استفاده از فناوری نانو در انتقال پروبیوتیک‌ها

بابک صادقی[۱]، حسین قهرمانی*[۱]، فریده محمد حسین‌زاده[۲]، هدا کشمیری‌نقاب**[۳]

[۱] گروه مهندسی شیمی، واحد قوچان، دانشگاه آزاد اسلامی، قوچان، ایران

[۲] گروه میکروبیولوژی، دانشکده زیست شناسی، دانشگاه تهران، تهران

[۳] گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۱۵

چکیده

امروزه، نقش پروبیوتیک‌ها به‌عنوان میکروارگانیسم‌های مفیدی که در بهبود سلامت، پیشگیری و کنترل اختلالات بالینی میزبان نقش دارند، تایید شده است. بنابر گفته سازمان بهداشت جهانی، اگر پروبیوتیک‌ها در مقادیر کافی و مناسب به میزبان تجویز شوند، برای سلامت بسیار مفید می باشند. برای انتقال اثرات پروبیوتیک به مصرف کننده، میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک باید از نظر متابولیکی در محصولات غذایی پایدار و فعال باشند و در قسمت اعظم دستگاه گوارش زنده بمانند و همچنین باید اثرات مفید خود را در روده میزبان داشته باشند. یکی از مشکلات عمده در این زمینه، بقای سلول‌های پروبیوتیک در برابر حملات فیزیکی و شیمیایی در طول عبور از دستگاه گوارش به روده است. پیشرفت‌ها در زمینه‌ی بهبود تکنیک‌های کپسوله‌سازی در مقیاس میکرو برای دستیابی به زنده‌مانی سلولی بالا، مقاومت معده، مقاومت دما و ماندگاری طولانی‌تر متمرکز شده است. با این‌حال، این رویکردهای میکروکپسولاسیون دارای محدودیت‌ها و چالش هایی هنگام استفاده بالینی می‌باشند. مطالعه حاضر، مروری کوتاه بر پیشرفت فعلی روش‌های مختلف کپسوله‌سازی پروبیوتیک با تمرکز بیشتر بر روی استراتژی‌های کپسوله‌سازی تک سلولی مدرن و نوظهور با استفاده از نانوپوشش‌ها برای سلول‌های پروبیوتیک فردی ارائه می‌دهد. در نهایت، مزایای روش‌های مختلف نانوکپسوله‌سازی مورد بحث قرار گرفته و اشاره‌ای به آینده‌ی توسعه پروبیوتیک‌های پوشش‌دار با ویژگی‌های پیشرفته و مزایای سلامتی آن خواهد داشت.

واژگان کلیدی: پروبیوتیک، نانوتکنولوژی، کپسوله سازی، نانوکپسولاسیون

* ghahremani@iauq.ac.ir

** hodakeshmiri@ut.ac.ir

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

مقدمه

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که به‌صورت معمول در میزبان وجود داشته و در صورت تجویز در مقادیر کافی، برای سلامت مفید می‌باشند (۱و۲). این میکروارگانیسم‌های مفید که غالبا در گروه باکتری‌های اسید لاکتیک یا LAB قرار دارند، در اواخر قرن ۱۹ یافت شدند. *لاکتوباسیلوس‌ها*[۱]، *لاکتوکوکوس‌ها*[۲]، *بیفیدوباکتریوم‌ها*[۳]، *پدیوکوکوس‌ها*[۴] و *لوکونوستوک‌ها*[۵] از انواع جنس‌های متداول گرم مثبت، میله‌ای شکل، بی هوازی، بدون اسپور، مقاوم به اسید، کاتالاز منفی، تخمیر کننده و مولد اسید لاکتیک هستند. گروه دیگری از پروبیوتیک‌ها نیز وجود دارند که در گروه باکتری‌های اسید لاکتیک جای نمی گیرند، اما اثرات پروبیوتیکی خود را نشان داده‌اند. از جمله این گونه‌ها می‌توان به *باسیلوس سرئوس*[۶] و *اشریشیا کلی* سویه *نیسل*[۷] اشاره کرد (۲).

به‌طور کلی، پروبیوتیک‌ها در مجموعه منحصر به فرد میکروبیوتای روده جای دارند که حاوی انواع فراوانی از گونه‌های آرکی‌ها، ویروس‌ها و باکتری‌های کلونیزه شونده در مجرای گوارشی هستند.

اثرات مفید پروبیوتیک‌ها در میکروفلور دستگاه گوارش هم در حیوانات و هم در انسان ها چه در بهبود سلامت و چه در پیشگیری و کنترل اختلالات بالینی به اثبات رسیده است. گونه‌های اسید لاکتیک اثرات مهمی در کنترل عفونت و رشد باکتری‌های بیماری‌زا و فاسد کننده موادغذایی از طریق ترشح باکتریوسین و تولید سایر ترکیبات ضدمیکروبی یا رقابت با این باکتری‌های مضر دارند. به این ترتیب که پتانسیل ردوکس روده را تغییر داده و مانع دسترسی باکتری‌های بیماری‌زا به مواد مغذی حیاتی موجود در محیط می‌شوند و با تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر (استیک اسید، لاکتیک اسید و پروپیونیک اسیدکاهنده pH مجرا)، باکتریوسین، پراکسید هیدروژن و سایر مواد بازدارنده، رشد باکتری‌های بیماری‌زا را محدود می‌کنند. پروبیوتیک‌ها، همچنین با کمک به رشد باکتری های مفید و تقویت سیستم دفاعی بدن، در متعادل سازی میکروفلور و بهبود فعالیت سد گوارشی و کنترل اسهال باکتریایی (ناشی از *کلستریدیوم دیفیسیل*[۸]) و سندروم روده تحریک پذیر نقش ایفا می‌کنند. میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک ممکن است با تحریک مسیرهای پیش التهابی و افزایش مسیرهای سایتوکین، منجر به ایجاد پاسخ‌های ایمنی سلولی بدون هدف قرار دادن سیستم ایمنی میزبان شوند. از این رو، میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک در درمان عدم تحمل لاکتوز، آلرژی غذایی، بیماری کوهن، تحریک سیستم ایمنی، کاهش کلسترول سرم، فعالیت ضد جهش زایی، سطح آمونیاک خون، التهاب و علائم اسهال و اختلالات روده بزرگ کاربرد دارند (۴و۳). گرچه، کلونیزاسیون توسط بسیاری از میکروارگانیسم‌های موجود در دستگاه گوارش انجام می‌شود، اما میکرو فلور روده می تواند از طریق فعالیت و ترکیب تنها چند ارگانیسم، بر سلامت و بیماری انسان تأثیر بگذارد.

