

مروری بر فناوری‌های انکپسوله‌سازی پپتیدهای زیست‌فعال و سایر ترکیبات پستی‌بیوتیک‌ها: کاربردها و نوآوری‌ها در صنایع غذایی

وحیده روحانی نژاد^۱، علیرضا شهاب لواسانی^{۲*}

دانشجوی دکتری، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده علوم زیستی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

دانشیار، گروه علوم و صنایع غذایی، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۱۰/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۶

چکیده

تکنیک‌های انکپسوله‌سازی به‌عنوان یکی از فناوری‌های مهم در صنایع غذایی، دارویی و زیست‌فناوری، در این مقاله مروری مورد بررسی قرار گرفته‌اند. هدف اصلی مطالعه، تمرکز بر کاربردها و نوآوری‌های موجود در فناوری‌های انکپسوله‌سازی ترکیبات زیست‌فعال، به‌ویژه پپتیدهای زیست‌فعال و پستی‌بیوتیک‌ها است که در ارتقاء سلامت مصرف‌کننده و توسعه غذاهای عملکردی نقش کلیدی دارند. این ترکیبات به‌دلیل حساسیت به شرایط محیطی، نیازمند فناوری‌هایی جهت حفظ فعالیت زیستی و کنترل فرآیند رهایش هستند. روش‌های متنوع انکپسوله‌سازی از جمله تکنیک‌های شیمیایی، فیزیکی-مکانیکی و روش‌هایی با منشأ زیستی (مانند استفاده از لیپوزوم‌ها، پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌های طبیعی) بررسی شده‌اند و نقاط قوت و محدودیت‌های هریک تحلیل گردیده است. همچنین، انواع مواد پوشاننده و نقش آن‌ها در بهبود پایداری، زیست‌دسترسی و رهایش کنترل‌شده ترکیبات مورد بحث قرار گرفته‌اند. مرور مطالعات پیشین نشان می‌دهد که انتخاب صحیح روش انکپسوله‌سازی و طراحی بهینه سیستم، نقش مهمی در افزایش کارایی ترکیبات زیست‌فعال دارد. افزون بر این، چالش‌هایی مانند افت فعالیت زیستی در دماهای بالا، هزینه‌های فرایند و محدودیت‌های صنعتی‌سازی بررسی و راهکارهایی برای بهبود عملکرد پیشنهاد شده است. این مطالعه می‌تواند مبنایی برای توسعه سامانه‌های درون‌پوشانی نوآورانه و تولید محصولات با ارزش افزوده بالا در صنایع غذایی فراهم آورد.

واژه‌های کلیدی: انکپسوله‌سازی، پپتیدهای زیست‌فعال، پستی‌بیوتیک‌ها، صنایع غذایی

مقدمه

تقویت سیستم ایمنی و خواص ضدالتهابی را نشان می‌دهند (Daliri, Oh and Lee *et al.*, 2017). پستی‌بیوتیک‌ها ترکیبات زیست‌فعالی مانند اسیدهای آلی، پپتیدهای ضد میکروبی، پلی‌ساکاریدها و اجزای سلولی غیرزنده‌اند که از متابولیسم میکروارگانیسم‌ها حاصل می‌شوند و بدون حضور میکروب زنده، اثرات سلامت‌بخش دارند. به‌دلیل حساسیت به حرارت، pH و آنزیم‌های گوارشی، برای حفظ پایداری و

پپتیدهای زیست‌فعال^۱ و پستی‌بیوتیک‌ها^۲ دو گروه از ترکیبات زیست‌فعال هستند که به‌دلیل تأثیرات مثبت بر سلامت انسان، مورد توجه گسترده پژوهش‌های علمی و صنایع غذایی قرار گرفته‌اند. پپتیدهای زیست‌فعال، قطعات کوتاهی از پروتئین‌ها هستند که پس از جدا شدن از پروتئین‌های مادر، فعالیت‌های بیولوژیکی متنوعی از جمله تنظیم فشار خون،

2 Postbiotics

1 Bioactive peptides

جاری، چالش‌ها، و فرصت‌های مرتبط با ادغام پپتیدهای زیستی کپسوله شده و توسعه صنایع غذایی نیز بررسی خواهد شد.

اهمیت پپتیدهای زیست‌فعال در صنایع غذایی

پپتیدهای زیست‌فعال، به‌عنوان ترکیبات بیولوژیکی کوچک متشکل از اسیدهای آمینه، نقش مهمی در بهبود کیفیت و عملکرد محصولات غذایی دارند. این پپتیدها به‌دلیل اثرات مثبت بر سلامت انسان، به‌ویژه در زمینه‌های کنترل فشار خون، بهبود عملکرد سیستم ایمنی، و خواص ضدالتهابی، توجه بسیاری را در صنایع غذایی جلب کرده‌اند.

پپتیدهای زیست‌فعال با کمک به تعادل میکروبی روده از رشد میکروارگانیسم‌های مضر جلوگیری و به بهبود سلامت گوارشی کمک می‌کنند. علاوه بر این، برخی پپتیدهای زیست‌فعال می‌توانند با مهار التهاب روده، به پیشگیری از بیماری‌های روده‌ای مانند سندرم روده تحریک‌پذیر و کولیت کمک کنند. این ویژگی‌ها باعث شده که پپتیدهای زیست‌فعال به‌عنوان یکی از بسترهای مناسب در محصولات غذایی پروبیوتیک و بهبود سلامت گوارشی شناخته شوند. پپتیدهای زیست‌فعال قادرند به‌عنوان مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین^۲ (ACE) عمل کنند و از این طریق فشار خون را کاهش دهند. این ویژگی باعث شده که از این پپتیدها در تولید غذاهای عملکردی با هدف کاهش فشارخون و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی استفاده شود. به‌عنوان مثال، برخی از پپتیدهای موجود در محصولات لبنی و گوشت می‌توانند به‌طور طبیعی فشارخون را کاهش دهند و به بهبود سلامت قلب و عروق کمک کنند. پپتیدهای زیست‌فعال دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی هستند که التهاب را کاهش و از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کنند. این ویژگی‌ها موجب شده‌اند که پپتیدهای زیست‌فعال به‌عنوان

اثر بخشی، نیازمند درون‌پوشانی هستند. (Sabahi, Homayouni Rad, Aghebati-Maleki, Sangtarash, Ozma, Karimi, Hosseini and Abbasi *et al.*, 2023).

این ترکیبات زیست‌فعال به‌دلیل حساسیت بالا به شرایط محیطی و تخریب سریع، نیازمند روش‌هایی برای افزایش پایداری و بهبود زیست‌دسترسی‌پذیری هستند. فناوری‌های انکپسوله‌سازی^۱ به‌عنوان یک رویکرد مؤثر برای محافظت از این ترکیبات در برابر عوامل مخرب محیطی مانند حرارت، رطوبت و نور، معرفی شده‌اند. انکپسوله‌سازی فرآیندی است که طی آن مواد زیستی نظیر پپتیدها و پست‌بیوتیک‌ها درون یک ماتریس محافظ قرار می‌گیرند تا از تخریب آن‌ها جلوگیری شود و آزادسازی کنترل‌شده در زمان و مکان مناسب صورت پذیرد. این فناوری در صنایع غذایی و دارویی کاربرد گسترده‌ای دارد و به توسعه محصولات جدید و افزایش کارایی مواد زیست‌فعال کمک می‌کند (Abd El-Kader and Abu Hashish *et al.*, 2020).

روش‌های کپسوله‌سازی به‌عنوان یک استراتژی امیدوارکننده برای بهبود پایداری، حفاظت از عملکردهای زیستی، و کنترل آزادسازی پپتیدهای زیستی در کاربردهای تغذیه‌ای و غذایی در نظر گرفته می‌شوند. از جمله مزایای کپسوله سازی پپتیدها در نانوحامل‌ها می‌توان به بهبود خواص حسی از طریق پوشاندن طعم تلخ، افزایش حلالیت، و کاهش رطوبت‌گیری برای حفظ کیفیت در شرایط ذخیره‌سازی اشاره کرد (Abd El-Kader and Abu Hashish *et al.*, 2020).

این بررسی به ارائه دیدگاه‌های جدید و پیشرفت‌های اخیر در زمینه کپسوله‌سازی پپتیدهای زیست‌فعال و پست‌بیوتیک‌ها می‌پردازد و روش‌های اصلی مورد استفاده، فعالیت‌های زیستی پپتیدهای کپسوله شده، و تمرکز بر ادبیات منتشر شده در چند سال اخیر را مورد توجه قرار می‌دهد. علاوه بر این، روندهای

2 Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACE inhibitors)

1 Encapsulation

ترکیبات مؤثر در پیشگیری از بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی، دیابت، و برخی سرطان‌ها در نظر گرفته شوند. در صنایع غذایی، این پپتیدها می‌توانند به‌عنوان افزودنی‌های طبیعی در غذاهایی که به‌طور خاص برای کاهش التهاب و محافظت از بدن در برابر استرس اکسیداتیو طراحی شده‌اند، مورد استفاده قرار گیرند (Daliri, Oh and Lee *et al.*, 2017).

پپتیدهای زیست‌فعال به‌عنوان مواد مؤثر در غذاهای عملکردی شناخته می‌شوند. این غذاها به‌طور خاص برای ارتقای سلامت و پیشگیری از بیماری‌ها طراحی شده‌اند. افزودن پپتیدهای زیست‌فعال به مواد غذایی، از جمله لبنیات، گوشت، و نوشیدنی‌ها، می‌تواند ویژگی‌های سلامت‌بخش این محصولات را افزایش دهد. به‌طور مثال، محصولات لبنی که حاوی پپتیدهای زیست‌فعال هستند برای بهبود سلامت سیستم گوارشی و کاهش فشار خون مفیدند. یکی از مزایای برجسته پپتیدهای زیست‌فعال در صنایع غذایی، قابلیت استفاده آن‌ها به‌عنوان افزودنی‌های طبیعی است. برخلاف افزودنی‌های شیمیایی، پپتیدهای زیست‌فعال به‌طور طبیعی در بدن متابولیزه می‌شوند و اثرات جانبی ناخواسته‌ای ندارند. این ویژگی‌ها موجب شده که پپتیدهای زیست‌فعال به‌عنوان جایگزینی برای افزودنی‌های مصنوعی در تولید محصولات غذایی سالم‌تر و طبیعی‌تر در نظر گرفته شوند. به‌عنوان مثال، برخی پپتیدها دارای خواص آنتی‌اکسیدانی یا ضدباکتریایی‌اند و می‌توانند جایگزین ترکیبات سنتزی مانند BHT، BHA یا نگهدارنده‌های شیمیایی در محصولات لبنی و گوشتی شوند. پپتیدهای زیست‌فعال به‌دلیل اندازه کوچک خود، به‌طور مؤثرتری توسط بدن جذب می‌شوند و این ویژگی موجب افزایش زیست‌دسترسی‌پذیری آن‌ها می‌گردد. این امر باعث می‌شود که استفاده از آن‌ها در صنایع غذایی علاوه بر بهبود پایداری، اثر بخشی بیشتری داشته باشد (Daliri, Oh and Lee *et al.*, 2017).

برخی پپتیدهای زیست‌فعال به‌دلیل خواص فنی و عملکردی خود می‌توانند در بهبود بافت، طعم، و پایداری محصولات غذایی نقش مهمی ایفا کنند. این ترکیبات می‌توانند به‌عنوان امولسیون‌کننده‌ها، کف‌کننده‌ها، و مواد نگهدارنده طبیعی در غذاها استفاده شوند. همچنین، برخی پپتیدهای زیست‌فعال می‌توانند به بهبود حلالیت مواد غذایی کمک کنند، که این ویژگی برای تولید محصولات با کیفیت بالا در صنعت غذایی بسیار اهمیت دارد. با این حال، برای اثربخشی زیستی، حفظ یکپارچگی ساختاری پپتیدها پس از مصرف و در مواد غذایی ضروری است. همچنین، عواملی مانند تعاملات ماتریس غذایی، حلالیت پایین در آب، رطوبت‌گیری، و طعم نامطلوب می‌توانند بر کارایی زیستی و قابلیت تجاری‌سازی این پپتیدها تأثیرگذار باشند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022) (شکل ۱).

اهمیت پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی

پست‌بیوتیک‌ها، به‌عنوان متابولیت‌های زیستی فعال حاصل از فعالیت پروبیوتیک‌ها، جایگاه ویژه‌ای در صنایع غذایی به‌دست آورده‌اند. این ترکیبات به‌دلیل پایداری بالا، اثربخشی درغیاب میکروارگانیسم‌های زنده و مزایای سلامت بخشی متنوع، به‌طور گسترده‌ای در تولید غذاهای عملکردی و مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند (Sabahi, Homayouni Rad, Aghebbati-Maleki, Sangtarash, Ozma, Karimi, Hosseini and Abbasi *et al.*, 2023).

اهمیت پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی را می‌توان از جنبه‌های مختلفی مورد بررسی قرار داد. یکی از اصلی‌ترین دلایل استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی، تأثیر مثبت آن‌ها بر سلامت گوارشی است. این ترکیبات می‌توانند با تقویت تعادل میکروبی روده و کاهش رشد میکروارگانیسم‌های مضر، به بهبود عملکرد سیستم گوارشی کمک کنند.

