

## مقدمة

شهد العالم منذ بدء الثورة الصناعية تطورات علمية وتكنولوجية كثيرة ومتلاحقة أصبح يؤرخ لكل منها بعصر من العصور. فقد أنتقل العالم من عصر البخار الي عصر الكهرباء حتي انتهى الي عصر الذرة وعصر الفضاء ويمثل كل منها علامة فارقة في تاريخ الانسانية لما لها من تأثيرات جذرية علي شتي نواحي الحياة.

وقد أستمر كل عصر من هذه العصور فترة أختلفت من عصر لآخر. ففي القرون الماضية أمتدت العصور فترات طويلة ليتاح للبشرية إستيعاب آثارها، سواء الايجابية منها أو السلبية نظراً لبطء وسائل إنتقال وتبادل المعرفة في ذلك الوقت. وقد ساعد إستمرار العصور لفترة زمنية مناسبة الباحثين والمبتكرين والمصنعين من الاستفادة القصوي من الامكانات المتاحة في ذلك العصر لتحسين التكنولوجيات المتاحة والوصول بها الي الحد الذي تقف عنده إمكانات تلك التكنولوجيات عاجزة عن إضافة مزيد من التطوير.

غير أن التطورات التي شهدها العالم في النصف الثاني من القرن العشرين تميزت بالسرعة التي جعلت المجتمع العالمي يلهث وراء سرعة التغير المطلوب لاستيعاب متطلبات وآثار ومخرجات ذلك التطور. ففي تلك الحقبة شهد العالم التطورات الكبيرة في علوم الذرة والفضاء وتطبيقاتها التي فتحت المجال في شتي النواحي الحياتية وما نشأ عنها من نشاطات صناعية وتأثيرات بيئية وإجتماعية وإقتصادية مهدت بقوة لمجيء عصر جديد يمكن أن يطلق عليه عصر تكنولوجيا النانو.

ففي خلال العقدين الأخيرين علي الأكثر بدأت تتشكل معالم عصر تكنولوجيا النانو والذي أمتدت آثاره الي كافة النواحي التطبيقية القائمة بالاضافة الي ما أستحدثه من مجالات جديدة لم تكن معروفة من قبل. وبالنظر الي أن عصر تكنولوجيا النانو مازال في بدايته فمن المنتظر أن يشهد العالم إضافات جديدة لم يتطرق اليها الانسان بهدف خدمة البشرية والتغلب علي كثير من المشاكل التي تواجهها حاليا.

وهنا يجب أن نفرق بين العصر الذري وعصر تكنولوجيا النانو بالرغم من إرتباطهما في كثير من الأسس الا أن علوم وتكنولوجيا الذرة تهتم بسلوك وتفاعلات المواد علي المستوي الذري والذي يصعب التحكم في تكنولوجياته في حين أن تكنولوجيا النانو تعبر عن سلوك مواد مختلفة لا ترتبط الا بمدي معين من الحجم (1-100 نانومتر) متناهية الصغر قد تنشأ من تجمع عدد محدود من الذرات وتسلك سلوكا مشتركا ويمكن التحكم في تشكيلها علي نحو أو آخر بطرق تكنولوجية متعددة ومبتكرة.

وقد واكب ظهور تكنولوجيا النانو ومهد لها التقدم في فروع جديدة من العلم تتناول سلوك حبيبات النانو سواء من الناحية الكيماوية أو الطبيعية أو البيولوجية يطلق عليها علوم النانو أصبحت علوما مستقلة ومميزة عن العلوم الأساسية لها مثل كيمياء النانو وطبيعة النانو وبيولوجيا النانو. فعلي سبيل المثال فان دراسة حبيبات النانو لمختلف عناصر الجدول الدوري يشكل إتجاها جديدا في علوم الكيمياء لا يمكن للمعلومات الكيماوية الأساسية عن تلك العناصر أن تصفه فبالاضافة الي ما تظهره هذه الحبيبات غير الحقيقية من نشاط كيمائي فان إضافة ذرة واحدة جديدة من نفس العنصر الي أي من هذه الحبيبات يغير من خواصها تغييرا جذريا لا يمكن التنبؤ به.

ومن ناحية أخرى فإن تكنولوجيا النانو تقدم نمطا من التكنولوجيات يعتمد علي محاكاة ما يحدث في الطبيعة من تفاعلات، علي سبيل المثال ما يحدث في الخلية النباتية أو الحيوانية من تفاعلات تؤدي الي تكوين مركبات جديدة معقدة علي هذا المستوي المتناهي من الصغر في التصنيع.

وإذا كانت تكنولوجيا النانو قد أهتمت أساسا باستنباط مواد جديدة ذات خواص مميزة يمكن أن تدخل في العديد من الصناعات الاليكترونية والهندسية والكيمائية والحربية فان الأسس المستخدمة فيها يمكن أن تسهم في تطوير التكنولوجيات المستخدمة حاليا في العديد من الصناعات.

ومنذ أن دخلت تكنولوجيا النانو الي حيز التطبيق فقد أمتدت إستخداماتها الي مجالات متعددة. إلا أن الجهود تركزحاليا علي بعض المجالات الملحة مثل إستخدام تكنولوجيا النانو في توفير الطاقة والمياه العذبة وفي النواحي الطبية غير أن ذلك لا يقف بجهود التطور في هذا المجال عند هذا الحد اذ تحاول كافة القطاعات التصنيعية بصورة أو بأخري من الافادة من الامكانيات غير المحدودة لتكنولوجيا النانو. ولم يكن للصناعات الغذائية أن تتخلف عن هذا المجال وخطت في سبيل تحقيق ذلك خطوات عديدة سواء علي المستوي الحكومي أو مستوي الشركات.

وإذا كان دخول تكنولوجيا النانو الي مجال التصنيع الغذائي قد بدأ متأخرا نسبيا عن كثير من التطبيقات الصناعية الا أن ذلك لا يعني أن أهميتها محدودة في هذا المجال بل من المنتظر أن يتزايد إستخدام تكنولوجيا النانو في التصنيع الغذائي لما تمثله المنتجات الغذائية من أهمية في الاحتياجات اليومية للمستهلك الذي يتطلع دائما الي الجديد من المنتجات المتاحة لتلبية مطالبه ومن ثم فان تكنولوجيا النانو سوف يكون لها أثر كبير في هذا المجال.

وترصد الهيئات العلمية والرقابية والتصنيعية إتجاهات متعددة لاستخدامات تكنولوجيا النانو في التصنيع الغذائي منها ما هو مباشر ومنها ما هو غير مباشر فأمّا الاستخدامات غير المباشرة فتتركز في التطورات التي تحدث في مجالات أخرى مثل الاليكترونيات والتي تخدم التحكم وإدارة العمليات التصنيعية فهذه متعددة وتخرج عن نطاق هذا الكتاب. أما التطبيقات المباشرة التي سيتناولها هذا الكتاب فتشمل تطوير منتجات غذائية جديدة ودور تكنولوجيا النانو في الرقابة علي الغذاء وفي تطوير مواد التعبئة والتغليف.

وكأي من التكنولوجيات الجديدة فإن تكنولوجيا النانو لها بعض النواحي السلبية بجانب إيجابياتها المتعددة. فقد رصدت كثير من الدراسات بعض الآثار السلبية لتكنولوجيا النانو علي صحة الإنسان وعلي البيئة وهو ما يدعو الي ضرورة تقييم المخاطر المحتملة لها ووضع الضوابط التي تحد من آثارها السلبية. وبالرغم من أن معظم هذه الدراسات أقتصرت علي المواد غير الغذائية الا أن ذلك لا يقلل من أهمية تناول الآثار السلبية لتكنولوجيا الأغذية النانو ووضع التشريعات المنظمة لها والوضع العالمي في هذا المجال فيما يتعلق بالغذاء، وهو ما أفرد له جزء خاصا في الكتاب.

ولقد ساهمت ثورة المعلومات في إتاحة قدر كبير من المعرفة في كافة المجالات وهو ما يتيح لكافة المجتمعات فرصة الافادة منها والاسهام والمشاركة الايجابية في النشاطات العلمية والتطبيقية في كل من هذه المجالات. ولاشك أن جمع وعرض المعرفة في مجال محدد في صورة مرجع متكامل يعتبر المرحلة الأساسية والهامة لمشاركة أي مجتمع في نشاط من النشاطات. وفي مجال تكنولوجيا النانو وخاصة فيما يتعلق بالغذاء لم يصدر حتي الآن مرجع يتناول هذا الموضوع باللغة العربية.

ولهذا فإن الكتاب الحالي يضيف الي المكتبة العربية ركنا هاما من أركان المعرفة في قضية هي قضية العصر الحالي. والكتاب موجه لكل المهتمين بعلوم وتكنولوجيا الأغذية سواء علي المستوي التعليمي أو البحثي أو الرقابي أو التطبيقي حيث يقدم لكل منهم ما يمكنه الافادة منه بقدر حاجته. فقد أهتم الكتاب بالاسس العلمية والتطبيقات العملية المختلفة لتكنولوجيا النانو في كافة مجالات التطبيق المباشر لها في مجال التصنيع الغذائي كما دعم بكثير من المراجع المتخصصة التي يمكن الرجوع اليها لمن يريد تفصيلات في نقاط محددة.

وآمل أن يثير هذا الجهد أهتمام قطاعات كثيرة بهذا المجال الهام الذي أتمنى أن يكون لأمتنا نصيبا منه في دفع عجلة التطور فيه والله الموفق.

الباب التاسع

تقييم مخاطر تكنولوجيا النانو

obbeikandi.com

## الباب التاسع

### تقييم مخاطر تكنولوجيا النانو

#### ١- مقدمة

تهتم علوم النانو والنانوتكنولوجيا بفهم وتطوير المواد علي النطاق الجزيئي والنري. وقد يتساءل البعض عن جدوي التعامل مع المواد علي هذا المستوي متناهي الصغر. والاجابة علي هذا التساؤل تتلخص في أن التحكم في تصنيع المواد النانو يبشر بانتاج مواد لها خواص جديدة تختلف عن نظائرها المتاحة حاليا بالاضافة الي إمكانية تحويل خواص المواد لتلائم الصناعة بصفة عامة ومنها التصنيع الغذائي.

تعلق معظم دول العالم حاليا أهمية كبيرة علي علوم النانو والنانوتكنولوجيا ففي اليابان بلغ معدل الإنفاق في هذا المجال ٤٠٠ مليون دولار عام ٢٠٠١ وحوالي ٩٦٠ مليون دولار عام ٢٠٠٤ وفي الولايات المتحدة بلغت ميزانية الإنفاق الحكومي علي بحوث وتطوير النانوتكنولوجيا ٣٧ و٣ بليون دولار عن الفترة ٢٠٠٥-٢٠٠٨ وفي أوروبا بلغ الانفاق في هذا المجال ١ بليون يورو تم تمويل معظمها من البرامج القومية والاتحادية.

وبذلك يمكن القول بأن النانوتكنولوجيا قد إستحدثت لتبقي وتشكل حاليا الأساس لعديد من المنتجات التجارية. فقد إستخدمت هذه التكنولوجيا علي نطاق واسع في الصناعات الاليكترونية منذ سنوات عدة ومن نماذج المنتجات الجديدة في هذا المجال طلاء السيارات وواقيات الشمس الشفافة والملابس الطاردة للماء



والصبغات والأحذية الرياضية المحسنة والجوارب الخالية من الروائح وكرات التنس ومضارب التنس ذات الجودة العالية.

وبالرغم من الآفاق الواعدة للنانوتكنولوجيا فإن إستخدامها قد أثار جدلا كبيرا علي كافة المستويات المتخصصة وغير المتخصصة ما بين مؤيد ومعارض لها. ولذلك فمن الضروري التقييم الموضوعي لانعكاسات إستخدام النانوتكنولوجيا في صناعة الأغذية علي المدى القريب والبعيد.

ينشأ عن تصغير المواد المصنعة خواص جديدة ونافعة وهنا يثار التساؤل هل توصلت المعرفة لما يؤدي تصغير حجم المواد من تغيرات. فمن الأمور التي تشغل بال الكثيرين أن المعرفة عن خواص حبيبات النانو محدودة جدا خاصة فيما يتعلق بمدى تأثير صغر حجم الحبيبات علي سميتها. ويرى البعض ضرورة النظر الي حبيبات النانو ومعاملتها علي أنها مواد جديدة ذات تأثيرات قد تشكل خطرا علي صحة الانسان ومن ثم يجب إختبار مدى سلامتها أو تأثيراتها الضارة. وعلي ذلك فإن تطبيق النانوتكنولوجيا يتطلب تقييم مدى تأثير الناتج منها خاصة ما قد يؤدي الي تسرب حبيبات النانو في البيئة وتقييم أضرار التعرض للمستويات المختلفة من هذه المواد.

وعلي ذلك فمدى إمكانية نفاذ هذه المواد الي الجسم والأماكن التي تخترق منها لتصل الي الجسم ثم مدى التأثير التراكمي لها سوف يحدد مدى الخطر المحتمل من التعرض لها. فالحبيبات الصغيرة لها القدرة علي النفاذ والوصول الي أماكن مختلفة في الجسم قد لا تصلها الأحجام الأكبر من نفس المواد.

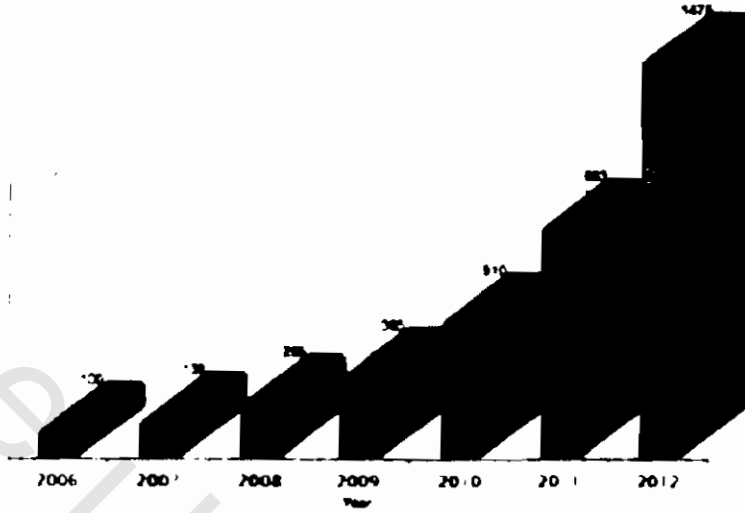
وكأي منتج جديد فان عبء إدارة المخاطر المحتملة له يمثل مسؤولية أساسية للباحثين والتكنولوجيين للتأكد من سلامة المنتج المطور بالاضافة الي مسؤولية السياسيين والمشرعين لتبني هذا الاتجاه. ويتوقع المستهلك أن أي

تطورات في تركيب الغذاء أو مواد التعبئة المستخدم فيها النانوتكنولوجيا قد خضعت لاختبارات السمية المناسبة وأن نتائج هذه الاختبارات كانت متاحة قبل الموافقة علي طرحها كمنتجات مأمونة الاستخدام. وعلي ذلك فالاتجاه الحذر في إدخال منتجات النانوتكنولوجيا في تركيب الغذاء أو إنتاجه أو تصنيعه له أهمية كبيرة ويجب إجراء تحليل موضوعي للمخاطر/المنافع بالإضافة الي توصيف طرق جديدة مناسبة للتحكم في تداول هذه المنتجات ووضع تشريعات تتناول الأصناف والمستويات المسموح بها من هذه المواد.

## ٢- تطبيقات النانو تكنولوجيا المحتملة والمرتبطة بالغذاء

من المؤكد أن معظم الشركات الكبرى للتصنيع الغذائي تتبني وتتابع البحوث والتطورات ذات الفوائد المحتملة من علوم النانو في الغذاء وبعض الشركات أكثر تحررا وقبولا لمناقشة أبحاثها في هذا المجال مع الآخرين. ولذلك فمن الصعب تقييم مستوي الاهتمام بالنانوتكنولوجيا. فعلي سبيل المثال أقامت شركة كرافت أول معمل لبحوث وتطوير النانوتكنولوجيا عام ١٩٩٩ ثم كونت إتحادها concorsion المسمى نانوتك Nanotek عام ٢٠٠٠ والذي يضم ١٥ جامعة ومعهد بحثي في مختلف الأماكن في العالم كما عينت جامعة روتجورز في نيويورك أول استاذ لعلم نانوتكنولوجيا الغذاء، وتتبني كل من شركة يونلفر ونستلة بحثا تقوم علي إمكانية استخدام النانوتكنولوجيا في التصنيع الغذائي.

وقد صدرت دراسة عام ٢٠٠٦ بعنوان الغذاء النانو nanofoods تتناول التطورات في استخدام النانوتكنولوجيا في التصنيع الغذائي وأوردت أكثر من ١٨٠ تطبيقا في مختلف مراحل التطوير في هذا المجال وتتنبأ الدراسة بأن قيمة تطبيقات النانوتكنولوجيا المباشرة في الغذاء سوف تتجاوز ٤ و٢٠ بليون دولار عام ٢٠١٠.



شكل ٩-١: عدد المنتجات الغذائية الحالية والمتوقعة والمعتمدة على النانوتكنولوجيا (Cientifica, 2006)

ويوضح شكل (٩-١) عدد المنتجات الغذائية الحالية والمتوقعة حتي عام ٢٠١٢ والمعتمدة على النانوتكنولوجيا والذي يظهر زيادة عدد المنتجات عام ٢٠١٢ عشرة أضعاف المنتجة عام ٢٠٠٦. كذلك أشار التقرير الي مشاركة أكثر من ٢٠٠ شركة علي مستوي العالم في هذا المجال وأن الولايات المتحدة واليابان والصين أكثر نول العالم مشاركة في هذا المجال كما أن عدد براءات الاختراع الخاصة بتطبيقات النانوتكنولوجيا في مجال الغذاء في تزايد سريع.

تعمل معظم الطرق التقليدية للتصنيع أو طهي الطعام من خلال تحوير التركيب البنائي (النانو) الطبيعي في الغذاء أو إستحداث تراكيب نانو جديدة فيه من خلال عمليات تم تقييمها وإختبارها. وعلي ذلك فان علوم النانو للمواد الغذائية سوف تقود الي فهم أفضل لتلك العمليات التصنيعية وإختيار أفضل للمواد الخام وتحسين طرق تصنيع مواد الطعام. وبالإضافة الي التطبيقات المباشرة للنانوتكنولوجيا في مجال التصنيع الغذائي فهناك العديد من التطبيقات

غير المباشرة للنانوتكنولوجيا فيها من خلال التطورات في نانوتكنولوجيا علوم المواد وصناعة الاليكترونيات علي سبيل المثال. وإذا كان التنبؤ بالاتجاهات المستقبلية يفتقر عادة الي دقة التوقعات الا أنه من الضروري اجراءها حتي يمكن الاعداد الجيد لاستيعاب هذه التطورات. ومن المستحسن عرض التطبيقات الجديدة المباشرة وغير المباشرة للنانوتكنولوجيا في تصنيع الغذاء وتعبئته وتداوله لاعطاء صورة أوضح عند تقييم مخاطر تطبيقها.

## ٢-١ تطبيقات الاليكترونيات والكومبيوتر

تطورت الاليكترونيات والكومبيوتر بدرجة كبيرة فاقت كل التوقعات فسي مدي قصير. وتستخدم صناعة الاليكترونيات النانوتكنولوجيا علي نطاق واسع ومن المنتظر حدوث تقدم في مجال تصغير حجم كروت الكومبيوتر computer chips وتحسين تخزين المعلومات. وفي المدي البعيد فان التطورات في مجال الكومبيوتر مثل quantum computing سوف توفر تطبيقات جديدة تفوق التصورات وإمكانيات الكومبيوتر التقليدي. وحتى بدون هذه التطورات الجذرية فهناك تطورات محتملة ملحوظة في مجال الكومبيوتر. وسوف يتيح ذلك تحليلا أفضل لكم أكبر من البيانات في مجالات كثيرة تخدم مجال الغذاء مثل الجينوم والبروتاميك protomics والميتابولوميك metabolomics سوف تقود حتما الي تحسينات في سلامة الغذاء والتأكد من سلامته. وسوف تتيح التطورات المتوقعة في الحاسبات الشخصية والاتصالات للأفراد الاطلاع علي مزيد من المعلومات عن المصدر والتاريخ والتخزين للأغذية وخواصها الغذائية ومدي ملاءمتها للتركيب الوراثي للفرد والنمط المعيشي. وقد تتيح هذه المعلومات الفرصة للأفراد إختيارا أكثر تحديدا للأغذية الأكثر سلامة وقيمة غذائية والتي تناسب بدرجة أفضل تراكيبهم الوراثية والنمط المعيشي لهم.

وبالرغم من أن النانوتكنولوجيا سوف تسهم بدرجة كبيرة في التقدم المتوقع إلا أنه لا يتم الاعلان عنه بالتحديد ولذا فان الاهتمام بالمستجدات في المجال لن يتبعه بالضرورة الاهتمام بتأثيراتها المحتملة ولا يوجد في الدراسات الاجتماعية حتي الآن ما يشير الي سلوك الأفراد أو المجتمعات حيال هذه للتغيرات.

## ٢-٢ التصنيع النانو Nano fabrication

من المتوقع أن يؤدي التصنيع النانو الي أنظمة جديدة أكثر كثافة وكفاءة من الموجودة حاليًا والي تطوير محسات Sensors أكثر شمولًا وتعقيدًا. وطرق التصنيع النانو والتي تعتمد علي تجميع التركيبات السطحية والطلاءات والحوازر طبقة طبقة سوف ينشأ عنها مواد جديدة ذات خواص سطحية مختلفة. وعلي ذلك فهناك محاولات لتصميم أسطح لها القدرة علي تمييز وطرده البكتريا أو أسطح جديدة مقاومة للتلوث أو يمكن تنظيفها بصورة أكثر سهولة. كذلك فمن المنتظر أن يؤدي انتاج مواد جديدة الي تطوير عبوات ومواد تعبئة للأغذية المختلفة والمعلقات المرنة من بوليمرات ينشأ عنها ضوء diode علي مواد التعبئة والعبوات توفر طرقًا أفضل لاطهار المعلومات عن المصدر وتواريخ الانتاج والحالة الغذائية للمنتج. ومن المنتظر أن يفضل المستهلك هذه التطورات لفوائدها طالما أن هناك من الدلائل علي عدم تلويث المواد الجديدة للغذاء.

## ٣- التراكيب النانو في الغذاء Nano structures in foods

قد يزعم كثير من علماء الأغذية أننا نتعامل فعلا مع النانوتكنولوجيا. فبروتينات الغذاء لها شكل حبيبي تتراوح أقطارها بين ١٠-١٠٠ نانومتر والذي يماثل حبيبات النانو الحقيقية كما أن كثيرا من السكريات العديدة والليبيدات تمثل

بوليمرات من سلاسل مستقيمة ذات سمك يقل عن 1 نانومتر. كذلك فإن تحضير الجيلي والمحافظة علي الحبيبات والمعلقات من الترسيب وفي المستحلبات من انفصالها الي طبقتين يعتمد علي تكوين شكل شبكي ذو أبعاد نانو ثلاثية أو ثنائية. وعلي ذلك فإن فهم طبيعة التراكيب النانو في الأغذية يتيح إختياراً أفضل للمواد الخام وتحسين جودة الغذاء الناتج من خلال التصنيع. وعلي ذلك ففي غياب معلومات تفصيلية فإن إختيار ظروف التصنيع سيظل معتمداً بدرجة كبيرة علي التجربة.

وقد طورت طرق ميكروسكوبية للتعرف علي التراكيب النانو مثل الميكروسكوب ذو الدفع الذري Atomic force microscope مما يتيح للباحثين التعرف علي هذه الأنظمة المعقدة والتي فهم أفضل لسلوكها مما يساعد بصورة عملية في التعرف علي التركيب الجزيئي في الغذاء.

وكمثال لفهم قدرة علوم النانو علي تطوير التراكيب الغذائية كيفية التحكم وتحسين جودة الرغوة والمستحلبات. فعندما تتكون رغوة (كما في حالة المنتجات المخفوقة) أو مستحلب (مثل القشدة أو الصوص أو المارجرين أو الزبد) فإننا نكون فقاعات غازية أو قطرات من الزيت/الدهن في وسط مائي وهذا ينشأ عنه أسطح إلتقاء (هواء/ماء) أو (زيت/ماء) والجزيئات الموجودة علي أسطح الالتقاء هذه تحدد مدي ثبات هذه الأنظمة. وتمثل هذه التراكيب ذات السمك الجزيئي نماذج لتراكيب نانو ثنائية الأبعاد. ووجود كل من البروتينات والجزيئات الصغيرة (المستحلبات) يمثل مصدراً لعدم الثبات في معظم الأغذية ويؤدي عدم الثبات الي إتهيار الرغوة أو المستحلب وإفصال كل من طبقتي الزيت والماء ووجود أي من البروتين أو المستحلبات بمفردها علي سطح الالتقاء يثبت النظام ولكن بميكانيكيات مختلفة. وفي وجودهما معا فإن كلا من

البروتين والمواد المستحلبة يتصارعان للتحكم في أسطح الالتقاء وعادة ما تفوز المواد المستحلبة في هذا المجال فهي ذات فعالية سطحية أقوى من البروتينات. لذلك فمن المنتظر أن تحتل أسطح الالتقاء بدلا من البروتينات غير أنه عمليا يصعب علي المواد ذات النشاط السطحي أن تحل محل البروتينات.

وتبين لنا علوم النانو ممثلة في الميكروسكوب ذو الدفع الذري سبب ذلك اذ يبين لنا أن البروتينات تشكل عند أسطح الالتقاء نظام شبكي، ولكي تحل المستحلبات محل البروتينات لابد من هدم هذا النظام. ولكي تحقق المستحلبات ذلك تحاول من خلال نقاط الضعف في النظام الشبكي حيث ترتبط البروتينات ببعضها البعض بروابط ضعيفة ويمكن إزالة البروتينات من هذا الجزء من الشبكة بسهولة وبذلك تجد المستحلبات موضع قدم علي أسطح الالتقاء وتنفذ معظم جزيئات المستحلبات من هذه الثغرة موسعة المساحة التي تحتلها وضاغطة علي شبكة البروتين حتي تنكسر وبذلك يمكن أن تحل محل البروتين تماما. وتنطبق هذه النظرية علي كل الأنظمة الغذائية المثبتة بالبروتينات. ومن خلال الفهم السابق يمكن وضع استراتيجيات لتحسين ثبات الشبكة البروتينية (مثل إضافة الليبيدات التي لها القدرة علي الارتباط بالجزيئات الصغيرة المستخدمة كمستحلبات) والتي يمكن تطبيقها في كثير من العمليات التصنيعية مثل الخبز أو التخمير أو في الصناعات اللبنية.

#### ٤- الصعوبات التي تواجه تقييم مخاطر تواجد حبيبات النانو في الغذاء

بالرغم من الأهمية البالغة لتقييم المخاطر من تواجد حبيبات النانو في الغذاء الا أن هناك العديد من الصعوبات التي تواجه تحقيق هذا الهدف بكفاءة في الوقت الحاضر. وفيما يلي إستعراض لهذه الصعوبات.

#### ٤-١ صعوبة التعرف علي وتقييم خواص حبيبات النانو في الغذاء

يمثل ادخال الأنظمة النانو المحملة بالمكونات الغذائية الحيوية وحبيبات نانو المواد الحيوية أحد اتجاهات التطبيقات الواعدة في إنتاج الأغذية الوظيفية. ومن الواضح أن الخواص الوظيفية لحبيبات النانو (مثل متوسط حجم الحبيبات وتوزيع أحجام الحبيبات وإحتمالات التجمع والشحنة السطحية) يمكن أن تتغير في مختلف الأنظمة البيولوجية تبعا لمكونات النظام وظروف الديناميكية الحرارية Thermodynamic conditions وهذا يعني من الناحية العملية أن خواص حبيبات النانو قد تتغير بالمعاملات الصناعية للغذاء المضافة اليه.

وبالرغم من وجود طرق تحليلية عديدة لتمييز حبيبات النانو الا أنه لا توجد حتي الآن طرق لتمييز والكشف عن تواجد حبيبات النانو في الأغذية. لذلك فان استحداث طرق مناسبة للكشف عن وتمييز حبيبات النانو في الأغذية يعتبر خطوة أساسية في دراسات التعرف علي مخاطر تواجد حبيبات النانو في الأغذية. ومن الهام أن تكون هذه الطرق ميسرة للاستخدام الروتيني وهو ما يمثل تحديا كبيرا للباحثين. وقد يكون من الملائم مرحليا اجراء تقييم مبدئي لتواجد حبيبات النانو in vitro علي أن تجري لاحقا دراسات معملية موسعة للعينات المشتبه فيها.

#### ٤-٢ صعوبة تحديد وحدة قياس السمية Dose matrices

فحتي الآن لا يوجد إتفاق علي جرعة محددة من حبيبات النانو التي يمكن أن توصف السمية المحتملة. فاتخاذ الوزن كوحدة للقياس يبدو غير كافٍ لتقييم المخاطر ومن ناحية أخرى فان حجم الحبيبات لا يمكن اتخاذه أساسا لوحدة قياس السمية كذلك فان الحجم الكلي لمسطح الحبيبات قد يدخل في الاعتبار. أيضا يجب الأخذ في الاعتبار التوزيع النسبي لأحجام الحبيبات في العينة وعدد الحبيبات من كل حجم. بمعنى آخر أنه لا يوجد اتفاق حاليا حول وحدة قياس



سمية حبيبات النانو. لذلك من الأفضل تقييم كل حالة علي حدة وأن يتم التقييم علي أساس وحدات قياس مختلفة وهو ما أوصت به دراسات متعددة في هذا المجال من ضرورة تقييم وتمييز مخاطر حبيبات النانو من عدة زوايا لتعطي صورة متكاملة ما أمكن. ومن الأهمية حالياً الاتفاق علي وحدة قياس السمية عند تقييم مخاطر حبيبات النانو.

#### ٤-٣ تقييم تعرض المستهلك لحبيبات النانو المهندسة

عرفت منظمتي الفاو/الصحة العالمية تقييم التعرض Exposure assessment بأنه التقييم الوصفي/الكمي للمأخوذ من العوامل البيولوجية أو الكيماوية أو الطبيعية عن طريق الغذاء بالإضافة الي التعرض لها من مصادر أخرى إن وجدت. ومن الطبيعي الا يختلف تقييم التعرض لحبيبات النانو المهندسة عن تقييم التعرض للمركبات التقليدية غير أن هناك بعض الأمور التي يجب أن تؤخذ في الاعتبار عند تقييم التعرض لحبيبات النانو في الغذاء منها:

٣-١ الكشف عن حبيبات النانو المهندسة في الغذاء. فكما سبق أن ذكرنا فإن الطرق التحليلية المتاحة تجعل الكشف عن تواجد حبيبات النانو في الغذاء علي درجة عالية من الصعوبة. ويجب أن يوجه إهتمام خاص لأنظمة التوصيل النانو المحملة بالمكونات الغذائية الفعالة اذ يجب تقدير المواد المحملة والموجودة منها علي صورة حرة في الغذاء عند تقييم الإتاحة الحيوية لها. وتواجد حبيبات النانو في الغذاء قد يزيد من الإتاحة الحيوية لمكونات أخرى قد تكون ضارة، فعلي سبيل المثال فقد تساعد حبيبات النانو التي تحمل أسطحاً شحنة علي زيادة الإتاحة الحيوية لبعض السموم وهو ما يعني الأخذ في الاعتبار التأثيرات غير المباشرة لحبيبات النانو عند تقييم التعرض لها.

٢-٣ بيانات الاستهلاك consumption data. فحاليا توجد عدة طرق للحصول علي بيانات الاستهلاك وهي كافية في الوقت الحاضر لتقييم المخاطر بصفة عامة غير أن هذه الطرق تفتقر الي وجود بنود خاصة بالأسئلة عن الأغذية المحتوية علي حبيبات نانو وهو ما يجب ادخاله في أساليب الحصول علي بيانات الاستهلاك.

٣-٣ تقييم التعرض. تتم الخطوة الأخيرة في تقييم التعرض بالتكامل بين بيانات الاستهلاك وكمية حبيبات النانو الموجودة في الغذاء وفي النهاية تتم مقارنة تعرض المستهلك ببيانات السمية القياسية للمكون (المأخوذ اليومي المتحمل علي سبيل المثال tolerable daily intake) أو الي القيم التغذوية القياسية (الجرعة اليومية الموصي بها Recommended daily intake) وكلا نوعي القيم القياسية غير متاحة في حالة حبيبات النانو.

#### ٤-٤ الحركة السمية Toxicokinetics

تشير النتائج المتاحة حاليا الي أن حجم الحبيبات يؤثر في الإمتصاص والتمثيل الغذائي وتوزيع وإفراز حبيبات النانو في الجسم الا أن المعلومات عن كل هذه النواحي مازالت قاصرة بدرجة كبيرة كما أنه لا توجد معلومات كافية عن العلاقة بين الخواص الكيمو طبيعية لحبيبات النانو وسلوكها في الجسم.

#### ٤-١ الامتصاص المعوي Gastrointestinal absorption

سبق أن تعرضنا في الباب الثالث الي الامتصاص المعوي لحبيبات النانو من زاوية الاتاحة الحيوية أما بالنسبة لقيم المخاطر فمن الهام التعرف علي الحواجز الطبيعية التي تعيق امتصاص حبيبات النانو من القناة الهضمية. أول هذه الحواجز هو طبقة المخاط المبطنة لجدران الأمعاء وهناك من الدلائل ما

يشير الي أن نفاذية حبيبات النانو خلال هذه الطبقة يزيد مع صغر حجم الحبيبات وأن الحبيبات التي تحمل شحنة سالبة أسرع في الانتقال الي الأسطح العلوية للخلايا الطلائية. تمثل الخلايا الطلائية لجدران الأمعاء ثاني الحواجز الطبيعية في القناة الهضمية. وهناك من الدلائل علي أن بعض البوليمرات الخاصة لها القدرة عل زيادة نفاذية المكونات في المسارات بين الخلايا والتي تعتبر مانعا طبيعيا محكما ضد تسرب المكونات عن طريقها. ومن ثم يجب أن يؤخذ في الاعتبار إحتمال تسرب حبيبات النانو الي الدم من خلال هذا المسار. ويمثل الانتقال عبر الخلايا أحد المسارات الطبيعية لامتناسص المكونات من القناة الهضمية ويؤثر حجم حبيبات النانو وخواصها السطحية في الانتقال عبر هذا المسار.

## ٢-٤ التوزيع والتمثيل الغذائي والافراز

إذا مرت حبيبات النانو من جدران القناة الهضمية لتصل الي الدم فإنها قد تتفاعل مع مكوناته المختلفة تبعا لتركيبها وخواصها السطحية. وقد يؤثر هذا التفاعل علي توزيع حبيبات النانو في الجسم بدرجة كبيرة. فعلي سبيل المثال فان حبيبات النانو ذات الاسطح غير القطبية تمر الي الكبد والطحال لتستقر فيهما. وقد وجد أن حبيبات النانو الصغيرة جدا لها توزيع متنوع بدرجة كبيرة في الجسم بعكس الحبيبات الكبيرة ذات التوزيع المحدود. وهناك ضرورة ملحة لتقييم مخاطر مرور بعض حبيبات النانو من الحواجز الطبيعية في الجسم مثل الحواجز الخلوية وحاجز الدم/المخ والمشيمة وحاجز الدم/اللبن. فهناك من الدلائل علي أن الأغشية الخلوية قد لا تمثل عائقا لمرور حبيبات النانو فقد أمكن تمييز بعضها داخل كرات الدم الحمراء. ونفاذية حاجز الدم/المخ محدودة جدا وتقتصر علي الجزيئات التي اما أن تكون محبة للدهون أو ذات الوزن الجزيئي

الصغير (أقل من ٥٠٠ دالتون) إلا أنه توجد أدلة علي نفاذية بعض حبيبات النانو لهذا الحاجز أما نفاذية حبيبات النانو للمشيمة أو حاجز الدم/اللبن فلا توجد معلومات كافية عنهما.