امروزه، پروبیوتیک‌ها در قالب دارو و یا غذا به‌عنوان روش‌های غیر تهاجمی به دستگاه گوارش میزبان وارد شده، کلونیزه می‌شوند و شروع به فعالیت می‌کنند. اگرچه مزایای مصرف پروبیوتیک‌ها براساس نوع سویه و روش تجویز متفاوت می‌باشد، غالب مقامات نظارتی مصرف سویه‌های پروبیوتیک در محصولات غذایی را به‌عنوان یک روش ایمن برای میزبان معرفی کرده‌اند. اخیرا، تقاضا برای محصولات غذایی پروبیوتیک رو به افزایش گذاشته است(۵). پروبیوتیک‌ها عمدتاً در محصولات غذایی لبنی مانند شیر، ماست، بستنی و دسرها و به میزان کمتر در محصولات غیر لبنی مانند شکلات، غلات و آبمیوه گنجانده شده‌اند (۵ و۶).

[1] *Lactobacillus*
[2] *Lactococcus*
[3] *Bifidobacterium*
[4] *Pediococcus*
[5] *Leuconostoc*
[6] *Bacillus cereus*
[7] *Escherichia coli* strain *nissle*
[8] *Clostridioides difficile*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

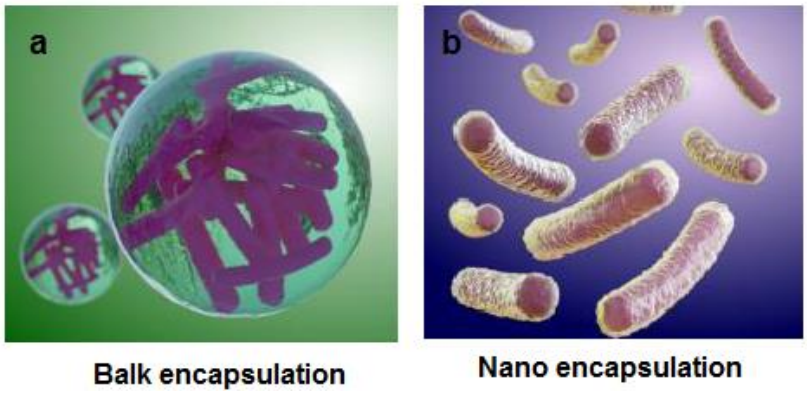
فعالیت و پایداری پروبیوتیک، یک فاکتور ضروری برای عملکرد بهینه آن در نظر گرفته می‌شود. برای انتقال اثرات پروبیوتیک به مصرف کننده، میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک باید از نظر متابولیکی در محصولات غذایی پایدار و فعال باشند و در قسمت اعظم دستگاه گوارش زنده بمانند و همچنین باید اثرات مفید خود را در روده میزبان داشته باشد. با توجه به این موضوع، فعالیت و پایداری پروبیوتیک‌ها نه تنها برای بهبود سلامت روده، بلکه برای افزایش تنوع جایگاه در انتخاب‌های غذایی در حوزه سلامت عمومی حائز اهمیت است. تعداد کافی سلول‌های زنده، مینیمال تراپی[1] نام دارد که این یعنی تعداد پروبیوتیک لازم برای اثرگذاری مفید باید 10^6 cfu/mL تا 10^8 cfu/mL در روز باشد (۷). با این‌حال، برای دستیابی به این اثرات مفید، پروبیوتیک‌ها نیاز به زنده ماندن و بقاء در مقابل مجموعه ای از چالش های محیطی از جمله pH پایین معده، تجزیه آنزیمی، فعالیت ضدمیکروبی نمک های صفراوی، رقابت با سایر باکتری‌ها داشته و در عین حال قادر به اتصال موثر به اپی تلیوم روده باشند. در این راستا، رویکردهای مختلفی جهت بهبود کیفیت انتقال پروبیوتیک زنده ارائه شده، از جمله، انتخاب سویه‌های پروبیوتیک مقاوم‌تر به اسید و صفرا، استفاده از ظروف مقاوم در برابر اکسیژن برای جلوگیری از تماس پروبیوتیک‌ها با اکسیژن، افزودن ترکیبات ریز مغذی (مانند فروکتو الیگوساکاریدها) با توان تحریک زنده‌مانی پروبیوتیک‌ها و میکرو کپسوله سازی[2] (۶).

استراتژی‌های کپسولاسیون[3] یا کپسوله‌سازی برای محافظت و انتقال پروبیوتیک زنده به موضع هدف بسیار مورد توجه و بررسی می‌باشد و روشی برای محصور کردن مواد، مولکول‌های فعال زیستی (مانند آنتی‌اکسیدان‌ها، آنزیم‌ها، پلی فنول‌ها و ریزمغذی‌ها) یا سلول‌های کامل در داخل یک دیوار کپسول مانند، پیش از ارسال به محل مشخص می‌باشد. کپسوله سازی با توجه به اندازه ذرات در گروه میکرو کپسولاسیون (از ۳ µm تا۸۰۰) یا نانوکپسولاسیون (از ۱۰ nm تا۱۰۰۰) تقسیم بندی می‌شود (۸).

به‌طور کلی، رایج‌ترین رویکردهای کپسوله سازی برای محافظت از سلول‌های پروبیوتیک، بر استفاده از تکنیک‌های میکروکپسوله‌سازی متمرکز شده‌اند که در آن پروبیوتیک‌ها پیش از تحویل در یک ماتریکس محافظ جایگذاری می‌شوند. از جمله پرکاربردترین روش‌های این رویکرد انواع اکستروژن[4]، امولسیون و خشک‌کردن با اسپری هستند، که در آن ها کپسوله‌سازی سلول‌های پروبیوتیک از طریق مکانیسم‌های مختلفی مانند تثبیت سل-ژل، کواسرواسیون یونی و پلیمریزاسیون امولسیونی و با استفاده از پلی‌ساکاریدها انجام می‌شود. همچنین، پروتئین‌ها به‌عنوان متداول‌ترین مواد ماتریکسی مورد استفاده هستند. علیرغم موفقیت نسبی این رویکردها برای افزایش زنده‌مانی سلول‌های پروبیوتیک در داخل بدن، عدم کنترل اندازه ذرات، نشت و راندمان پایین از جمله معضلات این روش‌ها می‌باشد. علاوه بر این، دستیابی به ترکیب مناسب میکروبیوتای محصور شده با مواد غذایی به‌عنوان مکمل، دشوار است. در سال‌های اخیر، پیشرفت‌هایی در توسعه سیستم‌های کپسوله‌سازی جایگزین برای مقابله با چالش‌های موجود صورت گرفته است که در آن کپسوله‌سازی سلولی فردی از طریق نانوپوشش‌ها به‌عنوان جذاب‌ترین و بادوام‌ترین جایگزین ظاهر شده است. با این‌حال، به تحقیقات بیشتری در آینده برای دستیابی به این هدف مورد نیاز است (۹). در این مقاله مروری، ابتدا سیستم‌هایی بررسی شده‌اند که در آن ها پروبیوتیک‌ها در یک ماتریس توده‌ای (شکل 1a) یا ماتریس در مقیاس میکرو (برای مثال سیستم هیدروژل)، تحت عنوان «کپسوله‌سازی بالک یا فله‌ای[5]» کپسوله می‌شوند. همچنین، یک نمای کلی راجع به پیشرفت فعلی و محدودیت‌های این سیستم‌ها ارائه شده است.

