مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره پنجم، شماره بیستم - پائیز ۱۳۹۴

Research Article
مقاله تحقیقی

انکپسوله کردن اسکوربیک اسید درون نانومیسل

فاطمه باذلی محبوب*[۱]، حسین عطار[۲]، قاسم عموعابدینی[۳] ، مریم ایمان[۴]

۱ . کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه مهندسی شیمی، تهران، ایران

۲ . استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه مهندسی شیمی، تهران،ایران

۳ . دانشیار، دانشگاه تهران، پردیس دانشکده های فنی، گروه مهندسی شیمی، گروه بیوتکنولوژی، تهران، ایران

۴ . استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...(عج)، پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: اسکوربیک اسید یا ویتامین ث پودری سفید رنگ و غیر سمی است و از مهم ترین آنتی اکسیدان‌ها می باشد. این ویتامین به اندازه کافی در محلول آبی پایدار نیست. هدف از این کار انکپسوله کردن اسکوربیک اسید درون نانومیسل می باشد که باعث افزایش پایداری ویتامین، محلول در چربی شدن و دارورسانی درغلظت بالاترمی شود.

مواد و روش ها: نانومیسل های حاوی اسکوربیک اسید با استفاده از سورفاکتانت توئین ۸۰ و پایدار کننده آلفا توکوفرول در شرایط دمایی آزمایشگاه تهیه شد. کارایی انکپسولاسیون به روش اسپکتروفوتومتری محاسبه گردید. سایز ذرات تشکیل شده با میکروسکوپ الکترونی به روش TEM گرفته شده و نتایج با پارتیکل سایز آنالایزر مقایسه شد.

یافته ها: میانگین قطر اسکوربیک اسید و درصد محصور سازی اسکوربیک اسید در نانومیسل به ترتیب ۱۰۰ نانومتر و ۷۰ ٪ درصد به دست آمد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که اسکوربیک اسید می تواند درون نانومیسل محصورسازی شده و در برابر عوامل محیطی مانند دما، رطوبت، pH و نور محافظت شود، هم چنین با این روش این ویتامین محلول در چربی شد.

واژگان کلیدی: اسکوربیک اسید، انکپسوله کردن ، نانومیسل ، ویتامین ث، توئین ۸۰

مقدمه:

L- اسکوربیک اسید یک ماده مغذی ضروری برای تعداد زیادی از گونه پستانداران، چند گونه از پرندگان و برخی از گونه های ماهی و هم چنین برای انسان می باشد که کمبود آن در انسان موجب بیماری اسکوربوت می شود(۱۵). اسکوربیک اسید پودر کریستال سفید تا زرد کم رنگی است که از مهم ترین ویتامین های محلول در آب می باشد اما به اندازه کافی در محلول آبی پایدار نمی باشد. در الکل کمی محلول، در گلیسرول خیلی کم و در اتر وکلروفورم نامحلول است. ویتامین ث برای تولید کلاژن، التیام زخم ها، ایمنی سلامت بدن و سیستم عصبی بسیاری ضروری می باشد. هم چنین یک آنتی اکسیدان مناسب برای جلوگیری از بیماری ها می باشد(۲۲).

حد مجاز مصرف روزانه L- اسکوربیک اسید بر طبق RAD[1] ایالات متحده آمریکا، برای بزرگسالان ۶۰ میلی گرم/روز که متوسط مصرف ۴۶ میلی گرم/روز برای جلوگیری از بیماری اسکوربوت می باشد. بررسی ها نشان داده که مصرف ۹۰ تا ۱۰۰ میلی گرم ویتامین ث/ روز خطر ابتلا به بیماری های مزمن در مردان و زنان را سبب می شود(۳). سنتز اسید اسکوربیک در

۱) Recommended Dietary Allowances

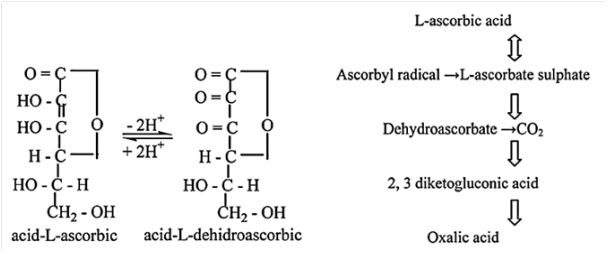
نویسنده مسئول:
دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه مهندسی شیمی، تهران، ایران،
ایمیل : fb.mahbob@yahoo.com

