپوزوم شده در دما و رطوبت معمول بدن صورت گرفت. همچنین استفاده از پلی اتیلن گلایکول در ساختار نانوکپسول سبب فشردگی کپسول، کوچک‌تر شدن و یکنواختی سطح آن شده و پایداری نانوکپسول افزایش یافت. نتیجه‌های این بررسی با دستگاه اندازه‌گیر پتانسیل زتا مطابق شکل ۱ است.

مقدار پایداری و ریخت نانوکپسول‌های لیپوزوم شده
مقدار پتانسیل زتا حاکی از پایداری نانوکپسول‌های تولید شده با هسته فرو گلوتامات و پوشش لیپوزوم بود که نتایج مربوط به این پایداری در جدول ۱ آمده است. همچنین توپوگرافی و ریخت نانوکپسول‌ها نشان داد که پلی اتیلن گلایکول و کلسترول جهت رسیدن به ساختاری منظم و کروی بسیار مؤثر بوده است. نتیجه‌های این پژوهش نیز در شکل ۲ بررسی شده است.

مقدار بارگذاری فرو در کپسول و کارایی کپسولی شدن
به منظور محاسبه درصد کارایی کپسولی شدن، رقیق‌سازی فرو گلوتامات تا ۶ مرحله انجام گرفت و میزان جذب در طول موج 248.3 nm با جذب اتمی خوانده و منحنی استاندارد با نرم افزار Excel رسم شد. نتیجه‌ها در نمودار ۱ آمده است.

کارایی پوشش دار کردن (کپسولی کردن)، به دستگاه جذب اتمی کوره‌ای (مدل GBC 932 AA- ساخت استرالیا) منتقل و میزان جذب در طول موج 248.3 nm بررسی شد.

تهیه محلول استاندارد:

تهیه محلول استاندارد جهت رسم منحنی استاندارد و کارایی کپسولی کردن است. از این رو، 40 mg فرو گلوتامات در 20 ml بافر فسفات حل شده و به مدت 48 ساعت روی همزن مغناطیسی قرار گرفت. سپس با 6 با رقیق‌سازی، غلظت‌های 2.1 ml/mg ، 0.125 ، 0.25 ، 0.5 ، 0.625 و 1 ایجاد و به منظور بررسی میزان جذب وارد دستگاه جذب اتمی کوره‌ای در طول موج 248.3 nm شد.

اندازه‌گیری پتانسیل زتا:

ابتدا میزان جذب (OD) محلول‌ها در طول موج 630 nm با دستگاه طیف سنجی فرابنفش مرئی^۱ (مدل 1601 ساخت شرکت Shimadzu ژاپن) محاسبه و به منظور اندازه‌گیری اندازه نانوکپسول‌ها و پتانسیل زتا به دستگاه اندازه‌گیر زتا (زتاسایزر)^۲ (مدل HSA 3000 ساخت شرکت Malvern) منتقل شد.

آماده‌سازی نانوکپسول‌ها برای بررسی توپوگرافی و ریخت نمونه‌ها:
نانوکپسول‌های خشک به دست آمده از دستگاه لیوفیلیزه (خشک کننده سریع در خلاء و دمای 20°C)، در 2 ml آب مقطر حل و کاملاً همگن شدند. سپس روی قطعات آلومینیمی $2 \times 2 \text{ cm}$ برای یک روز خشک شدند و با دستگاه میکروسکوپ الکترون روبشی^۳ (مدل JDM-35 ساخت کشور آلمان) توپوگرافی و ریخت کپسول‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