### ٣-٤ أهمية الحركة لتقييم مخاطر حبيبات النانو

بالرغم من وجود بعض النتائج عن حركة حبيبات النانو بعد تناولها عن طريق الفم إلا أن هذه المعلومات تفتقر الي الدراسات الأساسية حول امتصاص وتوزيع وتمثيل وافراز حبيبات النانو وذلك لمعرفة العوامل الدافعة وميكانيكيات هذه العمليات وهي معلومات أساسية لتقييم المخاطر والارشاد عن الأنسجة المستهدفة والتي قد تعمل حبيبات النانو فيها كسموم.

### ٤-٥ سمية حبيبات النانو

أشارت نتائج عديد من الدراسات أن سمية حبيبات النانو قد تختلف عن المواد الكيماوية التقليدية المماثلة لها. وبالرغم من أهمية هذه المعلومات إلا أنه يجب أن يؤخذ في الاعتبار أنها عادة ما تختص بنوع وحجم واحد من حبيبات النانو بالإضافة الي أن حيوانات التجارب تتعرض لتركيزات عالية منها وتحت ظروف غير عادية مما يحد من أهمية النتائج المتحصل عليها في تقييم المخاطر فمن غير المنطقي تطبيق النتائج المأخوذة علي أحد أنواع أو أحجام حبيبات النانو علي أنواع أو أحجام أخرى كما أنه لا توجد سوي نتائج محدودة. جدا حول ماهية التأثير المتوقع باستخدام نوع واحد من حبيبات النانو.

وبصفة عامة فقد أظهرت النتائج المعملية *In vitro* أن كثيرا من حبيبات النانو تتسبب في انطلاق مركبات الأوكسجين النشطة في الجسم محدثة جهد الأوكسدة وما يتبعه من التهابات من تفاعلها مع النظام reticulo-endothelial في

الجسم. ومن ناحية أخرى فإن الدراسات المحدودة أظهرت إمكانية حدوث السمية الحادة في التركيزات العالية من حبيبات النانو وأن ذلك يتوقف على حجم الحبيبات وتركيبها الكيماوي والتركيب السطحي لها. أما بالنسبة للتعرض لحبيبات النانو لمدة طويلة فقد أشارت النتائج في هذا المجال الي إمكانية حدوث تغيرات داخلية مختلفة في بعض أنظمة الجسم مثل النظام المناعي والالتهابي، القلب والأوعية الدموية وأن التأثير على النظام الالتهابي يشمل جهد الأوكسدة و/أو تنشيط مبدئات الالتهابات proinflammatory (السييتوكينات cytokines) في الرئتين والكبد والقلب والمخ. ومن المحتمل أن تكون لحبيبات النانو سمية جينية أو منشطة للسرطانات غير أنه لا توجد أي بيانات عن هذه التأثيرات المحتملة. ولذلك فإن المجال يحتاج الي مزيد من الدراسات حول سمية حبيبات النانو من كافة النواحي. وفي ضوء ما ستسفر عنه هذه الدراسات يجب وضع قيم إسترشادية لسلامة وصحة الانسان مثل الجرعة المقبولة أو المتحملة من الحبيبات Acceptable or tolerable intake.

خلاصة القول فإن قصور المعلومات المتاحة عن سمية حبيبات النانو تحد من فعالية تقييم المخاطر لهذه الحبيبات غير أنه من المتوقع أن تشهد السنوات القليلة القادمة مزيدا من المعرفة التي قد تقلل من صعوبات تقييم مخاطر حبيبات النانو حاليا.

الباب العاشر

التطورات التشريعية  
فى مجال تكنولوجيا النانو

obbeikandi.com

## الباب العاشر

### التطورات التشريعية في مجال تكنولوجيا النانو

#### ١- التشريعات الحالية

تبعاً للإحصاءات المنشورة عام ٢٠٠٦ فقد قامت الشركات الأمريكية بإنتاج معظم المنتجات الاستهلاكية المبنية علي تكنولوجيا النانو (١٢٦ منتجاً) تليها الشركات الآسيوية (٤٢ منتجاً) ثم الأوروبية (٣٥ منتجاً) وباقي أجزاء العالم (٧ منتجات). ويستخدم في بعض الأسواق الآسيوية المصطلح "نانوتكنولوجي"، "الحجم الصغير" للترويج لتلك المنتجات بزعم أن الحجم الصغير للمكونات قد يؤدي الي سهولة إمتصاصها وبالتالي ظهور خصائص وظيفية جديدة لها. غير أن معظم تلك المنتجات أخفقت في إثبات هذا الزعم عند تقييمها بالأساليب العلمية التفصيلية الدقيقة.

وفي بعض البلدان (مثل الولايات المتحدة الأمريكية) فان بعض القوانين والتشريعات الحالية مثل الخاصة بالرقابة علي المواد السامة والسلامة والصحة المهنية والقانون الخاص بالأغذية والأدوية ومواد التجميل وحتى القوانين والتشريعات البيئية الأساسية ينظر اليها علي أنها توفر أساساً مناسباً لتنظيم وتداول منتجات النانوتكنولوجي.

وبالرغم من أن هيئة الكودكس هي المختصة بوضع المعايير الدولية للغذاء فلا يوجد حتي الآن بين نشاطاتها أي تشريعات تتعلق بتكنولوجيا النانو ومنتجاتها الغذائية.



وقد وضعت بعض الهيئات الحكومية في بلدان مختلفة مواصفات وتشريعات لتوصيف وتنظيم استخدامات النانوتكنولوجيا والتالي يوضح عرضا لبعض تلك الاجتهادات. وتجب الاشارة هنا الي أن معظم الدراسات علي سلامة مواد النانو في مختلف البلدان وتطوير تشريعات خاصة بالنانوتكنولوجيا تهتم أساسا بمواد النانو غير الغذائية. ونظرا لأن تطبيقات النانوتكنولوجيا في مجال التصنيع الغذائي تنمو بسرعة فمن المنتظر أن تأخذ بحوث سلامتها وتطوير مواصفات تنظيمية لها وإعلام وتقبل المستهلك لمنتجاتها مكانه في القريب العاجل:

١- تعتبر هيئة الغذاء والدواء الأمريكية FDA من أوائل الهيئات الحكومية علي مستوي العالم في التصدي لتوصيف النانوتكنولوجيا ومنتجاتها. وبالرغم من أن هيئة FDA لم تضع توصيفا خاصا بها للنانوتكنولوجيا الا أنها تبنت التوصيف من خلال المبادرة القومية الأمريكية للنانوتكنولوجيا والتي ساهمت الهيئة في وضعها. وتبعاً لذلك فإن المصطلح "نانوتكنولوجيا" يقصد به فهم والتحكم في المواد ذات الأحجام التي تتراوح بين ١-١٠٠ نانومتر والتي تظهر خواص جديدة تساعد علي استحداث تطبيقات مبتكرة علي أساسها. وعلي ذلك فتعريف النانوتكنولوجيا يتضمن:

- البحوث والتطوير التكنولوجي علي المستوي الذري والجزيئي والجزيئات الكبيرة في مدي الحجم ١- ١٠٠ نانومتر بالتقريب.
- إبتكار واستخدام التركيبات والوسائل والنظم ذات الخواص والوظائف الجديدة الناشئة عن أحجامها الصغيرة و/أو أحجامها الوسطية.
- القدرة علي التحكم والعمل علي المستوي الذري.

ويبدو من هذا التوصيف الواسع نسبيا أنه يستهدف أساسا المواد غير الغذائية. فتلعب لهذا التوصيف فان المنتجات ذات حجم النانو (1-100 نانومتر) لها خواص علاجية لا تتوافر في الصور التقليدية من نفس المنتجات. كذلك فان التعريف قد يضيف بصورة غير مناسبة بعض الطرق الكيماوية الي التصنيع الغذائي. وعلي ذلك لا يمكن اعتبار التوصيف السابق للنانوتكنولوجيا مناسبة للأغذية النانو.

وتجب الاشارة هنا الي أن هيئة FDA تتناول تشريعاتها المنتجات وليست التكنولوجيات. وعلي ذلك فان الاعترافات التشريعية لها قد لا تكون متاحة قبل التطوير المبدئي للنانوتكنولوجيا ووضع التوصيف المناسب للمنتج ووضع التقييم المناسب وهو ما يعني تأخر المرحلة التي تشارك فيها الهيئة في تنظيم النانوتكنولوجيا. وحاليا تركز هيئة FDA نشاطاتها في بعض القطاعات التي يتوقع أن تلعب النانوتكنولوجيا دورا في منتجاتها. ومن ناحية أخرى قد تتجاوز منتجات النانوتكنولوجيا الحدود بين القطاعات المحددة بالهيئة وهو ما يعني أن يختص بتلك المنتجات مكتب "المنتجات المتداخلة" بالهيئة. وقد وضعت الهيئة التشريعات للعديد من المنتجات الحبيبية ذات أحجام النانو وهو ما يعني أن الاختبارات الحالية لتقييم سمية المنتجات تعتبر مناسبة لتقييم سمية منتجات النانو الجديدة ومن ثم فان الهيئة تصرح بأن حجم الحبيبات ليس عاملا محددًا للنشاط التشريعي للهيئة غير أنه لو ظهرت مخاطر سمية جديدة وغير معروفة لمنتجات النانو أو طرق التصنيع فقد يكون من الضروري إستحداث طرق إختبار جديدة لسلامة المنتجات.

وبالرغم من تلك الجهود فقد خلص تقرير لجهة مستقلة عن قدرات هيئة الأغذية والأدوية الأمريكية لتقييم مأمونية مواد النانو الي قصور إمكانيات الهيئة في هذا المجال باعتباره بعدا جديدا لم يسبق للهيئة التطرق اليه.

ومن الضروري وجود تنسيق بين جهود الهيئات الحكومية المختلفة المهتمة بتكنولوجيا النانو وتبادل المعلومات وتنسيق السياسات فيما بينها للتوفيق بين التشريعات المنظمة لتكنولوجيا النانو علي المستوي القومي والعالمي ما أمكن. ولذلك تتعاون هيئة FDA مع كل من المعهد الأمريكي للصحة والمعهد القومي الأمريكي للصحة البيئية في دراسات السمية لحبيبات النانو وتساهم بطريق مباشر في تقييم سمية المنتجات. وفي عام ٢٠٠٦ أنشأت FDA مجموعة عمل داخلية مستقلة للنانوتكنولوجيا لتحديد الاتجاه التشريعي والاستمرار في تطوير طرق جديدة وفعالة لسلامة الأغذية التي تراقبها الهيئة والتي تستخدم فيها النانوتكنولوجيا.

٢- بتكليف من حكومة المملكة المتحدة قامت الجمعية الملكية والأكاديمية الهندسية الملكية كل منهما مستقلة بدراسة الجوانب الايجابية ومشاكل النانوتكنولوجيا. كذلك شاركت المجموعة الادارية للصحة والسلامة في مباحثات وضع وتطبيق التشريعات المنظمة لتصنيع حبيبات النانو في المملكة المتحدة. وقد أفتتح أن التشريعات المختصة بالكيماويات الضارة والمسببة لمخاطر الحريق والانفجارات يمكن تطبيقها علي إستخدامات النانوتكنولوجيا. كما أفتتح ضرورة معاملة الكيماويات المصنعة علي صورة حبيبات النانو أو أنابيب النانو علي أنها مواد جديدة وتخضع للتشريعات المنظمة لها.

٣- يهدف نظام التسجيل والتقييم وإتاحة الكيماويات في الاتحاد الأوروبي ضمان عدم الاعتراف بتسويق أي كيماويات جديدة في غياب بيانات تؤكد سلامتها. بمعنى آخر "No data, no market" وبالرغم من ذلك ففي حالة المواد الطبيعية والمكونات الكيماوية بأحجام النانو (والتي ثبت مأمونية الصور ذات الحجم الأكبر منها) لا يزال إعتبارها "مواد جديدة" وضرورة تقييم سلامتها معلقا في ظل هذا التشريع. وتبعا للقوائم الأوروبية للمواد الكيماوية التجارية المتاحة حاليا وفي ظل التشريع Notification of new substances (NONS) فان المواد ذات أحجام النانو قد ينظر اليها علي أنها مواد موجودة حاليا أو جديدة تبعا لطرق التصنيع ( بالتصغير Top-down approach ) أو (البناء bottom-up approach) وعلي ذلك فالمواد التي يتم انتاجها بالتصغير هي المحضرة من مواد معروفة ولذلك لا تحتاج الي مراجعة فمثلا الصورة النانو من أكسيد التيتانيوم والمحضرة بطريقة التصغير تعتبر من المواد الموجودة حاليا ولا تحتاج الي مراجعة لسلامتها في حين أن مركب carbon fullerene والمحضر بطريقة البناء يعتبر من المواد الجديدة التي تحتاج مأمونيتها الي مراجعة.

٤- تدعم الحكومة اليابانية صناعة النانوتكنولوجي من خلال عدة جهات حكومية غير أن وزارة التعليم والثقافة والرياضة والعلوم والتكنولوجيا هي المظلة الأساسية للعلوم الأساسية المشجعة لتقبل الجمهور لتكنولوجيا النانو.

٥- مولت أكاديمية العلوم الصينية ووزارة التعليم المركز القومي لعلوم وتكنولوجيا النانو عام ٢٠٠٣ والذي يتكون من عدة أقسام وهي (١) معمل تصنيع ووسائل النانو (٢) معمل مواد وتركيبات النانو (٣) معمل تكنولوجيا النانو الحيوية وطب النانو (٤) معمل التركيب والتمييز وإختبارات النانو

(٥) معمل للتنسيق بين المعامل المختلفة. وفي عام ٢٠٠٥ تم اتباع هيئة المواصفات القياسية للنانوتكنولوجي لذلك المعهد لتكون مهمتها إستحداث مواصفات قومية للنانوتكنولوجي تنظم التعريفات ومتطلبات السلامة وقياسات حجم الحبيبات والتصنيع النانو ومواد ووسائل النانو وتكنولوجيا النانو الحيوية وطب النانو. وتشارك الهيئة في توجيه وتقييم وإعتماد منتجات النانو مما يساعد الصناعات القائمة علي النانوتكنولوجي من تحسين جودة منتجاتها وتقليل المخاطر الصحية والمحافظة علي سلامة المنتجات وإسراع تطوير منتجات جديدة.

٦- عهد الي معهد بحوث التكنولوجيا الصناعية بتيوان عام ٢٠٠٤ صلاحية إعطاء شهادات للمنتجات الاستهلاكية القائمة علي تكنولوجيا النانو وبذلك يكون أول هيئة علي مستوي العالم تمنح شهادة "Nano mark" لتميز منتجات النانو. (<http://www.nanomark.itri.org.tw/eng.2005>) ففي ظل هذا النظام تمنح هذه الشهادة للترويج الصناعي لتكنولوجيا النانو وتشجيع وتطوير منتجات نانو ذات مستوي عالي وفي نفس الوقت حماية المستهلك وتطوير مدي تقبله لمنتجات النانو. فبمساعدة هيئة إستشارية يتم تقييم المنتج في الموقع والتفتيش علي المصنع المنتج. ويتم التقييم علي أسس مثل حجم الحبيبات والخواص الوظيفية والتصنيع ومراقبة الجودة وتقارير السلامة والتوكيد عليها بالنسبة للمنتج ولكي يحصل علي علامة Nanomark يجب إستيفاء شرطين أساسيين (١) أن يقع حجم المكونات الوظيفية الأساسية أو مكونات المنتج في المدي ١-١٠٠ نانومتر تقريبا (٢) أن يكون للمنتج خواص جديدة أو تحسين في خواصه الوظيفية وأن يرجع ذلك الي صغر حجم الحبيبات. وبجانب النظام الحكومي أنشئت هيئة غير حكومية في تيوان

عام ٢٠٠٦ هي اتحاد تصنيع وتفتيش النانو يهتم بتطوير طرق القياس ووضع وتحليل بروتوكول التفتيش علي المنشآت ومنتجات النانو.

## ٢- تطوير تشريعات للأغذية النانو

لاشك أن تطبيقات النانوتكنولوجي في مجال الغذاء والتعبئة أخذت في النمو السريع غير أنه لا توجد إشتراطات خاصة ببطاقة بيانات المنتجات الغذائية المحتوية علي حبيبات نانو كما لا توجد مواصفات منظمة لذلك أيضا. وحاليا تستخدم عدة مصطلحات في الأسواق مثل "Ultrafine foods", "Nanofoods", غير أنه من الصعب الحصول علي منتج يمكن أن يطلق عليه أسم "Nano" طبقا لتعريف حبيبات النانو والسابق الإشارة اليه من أن تكون حبيبات الغذاء النانو في الحدود ١-١٠٠ نانومتر الموضوعه.

وحتى الآن لا يعلم المستهلك في الدول الأوروبية غالبا باستخدام تكنولوجيا النانو في الغذاء وفي الولايات المتحدة الأمريكية لا يوجد سوي عدد محدود من المصنعين الذين ادعوا إستخدام النانوتكنولوجي في منتجهم سواء في التصنيع أو في تركيب المنتج. غير أنه في الدول الآسيوية فان مصطلح "Nanofoods" أخذ في الانتشار للتأكيد علي نعومة المنتج لأسباب تسويقية الا أنه لا يوجد تشريع ينظم هذه الادعاءات.

ونظرا للمخاطر المحتملة من التعرض لمختلف صور حبيبات النانو كما سبق أن أشرنا وهي غير معروفة بالتفصيل فقد يثير السماح بتداول الأغذية القائمة علي تكنولوجيا النانو التساؤلات حول مدي مأمونيتها للتداول وهو ما يدعو الي الاسراع بوضع تشريعات منظمة لتداولها. ومن ناحية أخرى فان إختلاف خواص الأغذية المحتوية علي حبيبات نانو أدعي لوضع مواصفات خاصة بها تحدد توصيف الأغذية التي يمكن أن يطلق عليها أغذية نانو وطرق

الكشف عنها والبيانات التي تدون علي بطاقتها ... الخ. وقد أستعرضت إحدى الدراسات المرجعية الحديثة هذا الاتجاه وأتّرحت النقاط الآتية للأخذ في الاعتبار عند وضع مواصفات وتشريعات خاصة بأغذية النانو علي النحو التالي:

#### ١- حجم الحبيبات وطرق قياسها

- ما هي الأحجام الحبيبية المحددة لوصف الغذاء كأغذية نانو
- البحث عما يمكن أن يطلق عليه من الأغذية نانو فعلا true nano أو مواد متقدمة تظهر خواص أو وظائف جديدة في هذا الحيز من الأحجام.
- ما هي الأجهزة وطرق القياس المستخدمة في تحديد حجم الحبيبات النانو
- هل يتم قياس حجم الحبيبات في المواد الخام أو الوسيطة أو المنتج النهائي أو في أي مرحلة من مراحل التصنيع.

#### ٢- الخواص الطبيعية والكبماوية

- تحديد ما إذا كانت المواد من الدرجة المأمونة غذائيا GRAS أو مواد طبيعية عادة ما تستهلك أو مواد صناعية.
- هل يتم هضم الأغذية النانو الي مكوناتها البنائية ويتم إمتصاصها وتمثيلها بصورة مماثلة لصورها ذات الأحجام الحبيبية الأكبر.
- هل توجد المواد في مدي القياس النانو علي صورة حبيبات منفردة أم علي صورة تجمعات مختلفة في الحجم.
- خواص المواد الخام في مدي الأحجام النانو من حيث ذوبانها وقدرتها علي الامتصاص والقوام والكتلة والمساحة السطحية والتركيز.
- الأخذ في الاعتبار الخواص الميكانيكية والحرارية والثبات مع التغير في ال pH لمواد النانو.

### ٣- التصنيع

- طريقة تحضير مواد النانو سواء عن طريق نظام التصغير (top-down approach, milling) أو البناء (bottom-up approach, synthesis)
- نظرا للمساحة السطحية الكبيرة وقدرة الامتصاص العالية لحبيبات النانو هل هناك متبقيات ضارة من عملية التصنيع.

### ٤- اعتبارات السلامة

- الأخذ في الاعتبار المخاطر المحتملة علي الصحة والبيئة من إستخدام مواد النانو في مدي القياس السابق تحديده حتي ولو كانت الصور الأكبر لتلك المواد سبق التأكد من مأمونيتها.
- ما إذا كانت مواد النانو المستخدمة قد تم تحويلها كيميائيا.
- ما إذا كانت مواد النانو سينظر إليها كمواد جديدة أم لا.
- مراعاة المخاطر المحتملة لسمية أو ثبات أو تراكم أو إنتقال حبيبات النانو من مكان لآخر في الجسم
- ما هي الطرق والوسائل المستخدمة لمتابعة سلامة أو سمية مواد النانو.

### الخلاصة

تمثل سلامة الأغذية النانو ومأمونيتها لصحة المستهلك وحماية البيئة أحد الموضوعات الهامة التي لم تأخذ القدر الكافي من الدراسة بالرغم من أهميتها القصوي في التعريف والترويج لأغذية النانو كجزء هام من المنظومة الصناعية والتجارية والرقابية في هذا المجال. فبالرغم من أن رصد بعض المخاطر الصحية والبيئية لمواد النانو الأخرى الا أن ذلك قد لا ينسحب بالضرورة علي أغذية النانو خاصة وأن معظمها يقوم علي إستخدام مواد طبيعية. ونظرا للتطور



السريع في إستحداث وتسويق أغذية يطلق عليها أغذية نانو فمن الضروري أن يتواكب مع ذلك وضع تشريعات توصف الأغذية النانو وتضع الحدود والضوابط وطرق القياس والتميز لها.

## خاتمة

من المؤكد أن تطبيق تكنولوجيا النانو في مجال الصناعات الغذائية يثير جدلا واسعا ما بين مؤيد ومعارض له ولكل أسبابه وحججه التي يسوقها دعما لرأيه. بداية يجب أن نسلم أنه من الصعب الوقوف أمام عجلة التقدم في هذا المجال كما حدث أيضا في مجالات أخرى للتطوير، فعلي سبيل المثال لم يوقف اعتراض البعض المضي في دراسات وتطبيقات الهندسة الوراثية. فقد أشارت الجمعية الدولية لعلوم الأغذية الي "أن إستخدام تكنولوجيا النانو في مجال التصنيع الغذائي قد بدأ ليبقي ويتطور ولا سبيل الي الوقوف أمام هذا التطور الذي يحمل آفاقا غير مسبوقه وامكانيات أوسع لا حدود لها من التطبيقات في هذا المجال".

فمن وجهة نظر المؤيدين للتوسع في تطبيق تكنولوجيا النانو في ضوء ما تحقق من إنجازات حتي الآن نشير الي ما يلي:

١- أن التطورات في تطبيقات تكنولوجيا النانو في مجالات أخرى مثل مجال الاليكترونات والمواد الجديدة قد أسهمت بفعالية في تطوير معدات التصنيع الغذائي وجمع وتحليل البيانات بما يزيد من الكفاءة التصنيعية لتلك المعدات.

٢- أن تكنولوجيا النانو قد أسهمت في إستحداث طرق تصنيع جديدة ساعدت في تطوير منتجات جديدة وأسهمت في تحسين الأداء والجودة للمنتجات الناتجة.

٣- أن تكنولوجيا النانو أسهمت في استحداث طرق فحص وتحليل جديدة مثل ميكروسكوب الدفع الذري مما ساعد علي معرفة أفضل بالتغيرات التي

- تحدث في الغذاء أثناء التصنيع والحفظ والتداول بما ينعكس علي امكانية تطوير طرق التصنيع والحفظ والتداول التقليدية.
- ٤- أن تكنولوجيا النانو قد أسهمت في تطوير التعبئة والتغليف للمنتجات الغذائية بما ساعد علي إطالة مدد صلاحية المنتجات للتداول والمحافظة عل الجودة والقيمة الغذائية لتلك المنتجات أثناء التداول. ومما لاشك فيه أن ذلك سوف يزيد من فرص التسويق العالمي للمنتجات.
- ٥- أن تكنولوجيا النانو ذات آفاق واعدة في مجال الكشف السريع والدقيق للملوثات الكيماوية والطبيعية والميكروبيولوجية من خلال تطوير المحسسات الحيوية مما يساعد في زيادة التحكم في سلامة الغذاء.
- ٦- أن تكنولوجيا النانو قد أسهمت في تطوير منتجات ومضافات ومكملات غذائية جديدة تزيد من كفاءة الاستفادة من المكونات الغذائية لصحة الانسان وهو أحد الاهتمامات الرئيسية عالميا في مجال التغذية والتصنيع الغذائي.
- ٧- أن الغذاء بطبيعته يحتوي علي تراكيب نانوية ولا يوجد لها أي آثار جانبية علي صحة الانسان وأن المواد الغذائية النانو يقتصر التغيير فيها علي الحجم فقط دون التدخل في التركيب. واذا كان تصغير حجم المواد الغذائية يؤدي الي تغير في خواصها فان ذلك مردود عليا باحتواء الغذاء بطبيعته الي تراكيب نانو.
- ٨- أن تكنولوجيا النانو في مجال العقاقير مستخدمة في تحضير كثير من التحضيرات الصيدلانية ومطبقة علي نطاق واسع في كثير من التحضيرات التي يتناولها المستهلك عن طريق الفم.
- أما بالنسبة للمعارضين لاستخدام تكنولوجيا النانو في التصنيع الغذائي فيرون ما يلي:

١- أنه لا توجد دراسات كافية علي الآثار الجانبية لتلك التطبيقات علي صحة الانسان.

٢- أن الدراسات المختلفة علي حبيبات النانو الصلبة من المواد غير الغذائية تشير الي الآثار الضارة لها علي صحة الانسان.

٣- قصور التشريعات المنظمة لتطبيقات النانو في الغذاء.

٤- صعوبة الكشف عن تواجد حبيبات النانو الملوثة في الغذاء.

إن تقييم المخاطر ووضع الضوابط للحد من آثارها السلبية يمثل ركنا أساسيا في منظومة تطبيقات تكنولوجيا النانو في مجال التصنيع الغذائي غير أن ذلك يجب الا يمثل عائقا في سبيل المضي قدما في تطبيقات هذا المجال الواعد الذي ينتظر أن يلعب دورا هاما في تطوير التصنيع الغذائي مستقبلا خدمة لرفاهية المستهلك ودعما لاقتصاديات المجال. وإذا كانت تطبيقات الجيل الحالي من تكنولوجيا النانو تقتصر في معظمها حاليا علي كبسلة المواد الغذائية بهدف تعظيم الاستفادة من المكونات الغذائية فان الجيل القادم من التطبيقات سوف يمتد الي أنظمة نانو معقدة والتي آلات نانو بل قد يمتد الي ادخال مكونات مصنعة في التركيبات البيولوجية والعكس وقد يمتد الي انتاج انواع جديدة من الميكروبات تجمع بين الخلايا الحية والتراكيب النانو الصناعية أو ما يطلق عليه التصنيع البيولوجي Synthetic biology لاستخدامها في التصنيع الغذائي. ولذلك فمن الضروري الاعداد المناسب لاستيعاب التطورات المتوقعة في هذا المجال.

## المراجع

- Acosta,E. (2009). Bioavailability of nanoparticles in nutrient and nutraceutical delivery. *Current opinion in Colloid & Interface Sci.*, 14: 3-15
- Annon (2005). Some figures about nanotechnology R&D in Europe and beyond. <http://cordis.europa.eu.int/nanotechnology> .
- Arora,K., Chand,S. and Malhotra,B.D. (2006). Recent developments in bio-molecular electronic techniques for food pathogens. *Anal. Chem. Acta*, 568: 259-274.
- Avella,M., Vlieger,J.J.D.; Errico,M.E.; Fischer,S.; Vacco,P.; and Volpe, M. (2005). Biodegradable starch/clay nanocomposite films for food packaging applications. *Food Chem.*, 93: 467-474.
- Bai,Y-X, Li,Y-F, Yang,Y. and Yi,L-X (2006). Covalent immobilization of triacylglycerol lipase onto functionalized nanoscale SiO<sub>2</sub>spheres. *Process Biochemistry*, 41: 770-777.
- Baemner,A.J. (2003). Biosensors for environmental pollutants and food contaminants. *Anal. Bioanal. Chem.*, 377: 434-445.
- Beck,L.R., Cowsar, D.R., Lewis, D.H., Cosgrove,R.J., Riddle,C.T., Lowry, S.I. and Epperly,T. (1979). A new long-acting injectable microcapsule system for the administration of progesterone. *Fertil & Steril.*, 31: 545-551.
- Bhattacharya,S.; Jang, J.; Yang,L.; Akin, D. and Bashir, R. (2007). Biomems and nanotechnology-based approaches for rapid detection of biological entities. *J. Rapid Methods & Automation in Microbiol.*, 15: 1-32.

- Bocanegra,R., Gaonkar,A.G., Barrero,A., Losecertales,I.G., Pechack,D. and Marquez,M. (2005). Production of cocoa butter microcapsules using an electrospray process. *J.Food Sci.*, 70: 492-
- Bouwmeester,H., Dekkers,S., Noordam,M.Y., Hagens,W.I., Bulder,A.S., deHeer,C., ten Voorde, S.E.C.G., Wijnhoven, S.W.P., Marvin, H.J.P. and Sips, A.J.A.M. (2009) Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*
- Chen, C-S., and Durst, R.A. (2006). Simultaneous detection of *Escherichia coli* 0157: H7, *Salmonella* spp and *Listeria monocytogenes* with an array-based immunosorbent assay using universal protein G-liposomal nanovesicles. *Talanta*, 69:232-238.
- Chen,H., Weiss,J. and Shahidi,F. (2006). Nanotechnology in nutraceuticals and functional foods. *Food Technol.*, 60(3):30-35. .
- Chen,X., Jia,L., Yin,X. and Cheng,J. (2005). Spraying modes in coaxial electrospray with outer deriving liquid. *Physics of Fluids*, 17:032101-7.
- Cryan,S-A. (2005). Carrier-based strategies for targeting protein and peptide drugs to the lung. *The AAPS J* , 7: E20-E-41 ([www.aapsj.org](http://www.aapsj.org)).
- Fessi,H., Puisieux, F., Devissaguet,J.P., Ammoury,N. and Benita,S. (1989). Nanocapsule formation by interfacial deposition following solvent displacement. *Int.J.Pharm.*, 55: R1-4.

Friends of the Earth (2008) Out of the laboratory and onto our plates. Nanotechnology in food & agriculture. (<http://www.nano.foa.org.au>) pp 68.

Graaf, S. van der, Schroen, C.G.P.H. and Boom, R.M. (2005). Preparation of double emulsion by membrane emulsification-a review. *J. Membrane Sci.*, 251:7-15.

Graveland-Bikker, J.F. and de Kruif, C.G. (2006). Unique milk protein based nanotubes: food and nanotechnology meet. *Trends in Food Sci.*, 1&: 196-203.

Hoet, P.H.M., Bruske-Hohlfeld, I. And Salata, O.V. (2004). Nanoparticles - known and unknown health risks. *J. Nanobiotech.*, 2:12-27.

Hong Youn-Ho, and McClements, D.J. (2007). Formation of hydrogel particles by thermal treatment of  $\beta$ -lactoglobulin-chitosan complexes. *J. Agric. Food Chem.*, 55: 5653-5660.

Huppertz, T. and deKruif, C.G. (2008). Structure and stability of nanogel particles prepared by internal cross-linking of casein micelles. *Inter. Dairy J.*, 18: 556-565.

Ibrahim, H., Bindschaedler, C., Doekler, E., Buri, P. and Gurny, R. (1992). Aqueous nanodispersions prepared by a salting out-process. *Int. J. Pharm.*, 87: 239-46.

Jianrong, C., Yuqing, M., Nogyue, H., Xiaohua, W. and Sijao, L. (2004). Nanotechnology and biosensors. *Bioech. Adv.*, 22: 505-518.

Joscelyne, S.M. and Tragardh, G. (1999). Food emulsions using membrane emulsification: conditions for producing small droplets. *J. Food Eng.*, 39: 59-64.

Joscelyne, S.M. and Tragardh, G. (2000). Membrane emulsification- a literature review. *J. Membrane Sci.*, 169: 107-117.

- Kheader, E.E., Vachon, J.F., Paquin, P. and Fliss, I. (2002). Effect of dynamic pressure on microbiological, rheological and microstructural quality of cheddar cheese. *Intr.Dairy J.*, 12: 435-446.
- Kuzama, J. (2006). Nanotechnology in agriculture and food production: anticipated applications. Report PEN 4. Project on emerging nanotechnologies. Woodrow Wilson International Center for scholars, pp 44.
- Laye, C., McClements, D.J. and Weiss, J. (2008). Formation of biopolymer - coated liposomes by electrostatic deposition of chitosan. *J.Food Sci.*, 73: N-7-N15.
- Lambrich, U. and Schubert, H. (2005). Emulsification using microporous systems. *J.Membrane Sci.*, 257:76-84.
- Loscertales, I.G., Barrero, A., Guerrero, I., Cortijo, R., Marquez, M. and Ganan-Calvo, A.M. (2002). Micro/nanoencapsulation via electrified coaxial liquid jets. *Science*, 295:1695-1698.
- Luong, J.H., Bouvrette, P. and Male, K.B. (1997). Developments and applications of biosensors in food analysis. *Tibtech.*, 15: 369-377.
- Marenties, R. (2006). Particle formation using supercritical carbon dioxide. [www.supercriticalfluid.Com /download documents](http://www.supercriticalfluid.Com/download documents).
- Maul, P. (2005). Barrier Enhancement using additives in "Pira International Conference, Brussels, Belgium December 5-6 2005 pp 10.
- Meziani, M.J., Pathak, P., Hurezeanu, R., Thies, M.C., Enick, R.M. and Sun, Y.P. (2004). Supercritical fluid processing technique for



- nanoscale polymer particles. *Angewandte Chemie International Edition*, 43: 704-707.
- Mozafari, M.R., Flanagan, J., Matia-Merino, L., Awati, A., Omri, A., Suntutres, Z.E. and Singh, H. (2006). Recent trends in the lipid-based nanoencapsulation of antioxidants and their role in foods. *J. Sci. Food & Agric.*, 86: 2038-2045.
- Murphy, L. (2006). Biosensors and bioelectrochemistry. *Current opin. Chem Biol.*, 10: 177-184.
- Nakamura, H. and Karuho, I. (2003). Current research activity in biosensors. *Anal. Bioanal. Chem.*, 377: 446-468.
- Motaru, C.I., Panchapakesan, C.P., Huang, Q., Takhistov, P., Liu, S. and Kokini, J.L. (2003). Nanotechnology: a new frontier in food science. *Food Technol.*, 57(12): 24-29.
- Nanotechnology applied to ration packaging (2004) .<http://www.natick.army.mil/about/pao/04-21-html>.
- Pumera, M., Sanchez, S., Ichinose, I. and Tang, J. (2007). Electrochemical nanobiosensors. *Sensors and Actuators B* 123: 1195-1205
- US Environmental Protection Agency (2007). Nanotechnology white paper. EPA 100/B-07/001 pp 132.
- Roy, S.; Quek, S.Y.; Eastal, A. and Chen, X.D. (2006). The potential use of polymer-clay nanocomposites in food packaging. *Intr. J. Food Eng.*, 2: Article 5.
- Saglowicz, L., Leser, M.E., Watzke, H.J. and Michel, M. (2006). Monoglyceride self-assembly structures and delivery vehicles. *Trends in Food Sci. & Tech.*, 17: 204-214.