تاریخ دریافت : ۱۳۹۲/۱۲/۲۴
تاریخ پذیرش :۱۳۹۴/۰۴/۲۳

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

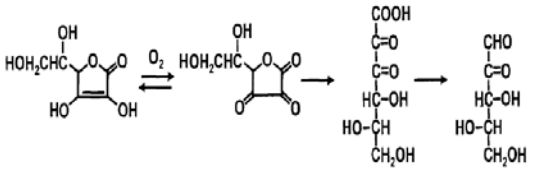
طیف گسترده ای از مکمل ها، قرص، کپسول، قرص جویدنی، پودر کریستالی، قرص های جوشان و به شکل مایع در دسترس است. L- اسکوربیک اسید با نام ساده ویتامین ث می باشد که نام شیمیایی آن 2-oxo-L-threo-hexono-1, 4-lac-tone-2, 3-endiol است(شکل ۱). همان طور که گفته شد اسکوربیک اسید یک ترکیب محلول در آب است که به راحتی جذب می شود اما آن را در بدن نمی تواند ذخیره کند. متابولیت مهم اسکوربیک اسید در بدن انسان دهیدرواسکوربیک اسید۳،۲- دی کتوگلوکونیک اسید و اگزالیک اسید (شکل ۲) می باشند. اسکوربیک اسید به طور کلی غیر سمی است اما در دوزهای بالا (۲-۶ گرم/روز) می تواند باعث اختلالات گوارشی یا اسهال شود(۱۴).



شکل ۲:کاتابولیسم اسکوربیک اسید (۱۴) شکل ۱: اکسیداسیون ویتامین ث (۱۴)

متاسفانه ویتامین ث بسیار حساس به نور ، عوامل اکسید کننده، یون های فلزی مانند مس، pH ، دما و حضور اکسیژن می باشد. این ویتامین در اثر حرارت به ویژه در حضور فلزات مانند مس زود از بین می رود اما انجماد اثری روی آن ندارد. پودر اسکوربیک اسید در هوا به شرطی که رطوبت هوا کاملاً حذف شده باشد، نسبتاً پایدار است(۹). احمد و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که سرعت تخریب اکسیداتیو فرمولاسیون کرم اسکوربیک اسید در تاریکی حدود ۷۰ ٪ کمتر از آن است که در حضور نور باشد(۲).

پروسه تخریب اسکوربیک اسید بسیار پیچیده است و شامل تعدادی از اکسیداسیون / کاهش با برخی از مولکول ها است. شکل ۳ مسیر تخریب اسکوربیک اسید در محلول آبی را نشان می دهد. تخریب اسکوربیک اسید نتیجه اش رنگ قهوه ای است که به سبب واکنش با آمینواسیدها است(۲۴ ، ۱۰). همان طور که مشاهده می شود اسکوربیک اسید به دهیدرواسکوربیک اسید (DHA) تخریب می شود که از نظر سینتیکی ناپایدار است و هیدولیز می شود به ۲،۳ دی کتوگلونیک اسید(DKG) که ویتامین ث فعالی ندارد(۱۳).



شکل ۳: طرح شماتیکی از تخریب اسکوربیک اسید در محلول آبی(۱۰)

به منظور غلبه بر این مشکلات تعدادی از روش ها پیشنهاد شده است از جمله خشک کن پاششی[۲]، سرد کردن پاششی و خنک کردن پاششی[۳]، اکستروژن[۴]، بستر سیال[۵]، پوشاندن توسط لیپوزوم[۶]، توسط متراکم کردن[۷] ، میکروامولسیون [۸]و....(۲۳،۱۱).

هدف از این مطالعه محصورسازی اسکوربیک اسید درون نانومیسل می باشد که توسط امولسیون های روغن در آب (o/w) انجام می گیرد، که به موجب این روش به پایداری اسکوربیک اسید در حلال های چربی افزوده شده . از آنجایی که برای تشکیل امولسیون یک فاز آبی و یک فاز روغنی لازم می باشد به همین جهت برای فاز روغنی در اینجا از روغن کنجد استفاده شده است. عمده اسیدهای چرب اشباع در روغن کنجد شامل اسیدهای پالمتیک[۹] (۸/۵۸٪)، استئاریک[۱۰] (۵/۴۴٪) با مقدار کمی اسید آراشیدیک[۱۱](۰/۹٪) می باشد. هم چنین اسیدهای چرب غیر اشباع اصلی آن اسیدهای لینولئیک[۱۲] (۴۶/۲۶٪) و اولئیک[۱۳] (۳۸/۸۴٪) می باشد(۱۷).