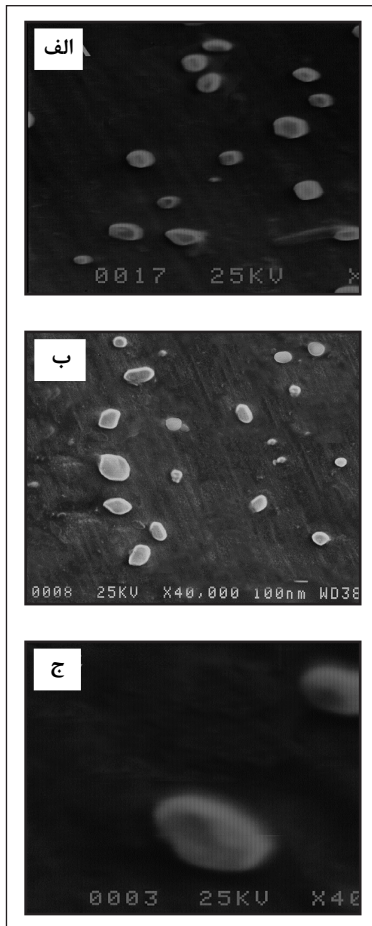
محاسبه درصد کارایی پوشینه‌گذاری^۴ و بارگذاری هسته در کپسول:
به منظور محاسبه کارایی پوشینه‌گذاری، میزان جذب سوپرناتانت خروجی از سانتریفوژ را توسط دستگاه جذب اتمی کوره‌ای محاسبه کرده و عدد جذب در معادله‌ی به دست آمده از منحنی استاندارد،