- Sanguansri,P. and Augustin,M.A. (2006). Nanoscale materials development. A food industry perspective. Trends Food Sci. & Tech., 17: 547-556.
- Santipanichwong,R., Suphantharika, M., Weiss, J. and McClements, D.J. (2008). Core-shell biopolymer nanoparticles produced by electrostatic deposition of beet pectin onto heat-denatured  $\beta$ -lactoglobulin aggregates. J.Food Sci., 73: N23-N30.
- Sorrentio,A., Gorrasi,G. and Vittoria,V. (2007). Potential perspectives of bio-nanocomposites for food packaging applications. Trends Food Sci. & Tech., 18: 84-95.
- Souto,E.B. and Muller, R.H. (2006). Application of lipid nanoparticles (SLN and NLC) in food industry. J. Food Technol., 4: 90-95.
- Taylor,M.R. (2006). Regulating the products of nanotechnology: Does FDA have the tools it needs. Report PEN 5. Project on emerging nanotechnologies. Woodrow Wilson International Center for scholars, pp 63.
- Tudorache,M. and Bala,C. (2007). Biosensors based on screen-printing technology, and their applications in environmental and food analysis. Anal. Bioanal. Chem., 388: 565-578.
- Vladisavljevic,G.T. and Schubert,H. (2003). Influence of process parameters on droplet size distribution in SPG membrane emulsification and stability of prepared emulsion droplets. J.Membrane Sci., 225: 15-23.
- Vladisavljevic,G.T. and Williams, R.A.( 2006). Manufacture of large uniform droplets using rotating membrane emulsification. J.Colloid &Interface Sci., 299: 396-402.

Yam,K.L.; Takhistov,P.T. and Miltz,J. (2005). Intelligent packaging: concepts and applications. J.Food Sci., 70: R1-R10

Weiss,J., Decker, E.A., McClements, D. J., Kristhergsson, K., Helgason,T. and Awad,T. (2008) Solid lipid nanoparticles as delivery systems for bioactive food components. Food Biophysics, 3: 146-154

Weiss,J., Takhistov,P. and McClements, J. (2006). Functional materials in food nanotechnology. J.Food Sci., 71:R107-R115.

الباب الأول

نشأة وتطور تكنولوجيا النانو

obbeikandi.com

## الباب الأول

### نشأة وتطور تكنولوجيا النانو

#### ١ - تكنولوجيا النانو تاريخيا

ينسب البعض نشأة تكنولوجيا النانو الي عصور قديمة علي أساس اعتمادها علي النظرية الذرية وتطبيقاتها الا أن ذلك يجعلها تتداخل مع فروع كثيرة من العلم ويفقدها خصوصيتها كفرع جديد من العلوم التطبيقية له خصائصه وتطبيقاته التي تميزه عن غيره من العلوم.

فتكنولوجيا النانو بمفهومها الحالي هي أحد العلوم التطبيقية الحديثة التي لم تنشأ الا في نهايات القرن العشرين وهي بذلك تعتبر أحدث العلوم التي مازال ينظر اليها علي أنها مازالت في طور النشوء ولم يخرج من إمكاناتها وتطبيقاتها الا القدر اليسير. لذلك لا يصح أن يطلق علي مراحل تطورها تاريخيا بقدر ما هو إستعراض لأحداث ساهمت في دفع التطور في هذا المجال. وقد تناولت تلك الأحداث كثير من المراجع غير أن أكثرها شمولاً وتفصيلاً ما وثقه معهد Forsight Nanotechnology Institute, MIT, USA علي النحو التالي:

١- أول من تكلم عن تكنولوجيا النانو هو عالم الطبيعة Richard Feynman من معهد كالتيك بكاليفورنيا والحاصل علي جائزة نوبل حيث تناول هذا الموضوع في محاضرة له عام ١٩٥٩ بعنوان "There's Plenty of Room at the Bottom" (<http://www.zyvex.com/nanotech/faynman.html>) at the Bottom" تتساءل فيها عن إمكانية نسخ الموسوعة البريطانية بأجزائها الأربع

والعشرين في حيز صغير لا يتعدى رأس الدبوس أو إمكانية زيادة كفاءة الميكروسكوب الاليكتروني. وقد تنبأ في هذه المحاضرة بأنه اذا عرف الانسان قدرة الخلية علي تكوين أعقد المركبات علي هذا المستوي الصغير فلم لا يستطيع الانسان تصنيع الأشياء علي نفس المستوي. غير أنه لا ينسب الي Fynman تسمية ما ذكره تحت أسم تكنولوجيا النانو.

٢- في عام ١٩٧٤ أطلق Norio Taniguchi الاستاذ بجامعة طوكيو أسم تكنولوجيا النانو في محاضرة على أحد تطبيقات هذه التكنولوجيا.

٣- عام ١٩٧٧ ابتكر Eric drexler طالب البحث بمعهد MIT بالولايات المتحدة مفهوم النانوتكنولوجيا الجزيئي molecular nanotechnology (MNT) بين فيه التزاوج بين الكيمياء الكمية quantum chemistry والكيمياء التشييدية synthetic chemistry وكيف تخدم المعرفة بالروابط والجزيئات كأساس لتطوير نظم تصنيعية للنانوتكنولوجيا.

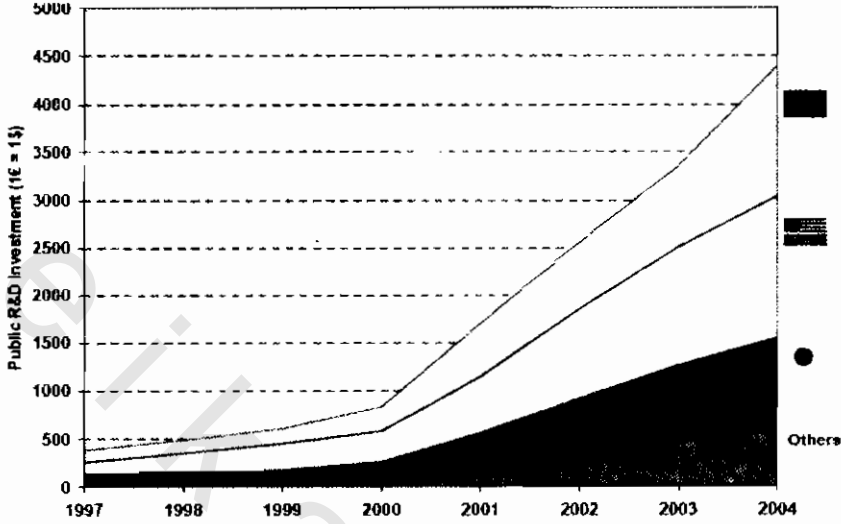
٤- عام ١٩٨٥ أكتشف Richard Smalley تركيبا جديدا لذرات الكربون يعرف بأسم كرات باكي Buckyballs تشبه كرة قدم مجوفة تضم ٦٠ ذرة كربون كذلك يطلق علي هذه الكرات الفوليرينات Fullerenes لها خواص مميزة ولها القدرة علي التوصيل الكهربى. وحاليا تمثل هذه التركيبات الصورة الثالثة للكربون بعد الجرافيت والماس.

٥- في عام ١٩٨٥ كتب Eric drexler أول كتاب عن تكنولوجيا النانو تحت عنوان "Engine of Creation" وضع فيه الأسس والتصورات المستقبلية لهذه التكنولوجيا ولم يكن دركسلر قد حصل علي درجة الدكتوراه عندما كتب هذا الكتاب (حصل علي درجة الدكتوراه عام ١٩٩١ حيث منح أول درجة دكتوراه في هذا الفرع من معهد MIT). وقد تم اختراع ميكروسكوب

- الدفع الذري Atomic force microscopy عام ١٩٨٥ والذي يعد أحد الوسائل الفعالة التي ساهمت في دراسة التركيب البنائي الجزيئي ثلاثي الأبعاد وتتبع التفاعلات علي المستوي الجزيئي.
- ٦- عام ١٩٨٧ أول بروتين يتم هندسته وتحضيره معمليا.
- ٧- درس أول مقرر لتكنولوجيا النانو في أحد الجامعات الأمريكية عام ١٩٨٨ وصدرت أول دورية علمية عن تكنولوجيا النانو عام ١٩٨٩.
- ٨- عام ١٩٩١ بدء تكنولوجيا النانو التشيدية bottom-up approach في اليابان والولايات المتحدة الأمريكية واكتشاف أنابيب الكربون النانو.
- ٩- تم منح أول جائزة عن تكنولوجيا النانو بأسم Fynman Prize for Nanotechnology عام ١٩٩٣.
- ١٠- إنشاء أول شركة للنانوتكنولوجيا في الولايات المتحدة عام ١٩٩٧ (zyvex Co.) وتصميم أول نظام نانو آلي Nanorobotic system.
- ١١- أطلق الرئيس كلينتون المبادرة القومية للنانوتكنولوجيا عام ٢٠٠٠ وأعلان الولايات المتحدة عن أول مركز للتطبيقات الحربية للنانوتكنولوجيا.
- ١٢- أول مؤتمر صناعي للنانوتكنولوجيا عام ٢٠٠٢ وأول مؤتمر عن تطبيقات النانوتكنولوجيا في مجال التصنيع الغذائي عام ٢٠٠٤ بهولندا.
- ١٣- صدر عام ٢٠٠٦ تقرير من المهتمين بالنانوتكنولوجيا عن دراسات التصنيع الجزيئي.



## ٢- تطور الإستثمار العالمي في تكنولوجيا النانو



شكل ١-١ : تطور الإنفاق العالمي الحكومي علي بحوث النانوتكنولوجيا موزعا علي دول العالم المهتمة بالمجال (Annon).

شهد النصف الأول من العقد الحالي (٢٠٠٥-٢٠٠٠) إهتماما كبيرا بالنانوتكنولوجيا علي المستوي العالمي. قادت الحكومات الإنفاق في هذا المجال حتي الآن. فقد قفز حجم الإنفاق الحكومي من أقل من بليون دولار عام ٢٠٠٠ الي أكثر من ٤ بليون دولار عام ٢٠٠٤. ويوضح شكل (١-١) تطور الإنفاق العالمي في هذا المجال موزعا علي مختلف مناطق العالم المهتمة به.

وقد أعلنت حكومات كل من الولايات المتحدة واليابان والصين وتايوان واسرائيل والمملكة المتحدة وألمانيا والاتحاد الأوروبي عن توجهاتها في مجال النانوتكنولوجيا خلال الأعوام ٢٠٠٥-٢٠٠٠ وقد خصصت الولايات المتحدة

أكبر ميزانية في التاريخ موجهة الي أحد القطاعات وقد بلغت الميزانية المخصصة لعام ٢٠٠٥-٢٠٠٨ حوالي ٣ و٧ بليون دولار والذي يفوق ما خصصته اليابان والاتحاد الأوروبي لهذا المجال.

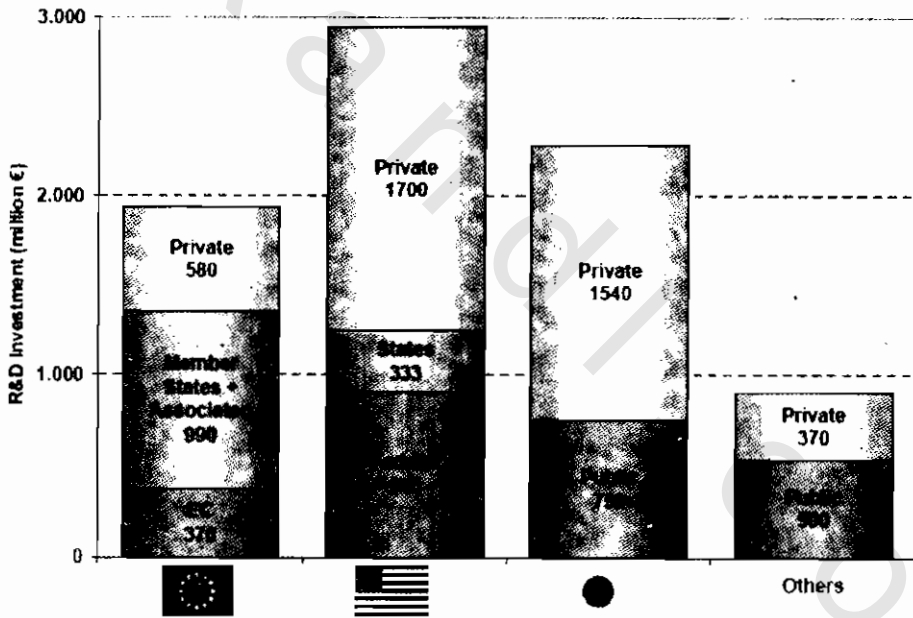
وتمثل النانوتكنولوجيا أحد مجالات الأولوية في البحوث في دول شرق آسيا وقد تجاوز إنفاق هذه الدول ٢ بليون دولار خلال الأعوام ٢٠٠٢-٢٠٠٤ ومن المنتظر زيادته مستقبلا. وفي أوروبا فان الإنفاق الحالي علي البحوث والتطوير في مجال النانوتكنولوجيا يصل الي حوالي ١ بليون يورو يمول معظمها من البرامج القومية والاتحادية.

وقد وجهت المملكة المتحدة جزء كبيرا من الميزانية المخصصة لتوجهاتها في مجال النانوتكنولوجيا الي توفير البنية التحتية المطلوبة للنانوتكنولوجيا وينعكس ذلك أساسا علي الحاجة الخاصة للقياسات في مدي النانو nanometrology بالإضافة الي التصدي لتطوير النماذج الأولية prototypes للمنتجات وطرق التصنيع وخصصت لذلك ٤٥ مليون جنيه أسترليني لدعم التطبيقات الصناعية للنانوتكنولوجيا خلال الفترة ٢٠٠٣-٢٠٠٩. وقد أصبح النانومترولوجي جزء أساسيا في نشاطات معاهد المعايير الوطنية في بلدان كثيرة نظرا لأن ذلك يمثل مجالا لجذب إستثمارات وبحوث مشتركة بين تلك المعاهد بالإضافة الي مساعدتها في إزالة الحواجز التكنولوجية للتجارة العالمية وتوحيد التشريعات الخاصة بهذا المجال.

فاذا أضفنا الي ذلك طبيعة النانوتكنولوجيا متعددة التخصصات multi-deciplinary فان ذلك يبرز أهمية التعاون علي المستوي العالمي فيها. فحتي الدول الكبرى والشركات متعددة الجنسيات سوف تواجه مستقبلا بأن النشاطات البحثية في هذا المجال أكثر كلفة وتعقيدا وتحتاج الي تضافر جهود جهات

وتخصصات متعددة تتجاوز الحدود الإقليمية لكل بلد. وعلي ذلك فإن التطور في مجال النانوتكنولوجيا سوف يمثل مشكلة كبرى للكيانات الصغيرة ولا بد لها من وجود مشاركون استراتيجي قوي. ومن ثم فإن وجود أي نشاط بحثي جيد في هذا المجال في مكان ما علي وجه الأرض سوف يجذب عددا من الفرص التمويلية الدولية.

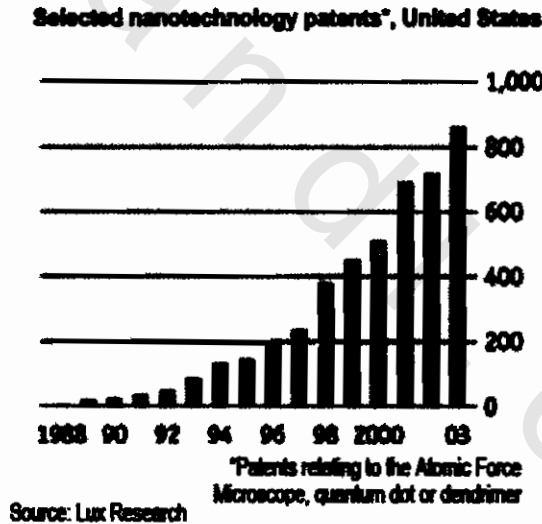
ويمثل تقييم القطاع الخاص في مجال النانوتكنولوجيا صعوبة. وتبعاً لأحدث التقارير في هذا المجال (Annon, 2005) فإن الصناعة قد خصصت حوالي ٣ و٨ بليون دولار لمجال بحوث وتطوير النانوتكنولوجيا. ولأول مرة فإن معدل إنفاق القطاع الخاص في هذا المجال عام ٢٠٠٤ تجاوز الإنفاق الحكومي في ذات المجال (شكل ١-٢)



شكل ١-٢: معدل إنفاق القطاع الخاص والحكومي في مجال بحوث وتطوير النانوتكنولوجيا عام ٢٠٠٤ (Annon).

وعلى ذلك فإن الانفاق الكلي في مجال تطوير النانوتكنولوجيا تجاوز ٨ بليون دولار عام ٢٠٠٤. ويمثل القطاع الصناعي في مجال النانوتكنولوجيا حوالي ١٥٠٠ شركة، ٨٠% منها مبتدئة غير أن معظم إنفاق القطاع الخاص يأتي من الشركات الكبيرة مثل IBM, Intel, Mitsobishi and Sony. على أن إنفاق القطاع الخاص في مجال النانوتكنولوجيا يتركز على التطبيقات التكنولوجية لا على التطور في العلوم الأساسية لها.

وفي مجال الغذاء تعتبر شركة كرافت رائدة في مجال النانوتكنولوجيا حيث شكلت كيانا أطلقت عليه أسم Nanotek يشارك في أعماله ١٥ جامعة ومعهد بحثي موجهة على مناطق متعددة في العالم. كما أن شركة نستلة ويونيفر لهما نشاط في هذا المجال.



شكل (٣-١) تطور عدد براءات الاختراع في الولايات المتحدة في مجالات محددة للنانوتكنولوجيا.

وقد نشأ عن الزيادة المستمرة في الانفاق علي بحوث وتطوير النانوتكنولوجي زيادة مقابلة في عدد براءات الاختراع الممنوحة في هذا المجال (شكل ٣-١) ففي منتصف عام ٢٠٠٤ كان عدد براءات الاختراع في مجال النانوتكنولوجي في حدود ٢٠٠٠ وبراءة.

وينعكس الاهتمام بالمجالات المختلفة للنانوتكنولوجي علي عدد البراءات المسجلة فيها وأكثر هذه النشاطات بالترتيب ما يلي:

١- حبيبات النانو Nano particles.

٢- أنابيب الكربون النانو- طرق الانتاج والتنقية.

٣- أنابيب الكربون النانو- إستخدامها في الأقطاب.

٤- طرق الكشف الكيماوي والبيولوجي النانو.

٥- طرق التوصيل النانو للعقاقير.

وقد ذكرت إحدى الدراسات الحديثه ملخصا لأنواع حبيبات النانو المطبقة في مراحل إنتاج الغذاء علي النحو التالي (جدول ١-١):

نوع حبيبة النانو	التطبيق	الوظيفة
حبيبات نانو المعادن (مثل الفضة وأكسيد الزنك)	مضافات /مكملات غذائية مواد التعبئة/وسائل تحضير الأغذية	زيادة الامتصاص المعوي للمعادن
	للحفظ/الثلاجات/حاويات الحفظ	زيادة كفاءة العزل/أسطح نظيفة/ طبقة تغطية مضادة للبكتريا / إزالة/عامل مساعد/ لأكسدة الملوثات
	تنقية المياه/تنظيف التربة	مضاد للبكتريا
	رذاذ	

نوع حبيبة النانو	التطبيق	الوظيفة
تراكيب نانو معقدة Complex nanoscale structures	محسات نانو مدمجة في العبوات وسائل كشف خفيفة	الكشف عن فساد الغذاء متابعة ظروف التخزين/الكشف عن الملوثات
إدماج حبيبات نانو نشطه Incorporated active nanoparticles	الهجرة من مواد التعبئة	إمتصاص الأكسجين/ منع نمو الميكروبات الممرضة
مرشحات ذات مسام نانو Nanofilters	تنقية المياه الاستحلاب الغشائي	إزالة الميكروبات الممرضة/ الملوثات التحكم في خواص المنتج (الطعم / القوام)
مغذيات/أغذية نانو Nanosized nutrients/ foods	مضافات/مكملات غذائية	زيادة الاتاحة الحيوية
أنظمة تحميل وتوصيل نانو Nano delivery systems	مضافات/مكملات غذائية مبيدات	حماية وتوصيل المواد المحملة الي أماكن عملها زيادة كفاءة/الذوبان في الماء/ الالتصاق بالمحاصيل/ التحكم في الانفراد

وخلص القول فيما سبق أن الآفاق الواعدة للنانوتكنولوجيا قد جذبت إهتماما وإنفاقا إستثماريا في مختلف أنحاء العالم بدرجات متفاوتة. وبالرغم من أن العائد المتوقع من هذه الاستثمارات يختلف إلا أن التقارير التي تناولت هذا المجال تشير الي أن المنتجات والخدمات التي ستنشأ عن تطبيقات النانو قد يتجاوز ٢ ترليون دولار عام ٢٠١٥ كما أنها ستوفر ما بين ٨٠٠.٠٠٠ و ٢ مليون فرصة عمل جديدة في هذه الفترة.

### ٣- المبادرات والهيئات والمنظمات الداعمة للبحوث والتطوير في مجال تكنولوجيا النانو

أطلقت الحكومات والقطاعات الأكاديمية والخاصة في الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا واليابان ودول أخرى العديد من المبادرات وأقامت العديد من المراكز والمؤسسات لدفع التقدم السريع لتطبيقات النانوتكنولوجيا والتي سوف تنعكس آثارها علي تشجيع النمو الاقتصادي وتحقيق المنافسة العالمية وتحسين القدرات الابتكارية بين دول العالم وفيما يلي بعض التشكيلات الهامة العالمية التي تهتم بالنانوتكنولوجيا:

#### الولايات المتحدة الأمريكية

National Nanotech Initiative (NNI) <http://www.nano.gov>  
Food and Drug Administration (FDA) <http://www.fda.gov/nanotechnology>  
Environmental Protection Administration (EPA) <http://www.epa.gov/ncer/nano>  
Center for Nanotechnology <http://www.ipt.nasa.gov/index.html>  
National Science Foundation <http://www.nsf.gov/crssprgm/nano>  
Projects on Emerging Nanotechnologies <http://www.nanotechproject.org>

#### الاتحاد الأوروبي

Community Research & Development  
Information Service (CORDIS) <http://www.cordis.europa.eu/nanotechnology>  
European Nanotechnology Gateway <http://www.nanoforum.org>  
European Nanobusiness Association <http://www.nanoeurope.org>

#### المملكة المتحدة

Institute of Nanotechnology (IoN) <http://www.nano.org.uk>  
The Royal Society and Royal  
Academy of Engineering <http://www.royalsoc.ac.uk/page.asp?id=1212>  
Institute of Food Science and  
Technology (IFST) <http://ifst.org>

Health and Safety Executive (HSE)

<http://www.hse.gov.uk/horizons/nanotech/index>.

فرنسا

Ministry for Research and New Technology

[http://www.nanomicro-recherche.gouv.fr/uk\\_index.html](http://www.nanomicro-recherche.gouv.fr/uk_index.html)

French Research Network in Micro and

Nanotechnologies (RMNT)

<http://www.rmnt.org.EN/index.html>

Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)

<http://www.cnrs.fr/index.html>

المانيا

German Federal Institute for Risk Assessment (BIR)

[http://www.bfr.bund.de/ed/template/index\\_en](http://www.bfr.bund.de/ed/template/index_en)

Federal Ministry of Education and Research (BMBF)

<http://www.bmbf.de/en/nanotechnologies.php>

ايطاليا

National Institute for the Physics of Matter (INFN)

<http://www.infn.it/>

Associazione Italiana per la ricerca industriale (AIRI)

<http://www.airi.it/2005/index.php>

كندا

National Institute for Nanotechnology

[http://nint-nrc-cnrc.gc.ca/home/index\\_e.html](http://nint-nrc-cnrc.gc.ca/home/index_e.html)

اليابان

Nanotechnology Researchers Network Center (Nanonet)

<http://www.nannet.go.jp/english>

National Food Research Institute (NFRI)

<http://www.nfri.affrc.go.jp/english/ourroles/index.html>

Japan Society for the Promotion of Science (JSPS)

<http://www.jsps.go.jp/english/index.html>

RIKIN

<http://www.rikenresearch.riken.jp>

National Institute of Health Sciences (NIHS)

<http://nihs.go.jp/index.html>

National Institute for Environmental Studies (NIES)

<http://www.nies.go.jp/index.html>



National Institute of Advanced Industrial  
Science and Technology (AIST) [http://www.aist.go.jp/index\\_en.html](http://www.aist.go.jp/index_en.html)

الصين

Chinese Academy of Science <http://cas.ac.cn/index/0C/index.html>

National Center for Nanoscience and  
Technology (NCNST) [http://nanoctr.cn/c\\_index.jsp](http://nanoctr.cn/c_index.jsp)  
Key Laboratory of Molecule Nanostructure and Nanotechnology,  
Chinese Academy of Science  
[http://www.icas.ac.cn/5\\_keyanxitong/stm/english/home.htm](http://www.icas.ac.cn/5_keyanxitong/stm/english/home.htm)

تايوان

Industrial Technology Research Institute (ITRI)  
<http://www.itri.org.tw/eng/research/nan/index.jsp>

Nanotechnology Research Center (NTRC)  
<http://www.ntrc.itri.org.tw/eng/index.jsp>

NanoMark <http://nanmark.itri.org.tw/eng>

National Nano Device Laboratories (NDL) <http://www.ndl.org.tw>

كوريا

Korean Food & Drug Administration (KFDA) <http://www.kfda.go.kr>

National NanoFab Center (NNFC) <http://www.nnfc.com/index.html>

Center for Nanostructured Materials and  
Technology (CNMT) <http://cnmt.kist.re.kr>

National Center for Nanomaterials Technology (NCNT)  
<http://nano.or.kr/english/index.asp>

أستراليا

CSIRO Manufacturing and Materials  
Technology (CMMT) <http://www.cmmt.csiro.au/brochures/tech/nanotech>

Nanostructural Analysis Network Organisation, Major National  
Research Facility (Nan-MNRF) <http://www.nano.org.au>

ويوضح العرض السابق ما تلقاه النانوتكنولوجي من إهتمام عالمي حيث

تدعم الحكومات هذه التشكيلات بصفة أساسية حيث يوجه الدعم الي ما يلي:

- ١- إجراء البحوث والتطوير في مجال النانوتكنولوجيا.
  - ٢- تقييم مأمونية مواد النانو وتطوير نظم الرقابة والتشريعات التي تهتم بالمجال.
  - ٣- دعم وتشجيع تطبيقات النانوتكنولوجيا.
  - ٤- توفير المجال لتجميع وإلقاء الأفراد والخبراء في كافة المجالات المرتبطة بتكنولوجيا النانو بما ينعكس إيجاباً على التقدم في بحوث وتطوير تكنولوجيا النانو وتقييم خبراتهم للصناعة القائمة على تكنولوجيا النانو.
- ومما لاشك فيه أن التشكيلات المختلفة التي تهتم بتكنولوجيا النانو قد ساهمت وسوف تسهم بقدر أكبر في المستقبل في جعل تكنولوجيا النانو جزءاً هاماً ومؤثراً في المجالات التطبيقية المختلفة.

الباب الثاني

أسس تكنولوجيا النانو

obbeikandi.com

## الباب الثاني

### أسس تكنولوجيا النانو

#### ١ - علوم وتكنولوجيا النانو Nanoscience and Nanotechnology

يشترك اسم علوم وتكنولوجيا النانو من وحدة القياس النانومتر ( $10^{-9}$  متر) بمعنى أنهما يختصان بالتعامل مع المواد تبعاً لحيز محدد من الحجم بصرف النظر عن التركيب الكيماوي (علي سبيل المثال عضوي/غير عضوي) أو الطبيعي (علي سبيل المثال صلب/سائل). والتعريف الأعم لهذين الأسمين يقوم علي أساس أنهما العلوم والتكنولوجيا التي تختص بالتركيب والتعامل مع أو ملاحظة أو التحكم في المادة في مدي الأحجام التي تتراوح ما بين  $10^{-1}$  نانومتر. والنانو متر هو كما ذكرنا يساوي  $10^{-9}$  متر أو  $10^{-3}$  ميكرون. ولتقريب الفهم لهذا الحجم فإن الذرة ذات الوزن الذري المتوسط يصل حجمها الي جزء من  $10^{-1}$  نانومتر أما الجزيئات الصغيرة فيصل حجمها الي حوالي  $10^{-1}$  نانومتر أما الجزيئات الحيوية الكبيرة مثل البروتينات فيصل حجمها الي حوالي  $10^{-1}$  نانومتر بينما يصل حجم الخلية البكتيرية الي عدة آلاف من النانومترات.

ومن وجهة نظر المهتمين بسلامة وصحة الانسان فانهم يرون ضرورة اعتبار الأحجام حتي  $300$  نانومتر ضمن المواد النانو لما لها من تأثيرات مماثلة للحبيبات ذات الحجم الأصغر علي صحة الانسان.

وتختص علوم النانو بوضع الأسس والقواعد النظرية التي تقوم عليها تكنولوجيا النانو وعلي ذلك فان علوم النانو تسبق التطبيقات التكنولوجية التي

ما زالت في مراحلها الأولية. وتغطي علوم النانو وترتبط ما بين علوم الطبيعة والكيمياء والمواد والبيولوجي في تعاملها مع المواد في مدي أحجام تتراوح ما بين الحجم الجزيئي الي الميكروني. أما النانوتكنولوجيا فهو فرع جديد من العلوم الهندسية يطبق الاسس والقواعد الي توصلت اليها علوم النانو في تطوير منتجات جديدة ومختلفة.

وهنا ينشأ التساؤل عما يميز علوم النانو عن باقي العلوم التي تتعامل مع نفس المواد في مدي الأحجام الأكبر. ومن الصعب الاجابة علي هذا السؤال بصورة مبسطة فالقوانين التي تحكم سلوك المواد في مدي أحجام النانو تختلف عن القوانين التي تحكم سلوكها في مدي الحجم الأكبر. ولهذا الاختلاف أهمية كبيرة من ناحيتين متعارضتين علي الأقل. فسلوك المواد في مدي أحجام النانو يفرض صعوبات قوية علي ما يمكن تصميمه وتنفيذه في هذا المدي من الحجم. وفي المقابل فان السلوك المختلف للمواد في مدي أحجام النانو يوفر مجالات مبتكرة لتطوير تراكيب ومعدات تعمل بأسس تختلف جذريا عن المنتجة في مدي الحجم الأكبر علي النحو التالي.

١- أن المواد في أحجام النانو لا يمكن تفسير سلوكها علي أساس قوانين الطبيعة التقليدية بل يتحكم في سلوكها قوانين الميكانيكا الكمية Quantum mechanics والتي لها خصائصها أو ما يطلق عليها التأثيرات الكمية quantum effects ولهذه التأثيرات أهمية كبيرة في حالة اللاكترونات.

٢- من ناحية أخرى فان الحركة البراونية للمواد النانو وقوي السطح لها قد تكون أسس جديدة لتراكيب ومعدات متطورة كما أن التنظيم الذاتي self assembly يمثل جزء أساسيا للسلوك الطبيعي للمواد في هذا المدي من الحجم.

## ٢- الطبيعة الكمية لأحجام النانو Quantum physics

تختلف القياسات الخاصه بخواص المواد باختلاف أحجامها ففي مدي الحجم الكبيره فان القياسات المقدره تعتبر متوسط قياسات تلك الخواص ومن ثم فانه تنطبق عليها قوانين الطبيعة التقليديه مثل قوانين نيوتن الميكانيكية. أما في حالة المواد ذات الأحجام النانو فان القياسات المقدره تمثل التقدير الحقيقي لخواص المادة ومن ثم فان قوانين الميكانيكا الكمية هي التي يمكن تطبيقها عليها لتفسير سلوكها. ولهذه الاختلافات أهمية كبيرة خاصة فيما يتعلق بالالكترونات. فعلي سبيل المثال فان أسس عدم التأكد لهيسنبرج Heisenberg's uncertainty principle والتي تشير إلى عدم امكان المعرفة بدقة وفي ذات الوقت المكان والحركة في حبيبة. فاذا أردنا حجز اليكترون بتصغير حجم حبيبة المعدن أو شبة الموصل فان طاقته سوف تزداد وذلك لمعادلة تحديد مكانه وهذا يعني امكانية تحويل مستوي طاقة الأليكترونات في أشباه الموصلات وبالتالي إستحداث مواد جديدة بخواص كهروضوئية يمكن التحكم فيها، وسوف تقود هذه التأثيرات الي تصميمات جديدة في الحاسبات الاليكترونية علي سبيل المثال يمكن أن يطلق عليها quantum computing.

## ٣- الحركة البراونية

تتعرض الحبيبات الميكرونية والتركيبات متناهية الصغر (النانو) عند توزيعها في الماء الي الاصطدام بالجزيئات المحيطة بها مما يجعلها تتحرك موضعيا بصورة عشوائية غير متحكم فيها. فاذا ما تخيلنا أن المعدات متناهية الصغر (النانو) ستعمل وفقا للقواعد الهندسية العادية فان الحركة البراونية سوف تضع عقبة قوية ضد صلابة المواد المستخدمة وفي حرارة تشغيل المعدات. وفي

رأي بعض العلماء فان ذلك يجعل من بعض الاقتراحات الجذرية لمعدات النانو غير عملية. أما بالنسبة للمعدات البيولوجية النانو فلا تتعرض لمثل هذه العقبة نظرا لأن طبيعة تشغيلها يعتمد بصورة كبيرة علي الحركة البراونية.

#### ٤-القوي السطحية

تلعب القوي السطحية وأسطح الالتقاء دورا هاما في الحبيبات والتراكيب متناهية الصغر (النانو) كلما صغر حجم هذه الحبيبات. وهناك العديد من الميكانيكيات الطبيعية التي تحكم القوي السطحية، علي سبيل المثال الجذب السطحي. وعموما فان كافة القوي التي تعمل علي الأسطح في حالة أحجام النانو تدفع الجزيئات بقوة الي البقاء متماسكة. وعلي ذلك ففي المستوي النانو فان تماسك الحبيبات وبالتالي المقاومة القوية التي تحدث عند تحرك أي جزء في عكس إتجاه الآخر من العوامل الهامة والمحددة لمدي إمكانية تصغير الأنظمة الميكانيكية الميكروأليكترونية الي مستوي أحجام النانو. وهذه الظواهر ذات أهمية بالنسبة لقدرة جزيئ بروتين علي الارتباط بأي سطح ينفذ الي الجسم وبما ينعكس علي أهمية تصميم المعدات النانو الطبية.