[1] Therapeutic minimum
[2] Micro-encapsulation
[3] Encapsulation
[4] Extrusion
[5] Bulk encapsulation

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]



شکل ۱. روش‌های مختلف کپسوله‌کردن پروبیوتیک. a) کپسوله‌کردن فله‌ای و b) نانو کپسوله سازی [۹].

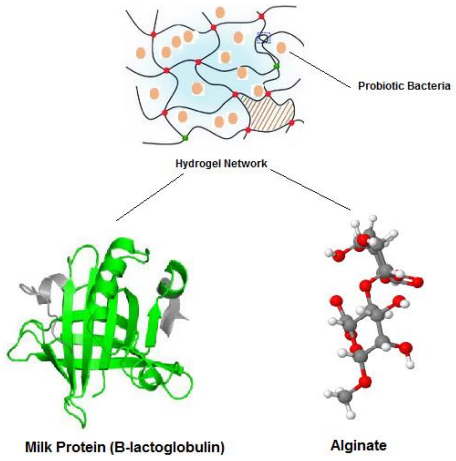
سپس، در مورد فن‌آوری‌هایی که در آن، پروبیوتیک‌ها در یک ماتریس نانوپوسته (شکل 1b) محصور می‌شوند (به‌عنوان مثال، کپسوله‌سازی تک سلولی از طریق پوشش‌های نانو) به همراه خصوصیات پیشرفته‌ای که می تواند بر چالش‌های تحویل پروبیوتیک به میزبان غلبه کنند و دیگر مزایای آن مانند جلوگیری از کلونیزاسیون پاتوژن بحث شده است.

سیستم‌های کپسوله‌سازی فله‌ای یا بالک

ریزپوشانی پروبیوتیک‌ها با استفاده از هیدروکلوئیدها (شکل ۲) به‌طور گسترده به‌عنوان یک سیستم موثر برای افزایش بقای پروبیوتیک‌ها در برابر تنش‌های محیطی مانند pH پایین استفاده شده و به‌صورت نیمه تراوا و کروی با اندازه‌ای در محدوده چند میکرون می باشد. مواد کپسوله کننده متداول عمدتا پلیمرهای غذایی مشتق از پلی ساکاریدها، پروتئین‌ها و لیپیدها هستند که انتخاب آنها به عوامل مختلفی از جمله سازگاری و ویژگی‌های مورد نظر بستگی دارد (۱۰).

هیدروژل‌های پلی‌ساکارید

پلی ساکاریدها یکی از مواد مورد مطالعه برای کپسولاسیون پروبیوتیک‌ها هستند. ترکیبی از خصوصیات مفید متفاوت مانند زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، هزینه کم و در دسترس بودن، آنها را به یک کاندید جذاب برای تکنیک‌های مختلف کپسوله سازی سلول تبدیل می کند (۱۱). برای مثال، آلژینات به عنوان یک پلیمر طبیعی استخراج شده از جلبک دریایی، به‌طور گسترده برای کپسوله سازی پروبیوتیک‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است.



شکل ۲. انواع کپسوله سازی فله‌ای پروبیوتیک‌ها

این پلی‌ساکارید به‌دلیل توانایی در جذب آب و خواص یونی-ژل در کپسوله سازی مورد توجه است. هنگامی‌که پلیمرهای آلژینات با عوامل اتصال عرضی یونی برهمکنش می‌کنند، یک ماتریس هیدروژلی تشکیل می دهند که توان مقاومت در برابر شرایط سخت مانند اسیدیته معده را داراست (شکل ۲). علاوه بر این، خاصیت انحلال روده‌ای میکروکپسول‌های آلژینات را قادر می‌سازد تا محتوای خود را در محیط روده آزاد کنند (۱۲).

هیدروژل‌های پروتئین

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

کپسوله‌سازی پروبیوتیک با پروتئین‌های شیر شامل محصور کردن سلول‌های پروبیوتیک در یک ریزمحیط داخلی مشتق شده از پروتئین‌های شیر است. پروتئین‌های شیر، به‌عنوان یک عامل کپسوله کننده، دارای خاصیت حلالیت، ژل شدن و تشکیل فیلم هستند. این ویژگی‌ها، پروتئین‌های شیر (به‌عنوان مثال، کازئین) را به یک بستر همه کاره برای تثبیت سیستم‌های امولسیونی مختلف تبدیل می‌کند. در مقایسه با سیستم‌های پلی ساکاریدی، پروتئین‌های شیر مغذی و زیست فعال نیز هستند. به‌طور خاص، پروتئین‌های شیر متراکم با ظرفیت بافری برای تولید ریزدانه‌هایی مناسب هستند که می‌توانند در برابر شرایط محیط معده مقاومت کنند (۱۳). نکته قابل توجه این است که پروتئین‌های شیر می‌توانند به راحتی از طریق عملیات حرارتی ژل تشکیل دهند. با این‌حال، این روند می‌تواند بر مواد حساس به حرارت مانند سلول‌های پروبیوتیک نیز تأثیر بگذارد و در نتیجه قابلیت زنده ماندن آنها را از بین ببرد. بنابراین، تولید ریزدانه‌های پروتئینی شیر معمولاً از طریق روش‌های اکستروژن، کواسرواسیون، الکتروریسی، بستر سیال و پوشش اسپری انجام می‌شود. بسته به روش کپسوله‌سازی، مشخص شد کپسوله‌سازی با استفاده از پروتئین‌های آب پنیر، میکروبیدهای نسبتاً بزرگی را با استفاده از تکنیک اکستروژن تولید می‌کند و کنترل اندازه توسط شرایط اکستروژن تعیین می‌شود. در روش امولسیون کپسول‌هایی با اندازه نسبتاً کمتر در مقایسه با روش اکستروژن تولید می‌شود، اما عواملی مانند ناپایداری امولسیون و هم زدن شدید برای سلول‌ها مضر است. رویکردهای جدیدتر شامل استفاده از آنزیم (مانند ترانس گلوتامیناز) می باشد که قادر به القای ژل شدن پروتئین‌ها است. توانایی این آنزیم‌ها برای پیوند متقابل پروتئین‌هایی مانند کازئین در شرایط خفیف، امکان محصور کردن سلول‌های زنده در داخل ماتریس ژل را ممکن می‌سازد. با این‌حال، در شرایط اسیدی نیاز به فرایندهای بهینه سازی متعددی از جمله شرایط گرمایش برای دناتوره شدن پروتئین‌های شیر، pH، تأثیر رفتار ساختاری پروتئین شیر (فیبریلار و کپسولی) و برهمکنش مابین اجزای سطحی سلول‌های پروبیوتیک و پروتئین‌های شیر وجود دارد (۱۴و ۱۵).

