فصلنامه الکترونیکی جلبک و گیاهان آبزی http://algalmag.ir/
ISSN: 2783-4751

مروری بر تکنیک ریزپوشانی و کاربرد آن در متابولیت های ثانویه جلبک ها

نسا موسوی پور[1]، صدیقه بابایی [1*]، شیما ابراهیمی[1]، علی گنجیان[2]

۱. بخش مهندسی منابع طبیعی و محیط زیست، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.
s-babaei@shirazu.ac.ir
۲. گروه پژوهشی شیلات و آلاینده های آبی دریای خزر (کاسپین)، ساری، ایران.
ارسال: ۱۴۰۰/۰۶/۲۶ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۱۸ انتشار: ۱۴۰۰/۱۱/۱۱

چکیده

جلبک‌های دریایی از نظر طبقه بندی دارای تنوع بسیار و تا حد زیادی مولد بیولوژیکی فعال هستند، همچنین از نظر شیمیایی منحصر به فرد بوده و پتانسیل زیادی برای کشف داروهای جدید ضد سرطان را دارند. فلورهای دریایی دارای پلی فنول‌ها و پلی ساکاریدهای سولفاته غالباً غنی از مواد شیمیایی دارویی غالب هستند. جلبک‌ها منبع حائز اهمیتی از ویتامین‌ها، مواد معدنی و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند. رنگدانه‌های آن‌ها و ترکیبات زیست‌فعال آن‌ها در غذا و خوراک می تواند برای تأمین رنگ، افزایش ارزش غذایی و بهبود بافت یا مقاومت در برابر اکسیداسیون استفاده شود. لذا این ترکیبات به راحتی تحت تأثیر گرما، نور و انبارداری تخریب می‌شوند. با توجه به بی‌ثباتی آن‌ها، روش ریز پوشانی می‌تواند موجب افزایش پایداری این ترکیبات و مانع از بروز طعم، رنگ و بوی بخصوص آن‌ها در محصولات غذایی و دارویی شود. مطالعات نشان داده ریز پوشانی، خواص ضد میکروبی و پاداکسندگی ترکیبات را افزایش داده و موجب حفظ پایداری خواص آن در مدت‌زمان طولانی‌تر و محافظت از ترکیبات از اکسیداسیون شده است. لیپوزوم‌ها قابلیت حفظ، نگهداری و انتقال هدفمند این ترکیبات به درون یک بافت خاص از بدن را به منظور درمان بسیاری از بیماری‌ها دارند.

واژه‌های کلیدی: جلبک، ریزپوشانی، نانولیپوزوم، متابولیت های ثانویه

متابولیت های حاصل از جلبک ها

اقیانوس ها بیش از ۷۰٪ سطح زمین را پوشانده و زیستگاهی برای طیف گسترده ای از موجودات دریایی با تنوع بیولوژیکی بسیار زیاد هستند (Wijesekara *et al.*, 2011). موجودات دریایی متابولیت های ثانویه متنوعی تولید می کنند که دارای خواص ساختاری و عملکردی متفاوت، در مقایسه با نمونه های زمینی خود هستند. در این میان جلبک ها به عنوان منبع غنی از ترکیبات فنلی فعال بیولوژیکی شناخته شده اند (Thomas and Kim. 2011). جلبک‌ها، به‌ویژه جلبک‌های دریایی، دارای فعالیت بیولوژیک و

یک منبع طبیعی بسیار مفید از ترکیبات کاربردی مورداستفاده هستند. متابولیسم جلبک‌ها می‌تواند تحت تأثیر پارامترهای نامساعد محیط از قبیل دمای آب، شوری، نور و مواد مغذی قرار گیرد و در جهت سازگاری با این شرایط نامساعد محیطی و برای زنده ماندن، آن‌ها طیف گسترده‌ای از متابولیت‌های ثانویه بیولوژیکی فعال را تولید می‌کنند (Francavilla et al., 2013). از نظر بیولوژیکی و اقتصادی، ریز جلبک ها برای عملکرد صحیح کره زمین حیاتی هستند. در سطح جهانی، جامعه علمی در تلاش است تا از منابع عظیم ریز جلبکی استفاده کند، که می تواند در همه جای‌های زیست محیطی رشد کند.

تنوع زیستی عظیم و ترکیب متغیر ریز جلبک‌ها می‌تواند تولید ترکیبات متنوع زیست فعال را افزایش داده و در دسترس بودن آن‌ها را از نظر تجاری افزایش دهد. جلبک ها منبع اولیه مناسبی برای تولید ترکیبات زیست فعال هستند که می توانند انقلابی در صنایع دارویی، آرایشی و بهداشتی و غذایی ایجاد کنند. ترکیبات طبیعی مانند کاروتنوئیدها، فیتواسترول‌ها، پلی ساکاریدها، اسیدهای چرب و ترکیبات فنلی و فرار حاصل از زیست توده میکروجلبکی می توانند به طور خاص برای تولید غذاهای کاربردی و محصولات دارویی ترکیب شوند. ترکیبات زیست‌فعال حاصل از ریز جلبک‌ها برای تولید محصولات مهم صنعتی از اهمیت فوق العاده ای برخوردار هستند (Singh *et al.*, 2021) .