مواد و روش ها:

مواد:

L-اسکوربیک اسید (خلوص ۹۹/۹ ٪)، توئین ۸۰ از شرکت مرک آلمان خریداری گردید. آلفا توکوفرول (ویتامین E) از شرکت سیگما آلدریچ تهیه شد. روغن مورد استفاده روغن کنجد (تشکیل امولسیون) است که از شرکت عقاب فراهم شده بود. برای تهیه کلیه محلول ها از آب دیونیزه استفاده شده است.

ساخت نانومیسل حاوی اسکوربیک اسید:

۲) Spray drier
۳) Spray cooling and spray chilling
٤) Extrusion
٥) Fluidized bed coating
٦) Liposome entrapment
۷) Coacervation
۸) Microemulsion
۹) Palmitic acid
۱۰) Stearic acid
۱۱) Arachidic acid
۱۲) Linoleic acid
۱۳) Oleic acid

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

ابتدا اسکوربیک اسید را که به صورت پودر سفید رنگ می باشد با آب مقطر (به نسبت ۱:۱) حل می نموده تا محلول آبی اسکوربیک اسید حاصل شود (دمای ، pH= ۳,۷). سپس محلول آبی را به دمای ۴۰°C رسانده و به آن پلی سوربات ۸۰ ، روغن کنجد و ویتامین E به همراه همزدن (هموژنایزر) اضافه می گردد (۲۰ دقیقه، دمای ۶۰،۵۰۰°C دور بر دقیقه) تا محلول روشن و تک فازی به دست بیاید. برای این فرمولاسیون کنترل بدون اسکوربیک اسید نیز تهیه شد.

تعیین اندازه و پتانسیل زتا نانو ذره:

با استفاده از دستگاه زتاسایزر (مدل Nano-ZS; Malvern, UK) میانگین قطر نانومیسل ها و هم چنین پتانسیل زتا اندازه گیری شد.

تعیین میزان داروی محصور شده:

برای تعیین میزان داروی محصور شده ابتدا دارو را رقیق کرده و سپس توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۲۶۵ nm میزان جذب دارو را خوانده می شود .

بررسی مورفولوژی نانو ذره:

تعیین خصوصیات مورفولوژی نانو ذرات توسط روش های میکروسکوپی با رزولوشن بالا مثل میکروسکوپ الکترونی گذاره[۱۴] و میکروسکوپ الکترونی نگاره[۱۵] است انجام می شود. که در اینجا از میکروسکوپ الکترونی گذاره استفاده شد.

یافته ها

تعیین اندازه و پتانسیل نانو ذره:

میانگین قطر نانومیسل ها برای نمونه اسکوربیک اسید نانومیسله شده ۱۰۰ نانومتر و پتانسیل زتا ۰/۱۴۱- به دست آمد .

تعیین میزان داروی محصور شده:

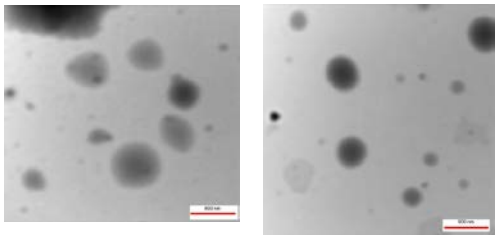
برای تعیین میزان داروی محصور شده ابتدا نمونه را رقیق کرده و سپس توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۲۶۵ نانومتر میزان جذب نمونه را خوانده شد. که نتایج به دست آمده در جدول ۱ مشاهده می شود.