هیدروژل‌های پوشش داده شده

یک رویکرد رایج برای مقابله با محدودیت‌های فعلی سیستم‌های هیدروژل تک، استفاده از پلیمر دوم برای پوشش دادن دانه‌های هیدروژل است. در این دسته، کیتوزان که یک پلی ساکارید کاتیونی غیر سمی، زیست سازگار و زیست تخریب پذیر است، با آلژینات برهمکنش می‌کند و یک کمپلکس پلی الکترولیت در میان بار مثبت و منفی بین این پلیمرها تشکیل می‌دهد. در نتیجه، میکروکپسول‌های آلژینات با یک غشای نیمه تراوا پوشانده می‌شوند که تخلخل آن کاهش یافته است و منجر به کاهش نشت پروبیوتیک و پایداری گسترده در محدوده‌های مختلف pH می‌شود. توجه به این نکته مهم است که ایجاد یک لایه کیتوزان روی دانه‌های آلژینات می‌تواند چندین مرتبه تکرار شده و لایه‌های متعددی را تشکیل دهد که سیستم کپسولاسیون را تقویت کند(۱۱و ۱۶). به‌طور مشابه، کپسول‌های آلژینات-پلی ال-لیزین، غشاء کمپلکس پلی کاتیون-پلی آنیون تشکیل می‌دهند که تخلخل و تورم دانه‌های آلژینات را کاهش می‌دهد. با این‌حال، به‌دلیل اتصال کپسول‌های پلی-ال-لیزین به سلول‌ها و هرگونه واکنش ایمنی، باید مراقبت ویژه‌ای در نظر گرفته شود (۱۷و ۱۸). به‌طور کلی، تمام کپسولاسیون‌های حجیم می‌توانند به‌طور موثر از سلول‌های پروبیوتیک در برابر شرایط اسیدی محافظت کنند. با این‌حال، این روش‌ها برای دستیابی به کنترل موثر اندازه میکروکپسول، در پایداری و کارایی پروبیوتیک به دام افتاده تأثیر می‌گذارد.

سیستم‌های کپسوله سازی تک سلولی

در طبیعت، میکروارگانیسم‌ها طی میلیون‌ها سال با مکانیسم‌های تطبیقی برای زنده ماندن در طیف گسترده‌ای از شرایط سخت تکامل یافته‌اند. به‌عنوان مثال، *باسیلوس*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

سوبتیلیس[1]، به‌عنوان یک باکتری گرم مثبت هوازی توانا در تولید اسپور و تشکیل یک پوسته محافظ در شرایط محیطی تنش زا از جمله گرما، خشکی، تشعشعات و اکسیداسیون شناخته شده است. با الهام از چنین نمونه‌هایی، امروزه طیف وسیعی از روش‌های بیومیمتیک[2] (طراحی با الهام از طبیعت) برای ساختن یک پوسته مصنوعی در اطراف سلول‌های زنده (معروف به کپسولاسیون تک سلولی) برای بهبود مقاومت سلولی در برابر تنش‌های فیزیکوشیمیایی و ارائه عملکردهای بیولوژیکی اضافی برای سلول‌های بومی موجود است (۱۹). در زمینه کپسوله سازی تک سلولی، رویکردهای محافظت سلولی متنوع مبتنی بر سیلیس (۲۰)، گرافن (۲۱)، پل یدوپامین (۲۲)، چارچوب فلزی-آلی (۲۳) و نانوپوسته پلی فنل- فلز (۲۴) گسترش داشته‌اند. صرف‌نظر از مواد مورد استفاده، این روش‌های کپسوله‌سازی بر اساس شرایط شیمیایی خفیف بدون تاثیر قابل‌توجه بر زنده‌مانی سلول توسعه یافته‌اند. تولید پوسته‌های محافظ و تجزیه‌پذیر، از طریق این رویکردها، می‌تواند به‌طور بالقوه منجر به بهبود مقاومت سلولی در برابر تنش‌های خارجی و انتقال مواد مغذی ضروری شده و همچنین فرصتی را برای عامل دار کردن شیمیایی فراهم کند.

برخلاف روش‌های کپسوله‌سازی حجیم مبتنی بر تثبیت باکتری‌های روده در یک ماتریکس ژل در مقیاس میکرومتری، کپسوله‌سازی تک سلولی، مبتنی بر تشکیل نانو فیلم‌هایی در اطراف سلول‌های پروبیوتیک فردی است که می‌تواند مزایای متعددی برای تحویل پروبیوتیک از جمله بهبود چسبندگی، مقاومت در داخل بدن و حتی پیشگیری از بیماری‌ها را به همراه داشته باشد.

در بخش بعدی این مطالعه، نگاهی بر روش‌های کپسوله‌سازی تک سلولی حال حاضر برای سلول‌های پروبیوتیک که شامل رویکرد لایه به لایه، ترکیب شیمیایی، کپسولاسیون در غشای سلولی و خود لیپیدی می‌باشند، خواهیم داشت. همچنین، به‌طور مختصر در مورد ویژگی‌های متمایز رویکردهای کپسوله سازی تک سلولی بحث می شود. البته باید به این نکته نیز توجه داشت که اگرچه این استراتژی‌ها برای انواع سلول‌های زنده دیگر مورد بررسی قرار گرفته‌اند، اما کاربرد آنها برای کپسوله‌سازی پروبیوتیک در حال حاضر محدود است و به کاوش‌های وسیع در آینده نیاز دارد.

کپسوله سازی لایه به لایه

لایه‌های نازک در مقیاس نانو از پلیمرهای باردار (پلی الکترولیت‌ها) را می‌توان با رسوب متناوب پلی‌آنیون‌ها و پلی کاتیون‌ها بر روی سطوح زیر لایه تهیه کرد. فعل و انفعالات بیشتر به‌عنوان روش مونتاژ LbL یا لایه به لایه[3] شناخته می‌شود و می‌تواند برای زیرلایه های مسطح و کلوئیدی اعمال شود که در ابتدا، در سال ۱۹۹۶ توسط ایلر با جذب جایگزین ذرات کلوئیدی با بار مثبت و منفی نشان داده شد (۲۵). این مفهوم برای اولین بار توسط دونات و همکاران با پشتیبانی کلوئیدی معرفی شد (۲۶) و بعدها توسط ساخوراکوو و همکاران (۲۷) و کاراسو و همکاران (۲۸) توسعه یافت.

اگرچه استراتژی‌های LbL با پلیمرهای باردار برای تشکیل لایه‌های نانومقیاس چند لایه برای انواع مختلف سلول‌های زنده به کار گرفته شده‌اند، اما کاربرد آن‌ها برای محصور کردن سلول‌های پروبیوتیک به‌طور خاص نسبتاً محدود است. آنسلمو و همکارانش در سال ۲۰۱۶ (۲۹)، کپسوله شدن تک سلولی سلول‌های پروبیوتیک را با استفاده از ترکیبی از پلی‌ساکاریدهای کاتیونی (به‌عنوان مثال، کیتوزان) و یک پلیمر آنیونی، مانند آلژینات نشان دادند. مورفولوژی سلول‌های پروبیوتیک پوشش داده شده به دلیل ویژگی‌های نانومقیاس صاف آنها با رسوب لایه های پلیمری به‌طور قابل توجهی تغییر نمی‌کند. در این روش، تقسیم سلولی پروبیوتیک‌های پوشش داده شده به‌عنوان تابعی از تعداد لایه‌های پلیمری به تاخیر می‌افتد. به علاوه، در این استراتژی محافظت بهتر و آزادسازی کنترل شده سلول‌های

[1] *Bacillus subtilis*

[2] Biomimetics

[3] Layer by layer assembly

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

پروبیوتیک تحت شرایط گوارشی بسیار بهبود یافته است. با این وجود، روش مونتاژ LbL معمولاً زمان‌بر بوده و خودکار سازی مراحل رسوب پلیمری به سختی قابل انجام است.