متابولیت‌های ریز جلبکی باعث بهبود سلامت و تحریک سیستم دفاعی در انسان می شوند و تحقیقات گسترده ای را در مورد زیست توده ریز جلبکی در مورد استفاده از آن‌ها در صنایع دارویی و غذایی برانگیخته اند (Singh *et al.*, 2021). بدین خاطر، جلبک‌ها انتخاب مناسبی برای استخراج ترکیبات طبیعی و دارویی می‌باشند (Mironidou-tzouveleki *et al.*, 2008)، به همین جهت کشورهای بسیاری به کشت و پرورش جلبک‌ها روی آورده‌اند. اولین گزارش‌ها در مورد جلبک‌های دریایی خلیج‌فارس در سال ۱۸۴۵ توسط Endlicher و Diesing منتشر شد (Sohrabipour *et al.*, 2007). به دلیل طیف وسیعی از فعالیت های آنتی اکسیدانی، این ترکیبات، به عنوان اثرات محافظتی در برابر بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، سرطان، پیری و سایر بیماری‌ها شناخته شده اند (Li *et al.*, 2007; Cai *et al.*, 2004). به دلیل اثرات مفید بالقوه بر سلامت انسان، تحقیقات در مورد آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند این ترکیبات فنلی همچنان یک زمینه جالب برای مطالعه باقی مانده است (Haslam, 1996). در جدول ۱ و ۲ به ترتیب میزان فنول برخی جلبک ها و خواص آنتی اکسیدانی (IC_{50}) لیست شده است.

جدول ۱- میزان IC_{50} ماکروجلبک‌های مختلف

نویسندگان	جلبک	رنگ	حلال	IC 50
(Farvin & Jacobsen, 2013)	*Polysiphonia fucoides*	قرمز	آبی	1000 µg/ml
	Fucus serratus	قهوه‌ای	آبی	750 µg/ml
	Fucus vesiculosus	قهوه‌ای	آبی	1000 µg/ml
	Fucus distichus	قهوه‌ای	آبی	1000 µg/ml
	Fucus vesiculosus	قهوه‌ای	اتانولی	785.7 µg/ml
	Polysiphonia fucoides	قرمز	اتانولی	571.4 µg/ml
	Fucus distichus	قهوه‌ای	اتانولی	750 µg/ml
	Fucus serratus	قهوه‌ای	اتانولی	1000 µg/ml

(Ganesan *et al*., 2008)	*Sargassum marginatum*	قهوه‌ای	اتیل‌استات	39.62 mg acid ascorbid/g extract
(Yuan & Walsh, 2006)	*Palmaria palmata*	قرمز	متانولی	4.48 mg/ml
(Yangthong et al., 2009)	*Ulva lactaca*	سبز	Boiling	103.73 mg/m
	Caulerpa racemosa	سبز	Boiling	15.05 mg/ml
	Grasilaria tenuistipitata	قرمز	Boiling	24.22 mg/ml
(Sachindra et al. 2010)	*Acanthophora spicifera*	سبز	اتیل‌استات	32.01 mg ascorbic acid/g extract
(Chandin et al., 2008)	*Padina tetrastomatica*	قهوه‌ای	اتیل استات	3.96 mg acid ascorbid/g extract
(Punampalam *et al*., 2018)	*Bangia atropurpurea*	قرمز	ان هگزان	30.82 µg/ml
	Chlorella vulgaris	سبز	ان هگزان	34.28 µg/ml

جدول ۲- میزان فنول کل ماکروجلبک‌های مختلف

نویسندگان	جلبک	رنگ	حلال	میزان فنول
(López et al., 2011)	*Stypocaulon scoparium*	قهوه ای	آبی	328 mg GAE/100g dry algae powder
	Stypocaulon scoparium	قهوه ای	آب/متانولی	292 mg GAE/100g dry algae powder
(Chandini et al., 2008)	*Turbinaria conoides*	قهوه ای	اتیل استات	(9.67 mg GAE/g-dw
(O'Sullivan et al., 2011)	*Ascophyllum nodosum*	قهوه ای	متانولی	4.5 mg GAE q/g-dw
	Pelvetia canaliculata	سبز آبی	متانولی	4 mg GAE q/g-dw
	Fucus serratus	قهوه ای	متانولی	4 mg GAE q/g-dw
(Ganesan et al., 2008)	*Gracilaria edulis*	قهوه ای	متانولی	4.1 mg GAE q/g-dw
	Euchema kappaphycus	قرمز	متانولی	1.5 mg GAE q/g-dw
(Yangthong et al., 2009)	*Gracilaria tenuistipitata*	قرمز	Boiling	3951.07 mg TAE/100 g-d extract
	Sargassum sp.	قهوه‌ای	Boiling	(37086.71 mg TAE/100 g-d extract)
	Caulerpa racemos	سبز	Boiling	3926.85 mg TAE/100 g-d extract
(Ramdani et al. 2017)	*Gracilaria bursa-pastoris*	قرمز	اتانولی	142.26 mg GAE/g extract
	Gracilaria bursa-pastoris	قرمز	آبی	79.43 mg GAE/g extract
(Wang et al., 2009)	*Fucus vesiculosus*	قهوه ای	استون ۷۰٪	25 g PGE/100g extract
	Fucus vesiculosus	قهوه ای	آبی	20 g PGE/100g extract
	Ascophyllum nodosum	قهوه ای	استون ۷۰٪	17 g PGE/100g extract
	Ascophyllum nodosum	قهوه ای	آبی	14 g PGE/100g extract
(Zarei *et al*., 2017)	*Chaetomorpha linum*	قهوه ای	متانولی	2.89 mg GAE/g
	Ulva clathrata	سبز	آبی-متانولی	0.2 mg galic acid/g-dw
	Ulva clathrate سواحل بندر	سبز	متانولی	0.7 mg GAE/g
	Ulva clathrata (سواحل دیر)	سبز	متانولی	5.08 mg GAE/g
(Srikonga et al., 2017)	*Ulva intestinalis*	سبز	ان هگزان	150 mg GAE/g
(Sachindra et al., 2010)	*Gracilaria edulis*	قرمز	ان هگزان	3.5 mg/g catechol equivalent
	Padina tetrastomatica	قهوه ای	ان هگزان	7.1 mg/g catechol equivalent
	Gracilaria edulis	قرمز	اتیل استات	6.6 mg/g catechol equivalent
	Padina tetrastomatica	قهوه ای	اتیل استات	12.5 mg/g catechol equivalent