مروری بر فناوری‌های انکپسوله‌سازی پپتیدهای زیست‌فعال و سایر ترکیبات پست‌بیوتیک‌ها: کاربردها و نوآوری‌ها در صنایع غذایی

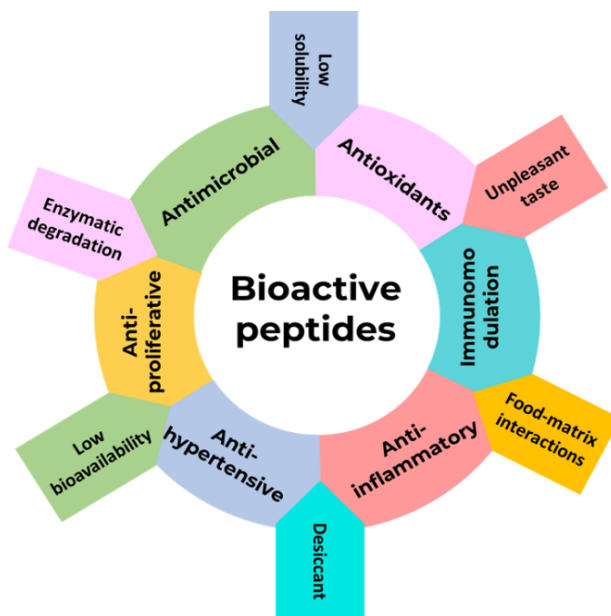


Figure. 1- Bioactive peptides have a wide range of biological activities, including antimicrobial, anti-inflammatory, immunomodulatory, antiproliferative, antioxidant, and antihypertensive. However, there are obstacles that affect the biological functions of peptides and limit their commercial food applications. These obstacles include food matrix interactions, low water solubility, moisture absorption, chemical (enzymatic) degradation, low bioavailability, and bitter taste.

پست‌بیوتیک‌ها در تولید غذاهای عملکردی با هدف بهبود سلامت عمومی و پیشگیری از بیماری‌های مزمن مورد استفاده قرار گیرند (Chunchen Liu, Ma, Feng, Zhou, Li, Zhang and Ma *et al.*, 2023, Sabahi, Homayouni Rad, Aghebati-Maleki, Sangtarash, Ozma, Karimi, Hosseini and Abbasi *et al.*, 2023).

پست‌بیوتیک‌ها می‌توانند شامل متابولیت‌های مختلفی همچون باکتریوسین‌ها، اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر، پلی‌ساکاریدها، و پروتئین‌های ضدباکتریایی باشند. این ترکیبات در بهبود عملکرد گوارشی، سیستم ایمنی، و تقویت سلامت روده مؤثر هستند. برای مثال، باکتریوسین‌ها می‌توانند در کنترل رشد میکروب‌ها و افزایش پایداری محصولات غذایی مؤثر باشند.

استفاده از پست‌بیوتیک‌ها به توسعه محصولات غذایی نوآورانه و بهبود فرمولاسیون‌های موجود کمک می‌کند. این ترکیبات می‌توانند به‌عنوان مواد افزودنی برای بهبود طعم،

افزودن پست‌بیوتیک‌ها به محصولات غذایی مانند ماست‌های پروبیوتیک و نوشیدنی‌های تخمیری، مزایای بیشتری در حمایت از سلامت روده به‌همراه دارد (Chunchen Liu, Ma, Feng, Zhou, Li, Zhang and Ma *et al.*, 2023). پست‌بیوتیک‌ها به‌دلیل خواص ضد میکروبی خود می‌توانند به افزایش ایمنی مواد غذایی کمک کنند. این ترکیبات با مهار رشد باکتری‌ها و قارچ‌های مضر، ماندگاری محصولات غذایی را افزایش می‌دهند و احتمال فساد میکروبی را کاهش می‌دهند. در نتیجه، استفاده از پست‌بیوتیک‌ها در فرمولاسیون مواد غذایی می‌تواند به کاهش نیاز به نگهدارنده‌های شیمیایی منجر شود و محصولات سالم‌تری برای مصرف‌کنندگان فراهم کند (Chunchen Liu, Ma, Feng, Zhou, Li, Zhang and Ma *et al.*, 2023). پست‌بیوتیک‌ها دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی هستند که می‌توانند در کاهش خطر بیماری‌های التهابی و محافظت از بدن در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو نقش داشته باشند. این ویژگی‌ها موجب شده که

بافت، و ارزش تغذیه‌ای محصولات غذایی استفاده شوند. همچنین، پستی‌بیوتیک‌ها به دلیل اثرات سلامت‌بخش خود، به‌ویژه در غذاهای هدفمند برای گروه‌های خاص مانند کودکان، سالمندان، و افراد دارای مشکلات گوارشی، مورد توجه قرار گرفته‌اند. علاوه بر ماست‌ها و نوشیدنی‌های تخمیری، پستی‌بیوتیک‌ها می‌توانند در انواع دیگر محصولات مانند نوشیدنی‌های پروبیوتیک، مکمل‌های غذایی، سس‌ها، سوپ‌ها، و حتی برخی انواع شیرینی‌ها و دسرهای تقویت‌شده با پستی‌بیوتیک‌ها نیز به کار روند.

با توجه به ویژگی‌های خاص پستی‌بیوتیک‌ها و اثرات مثبت آن‌ها بر سلامت، این ترکیبات به‌طور گسترده‌ای در صنایع غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند و می‌توانند در بهبود سلامت عمومی و کاهش وابستگی به افزودنی‌های شیمیایی نقش کلیدی ایفا کنند.

چالش‌های مرتبط با استفاده مستقیم از ترکیبات زیست‌فعال در صنایع غذایی

استفاده مستقیم از پپتیدهای زیست‌فعال و پستی‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی، علی‌رغم مزایای سلامتی، با چالش‌های متعددی همراه است. این ترکیبات اغلب در برابر حرارت و تغییرات pH ناپایدارند و ممکن است در فرآیندهای پخت‌وپز یا پاستوریزاسیون تخریب شوند. همچنین، آن‌ها در معرض نور و اکسیژن به سرعت اکسید شده و فعالیت زیستی خود را از دست می‌دهند. برخی ترکیبات دارای طعم و بوی نامطلوبی هستند که می‌تواند مقبولیت محصولات غذایی را کاهش دهد و پوشاندن این طعم‌ها هزینه‌های اضافی به همراه دارد (Zabot, Schaefer Rodrigues, Polano Ody, Vinícius Tres, Herrera, Palacin, Córdova-Ramos, Best and Olivera-Montenegro *et al.*, 2022).

علاوه بر این، پپتیدها و پستی‌بیوتیک‌ها ممکن است در دستگاه گوارش به‌طور کامل جذب نشوند و در معرض تجزیه آنزیمی قرار گیرند، که زیست‌دسترس‌پذیری و اثربخشی آن‌ها

را کاهش می‌دهد. نبود مکانیسم‌های آزادسازی کنترل‌شده نیز دستیابی به غلظت‌های مؤثر در محل هدف را دشوار می‌سازد. همچنین، پایداری این ترکیبات در شرایط ذخیره‌سازی مانند دما و رطوبت محیط محدود است، که منجر به کاهش عمر مفید محصولات غذایی می‌شود. استفاده از بسته‌بندی‌های خاص برای حفظ خواص زیستی این ترکیبات هزینه‌های تولید را افزایش می‌دهد. همچنین، استفاده از این ترکیبات در مواد غذایی ممکن است نیازمند تأییدیه‌های قانونی باشد که فرایند معرفی آن‌ها به بازار را پیچیده می‌کند. تضمین ایمنی مصرف، به‌ویژه در دوزهای بالا یا بلندمدت، نیز به ارزیابی‌های دقیق نیاز دارد (Zabot, Schaefer Rodrigues, Polano Ody, Vinícius Tres, Herrera, Palacin, Córdova-Ramos, Best and Olivera-Montenegro *et al.*, 2022). این چالش‌ها اهمیت استفاده از فناوری‌های پیشرفته مانند انکپسوله‌سازی را برای بهبود پایداری، زیست‌دسترس‌پذیری و مقبولیت این ترکیبات در محصولات غذایی نشان می‌دهد.

اصول و مبانی انکپسولاسیون

انکپسوله‌سازی یک فناوری پیشرفته است که در صنایع غذایی، دارویی و زیست‌فناوری برای بهبود پایداری و کارایی ترکیبات زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرآیند شامل پوشش دادن مواد فعال یا زیستی با یک پوشش محافظ است تا آن‌ها را از عوامل محیطی مضر مانند حرارت، رطوبت، نور و اکسیداسیون محافظت کرده و به صورت کنترل‌شده آزاد کند. پوشش‌های مورد استفاده معمولاً از مواد زیستی، پلیمری یا نانوساختارها تشکیل شده و قابلیت حل‌شدن یا آزادسازی انتخابی دارند. انکپسولاسیون می‌تواند حلالیت ترکیبات با جذب ضعیف را افزایش داده و آن‌ها را برای جذب بهتر آماده کند. همچنین، امکان آزادسازی کنترل‌شده ترکیبات در مکان و زمان مشخص وجود دارد که در داروهای هدفمند و مکمل‌های غذایی اهمیت زیادی دارد. این فناوری می‌تواند طعم‌های نامطلوب را پوشش داده، واکنش‌های ناخواسته بین

انتخاب و راندمان یک تکنیک انکپسولاسیون به نوع ترکیب زیستی و ماده مورد استفاده در کپسول و ویژگی‌های انکپسولاسیون ترجیحی بستگی دارد (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024). روش‌های انکپسولاسیون به دو دسته کلی فیزیکی-شیمیایی و فیزیکی-مکانیکی تقسیم می‌شوند (شکل ۲).

ترکیبات را کاهش دهد و ماندگاری محصولات غذایی را افزایش دهد (Sharma, Rafiq and Rafiq *et al.*, 2021).

مروری بر فناوری‌های انکپسولاسیون

نتیجه حاصل از فرآیند انکپسولاسیون شامل کپسول‌ها، ذراتی است که براساس اندازه، به نانوکپسول‌ها (کمتر از ۱ میکرومتر)، میکروکپسول‌ها (بین ۳ تا ۸۰۰ میکرومتر) یا ماکروکپسول‌ها (بزرگتر از ۱۰۰۰ میکرومتر) طبقه‌بندی می‌شوند.

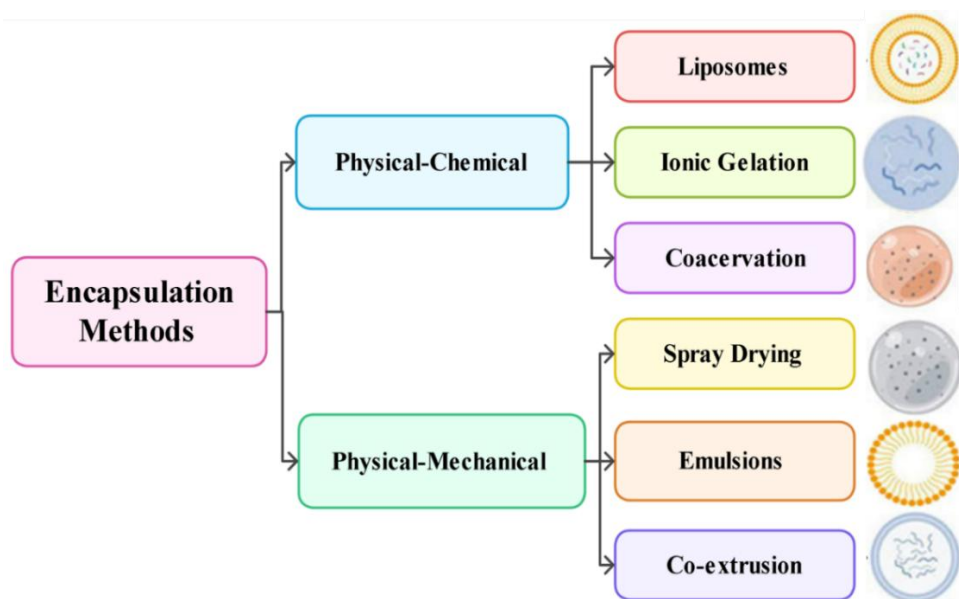


Figure 2 Classification of (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024) encapsulation methods for bioactive peptides or postbiotics.