پوشش‌های محافظتی خود مونتاژ[1]

خودآرایی یا خود مونتاژی، یکی از اصول طراحی شگفت انگیز در طبیعت می‌باشد که می‌توان آن را به‌صورت چیدمان خود به خودی اجزای مولکولی در ساختارهای منظم سلسله مراتبی، تعریف کرد. غشاهای سلولی، از فرایند خودآرایی پویا استفاده می‌کنند که شامل یک سری مراحل مونتاژ و جداسازی با مصرف انرژی محیط است. چنین فرایندی، تجمع مولکول‌های زیستی را برای تشکیل اجزای سلولی مختلف مانند رشته‌ها، غشاها و اندامک‌ها که مجموعه پیچیده‌ای از واکنش‌های بیوشیمیایی حیاتی را انجام می‌دهند، با ظرافت کنترل می‌کند. اخیراً دو رویکرد متفاوت برای کپسوله کردن تک سلولی پروبیوتیک‌ها، با الهام از مفهوم خودآرایی طبیعی، اتخاذ شده است.

در رویکرد اول، یک بیوفیلم یا مجموعه سازمان‌یافته از میکروارگانیسم‌هایی که در یک ماتریکس تولید شده توسط خود سلول زندگی می کنند، می‌توانند به‌عنوان ماتریس کپسوله‌سازی محافظ برای سلول‌های پروبیوتیک عمل کنند (۳۰). به‌عنوان مثال، وانگ و همکاران (۲۰۲۰) گزارش دادند که *باسیلوس سوبتیلیس* قادر است مقدار زیادی اگزو پلی‌ساکارید و پروتئین ترشح کند که می‌تواند باعث تشکیل یک بیوفیلم خودآرایی شده بر روی دیواره سلولی شود که در شرایط مناسب کشت می شود. استفاده از اگزوپلی ساکاریدها به‌عنوان یک عامل کپسوله‌کننده، سبب ارتقا سلامت روده، بهبود چسبندگی سلولی و افزایش مقاومت مجدد در برابر شرایط سخت می‌شود (۳۱).

در رویکرد دوم، باکتری‌های پروبیوتیک را می‌توان توسط یک مجموعه فوق مولکولی بین سطحی زیستی اسید دی اولئوئیل فسفاتیدیک بر روی سطح دارای بار منفی دیواره باکتری به یک غشای لیپیدی نازک کمپلکس کرد[۳۲]. استفاده از این فسفولیپیدهای طبیعی خواصی از جمله پایداری شیمیایی عالی در برابر آنزیم‌های مختلف مانند فسفولیپازها، استرازها، نمک‌های صفراوی و مقاومت در برابر پروتئین‌های سرم دارند. این ویژگی‌ها منجر به پایداری ترمودینامیک بالاتر در برابر pH قلیایی، دمای بالا و شرایط استرس اکسیداتیو می‌شوند. علاوه بر این، فسفولیپیدها را می‌توان با لیپولیز تجزیه کرد که منجر به سمیت کمتر می‌شود [۳۳]. یک استراتژی مرتبط نیز برای تولید باکتری‌های پنهان از طریق استتار با غشای سلولی (cell-membrane coated bacteria) گزارش شده است [۳۴]. در این جا، از غشای گلبول قرمز بهره گرفته شد. غشای گلبول قرمز به دلیل خاصیت ایمنی‌زایی پایین و توانایی بالا در گردش طولانی در خون انتخاب شده است. همانطور که نشان داده شد، این رویکرد واکنش التهابی و عوارض جانبی CMCB [۲] را به دلیل استتار شدن ایمونوژن های باکتریایی کاهش داده و به دلیل ماهیت ضد فاگوسیتی پوشش‌های غشای گلبول قرمز، دفع آنها را از بدن کاهش می‌دهد.

مونتاژ مبتنی بر هماهنگی و عملکرد سطح سلولی[3]

ترکیبات فنولی که در همه جا در قلمرو گیاهان حاوی گروه‌های عاملی کاتکول یا گالول وجود دارند، به دلیل قابلیت چسبندگی و کیلاسیون[4] فلزی خود به خوبی شناخته شده‌اند. شیمی هماهنگی همه‌کاره ساختارهای مجتمع فلز-فنولی در سال‌های اخیر به یک استراتژی مصنوعی کلیدی برای مهندسی سطح تبدیل شده است. به‌طور خاص، ادغام بخش کاتکول در مواد مصنوعی و متعاقب آن پیوند متقابل توسط یون‌های فلزی انتقالی، موضوع تحقیق فشرده برای توسعه مواد کاربردی بیومیمتیک بوده است. اجیما و همکاران (۲۰۱۳) پیشگام روش همه کاره شبکه فلزی-

[1] Self assembly

[2] cell-membrane coated bacteria

[3] Coordination-driven assembly and cell-surface functionalization

[4] Chelation

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

فنولیک[1] (MPN) برای تشکیل فیلم سطحی با بهره‌برداری از فرایند مونتاژ مبتنی بر هماهنگی بودند. این فرایند شامل مخلوط کردن اسید تانیک (یک پلی فنل طبیعی، TA) و یون‌های آهن سه ظرفیتی (FeIII) در حضور بسترهای مختلف است که منجر به تشکیل فیلم آنی (nm ~۱۰) روی سطوح بستر می‌شود (۳۵).

اگرچه رویکرد مونتاژ MPN به‌عنوان نانوپوشش‌های محافظ سلولی برای سلول‌های زنده مختلف استفاده شده است، اخیراً، لیو و همکاران (سال ۲۰۲۳) از این پوشش‌های MPN برای کپسوله‌سازی پروبیوتیک استفاده کرده‌اند (۳۶). در استراتژی پوشش دو لایه، EcN به‌طور متوالی در لایه‌های TA/FeIII MPN و L100 روده‌ای (لایه بیرونی) محصور شد. پوشش‌های دو لایه مقاومت بسیار خوبی در برابر محیط خشن GI از خود نشان می‌دهند. علاوه بر این، جداسازی لایه خارجی L100 به pH، تحویل انتخابی MPN-EcN به روده را تسهیل می‌کند، جایی که ویژگی‌های قوی چسبنده مخاطی شبکه‌های اسید تانیک خارجی زمان ماندگاری سلول را بدون به خطر انداختن زنده‌مانی آنها طولانی می کند.