وبالرغم من الاعتقاد بأن الجمع بين الحركة البراونية والقوي السطحية القوية يمثل مشكلة لتكنولوجيا النانو يجب التغلب عليها فانه يمكن توظيف هاتين الظاهرتين لتصنيع وحدات نانو ذات طبيعة مميزة. فاذا ما شكلنا الجزيئات بنمط محدد يؤدي الي وجود أجزاء قابلة للالتصاق وأخري غير قابلة للالتصاق علي الأسطح فان الحركة البراونية تؤدي الي تجمع الجزيئات بنمط محدد لتكوين شكل نانو معقد. ويعتمد فهم نمط هذا الترتيب والذي يعرف بالترتيب الذاتي self-assembly علي تكويد المعلومات المطلوبة في التركيب البنائي للجزيئات المستخدمة في بناء التركيب النانو. وعلي ذلك فان تشكيل الوحدات النانو بهذه



الطريقة يختلف عن تشكيل الوحدات علي المستوي الأكبر والتي يتم بناءها بناء علي خطة موضوعة سواء آليا أو بواسطة معدات يشغلها الانسان.

ومن خصائص الترتيب الذاتي المميز لتكنولوجيا النانو أنه يتم بصورة متوازية وبمستويات متعددة وهو يختلف عن نظام التصنيع المتتالي في حالة التصنيع علي المستوي الأكبر حيث يتم تشكيل الوحدة بالكامل قبل البدء في تشكيل وحدة جديدة. ويمثل الترتيب الذاتي أحد الاتجاهات في تكوين التراكيب النانو ويطلق علي هذا الاتجاه (من أسفل الي أعلى bottom-up nanotechnology). وتبعاً لهذا الاتجاه فان تشكيل تراكيب النانو يبدأ بالجزيئات الصغيرة، يتم تجميعها وترتيبها ذاتياً لتشكل التركيب المطلوب. ولا يقتصر اتجاه التصنيع النانو من أسفل الي أعلى علي الترتيب الذاتي بل هناك طرق أخرى وان كانت أقل إستخداماً، علي سبيل المثال وضع جزيئات فعالة علي موضع محدد من الأسطح باستخدام ميكروسكوب المسبار الماسح scanning probe microscope.

ومن المدهش أن هذا الاتجاه هو ما يتم عملياً في الخلية الحية فنجد أن الريبوزومات تعمل علي تصنيع البروتينات بناء علي تصميم سابق يتم تحديده بواسطة الحمض النووي DNA وفي البلاستيدات الملونة يتم إحتجاز الطاقة وتحويلها الي وقود كيميائي. كذلك فان المعدات التي تحرك الجزيئات والمكونات داخل الخلية هو ما يتخيل العاملون في تكنولوجيا النانو إمكانية محاكاته في المستقبل.

وفي عكس الاتجاه السابق يتم تكوين تراكيب النانو من المواد في أحجامها الكبيرة باستخدام طرق طبيعية تؤدي الي الوصول الي أحجام النانو من ذات المواد بنفس الأسلوب الذي يتم به نحت تمثال من قطعة من الرخام ويطلق علي

هذا الاتجاه من أعلى الي أسفل top-down وهو تطور طبيعي لبعض الطرق المستخدمة حاليا علي سبيل المثال في الأليكترونيات الدقيقة حيث يتم وضع طبقات رقيقة من المواد ثم تزال الأجزاء الزائدة عن الحاجة بطرق ميكانيكية علي سبيل المثال الكشط etching. ويعتبر هذا الاتجاه الأكثر استخداما في تكنولوجيا الأغذية علي النحو الذي سنتناوله بالتفصيل فيما بعد.

الباب الثالث

مواد وأنظمة النانو

obeikandi.com

## الباب الثالث

### مواد وأنظمة النانو

تهتم تكنولوجيا النانو بدراسة وتصنيع وتداول المواد التي يتراوح أقطار حبيباتها من ١-١٠٠ نانومتر أو بمعنى آخر أن حجم حبيبات المادة هو العامل المحدد لاعتبارها ضمن المواد النانو وذلك لكونها تخضع في هذا المدى من الأحجام الي قوانين تختلف عن تلك التي تحكم سلوك الأحجام الأكبر لحبيبات نفس المادة. وعلي ذلك فان تركيب المادة أو الصورة التي توجد عليها (صلبة/نصف صلبة/سائلة) لا يؤثر في تبعيتها لمواد النانو أم لا وإنما الفاصل في ذلك هو حجم حبيبات/قطرات المادة نفسها ففي هذا الحيز من الحجم فان سلوك المادة يتبع القوانين الكمية Quantum mechanics بينما الأحجام الأكبر من نفس المادة تتبع في سلوكها قوانين نيوتن Newtonian mechanics كما سبق أن ذكرنا.

وتمثل الأنظمة النانو الناقله للمواد للمركبات الحيوية أهمية كبيرة في مجال تداولها والاستفادة منها للأغراض المختلفة فمن النادر استخدام المكونات الوظيفية في صورتها النقية بل غالبا ما يتم تداولها محملة أو مرتبطة بأحد الأنظمة الناقله والموصلة لها delivery system والذي يجب أن تتحقق فيه الاشتراطات التالية:

- ١- أن يعمل كوعاء لنقل المكون الوظيفي الي المكان المستهدف لعمل المكون.
- ٢- حماية المكون الوظيفي من التحلل الكيماوي أو الحيوي أثناء التصنيع أو التخزين أو الاستعمال بما يحافظ علي المكون الوظيفي في صورته الفعالة.

٣- أن يكون قادرا علي التحكم في إنفراد المكون الفعال.

٤- أن يكون متوافقا مع باقي مكونات الغذاء أو المنتج الذي يتم تدعيمه بالمكون الوظيفي بحيث لا يؤثر في خواص الناتج الحسية والطبيعية المميزة له مثل المظهر والقوام والطعم ومدة الصلاحية.

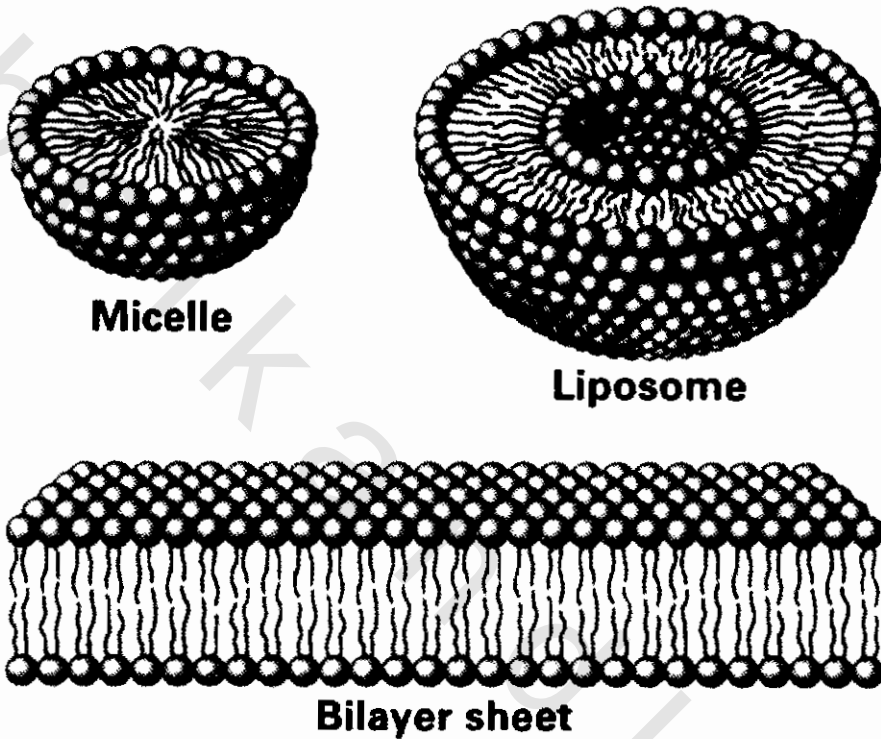
وعلي ذلك فخواص النظام الناقل/الموصل من أهم العوامل المحددة لفعالية المكونات الوظيفية في العديد من المنتجات المصنعة. وهناك العديد من الأنظمة الناقلة/الموصلة ولكل منها مزاياه ومحدداته في كبسلة وحماية وتوصيل المكون الوظيفي والتي تؤثر في إختيار أي منها بالإضافة الي تكاليف إستخدامة والتشريعات المنظمة للمضافات الغذائية وسهولة إستخدامه ومدي تحلله البيولوجي وتوافقه مع مكونات الغذاء الأخرى. وسوف نستعرض فيما يلي أنظمة النانو المستخدمة لتداول المركبات الحيوية للأغراض الغذائية.

وتجب الاشارة هنا إلى أن الأنظمة الناقلة والمستخدمة لتداول المواد الحيوية غالبا ما تكون ذات أحجام في نفس مدي أحجام النانو وتسلك نفس سلوكها لكن ذلك لا يمنع من وجود البعض في أحجام أكبر من ذلك كثيرا.

### ١- أنظمة النانو لتداول وتوصيل المركبات الحيوية

عندما تخط جزيئات من مادة ثنائية القطبية amphiphilic مثل المواد المستحلبة وبعض الليبيدات القطبية والبوليمرات المشاركة co-polymers في مذيب قطبي مثل الماء تتجمع جزيئات هذه المواد في أشكال هندسية مختلفة ترتبط من خلال القوي غير المحبة للماء بأحجام قطرات/حبيبات النانو في معظم الحالات، من أمثلة هذه الأنظمة الميسلات micelles والليبوزومات liposomes والأشكال السداسية hexagonal والمكعبة cubosomes والطبقية lamellar. وقد

إستخدمت هذه الأشكال كأنظمة ناقلة لتوصيل المركبات الحيوية في صورة حبيبات النانو في كثير من المجالات (شكل ٣-١).

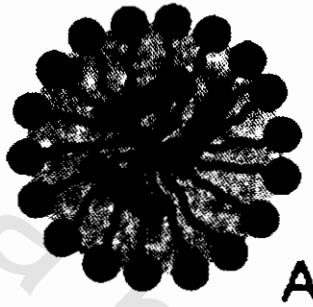


شكل (٣-١) الشكل البنائي للميسلا والليبوزوم وثنائية الطبقات (الأشكال المستديرة والخيضية تمثل المناطق القطبية وغير القطبية علي التوالي في الجزيئات المتجمعة)

#### ١-١ الميسلات Micelles

هي حبيبات/قطرات مستديرة الشكل ذات حجم يتراوح ما بين ٥-١٠٠ نانومتر تتكون من تجمع ذاتي من جزيئات أحد المواد ذات النشاط السطحي (المواد المستحلبة emulsifier) في وسط مائي (شكل ٣-٢)

فعند إذابة أحد المواد المستحلبة في الماء بتركيز يتجاوز تركيزا معيناً يطلق عليه أسم التركيز الحرج للميسلات critical micelle concentration تتكون الميسلات تلقائياً من تجمع الجزيئات بصورة تجعل المناطق غير القطبية منها داخل التجمع في حين تترتب المناطق القطبية من الجزيئات علي سطح الميسلا الملامس للوسط المائي. وتلعب قوي الديناميكية الحرارية thermodynamics الدور الأساسي في تكوين الميسلات.



شكل ( ٢-٣ ) الشكل البنائي لأحد الميسلات. الأجزاء المستديرة تمثل المنطقة القطبية من الجزيئ والخيطية المنطقة غير القطبية من الجزيئ والأشكال المستطيلة المواد المحتجزة في الميسلات.

وبالرغم من أن الميسلات غالبا ما تكون مستديرة الشكل الا أنها قد تكون علي صورة بيضاوية أو اسطوانية أو حتي علي صورة طبقية. ويتحدد شكل وحجم الميسلات بالشكل الهندسي لجزيئات المادة المستحلبة والظروف التي تتكون فيها الميسلا مثل التركيز وال pH والتركيز الأيوني.



وفي حالة الميسلات المحضرة من مواد ذات نشاط سطحي أيونية تحاط الميسلات المتكونة بغلالة cloud من الأيونات المخالفة في الشحنة التي يحملها سطح الميسلات. وبالرغم من معادلة الأيونات المخالفة لمعظم الشحنة التي تحملها الميسلا (حوالي ٩٠% من الشحنة) إلا أن المتبقي من الشحنة علي سطح الميسلا يؤثر في طبقة المذيب الملاصقة له كما أن الميسلات الأيونية تؤثر في خواص الوسط وخاصة قدرته علي التوصيل الكهربائي.

وفي حالة إذابة المواد ذات النشاط السطحي في مذيب غير قطبي (مثل الزيت) تتكون الميسلات بصورة عكسية بحيث تتجمع المناطق القطبية من الجزيئات داخل الميسلا في حين يحيط بسطح الميسلا المناطق غير القطبية من المادة المستحلبة المستخدمة. ويطلق علي الميسلات في هذه الحالة الميسلات المعكوسة reversed micelles.

ومن الخواص المميزة للميسلات قدرتها علي إذابة وإحتجاز المواد غير القطبية مثل الليبيدات والمواد المكسبة للنكهة والمواد المضادة للميكروبات ومضادات الأكسدة والفيتامينات. وعلي ذلك فإن المواد غير الذائبة في الماء أو شحيحة الذوبان فيه يمكن تحويلها الي صورة ذائبة في الماء عن طريق ذوبانها وإحتجازها داخل الميسلات. ويطلق علي الميسلات المحملة بالمواد غير الذائبة في الماء أسم المستحلبات الدقيقة micro-emulsions أو المستحلبات المنتفخة swollen emulsions (شكل ٢-٣).

وبالرغم من إستخدام الميسلات في تداول المواد الدوائية منذ زمن بعيد إلا أن إستخدامها في مجال الأغذية وخاصة الأغذية الوظيفية لم يبدأ الا حديثا وإقتصر في كثير من الحالات علي الدراسات المعملية أو نصف الصناعية. ومن ضمن إستخدامات الميسلات في الغذاء ما يلي:

- كبسلة الليمونين limonene (المادة الفعالة في الليمون) والليكوبين licopene (الكاروتين الأساسي في الطماطم وله تأثيرات صحية مفيدة) والليوتين leutein (أحد الكاروتينات الأساسية في بعض الخضراوات الورقية مثل السبانخ وله تأثيرات صحية مفيدة) والحمض الدهني أوميغا-3 باستخدام مواد مستحلبة من الدرجة الغذائية.
- استخدام الميسلات المحملة بالزيوت العطرية لأكساب المشروبات المركبة النكهة المميزة للزيت العطري.
- استخدام الميسلات المحملة بألفا-توكوفيرول  $\alpha$ -tocopherol في تقليل أكسدة زيوت الأسماك.

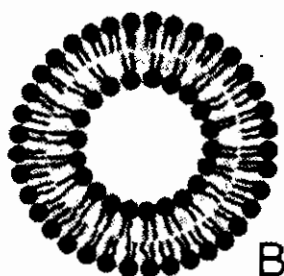
ومن أهم مزايا الميسلات تكونها تلقائياً وظهورها كمحاليل شفافة ومن ناحية أخرى فإن أهم أوجه القصور في هذه الأنظمة الكميات الكبيرة من المادة ذات النشاط السطحي المستخدمة في تحضيرها والتي قد تؤثر في خواص المنتج بالإضافة إلى تكلفتها وتوافقها مع التشريعات في هذا المجال. ونظراً لأن تكون الميسلات يتأثر بالتركيز فإن تخفيف محاليلها يؤدي إلى هدمها تلقائياً. وعلى ذلك فاختيار المادة أو المواد ذات النشاط السطحي لتحضير الميسلات هام لضمان فعاليتها على مدى واسع من الظروف المحيطة.

### ٢-١ الليبوزومات Liposomes

تحضر الليبوزومات غالباً من الفوسفوليبيدات المستخرجة من الصويا أو البيض بأحدى طرق الاستحلاب مثل التجنيس أو الاسالة الدقيقة microfluidization أو الاستحلاب الغشائي على النحو الذي سوف نتناوله بالتفصيل فيما بعد. وتشابه الليبوزومات الميسلات في قدرتها على إذابة

وإحتجاز مدي واسع من المكونات الوظيفية غير أنها تختلف عن الميسلات في قدرتها علي إحتجاز كل من المواد المحبة والكارهة للماء.

وتتميز الليبوزومات غالبا بالشكل المستدير المكون من تجمع جزيئات الفسفوليبيدات علي هيئة غشاء مكون من طبقتين علي الأقل من الفسفوليبيدات ويحيط الغشاء بمحلول مائي محتجز داخل الليبوزوم (شكل ٣-٣).



شكل (٣-٣) التركيب البنائي لليبوزوم بغشاء من طبقتين من جزيئات الفوسفوليبيدات (الأشكال المستديرة والخيطية تمثل المناطق المحبة والكارهة للماء في جزيئ الفوسفوليبيد علي التوالي) يحيط بالوسط المائي الداخلي.

ويتكون الغلاف ثنائي الطبقة من طبقتين معكوستين من جزيئات الفوسفوليبيد بحيث تتجه المناطق القطبية في كلا الطبقتين الي الخارج بينما تنحصر المناطق غير المحبة للطبقتين في الداخل وترتبط ببعضها البعض من خلال القوي غير المحبة للماء.

وتبعاً لطريقة تحضير الليبوزومات فان غلاف الليبوزوم قد يتكون من طبقة ثنائية واحدة أو عدة طبقات ثنائية (متعدد الطبقات) أو من عدد من الليبوزومات ذات الطبقة الثنائية الواحدة داخل غلاف واحد من طبقة ثنائية خارجية. ويختلف حجم الليبوزومات من ٢٠ نانومتر الي عدة مئات من الميكرونات بمعني أن تكون في حدود حجوم مواد النانو أو تزيد عن ذلك كثيرا.

ولا يختلف تركيب المحلول المائي المحتجز داخل الليبوزومات عن الوسط المائي المحضر فيه الليبوزوم. ويمكن احتجاز المواد الذائبة في الماء داخل الليبوزوم من خلال ذوبانها في الوسط المائي المحتجز. ونظرا للشحنة التي تحملها الليبيدات القطبية المستخدمة في تحضير الليبوزومات فإنها تساعد في احتجاز المواد الذائبة في الماء والتي تحمل شحنة وهذا يؤدي الي إختلاف pH الوسط المائي الداخلي وتركيزه الأيوني عن الـ pH والتركيز الأيوني للوسط المستمر المحضر فيه الليبوزوم.

وحدثا (Laye et al., 2008) تحضير لليبوزومات محاطة بغلاف من الشيتوزان وذلك بتحضير الليبوزومات أولا بتجنيس ١% من لثئين الصويا في محلول الخلّات المنظم pH ٣ ثم خلطه بمحلول الشيتوزان. وقد وجد أن الليبوزومات المحضرة (١٠٠-٢٠٠ نانومتر) أكثر ثباتا من غير المغطاه عند تخزينها علي درجة حرارة الغرفة لمدة ٤٥ يوما.

وقد إستخدمت الليبوزومات بنجاح في إحتجاز البروتينات والأنزيمات وتوفير الظروف البيئية المناسبة لاستمرار فعاليتها دون التأثر بالظروف الخارجية للوسط.

ومن ناحية أخرى فإن الطبقة الثنائية المحيطة بالليبوزوم تسلك سلوك المذيبات العضوية ومن ثم يمكن إحتجاز المواد غير القطبية داخل هذه الطبقة ويعرف ذلك بأسم الادمصاص بالاذابة adsolubilization.

تتخصر معظم تطبيقات الليبوزومات في مجال الغذاء حاليا علي منتجات الألبان غير أن هناك تطبيقات حديثة في مجال الأغذية الأخرى. وقد لخص Taylor et al (2003) إستخدامات الليبوزومات في مجال الأغذية المصنعة علي النحو التالي:

١- إستخدمت الليبوزومات في إحتجاز الأنزيمات المحللة للبروتينات وإضافتها الي خثرة الجبن مما يقلل من تحلل بيتا-كازين أثناء صناعة الجبن والحصول علي جبن ذي قوام أصلب بهذه الطريقة دون التأثير علي نكهة الجبن الناتج وسرعة تسويته.

٢- إحتجاز الأنزيمات المحللة للدهون وإستخدامها في إسراع تسوية الجبن. وقد وجد أن تأثير الليبوز المحتجز في الليبوزومات علي خواص الجبن الناتج يعتمد علي النسبة المضافة منه. فإضافة كميات مناسبة من الليبوز المحتجز في الليبوزومات (٥٠ وحدة لليبوز/جم دهن لبن) زاد من تكون الأحماض الدهنية الحرة وأسرع من تكون النكهة المرغوبة في الجبن التثدر في حين أن مضاعفة هذه النسبة أدت الي ظهور عيوب في الطعم. كما أدت إضافة الأنزيم في جميع الحالات الي تقليل صلابة الجبن الناتج وزيادة مطابيته.

٣- إضافة فيتامين D المحتجز في الليبوزومات الي اللبن يزيد المحتجز منه في الجبن الناتج (حوالي ٦٢%) مقارنة بإضافته علي صورة حرة الي اللبن (حوالي ٤٣%) أو الي القشدة (حوالي ٤٠%) مما يدل علي حماية الليبوزوم للفيتامين من التحلل أثناء تسوية الجبن.

٤- إضافة أنزيم البيتا-جلاكتوسيداز المحتجز في الليبوزومات (المحضرة من الفوسفوليبيدات/كولستيرول ٣/١) الي منتجات الألبان المعدة للأفراد الذين يعانون من عدم تحمل اللاكتوز lactose intolerance. وقد وجد أن الأنزيم المحتجز في الليبوزومات يحتفظ بقوته لمدة شهر من التخزين المبرد (٥°م في وجود النيتروجين) غير أن بعض الدراسات تشير الي عدم تحمل الأنزيم المحتجز لظروف الـ pH المنخفض.

٥- وجد أن اللاكتوفيرين (أحد بروتينات اللبن الصغري ذات الخواص المضادة للميكروبات المرضية) المحتجز في الليبوزومات يقلل من تأكسد الدهون وعزي ذلك الي قدرته علي الارتباط بالحديد.

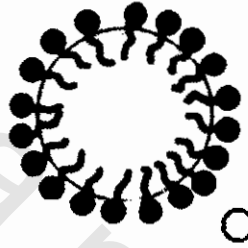
٦- أن إحتجاز الأنزيمات (مثل الفا-أميليز، جلوكون أوكسيديز) والبروتينات (مثل الجلوبيولين المناعي IgY) في الليبوزومات يكسبها قدرة أعلي علي مقاومة التحلل بالانزيمات المحللة للبروتين والثبات الحراري والتغير الشديد في ال pH.

٧- تحمي الليبوزومات الفيتامينات المحتجزة من تدهور خواصها أثناء التخزين فقد وجد أن حمض الأسكوربيك (فيتامين C) المحتجز في الليبوزومات يحتفظ بأكثر من ٥٠% من قدرته المضادة للأكسدة لمدة ٥٠ يوما من التخزين المبرد في حين يفقد حمض الأسكوربيك الموجود علي صورة حرة في محاليله قدرته المضادة للأكسدة تماما بعد ١٩ يوما من التخزين. كذلك وجد أن إحتجاز فيتامين A في الليبوزومات يزيد من ثباته لتأثير الضوء والحرارة.

٨- أن إضافة النيسين nisin z (أحد صور النيسين المحتوي علي الأسبرجين، النيسين مضاد للميكروبات المتجرثمة) المحتجز في الليبوزومات المهدرجة الي اللبن المعد لصناعة الجبن يقلل من عدد بكتريا اللستريا *Listeria innocua* بمقدار ١٥-٣ وحدة لوغارتمية خلال ٦ أشهر مع إحتفاظ النيسين بحوالي ٩٠% من نشاطه وعدم وجود أي إختلاف في تركيب وخواص الجبن الناتج عن الجبن المضاف اليه المضاد الميكروبي علي صورة حرة.

## ٣-١ مستحلبات النانو Nano-emulsions

تعرف المستحلبات بصفة عامة بأنها الخليط المتجانس من مزج سائلين لا يمتزجان تماما أو يمتزجان جزئيا وبصعوبة مثل الزيت والماء بحيث يكون أحد السائلين منتشرا علي صورة قطرات في السائل الثاني ويطلق علي السائل الأول أسم الوسط المنتشر dispersed phase بينما يطلق علي السائل الثاني أسم الوسط المستمر continuous phase (شكل ٤-٣) ومن الأمثلة التطبيقية للمستحلبات الغذائية اللبن والمايونيز وتتبيلة السلطات.



شكل (٤-٣) التركيب البنائي لقطرة الوسط المنتشر في مستحلب (الجزئيات الموزعة علي السطح تمثل مادة الاستحلاب بحيث تتجه المناطق القطبية منها (المستديرة) الي السطح الملامس للوسط المستمر)

يطلق أسم مستحلبات النانو علي المستحلبات التي يتوزع فيها الوسط المنتشر علي صورة قطرات يتراوح قطرها بين ٥٠-٢٠٠ نانومتر. ومقارنة بالمستحلبات التقليدية ذات المظهر المعتم فان مستحلبات النانو شفافة نظرا لصغر حجم القطرات المنتشرة (أقل من طول موجة الضوء المرئي) ومن ثم عدم قدرتها علي تفرقة انعكاس وتفرقة الأشعة المرئية الساقطة عليها. وبالإضافة الي ذلك تتميز مستحلبات النانو بثباتها العالي وعدم انفصال مكوناتها

الي طبقتين أثناء التخزين كما يحدث في المستحلبات العادية وهي العملية التي يطلق عليها أسم تكوين القشدة creaming ففي المستحلبات التقليدية يحدث تجمع لقطرات السائل المنتشر بعد فترة من الوقت (تختلف علي حسب عدة عوامل منها قطر القطرات، درجة الحرارة، اللزوجة، نسبة المادة المستحلبة..الخ) لتكون قطرات أكبر حجما ويستمر حجم القطرات المتجمعة في الزيادة وتصبح لها سرعة طفو عالية لاختلاف كثافتها عن كثافة الوسط المستمر حتي يتم انفصال الوسطين. وتزداد سرعة طفو القطرات المنتشرة كلما زادت سرعة تجمعها. وتلعب عوامل كثيرة أدوارا مختلفة في سرعة تجمع القطرات ومن ثم طفوها الا أن أهم هذه العوامل هو حجم القطرات.

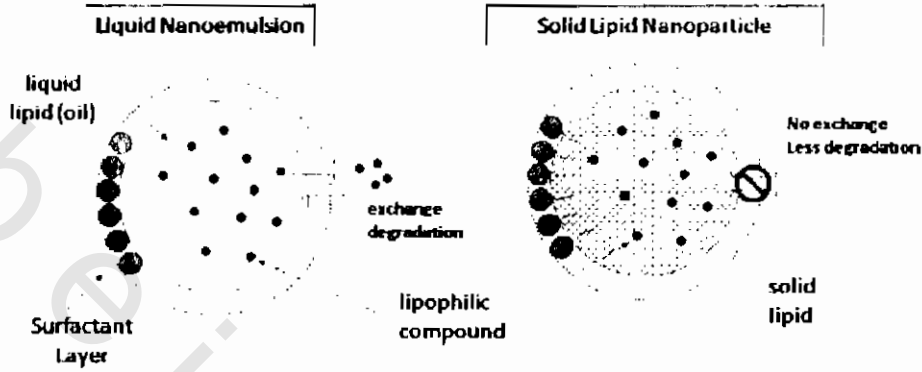
ونظرا للطبيعة غير القطبية للوسط المنتشر فان له القدرة علي إذابة وإحتجاز المواد غير القطبية. ولصغر حجم قطرات المستحلبات النانو أهمية كبيرة في قدرتها العالية علي التخلل penetration ولذلك تعتبر وسيلة فعالة لتوصيل المركبات الحيوية بتركيزات عالية الي الخلايا. وعلي ذلك فان الإتاحة الحيوية للمركبات الفعالة غير المحبة للماء تتحسن بصورة ملحوظة عند إستخدام المستحلبات النانو كوسيلة لتوصيلها.

ومن الاستخدامات واسعة الانتشار لمستحلبات النانو إستخدامها في التغذية الوريدية Parenteral nutrition منذ فترة طويلة.

ومن أهم الخواص الطبيعية المميزة لمستحلبات النانو لزوجتها العالية حتي ولو كانت نسبة الوسط المنتشر فيها محدودة ولهذه الخاصية أهمية كبيرة في تحضير الأغذية منخفضة الدهون مع المحافظة علي الخواص الريولوجية المميزة للمنتج التقليدي عالي نسبة الدهن.



## ١-٤ حبيبات نانو الليبيدات الصلبة Solid-lipid nanoparticles



شكل حبيبات نانو الليبيدات الصلبة مقارنة بمستحلبات النانو الليبيدات السائلة

تلعب الخواص الطبيعية للوسط الزيتي المستخدم في تحضير مستحلبات النانو دورا كبيرا في تحديد خواص المستحلب الناتج وسلوكه أثناء التصنيع والتداول. وتبعا للحالة التي يوجد عليها الوسط الزيتي يمكن تمييز نوعين من المستحلبات:

- ١- مستحلبات ذات وسط دهني سائل وهو الشائع في مستحلبات النانو.
- ٢- مستحلبات ذات وسط ليبيدي صلب وهو ما تم تطويره حديثا ويطلق عليه حبيبات نانو الليبيدات الصلبة solid lipid nanoparticles. فبالرغم من أنها تحضر بطرق مشابهة للمستخدمة في تحضير مستحلبات النانو الا أن الناتج يتميز بقوام صلب علي درجة حرارة الغرفة ومن ثم فانه يشبه حبيبات النانو من حيث الصورة الطبيعية التي يظهر عليها. وتعتبر حبيبات نانو الليبيدات الصلبة أحدث النظم المستخدمة لكبسلة المواد الحيوية الفعالة ذات

الخواص غير المحبة للماء حيث تجمع ما بين مزايا مستحلبات النانو من حيث سرعة ذوبان المواد المحملة عليها ونفاذيتها العالية من جدران الأمعاء ومن ناحية أخرى التغلب علي القصور في مستحلبات النانو من حيث ثباتها الطبيعي والكيميائي وسهولة تداولها.

وتتكون حبيبات نانو الليبيدات الصلبة من جزء داخلي (الليبيدات الصلبة) محتوي علي المواد الفعالة كجزء من مصفوفة matrix الليبيدات وجزء خارجي من المواد النشطة سطحيا يعمل علي ثبات الحبيبة المحضرة. ويمكن إستخدام نوع واحد من المواد النشطة سطحيا لتغطية سطح الحبيبة أو يستخدم خليط من هذه المواد وهو الأكثر شيوعا. وتتميز حبيبات نانو الليبيدات الصلبة بالتركيب البنائي البلوري بدلا من الدهن السائل في مستحلبات النانو وهو ما يعمل علي التحكم في انفراد وثبات المواد الحيوية المحملة (شكل ٥-٣). وهناك عدة عوامل تحكم كفاءة تحضير حبيبات نانو الليبيدات الصلبة علي النحو التالي:

- الوسط الليبيدي يمثل إختيار الوسط الليبيدي عاملا أساسيا في تحديد طرق تحضير وخواص الحبيبات الناتجة نظرا لأن الليبيدات وما تحمله من مواد حيوية يتم تجنيسها وهي علي صورة سائلة ثم يتم تحويلها الي الصورة الصلبة بالتبريد. ومن ناحية أخرى فان نوع الليبيد المستخدم يحدد الحد الأقصى للمادة الحيوية التي يمكن تحميله عليها. فاذا ما تجاوزت كمية المادة الحيوية المحملة ذلك الحد فان جزء منها يتم إستبعاده من البلورات المتكونة مما يؤدي الي تفكك النظام. ومن ناحية أخرى فان توافق درجة حرارة بلورة المادة المحملة مع درجة حرارة بلورة الوسط الليبيدي يؤثر في التركيب البنائي للحبيبة. فعلي سبيل المثال اذا ما كانت درجة حرارة بلورة المادة الفعالة أقل من حرارة بلورة الوسط الحامل فان المادة الفعالة تظل علي الصورة السائلة باستمرار وهو ما قد يؤدي

الي اندماج الحبيبات مع بعضها البعض وبالعكس اذا كانت درجة حرارة بلورة المادة الحيوية الفعالة أعلى من حرارة بلورة الوسط الحامل تتكون منظومة من خليط من البلورات.

ويؤثر تركيب الوسط الليبدي في نوع البلورات التي تتكون أثناء التبريد وبالتالي يؤثر في ثبات الحبيبة أو خواص وانفراد المواد الفعالة المحملة. وعادة ما تستخدم الجلسريدات الثلاثية في تحضير حبيبات نانو الليبيدات الصلبة. تتميز الجلسريدات الثلاثية بتعدد المشابهات polymorphism المتكونة عند التبريد حيث يمكن تمييز ثلاثة أنواع من البلورات وهي ألفا، بيتا، بيتا' ذات أشكال سداسية، مربعة، وشبه منحرف علي التوالي. وتختلف هذه البلورات في أبعاد الأوجة البلورية حيث تتراوح بين ١٥ و ٤٠ أنجستروم في أقل البلورات ثباتا (ألفا) الي ٦ و ٤٠ أنجستروم في بلورات بيتا الأكثر ثباتا والأعلي في درجة الانصهار. وفي حالة الجلسريدات الثلاثية المتماثلة مثل tripalmetin فانها تتجة الي تكوين بلورات بيتا الأكثر ثباتا والتي تزيد من المساحة السطحية وبالتالي تقلل من ثبات الحبيبة. وبالعكس فان إستخدام الجلسريدات الثلاثية الخليطة يشجع على تكون حبيبات نانو كروية نظرا لوجود نسبة عالية من الشكل البلوري السداسي ألفا.

٢- المواد النشطة سطحيا: من الأمور الهامة إختيار المادة (أو المواد) النشطة سطحيا المناسبة لتحضير حبيبات نانو الليبيدات الصلبة من حيث النوع والتركيز حيث تلعب المواد النشطة سطحيا- بالاضافة الي دورها في المحافظة علي ثبات الحبيبة- دورا هاما في بلورة الوسط الليبدي من خلال التداخل بين الجزء غير المحب للماء للمادة النشطة سطحيا وجزينات الوسط الليبدي. لذلك عادة ما يستخدم خليط من مواد نشطة سطحيا غير أيونية وأيونية في تحضير حبيبات نانو الليبيدات الصلبة. ويحدد تركيز المادة النشطة سطحيا حجم الحبيبات

الذي يمكن الوصول إليه أثناء التجنيس، فوجود تركيز عالي من المادة النشطة سطحياً يشجع علي تكوين حبيبات أصغر وأكثر ثباتاً.

- حجم قطرات المستحلب أثناء التجنيس: يؤثر حجم كريات المستحلب في

مرحلة التجنيس في الأشكال البلورية المتكونة في مرحلة التبريد فكلما صغر حجم الكريات كلما زاد تحذب الأسطح والذي يؤثر بدوره علي شكل البلورات المتكونة وبصفة عامة فان صغر أحجام الكريات يشجع على تكون بلورات ألفا وبيتا في حين أن الأحجام الكبيرة تشجع على تكون البلورات بيتا غير المرغوبة.

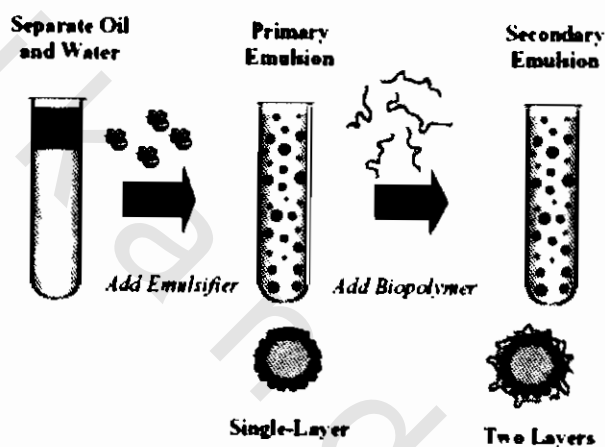
- ظروف التبريد: تؤثر سرعة التبريد في نوع البلورات المتكونة فزيادة سرعة التبريد تزيد من نسبة بلورات ألفا المتكونة.