1. UV-Vis Spectrophotometry

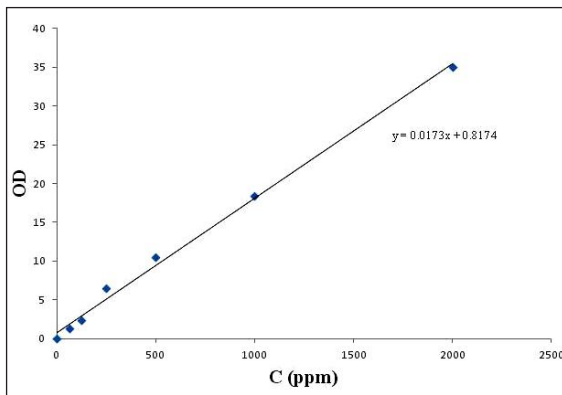
2. Zeta sizer

3. Scanning Electron Microscopy (SEM)

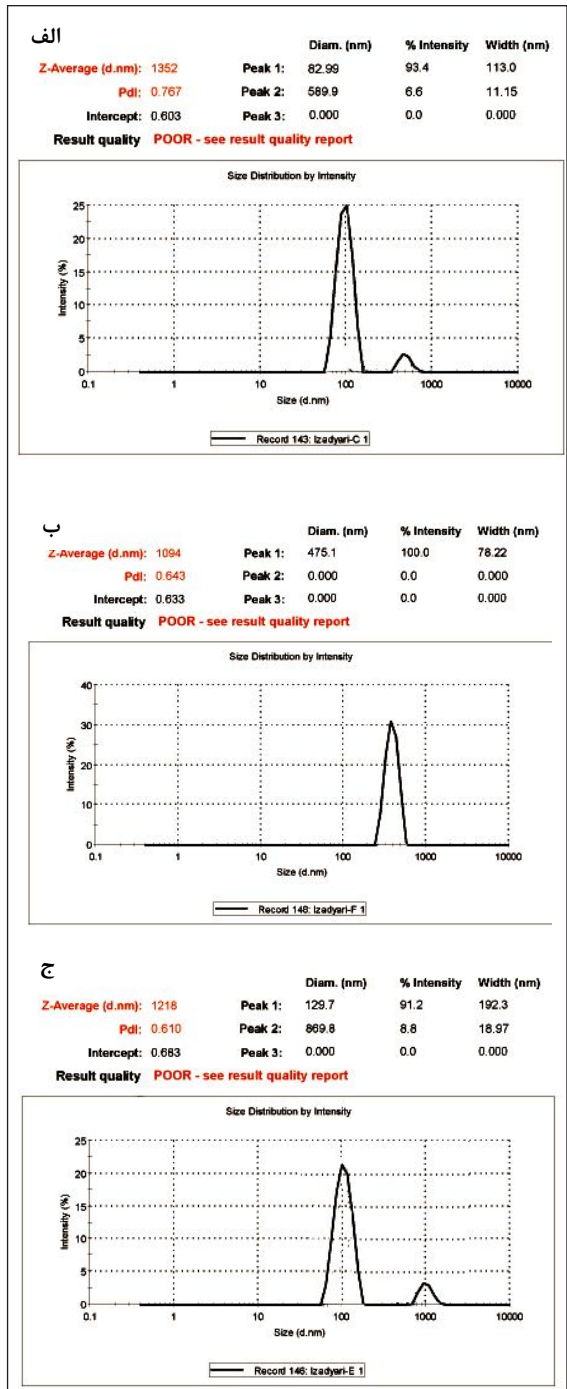
4. Encapsulation Efficiency



شکل ۲ ریخت نانوکپسول‌های سنتز شده. الف) نانوذرات شاهد با PEG در ساختار و بدون هسته فرو گلوتامات، ب) نانوذرات با هسته فرو گلوتامات و PEG در ساختار و ج) نانوذرات با هسته فرو گلوتامات و بدون PEG در ساختار



نمودار ۱ منحنی و معادله استاندارد برای نانو کپسول لیپوزوم شده فرو با PEG در ساختار - غلظت بر مقدار جذب



شکل ۱ الف) بررسی اندازه ذرات برای نمونه شاهد بدون هسته فرو و با PEG در ساختار، ب) بررسی اندازه ذرات برای نمونه با هسته فرو و PEG در ساختار و ج) بررسی اندازه ذرات برای نمونه با هسته فرو و بدون PEG در ساختار

از آن‌جا که شیوع کم‌خونی فقر آهن در کشورهای در حال توسعه، و از جمله ایران بسیار بالا است در پژوهش حاضر سعی شد با استفاده از روش کپسولی کردن، ریزکپسول‌های آهن در اندازه نانو به منظور غنی‌سازی مواد غذایی و دارویی تولید شود. جهت رسیدن به این هدف از لیپوزوم با روش یاد شده برای نخستین بار به عنوان پوشش نانوکپسول‌های فرو استفاده شد و با توجه به این‌که فرو گلوتامات به صورت قرص مکمل در بازار موجود است که البته دارای عوارض جانبی نیز هست، از آن به عنوان هسته استفاده شد تا ماده‌ای با کمترین عارضه و بالاترین مقدار جذب در بدن تولید شود.

هم‌چنین در تهیه این کپسول‌ها از بافر فسفات با pH برابر با ۷٫۳ برای انحلال مواد و پلی اتیلن گلاکول ۲۰۰۰ دالتون به جای Tween80 جهت پایداری بیشتر ساختار نانوکپسول استفاده شد. نانوکپسول‌های تولید شده در این پژوهش برای غنی‌سازی مواد غذایی مؤثر بوده و فرو گلوتامات موجود در کپسول با توجه به نتیجه‌ها، مدت بیشتری در شبکه غذایی مانده و زمانی که وارد دستگاه گوارش می‌شوند قادر به آزادسازی ترکیب فرو است. بنابراین، کپسولی کردن آهن به‌طور احتمال کمک بالقوه‌ای برای غلبه بر چالش‌های عمده در غنی‌سازی مواد غذایی و کم‌خونی‌های تغذیه‌ای است، و سبب کاهش تعاملات آهن با دیگر مواد غذایی می‌شود.

سپاس‌گزاری

برخود لازم می‌دانم بدین‌وسیله از راهنمایی‌های ارزشمند جناب دکتر ابراهیمی و خانم دکتر خسروی‌ار قدردانی نمایم.