آبدوست و چربی‌دوست را در خود جای دهند. آزمایش‌های این روش، محافظت بالا در برابر اکسیداسیون و رهایش کنترل شده است. با این حال، این روش با چالش‌هایی مانند هزینه بالا، احتمال نشت ترکیب زیست‌فعال، و ظرفیت بارگیری محدود مواجه است که می‌تواند کاربرد صنعتی آن را محدود کند. سه روش مختلف برای انکپسوله کردن پپتیدهای زیست‌فعال یا پست‌بیوتیک‌ها در لیپوزوم‌ها وجود دارد (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024) (شکل ۳)

۱- روش‌های فیزیکی-شیمیایی

این روش‌ها شامل استفاده از واکنش‌های شیمیایی و نیروهای فیزیکی است که برای ایجاد یک پوشش محافظ روی پپتیدها به کار می‌روند. مهم‌ترین تکنیک‌ها عبارتند از:

۱-۱ انکپسولاسیون در لیپوزوم‌ها

پپتیدها درون ساختارهای کروی لیپیدی (لیپوزوم‌ها) قرار می‌گیرند. این روش معمولاً برای ترکیبات محلول در آب یا چربی استفاده می‌شود. لیپوزوم‌ها ساختارهایی کروی هستند که از دو لایه چربی تشکیل شده‌اند و می‌توانند ترکیبات

پپتیدهاست، این لایه هیدراته شده و لیپوزوم‌ها شکل می‌گیرند
(Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar)
(and Corzo-Ríos *et al.*, 2024)

- روش هیدراتاسیون لایه نازک^۱
در این روش، یک لایه نازک از لیپید روی دیواره بالن
تشکیل می‌شود. سپس با اضافه کردن یک محلول آبی که حاوی

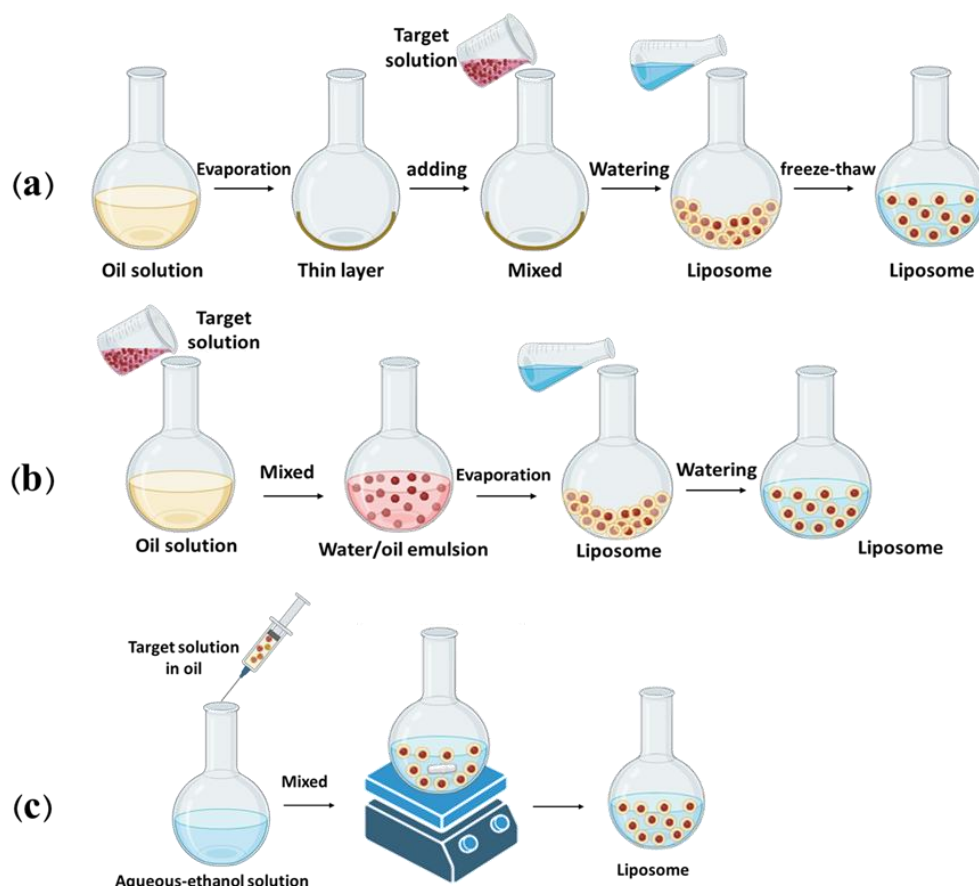


Figure 3 Methods for encapsulation of bioactive peptides or postbiotics in liposomes by thin-layer hydration method (a), reversed-phase evaporation method (b), and ethanol injection method (c).

Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-
(Ríos *et al.*, 2024)

- روش تزریق اتانول^۳

این روش شامل تزریق محلول لیپیدی حاوی پپتیدها به
محلول آبی اتانول که منجر به تشکیل لیپوزوم‌ها می‌شود، زیرا
لیپیدها به دلیل اختلاف در حلالیت از اتانول به فاز آبی منتقل

- روش تبخیر فاز معکوس^۲

در این روش، ابتدا محلول لیپید در یک حلال آلی با محلول
آبی مخلوط می‌شود و یک امولسیون معکوس تشکیل می‌شود.
سپس، حلال آلی به تدریج تبخیر می‌شود و لیپوزوم‌ها با
انکپسوله کردن پپتیدها تشکیل می‌شوند (Pérez-Pérez,)

3 Ethanol injection

1 Thin Film

2 Reverse-phase evaporation

۱-۳ روش کواسرواسیون^۲

در این روش، از بیوپلیمرهایی مثل ژلاتین و صمغ عربی استفاده می‌شود که در حضور یک عامل رسوب‌دهنده (مانند تغییر pH یا افزودن الکترولیت) از محلول جدا شده و به شکل یک غشای محافظ اطراف پپتید درمی‌آیند. این روش که برای ترکیبات حساس مناسب است امکان کنترل رهایش وجود دارد، اما نیازمند شرایط دقیق فرآوری می‌باشد (شکل ۵) Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024

شده و لیپوزوم‌ها را تشکیل می‌دهند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۱-۲ روش ژلی شدن یونی^۱

پپتیدها با پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر مانند آلژینات‌ها که در حضور کاتیون‌های دو یا سه‌ظرفیتی به ژل تبدیل می‌شوند. این روش فرآیندی ساده و شرایطی ملایم دارد، اما نسبت به یون‌های محیطی حساس است (شکل ۴) Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

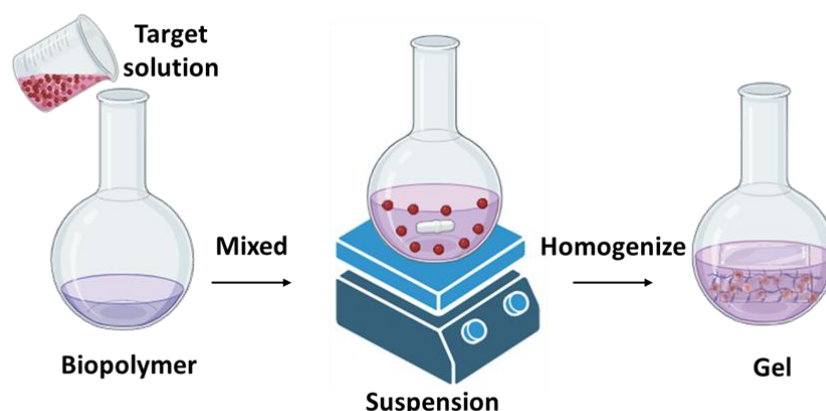


Figure 4 Ionic gelation method for encapsulating biopeptides using biopolymers in the presence of divalent or trivalent cations to form a biodegradable gel.

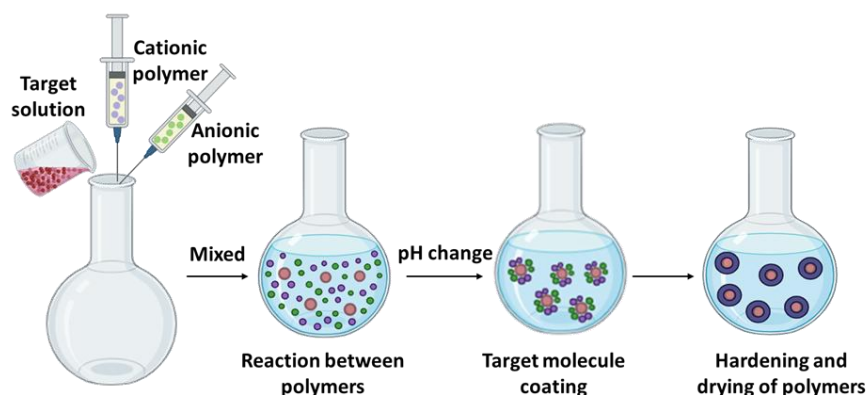


Figure 5 Coacervation method for encapsulating biopeptides using biopolymers in the presence of a precipitating agent (pH change)

۲- روش‌های فیزیکی-مکانیکی

این روش‌ها برای محصورکردن پپتیدها بیشتر متکی بر فرآیندهای مکانیکی هستند. مهم‌ترین تکنیک‌ها عبارتند از:

۱-۲ روش‌های خشک کردن و منجمد کردن

- خشک کردن پاششی^۱

- مخلوط حاوی پپتید و ماده حامل (مانند مالتودکسترین) به قطرات ریز تبدیل شده و در دمای بالا خشک می‌شود. در این روش تولید در مقیاس صنعتی با هزینه کم امکان‌پذیر است، اما ممکن است حرارت به پپتیدها آسیب وارد کند (شکل ۶) (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos et al., 2024).

- اسپری کولینگ^۲

- اسپری کولینگ نیز مشابه اسپری‌درایینگ است، اما در دمای پایین‌تر برای منجمد کردن یا خشک‌سازی سریع استفاده

می‌شود. این روش برای ترکیبات حساس به حرارت مناسب است، اما نیاز به تجهیزات خاص دارد (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos et al., 2024).

- خشک کردن انجمادی^۳

- در خشک کردن انجمادی آب موجود در مخلوط پپتید-پلیمر از طریق تصعید حذف می‌شود و ذرات انکپسوله‌شده تشکیل می‌شوند. پپتیدها در یک محیط آبی منجمد شده و سپس تحت خلاء قرار می‌گیرند تا یخ به بخار تبدیل شود. در این روش ساختار و فعالیت زیستی پپتیدها به‌طور کامل حفظ می‌شود اما زمان‌بر و پرهزینه است (شکل ۷) (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos et al., 2024).

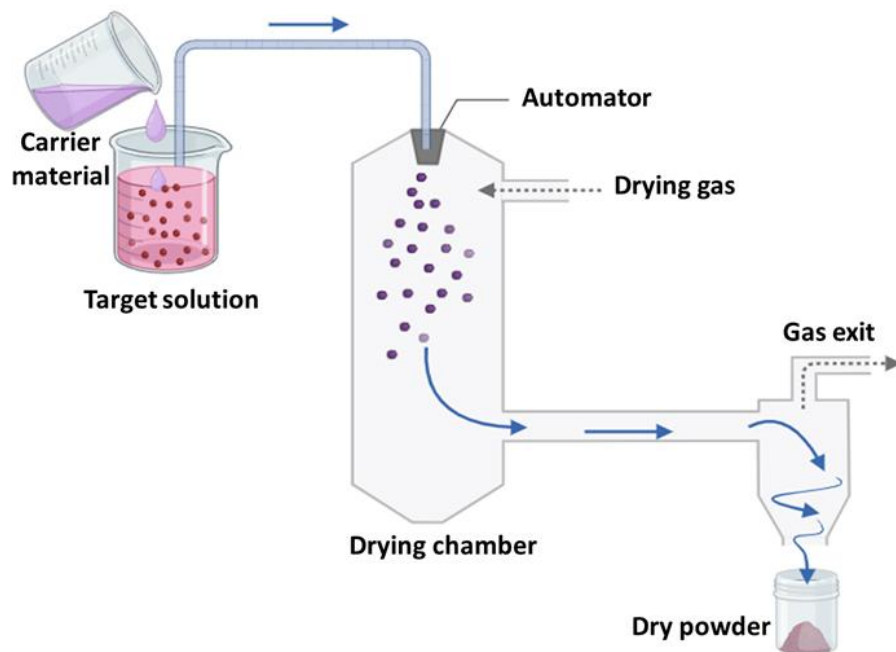


Figure 6 Spray drying method in encapsulation, including target solution and carrier material (such as maltodextrin) automatically

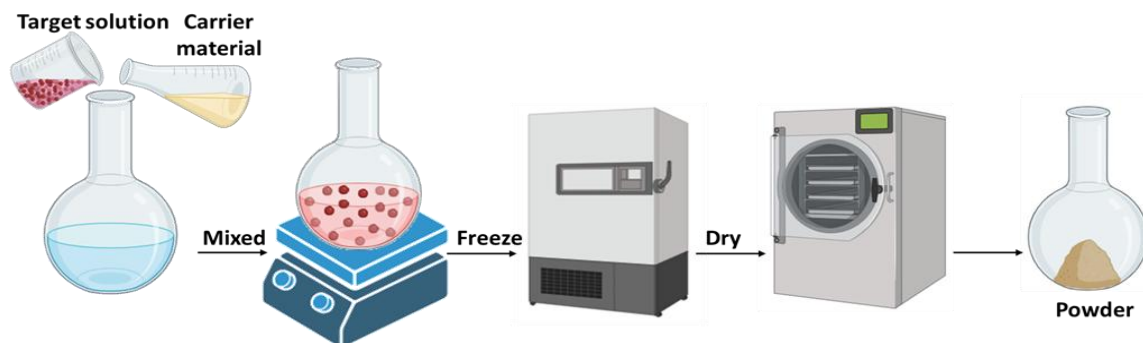


Figure 7 The freeze-drying method for encapsulation includes the steps of mixing the solution with the carrier material, freezing, drying, and collecting the final product.