- ثبات حبيبات نانو اللبيدات الصلبة: يحكم ثبات الحبيبات عاملين وهما ثبات تجانس الوسط اللبيدي ومقاومة النظام البلوري المتكون لإعادة البلورة.

## ١-٥ مستحلبات النانو متعددة الطبقات Nano Structured Multilayer Emulsions

تناولت الدراسات الحديثة تحضير وإستخدام مستحلبات النانو متعددة الطبقات كأنظمة ناقلة جديدة ذات خواص مميزة. تتكون هذه المستحلبات من قطرات، الجزء الداخلي منها غير محب للماء (زيت) محاط بطبقات من اليكترولبيبات عديدة مختلفة كل منها في حدود سمك النانو (غلاف القطرة) وتتم إحاطة قطرات المستحلب بهذه الطبقات.. طبقة.. طبقة باستغلال الخواص الكهروستاتيكية لها electrostatic deposition والتي تبني علي أساس الادمصاص التتابعي للاليكترولبيبات العديدة علي سطح حبيبة غروية ذات شحنة مخالفة. ويوضح شكل ٣-٥ مثالا لطريقة تكوين الطبقات بالتتابع علي قطرة زيت في مستحلب زيت/ماء. ففي الخطوة الأولى فان إضافة مادة ذات نشاط

سطحي أيونية الي الوسط فان جزيئاتها تدمص علي سطح قطرة الزيت أثناء التجنيس ليتكون مستحلب مبدئي ليكون طبقة ذات سمك نانو حول قطرة الزيت. وفي المرحلة الثانية تتم إضافة اليكتروليت عديد يحمل شحنة مخالفة لشحنة الطبقة الأولي والمكونة من المادة ذات النشاط السطحي وبذلك نحصل علي مستحلب يغطي قطراته غشاء مكون من طبقتين ويمكن تكرار إضافة طبقات أخرى بنفس الطريقة للحصول علي مستحلب تحاط قطراته بغشاء مكون من ٣ طبقات أو أكثر.



شكل (٦-٣) كيفية تحضير مستحلب نانو متعدد الطبقات (Weiss et al, 2006)

وقد وجد أن المستحلب متعدد الطبقات أكثر ثباتًا للظروف المحيطة من المستحلب العادي (الذي تحاط قطراته بغشاء من طبقة واحدة) في كثير من الأحيان. وبالإضافة الي ذلك فمن الممكن هندسة أنظمة ناقلة ذكية بالتحكم في الطبقات المحيطة بقطرات المستحلب. وفي هذا المجال يمكن استخدام مكونات من الدرجة الغذائية (مثل البروتينات والسكريات العديدة والفوسفوليبيدات) في هندسة المستحلبات المتعددة واستخدام العمليات التصنيعية (المزج والتجنيس) في

تحضيرها. وعلى ذلك فهذه التكنولوجيا ذات بعد إقتصادي ويمكن تطبيقها بسهولة في التصنيع الغذائي.

ويمكن التحكم في إطلاق المكونات المحتجزة داخل قطرة المستحلب متعدد الطبقات إستجابة لعوامل محيطية محددة علي النحو التالي:

١- التفكك الكامل لمكونات غشاء القطرات. تتفكك مكونات الغشاء كله باضعاف القوي الكهروستاتيكية بينها من خلال التحكم في الظروف المحيطة (pH والتركيز الأيوني) فعلي سبيل المثال فان معادلة الشحنات علي واحد أو أكثر من الاليكترولينات العديدة المكونة للغشاء أو زيادة التركيز الأيوني تضعف التجاذب الكهروستاتيكي بين أحد طبقات الغشاء والطبقة التي تليها مما يدفع الطبقة الخارجية من الغشاء الي التفكك والانفراد.

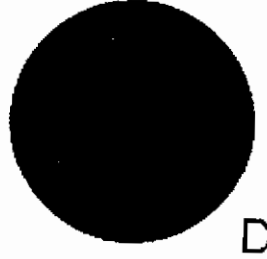
٢- التحكم في مسامية الغشاء modulation of shell porosity. يمكن تغير سمك الغشاء ومساميته بالتغيير في ال pH والتركيز الأيوني للوسط وهذا بدوره يحدد نفاذية المواد المحتجزة من داخل القطرة الي الوسط المحيط.

وعلي ذلك فباختيار الاليكترولينات العديدة المناسبة وظروف تحضير المستحلب يمكن التحكم في تصميم الأنظمة الناقلة وإنفراد المكونات منها تحت ظروف محددة.

### ٦-١ حبيبات النانو للبوليمرات الحيوية Biopolymeric nanoparticles

تتكون حبيبات النانو للبوليمرات الحيوية من تركيب شبكي matrix من جزيئات تلك البوليمرات مرتبطة من خلال قوي الجذب بين جزيئاتها أو من خلال روابط كيميائية تعاونية تعمل علي تكوين حبيبات صلبة وقد تكون هذه الحبيبات محضرة من بوليمر حيوي واحد أو قد تتكون من نوعين مختلفين من

البوليمرات الحيوية أحدهما يشكل الجزء الداخلي من الحبيبة والآخر يشكل الغلاف الخارجي لها (شكل ٦-٣).



شكل (٧-٣) التركيب الهندسي لحبيبة النانوثائية البوليمرات الحيوية

وتمثل حبيبات النانو المنتجة بهذه الطريقة وعاء مبتكرا للمركبات التي يمكن كبسلتها فيها وبالدرجة التي يمكن بها هندسة سطح هذه الحبيبات لتلائم الاستخدامات المختلفة ومن ثم فقد أصبحت من أكثر الأنظمة إستخداما في نقل وتداول العقاقير وفي صناعة مواد التجميل.

ويمثل حمض اللاكتيك العديد (polylactic acid (polylactide) أحد البوليمرات الحيوية المستخدمة في تحضير حبيبات النانو القابلة للتحلل الحيوي biodegradable وقد حضر حمض اللاكتيك العديد عام ١٩٣٢ الا أنه اعتبر في ذلك الوقت غير ملائم للاستخدامات الطبية والزراعية نظرا لقابليته للتحلل المائي وتكاليف تحضيره العالية. ثم إعيد إكتشافه كمادة مثالية رابطة sutures عام ١٩٧٠ وطورت طريقة ميكروبيولوجية لتحضيره ساهمت في خفض تكاليف إنتاجه بشكل كبير وأصبح من المنتجات التجارية شائعة الاستعمال.

وحاليا يوجد العديد من البوليمرات الطبيعية والمشيدة والتي إستخدمت لكبسلة وتوصيل العديد من العقاقير ومواد التجميل، من هذه المواد ما يلي:

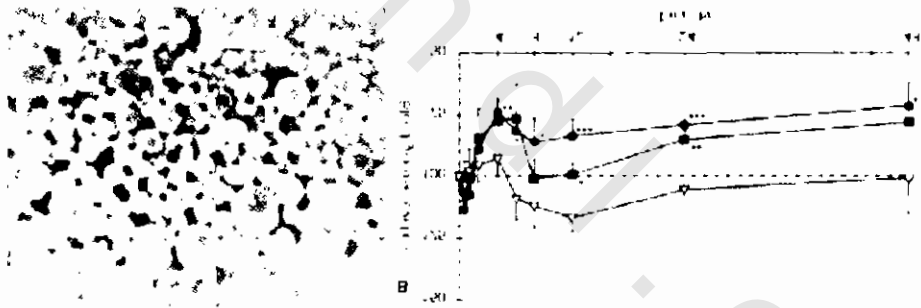
١- الشيتوزان chitosan وهو أحد السكريات العديدة الطبيعية الأكثر شيوعا بعد السليلوز. يتكون الشيتوزان من وحدات متكررة من الجلوكوز أمين ويحضر بالتحليل المائي لمادة الشيتين chitin المكونة لقشور القشريات البحرية. وللشيتوزان خواص مضادة للميكروبات ومضادة للأكسدة. وقد حضرت مشتقات من الشيتوزان ووجد أن لها القدرة علي تكوين ميسلات عند إذابتها في الماء. ووجد أن المشتقين N-octyl-N-dimethyl, N-octyl-N-trimethyl للشيتوزان يكونا ميسلات بأقطار ٣٦، ٥٢ و٥ نانومتر علي التوالي وأن حجم الميسلات يرتبط بنسبة إضافة المجموعة الفعالة في المشتق غير أنه لم يتم تقييم هذه المشتقات كمواد حاملة للمكونات الغذائية الحيوية.

٢- البروتينات كأساس لوسط حامل للمغذيات الحيوية. إستخدمت البروتينات كأساس لتحضير جيل يصلح كوسط حامل للمغذيات الحيوية إما بمفردها أو علي صورة معقداتها مع السكريات العديدة. ولهذا الاتجاه مزايا عديدة بالاضافة الي الهدف الأساسي في نقل وتوصيل المغذيات الحيوية. فالبروتينات في صورتها الجيلية تعمل علي تحسين التركيب البنائي للغذاء ومن ناحية أخرى فان انفراد ما تحمله من مغذيات يعتمد علي التغير في pH القناة الهضمية. وهناك ثلاث مستويات لحجوم الجيل المتكون وهي الجيل علي صورة كتل كبيرة الحجم hydrogels أو علي صورة حبيبات ميكرونية microparticles أو علي صورة حبيبات نانو nanoparticles والمستوي الأخير هو الذي يهمننا حاليا والذي يمكن الوصول اليه من خلال اتجاهي التصنيع لحبيبات نانو إما بدء من الجيل المتكون علي صورة كتل كبيرة بتصغير الحبيبات أو من خلال التحكم في تجمع



جزيئات البروتين المحتجزة بينها الجزيئات ذات النشاط الحيوي (شكل ٣-٨)

٣- البوليمرات المحضرة من حمض اللاكتيك اليميني واليساري والمتعادل ومن حمض الجليكوليك ومن حمض الكابرولاكتيك. والبوليمرات المشتركة المحضرة من حمض اللاكتيك والجليكوليك، حمض اللاكتيك والكابرولاكتيك. وحاليا تستخدم هذه البوليمرات بصورة متزايدة ككبسلة ونقل المواد الفعالة لتوصيلها الي الجسم عن طريق الاستنشاق. فعلي سبيل المثال تمت كبسلة الأنسولين في بوليمر مشترك من حمضي اللاكتيك والجليكوليك وقد وجد أن تناول الانسولين بهذه الطريقة يؤدي الي خفض مستوي السكر في الدم لمدة ٤٨ ساعة مقارنة بمدة ٦ ساعات في إستخدامة علي صورة محلول (Cryan, 2005).



شكل (٣-٨) A صورة بالميكروسكوب الاليكتروني الماسح لحبيبات النانو للبوليمر المشترك لحمض اللاكتيك والجليكوليك والمحتجزة للانسولين B منحنى السكر في الدم بعد تناول الانسولين في الصورة الحرة ■ وفي صورته المكبسلة ● مقارنة بالكنترول Δ

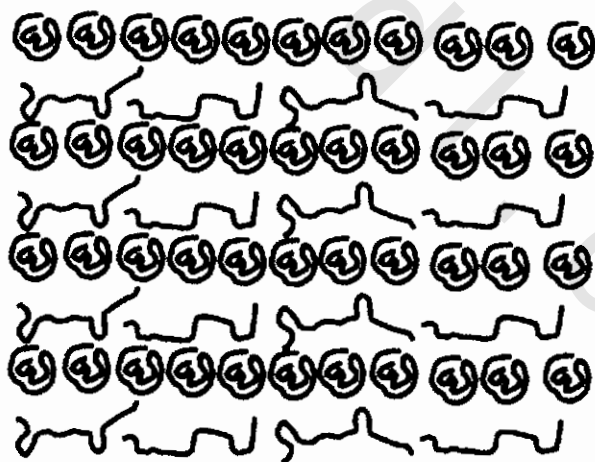
ويعتبر حمض اللاكتيك المتبلر أحد مكونات البناء الرئيسية لعدد من حبيبات النانو القابلة للتحلل إلا أن له بعض أوجه القصور. فحمض اللاكتيك المتبلر يزال سريعا من الدم ويحتجز في الكبد والكلي. وبالرغم من أنه يعتبر مثاليا للقضاء علي الميكروبات المرضية المعزولة من هذه المناطق إلا أنه أقل قبولا كنظام موصل للمواد الفعالة في مناطق أخرى من الجسم. ويتحلل حمض اللاكتيك المتبلر في سوائل القناة الهضمية مما يحد من استخدامه كنظام موصل للمواد الفعالة عن طريق الفم. ويمكن التغلب علي هذه المشاكل باستخدامه بالمشاركة مع أحد البوليمرات المحبة للماء مثل البولي أثيلين جليكول. وعلي ذلك فإن حبيبات النانو المحضرة من البوليمر المشارك (بولي أثيلين جليكول/حمض اللاكتيك المتبلر) تكون نظاما مشابها للميسلات يمكنه إحجاز المركبات المراد توصيلها.

ويلعب الوزن الجزيئي لحمض اللاكتيك المتبلر ونسبة البولي أثيلين جليكول في البوليمر المشارك دورا أساسيا في تحضير حبيبات تقاوم التجمع والتحلل في سوائل القناة الهضمية. وبالمقارنة بحبيبات النانو المحضرة من حمض اللاكتيك المتبلر فقط فإن الحبيبات المحضرة من بوليمر مشارك ذات أقطار أقل مما يدل علي التأثير القوي للبولي أثيلين جليكول علي تكوين الحبيبات فوجود وحدات البولي أثيلين جليكول في البوليمر المشارك تمنع سلاسل حمض اللاكتيك المتبلر من التجمع مما يحد من زيادة حجم الحبيبة. وباستخدام البوليمر المشارك يمكن الحصول علي حبيبات ذات أقطار أقل من ٢٠٠ نانومتر. كذلك فإن وجود البولي أثيلين جليكول يؤثر في جهد زيتا للحبيبات مما يقلل من الشحنة السالبة التي تحملها الحبيبات (-٦ مللي فولت للحبيبات ذات التركيب ٣٠:٥ حمض لكتيك/بولي أثيلين جليكول مقارنة بجهد -٥٠ مللي فولت

للمحضرة من حمض لاكتيك متبلر فقط) ويفسر ذلك علي أن وحدات البولي أثيلين جليكول تغطي مجموعة الكربوكسيل الطرفية في حمض اللاكتيك المتبلر أو بتغير مجال القص للطبقة المحيطة بالحبيبة الي مسافة أبعد. وترجع أهمية التغيرات في جهد زيتا الي أنها تؤثر في التداخل بين الحبيبات والمكونات الأخرى في النظام الغذائي. وللشحنة السطحية للحبيبات أهمية اذا ما إستخدمت هذه الحبيبات كوحدات بنائية لتركيبات أكثر تعقيدا مثل رقائق النانو المركبة متعددة الطبقات.

## ٢- رقائق النانو المركبة Nanolaminates

توفر النانو تكنولوجيا لعلماء الأغذية عدة طرق لتطوير رقائق نانو مركبة تناسب الاستخدامات الغذائية. تتكون رقائق النانو المركبة من طبقتين أو أكثر من مواد ذات أبعاد نانومترية وترتبط هذه الطبقات ببعضها البعض كيميائيا أو طبيعيا (شكل ٩-٣)



شكل (٩-٣) تتابع طبقات الاليكترونيات العديدة في رقائق النانو المركبة. سمك كل طبقة من

(١٠٠-١ نانومتر Weiss et al, 2006)

وأكثر الطرق استخداماً لتحضير هذه الرقائق طريقة إضافتها طبقة طبقة layer by layer method وفي هذه الطريقة يتم تغطية الأسطح المراد تغطيتها والتي تحمل شحنات بطبقة بسمك النانو من مادة مخالفة في الشحنة ثم تليها طبقة من مادة أخرى بشحنة مخالفة لشحنة الطبقة الأولى وهكذا بنفس الطريقة المستخدمة في تحضير المستحلبات متعددة الطبقات حيث تعمل قوي الجذب الكهروستاتيكي علي ترسيب طبقة الأليكتروليت العديد علي السطح المخالف له في الشحنة مع تتابع ترسيب الطبقات المخالفة في الشحنات عن الطبقة التي تحتها.

وتتيح طريقة إضافة الطبقات بالتتابع التحكم الدقيق في سمك وخواص الطبقات المضافة وبالتالي يمكن تحضير رقائق بسمك 1-100 نانومتر للطبقة الواحدة.

ولرقائق النانو المركبة ميزة إمكانية تحضير مواد تغطية غذائية تفضل عن التكنولوجيات التقليدية المستخدمة في تغليف المنتجات الغذائية ولها تطبيقات عملية كثيرة في مجال التصنيع الغذائي. وحاليا تستخدم التغطية برقائق النانو المركبة في تغليف العديد من المواد الغذائية مثل الفواكه والخضر واللحوم والشيكولاته والحلوي ومنتجات المخازن وأصابع البطاطس المقلية. وتستخدم هذه الرقائق للتحكم في نفاذية الرطوبة أو الدهون أو الغازات. ومن ناحية أخرى فقد تعمل هذه المواد علي تحسين صفات القوام للأغذية وأيضاً كمادة حاملة لبعض المواد الفعالة مثل الملونات ومواد النكهة ومضادات الأكسدة ومضادات الميكروبات.

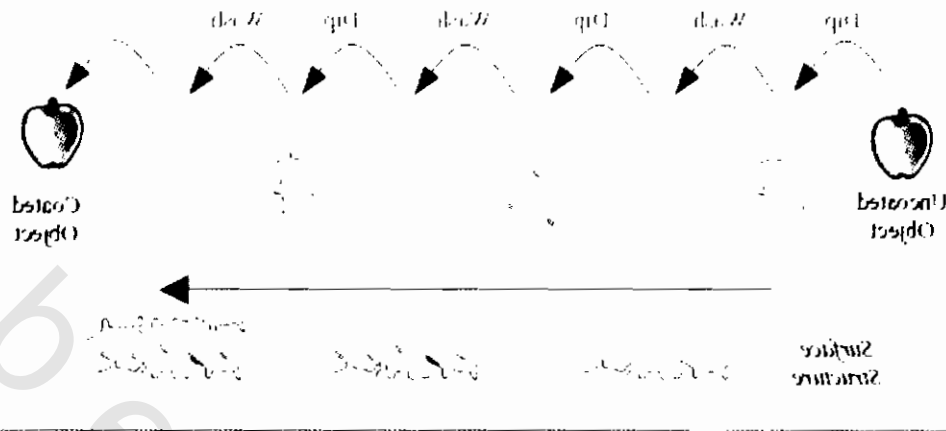
وتتوقف الخواص الوظيفية الأساسية لمواد التغطية والرقائق علي خواص المواد المشكلة لها. وحالياً فإن المواد التي تستخدم بصفة أساسية في تصنيع

مواد التغطية الذائبة هي السكريات العديدة والبروتينات والليبيدات. وتوفر مواد التغطية ذات الأساس الليبدي حاجز جيد لنفاذية الرطوبة الا أنها ذات مقاومة محدودة لنفاذية الغازات بالإضافة الي خواصها الميكانيكية الضعيفة. لذلك اتجهت الدراسات الي إيجاد بعض الإضافات (مثل الكحولات العديدة، المستحلبات، الميسلات، الألياف والمواد المحببة particulates) التي يمكن أن تحسن من الخواص الوظيفية للرقائق ومواد التغطية الغذائية.

ومن المنتظر تزايد استخدام رقائق النانو المركبة لتغطية الأغذية نظرا لالتصاقها بسطح الغذاء وكبديل لمواد التغليف الرقيقة المنفصلة سهلة التمزق.

ويوضح شكل (١٠-٣) كيفية تحضير وتغطية أسطح الأغذية برقائق النانو المركبة حيث يغمر الغذاء المراد تغطيته في محاليل متتالية تحتوي علي المواد التي سوف تدمص علي سطح المادة الغذائية (وكطريقة بديلة يمكن رش سطح المادة الغذائية بمحلول المادة المراد إدمصاصها علي سطح الغذاء. ويمكن التحكم في تركيب وسمك والشكل الهندسي وخواص رقائق النانو المركبة المحضرة علي سطح المادة الغذائية بعدة طرق علي النحو التالي:

- ١- تغيير المادة المدمصة في محلول الغمر.
- ٢- تغيير عدد مرات وخطوات الغمر.
- ٣- تغيير تتابع غمر المادة الغذائية في محاليل الغمر المختلفة.
- ٤- تغيير محلول الغمر والظروف المحيطه ( pH، التركيز الأيوني ودرجة الحرارة الخ).

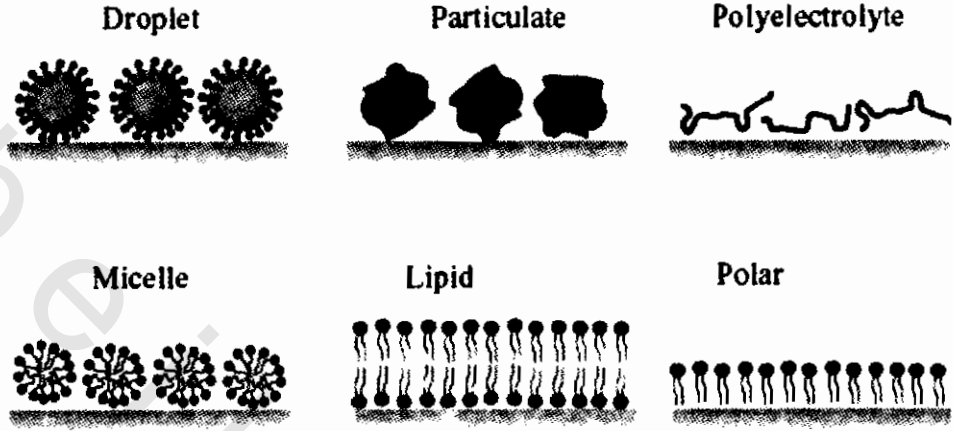


شكل (١٠-٣) كيفية تحضير وتغطية المواد الغذائية برقائق النانو المركبة وتركيب الرقائق المتكونة (Weiss et al, 2006)

وتتوقف القوي الدافعة لادمصاص المواد علي سطح الأغذية الي طبيعة هذه الأسطح وخواص المادة المدمصة فقد تكون قوي الجذب الكهروستاتيكية أو الروابط الهيدروجينية أو القوي غير المحبة للماء وعدم التوافق الديناميكي الحراري thermodynamic incompatibility غير أن قوي الجذب الكهروستاتيكية عادة ما تمثل الأساس في الادمصاص بين المواد ذات الشحنات المختلفة. ولم يدرس حتي الآن تأثير خشونة سطح المادة الغذائية علي تركيب رقائق النانو المركبة التي تشكل علي الأسطح المختلفة فمن المحتمل أن يؤدي شكل سطح المادة الغذائية الي تكوين رقائق نانو مركبة غير منتظمة تتخللها مسام مختلفة الأحجام تمثل نقاط ضعف في فعالية الرقائق. ويتطلب ذلك تحضير طبقة قاعدية من البوليمرات الحيوية علي سطح المنتج الغذائي أولاً لأكسابه سطحاً منتظماً يتم تغطيته فيما بعد برقائق النانو المركبة.

ويمكن استخدام العديد من مواد الادمصاص لتكوين رقائق مختلفة (شكل ١١-٣) وعلي ذلك يمكن استخدام الاليكترولينات العديدة الطبيعية (البروتينات،

السكريات العديدة، الليبيدات ذات الشحنة (الفوسفوليبيدات / الجلسريدات الاحادية)، الحبيبات الغروية (الميسلات، الجسيمات، القطرات)).



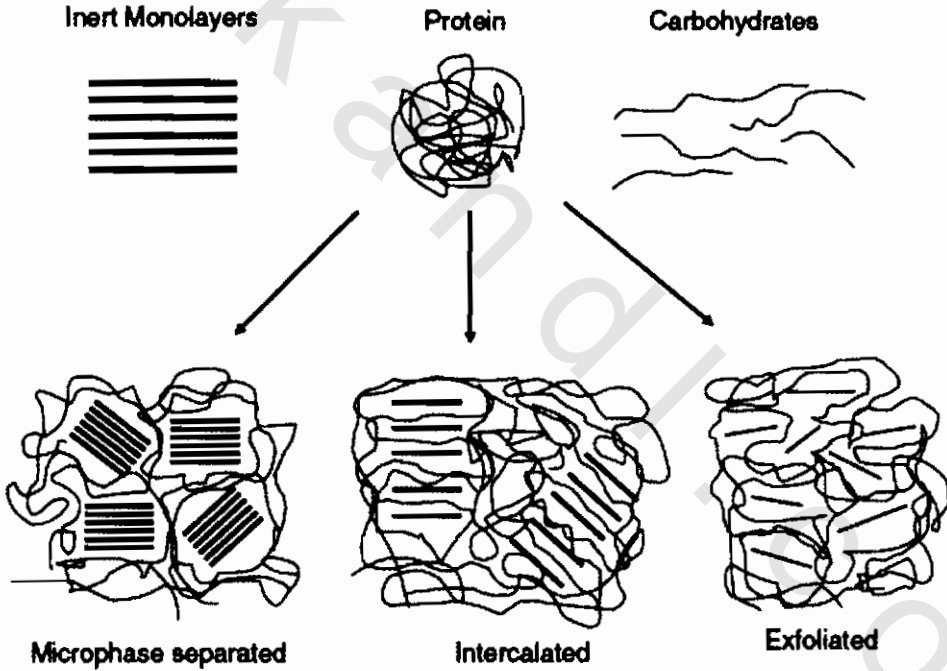
شكل (١١-٣) مواد الادمصاص المختلفة لتشكيل رقائق النانو المركبة علي سطح الأغذية (et al, 2006)

ويلعب إختيار نوع مادة الادمصاص المستخدمة لتحضير كل طبقة من طبقات الرقائق وعدد الطبقات وتتابعها وظروف تحضيرها دورا هاما في تحديد خواص الرقائق الناتجة من حيث نفاذيتها للغازات والمواد العضوية والمعادن والماء ولخواص الميكانيكية وخواص الانتفاخ والابتلال للرقائق ومدى تأثيرها بال pH والتركيز الأيوني والحرارة.

وبالإضافة الي ما سبق فمن الممكن إدماج مكونات وظيفية عديدة ذات خواص متباينة في الرقائق عن طريق إحتجازها داخل قطرات المستحلب أو الميسلات مثل المضادات الميكروبية أو مضادات التلون anti-browning ومضادات الأكسدة والانزيمات ومكسبات الطعم والرائحة والملونات حيث تزيد هذه المواد المضافة من مدد صلاحية الأغذية وتحسين صفات المنتج.

## ٣- مواد النانو المركبة Nanocomposites

في نهاية الثمانينات من القرن الماضي وجد أحد الباحثين أن إضافة ٥% بالوزن من الطمي بأحجام النانو يزيد من الخواص الميكانيكية والحرارة للنايلون. وقد فتحت هذه الدراسة المجال لتصنيع مواد نانو مركبة من بوليمرات/حبيبات طمي نانو علي نطاق واسع. علي أن أكثر مواد النانو المركبة هي التي تعتمد علي التزاوج بين شبكة عضوية من البوليمر ومادة مألثة غير عضوية محبة للمواد العضوية organophilic هي طمي المونتمورلينييت .montmorillonite



شكل (١٢-٣) الصور المختلفة لمواد النانو المركبة من بوليمر حيوي و طمي المونتمورلينييت.



يتكون المنتمورلينيت من طمي الألومينا-السليكا ويتكون من ٢ صفيحة رباعية من السليكا silica tetrahedral sheet تلتحم من أحد حوافها بصفيحة ثمانية من أيدروكسيد الألومنيوم. ولهذا النوع من الطمي مزايا متعددة فله مسطح كبير ومكون من طبقات سمك المسافة بينها ١٠ أنجستروم وبذلك فمن الممكن دفع بعض المكونات بين طبقاته. غير أنه يصعب توزيع حبيبات الطمي توزيعا متجانسا في البوليمر العضوي. لذلك يجب تحسين خواص الطمي المحبة للمواد العضوية لتسهيل توزيعه في البوليمر. وتؤدي إضافة كمية محدودة من الطمي في شبكة البوليمر إلى زيادة الثبات الحراري ومقاومة نفاذ الرطوبة والاشتعال والظروف الجوية للمواد الناتجة. وتتم إضافة الطمي في شبكة البوليمر بأحد صورتين (شكل ١٢-٣):

١- التشكيل المخليبي intercalation وهي الصورة التي يتم فيها توزيع سلاسل البوليمر بين طبقات الطمي مما ينشأ عنه شكل متعدد الطبقات تتبادل فيه طبقات البوليمر والطمي وتفصل بينهما مسافات لا تتعدى عدة نانومترات.

٢- التوريق الخارجي exfoliation وهي الصورة التي يتم فيها فصل طبقات الطمي تماما وتوزيعها في شبكة البوليمر

ويمكن التحكم في الشكل البنائي وخواص مواد النانو المركبة بالتحكم في التداخل بين البوليمر والطمي.

وحديثا تم تحضير رقائق من الكربوهيدرات محتوية علي حبيبات طمي نانو للاستخدام في مواد التعبئة والتغليف للمواد الغذائية. ويتم تحضير هذه الرقائق بدفع الكربوهيدرات في خلية ذات قص عالي high shear cell للحصول علي رقائق محتوية علي طبقات منفصلة من الطمي exfoliated ونظرا لأن هذه

الرقائق غير منفذة للماء فإن الماء يمكنه فقط السريان خلال شبكة السكريات العديدة بمسار متعرج بطيء وعلى ذلك فإن الرقائق من بوليمر النانو المركب (كربوهيدرات/طمي) تقلل من نفاذية بخار الماء بدرجة ملحوظة مما يحل أكثر العقبات نحو تصنيع مواد تعبئة قابلة للتحلل. وبالإضافة الي ذلك فقد وجد أن ادماج طبقات الطمي في شبكة البوليمر الحيوي يزيد من المقاومة الميكانيكية للغشاء الناتج ويصبح الاستخدام الصناعي له عمليا من الناحية التطبيقية.

ومن السكريات العديدة ذات الأهمية في هذا المجال الشيتوزان والذي يتكون من وحدات من الجلوكوز أمين وله خواص كاتيونية بعكس السكريات العديدة الطبيعية الأخرى والتي تحمل اما شحنة سالبة أو متعادلة. وفي الوسط الحامضي تكتسب مجموعة الأمين شحنة موجبة وتتحول الي  $\text{NH}_3^+$  وبذلك يكتسب الشيتوزان خواص مضادة للبكتريا والفطريات نظرا لقدرته على الارتباط بالمجموعات الأنيونية على سطح غشاء خلايا الفطر والبكتريا. ونظرا لأن الشيتوزان آمن ومتوافق مع الخلايا الحية فإنه يستخدم على نطاق واسع في التأم الجروح وتحضير الجلد الصناعي وحفظ الأغذية ومواد التجميل ومعالجة مياه الصرف.

ومن ناحية أخرى فإن رقائق الشيتوزان ذات خواص ميكانيكية ضعيفة في وجود الماء والرطوبة مما يحد من استخدامها. وبعكس ذلك فإن رقائق الشيتوزان المحتوية على طبقات منفصلة من الهيدروكسي أبتيت *exfoliated hydroxyapatite* تحتفظ بخواصها في جو مشبع بالرطوبة وذات مقاومة ميكانيكية جيدة ومقاومة لنفاذية الغازات والرطوبة والدهون مع احتفاظها بخواصها المضادة للميكروبات.

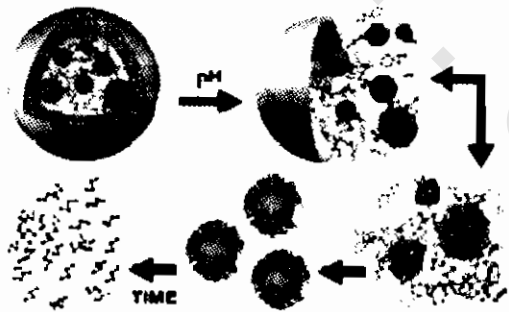
## ٤- ألياف النانو Nano fibers

أمكن إنتاج ألياف نانو بأقطار تقل عن ١٠٠ نانومتر باستخدام طريقة الغزل الكهربائي المستحدثة electrospinning . وبالرغم أن استخدام ألياف النانو يقتصر علي الأغراض غير الغذائية حتي الآن إلا أنه يمكن استخدامها في الصناعات الغذائية في عدة مجالات علي النحو التالي:

- ١- استخدامها في تحضير مواد التعبئة (صديقة البيئة) للمواد الغذائية.
- ٢- كوحدة بنائية للأغذية الصناعية/المقلدة artificial/imitation food
- ٣- كبناء هندسي لتحميل المزارع البكتيرية.

## ٥- مواد التحميل والتوصيل المتحكم في انفراد المواد المحملة

طورت إحدى الشركات العاملة Salvona Technologies في مجال مواد التحميل والتوصيل المعتمدة علي تكنولوجيا النانو نظام توصيل متعدد المكونات أطلقت عليه أسم MultiSal™ له القدرة علي تحميل وتوصيل المكونات الحيوية غير الممتزجة بطبيعتها مثل المواد الذائبة في الماء والمواد الذائبة في الدهون (علي سبيل المثال فيتامين C، فيتامين E معا). يتكون النظام (شكل ١٣-٣)



شكل ١٣-٣ كيفية إنفراد المواد الحيوية المحملة علي نظام MultiSal™

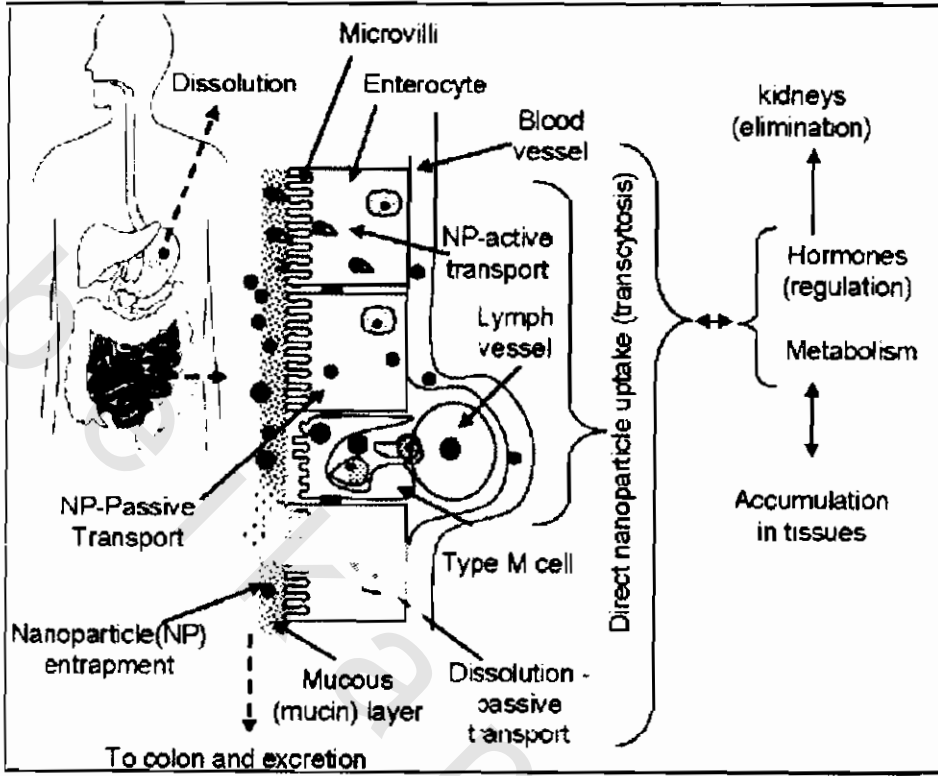
يتركب النظام من حبيبات نانو غير قطبية صلبة محضرة من خليط من مواد غذائية غير قطبية ذات أقطار ٠.١ و ٠.٥-٠ ميكرون تحتوي المواد الحيوية غير القطبية المراد تحميلها ويتم كبسلة هذه الحبيبات بصورة متجانسة داخل كريات ميكرو من مواد غذائية لاصقة (مثل مشتقات النشا والصبوغ والبوليمرات الطبيعية) حساسة للرطوبة أو ال pH ويمكن ادماج مواد حيوية أخرى فيها. ويصل قطر حبيبات النظام ككل الي ٢٠٥٠ ميكرون. عند تعرض الكريات الميكرو الي الماء كما في حالة تناولها بالفم حيث تختلط باللعاب فانها تذوب مطلقه حبيبات النانو ومكونات أخرى. وقد ذكر أن هذا النظام له القدرة علي الالتصاق بالخلايا الطلائية مثل الموجودة في الفم. وقد ذكرت الشركة المنتجة المزايا التالية لهذا النظام:

- سهولة التداول، فبهذا النظام يمكن تحويل السوائل الطيارة مثل مواد النكهة الي صورة مسحوق سهل التداول.
- تحسين الثبات، يضمن النظام عزل المواد الحيوية الفعالة المحملة عن بعضها البعض وهو ما يساعد علي إطالة مدة الحفظ.
- الحماية من الأكسدة.
- إحتجاز المواد الطيارة حيث تعمل الطبقة الخارجية للنظام (الحساسة للماء) علي احتجاز المواد الطيارة لمدة طويلة مقللةً بذلك من فقد مكونات النكهة أثناء التداول.
- إخفاء الطعوم غير المطلوبة مثل المكونات الحيوية المرة المحملة علي حبيبات النانو للنظام من التفاعل المباشر مع مستقبلات الطعوم في الفم.