(Punampalam et al., 2018)	*Bangia atropurpurea*		اتیل استات	61.84 mg GAE/g extract
	Bangia atropurpurea		متانولی	(80.97 mg GAE/g extract)
	Bangia atropurpurea		ان هگزان	7.55 mg GAE/g extract
	Chelorella vulgaris	سبز	اتیل استات	44.15 mg GAE/g extract
	Chelorella vulgaris	سبز	ان هگزان	6.06 mg GAE/g extract
(Chandini et al., 2008)	*Turbinaria confides*	قهوه ای	متانول/آب	29.01 mg gallic acid equivalents/g extract
	Sargassum marginatum	قهوه ای	متانول/آب	11.00 mg gallic acid /g extract
(Chew et al., 2008)	*Kappaphycus alvarezzi*	قهوه ای	متانول/آب	115 mg GAE/100 g dried algae
(Kumar et al., 2008)	*Kappaphycus alvarezzi*	قهوه ای	استون	0.963 % of total phenols / dry weight basis
(Kuda et al., 2005)	*Scytosiphon lomentaria*	قهوه ای	اتانول	0.18 mg catechin equivalent/g dried algae
	Papenfussiella kuromo	قهوه ای	اتانول	0.61 mg catechin equivalent/g dried algae
	Porphyra spp	قرمز	اتانول	0.88 mg catechin equivalent/g dried algae
(Yuan & Walsh, 2006)	*Laminaria setchellii*	قهوه ای	متانول	1.8 µ g gallic acid equivalents/g extract
	Palmaria palmata	قرمز	متانول	12.8 µg gallic acid equivalents/g extract

ریزپوشانی ترکیبات جلبکی

در کنار کارکردهای مفید رنگدانه‌ها، کلروفیل‌ها، کاروتنوئیدها و ترکیبات زیست‌فعال جلبک‌های دریایی به‌راحتی تحت تأثیر گرما، نور و انبارداری تخریب می‌شوند. با توجه به بی‌ثباتی آن‌ها، روش ریز پوشانی[1] می‌تواند موجب افزایش پایداری این ترکیبات و مانع از بروز طعم، رنگ و بوی بخصوص آن‌ها در محصولات غذایی و دارویی شود (Indrawati *et al.*, 2015). علاوه بر این، ریز پوشانی تولید مواد غذایی را به‌صورت پودرها نیز امکان‌پذیر می‌کند که موجب افزایش تطبیق‌پذیری محصول می‌شود و ترکیب آن‌ها را در ماتریس‌های مختلف غذایی سهولت می‌بخشد (Bustamante *et al.*, 2017).

روش‌های مختلفی مبتنی بر امولسیون به‌منظور پوشش دادن، به‌طور گسترده‌ای در صنایع غذایی در رابطه با عصاره‌های گیاهی صورت گرفته است (بخشنده و همکاران، ۱۳۹۶؛ قره نقده و همکاران، ۱۳۹۶)؛ که این مطالعات نشان داده ریز پوشانی، خواص ضد میکروبی و پاداکسندگی ترکیبات را افزایش داده و موجب حفظ پایداری خواص آن در مدت‌زمان طولانی‌تر و محافظت از ترکیبات در مقابل اکسیداسیون شده است (Mazandrani *et al.*, 2016; Bustamante *et al.*, 2017). ازجمله انتقال‌دهنده‌هایی که برای حمل مواد دارویی در اندام/ بافت هدف و مواد غذایی شناسایی‌شده‌اند، می‌توان به لیپوزوم‌ها، نیوزوم‌ها، میکروسفرها و نانوسفرها اشاره نمود (Rudra et al., 2010). لیپوزوم‌ها ساختارهای میکروسکوپی، متشکل از یک غشای دولایه و یا چندین غشای دولایه متحدالمرکز می‌باشند که این لایه‌ها توسط آب یا یک بافر آبی از هم جداشده‌اند. لیپوزوم‌ها می‌توانند حامل هر دودسته مواد آب‌دوست و آب‌گریز در خود باشند. همچنین می‌توانند حامل مواد غیرمحلول باشند (Weiner *et al.*, 1989).