امکان حفاظت بهتر و کنترل رهایش ترکیبات زیستی را فراهم می‌کند و در فرمولاسیون محصولات غذایی عملکردی بسیار کاربردی است. این روش کاربرد گسترده‌ای دارد، اما نسبت به شرایط فرآوری حساس است (Pérez-Pérez, Jiménez- Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۲-۲ انکپسولاسیون به روش امولسیون

پپتیدها ابتدا در یک فاز روغنی یا آبی توزیع می‌شوند و سپس با کمک مواد فعال سطحی و مکانیکی، به ذرات انکپسوله‌شده تبدیل می‌شوند (شکل ۸). یکی از تکنیک‌های مهم در انکپسولاسیون پپتیدها با استفاده از روش امولسیون‌سازی، به‌کارگیری امولسیون‌های دوگانه (مانند W/O/W) است که

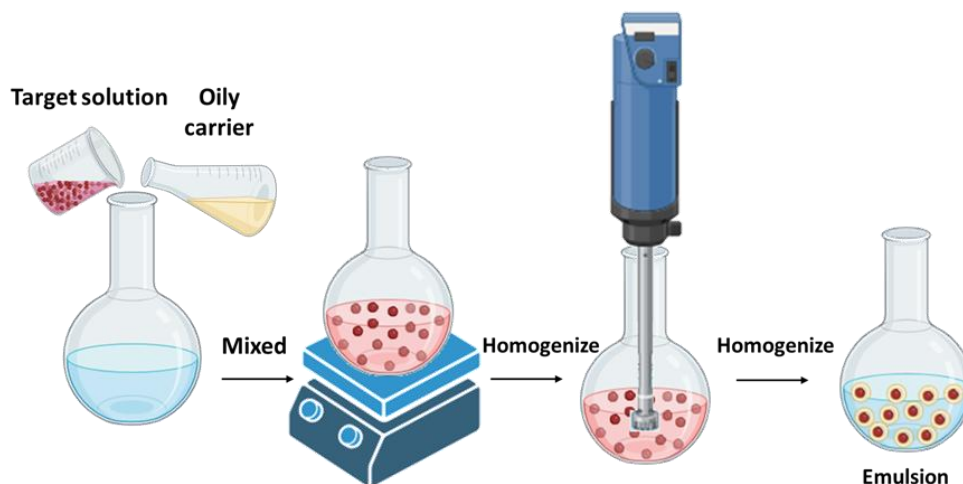


Figure 8: The emulsion encapsulation process, including the mixing and homogenization steps and the preparation of the final emulsion solution.

پپتیدها از یک قالب تحت فشار عبور می‌کند تا به شکل خاصی درآید. این روش برای تولید اشکال مختلفی از کپسول‌ها به کار می‌رود. در این روش امکان تولید ذرات بزرگ‌تر با رهایش

۲-۳ انکپسولاسیون با اکستروژن^۱

مخلوط پپتیدها با مواد پلیمر حرارتی از یک نازل با قطر کوچک عبور داده و به قطرات تبدیل می‌شود. ماده اولیه حاوی

1 Extrusion

کلیه این روش‌ها براساس نوع پپتید، کاربرد نهایی، و ویژگی‌های محیطی انتخاب می‌شوند تا کارایی و پایداری ترکیبات زیست‌فعال در محصولات غذایی بهینه شود.

کنترل‌شده وجود دارد، اما نیازمند تجهیزات گران قیمت است (شکل ۹) (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González- (Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

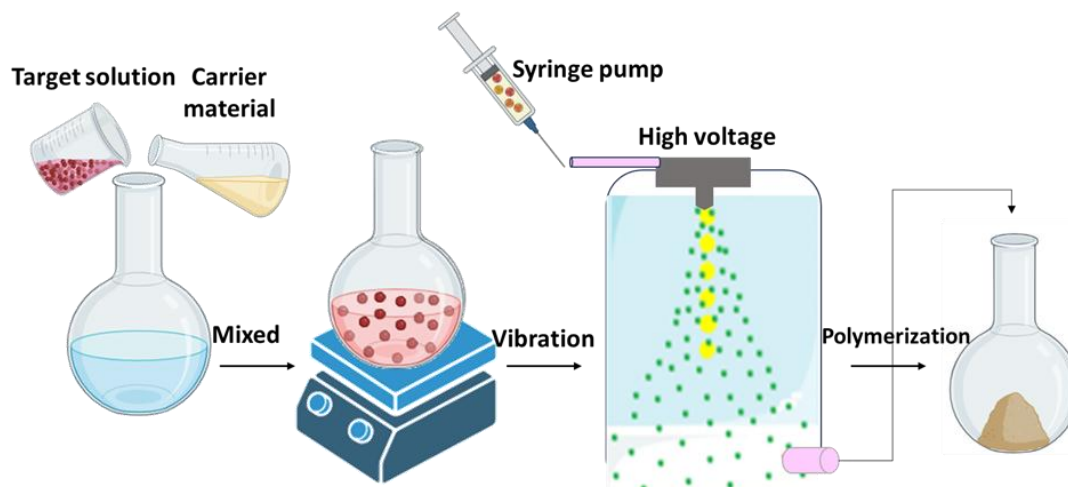


Figure 9: Steps of encapsulating materials using the extrusion method, including mixing the target and carrier materials, entering the device using a syringe or nozzle, converting into small particles through high-voltage vibration, and polymerization and producing stable encapsulations.

شوند. درمورد خشک کردن انجمادی، براساس دهیدراتاسیون با تصعید یک نمونه منجمد استوار است، که روشی مناسب برای ترکیبات حساس به حرارت مانند پپتیدها است. ژل شدن یونی براساس توانایی پلی‌الکترولیت‌ها برای ایجاد پیوند عرضی در حضور یون‌های مخالف استوار است، که روشی کم‌هزینه است و به تجهیزات تخصصی، دمای بالا یا استفاده از حلال‌های آلی نیاز ندارد (Zabot, Schaefer Rodrigues, Polano Ody, Vinícius Tres, Herrera, Palacin, Córdova-Ramos, Best and Olivera-Montenegro *et al.*, 2022). درنهایت، روش امولسیون شامل فرآیندی است که ابتدا یک امولسیون از قطرات روغن در محلول پروتئین آبی (O/W) یا قطرات پروتئین آبی در فاز روغن (W/O) را تثبیت می‌کند، سپس ژل شدن پروتئین رخ می‌دهد که با حرارت، پیوند عرضی شیمیایی یا آنزیمی القا می‌شود (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022) (جدول ۱).

مقایسه کلی روش‌های انکپسوله‌سازی

ازبین متداول‌ترین روش‌های مورد استفاده برای انکپسولاسیون پپتیدهای زیستی، لیپوزوم‌ها به‌دلیل ویژگی‌های آمفی‌پاتیک، زیست‌سازگاری، غیرایمنی‌زا و غیرسمی بودن، گزینه مناسبی برای انکپسولاسیون پپتیدها هستند. لیپوزوم‌ها از دولا به فسفولیپید ساخته شده‌اند که هنگام قرار گرفتن در محیط آبی تجمع می‌یابند و وزیکول‌های کروی شکلی را تشکیل می‌دهند که محفظه‌های آبی را شامل می‌شوند که پپتیدها در آن محصور شده‌اند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022). مزایای استفاده از روش‌های خشک کردن پاششی شامل مقرون‌به‌صرفه بودن، زمان پردازش کوتاه و کاهش وزن/حجم محصول است. با این وجود، خشک کردن پاششی می‌تواند باعث دناتوراسیون و تجمع برخی از پپتیدها به‌دلیل افزایش دما درحین اتمیزه شدن شود؛ لذا، مواد حامل مانند مالتودکسترین (MD) باید برای محافظت از ترکیبات حساس به حرارت استفاده

Table 1 - General comparison of encapsulation methods

Method	Cost	Process Complexity	Sensitivity to Environmental Conditions	Scalability	Advantages	Disadvantages	Specific Applications
Spray Drying	Low	Medium	Medium	High	Production of dry powders with high shelf life, suitable for heat-sensitive materials	Loss of activity of biological compounds at high temperatures, need for advanced equipment	Encapsulation of probiotics, biological peptides, and flavorings
Spray Cooling	Medium	Medium	Low	Medium	Suitable for encapsulation of lipophilic compounds, reduction of oxidation of biological materials	Limitation in encapsulating hydrophilic compounds, need for low temperature	Encapsulation of oils and fat-soluble vitamins
Ionic Gelation	Low	Simple	High	Medium	Mild method preserving biological activity, high biocompatibility, no need for high temperature	High sensitivity to environmental conditions, limitation in particle size control	Encapsulation of heat-sensitive biological materials and targeted drugs
Liposomes	High	Complex	Low	Low	Increased bioavailability of compounds, protection of biological materials against degradation	High cost, low stability in varying environmental conditions, need for specific production methods	Targeted drug delivery, cosmetic and hygiene products
Extrusion	Medium	Complex	Low	High	Production of particles with uniform size, suitable for encapsulation of materials sensitive to environmental conditions	Process complexity, need for advanced equipment, high production cost	Encapsulation of food and pharmaceutical materials, production of controlled microcapsules

طبق جدول ۱، متداول‌ترین روش‌های مورد استفاده برای انکپسولاسیون پپتیدهای زیستی شامل لیپوزوم‌ها، خشک‌کردن پاششی، خشک‌کردن انجمادی، امولسیون شدن و ژله‌ای شدن یونی است.

Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

همان‌طور که پیشتر ذکر شد، برخی از پروتئین‌ها به‌عنوان مواد کپسولاسیون برای پتیدهای زیستی در حد کمتری استفاده شده‌اند. با وجود موارد فوق، برخی مزایا مانند مزایای تغذیه‌ای و خواص امولسیون‌کنندگی و ژل شدن خوب را نشان دادند. علاوه بر این، به‌دلیل شباهت شیمیایی بین آنها می‌تواند برهم‌کنش‌های آنها را افزایش داده و پایداری ساختاری را فراهم کند. به‌عنوان مثال، پروتئین آب پنیر در کپسولاسیون ریپوفلاوین استفاده شد زیرا برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک بین آنها را افزایش داد. در رابطه با پتیدهای زیستی، میکروکپسول‌های آلزینات-پروتئین آب پنیر حاوی پتیدهای مشتق از کلاژن مورد استفاده قرار گرفته‌اند که نشان می‌دهد پتیدهای زیستی در معده دست نخورده باقی می‌مانند، اما در روده تخریب می‌شوند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022, Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

نوع روش و ماده انکپسولاسیون دارای مزایا و معایبی است که باید براساس کاربرد موردنظر برای پتید زیستی درنظر گرفته شود. به‌طور کلی، انتخاب ماده ماتریکس برای کپسولاسیون پتیدهای زیستی در صنایع غذایی براساس ویژگی‌هایی مانند زیست تخریب‌پذیری، غیرسمی بودن، هزینه کم و ترجیحاً باید خوراکی باشد، صورت می‌گیرد. برخی از مواد پوشاننده اصلی مورد استفاده در انکپسولاسیون عبارتند از:

۱. پلی‌ساکاریدها

پلی‌ساکاریدها به‌عنوان یکی از مواد پوشاننده متداول در انکپسولاسیون ترکیبات زیستی استفاده می‌شوند. مثال‌هایی از پلی‌ساکاریدها شامل مالتودکسترین (MD)، کیتوزان، آلزینات، و صمغ عربی که دارای ویژگی‌های مهمی مانند زیست تخریب‌پذیری، ایمن، هزینه پایین، و خاصیت ژل‌شوندگی می‌باشند. به‌دلیل این ویژگی‌ها، پلی‌ساکاریدها در

حامل‌های اصلی مورد استفاده برای انکپسولاسیون پتیدهای زیستی

متداول‌ترین مواد پوشاننده یا حامل مورد استفاده در انکپسولاسیون پتیدهای زیستی شامل پلی‌ساکاریدها (مانند MD، کیتوزان و صمغ عربی)، لیپیدها (مانند فسفاتیدیل کولین، فسفولیپیدها) و درحد کمتری پروتئین‌ها (مانند پروتئین آب پنیر) است. پلی‌ساکاریدها به‌طور کلی توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به‌عنوان ایمن شناخته شده‌اند (GRAS) و دارای ویسکوزیته کم در نسبت‌های جامدات بالا، زیست تخریب‌پذیر و هزینه پایین هستند. بنابراین، این ویژگی‌ها آنها را به موادی مناسب برای روش‌های انکپسولاسیون تبدیل می‌کند. به‌عنوان مثال، استفاده فعال از کیتوزان در دسترس بودن گروه‌های عاملی در ساختار شیمیایی کیتوزان است که به آن امکان می‌دهد به راحتی با سایر ترکیبات فعال واکنش دهد. از سوی دیگر، مشاهده شده است که ساختار پتیدهای زیستی برهم‌کنش‌هایی را با برخی گروه‌های عاملی مواد پلی‌ساکاریدی نشان می‌دهد (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022, Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