- التحكم في انفراد المواد الحيوية المحملة علي النظام بالرطوبة أو الpH أو الحرارة.
  - استمرار الشعور بالطعم لمدة طويلة نظرا لخواص الالتصاق للغلاف الخارجي للنظام الذي يعمل علي بقاء حبيبات النانو المحملة بالطعوم مدة أطول في الفم.
  - تحسين الاتاحة الحيوية والاستفادة من المواد الحيوية المحملة.
- ولهذا النظام استخدامات متوقعة في كثير من الصناعات الغذائية مثل منتجات المخابر واللحوم والأغذية الخاصة والوظيفية الخ.

## ٦- الاتاحة الحيوية لحبيبات النانو

- يمثل سلوك حبيبات النانو في القناة الهضمية أهمية بالغة من ناحيتين:
- زيادة الاتاحة الحيوية لحبيبات النانو وما تحمله من مكونات غذائية فعالة
  - المخاطر المحتملة من دخول هذه الحبيبات الي الجسم عن طريق القناة الهضمية.
- وسوف نتناول في هذا الجزء الاتاحة الحيوية لحبيبات النانو سواء كانت لمواد غذائية حيوية مشكلة علي صورة حبيبات نانو أو محملة علي أحد أنظمة النانو الموصلة لها وهو الأكثر شيوعا، أما بالنسبة للمخاطر المحتملة فسوف نتناولها في أجزاء اخري من الكتاب.



شكل ١٤-٣: سلوك جزيئات النانو أثناء مرورها بالقناة الهضمية

تعرف الإتاحة الحيوية Bioavailability بصفة عامة بأنها الجزء من الجرعة التي يتم تناولها وتصل الي أماكن عملها في الجسم. وبالنسبة للأغذية والتي يقتصر تناولها عن طريق الفم فإن الإتاحة الحيوية يعبر عنها بأنها الجزء من المكون الغذائي المتناول والذي يصل الي الدم. وهناك تعبير آخر لمقدار الاستفادة من مكونات الغذاء وهو الجزء المأخوذ uptake (أو الامتصاص المعوي Intestinal absorption) ويشير الي الجزء من المكون الغذائي الذي يتم مروره من جدر القناة الهضمية. وبالرغم من أن التعبيرين (Bioavailability/uptake) لهما نفس المدلول من الناحية العملية الا أنه من المحتمل الا تكون كل الكمية المارة من جدر الأمعاء متاحة نتيجة لعوامل متعددة

مسئولة عن إمتصاص المغذيات. عموماً فإن تصميم أي من حبيبات النانو كنظام موصل للمكونات الغذائية الفعالة يعتمد علي فهم واضح للعمليات البيولوجية المنظمة للإمتصاص المعوي والأتاحة الحيوية.

يوضح شكل ١٤-٣ العمليات الأساسية المسؤولة عن امتصاص المغذيات والمكونات الفعالة. فبعد الهضم المبدئي للغذاء (بواسطة المضغ في الفم) يمر الغذاء الي مرحلة الإذابة في المعدة تحت ظروف حامضية (pH ١-٢) لمدة تتراوح بين ١-٣ ساعات تفرز خلالها المعدة بعض الإنزيمات المحللة للبروتين (الببسين) والكربوهيدرات محدثة بعض التحلل في هذه المكونات. وبالنسبة لحبيبات النانو فإن الإذابة في المعدة قد تكون مقبولة أو غير مرغوبة تبعاً لمدي ثبات المواد الفعالة المحملة في الوسط الحامضي. وفي حالة الحاجة الي حماية حبيبات النانو من التأثير الحامضي للمعدة يمكن كبسلتها في أغلفة مناسبة. يمر الغذاء من المعدة الي الأثني عشر علي صورة معلق ليختلط بالعصارة المرارية التي تحتوي علي أملاح الصفراء والنثيين والتي تعمل علي إستحلاب الدهون والمواد الأخرى غير المحبة للماء الموجودة في المعلق. يتراوح قطر تجمعات أملاح الصفراء بين ٤ نانومتر (للميسلات) الي ٦٠ نانومتر (للحاويات vesicles) ومن ثم ينظر الي تلك التجمعات علي أنها أنظمة نانو طبيعية موصلة للمواد الغذائية وذلك عادة ما يطرح التساؤل حول جدوي تصنيع أنظمة توصيل نانو في بعض الحالات. فعلي سبيل المثال فإن إحدى الدراسات أظهرت أن معدل ذوبان معظم الكاروتينات في الجلسريدات الثلاثية يتراوح بين ١٠٠-٢٠٠ ملجم/جم وأن ٧٠ ملجم من الكاروتينات غير القطبية و ٤٤ ملجم من الكاروتينات القطبية يمكن إمتصاصها من وجبة واحدة (في حالة تواجدها طبيعياً ضمن مكونات الغذاء) دون الحاجة الي تحميلها علي أنظمة نانو فسي حين أن تناول مستخلص الكاروتينات بمفرده لا يتم الامتصاص منه وهو ما يشير الي أن

قدرة أملاح الصفراء علي إستحلاب الكاروتينات يقتصر علي الذائبة في الجلسريدات الثلاثية. وبالإضافة الي العصارة الصفراوية يفرز في الأثني عشر محلول من البيكربونات يحتوي علي خليط من الأنزيمات (الترسين والكيموترسين ...) مما يرفع ال pH الي 6-7 ثم ينتقل المعلق الغذائي الي الجزء الأكبر من الأمعاء الدقيقة ليملك فيها 3-5 ساعات قبل وصول المتبقي من الغذاء الي الأمعاء الغليظة. وتمثل مدة بقاء المعلق الغذائي في الأمعاء الدقيقة المرحلة الأساسية في هضم وامتصاص المواد الغذائية. تبطن الجدر الداخلية للأمعاء الدقيقة بزوائد إصبعية يطلق عليها villi وكل خلية من الخلايا الطلائية المشكلة لهذه الزوائد تخرج منها زوائد إصبعية أصغر يطلق عليها أسم microvilli مما يزيد من المسطح الداخلي للأمعاء الدقيقة (حوالي 300م<sup>2</sup>) كما تغطي أسطح الزوائد الأصبعية بطبقة مخاطية من بروتين كربوهيدراتي أنيوني يطلق عليه الميوسين Mucin تمثل أحد النقاط الحاكمة في الامتصاص الحيوي لحبيبات النانو. يتوقف الامتصاص المعوي لحبيبات النانو علي نفاذيتها من خلال الطبقة المخاطية والوصول المبني الي الخلايا الطلائية لجدر الأمعاء. وتختلف نظم الامتصاص والانتقال الحاكمة خلال جدر الأمعاء الا أنه بصفة عامة كلما صغر حجم الحبيبات كلما زادت قدرتها علي النفاذية بسرعة خلال طبقة المخاط، من ناحية أخرى فقد وجد أن معدل النفاذية يتوقف علي الشحنة التي تحملها الحبيبات. فقد وجد أن الحبيبات الأنيونية تصل الي سطح الخلايا الطلائية بسرعة في حين تحتجز الحبيبات الكاتيونية في المخاط وهو ما يعني أن طبقة المخاط هي أول حاجز لمرور حبيبات النانو داخل الجسم.

يتم إمتصاص المغذيات من الأمعاء الدقيقة بنظامين أساسيين وهما الانتقال النشط Active transport والانتقال السلبي passive transport. يعتمد إمتصاص المغذيات بنظام الانتقال النشط علي مرورها من خلال مسارات محددة علي



سطح الخلايا الطلائية وتستخدم الخلايا طاقتها الذاتية في إقتناص وإمتصاص المغذيات حتي لو كان تركيز هذه المغذيات داخل الخلية أعلي من خارجها. ويمثل الانتقال النشط الميكانيكية الأساسية لامتصاص المعادن عالية الذوبان مثل الكالسيوم والحديد. ويتحكم في الامتصاص النشط الهرمونات المنظمة لتركيز المغذيات في الجسم والتي تعمل علي المحافظة علي مستوي ثابت للمكونات في الجسم homeostatic level بمعنى أنه اذا كان تركيز المكون الغذائي عالي في الدم فلا يتم إمتصاص زيادة منه من الأمعاء كما أن الزيادة الموجودة منه في الدم اما أن يتم إحتجازها في الأنسجة المختلفة أو يتم إفرازها من الجسم عن طريق الكلي بصفة أساسية. وعلي ذلك فعند تقييم الاتاحة الحيوية لأنظمة النانو الحاملة للمواد الغذائية يجب الأخذ في الاعتبار مستوي المادة في حيوان التجارب/الانسان المستخدم في التقييم.

يحدث الانتقال السلبي بواسطة الانتشار البسيط خلال الأنسجة الطلائية. وفي هذه الحالة فان معدل ومدى الامتصاص يرتبط بنشاط المكون الغذائي عبر الأنسجة الطلائية حيث يتم حساب نشاط أي مكون كحاصل ضرب تركيزه في معامل نشاطه activity coefficient ويعكس معامل نشاط المواد ذوبانها في المذيب وعلي ذلك فان المواد شحيحة الذوبان (مثل المواد غير المحبة للماء عند ذوبانها في الماء) لها معامل نشاط مرتفع وهو ما يعمل علي زيادة نفاذيتها.

وهناك إتفاق بين الدراسات المختلفة علي أن الأنظمة الموصلة النانو تزيد من الامتصاص المعوي للمغذيات المحملة عليها غير أن الميكانيكيات المسؤولة عن ذلك غير معروفة علي وجه التحديد. وقد أقترح أن تأثير هذه الميكانيكيات يتم من خلال:

١- زيادة ذوبان المواد الفعالة.

٢- زيادة معدل انتقال الكتلة.

٣- زيادة معدل إحتجاز المواد في القناة الهضمية.

٤- زيادة الامتصاص المباشر لنظام التحميل النانو.

وقد أشارت دراسات متعددة أن تصغير حجم الحبيبات الي أقل من ٥٠٠ نانومتر يزيد من إمتصاص المادة الفعالة المحملة كما يزيد من إمتصاص نظام التحميل نفسه. ولم تشر أي من الدراسات الي تأثير تصغير حجم الحبيبات الي أقل من ٥٠ نانومتر علي الاتاحة الحيوية للمواد الفعالة المحملة.

ومن التطبيقات المبنية علي فهم سلوك حبيبات النانو في القناة الهضمية تحويل التركيب السطحي لها. فعلي سبيل المثال فقد غطيت أسطح حبيبات النانو بطبقة من الشيتوزان لزيادة إحتجاز حبيبات النانو في المخاط. فالشيتوزان كسكر عديد كاتيوني يكسب سطح الحبيبات مجموعات محبة للماء بالإضافة الي تفاعل ضعيف مع المجموعات الأنيونية للبروتين الكربوهيدراتي المكون للمخاط. وقد وجد أن زيادة المجموعات المحبة للماء علي سطح الحبيبات النانوية يزيد من إنتقال الحبيبات عبر سيتوبلازم الخلية. كذلك إستخدم البولي أثيلين جليكول لادخال مجموعات محبة للماء علي سطح حبيبات النانو المستخدمة في نقل وتوصيل العقاقير وهناك بعض التحضيرات الصناعية الكاتيونية مثل Endgrit® وهو بوليمر صناعي إستخدم بنجاح لنفس الغرض. من ناحية أخرى تؤثر قوة الارتباط بين المجموعات الكاتيونية المدخلة علي سطح حبيبات النانو والمجموعات الأنيونية لبروتين المخاط علي عملية الامتصاص فاذا كان الارتباط قويا فان الحبيبات تظل عالقة في طبقة المخاط ولا يتم انتقالها الي طبقة الخلايا الطلائية.

الباب الرابع

طرق تحضير مواد النانو

obeikandi.com

## الباب الرابع

### طرق تحضير مواد النانو

#### مقدمة

يتم تحضير مواد النانو باتباع أحد إتجاهين:

١- **الاتجاه الأول** ويعتمد هذا الاتجاه والمسمى Top-down approach علي تصغير حجم حبيبات المواد المراد تحويلها الي حجم النانو بأحد الطرق الطبيعية لتصل الي الحجم المطلوب. وتشمل الطرق المستخدمة الطحن والكشط والليثوجرافي Lithography والتي تشترك كلها في اعتمادها علي تعريض المواد الي صور مختلفة من القوة force لسحق المواد وتحويل حبيباتها الي الحجم الأصغر. وتؤثر درجة التحكم في تصغير الحجم ومدى تجانس حجم الحبيبات الناتجة في خواص مواد النانو الناتجة. وتعتبر العلاقة والتوازن بين تصغير حجم الحبيبات الي مستوي وظيفي محدد أساساً لاختيار طريقة تصغير حجم الحبيبات. وبالنسبة للأغذية فإن الخواص الوظيفية للمواد الغذائية تعتمد بدرجة كبيرة علي حجم حبيباتها. فزيادة صغر حجم الحبيبات يتبعه زيادة في المساحة السطحية وهو مرغوب في تحسين امتصاص الماء وانبعاث النكهة والإتاحة الحيوية وزيادة سرعة التفاعلات. وبالنسبة لانتظام حجم الحبيبات الناتجة فإن حصرها في مدى توزيع ضيق أساسي للتحكم في الخواص الوظيفية وجودة الغذاء. وتعتمد

الطرق الصناعية المطبقة حاليا في تحضير مواد النانو تجاريا بصفة أساسية علي الطرق التي تتبع هذا الاتجاه.

٢- الاتجاه الثاني ويسمي Bottom-up approach علي اتجاه معاكس للاتجاه الأول فمع تقدم علوم النانو Nanosciences فإن تطبيق الطرق التي تقع تحت هذا الاتجاه أخذ في الازدياد وهي تعتمد علي بناء مواد النانو من الجزيئات الأصغر حجما لمكوناتها.

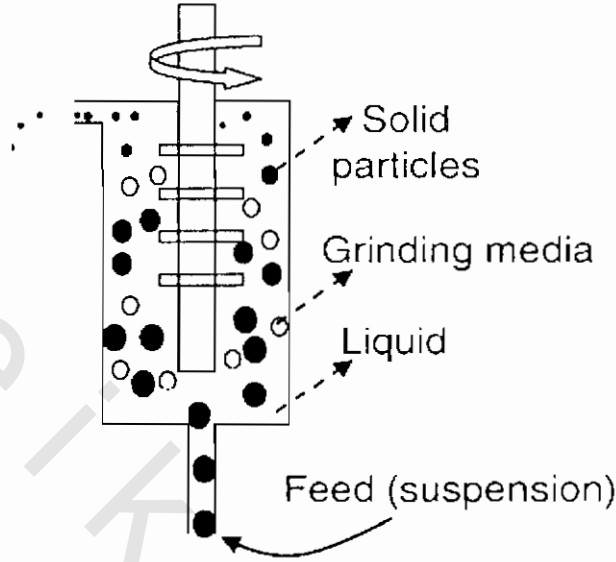
## أولاً- الاتجاه الأول

بالنسبة لمواد النانو الغذائية فإن تحضيرها تبعا للاتجاه الأول يعتمد علي ثلاث نظم للقوة وهي الضغط Compression والقص Shear والدفع Impact تبعا للطرق المستخدمة التالية:

### ١- الطحن الجاف Dry milling

يعتبر الطحن الجاف أكثر الطرق شيوعا لتصغير حجم حبيبات المواد الغذائية وهناك نوعان من المطاحن أكثر شيوعا في الاستخدام لهذا الغرض وهما مطاحن الكرات Ball mills (شكل ١-٤) والمطاحن النفاثة Jet mills (شكل ٢-٤) والتي تستخدم في تحضير حجم ميكروني صغير جدا very small micrometer بمعنى آخر أنها لاتحقق الوصول الي أحجام النانو وانما الي أحجام تزيد قليلا عن الأحجام المطلوبة.

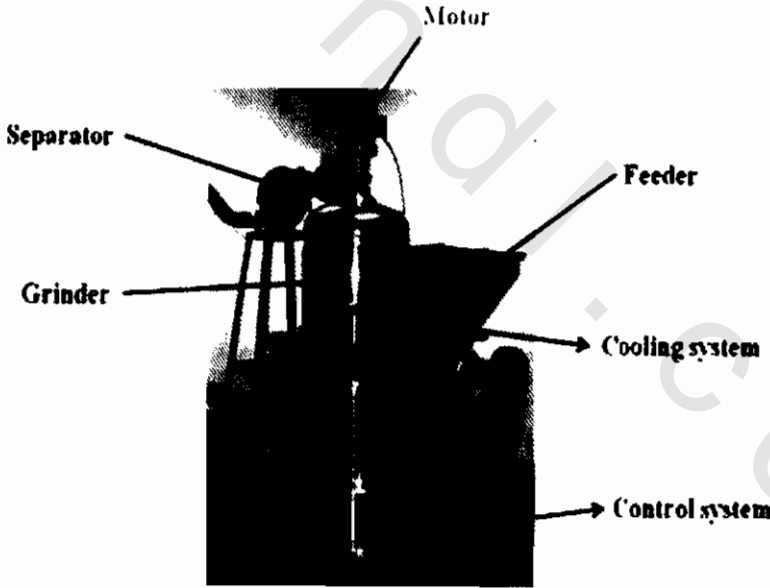
### Bead mill



شكل رقم (٤-١) كيفية عمل مطحنة الكرات

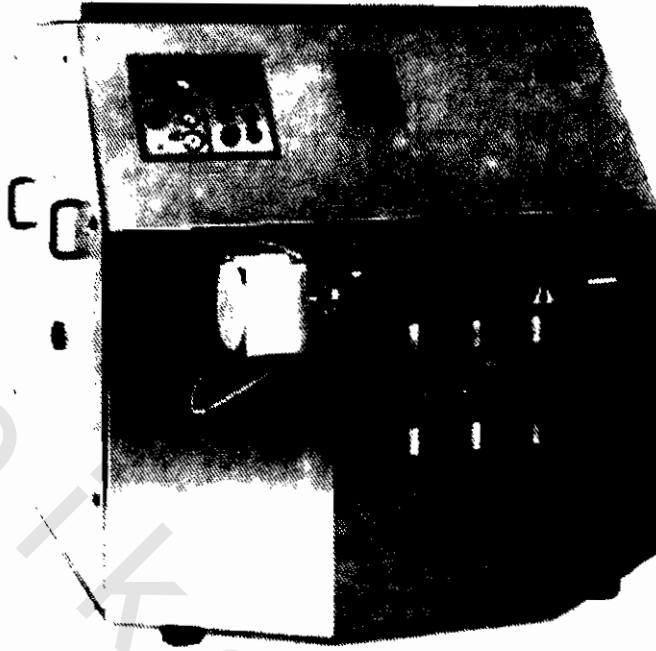
وقد استخدمت مطاحن الكرات في تحضير دقيق قمح ذو قدرة عالية علي الاحتفاظ بالماء وفي تحضير مسحوق دقيق من الشاي الأخضر. فعلي سبيل المثال فان المسحوق الدقيق للشاي الأخضر الناتج من الطحن ذو حجم حبيبات حوالي ١٠٠٠ نانومتر وله درجة أعلي من القدرة علي هضم الغذاء وامتصاصه نتيجة لزيادة نشاط أنزيم superoxide dismutase في الجسم وهو أنزيم نشط في إزالة الأوكسجين مما يحسن من النشاط المضاد للأوكسدة في الجسم. فقد قدر أن كفاءة التخلص من الأوكسجين النشط في الجسم للشاي الأخضر من الدرجة المتوسطة بحوالي ٥٢ x ١٠<sup>٣</sup> لكل جرام في حين أن كفاءة المسحوق الدقيق المحضر منه بهذه الطريقة تصل الي ٧-٨ و ١٠ x ١٠<sup>٥</sup> لكل جرام وهو ما يعني زيادة كفاءة التخلص من الأوكسجين الي ١٠٠ ضعف المسحوق العادي نتيجة لتصغير حجم الحبيبات فقط.

تعمل المطاحن النفاثة بدفع المواد المراد طحنها بتيار من الهواء أو سائل لتتصدم ببعضها البعض لتتحول الي حبيبات دقيقة وعادة ما يستخدم هذا النوع من المطاحن في تحضير مساحيق أكثر دقة من الناتجة من استخدام مطاحن الكرات. وقد استخدمت لزيادة كفاءة فصل البروتينات عن النشا لانتاج نشا به نسبة ضئيلة جدا من البروتين كما استخدمت في تحضير المحلي السكرلوز sucralose في صورة حبيبات ذات أقطار ٥-١٠ ميكرون. ويتأثر حجم الحبيبات الناتج بهذه الطريقة بطبيعة المواد المصنعة ويمكن الوصول الي حبيبات ذات أقطار ١٠٠٠ نانومتر باستخدامها وغالبا ما تستخدم مطاحن الكرات والمطاحن النفاثة لتصغير حجم حبيبات المواد الغذائية الجافة بغرض تحسين خواصها الوظيفية أو زيادة الاتاحة الحيوية لمكوناتها دون الوصول الي حجم الحبيبات النانو وفي هذه الحالة تستخدم كوسيلة مرحلية لتصغير حجم المواد يتبعها استخدام طرق اخري للوصول الي حجم النانو.



شكل (٢-٤) شكل توضيحي لمطحنة نفائثة

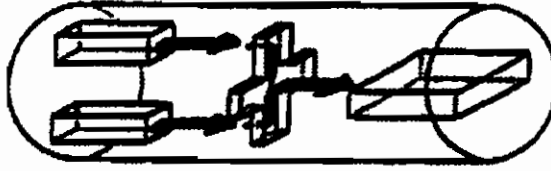




شكل (٣-٤) نموذج لمجنسات الضغط العالي الصناعية.

## ٢- التجنيس بالضغط العالي High pressure homogenization والاسالة الميكرونية Microfluidization

يطلق أسم مجنسات الضغط العالي (شكل ٣-٤) علي المجنسات التي يتعرض المنتج السائل عند دفعه خلالها الي ضغط يتراوح بين ٢٥-١٠٠ ميغابا سكال (٢٥٠-١٠٠٠ بار) وتبعاً لذلك يتعرض السائل المار (خليط من وسطين غير ممتزجين) الي ضغط قص مرتفع جدا ينتج معه تكون مستحلب من حبيبات دقيقة جدا. ويحدث القص نتيجة للاحتجاز المفاجئ للسائل المار خلال صمام الضغط الي الضغط العالي المستخدم ليخرج مباشرة الي مستوي الضغط العادي مما يجعل الحبيبات المعلقة والمستحلبة في السائل تتعرض للتفتت الشديد.



شكل (٤-٤) مسار السوائل المعاملة بالاسالة الميكرونية

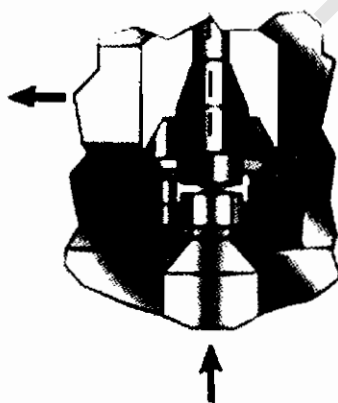
وتختلف الاسالة الميكرونية Microfluidization عن التجنيس بالضغط العالي في أن السائل المعامل يمر في مسارات متعامدة في غرفة مساعدة ذات تصميم هندسي يتضمن مسارات ميكرونية مصممة للوصول إلى ضغط القص وقوة الدفع والتفريغ المثلي لتصغير حجم الجزيئات المعلقة أو تكوين المستحلبات. ويوضح شكل (٤-٤) المسار الذي يمر فيه السائل المعامل خلال أجهزة الاسالة الميكرونية.

وتتميز طرق الاسالة الميكرونية بتكوينها لحبيبات ذات أقطار أصغر وأكثر تجانسا من المحضرة باستخدام المجنسات التقليدية وتعمل علي اكساب المنتج القوام السميك والشعور الغني في الفم. وتستخدم الاسالة الميكرونية بنجاح في انتاج تنبيلة السلاطة salad dressing والأشربة syrups والشيكولاتة والمستحلبات الزيتية ذات النكهه والقشدة والزبادي. وحديثا تم تصنيع أجهزة للاسالة الميكرونية تسمح بالوصول بالضغط المستخدم الي ٢٧٠٠ بار واستخدمت في الكبسلة النانو nanocapsulation لانتاج حبيبات ذات أقطار لا تزيد علي عدة نانومترات قليلة. وبالرغم من عدم استخدام هذه الأجهزة في الأغذية حتي الآن الا انه من المنتظر ان يؤدي استخدامها في مجال التصنيع الغذائي الي نتائج مشجعة.

وقد استخدم (Kwon et al (2002) الاسالة الميكرونية عند ضغط ١٠٠٠ بار مع تبخير المذيب في تحضير حبيبات نانو من البولي مثيل أكريلات

polymethylacrylate ذات أقطار ٤٠-٢٦٠ نانومتر تحتجز coenzyme Q10 المكبسلة وقد أشارت نتائج الدراسة الي أن كفاءة الكبسلة لا تقل عن ٩٥% مع حماية أفضل للمادة الفعالة (coenzyme Q10) من التثبيط بالحرارة العالية والأشعة فوق البنفسجية.

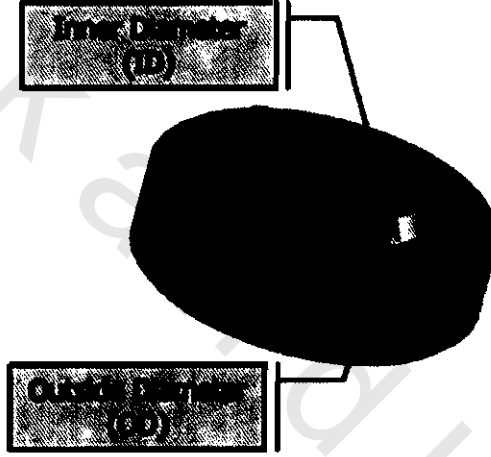
وقد حضر مستحلب النانوللزيت في الماء باستخدام مادة هيدروكسي بروبيل ميثيل سليولوز Hydroxypropylmethyl cellulose كمادة مستحلبة واستخدام التجنيس عالي الضغط (٩٠٠ بار) خمس مرات متتالية. وقد وجد أن ٩٩% من الحبيبات المعققة ذات أقطار تقل عن ١٥٠ نانومتر غير أن حجم الحبيبات يزيد الي أعلى من ٣٠٠ نانومتر عند رفع ضغط التجنيس الي ١٦٠٠ بار وهو ما يعني تجاوز ثبات المستحلب بزيادة الضغط المستخدم. وعلي ذلك فإن تكوين المستحلب وثباته من الأمور الهامة التي يجب مراعاتها عند تحضير حبيبات النانو. وبالنسبة للمستحلب السابق فان حجم حبيباته يعتمد علي كمية البوليمر المتاح عند سطح الالتقاء بين الماء والزيت أثناء تكون الحبيبات. ويقف عقبة في سبيل التطبيق الصناعي لهذه الأجهزة ارتفاع أسعارها وتكاليف تشغيلها نظرا للطاقة العالية التي تحتاجها في التشغيل. وحديثا طورت شركة GEA صمام تجنيس يطلق عليه Nanovalve (شكل ٥-٤).



شكل (٥-٤) رسم توضيحي لصمام التجنيس النانو مبينا مسار المحلول المراد تجنيسه

وقد روعي في التصميم الهندسي للصمام أن يناسب تطبيقات الضغط العالي جدا لضمان تحقيق الكفاءة المطلوبة ويعتمد التصميم الهندسي للصمام علي القطر الداخلي (القطر الفعال effective diameter) والقطر الخارجي حيث يحتجزان بين حافتيهما مسار المحلول المراد تجنيسه وهذه المسافة تحدد نوع وكفاءة المجنس (شكل ٦-٤)

ويتميز هذا الصمام بانه يوفر حوالي ٣٠% من الطاقة المستخدمة في التجنيس ويمكن تثبيته بدلا من الصمام التقليدي في المجنسات.



شكل (٦-٤) التصميم الهندسي لصمام التجنيس النانو

### ٣- الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية Ultrasound emulsification

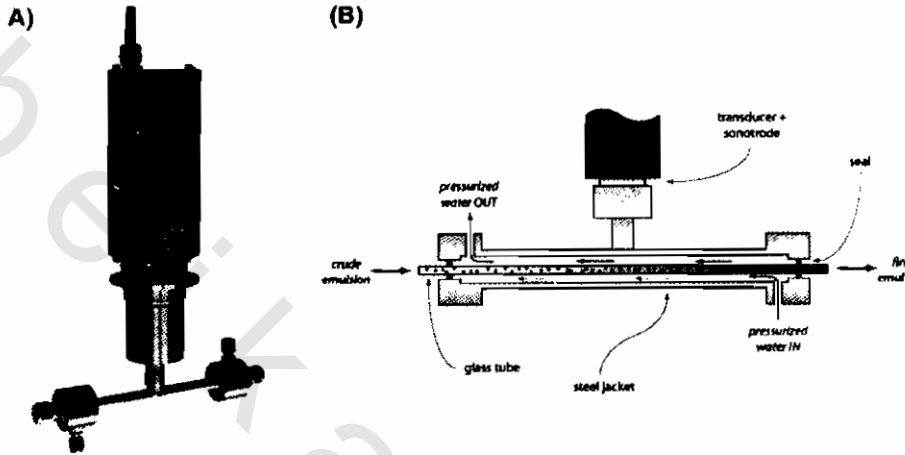
تعرف الموجات فوق الصوتية بأنها الموجات ذات التردد الأعلى عن القدرة البشرية علي السمع وعادة ما يزيد التردد المستخدم عن ١٨ كيلو هرتز. ويتم الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية عند تعريض سائلين غير ممتزجين الي مجال الطاقة فوق الصوتية في وجود مادة للاستحلاب. ويؤدي تكون الفقاعات

الدافعة من المجال فوق الصوتي الي حدوث صدمة موجبة مركزة في السائل المحيط يتبعها دفع نفث ذو سرعة عالية للسائل وهو المسئول عن تكون المستحلب. وقد ذكر أن الضغط المرتبط بهدم الفقاعات المتكونة عادة ما يكون عاليا جدا قد يصل الي ١٣٥٠ بار.

وعادة ما يتم تطبيق الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية بأحدى طريقتين الأولى تعتمد علي غمر القطب المطلق للموجات فوق الصوتية sonotrode في خليط المواد المراد تجنيسها (الطريقة المباشرة) والثانية تعتمد علي غمر القطب المطلق للموجات فوق الصوتية في الوسط المستمر continuous phase واطافة الوسط المراد استحلابه (الوسط غير المستمر) بالتدرج أثناء اطلاق الموجات فوق الصوتية. وتصلح الطريقة الاولى لاستحلاب الكميات المحدودة بنظام الوجبات Batch system ومن الصعب تطويرها الي النطاق الأكبر. ونظرا لأن شدة تردد الموجات الصوتية في السوائل يقل بسرعة مع زيادة المسافة عن القطب فان جزء كبيرا من السائل لا يتم استحلابه بكفاءة وقد وجد أن اجراء التقلبات أثناء التفتيت بالموجات فوق الصوتية يحسن من النتائج المتحصل عليها. غير أنه من المفضل اجراء الاستحلاب بطريقة مستمرة بدفع السائل المراد تجنيسه بكميات قليلة الي موقع القطب المطلق للموجات فوق الصوتية.

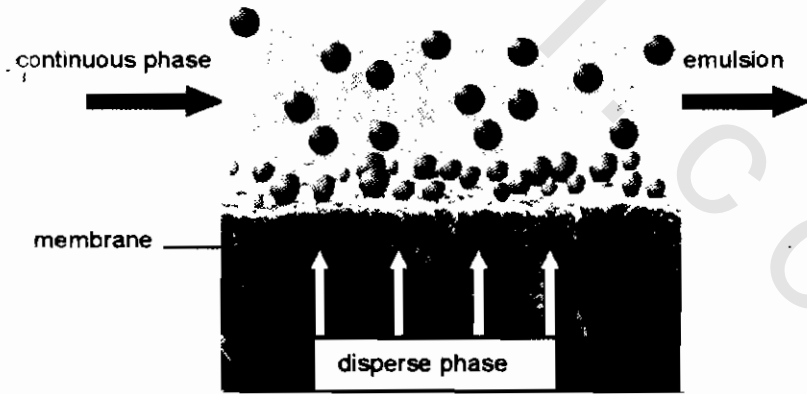
وحديثا تم وصف جهاز (شكل ٧-٤) للاستحلاب بالموجات فوق الصوتية يعتمد علي امرار السائل في انبوبة زجاجية ذات قطر ضيق مثبتة داخل غلاف من الصلب الذي لا يصدأ مثبت عليه مصدر اطلاق الموجات فوق الصوتية بتردد ٢٤ كيلو هرتز مع امرار تيار من الماء في الفراغ المحيط بالانبوبة الزجاجية كوسط انتقال للموجات فوق الصوتية وقد استخدم هذا لاستحلاب نظام نموذجي يتكون من زيت الزيتون/الماء وقد أمكن الوصول الي حبيبات ذات أقطار تقل عن ٥٠ ميكرومتر ووجد أن زيادة سرعة مرور السائل في الجهاز

تناسب انتاج حبيبات النانو للبوليمرات القابلة للتحلل البيولوجي Biodegradable بواسطة الاستحلاب/الاستخلاص بالمذيب/تبخير المذيب حيث أمكن الحصول علي حبيبات مستديرة تماما بقطر يقل عن ٥٠ ميكرون. ويتميز هذا التصميم بإمكان استخدامه بصورة معقمة Aseptic وبطريقة مستمرة.