اصطلاح نانولیپوزوم به‌طور انحصاری به حامل‌های چرب نانومقیاس با دولایه فسفولیپیدی که یک‌فاز آبی را احاطه می کنند، اشاره دارد (کارگر و همکاران، ۱۳۹۵). نانولیپوزوم‌ها یکی از پرکاربردترین سیستم‌های کنترل هستند و در مقایسه با لیپوزوم‌ها، سطح بیشتری را فراهم می‌کنند، همچنین به‌صورت بالقوه باعث افزایش حلالیت، افزایش دسترسی زیستی،

[1]Encapsulation

زیست‌تخریب‌پذیری بالا، بهبود کنترل رهش و هدفمند شدن مواد ریز پوشانی می‌شوند (Mozafari, 2010). بسته خاصیت شیمیایی لیپوزوم، ترکیبات هیدروفیل (پروتئین‌ها، پپتیدها، اسیدهای نوکلوئیک، کربوهیدرات‌ها و ...) را می‌توان درون‌هسته آبی محبوس کرد و نفوذ این ترکیبات را از طریق غشاهای فیزیولوژیکی لیپوفیلی افزایش داد، درحالی‌که ترکیبات لیپوفیلیک (مولکول-های پیونددهنده، آنتی‌ژن‌ها و آدوژن‌ها) لیپوپپتیدها را می‌توان در داخل لایه لیپید قرارداد و از این طریق حلالیت آن‌ها را در مایعات آبی بدن افزایش داد (Simao *et al.*, 2015).

عوامل مؤثر بر ساخت نانولیپوزوم

- با وجود روش‌های بسیاری که برای تهیه لیپوزوم‌ها وجود دارد؛ فقط تعداد محدودی از آن‌ها توانایی بارگیری مقادیر زیادی از مواد محلول در آب را دارند (Vemuri and Rhodes., 1995). انتخاب صحیح روش تولید لیپوزوم‌ها به پارامترهای زیر بستگی دارد (Mansoori *et al.*, 2012).ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی مواد اولیه برای تهیه لیپوزوم.
- ماهیت محیطی که در آن وزیکول‌های لیپیدی پراکنده می‌شوند.
- غلظت ماده محصور شده، و سمیت بالقوه آن.
- تمام فرآیندهای دخیل در هنگام استفاده و تحویل وزیکول‌ها.
- اندازه مناسب، پراکندگی و ماندگاری وزیکول‌ها برای هدف مورد نظر.
- تکرارپذیری و احتمال تولید در حجم بالا.

روش‌های سنتز لیپوزوم‌ها

روش سونیکاسیون

این روش پرکاربردترین روش برای آماده‌سازی نانولیپوزوم‌ها است. بدین صورت که انرژی صوتی به‌منظور ایجاد حفره و برهم زدن ذرات مورد استفاده قرار می‌گیرد. امواج صوتی موجب انبساط و انقباض حباب‌های گاز موجود در مایع می‌شود. افزایش شدت امواج موجب ایجاد نوسان در آن‌ها و تبدیل آن‌ها به وزیکول‌های کوچک‌تر می‌شود. از این تکنیک برای تهیه نانو لیپوزوم‌های تک لایه استفاده می‌شود. رایج‌ترین ابزار برای این روش سونیکاسیون در حمام آب و سونیکاسیون به‌وسیله پروب است (Dua et al., 2012; Richardson et al., 2007).

روش تبخیر فازمعکوس

این روش بر پایه تشکیل میسل‌های معکوس است؛ که براساس فراصوت تشکیل می‌شوند. به این صورت که ابتدا حلال آلی، حلال آبی (بافر) و لیپیدها با یکدیگر ترکیب و سونیکیت می‌شوند. سپس یک امولسیون دوفازی ایجاد شده که آن را در فلاکس روتاری ریخته و حلال پرانی توسط روتاری تا زمانی که حلال آلی کامل تبخیر شود ادامه می‌یابد. پس از تبخیر کامل حلال آلی، لیپوزوم‌ها تشکیل می‌شوند. (Dua et al., 2012; Shailesh et al., 2009).

روش خشک‌کردن با انجماد

لیپوزوم‌های خشک‌شده یخزده از لیپوزوم‌های پیش‌ساخته تشکیل می‌شوند. با استفاده از این روش می‌توان راندمان بسیار زیاد ریز پوشانی نمودن حتی برای ماکرو مولکول‌ها را به دست آورد. این فرایند شامل حل کردن فسفولیپید در الکل تی - بوتیل و ساکارز برای تشکیل یک محلول مونوفاز ایزوتروپیک و سپس خشک‌کردن محلول است. مرحله خشک‌کردن یخ با اولین بار انجماد نمونه در دمای ۴۰- درجه سلسیوس به مدت ۸ ساعت انجام می‌گیرد و به دنبال آن خشک شدن در این دما به مدت ۴۸ ساعت و درنهایت خشک‌کردن محصول در دمای ۲۵- درجه سلسیوس به مدت ۱۰ ساعت انجام می‌شود که بسیار وقت‌گیر است. با افزایش غلظت ساکارز، اندازه و پراکندگی ذرات لیپوزوم کاهش می‌یابد. اندازه ذرات تولیدشده در این روش بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ نانومتر است (Meure et al., 2008; Shailesh et al., 2009).

روش تخلیه ترکیب میسلی لیپید-دترجنت

در این روش که بر مبنای تولید سنتز میسل‌های قطبی با استفاده از مقدار اندک سورفکتانت می‌باشد، میسل‌های تولیدشده هموژن و مناسب جهت سنتز نانو لیپوزوم‌های قطبی مناسب است (Mozafari et al., 2008).

روش اکستروژن

در این تکنیک نانو لیپوزوم‌ها به‌وسیله عبور مخلوط لیپوزومی از میان یک فیلتر با مش یکنواخت تهیه می‌شوند. این کار تا زمان تهیه لیپوزوم‌های تقریباً هم‌اندازه تکرار می‌شود (Lapinski et al., 2007).

روش ریز سیال سازی

در این روش دو جریان محلول آبی و مایع به‌صورت مجزا از مجاری بسیار باریک عبور نموده و با فشار بسیار بالا به یکدیگر برخورد می‌نمایند. در این روش لیپوزوم‌های اولیه به‌وسیله نیروی ناشی از این دو جریان ریز می‌شوند (Shibata et al., 2008).