فعل و انفعالات آویدین-بیوتین، همانند مجموعه همه کاره MPN، به‌طور گسترده در روش‌های بیوشیمیایی، تشخیص و تحویل دارو استفاده شده و در این جا هر مونومر می‌تواند به بیوتین متصل شود. این نوع برهمکنش غیرکووالانسی، از پیوندهای هیدروژنی متعدد و برهمکنش‌های آبگریز استفاده می‌کند که میل ترکیبی M ~ ۱۵-۱۰ را فراهم می‌کند. به‌طور مشابه، استرپتاویدین به‌عنوان یک پروتئین خالص جدا شده از *استرپتومایسس آویدینی*[2] نیز می‌تواند با میل ترکیبی بالا به بیوتین متصل شود. هر دو آویدین و استرپتاویدین را می‌توان از طریق افزودن کووالانسی سولفو-N-هیدروکسی سوکسینیمید (Sulfo-NHS) به بیوتین به پروتئین‌های دیگر کونژوگه کرد. در این رویکرد، دیواره باکتری با بیوتین اصلاح شیمیایی می‌شود تا چسب‌های مصنوعی با پتانسیل چسبش به دستگاه گوارش تشکیل دهد. در طی این فرایند اصلاح سطح، شرایط مورد استفاده برای شیمی کونژوگاسیون برای زنده ماندن باکتری‌ها مضر نبوده و فعالیت متابولیک بدون تغییر باقی می‌ماند. به علاوه، این چسب‌های مصنوعی، فارماکوکینتیک *in vivo* و میزان کلونیزاسیون سلول‌های پروبیوتیک را بهبود می‌بخشند. مطالعات حوزه‌ی نانوکپسولاسیون پروبیوتیک‌ها در جدول ۱ آورده شده است (۳۷).

جدول ۱. مطالعات حوزه‌ی نانوکپسولاسیون پروبیوتیک‌ها

محصول غذایی	روش کپسوله سازی	متریال	جزء کپسوله شده
دوغ	emulsification extrusion	سدیم آلژینات/اینولین/گلیسرول	*bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*
شیر بز	-	فسفاتیدیل کولین	Bacteriocins
گوشت گاو	-	آلژینات /کیتوسان	*nisin*
فیله ماهی قزل آلای رنگین کمان	-	پلی وینیل الکل/سدیم آلژینات	*Lactobacillus rhamnosus*
فیله ماهی قزل آلای رنگین کمان	electrospinning	-	*Lactobacillus reuteri*
شکلات، آبنبات	-	-	*Lactobacillus plantarum*
آبمیوه	Layer by layer (LbL)	آلژینات/کیتوسان	*Bacillus coagulans BC*

[1] metal-phenolic network

[2] *Streptomyces avidinii*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

ویژگی‌های متمایز کپسولاسیون تک سلولی

بر خلاف کپسوله‌سازی حجیم، کپسوله‌سازی تک سلولی پروبیوتیک‌ها می‌تواند چندین مزیت از جمله فراهمی زیستی[1] بهبود یافته در برابر حملات محیطی، بهبود چسبندگی مخاطی، مقاومت *in vivo* و پیشگیری و درمان بالقوه بیماری‌ها در سطح سلولی را داشته باشد. اگرچه روش‌های کپسوله‌سازی حجیم حفاظت موفق پروبیوتیک در محیط گوارشی را نشان داده‌اند، چالش‌های مرتبط با سنتز آنها و عملکرد مطلوب، رویکردهای جایگزینی را می‌طلبد که پیشتر مورد بحث قرار گرفته است. در این راستا، به کارگیری کپسوله‌سازی تک سلولی پروبیوتیک‌ها به‌عنوان یک رویکرد پیشرفته افزایش یافته است که در آن سلول‌های پروبیوتیک منفرد با مواد نانو پوشش داده می‌شوند و می‌تواند انواع مختلفی از محافظت در برابر مواد شیمیایی (به‌عنوان مثال، اتانول)، تنش‌های محیطی، چون مقاومت pH و فعالیت آنزیمی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی را فراهم کند.

از آنجایی‌که هدف اصلی سلول‌های پروبیوتیک رسیدن به سلول‌های مجرای روده است، گزارش‌های انگشت شماری در مورد مزایای چسبندگی سیستم‌های کپسوله‌سازی حجیم وجود دارد که در آن برخی مواد (مانند کیتوزان) چسبندگی میکروکپسول‌های پوشش‌داده شده به روده را افزایش می‌دهند. در مقابل، روش‌های کپسوله‌سازی تک سلولی افزایش قابل‌توجهی در شمار باکتری‌های پوشش‌داده‌شده در دستگاه روده و در مدل‌های حیوانی را نشان داده‌اند، که پیشرفت هیجان‌انگیز در این زمینه را آشکار می‌کند. به‌عنوان مثال، می‌توان EcN پوشش داده شده با غشای لیپیدی مقاوم در برابر شرایط اسیدی قوی در محیط آزمایشگاهی و در دستگاه گوارش را ذکر کرد. علاوه بر این، همانطور که در تصاویر میکروسکوپی رنگ‌آمیزی گرم بافت روده موش‌ها پس از ۲۴ h مصرف خوراکی مشخص شده، باکتری‌های پوشش داده شده با بیوفیلم، چسبندگی مخاطی بهبود یافته در داخل بدن را نشان داده‌اند (۳۸). علاوه بر این، استفاده از باکتری‌های پروبیوتیک برای پیشگیری یا مبارزه با سایر میکروارگانیسم‌ها مانند باکتری‌های بیماری‌زا (از قبیل *استافیلوکوکوس اورئوس*[2]، *سالمونلا تیفی موریوم*[3]) از طریق مکانیسم‌های مختلفی مانند تداخل در کلونیزاسیون، رقابت مواد مغذی و ترشح ویژه مواد ضدمیکروبی با وزن مولکولی پایین پیشنهاد شده است. روش‌های کپسوله‌سازی تک سلولی بینش جدیدی در مورد ویژگی‌های مختلف بیولوژیکی برای مقابله و پیشگیری از بیماری‌ها نیز ارائه می دهد (۴۰و۳۹).

نتیجه‌گیری و چشم انداز

بازار جهانی مکمل‌های غذایی پروبیوتیک به سرعت در حال رشد است. ارزش این بازار، در بحبوحه همه‌گیری کووید-۱۹، در سال ۲۰۲۱ برابر با ۶۱,۱۵ میلیارد دلار آمریکا بوده و پیش‌بینی می‌شود با نرخ رشد سالانه ۷،۷ درصد افزایش یابد. به این ترتیب، تحقیقات آینده باید بر روی چالش‌های مربوط به حفاظت و تحویل کارآمد پروبیوتیک‌ها متمرکز شوند.

علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در زمینه نانوکپسوله سازی سلول‌های پروبیوتیک ذکر شد، این حوزه همچنان در مراحل ابتدایی خود قرار دارد. کپسوله سازی تک سلولی با تشکیل نانو پوشش مزایای بسیاری نسبت به استراتژی‌های ریزپوشانی مرسوم برای حمل و انتقال پروبیوتیک را دارا می‌باشد و ویژگی‌های منحصر به فردی مانند کلونیزاسیون پیشرفته و مقاومت معده *in vivo* را ارائه می‌کند و نقش مهمی در پیشگیری و درمان بیماری‌ها دارد. علاوه بر این، کپسوله‌سازی تک سلولی از حداقل مقدار مواد اولیه استفاده می‌کند که می‌توان آن‌ها را مهندسی کرد تا یک نانوپوشش زیست سازگار بر روی سلول‌های پروبیوتیک ایجاد شده و نیازی به استفاده از میکروکپسول‌های مقاوم در برابر اسید یا فناوری‌های پیچیده نباشد. هنوز فرصت‌های خارق‌العاده‌ای

[1] Bioavailability

[2] *Staphylococcus aureus*

[3] *Salmonella typhimurium*

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

در این زمینه وجود دارد تا در رابطه با مجموعه وسیعی از مواد زیست سازگار که می‌توانند از سلول‌های زنده محافظت کنند، مورد مطالعه و پژوهش قرار بگیرد. غربالگری این مواد پوششی آینده از نظر پتانسیل پوشش دهی، سمیت، سازگاری شرایط پوشش با سلول‌های زنده، ویژگی‌های چسبندگی، مقرون به صرفه بودن، سهولت کار و پاسخ دهی به محرک‌ها، نقشی اساسی در روند رو به پیشرفت این حوزه خواهد داشت. علاوه بر این، توسعه سین‌بیوتیک‌هایی که پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها را ترکیب می‌کنند، نیاز به زیست سازگاری متقابل در شیمی پوشش دارد.

پرداختن به سوالات اساسی‌تر در رابطه با برهمکنش های فیزیکوشیمیایی بین دیواره سلولی باکتری‌ها، مواد پوشش دهنده و متعاقب آن انتخاب مواد با نسبت مناسب، پوشش بهینه و قابلیت زنده ماندن باکتری را تسهیل می‌کند. همچنین، بررسی‌های دقیق برای کنترل پارامترهای فعال سازی (به‌عنوان مثال، هنگامی‌که پروبیوتیک‌های پوشش داده شده در روده آزاد می‌شوند) لازم و ضروری است. با پیشرفت نانوتکنولوژی در زمینه ابزارهای سنتز و خصوصیات نانو، حوزه پروبیوتیک‌ها با پوشش نانو احتمالاً راه‌حل‌هایی برای محدودیت‌های موجود ارائه می‌دهد و پرده از مزایای بسیار مفید پروبیوتیک‌ها بر می‌دارد.

منابع

1. Fijan, S., Frauwallner, A., Langerholc, T., Krebs, B., ter Haar née Younes, J. A., Heschl, A., ... & Rogelj, I. (2019). Efficacy of using probiotics with antagonistic activity against pathogens of wound infections: an integrative review of literature. *BioMed research international*, *2019*

2. Xu C, Ban Q, Wang W, Hou J, Jiang Z. Novel nano-encapsulated probiotic agents: Encapsulate materials, delivery, and encapsulation systems. Journal of Controlled Release. 2022 Sep 1; 349:184-205.

3. Rinkinen, M., Jalava, K., Westermarck, E., Salminen, S., & Ouwehand, A. C. (2003). Inter-action between probiotic lactic acid bacteria and canine enteric pathogens: A risk fac-tor for intestinal Enterococcus faecium colonization? Veterinary Microbiology, 92 (1), 111–119

4. Tsiouris, C. G., Kelesi, M., Vasilopoulos, G., Kalemikerakis, I., & Papageorgiou, E. G. (2017). The efficacy of probiotics as pharmacological treatment of cutaneous wounds: meta-analysis of animal studies. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *104*, 230-239.

5. Rodrigues, F. J., Cedran, M. F., Bicas, J. L., & Sato, H. H. (2020). Encapsulated probiotic cells: Relevant techniques, natural sources as encapsulating materials and food applications–A narrative review. *Food Research International*, *137*, 109682

6. Mendes, A. C., & Chronakis, I. S. (2021). Electrohydrodynamic encapsulation of probiotics: A review. *Food Hydrocolloids*, *117*, 106688.

7. Minelli, E. B., & Benini, A. (2008). Relationship between number of bacteria and their probiotic effects. Microbial Ecology in Health and Disease, 20 (4), 180–183

8. Reque, P. M., & Brandelli, A. (2021). Encapsulation of probiotics and nutraceuticals: Applications in functional food industry. *Trends in Food Science & Technology*, *114*, 1-10.

9. Centurion F, Basit AW, Liu J, Gaisford S, Rahim MA, Kalantar-Zadeh K. Nanoencapsulation for probiotic delivery. ACS nano. 2021 Dec 3;15(12):18653-60.

10. Razavi, S.; Janfaza, S.; Tasnim, N.; Gibson, D. L.; Hoorfar, M., Microencapsulating polymers for probiot-ics delivery systems: Preparation, characterization, and applications. Food Hydrocolloids 2021, 120, 106882.

11. Liu, H.; Xie, M.; Nie, S., Recent trends and applications of polysaccharides for microencapsulation of probiotics. Food Frontiers 2020, 1, 45-59.

12. Mortazavian, A.; Razavi, S. H.; Ehsani, M. R.; Sohrabvandi, S., Principles and methods of microen-capsulation of probiotic microorganisms. 2007.

13. Augustin, M. A.; Oliver, C. M., Chapter 19 - Use of Milk Proteins for Encapsulation of Food Ingredients. In Microencapsulation in the Food Industry, Gaonkar, A. G.; Vasisht, N.; Khare, A. R.; Sobel, R., Eds. Aca-demic Press: San Diego, 2014; pp 211-226.

14. Abd El-Salam, M. H.; El-Shibiny, S., Preparation and properties of milk proteins-based encapsulated probiotics: a review. Dairy Science & Technology 2015, 95, 393-412.

15. Heidebach, T.; Först, P.; Kulozik, U., Transglu-taminase-induced caseinate gelation for the microen-capsulation of probiotic cells. International Dairy Jour-nal 2009, 19, 77-84.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

Adsorption onto Charged Polystyrene Latex Particles. Langmuir 1997, 13, 5294-5305.

27. Sukhorukov, G. B.; Donath, E.; Lichtenfeld, H.; Knippel, E.; Knippel, M.; Budde, A.; Möhwald, H., Layer-by-layer self assembly of polyelectrolytes on colloidal particles. Colloids and Surfaces A: Physico-chemical and Engineering Aspects 1998, 137, 253-266.

28. Caruso, F.; Caruso Rachel, A.; Möhwald, H., Nanoengineering of Inorganic and Hybrid Hollow Spheres by Colloidal Templating. Science 1998, 282, 1111-1114.

29. Anselmo, A. C.; McHugh, K. J.; Webster, J.; Langer, R.; Jaklenec, A., Layer-by-Layer Encapsula-tion of Probiotics for Delivery to the Microbiome. Ad-vanced Materials 2016, 28, 9486-9490.

30. Yin, W.; Wang, Y.; Liu, L.; He, J., Biofilms: The Microbial "Protective Clothing" in Extreme Environ-ments. International journal of molecular sciences 2019, 20, 3423.

31. Wang, X.; Cao, Z.; Zhang, M.; Meng, L.; Ming, Z.; Liu, J., Bioinspired oral delivery of gut microbiota by self-coating with biofilms. Science Advances 2020, 6, eabb1952.