رقت دارویی (mg/mL)	جذب نور	داروی محصور شده بعداز ۳ ماه
۱۰	۱/۳۷۳	۰/۹۰۷
۵	۰/۶۹۵	۰/۴۲۸
۲,۵	۰/۳۶۰	۰/۲۶۵
۱,۲۵	۰/۱۷۹	۰/۱۱۶

جدول۱: نتایج میزان داروی محصور شده با گذشت ۳ ماه

بررسی تصویر میکروسکوپ الکترونی (TEM):

شکل ۴ تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی عبوری مربوط به نانو میسل های بدون اسکوربیک اسید و با اسکوربیک اسید را نشان می دهد. همان طور که مشاهده می شود نانو میسل ها کاملا کروی و یک دست بوده و سایز یکنواختی برای کلیه آن ها دیده می شود.



شکل۴: سمت راست بدون اسکوربیک اسید، سمت چپ با اسکوربیک اسید

بحث:

در صنعت غذا تقریباً روش محصورسازی جدید می باشد و مورد مصرف زیادی هم پیدا کرده است. محافظت و نگه داری مواد مغذی و عناصر مفید غذاها و تحویل این مواد در ارگان های مورد نظر در بدن عاملی است که این روش را در صنایع غذایی پر طرفدار نموده است. همان طور که گفته شد اسکوربیک اسید از جمله ویتامین هایی است که در حالت پودری پایدار می باشد ولی هنگامی که در آب حل می شود این پایداری کاهش می یابد. فاکتورهای محیطی مانند دما، pH، هوا، رطوبت، نور، حرارت، اکسیژن، یون های فلزی، اشعه X و پرتو UV اثر سوء بر ثبات این ویتامین دارند(۲۲،۱۶). که به راحتی تبدیل به ترکیبات غیر فعال بیولوژیکی می شود، بنابراین کاربردش در زمینه های آرایشی و بهداشتی، پوست و دارویی محدود می شود. وظیفه اصلی این ویتامین، سنتز بافت های کلاژن بدن ما اطراف استخوان، دندان، غضروف، پوست و بافت های صدمه دیده (۶)، تولید هورمون ها، ساخت استروئید ها به ویژه در مرحله هیدروکسیله شدن، محافظت از سلول ها در برابر رادیکال‌های آزاد، التیام زخم ها،

۱۴ (transmission electron microscope (TEM)
۱۵) (scanning electron microscope (SEM

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

سلامت سیستم ایمنی و عصبی و هم چنین یک آنتی اکسیدان برای کمک به جلوگیری از بیماری ها است(۲۳)، هم چنین برای فعال سازی آنزیم های مختلف مربوط به سیستم عصبی، هورمون ها، و سم زدایی از داروها و سموم در کبد ضروری است(۱۲).

اسکوربیک اسید نقش آنتی اکسیدانی دارد، هم چنین حلالیت آن در آب موجب می شود که به عنوان آنتی اکسیدان در داخل مایعات بدن ما کار کنند. ویتامین ث باعث افزایش میزان جذب آهن، کلسیم و اسید فولیک و هم چنین باعث کاهش واکنش های آلرژیک، تقویت سیستم ایمنی بدن، باعث تشکیل صفرا در کیسه صفرا، و تسهیل دفع از استروئیدهای مختلف می شود(۱). اسکوربیک اسید قدرت اکسیداتیوی بالایی دارد که می تواند سبب مشکلات زیادی در سیستم غذایی و دارویی شود. به طور مثال در صنعت غذا در مرحله فرآیند این ویتامین تغییر رنگ از سفید به زرد می دهد که بر روی رنگ غذا اثر می گذارد، هم چنین می تواند با سایر اجزاء مواد غذایی واکنش داده و سبب به وجود آمدن تغییرات نامطلوب در رنگ و طعم غذا شود. میزان pH غذا بر روی اسکوربیک اسید تاثیر دارد چنانچه سرعت اکسیداسیون اسکوربیک اسید درpH ۵ و ۱۱/۵ به بیش ترین مقدار خود می رسد به هر حال این خاصیت اکسیداتیو باعث شده که اسکوربیک اسید یک آنتی اکسیدان مناسب شود(۲۳). همان طور که اشاره شد روش های مختلفی برای محصورسازی اسکوربیک اسید وجود دارد از قبیل: خشک کن پاششی، سرد کردن پاششی و خنک کردن پاششی، اکستروژن، بستر سیال، پوشاندن توسط لیپوزوم، توسط متراکم کردن، میکروامولسیون ها (آب در روغن یا روغن در آب) ،کریستال های مایع می باشند.