برعکس، لیپیدها به‌دلیل شباهت با غشای سلولی برای انتقال ترکیبات زیستی مناسب هستند؛ با این حال، برخی از مسائل مانند پایداری ضعیف آنها در غذاهای فرآوری‌شده حرارتی و حساسیت آنها به اکسیداسیون، استفاده از آنها را محدود می‌کند. در این زمینه، فسفاتیدیل کولین حاوی یک گروه کولین با بار مثبت و گروه‌های فسفات و کربونیل با بار منفی است که برهم‌کنش با پروتئین‌ها و پتیدهای زیستی را تسهیل می‌کند. به‌طور مشابه، فسفولیپیدها (فسفولیپیدهای غشای گلوبول چربی شیر) برای کپسولاسیون پتیدهای زیستی استفاده شده‌اند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022, Pérez-

انکپسولاسیون ترکیبات زیستی به کار می‌روند تا از آنها در برابر شرایط محیطی محافظت کنند و زمان ماندگاری محصولات را افزایش دهند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, (González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۲. لیپیدها

نانوذرات لیپیدی ساختارهایی کروی و نانومتری متشکل از لیپیدهای جامد یا مایع و از مواد پوشاننده اصلی در انکپسولاسیون ترکیبات زیستی هستند. لیپیدها که به دلیل ویژگی‌های خاص خود، به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. مثال‌هایی از لیپیدهای مورد استفاده شامل فسفاتیدیل کولین، فسفولیپیدها، و تری‌گلیسریدها می‌باشند. این مواد به دلیل زیست‌سازگاری و شباهت ساختاری با غشای سلولی، برای انکپسولاسیون ترکیبات محلول در چربی بسیار مناسب هستند. لیپیدها می‌توانند زیست‌دسترس‌پذیری ترکیبات انکپسوله را افزایش داده و در انتقال مؤثر آنها در بدن کمک کنند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, (González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۳. پروتئین‌ها

پروتئین‌ها، به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردشان به عنوان مواد پوشاننده در انکپسولاسیون ترکیبات زیستی به کار می‌روند. نمونه‌هایی از پروتئین‌های مورد استفاده در این زمینه شامل پروتئین آب پنیر، کازئین، و ژلاتین هستند. این مواد دارای خاصیت امولسیون‌کنندگی، ژل‌شوندگی، و زیست‌سازگاری بالا هستند که آنها را برای کپسولاسیون ترکیبات زیستی حساس بسیار مناسب می‌سازد. پروتئین‌ها می‌توانند از ترکیبات زیستی در برابر تخریب محافظت کرده و رهاسازی کنترل‌شده آنها را در دستگاه گوارش تسهیل کنند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۴. پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر

پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر، موادی هستند که پس از انجام وظیفه خود به مواد بی‌ضرر تبدیل می‌شوند و به طور گسترده برای انکپسوله‌سازی پپتیدها استفاده می‌شوند. پلیمرهایی مانند پلی‌لاکتیک‌اسید (PLA)، پلی‌لاکتیک-کو-گلاکولیک‌اسید (PLGA)، و کیتوزان از پرکاربردترین مواد هستند. این پلیمرهای زیست‌سازگار به تدریج در بدن تجزیه شده و پپتیدها را به صورت کنترل‌شده آزاد می‌کنند. در تولید کپسول‌های دارویی و محصولات غذایی عملکردی میکرو و نانوذرات برای تحویل هدفمند پپتیدهای زیست‌فعال استفاده می‌شوند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۵. میکروژل‌ها و هیدروژل‌ها

هیدروژل‌ها شبکه‌های سه‌بعدی از پلیمرهای آب‌دوست هستند که می‌توانند مقادیر زیادی آب جذب کنند. پلیمرهای آب‌دوست مانند پلی‌وینیل الکل (PVA)، پلی‌آکریلامید با قابلیت جذب آب بالا و تشکیل شبکه‌های سه‌بعدی هستند. این حامل‌ها زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر بوده و می‌توانند پپتیدها را برای آزادسازی طولانی‌مدت نگه دارند. برای انکپسولاسیون ترکیبات زیستی و داروهای حساس به شرایط محیطی و تولید داروهای تزریقی و سیستم‌های تحویل دارویی به کار می‌روند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

۶. نانومواد

نانوکپسول‌ها یا نانوذرات لیپیدی دارای یک هسته حاوی پپتید و یک پوسته محافظ هستند. این کپسول‌ها می‌توانند آزادسازی دقیق و کنترل‌شده پپتیدها را تضمین کنند. در صنایع غذایی برای انکپسولاسیون ترکیبات حساس به منظور افزایش زمان ماندگاری و پایداری استفاده می‌شوند.

در محیط بدن یا ماده غذایی تجزیه می‌شود و ترکیبات زیستی را آزاد می‌کند.

۳- **تحریک پذیری**^۳: برخی از سیستم‌های انکپسوله‌سازی به محرک‌های خاصی مانند تغییرات pH، دما، یا حضور آنزیم‌ها حساس هستند و تنها در صورت وقوع این محرک‌ها ترکیبات فعال را آزاد می‌کنند (Xiaotao Wang, Huang, Law, Cheng, Tang, Chen, Gong, Liu and Long *et al.*, 2018).

این اصول و فناوری‌ها به صنایع مختلف کمک می‌کنند تا ترکیبات زیستی حساس را به طور موثرتری مدیریت کنند، کارایی آن‌ها را افزایش دهند و محصولات نوآورانه‌ای ارائه دهند.

مروری بر مطالعات پیشین

خلاصه‌ای از ادبیات اخیر در مورد انکپسولاسیون پپتیدهای زیستی با استفاده از مواد ماتریکس مختلف در جدول ۳ ارائه شده است. این جدول به تفکیک در ستون‌های مختلف شامل روش انکپسولاسیون، منبع پپتیدهای زیستی، فعالیت زیستی، ماده دیواره، غلظت ماده ماتریکس (WMC) برحسب درصد وزنی-حجمی ($g/w/v$)، بازده انکپسولاسیون ($EE\%$) و اندازه ذرات (μm) تقسیم‌بندی شده است. هر ستون اطلاعات دقیقی درباره جزئیات فرآیند انکپسولاسیون، ویژگی‌های پپتیدهای زیستی استفاده شده، کارایی مواد دیواره در حفاظت از پپتیدها، و کارایی نهایی انکپسولاسیون ارائه می‌دهد.

نانومولسیون‌ها سیستم‌های پراکنده‌ای هستند که در آن‌ها قطرات روغن در آب یا آب در روغن در مقیاس نانو معلق می‌شوند. این سیستم‌ها قابلیت حمل و محافظت از پپتیدهای محلول در چربی یا آب را دارند و به دلیل اندازه کوچک، زیست‌دسترس‌پذیری را افزایش می‌دهند. د صنایع غذایی و دارویی برای افزایش پایداری و جذب پپتیدهای زیست‌فعال به کار می‌روند (Pérez-Pérez, Jiménez-Martínez, (González-Escobar and Corzo-Ríos *et al.*, 2024).

به‌طور کلی مواد پوشاننده در انواع انکپسولاسیون شامل مواد مختلفی هستند که برای افزایش پایداری، زیست‌دسترس‌پذیری و رهاسازی کنترل‌شده این ترکیبات به کار می‌روند. این مواد بسته به نوع انکپسولاسیون و ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی ترکیب زیستی و کاربرد مورد نظر انتخاب می‌شوند تا بهترین حفاظت و کنترل رهاسازی را برای ترکیبات زیستی فراهم کنند (جدول ۲).

مکانیزم‌های آزادسازی کنترل‌شده

- ۱- **انتشار**^۱: در این مکانیزم، ترکیبات زیستی از طریق منافذ کوچک در ماتریس کپسول به تدریج آزاد می‌شوند. سرعت آزادسازی به نوع و ساختار ماده پوششی بستگی دارد.
- ۲- **تجزیه ماتریس**^۲: در این روش، ماتریس پوششی به تدریج

3 Stimuli-triggered release

1 Diffusion

2 Matrix Degradation

Table 2 - Types of carrier or coating materials used in various encapsulation methods

Encapsulation Type	Coating Materials	Descriptions
Encapsulation with Polysaccharides	Maltodextrin (MD), Chitosan, Arabic Gum	Biodegradable, safe (GRAS), low cost, high reactivity with active compounds. Chitosan has active functional groups for interaction with biological compounds.
Encapsulation with Lipids	Phosphatidylcholine, Phospholipids	Biocompatible, similar to cell membranes, sensitive to oxidation and heat. Suitable for encapsulation of fat-soluble compounds and increasing their bioavailability.
Encapsulation with Proteins	Whey Protein, Casein, Gelatin	Good emulsifying and gelling properties, increased stability and hydrophobic interactions with peptides. Suitable for protecting sensitive biological compounds in the digestive system.
Encapsulation with Biodegradable Polymers	Polylactic Acid (PLA), Polylactic-co-Glycolic Acid (PLGA)	Biodegradable, capable of controlled release, suitable for pharmaceutical and food applications. These polymers provide precise control over the release rate of biological compounds.
Encapsulation with Hydrogels	Alginate, Gelatin	High water absorption, suitable for long-term release, biocompatible. These materials have the ability to protect biological compounds in various environmental conditions.
Encapsulation with Nanoemulsions	Vegetable Oils, Surfactants	Increased bioavailability, protection of water- or fat-soluble peptides, small nanoparticle size leading to higher stability and effectiveness.

Table 3. Summary of recent literature on the encapsulation of biopeptides using different matrix materials

Encapsulation Method	Source of Bioactive Peptides	Biological Activity	Wall Material	WMC (w/v %)	EE (%)	Size (µm)	References
Spray Drying	Flax (<i>Linum usitatissimum</i>)	Antioxidant	Maltodextrin	NR	NR	~2–13	(Akbarbaglu, Mahdi Jafari, Sarabandi, Mohammadi, Khakbaz Heshmati and Pezeshki <i>et al.</i> , 2019)
	Lima Bean (<i>Phaseolus lunatus</i>)	Hypoglycemic, Antihypertensive	Maltodextrin, Arabic Gum	~12	82	3–7	(Cian, Salgado, Mauri and Drago <i>et al.</i> , 2020)
	Canola	Antihypertensive	Canola Protein Isolate	8	84–99	5–12	(X. Wang and Zhang <i>et al.</i> , 2013)
	Digested Peptides from Brewers' Spent Grain	ACE-I Inhibitor	Locust Bean Gum, Maltodextrin, Pyropia columbina Phycocolloids	6	90<	5–7	(Cian, Salgado, Mauri and Drago <i>et al.</i> , 2020)
	Exenatide	Antidiabetic	Poly(Lactic-co-Glycolic Acid) PLGA	20	84.5	3-6.6	(Zhu, Huang, Zhang, Mei, Pan, Li and Wu <i>et al.</i> , 2015)
	Glutathione GSH	Antioxidant	β-Cyclodextrin/Glutathione β-CD/GSH and Chitosan/Glutathione	2.5-3.5	62.4	β-CD < chitosan	(Webber, de Siqueira Ferreira, Barreto, Weiss-Angeli and Vanderlinde <i>et al.</i> , 2018)
	Nisin	Antimicrobial	Pectin/Alginate	Pectin=2.5 Alginate=125	63.7-84.6	17.9-44.87	(Calderón-Oliver, Pedroza-Islas, Escalona-Buendia, Pedraza-Chaverri and Ponce-Alquicira <i>et al.</i> , 2017)
	Protein Hydrolysate	Antioxidant	Various	NR	Variable	NR	(Sarabandi and Jafari <i>et al.</i> , 2020)
	Fish Oil	Antioxidant	Hordein/Glutelin	NR	NR	1-5	(Ramos, Bernard, Ganachaud and Miserez <i>et al.</i> , 2022)
Ionic Gelation	Whey Peptides	Antimicrobial	Soy Lecithin	NR	NR	NR	(Jiang, Pan, Tao, Zhang, Zeng, Wu and Guo <i>et al.</i> , 2021)
	Rice Husk (<i>Oryza sativa</i>)	Anticancer	Chitosan	0.05	89	180–257 nm	(Ilhan-Ayisigi, Budak, Celiktas, Sevimli-Gur and Yesil-Celiktas <i>et al.</i> , 2021)
	Jujube (<i>Ziziphus jujube</i>)	Antioxidant	Sodium Alginate	2–2.5	72–74	~800	(Kanbargi, Sonawane and Arya <i>et al.</i> , 2017)
	Soy, Bean	Hypoglycemic	RADA16 Peptide	1	NR	NR	(Pugliese, Bollati, Gelain, Arnoldi and Lammi <i>et al.</i> , 2019)
	Green Algae (<i>Chlorella pyrenoidosa</i>)	Anticancer	Chitosan-Sodium Alginate	NR	30.1–74.5	NR	(X. Wang and Zhang <i>et al.</i> , 2013)
	Goby Fish (<i>Zosterisessor ophiocephalus</i>)	Antioxidant	Chitosan and Tripolyphosphate	NR	58	3.78	(Lina Liu, Chen, Chen, Xu, Liu, Su, Qiao and Liu <i>et al.</i> , 2023)
	Beta-Lactoglobulin (Whey Peptides)	Antihypertensive, Antioxidant, Antidiabetic	Calcium Carbonate	NR	NR	3	(Madadlou, Flourey, Pezennee and Dupont <i>et al.</i> , 2018)
	Whey Peptides and Fatty Acids	Antimicrobial	Calcium Ion	2	70-90	20-50	(Torres, Murray and Sarkar <i>et al.</i> , 2019)