شكل (٧-٤) تصميم وحدة الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية بطريقة مستمرة معقمة (A) الشكل العام للوحدة من الخارج (B) مقطع في الوحدة يبين مسار السائل فيها.

#### ٤- الاستحلاب الغشائي Membrane emulsification



شكل (٨-٤) شكل توضيحي لطريقة الاستحلاب الغشائي

تبني طريقة الاستحلاب الغشائي علي تكوين قطرات من الوسط المنتشر ودفعها خلال غشاء في الوسط المستمر. وقد استحدث هذه الطريقة *Nackashisma et al* عام ١٩٩٠ كطريقة واعدة لتحضير المستحلبات. وبالمقارنة بطرق الاستحلاب الأخرى والتي تعتمد علي الضغط العالي أو تكوين دوامات فان للاستحلاب الغشائي مزايا متعددة علي النحو التالي:

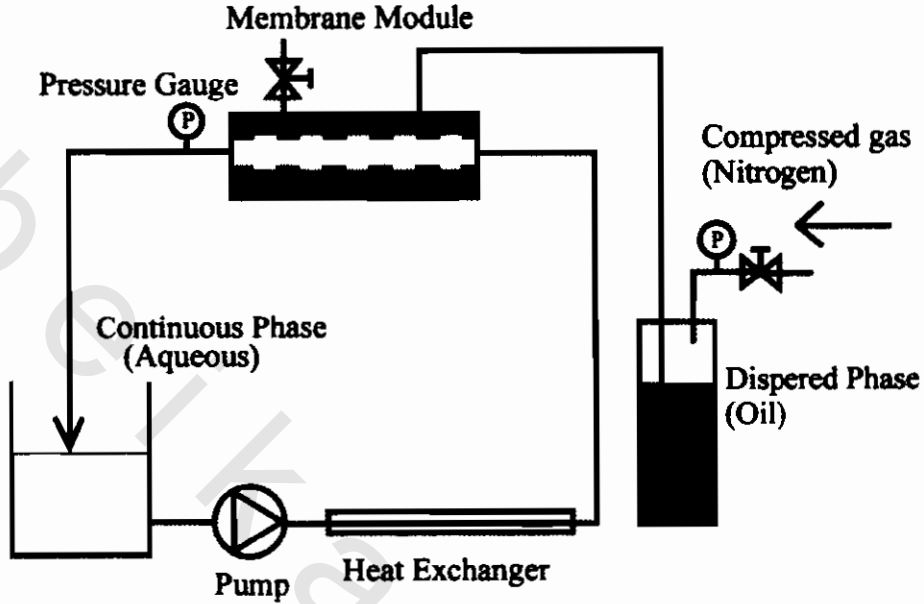
- ١- أنها طريقة اقتصادية في استهلاكها للطاقة حيث تستهلك طاقة أقل من الطرق الأخرى.
- ٢- ذات كفاءة عالية في الاستحلاب حيث تكون قطرات (حبيبات) الوسط المنتشر بصورة منفردة (قطرة-قطرة)
- ٣- تتطلب استخدام كميات أقل من مادة الاستحلاب.
- ٤- تكوينها لمستحلب أكثر تجانساً في توزيع أقطار حبيبات الوسط المنتشر ولزوجة المستحلب الناتج أقل من المحضر بالطرق الأخرى

ومن أوجه القصور في هذه الطريقة:

- ١- طول المدة اللازمة لتحضير المستحلب باستخدام الأغشية الزجاجية الأكثر شيوعاً في الاستخدام وقد أمكن التغلب علي ذلك حالياً بتحضير أغشية غير متناظرة منها.
- ٢- أن كمية الوسط المنتشر التي يمكن توزيعها في الوسط الناشر محدودة مقارنة بالطرق الأخرى

لذلك فان استخدام هذه الطرق علي النطاق الواسع مازال محدوداً ويقتصر علي الكميات الصغيرة من المنتجات المطلوب تحضيرها وخاصة في الصناعات

الدوائية. ويوضح الشكل (٤-٨) الأساس في الاستحلاب الغشائي ويوضح شكل (٤-٩) نموذج لوحدة معملية للاستحلاب الغشائي



شكل (٤-٩) نموذج لوحدة معملية للاستحلاب الغشائي

وقد استخدمت أنواع عديدة من الأغشية في الاستحلاب الغشائي الا أن الأغشية الزجاجية ذات المسام الميكرونية والتي يطلق عليها أسم Shirazu Porous glass أكثر الأغشية المستخدمة في الاستحلاب الغشائي. وقد طور هذا النوع من الأغشية والمصنع من رماد بركان شيرازو باليابان Nakashima & Shimizu عام ١٩٨٦ وهو مكون من أكاسيد الكالسيوم والألومنيوم والبورون والسليكون. ويتميز هذا النوع من الأغشية بالمدى الواسع لأقطار مسام الدرجات المختلفة المحضرة منه (٠.١-١٨ ميكرومتر) الا أن أقطار المسام في كل درجة من هذه الدرجات تتوزع في مدى ضيق من الأقطار. وكقاعدة عامة يجب أن يبيل الغشاء بالوسط المستمر قبل اجراء الاستحلاب وهو ما يعني أن الأغشية

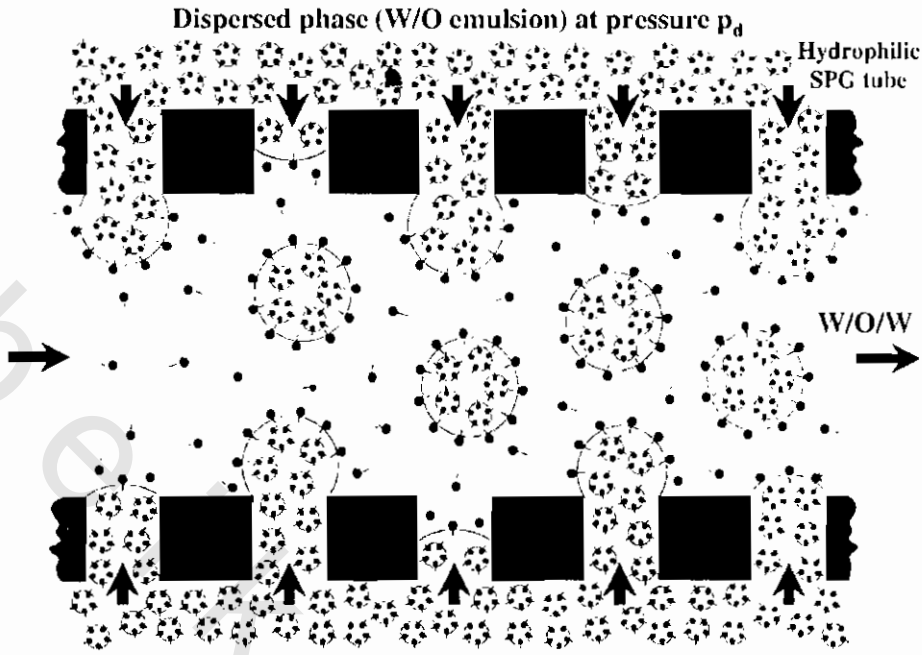


المحبة للماء يسهل استخدامها في تحضير مستحلب زيتي في الماء بينما يصعب استخدامها في تحضير مستحلب للماء في الزيت الذي يتطلب تحضيره استخدام أغشية غير محبة للماء. وبالنسبة للأغشية الزجاجية العادية فهي محبة للماء حيث تحمل مجموعات سيلانول silanol علي سطحها وقد أمكن تحضير غشاء زجاجي محور غير محب للماء يمكن معه تحضير مستحلب للماء في الزيت.

وأقل قطر لمسام الأغشية المتاحة حالياً في حدود ٥٠ نانومتر وقد ذكر البعض أن حجم قطرات الوسط المنتشر تصل الي ٢-١٠ أضعاف قطر مسام الغشاء المستخدم في تحضيرها غير أن البعض أثبت عملياً أنه يمكن الحصول علي حبيبات منتشرة في المستحلب ذات أقطار أقل من أقطار مسام الغشاء المستخدم. ومن الدراسات المختلفة ذكر أن حجم الحبيبات المنتشرة في المستحلب يتوقف علي الضغط المستخدم وتركيز مادة الاستحلاب ونوع الغشاء وخواص سطحه.

وقد استخدم الاستحلاب الغشائي في تحضير:

- ١- المستحلب الفردي single emulsion وهو المستحلب المكون من وسطين، وسط منتشر ووسط مستمر (زيت/ماء، ماء/زيت)
- ٢- المستحلب المزدوج double(multiple) emulsion وهو المستحلب المحضر من استحلاب مستحلب منفرد في وسط مستمر (زيت/ماء/زيت، ماء/زيت/ماء، مادة صلبة/زيت/ماء) ويحضر المستحلب المزدوج بدفع المستحلب الفردي والمحضر بأحدى طرق الاستحلاب المختلفة ليقابل التيار المستمر المحتوي علي مادة الاستحلاب (شكل ١٠-٤).



شكل (١٠-٤) رسم توضيحي لكيفية تحضير المستحلب المزدوج بالاستحلاب الغشائي

ولكل من كلا نوعي المستحلب استخدامات متنوعة تجعل من طريقة الاستحلاب الغشائي طريقة مميزة.

وقد أستخدم (Joscelyne & Tragrarch 1999) الاستحلاب الغشائي المنفرد في تحضير مستحلب زيت نباتي في الماء مع استخدام الجلسريدات الاحادية كمادة استحلاب واللبن الفرز كوسط انتشار. وقد تمكن الباحثون من الحصول علي مستحلب به قطرات تحت ميكرونية submicron باستخدام مادة الاستحلاب بنسبة ٨% وغشاء سعة مسامه ١٠٠ نانومتر ومعدل ضغط ١٣٥ باسكال. ومن ضمن التطبيقات الواعدة للاستحلاب الغشائي في مجال الأغذية المنتجات القابلة للفرد منخفضة السرعات الحرارية مثل المارجرين (مستحلب ماء/زيت) حيث أمكن تحضير منتج يحتوي حتي ٧٥% من الحجم من الماء المنتشر.

استعرض (2000) Joscelyne & Tragrarch العوامل المؤثرة علي كفاءة الاستحلاب الغشائي والتي يمكن تلخيصها في الآتي:

#### ١- أنواع الأغشية المستخدمة في الاستحلاب الغشائي

- أنواع الزجاج المسامي Microporous glass وقد استخدم في العديد من الدراسات التي تناولت الاستحلاب الغشائي وهناك نوعان تجاريان من الزجاج المسامي وهما الزجاج المسامي وزجاج شبرازو المسامي ويتميز كلا النوعين بالمسام الاسطوانية الشكل والموزعة بانتظام في مدي محدود من توزيع أقطار هذه المسام ( $\pm 15\%$  من متوسط الأقطار) وتتصل هذه المسام ببعضها البعض علي صورة شبكة.

- أنواع الأغشية السيراميكية سواء المحضرة من أكسيد الألومنيوم فقط أو المحضرة من أكسيد الألومنيوم والمطلية بأكسيد التيتانيوم أو الزركونيوم، ويؤدي تعدد طبقات الطلاء الي تصغير قطر المسام والي توزيعها في مجال محدود من الأقطار.

وتتراوح أقطار مسام الأغشية السابقة كلها بين 0.5 - 14 ميكرون وتتميز بعدم تأثر سعة المسام باستخدام الضغط أثناء التشغيل وجميعها من الأنواع المحبة للماء.

وكقاعدة عامة فان تحضير مستحلب زيت/ماء يتطلب استخدام غشاء محب للماء في حين تستخدم الأغشية غير المحبة للماء في تحضير مستحلب ماء/زيت.

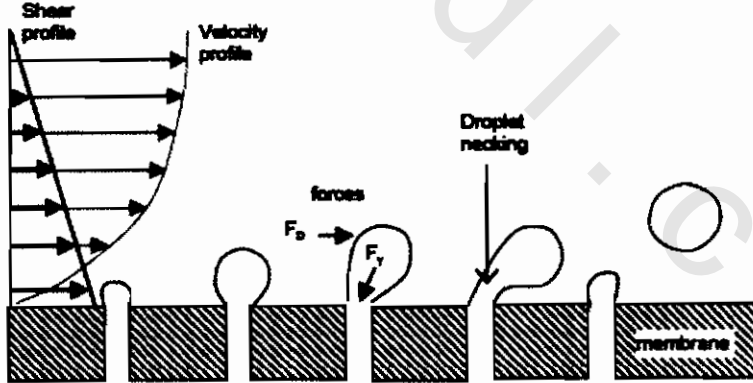
وبالرغم من امكان تحويل الأغشية المحبة للماء الي أغشية كارهه للماء عن طريق تحويل سطحها كيماويا الا أن ذلك غير مسموح باستخدامه في التصنيع الغذائي. وقد وجد أن غمر الغشاء المحب للماء في الوسط الزيتي

قبل استخدامه يكسبه خواص الغشاء غير المحب للماء ومن ثم يمكن استخدامه في تحضير مستحلبات الماء في الزيت. كذلك وجد أن غمر الأغشية في مادة الاستحلاب يؤدي الي زيادة كفاءة مرور الوسط المنتشر الي الوسط الناشر (المستمر).

وتلعب مسامية الغشاء porosity (عدد المسام في مساحة محددة من سطح الغشاء) دورا هاما في كفاءة الاستحلاب فكلما زادت المسامية زادت كفاءة مرور الوسط المنتشر الا أن ذلك يتبعه زيادة امكانية اعادة اندماج coalescence الحبيبات المنتشرة المتكونة مرة اخري في حين أن نقص مسامية الغشاء قد يؤدي الي عدم امكانية تحضير المستحلب. لذلك يجب مراعاة هذين العاملين في مسامية الغشاء بحيث يمكن تحضير المستحلب بكفاءة مناسبة مع عدم السماح باعادة تجمع الحبيبات المنتشرة مرة اخري.

٢- سرعة تدفق الوسط الناشر (المستمر)

تتفصل حبيبات الوسط المنتشر من سطح الغشاء بتأثير تدفق الوسط المستمر (شكل ١١-٤).



شكل (١١-٤) كيفية تكون قطرات الوسط المنتشر بتأثير الوسط المستمر

وعادة ما تتراوح سرعة تدفق الوسط المستمر بين ٠.٨ و ٨ م<sup>٣</sup>/ثانية ويعبر عن تأثير هذه السرعة بتأثيرها الضاغط ((باسكال) عند سطح الغشاء. عند بدء التشغيل يقل قطر حبيبة الوسط المنتشر بسرعة مع زيادة تدفق الوسط المستمر حتي تصل الي الحجم الذي لا يتأثر بعده مع زيادة معدل التدفق للوسط المستمر وقد أشار البعض الي أن الحد الأدنى لمعدل التدفق (معبرا عنه بالضغط الناشئ منه) لتكوين مستحلب متجانس للزيت/ماء هو ٠.٤٨ و ٠.٣٧ باسكال باستخدام الزجاج المسامي. في حين أشارت دراسة أخرى الي أن المستحلب الأكثر انتظاما في توزيع حجم حبيباته يتم الحصول عليه عند ضغط ٣٠ باسكال بالرغم من امكانية تحضير مستحلب عند ضغط ٣٧ و ٠.٣٧ باسكال وأنه لا توجد فروق في تكوين حبيبات المستحلب الفردي أو الثنائي اذا ما استخدمت نفس الظروف في تحضيرهما. كذلك وجد أن تأثير سرعة تدفق الوسط المستمر علي حجم حبيبات الوسط المنتشر يختلف تبعا لتركيز الوسط المنتشر فيه في حالة استخدامه بنظام الدفعات.

### ٣- مادة الاستحلاب Emulsifier

تلعب مادة الاستحلاب دورين أساسيين في تكوين أي مستحلب إذ تعمل أولا علي تقليل الجذب السطحي بين الزيت والماء مما يسهل من تكوين حبيبات الوسط المنتشر في الوسط المستمر وفي حالة الاستحلاب الغشائي فانها تقلل من الضغط اللازم للاستحلاب. ومن ناحية أخرى فان مادة الاستحلاب تحافظ علي عدم اعادة تجمع الحبيبات المنتشرة المتكونة أو اندماجها مرة أخرى. وباستخدام أنواع مختلفة من مواد الاستحلاب وجد أن الوصول الي مستحلب متجانس monodisperse يتطلب اضافة مادة الاستحلاب بتركيز كافٍ للوصول الي حد أدني ثابت من الجذب السطحي (٣ و ٠% من استرات

السكر أو ١٥% من كازينات الصوديوم لتحضير مستحلب زيتي في الماء) ووجد أن حجم حبيبات الوسط المنتشر يقل بزيادة تركيز كازينات الصوديوم عن الحد الأدنى المطلوب في حين أن زيادة تركيز مواد الاستحلاب الأخرى ليس لها هذا التأثير.

#### ٤- تأثير ضغط الاستحلاب ومعدل مرور الوسط المنتشر

يتحكم ضغط الاستحلاب (الضغط المستخدم لدفع الوسط المنتشر خلال مسام الغشاء) في معدل مرور الوسط المنتشر خلال مسام الغشاء. ويتطلب استخدام أغشية ذات مسام ضيقة ضغوطاً أكبر منها عند استخدام أغشية ذات مسام أكثر اتساعاً. فقد وجد أن الضغط المستخدم في حالة أغشية ذات مسام بأقطار ٠.٢ و ٠.٨ و ٠.٥ ميكرون تتراوح ما بين ٥٠٠، ٢٠ كيلوباسكال لتحضير مستحلب زيتي في الماء. واستخدام ضغوط أعلى بكثير من المطلوب يؤدي الي تكون حبيبات كبيرة جداً من الوسط المنتشر في حين أن استخدام ضغوط أقل بكثير من المطلوب يؤدي الي إطالة مدة الاستحلاب كثيراً. وقد أشار البعض الي إمكان استخدام ضغوط ٢-١٠ مرات قدر الحد الأدنى المطلوب للضغط لمرور الوسط المنتشر. كذلك وجد أن معدل مرور الوسط المنتشر يتراوح ما بين ٢-٢٠ لتر/م<sup>٢</sup>/ساعة مناسب لتحضير مستحلب زيتي في الماء باستخدام أغشية ذات مسام بقطر ٠.٢ ميكرون في حين يزيد معدل المرور الي ٤٠ لتر/م<sup>٢</sup>/ساعة عند استخدام أغشية بمسام ٠.٨ ميكرون. وقد ذكر معدل مرور عالي ٢٣٠٠، ٢٠٠ لتر/م<sup>٢</sup>/ساعة في حالة تحضير مستحلب ماء/زيت باستخدام أغشية محبة للماء سبق نفعها في الزيت بمسام ١، ٥، ٥٠ ميكرون علي التوالي.

وبصفة عامة فان زيادة معدل مرور الوسط المنتشر يتبعه زيادة في أقطار حبيباته في المستحلب المتكون.

#### ٥- درجة الحرارة واللزوجة

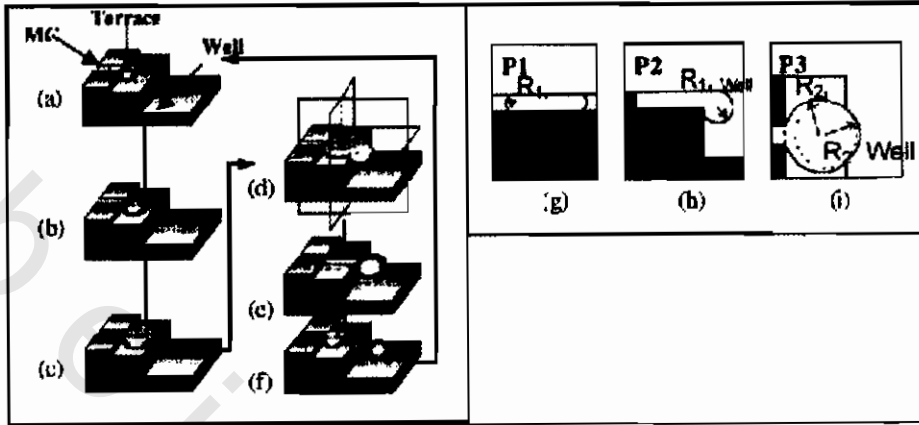
من المؤكد أن الحرارة من العوامل الهامة التي تؤثر في الاستحلاب الغشائي من خلال تأثيرها علي لزوجة الوسطين وذوبان مادة الاستحلاب المستخدمة. وفي احدى الدراسات وجد أن التغير في لزوجة الوسط المستمر يتبعه تغير في حجم حبيبات الوسط المنتشر المتكونة.

#### ٦- تأثير ال pH

تؤثر ال pH في الاستحلاب الغشائي من خلال تأثيرها علي الشحنة علي سطح غشاء الاستحلاب فلكل الأغشية المستخدمة نقطة تعادل شحنات وتكتسب شحنة موجبة أو سالبة باختلاف ال pH المستخدم عن نقطة تعادل شحناته وقد يكون لهذه الاختلافات تأثير واضح علي معدل إدمصاص المواد النشطة سطحيا (مواد الاستحلاب) عليه.

وحديثا (Vladislavjevic & Williams, 2006) نظام دوار rotating للاستحلاب الغشائي يعتمد علي استخدام غشاء اسطواني من الصلب غير القابل للصدأ والذي تم احداث مسام منتظمة فيه بأشعة الليزر (قطر ١٠٠ ميكرون) وقد ذكر أن هذا التصميم يساعد علي تكوين حبيبات الوسط المنتشر بشكل أكثر انتظاما من النظم الغشائية الأخرى الثابتة. وقد أوردت الدراسة معدل اختلاف ٨ و٤ - ٩ و٤% فقط لتوزيع حبيبات الوسط المنتشر حول متوسط حجمها في المستحلب المتكون.

## ٥- الاستحلاب بالشرائح المسامية الدقيقة Micro channel emulsification



شكل (١٢-٤) كيفية تكوين حبيبات الوسط المنتشر باستخدام الشرائح المسامية الدقيقة

وهي طريقة تماثل الاستحلاب الغشائي في طريقة التشغيل وتختلف عنها في استخدام شرائح من السليكون تم احداث مسارات دقيقة فيها بطريقة تكنولوجية خاصة (تكنولوجيا الكشط etching technology) تختلف عن المسام الاسطوانية المميزة للأغشية بأنها ذات تصميم هندسي متدرج غير اسطواني. حيث يمر الوسط المنتشر تحت ضغط خلال مجري مسطح تقريبا لينحدر منه الي الفجوة التي يخرج منها الي الوسط المستمر ويحدث فرق الضغط بين المستوي الأعلى والمستوي المنخفض فرقا في الضغط يعمل علي عدم ثبات الحبيبة المتكونة وانفصالها. ويوضح شكل (١٢-٤) مراحل تكوين حبيبة الوسط المنتشر بنظام الشرائح المسامية الدقيقة.

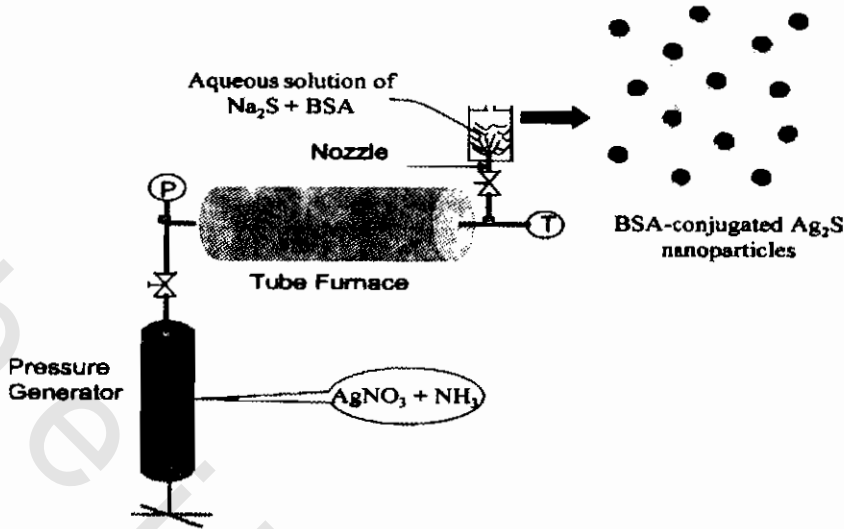
وقد لخص Lambrich & Schubert (2005) الاختلافات بين الاستحلاب الغشائي والاستحلاب بالشرائح المسامية الدقيقة فيما يلي:



الاستحلاب بالشرائح المسامية	الاستحلاب الغشائي	
عدم الثبات	بضغط القص	كيفية تكون حبيبة الوسط المنتشر
3<	10-0.1	حجم الحبيبة (ميكرون)
متجانس	ضيق	توزيع أحجام الحبيبات
0.1	0.4	معدل التشغيل (م/2/ساعة)
10% ، 5-10%	20% ، 30-50%	تركيز الوسط المنتشر في المستحلب
محدود- داخل المسارات	متوسط- سطحي	مخاطر نقص كفاءة الأغشية

### ٦- السوائل فوق الحرجة Super critical fluids

يطلق أسم السوائل فوق الحرجة علي الغازات عند تحولها الي الصورة السائلة عند تعرضها الي ضغط عالي حيث تعتبر درجة الحرارة والضغط الحرج الذين يكون عندهما الغاز علي الصورة الغازية والسائلة في ذات الوقت ويكتسب كلا من الخواص للسائل والغاز. ومن أكثر الغازات استخداما لهذا الغرض ثاني أكسيد الكربون نظرا لخواصه المميزة عند النقطة فوق الحرجة غير أن العديد من الغازات يمكن استخدامها لنفس الغرض.



شكل (١٣-٤) تحضير حبيبات نترات الفضة المغطاة بالبيومين السيرم بطريقة التمدد السريع المعدلة لمحاليل السوائل فوق الحرجة (Meziani et al, 2004)

وقد استخدمت السوائل فوق الحرجة في تحضير المواد علي صورة حبيبات النانو بعدة طرق منها الآتي:

#### ١- طريقة التمدد السريع للمحاليل فوق الحرجة Rapid expansion of supercritical solutions

وتعتمد هذه الطريقة علي إذابة المواد المراد تحضيرها علي صورة حبيبات النانو في السائل فوق الحرج تحت ضغط ثم إزالة الضغط بسرعة من علي المحلول خلال فتحة خروج ضيقة spray nozzle مما تتكون معه نويات بسرعة من المادة المذابة علي صورة دقيقة مجزأة. وبذلك يتم الحصول علي حبيبات دقيقة بتوزيع ضيق من أحجام الحبيبات المتكونة. ومن الضروري تسخين فتحة الخروج لمعادلة تأثير التبريد الناشئ من تحول السائل فوق الحرج الي صورته الغازية. ويتحكم في شكل الحبيبات الناتجة:

- الضغط المستخدم
- أبعاد فتحة الخروج
- تركيز المادة المذابة في السائل فوق الحرج.
- درجة الحرارة

زيادة درجة الحرارة أو خفض الضغط التي تسبق التمدد وتحت ظروف معينة قد تتحول معها الحبيبات الناتجة من الشكل المستدير الي الشكل الخيطي. وعادة ما تستخدم طريقة التمدد السريع في تحضير مساحيق المواد العضوية.

وقد وجد أن المساحيق تتكون في نهاية فتحة الخروج بأقطار تقل كثيرا عن القطر النهائي للحبيبات المتكونة (٢-٨ نانومتر عند فتحة الخروج، ١٠-٢٠٠ نانومتر في المنتج النهائي) مما يدل علي أن تكون الحبيبة يستمر في الزيادة بعد خروجها من فتحة الخروج. وقد أستخدمت هذه الطريقة في تحضير مساحيق نانو من بعض المواد النشطة حيويًا مثل البيتاسيتوستيرول.

وقد حورت الطريقة (Meziani *et al*, 2004) بحيث يتمدد السائل فوق الحرج في مذيب بدلا من الهواء مباشرة بدلا من الهواء مباشرة وهذا التعديل يمنع زيادة حجم الحبيبات بعد خروجها من فتحة الخروج مما يجعل الناتج ذو حجم حبيبات أقل. ويوضح شكل (١٣-٤) الطريقة المحورة لطريقة التمدد السريع. وقد ذكر أن إضافة مواد نشطة سطحيا يؤدي الي ثبات الحبيبات الناتجة وأمكن الحصول بهذه الطريقة علي حبيبات ذات أقطار أقل من ٥٠ نانومتر.

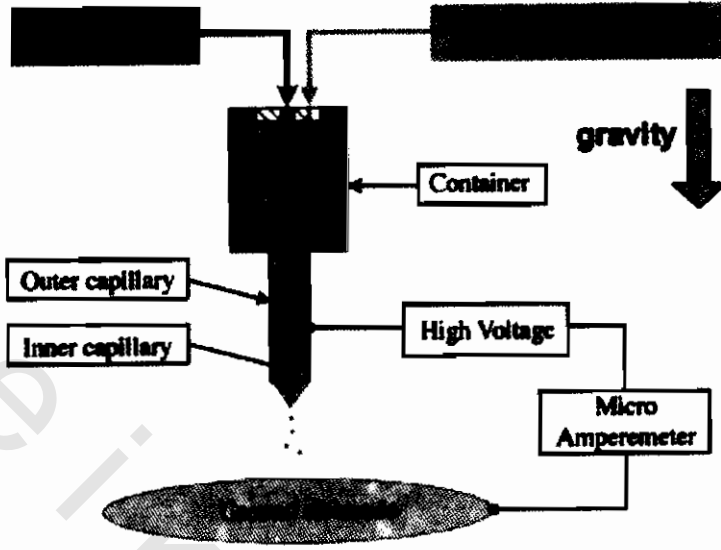
## ٢- طريقة الغاز المضاد للمذيب Gas anti-solvent

وهذه الطريقة أكثر إنتشاراً واستخداماً في تحضير مساحيق المواد غير القابلة للذوبان في السائل فوق الحرج مباشرة مثل معظم المواد غير العضوية.

وتبني هذه الطريقة علي قدرة غاز السائل فوق الحرج علي الذوبان والتمدد في مذيب عضوي علي ضغوط وحرارة أقل من المستخدمة في الطريقة السابقة. وذبوبان السائل فوق الحرج في المذيب العضوي فان المذيب المتمدد له قدرة أقل علي إذابة المواد المذابة فيه وعند تمدده بدرجة كافية بفعل السائل فوق الحرج يصبح المذيب العضوي غير قادر علي إذابة المواد المذابة أصلا فيه ومن ثم تتكون نويات منها يزيد حجمها بزيادة السائل فوق الحرج في المذيب العضوي حتي تترسب المادة المذابة تماما منه. وتستخدم هذه الطريقة في فصل مكونات مخلوط من عدة مواد في المذيب بدرجات مختلفة من النقاء تبعا لاختلاف معدلات ذوبانها فيها وقد استخدمت هذه الطريقة لبلورة وإعادة تنقية بيثا-كاروتين.

## ٧- الدفع النفاث لسائل ثنائي المحور في مجال كهربائي Electrified Coaxial Liquid Jet

يقصد بالكبسلة الدقيقة microencapsulation إحاطة حبيبة/قطرة من مادة صلبة أو سائلة أو غازية بغلاف من مادة صلبة ويقل حجم الحبيبات المكبسلة الناتجة عن ١٠٠٠ نانومتر. وللكبسلة الدقيقة تطبيقات صناعية عديدة تشمل تحويل خواص المواد المكبسلة وحمايتها من التلوث وتقليل أثر العوامل الخارجية عليها وكذلك التحكم في انفراد المواد المكبسلة. وهناك طرق عديدة لتحضير المواد المكبسلة منها الطرق الكيماوية والكميوطبيعية والطبيعية وتختلف هذه الطرق في مدي تأثيرها علي خواص الناتج. ومن أهم العوامل التي يجب مراعاتها في تحضير المواد المكبسلة:



شكل (١٤-٤) طريقة دفع السائل النفاث ثنائي المحور تحت تأثير مجال كهربائي

- تجانس حجم الحبيبات - سمك الطبقة المغلفة ونفاذيتها

- القدرة علي التحكم في إنفراد المواد المكبسلة

ومن الصعب تحقيق التوازن بين كل المتطلبات في المواد المكبسلة والمحضرة بالطرق التقليدية ولذلك لا توجد طريقة واحدة مثالية لتحقيق أفضل المتطلبات في المواد المكبسلة.

ويعتبر تحضير المواد المكبسلة بطرق الدفع النفاث لسائل ثنائي المحور (شكل ١٤-٤) إتجاها جديدا لتحضير المواد المكبسلة يختلف جذريا عن الطرق التقليدية ويوفر مجالا أوسع للتحكم في خواص الناتج.

إستخدم *Loscertales et al (2002)* هذه الطريقة لأول مرة لكبسلة سائل محاط بطبقة خارجية سائلة ووجد أن استخدام هذه الطريقة يساعد علي ثبات الحبيبات/القطرات المتكونة تبعا لميكانيكية الثبات الكهروستاتيكي electrostatic

stability لمستحلبات النانو. وتتخلص الطريقة في حقن السائل المراد كبسلته داخل أنبوب شعري محاط بأنبوب خارجي معدني أكثر إتساعا ويحقن في الفراغ بين الأنبوبين سائل (مادة التغطية) له خواص توصيل كهربية عالية electric conductivity ويعرض الجهاز الي تأثير تيار كهربية عالي الضغط (عادة كيلو فولت) مقارنة بالقطب الأرضي. وبالتحكم في سرعة مرور المحلولين والتيار الكهربية يكتسب سطح السائل الشكل الهلالي المحدب عند فتحة الخروج الشعرية ليكون مخروط يحقن في قمته السائل المراد كبسلته. ويؤدي الدفع النفاث الي تفتت التيار الخارج الي قطرات دقيقة لها مدي توزيع ضيق من حجم الحبيبات (شكل ١٤-٤). وقد ذكر أن حجم القطرات المكبسة يقل بزيادة جهد التيار المستخدم وهو ما يؤيد احتمال زيادة الثبات الكهروستاتيكي للحبيبات/القطرات المتكونة.

وقد ذكر (Chen et al, 2005) أن زيادة جهد التيار المستخدم تغير من نمط تكوين القطرات وأن لزوجة المحلول الخارجي (مادة التغطية) والجذب السطحي بين السائلين هما العاملان الأساسيان في الكبسة.