جدول ۱ مقدار پتانسیل زتا با دستگاه زتاسایزر- میزان پایداری

پتانسیل زتا	ماده مورد بررسی
-۱۷/۸	شاهد
-۱۸/۴	نانو کپسول بدون PEG در ساختار
-۱۹/۶	نانو کپسول با PEG در ساختار

بنابراین، با توجه به معادله ۱ و ۲ درصد کارایی کپسولی شدن ۹۳/۴۰٪ و درصد بارگذاری فرو گلوتامات در پوشش لیپوزوم (درون کپسول) ۷٫۷۸٪ محاسبه شد. نتیجه‌های به‌دست آمده، حاکی از به دام افتادن موفقیت آمیز فرو گلوتامات در پوشش لیپوزوم و هدر رفت کمتر آن است. بنابراین، کپسولی کردن آهن با روش فوق ممکن است راهبرد جدیدی برای جلوگیری از تغییرات محسوس در غنی‌سازی مواد غذایی با آهن و کاهش تعاملات آن با سایر اجزاء و در نتیجه ثبات بیشتر، فراهمی زیستی بالاتر و رهایش در محل مورد نظر از بدن شود.

نتیجه‌گیری

پژوهش‌های زیادی در زمینه کپسولی کردن نمک‌های آهن با حامل‌های متفاوت و زیست دسترسی آن‌ها برای مبارزه با کم‌خونی ناشی از فقر آهن انجام گرفته است اما به‌کارگیری لیپوزوم به عنوان یکی از حامل‌های ریز مغذی‌ها دارای مزیت مهمی است و آن سازگاری ساختمان دو لایه‌ای، با غشای سلولی است. این امر موجب می‌شود ماده‌یابارگذاری شده روی لیپوزوم، هنگام ورود به بدن با سامانه دفاعی حذف نشده و در نتیجه با پایداری بالا در محل مورد نظر آزاد شود.

مراجع

- [1] Martinez-Navarrete, N.; Camacho, M.M.; Martinez-Lahuerta, J.; Martinez-Monzo, J.; Food Research International, 35, 225-231, 2002.
- [2] Atul-Mehta, B.; "Haematology at a glance", Wiley-Blackwell Science, English, 3rd Edition, 54, 2009.
- [3] Genera, "Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control", World Health Organization, (WHO/NHD/01.3), 2001.
- [4] Baomiao, Ding, and et al.; J. Food Engineering, 102, 202-208, 2011.
- [5] Akbarzadeh, A.; Khosroyar, S.; Mortazavi,