مطالعات متعددی در متون های گذشته صورت گرفته اما آنها با روش های مختلف و عوامل کپسوله سازی دیگری این روش را انجام داده اند. برای مثال تریندا و همکاران در سال ۲۰۰۰ اسکوربیک اسید را به روش خشک کن پاششی با بکارگیری صمغ عربی و نشاسته برنج به عنوان مواد دیواره انکپسوله کرده اند(۲۱). هم چنین پییرسی و همکاران در سال ۲۰۰۶ اسکوربیک اسید را بوسیله خشک کن پاششی با بکارگیری پروتئین نخود به عنوان مواد دیواره میکروانکپسوله کرده اند(۱۸). اودین و همکاران در سال ۲۰۰۱ خصوصیات اسکوربیک اسید میکروکپسوله شده که با تکنیک های مختلفی تولید شده اند را مقایسه کرده است که شامل پراکندگی ذوب، پراکندگی حلال و خشک کن پاششی می باشد(۲۲). در حالی که لی و همکاران در سال ۲۰۰۴ اسکوربیک اسید را با خشک کن پاششی به وسیله پلی آکیل گلیسرول مونواستئارات برای بکارگیری در تقویت شیر میکروانکپسوله کرده اند(۱۲). جانگ و لی در سال ۲۰۰۸ بوسیله نانو ذرات chitosan اسکوربیک اسید را کپسوله کردند و پایداری آن را در محلول آبی بررسی کردند که تاثیر مثبت این پوشش در پایداری آن و هم چنین رهایش آهسته ای را در محلول مشاهده کردند(۸). فرهنگ و همکاران در سال ۲۰۱۲ پایداری اسکوربیک اسید انکپسوله شده را در لیپوزوم ها دخیره شده در ۴ درجه سانتی گراد در دو مقدار pH (pH=۳ و pH=۷) بررسی کرده بودند(۵) و هم چنین رزمان و همکاران در سال ۲۰۰۷ اسکوربیک اسید را با میکروامولسیون های آب/ روغن انکپسوله کرده اند(۱۹). در سال ۲۰۱۳، تالیتا و همکاران میکروکپسول اسکوربیک اسید را با روش کواسرویشن مرکب[۱۶] و با استفاده از صمغ عربی و ژلاتین به عنوان مواد دیواره و هم چنین پلی گلیسرول پلی ریکی اولئات(PGPR90)[17]، به عنوان امولسیفایر تهیه کرده بودند. که هدف از این روش حفاظت و رهایش کنترل شده بود. که با استفاده از امولسیون آب در روغن و استفاده از روغن ذرت انجام گرفته بود. در این مطالعه تاثیر پارامترهای مختلفی، شامل فعالیت آب، هیگروسکوپیکی، قابلیت انحلال، اندازه ذرات، بازده محصورسازی، طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز و پایداری مواد محصور شده را بررسی کرده اند. همه میکروکپسول های تشکیل شده کروی،چند هسته ای و کمی محلول و هیگروسکوپ بودند و بازده محصورسازی تقریباً ۹۸ ٪ بوده است(۲۰).

در سال ۲۰۱۲ لوکا و همکاران ثبات لیپوزومی اسکوربیک اسید در ماتریس غذایی را بررسی کردند، که اسکوربیک اسید را درون لیپوزوم های DPPC و DPPC/chol انکپسوله کردند. نتیجه اش نشان داد که اسکوربیک اسید درون لیپوزوم در سیستم هایی که حاوی غلظت کاتالیزوری یون های مس هستند ثبات قابل توجهی دارد. سرعت اکسیداسیون اسکوربیک اسید تا ۳۰۰ برابر نسبت به اسکوربیک اسید آزاد کاهش یافته بود. اسکوربیک اسید انکپسوله شده هم چنین در ماتریس غذایی دارای پایداری بود. سرعت اکسیداسیون اسکوربیک اسید در آب سیب، نسبت به اسکوربیک اسید آزاد که بوسیله انکپسوله کردن به هر دو روش آماده سازی که در بالا اشاره شد کاهش یافته بود. پایداری لیپوزومی اسکوربیک اسید در محصول تخمیر شیر کمتر بود(۱۳).