روش حرارتی

روش حرارت دهی با هدف تولید لیپوزوم، شامل هیدراته شدن یک فسفولیپید در محلول آبی حاوی گلیسرول و افزایش دما تا ۶۰ درجه سانتی گرد الی ۱۲۰ درجه سلسیوس است. در این روش برای مخلوط لیپیدها از دما استفاده‌شده و به همین دلیل نیاز به استریل نمودن ندارد (Meure et al., 2008).

روش آب‌گیری لایه‌نازک

این روش همانند روش تبخیر فازمعکوس است. با این تفاوت که فیلم نازک لیپیدی تشکیل‌شده در فلاکس در دمای بالاتر از نقطه ذوب اجزای لیپیدی، ورتکس و آبگیری می‌شود (Mozafari et al., 2008).

روش بارگذاری ترکیبات در لیپوزوم

روش بارگذاری غیرفعال.

روش بارگذاری فعال (Bodke et al., 2017).

روش بارگذاری غیرفعال

روش‌های بارگذاری غیرفعال شامل سه گروه مختلف است که بر روی اصول متفاوت یعنی انتشار مکانیکی، پخش حلال و انحلال مواد کار می‌کنند (Bodke et al., 2017).

الف) روش انتشار مکانیکی برای بارگیری غیرفعال

تمام روش‌های پوشش داده‌شده تحت این دسته با محلول لیپیدی در حلال آلی شروع و با انتشار لیپید در آب پایان می‌یابد. اجزای مختلف به‌طورمعمول با اضافه کردن چربی در حلال آلی پس از تشکیل فیلم حلال آلی تحت خلأ حذف می‌شود. وقتی همه حلال حذف می‌شود، فیلم با استفاده از بافر آبی هیدراته می‌شود. مراحل پس از آبگیری شامل ورتکس کردن، سونیکاسیون، انجماد و اکستروژن با فشار بالا هستند (Mansoori *et al*., 2012).

ب) روش پراکندگی حلال برای بارگذاری غیرفعال

این روش ابتدا لیپید در یک حلال آلی حل‌شده سپس حلال آبی (بافر) به محلول اضافه می‌شود. لیپیدها خود را در میان لایه‌های حلال آلی و حلال آبی قرار داده و فسفولیپیدهای تک لایه را تشکیل می‌دهد، لیپوزوم‌هایی که از این روش تهیه می‌شوند، براساس قابلیت اختلال لیپید در حلال آلی و حلال آبی قابل‌طبقه‌بندی هستند. دسته اول شامل مواردی است که حلال آلی غیرقابل پخش در فاز آبی است و دسته دوم شامل مواردی است که حلال آلی غیرقابل‌ترکیب با فاز آبی است (Mansoori *et al*., 2012).

پ) روش حذفی دترجنت

که در این روش حذف دترجنت از مخلوط میسل‌ها به‌وسیله دیالیز، ستون کروماتوگرافی و رقیق‌سازی صورت می‌گیرد (Dua *et al*., 2012).

روش بارگذاری فعال

غشاء موجود در لایه لیپید به‌طور کلی برای یون‌ها و مولکول‌های بزرگ‌تر آب‌دوست غیرقابل نفوذ است. حمل‌ونقل یونی را می‌توان توسط یونوفورها تنظیم کرد درحالی‌که نفوذ مولکول‌های آب‌گریز خنثی و ضعیف را می‌توان با شیب غلظت کنترل کرد. با این حال برخی از سید و بازهای ضعیف می‌توانند از طریق غشا منتقل شوند. روش‌های مختلفی برای بهبود بارگذاری داروها، ازجمله روش بارگیری فعال وجود دارد که مولکول‌های دارو را در لیپوزوم پیش‌ساخته با استفاده از pH و اختلاف‌پتانسیل در غشای لیپوزومی بار می‌کند. اختلاف غلظت پروتون در غشای لیپوزوم‌ها باعث افزایش بار مولکول آمفی پاتیک می‌شود (Mansoori *et*

al. 2012). در این تحقیق با توجه به روش بکار گرفته‌شده در تهیه نانولیپوزوم‌ها عصاره جلبک‌ها با تکنیک بارگیری غیرفعال در لیپوزوم‌ها بارگذاری شده‌اند.