- M.; "food enrichment and cure of iron deficiency anemia", Kolbe sepid., Persian, 5(17), 50-54, 2013.
- [6] Nedovic, Viktor, Kalusevic, Ana, Manojlovic, Verica, Levic, steva, Bugarski, Branko; *Procedia Food Science*;1, 1806-1815; 2011.
- [7] Ronald, J.; Versic-Ronald, T.; *Dodge Company Flavor Encapsulation*, 14, 126-131, 1988.
- [8] Benita, S.; *Marcel Dekker Inc.*, N.Y., USA, 756, 2013.
- [9] Luzzi, L.A.; *J. pharm. Sci.*, 59, 1357-1376, 1970.
- [10] Andres; Marina-Marsanasc; Marquez, L.; Wagner; Jorge, R.; Alonso; Silvia, V.; Chiaramoni-Nadia, S.; *Food Research International*, 44, 3039-3046, 2011.
- [11] Gonnet, M.; Lethuaut. L.; Boury, F.; *J. Controlled Release*, 146-286, 2010.
- [12] Laride, R.; Kheadr, E. E.; Benech, R.O.; Vuillemand, J.C.; Lacroix, C.; Fliss, I.; *International Dairy Journal*, 13, 325-326, 2003.
- [13] Xia; Xu; Shuqin; Shiyang; *Food Research International*, 38, 289-296, 2005.
- [14] Barenholz; Yechezkel; *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 6, 66-77, 2001.
- [15] Nii; Ishii; Tomoko; Fumiyoshi; *International Journal of Pharmaceutical*, 298, 198-205, 2005.
- [16] Riaz, M.; *Pakistan journal of Pharmaceutical Science*, 19, 65-77, 1996.
- [17] Sauvart; Cansell; Hadi-sassi; Atgie; Patrick; Maud; Abdessatter; Claude; *Food Research International*, 46, 469-479, 2012.
- [18] Schooyen, P.M.M.; Meer, V.D.; Kruif, D.; *Proceedings of the Nutrition Society*, 60, 475-479, 2001.
- [19] Zimmermann, M.B.; Zeder, C.; Chaouki, N.; Saad, A.; Torresani, T.; Hurrell, R.F.D.; *Am. J. Clin. Nutr.*, 77, 425-32, 2003.
- [20] Zimmermann, M.B.; Wegmueller, R.; Zeder, C.; *Am. J. Clin. Nutr.*, 80, 952-9, 2004.
- [21] Chunming, C.; Hertrampf, E.; Olivares, M.; Pizarro, F.; *Food Nutrition and Agriculture*, 32, 76-84, 2003.
- [22] Zimmerman, B.; Diego, M.; Myrtha, A.; Wolfgang, L.; Hurrell, R.F.; *AM. J. Sci. Nutr.*, 134, 3301-3304, 2004.
- [23] Hurrell, R.F.; Lynch, S.; Bothwell, T.; Cori, H.; Glahn, R.; Hertrampf, E.; Kratky, Z.; Miller, D.; Rodenstein, M.; Streekstra, H.; Teacher, B.; Turner, E.Y.; eung, C.K.; Zimmermann, M.; *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 74, 387-401, 2004.
- [24] Dapurkar, S.E.; selvam, P.; *Mater. Phys. Mech.*, 4, 13-16, 2001.
- [25] Zhibing, Z.; Daniel; L.; Guoping, L.; *J. Zuldham N.*, 4, 101-125, 2010.

Ferrous glutamate nanocapsules synthesis:examination of nanocapsule size and stability

A. Izadyari^{1,*}, A. Akbarzadeh², A.Vaziri³, A.H. Alavi³ and H. Atar³

1. MSc. Student in Biotechnology-Chemical Engineering, Department of Chemical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran Iran
2. Prof. Pilot Biotechnology, Pasteur Institute of Iran, Tehran Iran
3. Assistant Prof., Department of Chemical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad university, Tehran Iran

Received: December 2013, First Revised: January 2014, Second Revised: March 2014, Accepted: April 2014

Abstract: One fourth of the world people are affected by iron deficiency and are forced to use different compounds of iron. However, the iron consumption in Ferrous supplement form or by adding to the food material for enrichment are creating apparent and organoleptic problems. Therefore, encapsulation method is recommended. The aim of this research is the Ferrous glutamate nanocapsules synthesis by Liposome cover and the study of morphology, size, diameter and stability of the nanocapsules. Hence, Ferrous glutamate was selected because of high absorption in the body, and iron nanocapsules were synthesized with reverse-phase evaporation method (REV). Then particles size and zeta potential by zeta sizer, absorption rate (OD) by furnace atomic absorption and UV-Vis Spectrophotometry at 248.3 nm and 630 nm, were examined. In this study, Scanning Electron Microscopy (SEM) apparatus was used for morphology of liposomal nanocapsules and Excel software to determine the standard equations and plot graph. The results showed, liposomal Ferrous glutamate nanocapsules have sizes of 100-400 nm, and in some cases, below 100 nm, spherical form, high stability and zeta potential of -18.4. Also amount of encapsulation efficiency and percentage loading were respectively obtained 93.40% and 7.78%. It should be noted, nanocapsules synthesis by this method will be effective in food and medicine industries to eliminate iron deficiency anemia.

Keywords: Anemia, Ferrous glutamate, Encapsulation, Iron deficiency