Encapsulation Method	Source of Bioactive Peptides	Biological Activity	Wall Material	WMC (w/v %)	EE (%)	Size (µm)	References
Liposomes	Peanut Peptide Fraction (PPF)	Antihypertensive	Soy Phospholipid, Cholesterol, Sodium Deoxycholic Acid Salt	4.4	~62–69	79–301 nm	(Gong, Shi, Liu, Liu, Hu, Yang, Adhikari and Wang <i>et al.</i> , 2016)
	Peanut	Antihypertensive	Lecithin, Cholesterol	0.4–2	67–74	47 nm	(Ning Li, Shi, Wang and Zhang <i>et al.</i> , 2019)
	Orange Seeds	Antioxidant	Lecithin, Cholesterol, Chitosan	0.1 0.2 0.4	80.61 86.09 84.45	138–850 nm	(Mazloomi, Mahoonak, Ghorbani and Houshmand <i>et al.</i> , 2020)
	Winged Bean Seeds	Antioxidant, Antihypertensive	Soy Lecithin	2	27.6	193 nm	(Chay, Tan and Saari <i>et al.</i> , 2015)
	Atlantic Salmon (<i>Salmo salar</i>)	Antioxidant	Chitosan and Phospholipids Derived from Milk Fat Globule Membrane	NR	71.3	200 nm	(Zhiyu Li, Paulson and Gill <i>et al.</i> , 2015)
	Giant Squid (<i>Dosidicus gigas</i>) Collagen	ACE Inhibitor	Phosphatidylcholine	<7.5	53	70.3 nm	(Kao, Wu, Chou, Fu, Liu, Chai and Chen <i>et al.</i> , 2018)
	α-Casozepine Peptide (Decapeptide YLGYLEQLLR)	Antioxidant, Antihypertensive, Antidiabetic	Cyclodextrin and Chitosan and Guar	0.18	86.1 ± 3.29	1.8 ± 0.8	(Batista, Castro, Madureira, Sarmento and Pintado <i>et al.</i> , 2021)
Emulsions	Probiotic <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Antioxidant	Cupuacu Butter / Stearic Acid	NR	74	NR	(Jiang, Pan, Tao, Zhang, Zeng, Wu and Guo <i>et al.</i> , 2021)
	Pearl Millet Peptides	Antioxidant	Eudragit Polymer, Polysorbate 20, Polyvinyl Alcohol Solution	3	19–88	150–242	(Agrawal, Joshi and Gupta <i>et al.</i> , 2021)
	Amaranth	Antihypertensive	Amaranth Protein Isolate, Sunflower Oil	1 2	NR	9 11	(Suárez and Añón <i>et al.</i> , 2019)
	Soy Peptides	Antihypertensive	Polyglycerol Polyricinoleate, Lecithin, Oil, Modified Starch, Maltodextrin	40 80	29–74	1–12	(Ying, Gao, Lu, Ma, Lv, Adhikari and Wang <i>et al.</i> , 2021)
Coacervation	Nisin	Antimicrobial	Poly(Lactic Acid) (PLA)	NR	NR	50–200 nm 1–5 µm	(Ji, Lu, Liu, Srivastava, Song, Liu and Lee <i>et al.</i> , 2014)
	Silk Fibroin	Temperature Regulation	n-Eicosane	NR	64–74	8–38	(Ramos, Bernard, Ganachaud and Miserez <i>et al.</i> , 2022)
	Heat-Sensitive Materials, such as Limonene, Citral, Linalool and Isoamyl Acetate	Food Flavorings	Alginate and Tween 80	NR	96.40–97.07	< 1000 µm	(Moawad, El-Kalyoubi, Khallaf, Gawad, Saed and Farouk <i>et al.</i> , 2024)

WMC: wall material concentration, EE: encapsulation efficiency, NR: not reported

چالش‌های موجود در صنایع غذایی

۱. چالش‌های زیستی و ساختاری پپتیدهای زیستی

پپتیدهای زیستی قبل از نشان دادن عملکردهای زیستی خود، باید بر برخی چالش‌ها مانند حفظ یکپارچگی ساختاری خود در سطح فیزیولوژیکی یا در داخل غذا غلبه کنند. اولین چالشی که باید مورد توجه قرار گیرد، فراهمی زیستی پایین پپتیدهای زیستی به دلیل حساسیت آنها به تخریب گوارشی است. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که پپتیدهای کوچک، عمدتاً دی‌پپتیدها و تری‌پپتیدها، از غشای روده عبور کرده و با غلظت‌های نانومولار یا حتی پیکومولار به گردش سیستمیک می‌رسند. به‌طور کلی، هنگامی که پپتیدهای زیستی به‌صورت خوراکی تجویز می‌شوند، تحت تأثیر هضم گوارشی قرار می‌گیرند، عمدتاً در معرض شرایط اسیدی در معده و آنزیم‌های غشای روده کوچک و لوزالمعده قرار می‌گیرند که ممکن است فعالیت زیستی آنها را مختل کند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022).

۲. برهم‌کنش‌های غذایی و تأثیر بر فعالیت زیستی

پپتیدهای زیستی می‌توانند با اجزای غذایی، چه زمانی که به‌طور طبیعی در یک غذا (مانند شیر تخمیر شده) تولید می‌شوند و چه زمانی که از منابع پروتئینی (مانند هیدرولیزات‌های پروتئین) تولید می‌شوند، برهم‌کنش داشته باشند. غذاها می‌توانند به‌عنوان حامل‌هایی برای پپتیدهای فعال عمل کنند که به‌عنوان یک ماده تشکیل‌دهنده در مرحله تولید اضافه می‌شوند. برخی از پپتیدها می‌توانند به‌دلیل زنجیره‌های جانبی نوکلئوفیلیک اسیدهای آمینه تشکیل‌دهنده آنها با اجزای مختلف غذایی مانند لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، ترکیبات فنلی و فلزات واکنش شیمیایی داده و منجر به تشکیل کمپلکس‌ها (مانند پپتید-لیپید، پپتید-فنلی، پپتید-فلز) یا محصولات مشتق از پپتید (مانند محصولات واکنش میلارد^۱)

شوند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022).

۳. چالش‌های تجاری و حسی

از دیدگاه تجاری، عواملی که بر کاربرد پپتیدهای زیستی در غذاها یا فرآورده‌های دارویی تأثیر می‌گذارند، حلالیت کم در آب، رطوبت‌گیری، و طعم تلخ احتمالی هستند. دلیل این امر این است که پپتیدها برای حفظ ذخیره‌سازی، به‌صورت لیوفیلیزه شده برای به‌دست آوردن پودر خشک می‌شوند، زیرا پپتیدها مستعد آلودگی میکروبی هستند و همچنین می‌توانند توسط اکسیداسیون تخریب شوند. علاوه‌براین، پپتیدها به شکل پودر می‌توانند به‌راحتی در غذاها گنجانده شوند. علاوه بر مطالعات مکانیسمی، پپتیدهای زیستی در درجه اول به‌صورت پودر لیوفیلیزه سنتز و تحویل می‌شوند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022).

معمولاً، مطالعات *in vivo* و *in vitro* به غلظت کنترل‌شده و دقیق پپتید نیاز دارند؛ از این‌رو، حل کردن صحیح پپتید یک مرحله حیاتی برای انجام موفقیت‌آمیز آزمایش است. در این زمینه، حلالیت پپتیدهای زیستی به طول و تعداد اسیدهای آمینه هیدروفوبیک موجود در توالی آنها بستگی دارد. پپتیدهایی با اسیدهای آمینه هیدروفوبیک بیشتر ($\leq 50\%$) عموماً در محلول‌های آبی تا حدی محلول هستند. به‌همین ترتیب، وجود اسیدهای آمینه هیدروفوبیک در توالی، طعم تلخی به این پپتیدها می‌بخشد. علاوه‌براین، طعم‌های نامطبوع شور می‌تواند در حین تولید پپتیدهای زیستی از هیدرولیزات‌های پروتئین ایجاد شود؛ این نتیجه استفاده از اسیدها و بازها برای خنثی‌سازی محصولات هیدرولیز است. تلخی شدید یا طعم‌های نامطبوع که پپتیدهای زیستی می‌توانند به غذاها یا فرآورده‌های تغذیه‌ای منتقل کنند، پذیرش حسی آنها را محدود می‌کند. علاوه‌براین، رطوبت‌گیری بالای پپتیدهای زیستی باعث ایجاد

تغییرات فیزیکوشیمیایی می‌شود که بر پایداری در طول ذخیره‌سازی تأثیر می‌گذارد، تخریب شیمیایی و میکروبی را تسریع می‌کند (Aguilar-Toalá, Quintanar-Guerrero, Liceaga and Zambrano-Zaragoza *et al.*, 2022).

با توجه به موارد فوق، انکپسولاسیون پپتیدهای زیستی در سیستم‌های تحویل مختلف کلوئیدی یا نانوساختاری در حال طراحی است تا بر این چالش‌ها غلبه کنند تا پپتیدهای زیستی بتوانند فعالیت زیستی خود را به‌طور مناسب نشان دهند و بتوانند با موفقیت برای کاربرد خود در محصولات تجاری گنجانده شوند.

نوآوری‌ها و پیشرفت‌های اخیر در انکپسوله‌سازی ترکیبات زیست‌فعال

تحقیقات و توسعه در زمینه انکپسوله‌سازی ترکیبات زیستی منجر به نوآوری‌های متعددی شده است که به بهبود کارایی و عملکرد این فرآیند کمک می‌کنند.

۱. استفاده از فناوری‌های جدید مانند پرینت سه‌بعدی پرینت سه‌بعدی به‌عنوان یک فناوری نوین، امکان تولید ساختارهای پیچیده و دقیق را برای انکپسوله‌سازی ترکیبات زیستی فراهم می‌کند. پرینت سه‌بعدی اجازه می‌دهد تا ماتریس‌های انکپسوله‌سازی با هندسه‌های خاص برای آزادسازی کنترل‌شده و هدفمند طراحی شوند. این فناوری می‌تواند لایه‌های مختلف با سرعت‌های متفاوت آزادسازی را در یک ساختار واحد ایجاد کرد، که می‌تواند به مدیریت بهتر زمان و مکان آزادسازی پپتیدها و پست‌بیوتیک‌ها کمک کند. پرینت سه‌بعدی می‌تواند برای تولید سریع نمونه‌های اولیه و حتی دربرخی موارد، تولید انبوه محصولات انکپسوله‌شده استفاده شود. در مطالعه‌ای توسط احمدزاده و همکاران (۲۰۲۵)، از پرینت سه‌بعدی برای ساخت کپسول‌هایی حاوی پپتید ضدباکتریایی Nisin استفاده شد که امکان رهایش کنترل‌شده در محیط روده را فراهم می‌کرد (Ahmadzadeh, Lenie, Mirmahdi and Ubeyitogullari *et al.*, 2025).

۲. مواد جدید برای کپسول‌سازی مانند بیوپلیمرهای هوشمند بیوپلیمرهای هوشمند موادی هستند که می‌توانند در پاسخ به محرک‌های محیطی مانند pH، دما، یا حضور آنزیم‌ها تغییر کنند و آزادسازی ترکیبات زیستی را تنظیم کنند. این بیوپلیمرها می‌توانند در شرایط خاصی مانند محیط اسیدی معده یا قلیایی روده، ترکیبات زیستی را آزاد کنند. برای مثال، در پژوهش Dey و همکاران (۲۰۲۴)، از آلزینات تغییر یافته با کایتوسان برای انکپسوله کردن پپتیدهای ضداکسیدانی حاصل از شیر استفاده شد که در پاسخ به pH روده آزادسازی مؤثر داشت. با استفاده از این مواد، می‌توان آزادسازی ترکیبات را در پاسخ به تغییرات محیطی تنظیم کرد، که به بهبود کارایی و اثربخشی درمانی کمک می‌کند. بسیاری از بیوپلیمرهای هوشمند زیست‌تخریب‌پذیر هستند و می‌توانند بدون ایجاد ضایعات زیست‌محیطی استفاده شوند. همچنین، از پلیمرهای حساس به آنزیم برای آزادسازی هدفمند پست‌بیوتیک‌های پروبیوتیک و بوتیرات در کولون استفاده شده است (Dey, Prabhakar, Jayaraman, Gujjala, Venugopal and Balasubramanian *et al.*, 2024).