مطالعات مختلف در زمینه ریزپوشانی ترکیبات استخراج شده از جلبک ها

مطالعات مختلفی در زمینه کاربرد ترکیبات ریزپوشانی شده از جلبک ها انجام شده است برای مثال در تحقیقی به بررسی تاثیر لیپوزوم‌های حاوی عصاره‌های آبی جلبک‌های سارگاسوم، پادینا و کالرپا در مقایسه با فرم آزاد آن‌ها بر ماندگاری روغن ماهی نشان داد لیپوزوم روش مناسب و کارآمدی جهت حفظ کیفیت روغن ماهی می‌باشد (موسوی پور، ۱۳۹۹). ترکیبات فنولی عصاره جلبک *Spirulina* sp باهدف بررسی فعالیت ضد قارچی آن پس از لیپوزوم کردن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد قدرت ضد قارچی عصاره لیپوزوم شده جلبک *Spirulina* نسبت به فرم آزاد آن افزایش یافت (Pagnussatt *et al.*, 2016). همچنین ریز پوشانی رنگ‌دانه‌های جلبک قهوه‌ای *Sargassum* sp. به‌وسیله مالتودکسترین و توئین ۸۰، با کارایی محصورسازی ۸۸/۹۴٪ و به روش فریزدرایر نتایج نشان داد، روش استخراج سریع و ریز پوشانی کردن با راندمان بالا رنگ‌دانه‌های جلبک دریایی با استفاده از روش فریزدرایر در ماتریکس دکسترین و توئین ۸۰ انجام شده است. رنگ‌دانه‌های غالب فئوفیتین a و ترانس فوکوزانتین بودند که ترکیباتی زیست فعال برخوردار هستند (Indrawati *et al.*, 2015). نانو وزیکول‌های حاوی ترکیبات فنولی نیز از جلبک *Spirulina* و *Chlorella pyrenoidosa* موردبررسی قرارگرفته‌اند که نتایج گواه بر این بود استفاده از لیپوزوم‌ها می‌تواند جایگزین مناسبی در ریزپوشانی نمودن ترکیبات زیست فعال به‌منظور نگهداری و بهبود کارایی آن‌ها باشد (Assis *et al.*, 2014).

همچنین کاربرد فراصوت و مخلوط کردن برای نانو ریز پوشانی نمودن سیانوباکتریوم *spirulina platensis* در لیپوزوم‌ها به‌وسیله لسیتین سویا با اندازه ذره‌ای ۲۷۹/۵۳ نانومتر و ۳۰۳/۹۷ نانومتر و کارایی محصورسازی ۶۰/۳۶٪ به رو هیدراتاسیون فیلم لیپیدی تهیه و نتیجه‌بخش بوده است (Machado *et al.*, 2014). محصورسازی جلبک *Haematococcus pluvialis* با استفاده از کیتوزان برای افزایش پایداری آستازانتین نشان داد، ریز پوشانی موجب افزایش پایداری اکسیداتیو *H. pluvialis* در فیلم کیتوزانی شده است (Kittikaiwan *et al.*, 2007). محصورسازی بیکسین توسط مالتودکسترین و صمغ عربی به روش فریزدرایر با کارایی محصورسازی ۸۶٪ و ۷۵٪ نتیجه بخش بوده است (Barbosa *et al.*, 2005). همچنین بررسی اثر پاداکسندگی الفاکاروتن در لیپوزوم‌ها نشان داد خاصیت پاداکسندگی لیپوزوم حاوی آلفاکاروتن بیشتر از لیپوزوم بتاکاروتن است (Farombi *et al.*, 1999). با بررسی سیستم‌های تحویل مبتنی بر لیپوزوم در پلی ساکاریدهای گیاهی می‌توان نتیجه گرفت، سیستم تحویل دارویی مبتنی بر لیپوزوم به‌عنوان یک حامل امیدوارکننده برای پلی ساکاریدهای گیاهی موردتوجه قرارگرفته است، زیرا می‌تواند ثبات و قابلیت زیستی پلی‌ساکارید را بهبود بخشد، عملکرد فارماکودینامیک[۲] را افزایش داده و هدف را تحریک نماید (Chen *et al.*, 2012).

نتیجه‌گیری

زیستگاه ماکروجلبک‌ها دارای شرایطی پیچیده می‌باشد که منجر به تشکیل رادیکال‌های آزاد و دیگر عوامل اکسایار می‌شود. عدم وجود ساختار و خسارت ناشی از فوتودینامیک نشان دهنده، سلول‌هایی با قابلیت دارا بودن مکانیسمی جهت سازگاری سریع و

[2]Pharmacodynamic Action

تولید متابولیت‌های ثانویه از جمله پلی‌فنول‌ها، رنگدانه‌ها و پلی‌ساکاریدهای سولفاته می‌باشد، که از آن‌ها در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند. با این وجود این ترکیبات بسیار حساس به عوامل اکسایار بوده که می‌توان به روش ریزپوشانی از تخریب آن‌ها جلوگیری کرده و به منظور مصارف بیشتر در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی بهداشتی به صورت هدفمند شده از آن‌ها استفاده کرد. در نتیجه نانولیپوزوم‌ها می‌توانند روش موثری برای حفظ ترکیبات زیست فعال در عصاره‌های جلبکی باشد.

منابع:

بخشنده، ت. اسماعیل‌زاده کناری، ر. رفتنی‌امیری، ز. (۱۳۹۷). بررسی تأثیر عصاره آزاد و نانوریزپوشانی شده شاهدانه در پایداری اکسایشی روغن سویا. *علوم و صنایع غذایی*، *۸۱*(۱۵)، ۲۴۹-۲۷۲.

قره نقده، س. فرقانی، س. قره‌نقده، س. صوتی‌خیابانی، م. (۱۳۹۶). بررسی خاصیت ضدمیکروبی عصاره‌های متانولی، اسانس و نانولیپوزوم حاوی اسانس نعناع فلفلی. *مجله علوم و صنایع‌غذایی*، *۱۴*(۶۸)، ۹۳-۱۰۳.

کارگر، م.، هندالی، س. مقیمی پور، ا. رمضانی، ز. (۱۳۹۵). تهیه و ارزیابی ویژگی لیپوزوم‌های اشرشیاکلی به‌عنوان یک سیستم دارو رسانی نوین به سلول های سرطانی کولون. *فصلنامه علمی پژوهشی زیست شناسی میکروارگانیسم‌ها*، *۵*(۱۷)، ۸۷-۹۶.