32. Cao, Z.; Wang, X.; Pang, Y.; Cheng, S.; Liu, J., Biointerfacial self-assembly generates lipid membrane coated bacteria for enhanced oral delivery and treat-ment. Nature Communications 2019, 10, 5783.

33. Yadav, S.; Sharma, A. K.; Kumar, P., Nanoscale Self-Assembly for Therapeutic Delivery. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 2020, 8.

34. Cao, Z.; Cheng, S.; Wang, X.; Pang, Y.; Liu, J., Camouflaging bacteria by wrapping with cell mem-branes. Nature Communications 2019, 10, 3452.

35. Ejima, H.; Richardson, J. J.; Liang, K.; Best, J. P.; van Koeverden, M. P.; Such, G. K.; Cui, J.; Caruso, F., One-step assembly of coordination complexes for versatile film and particle engineering. Science 2013, 341, 154-7.

36. Liu, J.; Li, W.; Wang, Y.; Ding, Y.; Lee, A.; Hu, Q., Biomaterials coating for on-demand bacteria delivery: Selective release, adhesion, and detachment. Nano Today 2021, 41, 101291.

37. That, L. F. L. N., Kyereh, E., Ansah, F. A., & Pandohee, J. (2023). Nanoencapsulated Probiotics and Prebiotics. Handbook of Nanoencapsulation: Preparation, Characterization, Delivery, and Safety of Nutraceutical Nanocomposites, 191.

38. Yin, W.; Wang, Y.; Liu, L.; He, J., Biofilms: The Microbial "Protective Clothing" in Extreme Environ-ments. International journal of molecular sciences 2019, 20, 3423.

39. Castillo, N. A.; de LeBlanc, A. d. M.; Galdeano, C. M.; Perdigón, G., Probiotics: an alternative strategy for combating salmonellosis: immune

16. Kwiecień, I.; Kwiecień, M., Application of Polysac-charide-Based Hydrogels as Probiotic Delivery Sys-tems. Gels (Basel, Switzerland) 2018, 4, 47.

17. Clayton, H. A.; London, N. J. M.; Colloby, P. S.; Bell, P. R. F.; James, R. F. L., The effect of capsule composition on the biocompatibility of alginate-poly-1-lysine capsules. Journal of Microencapsulation 1991, 8, 221-233.

18. King, A.; Strand, B.; Rokstad, A.-M.; Kulseng, B.; Andersson, A.; Skjåk-Bræk, G.; Sandler, S., Improve-ment of the biocompatibility of alginate/poly-L-ly-sine/alginate microcapsules by the use of epimerized alginate as a coating. Journal of Biomedical Materials Research Part A 2003, 64A, 533-539.

19. de Hoon, M. J. L.; Eichenberger, P.; Vitkup, D., Hierarchical evolution of the bacterial sporulation net-work. Current biology: CB 2010, 20, R735-R745.

20. Yang, S. H.; Lee, K.-B.; Kong, B.; Kim, J.-H.; Kim, H.-S.; Choi, I. S., Biomimetic Encapsulation of Individ-ual Cells with Silica. Angewandte Chemie Interna-tional Edition 2009, 48, 9160-9163.

21. Kempaiah, R.; Salgado, S.; Chung, W. L.; Ma-heshwari, V., Graphene as membrane for encapsula-tion of yeast cells: protective and electrically conduct-ing. Chemical Communications 2011, 47, 11480-11482.

22. Yang, S. H.; Kang, S. M.; Lee, K.-B.; Chung, T. D.; Lee, H.; Choi, I. S., Mussel-Inspired Encapsulation and Functionalization of Individual Yeast Cells. Jour-nal of the American Chemical Society 2011, 133, 2795-2797.

23. Liang, K.; Ricco, R.; Doherty, C. M.; Styles, M. J.; Bell, S.; Kirby, N.; Mudie, S.; Haylock, D.; Hill, A. J.; Doonan, C. J.; Falcaro, P., Biomimetic mineralization of metal-organic frameworks as protective coatings for biomacromolecules. Nature Communications 2015, 6, 7240.

24. Park, J. H.; Kim, K.; Lee, J.; Choi, J. Y.; Hong, D.; Yang, S. H.; Caruso, F.; Lee, Y.; Choi, I. S., A Cyto-protective and Degradable Metal–Polyphenol Nanoshell for Single-Cell Encapsulation. Angewandte Chemie International Edition 2014, 53, 12420-12425.

25. Iler, R. K., Multilayers of colloidal particles. Jour-nal of Colloid and Interface Science 1966, 21, 569-594.

26. Donath, E.; Walther, D.; Shilov, V. N.; Knippel, E.; Budde, A.; Lowack, K.; Helm, C. A.; Möhwald, H., Nonlinear Hairy Layer Theory of Electrophoretic Fin-gerprinting Applied to Consecutive Layer by Layer Polyelectrolyte

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

mechanisms in-volved. Food Research International 2012, 45, 831-841.
40. Ganji, Mahdieh, et al. "Gold nanoparticles conjugated L-lysine for improving cisplatin delivery to human breast cancer cells." Current Drug Delivery 18.6 (2021): 753-760.

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]

Nanotechnology for Probiotic Delivery

Babak Sadeghi[1], **Hosein Ghahremani**[1*], Farideh Mohammad Hossein Zadeh[2], Hoda Keshmiri Neghab[3**]

[1] Department of Chemical Engineering, Quchan Branch, Islamic Azad University, Quchan, Iran
[2] Department of Microbiology, University of Tehran, Tehran, Iran
[3] Department of Medical Laser, Medical Laser Research Center, Yara Institute, ACECR, Tehran, Iran

Abstract

Today, the role of probiotics has been confirmed as beneficial microorganisms that play a role in improving health, preventing, and controlling host clinical disorders. According to the World Health Organization, if probiotics are prescribed to the host in sufficient and appropriate amounts, they can be very beneficial for health. In order to transfer the effects of probiotics to the consumer, it is necessary for probiotic microorganisms to be metabolically stable, active in food products, and able to survive in most parts of the digestive tract while also providing their beneficial effects in the host intestine. One major issue in this field is the ability of probiotic cells to survive physical and chemical attacks during their journey through the digestive system to the intestine. Recent advances have focused on improving micro-scale encapsulation techniques in order to achieve high cell viability, resistance to stomach acid, temperature resistance, and longer shelf life. However, these microencapsulation approaches still face limitations and challenges in terms of clinical translation. This present study offers a brief overview of the current progress of various probiotic encapsulation methods, with a particular emphasis on modern and emerging single cell encapsulation strategies that use nanocoatings for individual probiotic cells. Furthermore, the advantages of different nanoencapsulation methods are discussed, and future developments in coated probiotics with advanced properties and health benefits are anticipated.

Keywords: Probiotic, Nanotechnology, Encapsulation, Nanoencapsulation

[*] ghahremani@iauq.ac.ir
[**] hodakeshmiri@ut.ac.ir

[Downloaded from mail.amfi.ir on 2026-11-08]