هونگو و همکاران در سال ۲۰۱۱ نانوسوسپانسیون جامد در روغن اسکوربیک اسید را به منظور تولید فرمول پایدار برای مدت طولانی را بررسی کردند. نتایج نشان داد که تقریبا تمام

۱٦) complex coacervation

۱۷) polyglycerol polyricinoleate

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

اسکوربیک اسید محصور شده(۹۵/۳%) بود. مطالعه پایداری ذخیره سازی آن در ۲۵ سانتی گراد بیش از ۹۰ روز تحت حفاظت از نور مورد بررسی قرار گرفت و اسکوربیک اسید در[۱۸] SONS پایداری طولانی مدتی نسبت به اسکوربیک اسید آزاد داشت(۷).

اکثر تحقیقات صورت گرفته با روش پوشاندن توسط لیپوزوم ها می باشد و هم چنین هدف از بیشتر مقالات این بوده است که اسکوربیک اسید را محافظت کنند در برابر دما، pH، اکسیژن، یون های فلزی، اشعه X و پرتوUV که اثر سوء بر ثبات این ویتامین دارند اما هدف این تحقیق این بوده که این ویتامین در چربی محلول گردد که بیشتر ماه ها پایدار است و در غلظت بالا در دسترس هستند. در این پروژه از روش میکروامولسیون یا نانومیسل استفاده شد. که علاوه بر غلبه بر مشکلات گفته شده سبب می شود که این ویتامین محلول در چربی شود که سبب بهبود حلالیت زیستی آن می شود که در صنعت غذا و دارو کاربرد فراوانی دارد.

نتیجه گیری:

نتایج حاصل از اندازه گیری قطر نانومیسل ها با استفاده از دستگاه زتا سایزر، اندازه ذرات را در ابعاد نانو تایید کرد. نانومیسل ها همان طور که در شکل TEM مشاهده شد کاملا کروی بوده و دارای سایز یکنواختی می باشند. سایز حاصله nm۱۰۰ برای فرمولاسیون ها و زتای منفی ۰/۱۴۱ - نشان می دهد که پایداری کلوئیدی خوبی به دست آمده است. فرم بدون رسوب و تجمع یافته و شفافی برای فرمولاسیون ها به دست آمده است که تاکیدی بر انحلال درست اسکوربیک اسید است. درصد محصور سازی نانو ذرات در حدود قابل قبول ۷۰ ٪ بوده است. این مطالعه نشان داد که اسکوربیک اسید می تواند درون نانومیسل محصورسازی شده و در برابر عوامل محیطی مانند دما، رطوبت، pH و نور محافظت شود، هم چنین با این روش این ویتامین در چربی محلول شد.

سپاسگزاری

تمامی مراحل آزمایشگاهی این پژوهش در مرکز پژوهشی فناوری های نوین در مهندسی علوم زیستی دانشگاه تهران و شرکت توفیق دارو انجام شده است که بدین وسیله از زحمات مسئولین این بخش و هم چنین از پروفسور عظیم اکبرزاده که با راهنمایی های خویش من را یاری کردند سپاسگزاری می نمایم.

۱۸) solid-in-oil nanosuspension

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

منابع:

1. Abbasi, M. & Niakousari, M. Kinetics of ascorbic acid degradation in unpasteurized Iranian lemon juice and concentrate during regular storage conditions. Electron J Environ Agric Food Chem,2007;6, 1735-1741.
2. Ahmad, I. Sheraz, M. Ahmed, S. Shaikh, R. Vaid, F. ur Rehman Khattak, S. et al. Photostability and interaction of ascorbic acid in cream formulations.AAPS Pharm Sci Technol, 2011;12, 917-923.
3. Anitra C Carr and Balz Frei. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am J Clin Nutr,1999;69:1086–107.
4. Behnam D. Aqueous solution of ascorbic acid and method for producing same. patent US 6774247B2. 2004.
5. Farhang, B. Kakuda, Y. & Corredig,M. Encapsulation of ascorbic acid in liposomes prepared with milk fat globule membrane-derived phospholipids. Dairy Sci Technol,2012; 92(4), 353–366.
6. Gallarate.M, M.E. Carlotti, M. Trotta, S. Bovo, On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use. Int J Pharm,1999;188,233–241.
7. Hongyu Piao, Noriho Kamiya, Fude Cui, Masahiro Goto.Preparation of a solid-in-oil nano-suspension containing l-ascorbic acid as a novel long-term stable topical formulation, Int J Pharm,2011;420, 156– 160.
8. Jang, K. I. & Lee, H. G. Stability of chitosan nanoparticles for l-ascorbic acid during heat treatment in aqueous solution. J Agric Food Chem, 2008;56(6), 1936-1941.
9. Jong-Suk Lee et.al. The stabilization of L-ascorbic acid in aqueous solution and water-in-oil-in-waterd double emulsion by controlling pH and electrolyte concentration. J Cosmet Sci.2003;55,1-12.
10. Khalid, N. Kobayashi, I. Neves, M.A. Uemura, K. Nakajima, M. Preparation and characterization of water-in-oil emulsions loaded with high concentration of L-ascorbic acid. LWT - Food Sci Technol,2013;51, 448-454.
11. Kirby, C. J. Whittle, C. J. Rigby, N. Coxon, D. T. & Law, B. A. Stabilization of ascorbic acid by microencapsulation in liposomes. Int J Food Sci Technol, 1991;26(5), 437-449.
12. Lee, J. -B. Ahn, J. & Kwak, H. -S. L-Ascorbic acid microencapsulated with polyacylglycerol monostearate for milk fortification. J Biosci Biotechnol Biochemis, 2004;68, 495–500.
13. Luka Wechtersbach, Natasa Poklar Ulrih, Blaz Cigic. Liposomal stabilization of ascorbic acid in model systems and in food matrices. LWT - Food Sci Technol,2012;45.43-49.
14. Matel. N, Birghila.S, Popescu. V, Dobrinas.S, Soceanu.A, Oprea.C,et.al.Kinetic study of vitamin degradation from pharmaceutical products. Rom J Phys. 2008; 53, 1–2, 343–351.
15. Nan Liu, Hyun-Jin Park. Factors effect on the loading efficiency of Vitamin C loaded chitosan-coated nanoliposomes. Colloids Surf B Biointerfaces,2010; 76, 16–19.
16. Nirmala Devi, Dilip Kumar Kakati. Smart porous microparticles based on gelatin/sodium alginate polyelectrolyte complex. J Food Eng,2013;117,193–204
17. NzikouJ.M. Matos,G. Bouanga-Kalou,C.B. Ndangui,N.P.G. Pambou-Tobi, A. Kimbonguila, Th. Silou, M. Linder and S. DesobryChemical Composition on the Seeds and Oil of Sesame (Sesamum indicum L.)Grown in Congo-BrazzavilleAdvance. J Food Sci Technol, 2009;1(1): 6-11
18. Oberbremer et al. A. Oberbremer, R. Muller-Hurtig and F. Wagner. Effect of the addition of microbial surfactants on hydrocarbon degradation in a soil population in a stirred reactor. Appl Microbiol Biotechnol,1990;32, 485–489.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

19. Pierucci, A. P. T. R. Andrade, L. R. Baptista, E. B. Volpato, N. M. & Rocha-Leao, M. H. M. New microencapsulation system for ascorbic acid using pea protein concentrate as coat protector. J Microencapsul, 2006;23(6),654-662.
20. Rozman, B. & Gasperlin,M. Stability of vitamins C and E in topicalmicroemulsions for combined antioxidant therapy. Drug Delivery, 2007;14, 235–245.
21. Talita A. Comunian, Marcelo Thomazini, Ana Julia Gouvêa Alves, Fernando Eustáquio de Matos Junior, Júlio C. de Carvalho Balieiro, Carmen S. Favaro-Trindade,Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: Protection and controlled release. Food Res Int,2013;52, 373–379.
22. Trindade,M. A. & Grosso, C. R. F. The stability of ascorbic acidmicroencapsulated in granules of rice starch and in gum arabic. J Microencapsul,2000; 17, 169–176.
23. Uddin, M. S. Hawlader, M. N. A. and Zhu, H. J. Microencapsulation of ascorbic acid: effect of process variables on product characteristics. J Microencapsul, 2001;18 (2): 199-209.
24. Wilson, N. and Shah, N.P. Microencapsulation of Vitamins. ASEAN Food J,2007;14 (1): 1-14
25. Yuan, J.P. & Chen, F. Degradation of ascorbic acid in aqueous solution. J Agric Food Chem,1998; 46, 5078-5082.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.10.4]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-09]