موسوی‌پور، نسا. (۱۳۹۹). ریز درون پوشانی عصاره آبی ماکروجلبک‌های *Sargassum* sp.، *Padina* sp. و *Caulerpa* sp. با هدف بهبود فعالیت پاداکسندگی آن‌ها در روغن ضایعات قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) پایان نامه کارشناسی ارشد. دانشکده کشاورزی. دانشگاه شیراز. ۶۳ صفحه.

Assis, L. M. De, Machado, A. R., Souza, A. De, Alberto, J., Costa, V., and Souza-soares, L. A. De. (2014). Development and characterization of nanovesicles containing phenolic compounds of microalgae spirulina strain leb-18 and chlorella pyrenoidosa. *advances in materials physics and chemistry*,*4*, 6–12.

Barbosa, M. I. M. J., Borsarelli, C. D., and Mercadante, A. Z. (2005). Light stability of spray-dried bixin encapsulated with different edible polysaccharide preparations. *Food Research International*, *38*(8–9), 989–994.

Bodke, A. R., Aher, S. S., and Saudagar, R. B. (2017). A Review on liposomes. *Int J Pharm Chem Res*, 3(2), 120-27.

Bustamante, A., Hinojosa, A., Robert, P., and Escalona, V. (2017). Extraction and microencapsulation of bioactive compounds from pomegranate (Punica granatum var. Wonderful) residues. *International Journal of Food Science & Technology*, *52*(6), 1452-1462.

Cai, Y., Luo, Q., Sun, M., and Corke, H. (2004). Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life sciences*, *74*(17), 2157-2184.

Chandini, S. K., Ganesan, P., and Bhaskar, N. (2008). In vitro antioxidant activities of three selected brown seaweeds of India. *Food Chemistry*, *107*(2), 707–713.

Chew, Y. L., Lim, Y. Y., Omar, M., and Khoo, K. S. (2008). Antioxidant activity of three edible seaweeds from two areas in South East Asia. *Food Science and Technology*, *41*(6), 1067–1072.

Dua, J. S., Rana, A. C., and Bhandari, A. K. (2012). Liposome: methods of preparation and applications. *Int J Pharm Stud Res*, *3*(2), 14-20.

Farombi, E. O., and Britton, G. (1999). Antioxidant activity of palm oil carotenes in peroxyl radical-mediatedperoxidation of phosphatidyl choline liposomes. *Redox report*, *4*(1-2), 61-68.

Farvin, K. S., and Jacobsen, C. (2013). Phenolic compounds and antioxidant activities of selected species of seaweeds from Danish coast. *Food chemistry*, *138*(2-3), 1670-1681.

Francavilla, M., Franchi, M., Monteleone, M., and Caroppo, C. (2013). The red seaweed Gracilaria gracilis as a multi products source. *Marine drugs*, *11*(10), 3754-3776.

Ganesan, P., Kumar, C. S., and Bhaskar, N. (2008). Antioxidant properties of methanol extract and its solvent fractions obtained from selected Indian red seaweeds. *Food Chemistry*, *100*(99), 2717–2723.

Haslam, E. (1996). Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *Journal of natural products*, *59*(2), 205-215.

Indrawati, R., Sukowijoyo, H., Wijayanti, R. D. E., and Limantara, L. (2015). Encapsulation of brown seaweed pigment by freeze drying: characterization and its stability during storage. *Procedia chemistry*, *14*, 353-360.

Kittikaiwan, P., Powthongsook, S., Pavasant, P., and Shotipruk, A. (2007). Encapsulation of Haematococcus pluvialis using chitosan for astaxanthin stability enhancement. *Carbohydrate Polymers*, *70*(4), 378-385.

Kuda, T., Tsunekawa, M., Goto, H., and Araki, Y. (2005). Antioxidant properties of four edible algae harvested in the Noto Peninsula, Japan. *Journal of Food Composition and Analysis*, *18*(7), 625–633.

Kumar, K. S., Ganesan, K., and Rao, P. V. S. (2008). Antioxidant potential of solvent extracts of Kappaphycus alvarezii Doty–An edible seaweed. *Food Chemistry*, *107*(1), 289–295

Lapinski, M. M., Castro-Forero, A., Greiner, A. J., Ofoli, R. Y., and Blanchard, G. J. (2007). Comparison of liposomes formed by sonication and extrusion: rotational and translational diffusion of an embedded chromophore. *Langmuir*, *23*(23), 11677-11683.

Li, H. B., Cheng, K. W., Wong, C. C., Fan, K. W., Chen, F., and Jiang, Y. (2007). Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food chemistry*, *102*(3), 771-776.

López, A., Rico, M., Rivero, A., and de Tangil, M. S. (2011). The effects of solvents on the phenolic contents and antioxidant activity of Stypocaulon scoparium algae extracts. *Food Chemistry*, *125*(3), 1104–1109.

Machado, A. R., Assis, L. M., Costa, J. A. V., Badiale-Furlong, E., Motta, A. S., Micheletto, Y. M. S., and Souza-Soares, L. A. (2014). Application of sonication and mixing for nanoencapsulation of the cyanobacterium Spirulina platensis in liposomes. *International Food Research Journal*, *21*(6), 2201.Mansoori, M A, S Agrawal, S Jawade, and M I Khan. 2012. "*A Review on Liposome*" *2* (4), 453–464.

Mazandrani, H. A., Javadian, S., and Bahram, S. (2016). The effect of encapsulated fennel extracts on the quality of silver carp fillets during refrigerated storage. *Food science & nutrition*, *4*(2), 298-304.