۳. انکپسوله‌سازی ترکیبی برای اثرات سینرژیک انکپسوله‌سازی ترکیبی شامل استفاده از چندین فناوری انکپسوله‌سازی به‌طور همزمان برای بهبود ویژگی‌های عملکردی و ایجاد اثرات سینرژیک است. ترکیب فناوری‌های مختلف می‌تواند نقاط ضعف هر کدام را پوشش دهد و در نتیجه کارایی کلی سیستم انکپسوله‌سازی را افزایش دهد. انکپسوله‌سازی ترکیبی می‌تواند به ایجاد اثرات سینرژیک بین ترکیبات زیستی کمک کند، که ممکن است منجر به بهبود اثرات درمانی و تغذیه‌ای شود. این روش موجب تنوع در کاربردها و امکان استفاده در طیف وسیعی از محصولات غذایی و دارویی را فراهم می‌کند، زیرا می‌تواند ترکیبات مختلف را به‌طور همزمان و با روش‌های متفاوت آزاد کند. در مطالعه‌ای توسط Gu و همکاران (۲۰۲۲)، ترکیب نانوکپسوله‌سازی

لیپیدی و روش امولسیون دوگانه برای هم‌پوشانی پپتیدهای زیست‌فعال با اثرات ضدالتهابی و پست‌بیوتیک‌های حاصل از *Lactobacillus plantarum* مورد استفاده قرار گرفت. این ترکیب موجب بهبود پایداری، افزایش زیست‌دسترس‌پذیری و اثر سینرژیک در کاهش التهاب روده‌ای شد (Gu, Yin, Yan, (Liu, Liu and McClements *et al.*, 2022).

این نوآوری‌ها و پیشرفت‌ها نشان‌دهنده گام‌های مهمی در بهبود فرآیند انکپسوله‌سازی و بهره‌برداری بهتر از پپتیدهای زیست‌فعال و پست‌بیوتیک‌ها هستند، که به توسعه محصولات جدید و بهبود کیفیت زندگی مصرف‌کنندگان کمک می‌کنند.

چالش‌ها و محدودیت‌های فناوری‌های انکپسوله‌سازی پپتیدهای زیست‌فعال و پست‌بیوتیک‌ها

اگرچه فناوری‌های انکپسوله‌سازی پپتیدهای زیست‌فعال و پست‌بیوتیک‌ها مزایای قابل توجهی دارند، اما با چالش‌ها و محدودیت‌هایی نیز مواجه هستند. این بخش به بررسی سه چالش اصلی شامل هزینه‌های تولید و اقتصادی بودن، مسائل ایمنی و تأثیرات زیست‌محیطی، و پذیرش مصرف‌کنندگان و مقررات مربوطه می‌پردازد.

۱. هزینه‌های تولید در فناوری‌های انکپسوله‌سازی

یکی از مهم‌ترین موانع در استفاده گسترده از فناوری‌های انکپسوله‌سازی، هزینه‌های بالای تولید است. فرآیندهای پیچیده و نیاز به تجهیزات پیشرفته می‌تواند هزینه‌های تولید را افزایش دهد. هزینه‌های بالا ممکن است مانعی برای تولید انبوه و عرضه گسترده این محصولات باشد. همچنین محصولات انکپسوله‌شده ممکن است به دلیل هزینه‌های اضافی نتوانند با محصولات معمولی از نظر قیمت رقابت کنند (Arenas-Jal, (Suñé-Negre and García-Montoya *et al.*, 2020).

۲. مسائل ایمنی و تأثیرات زیست‌محیطی

استفاده از مواد مختلف برای انکپسوله‌سازی نیازمند بررسی دقیق ایمنی و تأثیرات زیست‌محیطی آن‌ها است. برخی از مواد

ممکن است زیست‌تخریب‌پذیر نباشند و در محیط زیست تجمع پیدا کنند و ممکن است بر سلامت انسان تأثیرات منفی داشته باشند، بنابراین نیاز به مطالعات گسترده برای اطمینان از ایمنی آن‌ها وجود دارد. همچنین تولید و دفع مواد انکپسوله‌سازی باید به گونه‌ای باشد که کمترین آسیب را به محیط زیست وارد کند (Arenas-Jal, Suñé-Negre and García-Montoya *et al.*, 2020).

۳. پذیرش مصرف‌کنندگان و مقررات مربوطه

پذیرش فناوری‌های جدید توسط مصرف‌کنندگان و تطابق با مقررات سخت‌گیرانه غذایی و دارویی، از دیگر چالش‌های مهم است. ممکن است مصرف‌کنندگان نسبت به محصولات انکپسوله‌شده بدبین باشند و نیاز به آموزش و آگاهی‌رسانی بیشتری داشته باشند. همچنین تطابق با مقررات ملی و بین‌المللی در زمینه ایمنی غذایی و دارویی ممکن است زمان‌بر و هزینه‌بر باشد، که می‌تواند فرآیند ورود این فناوری‌ها به بازار را به تأخیر بیندازد (Arenas-Jal, Suñé-Negre and García-Montoya *et al.*, 2020).

این چالش‌ها و محدودیت‌ها نیازمند توجه ویژه و توسعه راهکارهایی برای کاهش هزینه‌ها، بهبود ایمنی و پایداری زیست‌محیطی، و افزایش آگاهی مصرف‌کنندگان هستند تا بتوانند به‌طور گسترده‌تری در صنایع غذایی و دارویی به‌کار گرفته شوند.

آینده‌نگری و مسیرهای پژوهشی پیشنهادی در فناوری‌های انکپسوله‌سازی پپتیدهای زیست‌فعال و پست‌بیوتیک‌ها

فناوری‌های انکپسوله‌سازی در حال حاضر جایگاه مهمی در صنایع مختلف، به‌ویژه در صنایع غذایی و دارویی، دارند. با این حال، با توجه به چالش‌های موجود و نیاز به پیشرفت‌های بیشتر، مسیرهای پژوهشی جدیدی برای بهبود عملکرد این فناوری‌ها و گسترش کاربردهای آن‌ها پیشنهاد می‌شود.

۱. پیشرفت‌های آینده در تکنیک‌های انکپسوله‌سازی

در آینده، استفاده از فناوری‌های نوین مانند نانوکپسوله‌سازی با استفاده از میکروفلوئیدیک، نانوذرات و مواد بیوپلیمرهای هوشمند که قادر به تغییر ویژگی‌های خود در پاسخ به محیط هستند، نقش مهمی در انکپسوله‌سازی خواهد داشت. یکی از اهداف مهم پژوهش‌های آینده، بهبود قابلیت کنترل آزادسازی ترکیبات زیستی است تا بتوانیم اثرات آن‌ها را در زمان و مکان دقیق‌تری تنظیم کنیم. توسعه فرآیندهایی که قابلیت تولید صنعتی و اقتصادی محصولات انکپسوله‌شده را داشته باشند، یکی از اولویت‌های اصلی در تحقیقات است. استفاده از تکنیک‌هایی مانند پرینت سه‌بعدی می‌تواند در این راستا مفید باشد. در نهایت پژوهش‌ها باید به سمت کاهش هزینه‌های تولید فناوری‌های انکپسوله‌سازی پیش بروند تا این فناوری‌ها برای صنایع غذایی و دارویی مقرون به صرفه‌تر شوند (Arenas-Jal, Suñé-Negre and García-Montoya *et al.*, 2020).

۲. نقش انکپسوله‌سازی در توسعه مواد غذایی شخصی‌سازی‌شده

انکپسوله‌سازی می‌تواند به عنوان ابزاری برای توسعه مواد غذایی شخصی‌سازی‌شده و مطابق با نیازهای فردی استفاده شود. با توجه به ویژگی‌های ژنتیکی، سلامت و نیازهای خاص هر فرد، انکپسوله‌سازی می‌تواند به آزادسازی ترکیبات زیستی مناسب در زمان و مکان دقیق‌تر کمک کند. ترکیب انکپسوله‌سازی با فناوری‌های بیومتریک و داده‌های سلامتی می‌تواند به تولید مواد غذایی متناسب با وضعیت سلامت فرد کمک کند و در نهایت باعث افزایش اثربخشی درمانی آن‌ها شود (Arenas-Jal, Suñé-Negre and García-Montoya *et al.*, 2020).

۳. تلفیق فناوری‌های انکپسوله‌سازی با سایر فناوری‌های نوین

تلفیق انکپسوله‌سازی با فناوری میکروفلوئیدیک می‌تواند به افزایش دقت و کارایی فرآیند آزادسازی کنترل‌شده کمک کند.

در این روش، از اصول میکروفلوئیدیک برای تولید کپسول‌های نانو و میکرو استفاده می‌شود. مواد فعال زیستی (مانند داروها، پپتیدها، و سایر ترکیبات زیستی) در داخل یک هسته قرار گرفته و با استفاده از یک ماتریس یا پوشش خارجی محصور می‌شوند. این فرآیند با استفاده از جریان‌های میکروسیالی که در کانال‌های میکروسکوپی کنترل می‌شوند، امکان تولید کپسول‌ها با اندازه، شکل، و ویژگی‌های دقیق را فراهم می‌آورد (Haofan Liu, Singh, Zhang, Han, Liu and Hu *et al.*, 2021).

ترکیب با فناوری‌های هوش مصنوعی برای مدل‌سازی و پیش‌بینی رفتار آزادسازی ترکیبات در سیستم‌های انکپسوله‌سازی می‌تواند منجر به بهبود فرآیندها و طراحی محصولات کارآمدتر شود. همچنین تلفیق انکپسوله‌سازی با بیوپلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر و سایر مواد پایدار می‌تواند به کاهش اثرات زیست‌محیطی این فناوری‌ها کمک کند و محصولات دوستدار محیط زیست ایجاد کند (Djuris, Vidovic and Ibric *et al.*, 2020).

این مسیرهای پژوهشی پیشنهادی می‌توانند آینده فناوری‌های انکپسوله‌سازی را به سمت نوآوری‌های بزرگ و کاربردهای جدید هدایت کنند و راه‌حلی برای چالش‌های موجود ارائه دهند. با پیشرفت در این زمینه‌ها، انتظار می‌رود که فناوری‌های انکپسوله‌سازی به بخش‌های جدیدی از صنایع غذایی، دارویی، و بهداشتی وارد شوند و تأثیرات مثبت بیشتری بر سلامت انسان و محیط زیست بگذارند.

نتیجه‌گیری

با توجه به چالش‌های فراوانی که در استفاده مستقیم از ترکیبات زیست‌فعال مانند پپتیدهای زیست‌فعال و پست‌بیوتیک‌ها در صنایع غذایی و دارویی وجود دارد، فناوری‌های انکپسوله‌سازی به عنوان راهکاری نوآورانه و مؤثر برای غلبه بر این محدودیت‌ها مطرح شده‌اند. این فناوری‌ها نه تنها امکان افزایش پایداری، زیست‌دسترسی‌پذیری و آزادسازی

بهینه‌سازی فرایندهای انکپسوله‌سازی را برای بهره‌برداری حداکثری از پتانسیل پپتیدها و پست‌بیوتیک‌ها تأیید می‌کنند. در نهایت، دستیابی به کاربرد گسترده این فناوری‌ها مستلزم رفع موانعی مانند هزینه‌های بالا، پیچیدگی فنی، و پذیرش مصرف‌کننده است. با این حال، چشم‌انداز آینده نشان می‌دهد که انکپسوله‌سازی می‌تواند به عنوان ابزاری کلیدی در ارتقاء سلامت عمومی، ایمنی غذایی، و توسعه محصولات نوآورانه ایفای نقش کند.

هدفمند ترکیبات زیستی را فراهم می‌کنند، بلکه در توسعه محصولات غذایی عملکردی و دارویی با ارزش افزوده بالا نیز نقش مهمی ایفا می‌کنند.

مرور پیشرفت‌های فناورانه نظیر استفاده از بیوپلیمرهای هوشمند، پرینت سه‌بعدی، و سیستم‌های انکپسوله‌سازی ترکیبی، نشان می‌دهد که این حوزه در مسیر توسعه سریع و هدفمند قرار دارد. همچنین، مطالعات اخیر اهمیت طراحی دقیق سیستم‌های رهایش، انتخاب مواد پوششی مناسب، و

تعارض منافع

نویسندگان تعارض منافع گزارش نکرده‌اند.

منابع

- Abd El-Kader, A. and H. Abu Hashish, 2020. Encapsulation Techniques of Food Bioproduct. Egyptian Journal of Chemistry 63,5: 1881-1909. DOI: <https://doi.org/10.21608/ejchem.2019.16269.1993>.
- Agrawal, H., R. Joshi and M. Gupta, 2021. Optimization of pearl millet-derived bioactive peptide microspheres with double emulsion solvent evaporation technique and its release characterization. Food Structure 29: 100200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foostr.2021.100200>.
- Aguilar-Toalá, J. E., D. Quintanar-Guerrero, A. M. Liceaga and M. L. Zambrano-Zaragoza (2022) "Encapsulation of bioactive peptides: a strategy to improve the stability, protect the nutraceutical bioactivity and support their food applications." RSC Adv 12, 6449-6458 DOI: <https://doi.org/10.1039/d1ra08590e>.
- Ahmadzadeh, S., M. D. R. Lenie, R. S. Mirmahdi and A. Ubeyitogullari, 2025. Designing future foods: Harnessing 3D food printing technology to encapsulate bioactive compounds. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 65,2: 303-319. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2273446>.
- Akbarbaglu, Z., S. Mahdi Jafari, K. Sarabandi, M. Mohammadi, M. Khakbaz Heshmati and A. Pezeshki, 2019. Influence of spray drying encapsulation on the retention of antioxidant properties and microstructure of flaxseed protein hydrolysates. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 178: 421-429. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.03.038>.
- Anal, A. K. and H. Singh, 2007. Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery. Trends in Food Science & Technology 18,5: 240-251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2007.01.004>.
- Arenas-Jal, M., J. M. Suñé-Negre and E. García-Montoya, 2020. An overview of microencapsulation in the food industry: opportunities, challenges, and innovations. European Food Research and Technology 246,7: 1371-1382. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-020-03496-x>.
- Batista, P., P. M. Castro, A. R. Madureira, B. Sarmiento and M. Pintado (2021) "Preparation, Characterization and Evaluation of Guar Films Impregnated with Relaxing Peptide Loaded into Chitosan Microparticles." Applied Sciences 11 DOI: <https://doi.org/10.3390/app11219849>.
- Calderón-Oliver, M., R. Pedroza-Islas, H. B. Escalona-Buendía, J. Pedraza-Chaverri and E. Ponce-Alquicira, 2017. Comparative study of the microencapsulation by complex coacervation of nisin in combination with an avocado antioxidant extract. Food Hydrocolloids 62: 49-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.07.028>.