Meure, L. A., Foster, N. R., and Dehghani, F. (2008). Conventional and dense gas techniques for the production of liposomes: a review. *Aaps Pharmscitech*, *9*(3), 798-809.

Mironidou-Tzouveleki, M., Dokos, C., and Dokou, K. (2008). Effects of extracts of marine algae on osteoporosis. *Aristotle University Medical Journal*, *35*(1), 7-12.

Mozafari, M. R. (2010). Nanoliposomes: preparation and analysis. In Liposomes (pp. 29-50). Humana press.

Mozafari, M. R., Johnson, C., Hatziantoniou, S., and Demetzos, C. (2008). Nanoliposomes and their applications in food nanotechnology. *Journal of liposome research*, *18*(4), 309-327.

O'Sullivan, A. M., O'Callaghan, Y. C., O'Grady, M. N., Queguineur, B., Hanniffy, D., Troy, D. J., and O'Brien, N. M. (2011). In vitro and cellular antioxidant activities of seaweed extracts prepared from five brown seaweeds harvested in spring from the west coast of Ireland. *Food Chemistry*, *126*(3), 1064–1070.

Punampalam, R., Khoo, K. S., and Sit, N. W. (2018). Evaluation of antioxidant properties of phycobiliproteins and phenolic compounds extracted from Bangia atropurpurea. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, *14*(2), 289–297.

Ramdani, M., Elasri, O., Saidi, N., Elkhiati, N., Taybi, F. A., Mostareh, M., and Ramdani, M. (2017). Evaluation of antioxidant activity and total phenol content of Gracilaria bursa-pastoris harvested in Nador lagoon for an enhanced economic valorization. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, *4*(28), 1-7.

Richardson, E. S., Pitt, W. G., and Woodbury, D. J. (2007). The role of cavitation in liposome formation. *Biophysical journal*, *93*(12), 4100-4107.

Rudra, A., Deepa, R. M., Ghosh, M. K., Ghosh, S., and Mukherjee, B. (2010). Doxorubicin-loaded phosphatidylethanolamine-conjugated nanoliposomes: in vitro characterization and their accumulation in liver, kidneys, and lungs in rats. *International journal of nanomedicine*, *5*, 811pp.

Sachindra, N. M., Airanthi, M., Hosokawa, M., and Miyashita, K. (2010). Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of extracts from Indian seaweeds. *Journal of Food Science and Technology*, *47*(1), 94–99.

Shailesh, S., Neelam, S., Sandeep, K., and Gupta, G. D. (2009). Liposomes: a review. *Journal of pharmacy research*, *2*(7), 1163-1167.

Shibata, M., Okamoto, Y., Kaji, N., Tokeshi, M., and Baba, Y. (2008). Liposome formation by counter-current flows in microchannels. In Proceedings of the 12 th international conference on miniaturized systems for chemistry and life sciences (pp. 1426-28).

Simão, A. M. S., Bolean, M., Cury, T. A. C., Stabeli, R. G., Itri, R., and Ciancaglini, P. (2015). Liposomal systems as carriers for bioactive compounds. Biophysical reviews, 7(4), 391-397.

Singh, D. V., Upadhyay, A. K., Singh, R., and Singh, D. P. (2021). Health benefits of bioactive compounds from microalgae. In Phytomedicine (pp. 291-319). Academic Press.Shailesh, Sharma, Sharma Neelam, Kumar Sandeep, and Gupta Gd. 2009. "*Liposomes* : *A Review*" *2* (7), 1163–67.

Sohrabipour, J., and Rabiei, R. (2007). The checklist of green algae of the Iranian coastal lines of the Persian Gulf and Gulf of Oman.Srikonga, W., Bovornreungrojb, N., Mittraparparthorna, P., and Bovornreungroja, P. (2017). Antibacterial and antioxidant activities of differential solvent extractions from the green seaweed Ulva intestinalis. *Scienceasia*, *43*(2), 88–95.

Thomas, N. V., and Kim, S. K. (2011). Potential pharmacological applications of polyphenolic derivatives from marine brown algae. *Environmental toxicology and pharmacology*, *32*(3), 325-335.

Vemuri, S., & Rhodes, C. T. (1995). Preparation and characterization of liposomes as therapeutic delivery systems: a review. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, *70*(2), 95-111.

Wang, T., Jonsdottir, R., & Ólafsdóttir, G. (2009). Total phenolic compounds, radical scavenging and metal chelation of extracts from Icelandic seaweeds. *Food Chemistry*, *116*(1), 240–248.

Weiner, N., Martin, F., & Riaz, M. (1989). Liposomes as a drug delivery system. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, *15*(10), 1523-1554.

Wijesekara, I., Pangestuti, R., and Kim, S. K. (2011). Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. *Carbohydrate polymers*, *84*(1), 14-21.

Yangthong, M., Hutadilok-Towatana, N., and Phromkunthong, W. (2009). Antioxidant activities of four edible seaweeds from the southern coast of Thailand. *Plant Foods for Human Nutrition*, *64*(3), 218–223.

Yuan, Y. V, and Walsh, N. A. (2006). Antioxidant and antiproliferative activities of extracts from a variety of edible seaweeds. *Food and Chemical Toxicology*, *44*(7), 1144–1150.

Zarei Jeliani, Z., Mashjoor, S., Soleimani, S., Pirian, K., and Sedaghat, F. (2017). Antioxidant activity and cytotoxicity of organic extracts from three species of green macroalgae of Ulvaceae from Persian Gulf. *Biotechnology Tarbiat Modares University*, *9*(1), 59–67.