- Chay, S. Y., W. K. Tan and N. Saari, 2015. Preparation and characterisation of nanoliposomes containing winged bean seeds bioactive peptides. *Journal of Microencapsulation* 32,5: 488-495.DOI: <https://doi.org/10.3109/02652048.2015.1057250>.
- Cian, R. E., P. R. Salgado, A. N. Mauri and S. R. Drago, 2020. Pyropia columbina phycocolloids as microencapsulating material improve bioaccessibility of brewers' spent grain peptides with ACE-I inhibitory activity. *International Journal of Food Science & Technology* 55,3: 1311-1317.DOI: <https://doi.org/10.1111/ijfs.14397>.
- Daliri, E. B., D. H. Oh and B. H. Lee (2017) "Bioactive Peptides." *Foods* 6 DOI: <https://doi.org/10.3390/foods6050032>.
- Dey, B., M. R. Prabhakar, S. Jayaraman, L. K. S. Gujjala, A. P. Venugopal and P. Balasubramanian, 2024. Biopolymer-based solutions for enhanced safety and quality assurance: A review. *Food Research International* 191: 114723.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114723>.
- Djuris, J., B. Vidovic and S. Ibric (2020). Chapter Nine - Release modeling of nanoencapsulated food ingredients by artificial intelligence algorithms. *Release and Bioavailability of Nanoencapsulated Food Ingredients*. S. M. Jafari, Academic Press. 5: 311-347.
- Gong, K.-J., A.-M. Shi, H.-Z. Liu, L. Liu, H. Hu, Y. Yang, B. Adhikari and Q. Wang, 2016. Preparation of nanoliposome loaded with peanut peptide fraction: stability and bioavailability. *Food & Function* 7,4: 2034-2042.DOI: <https://doi.org/10.1039/C5FO01612F>.
- Gu, Q., Y. Yin, X. Yan, X. Liu, F. Liu and D. J. McClements, 2022. Encapsulation of multiple probiotics, synbiotics, or nutraceuticals for improved health effects: A review. *Advances in Colloid and Interface Science* 309: 102781.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102781>.
- Liu, H., Singh, R.P., Zhang, Z., Han, Xi., Liu, Y. and Hu, L. 2021. Microfluidic Assembly: An Innovative Tool for the Encapsulation, Protection, and Controlled Release of Nutraceuticals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 69(10):2936-2949. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c05395>
- Ilhan-Ayisigi, E., G. Budak, M. S. Celikbas, C. Sevimli-Gur and O. Yesil-Celikbas, 2021. Anticancer activities of bioactive peptides derived from rice husk both in free and encapsulated form in chitosan. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 103: 381-391.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.08.006>.
- Ji, S., J. Lu, Z. Liu, D. Srivastava, A. Song, Y. Liu and I. Lee, 2014. Dynamic encapsulation of hydrophilic nisin in hydrophobic poly (lactic acid) particles with controlled morphology by a single emulsion process. *Journal of Colloid and Interface Science* 423: 85-93.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2014.02.025>.
- Jiang, X., D. Pan, M. Tao, T. Zhang, X. Zeng, Z. Wu and Y. Guo, 2021. New Nanocarrier System for Liposomes Coated with Lactobacillus acidophilus S-Layer Protein to Improve Leu-Gln-Pro-Glu Absorption through the Intestinal Epithelium. *J Agric Food Chem* 69,27: 7593-7602.DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01498>.
- Kanbargi, K. D., S. K. Sonawane and S. S. Arya, 2017. Encapsulation characteristics of protein hydrolysate extracted from Ziziphus jujube seed. *International Journal of Food Properties* 20,12: 3215-3224.DOI: <https://doi.org/10.1080/10942912.2017.1282516>.
- Kao, Y.-F., Y.-H. S. Wu, C.-H. Chou, S.-G. Fu, C.-W. Liu, H.-J. Chai and Y.-C. Chen, 2018. Manufacture and characterization of anti-inflammatory liposomes from jumbo flying squid (*Dosidicus gigas*) skin phospholipid extraction. *Food & Function* 9,7: 3986-3996.DOI: <https://doi.org/10.1039/C8FO00767E>.
- Li, N., A. Shi, Q. Wang and G. Zhang (2019) "Multivesicular Liposomes for the Sustained Release of Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Peptides from Peanuts: Design, Characterization, and In Vitro Evaluation." *Molecules* 24 DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24091746>.
- Li, Z., A. T. Paulson and T. A. Gill, 2015. Encapsulation of bioactive salmon protein hydrolysates with chitosan-coated liposomes. *Journal of Functional Foods* 19: 733-743.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.058>.
- Liu, C., N. Ma, Y. Feng, M. Zhou, H. Li, X. Zhang and X. Ma, 2023. From probiotics to postbiotics: Concepts and applications. *Animal Research and One Health* 1,1: 92-114.DOI: <https://doi.org/10.1002/aro2.7>.

- Liu, H., R. P. Singh, Z. Zhang, X. Han, Y. Liu and L. Hu, 2021. Microfluidic Assembly: An Innovative Tool for the Encapsulation, Protection, and Controlled Release of Nutraceuticals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 69,10: 2936-2949. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c05395>.
- Liu, L., Y. Chen, B. Chen, M. Xu, S. Liu, Y. Su, K. Qiao and Z. Liu (2023) "Advances in Research on Marine-Derived Lipid-Lowering Active Substances and Their Molecular Mechanisms." *Nutrients* 15 DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15245118>.
- Madadlou, A., J. Floury, S. Pezennec and D. Dupont, 2018. Encapsulation of β -lactoglobulin within calcium carbonate microparticles and subsequent in situ fabrication of protein microparticles. *Food Hydrocolloids* 84: 38-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.05.054>.
- Mazloomi, S. N., A. S. Mahoonak, M. Ghorbani and G. Houshmand, 2020. Physicochemical properties of chitosan-coated nanoliposome loaded with orange seed protein hydrolysate. *Journal of Food Engineering* 280: 109976. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2020.109976>.
- Moawad, S., M. H. El-Kalyoubi, M. F. Khallaf, R. A. Gawad, B. Saed and A. Farouk, 2024. Microencapsulation by coacervation: Physicochemical and sensory properties of food flavorings. *Foods and Raw Materials* 13,1. DOI: <http://doi.org/10.21603/2308-4057-2025-1-624>.
- Pérez-Pérez, V., C. Jiménez-Martínez, J. L. González-Escobar and L. J. Corzo-Ríos, 2024. Exploring the impact of encapsulation on the stability and bioactivity of peptides extracted from botanical sources: trends and opportunities. *Frontiers in Chemistry* 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1423500>.
- Pugliese, R., C. Bollati, F. Gelain, A. Arnoldi and C. Lammi, 2019. A Supramolecular Approach to Develop New Soybean and Lupin Peptide Nanogels with Enhanced Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-IV) Inhibitory Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 67,13: 3615-3623. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b07264>.
- Ramos, R., J. Bernard, F. Ganachaud and A. Miserez, 2022. Protein-Based Encapsulation Strategies: Toward Micro- and Nanoscale Carriers with Increased Functionality. *Small Science* 2,3: 2100095. DOI: <https://doi.org/10.1002/smssc.202100095>.
- Reque, P. M. and A. Brandelli, 2021. Encapsulation of probiotics and nutraceuticals: Applications in functional food industry. *Trends in Food Science & Technology* 114: 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.022>.
- Sabahi, S., A. Homayouni Rad, L. Aghebati-Maleki, N. Sangtarash, M. A. Ozma, A. Karimi, H. Hosseini and A. Abbasi, 2023. Postbiotics as the new frontier in food and pharmaceutical research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 63,26: 8375-8402. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2056727>.
- Sarabandi, K. and S. M. Jafari, 2020. Effect of chitosan coating on the properties of nanoliposomes loaded with flaxseed-peptide fractions: Stability during spray-drying. *Food Chem* 310: 125951. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125951>.
- Sharma, N., S. M. Rafiq and S. I. Rafiq (2021). Food encapsulation: principles, novel methods, and applications. *Handbook of Research on Food Processing and Preservation Technologies*, Apple Academic Press: 163-190.
- Suárez, S. and M. C. Añón, 2019. Amaranth proteins emulsions as delivery system of Angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptides. *Food Hydrocolloids* 90: 154-161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.11.046>.
- Torres, O., B. S. Murray and A. Sarkar, 2019. Overcoming in vitro gastric destabilisation of emulsion droplets using emulsion microgel particles for targeted intestinal release of fatty acids. *Food Hydrocolloids* 89: 523-533. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.11.010>.
- Wang, X., T. Huang, W.-C. Law, C.-H. Cheng, C.-Y. Tang, L. Chen, X. Gong, Z. Liu and S. Long, 2018. Controlled Encapsulation and Release of Substances Based on Temperature and Photoresponsive Nanocapsules. *The Journal of Physical Chemistry C* 122,5: 3039-3046. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b11026>.

- Wang, X. and X. Zhang, 2013. Separation, antitumor activities, and encapsulation of polypeptide from *Chlorella pyrenoidosa*. *Biotechnol Prog* 29,3: 681-687.DOI: <https://doi.org/10.1002/btpr.1725>.
- Webber, V., D. de Siqueira Ferreira, P. L. M. Barreto, V. Weiss-Angeli and R. Vanderlinde, 2018. Preparation and characterization of microparticles of β -cyclodextrin/glutathione and chitosan/glutathione obtained by spray-drying. *Food Research International* 105: 432-439.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.11.035>.
- Ying, X., J. Gao, J. Lu, C. Ma, J. Lv, B. Adhikari and B. Wang, 2021. Preparation and drying of water-in-oil-in-water (W/O/W) double emulsion to encapsulate soy peptides. *Food Research International* 141: 110148.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110148>.
- Zabot, G. L., F. Schaefer Rodrigues, L. Polano Ody, M. Vinícius Tres, E. Herrera, H. Palacin, J. S. Córdova-Ramos, I. Best and L. Olivera-Montenegro (2022) "Encapsulation of Bioactive Compounds for Food and Agricultural Applications." *Polymers* 14 DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14194194>.
- Zhu, C., Y. Huang, X. Zhang, L. Mei, X. Pan, G. Li and C. Wu, 2015. Comparative studies on exenatide-loaded poly (d,l-lactic-co-glycolic acid) microparticles prepared by a novel ultra-fine particle processing system and spray drying. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 132: 103-110.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.05.001>.

A Review of Encapsulation Technologies for Bioactive Peptides and Other Postbiotics Compounds Applications and Innovations in the Food Industry

Vahideh Rouhani Nezhad¹, Alireza Shahab Lavasani^{2*}

Corresponding Author: Associate Professor, Department of Food Science and Technology, VaP.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

Email: alireza_shahablavasani@iau.ac.ir

Received: 18 Jaunuary 2025 **Accepted:** 28 July 2025

http://doi: 10.22092/fooder.2025.368354.1413

Abstract

Encapsulation techniques, as one of the most important technologies in the food, pharmaceutical, and biotechnology industries, have been reviewed in this paper. The primary objective of this study is to focus on the applications and innovations in encapsulation technologies for bioactive compounds, particularly bioactive peptides and postbiotics, which play a key role in enhancing consumer health and developing functional foods. Due to their sensitivity to environmental conditions, these compounds require technologies to preserve their bioactivity and control their release mechanisms. Various encapsulation methods—including chemical, physico-mechanical, and biologically derived techniques (such as the use of liposomes, polysaccharides, and natural proteins)—have been examined, and the strengths and limitations of each have been analyzed. Additionally, different coating materials and their roles in improving stability, bioavailability, and controlled release of the compounds have been discussed. A review of previous studies indicates that the proper selection of encapsulation methods and the optimal design of the delivery system play a crucial role in enhancing the efficacy of bioactive compounds. Furthermore, challenges such as loss of bioactivity at high temperatures, process costs, and industrial-scale limitations have been addressed, along with proposed strategies for improving performance. This study can serve as a foundation for developing innovative encapsulation systems and producing high-value-added products in the food industry.

Keywords: Encapsulation, Bioactive Peptides, Postbiotics, Food Industry