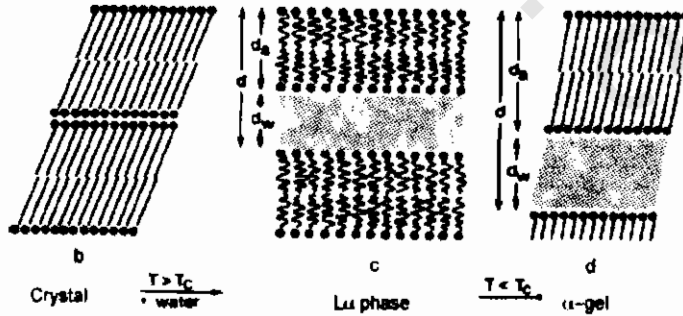
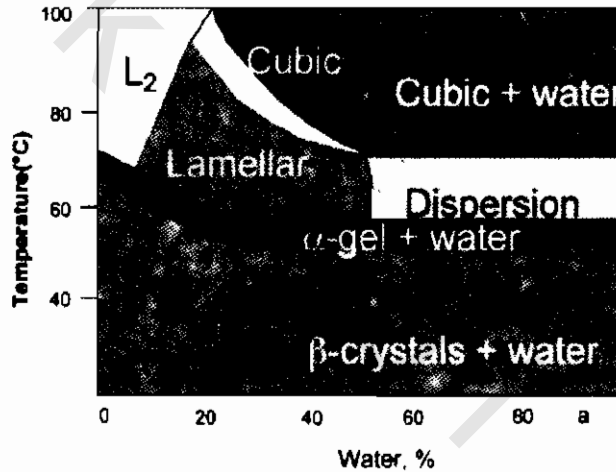
وحديثا استخدمت طريقة الدفع النفاث لسائل تحت تأثير مجال كهربية في تحضير زبدة الكاكاو المكبسة (Bocanegra et al, 2005)

## ثانيا- الاتجاه الثاني لتكوين مواد النانو

يعتمد هذا الاتجاه علي تطوير مواد النانو بدء من المكونات الأصغر تدرجا الي تكوين حبيبات النانو. وتبع لهذا الاتجاه يتم التحكم الدقيق في تشكيل البناء بالتتابع من المستوي الجزيئي حتي الوصول الي التركيب النهائي ويتم البناء في مختلف المستويات بنفس التركيب البنائي الأولي. ويعتمد هذا الاتجاه علي قدرة

الجزئيات علي الترتيب الذاتي self assembly بشكل هندسي محدد تحت ظروف تفاعل يتم التحكم فيها للوصول الي التركيب النهائي المعقد.

ويعتمد الترتيب الذاتي علي التوازن بين قوي الجذب والتنافر بين مكونين باعتبارهما اللبنات الأساسية للشكل الهندسي النهائي للنتائج. وتتأثر قوي الجذب والتنافر بين الجزئيات بعدة عوامل. فبتغيير الحرارة وال pH والتركيز الأيوني للوسط والقوي الميكانيكية (الضغط/القص/الموجات فوق الصوتية) أو المجال الكهربائي أو المغناطيسي يمكن الحصول علي أشكال بنائية متعددة من الجزئيات ومن أمثلة التطبيقات العملية في مجال الأغذية ما يلي:



شكل (١٥-٤) كيفية الترتيب الذاتي للجسريدات الأحادية

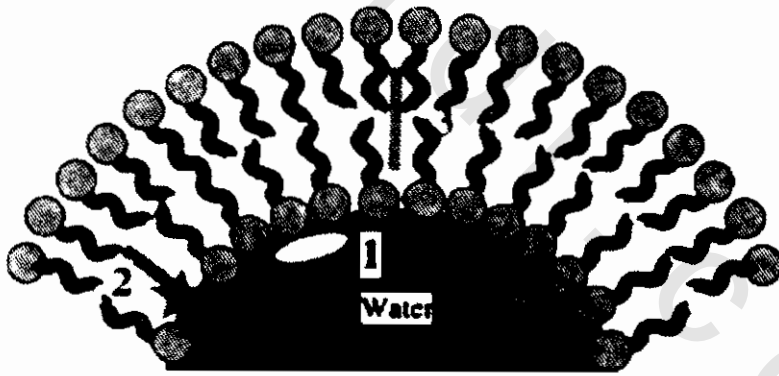
## ١- الجلسريدات الأحادية (Sagalowioz et al, 2006)

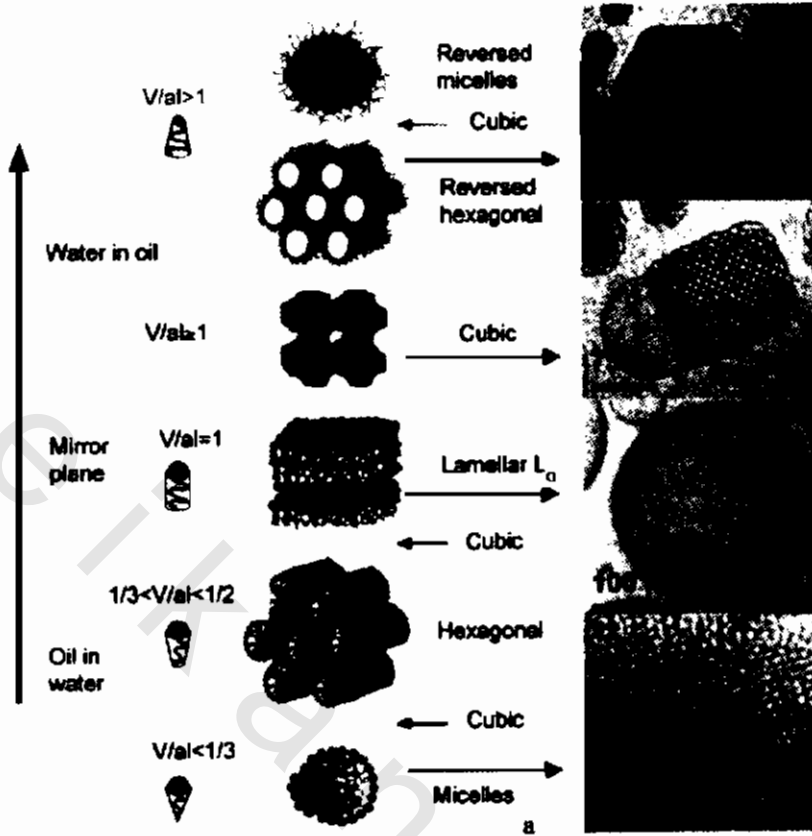
تمثل الجلسريدات الأحادية ومشتقاتها حوالي ٥٧% من الإنتاج العالمي من المستحلبات وتستخدم في العديد من الأغذية مثل الخبز والكيك بهدف إطالة مدة الحفظ والاحتفاظ بالنكهة كما تستخدم في منتجات الألبان للتحكم في الاستحلاب وتكوين الرغوة في المنتجات. وقد وجد أن للجلسريدات الأحادية المقدرة علي الترتيب الذاتي في صور مختلفة لأوساط بلورية سائلة liquid crystalline phases عند مزجها بالماء ويوضح شكل (١٥-٤) تتابع تكوين خليط ثنائي من الدايميديون Dimidon (جلسريد احادي تجاري) والماء تبعاً لنسبة الماء والجلسريد الأحادي في المخلوط وكل هذه الصور في حالة إتزان مع بعضها البعض وهو ما يعني ثباتها تحت ظروف محددة (درجة الحرارة - نسبة الماء - الـ pH .. الخ). وقد تم إستنباط مؤشر للتغير في الأشكال البنائية المختلفة يعتمد علي حجم الجزيئ وطوله والمساحة المقطعية الفعالة له - effective cross-sectional area إطلق عليه اسم مؤشر التعبئة (P) packaging factor.

ويوضح شكل (١٥-٤) النظم المختلفة للبناء الذاتي للجلسريدات الأحادية تبعاً لمؤشر التعبئة مع الأخذ في الاعتبار امكان تغير قيمة المؤشر بتغير بعض العوامل مثل الحرارة والمذيب المستخدم. وعلي ذلك اذا كانت قيمة المؤشر ١ فان الجزيئات تتجه الي البناء الطبقي المسطح lamellas دون أي انحناءات وفي حالة قيمة المؤشر أقل من ١ تتكون الجسيمات micelles أو الأشكال السداسية hexagonal أما اذا كانت قيمة المؤشر أعلي من ١ فتتكون أشكال بنائية معكوسة (ماء/زيت) علي النحو الموضح بالشكل (١٦-٤) ويظهر الشكل المكعب cubic bicontinuous phase كمرحلة وسطية بين الشكل الطبقي والسداسي المعكوس.



وتكون الجلسريدات الأحادية غير المشبعة monoolein, monolinolein الشكل المكعب علي درجة حرارة الغرفة في حين أن الجلسريدات الأحادية المشبعة تكون هذا الشكل علي درجة ٧٠°م. وتتميز الأوساط البلورية السائلة مثل الشكل المكعب المعكوس بلزوجتها العالية مما يصعب التعامل معها ولذلك فمن الناحية العملية يتم توزيعها في الماء تحت ظروف تحافظ علي شكلها البنائي المميز. وتتميز الأشكال البنائية الذاتية للجلسريدات الأحادية بمسطح كبير، فقد ذكر أن مسطح الجلسريدات الأحادية في الشكل السداسي المعكوس يصل الي ٤٠٠م<sup>٢</sup>/جم. ووجود تجاوي في هذا الشكل البنائي يجعل من الممكن ادماج جزيئات من مواد أخرى فيه وهذه الجزيئات اما أن تكون محبة للماء أو كارهة له أو متعادلة ويتوقف مكان وجودها في الشكل البنائي للجلسريد (شكل ١٦-٤).





شكل (١٦-٤) الأشكال المختلفة لتجمعات الجلسريدات الأحادية

ويؤثر المركب المضاف علي التركيب البنائي للجلسريد الأحادي، فإضافة زيت الي التركيب البنائي المكعب يعمل علي تحويله الي الشكل السداسي المعكوس.

وقد إستخدمت التركيبات البنائية الذاتية للجلسريدات الأحادية قي مجال الأدوية لحماية المادة الفعالة والتحكم في انفرادها. فمن حيث حماية المادة الفعالة فقد وجد أن إدماج بعض الببتيدات في الشكل البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية يحمي هذه الببتيدات من التحلل الأنزيمي. كذلك وجد أن الأشكال البنائية

للجلسريدات الأحادية تحمي المركبات المدمجة من الأكسدة كما تمنع الجزيئات المحتجزة من التجمع. فعلى سبيل المثال فإن الأنسولين يفقد جزء من نشاطه نتيجة لتكون تجمعات غير ذائبة منه عند رج محاليله في حين أن إدماجه في التركيب البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية يحميه من ذلك وبالتالي يحافظ على نشاطه. ومن حيث التحكم في إنفراد المادة الفعالة فقد أثبتتها كثير من الدراسات عن انفراد المواد الفعالة المحتجزة في التركيب البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية.

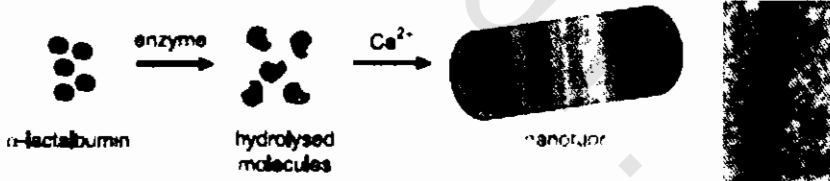
وبالرغم من عدم وجود استخدامات حالية للتراكيب البنائية للجلسريدات الأحادية في الغذاء إلا أنها يمكن أن تلعب أدواراً مهمة في هذا المجال منها:

- كمفاعلات reactors فقد استخدمت التراكيب البنائية الذاتية للجلسريدات الأحادية لاسراع تكون مواد النكهة من تفاعلات ميلارد. فإجراء التفاعل بين السيستين والفورفورال لانتاج 2,2-furfurylthiol في التركيب البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية أسرع ٧ مرات من سرعة نفس التفاعل في المحلول المائي بالإضافة الي تكون مركبات كبريتية جديدة. وقد عزي ذلك الي قدرة أسطح الالتقاء بين الماء والجلسريد الاحادي الي إحتواء مواد التفاعل وزيادة العائد منه.
- التحكم في انفراد مركبات النكهة. فقد وجد أن إنفراد مركبات النكهة من التركيب البنائي الذاتي للجلسريدات الأحادية ذو نمط مختلف عن انفرادها من محاليل اخري.

## ٢- انايب النانو من البروتينات

بالتحلل الجزئي لألفا-لاكتالبيومين بالأنزيم الميكروبي المحلل للبروتين المنتج من بكتريا *Bacillus licheniformis* تحت ظروف محددة (Graveland)

(Bikkerd and Kruif, 2006) تتكون نواتج تحلل ذات وزن جزيئي ١٠-١٤ كيلودالتون لها القدرة علي التركيب البنائي الذاتي من خلال ميكانيكية تكوين ونمو النويات nucleation and growth لتكون أنابيب نانو nono tubes في وجود كاتيون مناسب مثل الكالسيوم (شكل ١٧-٤). ويبلغ طول الأنابيب المتكونة عدة ميكرونات وبقطر خارجي حوالي ٢٠ نانومتر وقطر داخلي ٨ نانومتر فقط. ومن المدهش أن هذا التركيب البنائي الذاتي ينشأ من تجمع نواتج تحلل مختلفة يبدو أن لها تراكيب بنائية متوافقة تسمح بتشكيل أنابيب نانو منها. علي أن هذه الأنابيب لا تتكون عند تركيزات أقل من ٢٠ جم الفالاکتالبومين/لتر (علي درجة ٥٠م في محلول منظم تريس Tris ٧٥ مليمول، pH ٧.٥ وتركيز كالسيوم ٢ مول / مول الفالاکتالبومين) وفي التركيزات التي تقل عن ذلك يتكون تجمع خيطي عشوائي وكذلك فان وجود نسبة عالية (٤٠%) من نواتج التحلل ذات الوزن الجزيئي الصغير يوقف تكون أنابيب النانو وكذلك فان وجود نسبة ضئيلة من بيتا-لاكتوجلوبولين (٢% من البروتين الكلي) تمنع تكون أنابيب النانو ونتيجة الي التجمع العشوائي.



شكل (١٧-٤) مراحل تكوين أنابيب النانو من الفا-لاكتالبومين

وقد لخص (Graveland-Bikkerd and Kruif, 2006) الامكانيات المستقبلية

لأنابيب النانو في الأغذية والأدوية علي النحو التالي:

- زيادة اللزوجة viscosifier (كمية أقل من البروتين لزيادة اللزوجة).

- تكوين هلام gelation نظرا لاستقامة أنابيب النانو لألفالاكتالبيومين فانه يمكن تكون هلام ذو صلابة عالية وبتركيز بروتين أقل كما أن الهلام المتكون شفاف.

- الكبسلة لتجويف أنابيب النانو لألفالاكتالبيومين (٨ نانومتر) والطول المحدود لها يجعلها فراغا محددًا لاحتجاز جزيئات محددة. كما وأن التركيب البنائي المحدد يمكن التحكم من خلاله في خواص أنابيب النانو (من الداخل والخارج) بما يتيح التحكم في انفراد المواد المحتجزة فيه.

### ٣- البوليمرات ذات التركيب البنائي الذاتي Self Assembled Polymers

يتطلب تطوير بوليمرات لها القدرة علي التركيب البنائي الذاتي وجود مدي واسع من عوامل التنافر long-range repulsion (الديناميكية الحرارية، عدم التوافق، انفصال الأوساط، الحجم المستبعدة والتنافر الكولومبي columbic repulsion) ومدي قصير من التنافر short range repulsion (الروابط التعاونية، القطبية الكهربائية الثنائية electric dipole interaction). وتوافر هذه الاحتياجات في الجزيئات الكبيرة ذات الشكل المحدد والتي لها القدرة علي البناء الذاتي من خلال تداخلات الحجم المستبعدة excluded volume interaction وفي البوليمرات المشاركة والتي تتكون من نوعين من التركيب البنائي لهما القدرة علي البناء الذاتي من خلال انفصال الأوساط phase separation. وتتوقف طبيعة التركيب البنائي الذاتي المتكون علي شكل وتركيب البوليمر وتركيب محلول الوسط والعوامل المؤثرة المساعدة. تتكون تجمعات البوليمرات المشاركة علي صورة جسيمات بقطر ٥٠-١٠٠ نانومتر ذاتيا عندما تذاب تلك البوليمرات ذات الشكل البنائي المناسب في محلول مائي. وفي نظام آخر فان الايكترووليتات العديدة يمكن أن تكون كبسولات بنظام الامتصاص طبقة بطبقة layer by layer

absorption علي حبيبة أو اليكتروليت عديد آخر ذو شحنة مخالفة. وفي نظام ثالث والمعروف باسم colloidosomes وهي مجوفة مطاطة يتم التحكم في حجمها ونفاذيتها ومطاطيتها وقوتها بدقة. ويتم تحضير هذه المركبات بالبناء الذاتي لغرويات علي سطح الالتقاء لمستحلب وبذلك فان الشكل المورفولوجي للجزء الداخلي والغلاف الخارجي المتكون لها خواص مميزة ويتوقف تفاعل هذه الحبيبات في الوسط الخارجي علي طبيعة الغلاف الخارجي ويجعلها تتحكم في انفراد المواد المحتجزة.

#### ٤- تحضير حبيبات النانو من بوليمرات حيوية للأغراض الغذائية

من أهم الاشرطاطات في حبيبات النانو المستخدمة كأنظمة ناقلة للمركبات ذات النشاط الحيوي أن تكون غير سامة. ونظرا لأن كثيرا من طرق الكبسلة التقليدية لا تفي بهذه الشرط فقد إستحدثت طرق جديدة تعتمد علي إستخدام كيماويات آمنة أو كيماويات يسهل إزالتها من المنتج النهائي. فاذا كانت طريقة تحضير حبيبات النانو تعتمد علي إستخدام مذيبيات عضوية ذات تأثيرات سمية فان هذه الطرق لا تصلح لتحضير حبيبات نانو للاستخدام الغذائي. وعلي ذلك فعند إختيار طريقة تحضير حبيبات النانو يجب علي المصنع مراجعة المذيبيات المطلوبة بعناية وهو ما يدعو الي مزيد من المحاولات لتطوير طرق تحضير حبيبات نانو تعتمد علي عوامل مساعدة آمنة فقط. ومن الطرق التي تفي باشرطاطات تحضير حبيبات نانو تصلح للاستخدامات الغذائية طرق الترسيب الملحي والاستحلاب الذاتي/النفاذية وتبخير المذيبيات والبلمرة والترسيب النانو بالاضافة الي طريقة الرذاذ الكهربائي electrospraying والسابق عرضها والتي يمكن من خلالها الحصول علي حبيبات نانو بأقطار أقل من ١٠٠ نانومتر سواء باستخدام محاليل البلمرات أو البلمرات الحيوية.

## ٤-١ طرق الترسيب الملحي (Ibrahim et al, 1992)

تعتمد هذه الطريقة علي إذابة تركيز عالي من الملح وأحد الغرويات الحافظة protective colloid في وسط مائي مكونا محلول ذو قوام عجيني و لزوجة عالية. يذاب البوليمر الذي سيكون الجزء الأساسي من حبيبات النانو والمادة المراد كبسلتها فيه في مذيب عضوي يمتزج بالماء (مثل الأسيتون) ويمزج المحلولين مع التقليب الشديد ليتكون مستحلب زيتي/ماء. يضاف الماء الي المستحلب مما يجعل المذيب العضوي ينتشر في الوسط المائي في حين يتجمع البوليمر غير الذائب في الماء تلقائيا محتجزا المركبات المراد كبسلتها ومكونا لحبيبات النانو وأخيرا يتم تنقية حبيبات النانو المتكونة والتخلص من مواد التحضير (مثل الأسيتون والملح) بالترشيح الغشائي. وبالرغم من أن طرق الترسيب الملحي ذات كفاءة عالية للكبسلة مقارنة بالطرق الأخرى إلا أن إستخدامها يقتصر علي المركبات المحبة للدهن فقط.

## ٤-٢ الترسيب النانو Nano precipitation (Fessi et al, 1989)

بعكس طرق الترسيب الملحي التي ينتج عنها حبيبات نانو صلبة فان طرق الترسيب النانو تؤدي الي الحصول علي كبسولات نانو تتكون من جزء زيتي داخلي محاط بغشاء متبلر رقيق. في هذه الطريقة يذاب البوليمر مع خليط من الفوسفوليبيدات في مذيب عضوي قابل للامتزاج بالماء مثل الأسيتون أو الايثانول ويذاب المكون الوظيفي المراد كبسلته في مذيب آخر ويضاف الي المحلول السابق. يضاف المحلول الخليط الي محلول مائي يحتوي علي مادة ذات نشاط سطحي مع التقليب المستمر حيث ينتشر المذيب العضوي القابل للذوبان في الماء في الوسط المائي للخليط مما ينشأ عنه تكون قطرات نانو محبة للدهون تحتوي المركب المراد كبسلته ثم ينتقل البوليمر غير الذائب في الماء الي سطح

التقاء القطرات بالماء مكونا غشاء يحيط بالقطرات المتكونة. يبخر المذيب العضوي والماء تحت تفريغ وذلك لتركيز المعلق الناتج.

#### ٤-٣ الترسيب بتبخير المذيب (Beck et al, 1979) Solvent precipitation

في هذه الطريقة يذاب البوليمر والمكون المراد كبسلته في مذيب عضوي قابل للتطاير لايمتزج بالماء. يضاف المحلول الناتج الي محلول مائي يحتوي علي مثبت ثم يجنس الخليط لتكوين مستحلب. ويمثل تكون الحبيبات عملية انفصال للأوساط حيث ينتشر المذيب العضوي من سطح قطرات المستحلب لينتقل للوسط المائي مما يزيد من تركيز البوليمر عند منطقة التقاء الحبيبة بالوسط والذي يؤدي الي ترسيبه مكونا الحبيبات. وبازالة المذيب العضوي بالتبخير تحت تفريغ تنتج الحبيبات المكبسة بأحجام تتراوح بين ١٠-٢٥٠ نانومتر.

وتبعاً للبوليمر الحيوي المستخدم كقاعدة لتحضير حبيبات النانو فان سطح الحبيبات قد يكون محب أو كاره للماء وعلي ذلك فان نوع المذيب الذي يتم نشر الحبيبات فيه لاستخدامها في الأنظمة الغذائية قد يؤدي الي مشاكل تجمع الحبيبات. فتجمع الحبيبات يجعل توزيعها في الغذاء غير منتظم مما قد يحجب بعض مزاياها كنظام ناقل. لذلك من الضروري فهم التداخلات بين الحبيبات بعضها البعض وبينها وبين المذيب للتأكد من بقاء الحبيبات في الوسط علي صورة منفردة.

#### ٥- تحضير حبيبات وتجمعات نانو الليبيدات الصلبة

تحضر حبيبات وتجمعات نانو الليبيدات الصلبة بثلاث طرق علي النحو

التالي:



١- التجنيس لمصهور الليبيدات تذاب المادة الفعالة المراد تحميلها في اللبيدات المصهورة ثم يتم تجنيس المصهور في محلول من المادة النشطة سطحيا اما باستخدام التجنيس بضغط عالي مع التحكم في درجة حرارة صمام التجنيس بحيث لا ترتفع الحرارة عن الحدود المطلوبة أو باستخدام الموجات فوق الصوتية مع مراعاة إستخدام مسبار probe مغطي حتي لا تتلوث الحبيبات بمعدن المسبار. يتم تبريد المستحلب الناتج مع التحكم في درجة وسرعة التبريد للحصول علي الحبيبات الصلبة وبالتركيب البلوري المطلوب.

٢- الاستحلاب الدقيق لمصهور الليبيدات. وفي هذه الطريقة يتم خلط المصهور (الليبيدات + المادة الفعالة الذائبة) مع محلول لمادة نشطة سطحيا (اللثيين، البولي سوربات، أملاح الصفراء) علي درجة ٦٠-٧٠م لتتكون ميسلات دقيقة ثم تبرد باضافة الماء البارد (٢-٣م) مع التقليب حتي تتصلب الحبيبات. وتمثل خطوة التبريد أهمية بالغة في هذه الطريقة حيث تمثل مرحلة حرجة في تكوين حبيبات النانو وعادة ماتتراوح نسبة الماء البارد الي محلول الميسلات ١: ٢٥ - ١: ٥٠.

٣- التجنيس البارد. في هذه الطريقة تذاب المادة الفعالة في مصهور الليبيدات ثم التبريد المفاجئ للمصهور باستخدام النيتروجين السائل أو الثلج الجاف. تطحن كتلة الليبيدات الصلبة المتكونة باستخدام مطحنة الكرات مع مراعاة عدم ارتفاع الحرارة أثناء الطحن. توزع الحبيبات الناتجة في محلول لمادة نشطة سطحيا ثم يعاد الطحن علي درجة حرارة منخفضة للوصول الي حجم الحبيبات المطلوب. وتفضل هذه الطريقة في تحضير حبيبات نانو الليبيدات الصلبة التي تحمل مواد حساسة للمعاملة الحرارية العالية.

وفي كل الحالات يمكن تجفيف الناتج اما بالتجفيد أو بطريقة الرذاذ في حالة اللبيدات التي لا تقل نقطة انصهارها عن  $70^{\circ}\text{C}$ .

الباب الخامس

**تطبيقات تكنولوجيا النانو  
فى التصنيع الغذائى ومنتجاته**

obbeikandi.com

## الباب الخامس

### تطبيقات تكنولوجيا النانو

### في التصنيع الغذائي ومنتجاته

#### مقدمة

تتعدد تطبيقات النانوتكنولوجيا المتوقعة في مجال علوم وتكنولوجيا الأغذية لتشمل نواحي متعددة يمكن تقسيمها الي أربع مجالات رئيسية يندرج تحت كل منها مجالات فرعية علي النحو التالي:

#### ١- التصنيع Processing

- ١-١ انتقال الحرارة/انتقال الكتلة Heat/mass transfer
- ١-٢ هندسة التفاعلات علي المستوى النانو Nanoscale reaction engineering
- ١-٣ النانوتكنولوجيا الحيوية Nanobiotechnology
- ١-٤ التشييد الجزيئي Molecular synthesis

#### ٢- الأنظمة

- ٢-١ حبيبات النانو nanoparticles
- ٢-٢ مستحلبات النانو nanoemulsions
- ٢-٣ مواد النانو المهندسة nanostructured materials
- ٢-٤ التركيبات النانو nanocomposites

### ٣- المنتجات

٣-١ التوصيل delivery

٣-٢ التعبئة packaging

٣-٣ التوليف formulation

### ٤- سلامة الغذاء والأمان الحيوي Food Safety and Biosecurity

٤-١ محسات النانو nanosensors

٤-٢ المتتبعات النانو nanotracers

وقد تناولنا في أبواب أخرى بعضاً من هذه التطبيقات لذلك فسوف نتناول في هذا الباب التطبيقات المباشرة لتكنولوجيا النانو في التصنيع الغذائي والتي لم يتم تناولها أو تم تناولها بصورة مختصرة في الأبواب الأخرى.

### ١- تثبيت الأنزيمات علي حبيبات النانو الوظيفية Immobilization of Enzymes on Fuctionalized Nanoparticles.

تلعب الأنزيمات دوراً هاماً كعوامل مساعدة في كثير من الصناعات الغذائية. غير أن ارتفاع تكاليف استخدامها كثيراً ما يقف عقبة في سبيل الاستخدام الصناعي لها. كذلك فإن سرعة تفاعلات الأنزيمات المضافة الي الغذاء علي صورتها الحرة يصعب التحكم فيها. لذلك أتجهت الدراسات الي محاولة تعظيم الاستفادة من الأنزيمات في التصنيع الغذائي لجعل استخدامها له جدوي اقتصادياً.

وقد استخدمت الأنزيمات المكبسلة في الليبوزومات في صناعة منتجات الألبان منذ ما يقرب من عقدين تقريباً. ففي عام ١٩٨٥ أضيفت الأنزيمات

المحللة للبروتين والمكبسلة في لبيوزومات متعددة الطبقات الي خثرة الجبن ووجد أنها تثبط التحلل السريع في بيتا-كازين مما ينتج عنه جبن له قوام أكثر صلابة بعد انتهاء فترة التسوية وفي دراسة أخرى أضيفت الأنزيمات المحللة للبروتين والمكبسلة في الليبوزومات تسرع من تسوية الجبن. كذلك أضيف أنزيم الليبوزومات في الليبوزومات في صناعة الجبن التشدر مما أسرع من تكون نكهة الجبن غير أن إضافة كميات كبيرة من الأنزيم أدت الي تدهور في خواص الناتج. من ناحية أخرى فقد أضيف أنزيم البيتا-جالاكتوسيداز المكبسل في الليبوزومات الي اللبن لمعالجة مشاكل عدم تحمل اللاكتوز عند بعض الأشخاص. وقد وجد أن الأنزيم يحتفظ بكفائته لمدة أطول عن الأنزيم علي صورة حرة. وقد اعتمدت الدراسات السابقة علي الليبوزومات ذات الأحجام الميكرو ولم تتناول أي من الدراسات تحضير الأنزيمات المكبسلة في الليبوزومات النانو وهو اتجاه قد يكون له تأثيرات أكبر من الليبوزومات الميكرو.

ومن الأساليب المستخدمة لتعظيم الاستفادة من الأنزيمات في التصنيع الغذائي تثبيتها علي مواد حاملة لكي يمكن إعادة استخدامها عدة مرات ويسهل فصلها من مواد التفاعل دون الحاجة الي معاملات خاصة لتخليصها من نواتج التفاعل.

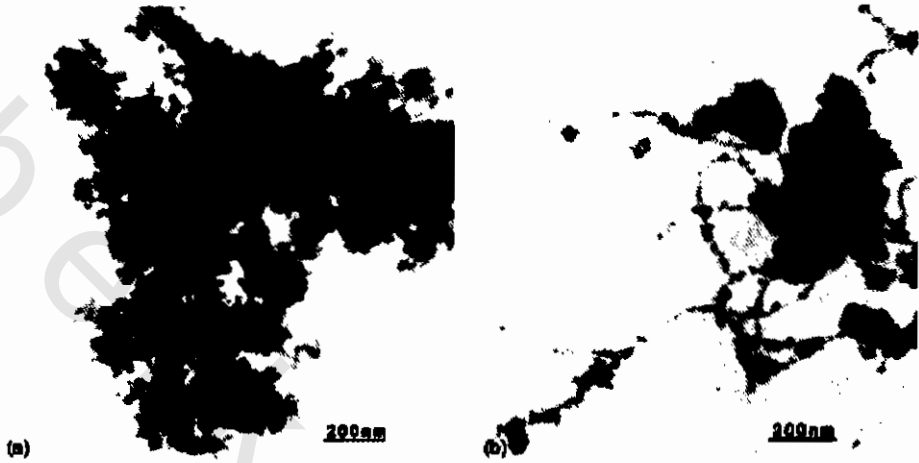
وقد استخدمت المواد العضوية المتبلرة (الطبيعية والصناعية) كثيرا كمواد حاملة لتثبيت الأنزيمات. وبالرغم من الامكانيات الكبيرة للمواد العضوية المتبلرة من حيث تنوعها وسهولة تحضيرها نسبيا بالخواص المطلوبة والمناسبة لهذا الغرض الا أن بها بعض أوجه القصور من حيث ضعف ثباتها في مواجهة النيمات الميكروبية والمذيبات العضوية..الخ. لذلك أتجهت

المحاولات التي إستخدام المواد غير العضوية مثل جيل السليكا والألومينا والزيوليت كمواد حاملة نظرا لثباتها الحراري والميكانيكي العالين ومأمونيتها ومقاومتها العالية لمهاجمة الميكروبات أو المذيبات العضوية غير أن كثيرا من المواد الحاملة غير العضوية ذات مسطح نسبي منخفض بالإضافة الي إرتفاع تكاليفها. فعلي سبيل المثال تم حديثا تحضير جيل السليكا من مركبات السيلان العضوية organic silane و مواد السليكون MCM-41, SBA-15, mesocellular form (MCF) وأستخدمت في تحميل الأنزيمات غير أن صغر مسطحها النسبي يؤدي الي ضعف كمية الأنزيم التي يمكن تثبيتها عليه بالإضافة الي أن تحميل الأنزيمات علي هذه المواد يتم بأسلوب الاحتجاز entrapment وهو ما يعني تعرض الأنزيمات المحملة للفقء عن طريق الانتشار.

وحديثا تم تحضير سليكا وظيفية ذات مسام نانو functionalized nano silica dioxide (NSD) لها خواص ممتازة في تثبيت الأنزيمات. وقد طورت هذه المستحضرات للفادة من مسطحها النسبي العال و ذلك بادخال مجموعات سطحية فعالة عليها تزيد من كفاءة تثبيت الأنزيمات عن طريق التفاعلات الكيماوية التعاونية بدلا من أسلوب الاحتجاز. وقد تم تحضير ثلاث مشتقات من NSD تختلف في المجموعات الفعالة التي تحملها ومدى بعد هذه المجموعات عن سطح الحبيبة بما يتيح للأنزيم حرية الحركة في وسط التفاعل. واطلق علي هذه التحضيرات NSD1, NSD2, NSD3 تتدرج تزايدا في بعد المجموعة الفعالة عن سطح الحبيبة بمعنى أن المجموعات الفعالة تبعد عن سطح المستحضر NSD3 مسافة أبعد بالمقارنة بالمستحضرات الأخرى وكلها تحمل مجموعة ألدهيدية فعالة تتفاعل مع مجموعة الأمين في الأنزيم مكونة رابطة تعاونية تبعا لقاعدة شيف Shiff-base دون التأثير علي فعالية الأنزيم. وقد أستخدمت هذه



المواد في تثبيت أنزيم ليبيز البنكرياس. ويوضح شكل (١-٥) توزيع الأنزيم علي سطح حبيبات النانو المسامية



شكل (١-٥) الفحص بالميكروسكوب الأليكتروني للسيلكا الوظيفية ذات المسام النانو المثبت عليها أنزيم ليبيز البنكرياس (a) NSD1 (b) NSD3 الأنزيم بلون فاتح عن جيل السيلكا (Bai et al, 2006).

ففي الصورة (a) من الشكل ١-٥ والتي تمثل أنزيم الليباز المحمل علي NSD1 يظهر التوزيع المنتظم للأنزيم علي سطح مادة التحميل وللأنزيم المحمل علي NSD2 نفس الشكل أما الصورة (b) فتظهر ارتباط الأنزيم مع NSD3 وفيها يبدو الأنزيم محملا علي الذراع الممتد للمجموعة الفعالة وهذا الشكل هو الأكثر مناسبة لتثبيت الأنزيمات علي المجموعات الفعالة الجانبية والذي يسمح بحرية انتقال مادة التفاعل ونواتجة من والي وسط التفاعل كما أن تثبيت الأنزيمات من خلال تفاعل Schiff-base لا يسمح بانفصال الأنزيم عن المادة المحمل عليها.

وقد وجد أن نسبة الأنزيم المحمل تتوقف علي الكمية المضافة منه الي مادة التحميل وأن نشاط الأنزيم المحمل عند أفضل نسبة تحميل كان ٧٣، ٧٩، ١١٨% من نشاط الأنزيم الحر عند إستخدام مواد التحميل NSD1, NSD2, NSD3 علي التوالي. وتفسر زيادة فعالية الأنزيم المحمل علي NSD3 عن الأنزيم الحر الي توفيره ظروف محيطية تزيد من فعالية الأنزيم أو تقلل من التأثير التراكمي المثبط لنواتج التفاعل.

كذلك وجد أن معدل تثبيت الأنزيم علي حبيبات النانو يزيد بزيادة مدة التفاعل حتي ٨ ساعات ثم يأخذ في التناقص بعد ذلك كما أن أفضل pH يتم تثبيت الأنزيم عندها كانت pH ٨. وقد جرب الأنزيم المثبت علي حبيبات النانو في تحليل زيت الزيتون ووجد أن أقصى درجة لفعالية الأنزيم كانت عند pH ٧ و٥ في حالة الأنزيم الحر، ٨ بالنسبة للأنزيم المحمل. أما بالنسبة لدرجة الحرارة المثلي للتفاعل فكانت ٣٥°م في حالة الأنزيم المضاف علي صورة حرة وترتفع الي ٥٠-٦٠°م في حالة الأنزيم المحمل علي حبيبات النانو وهو ما يعني زيادة مقاومة الأنزيم المحمل للحرارة العالية فقد وجد أنه يحتفظ بدرجة نشاط نسبي تزيد عن ٩٠% في مدي درجات الحرارة ٤٠-٦٠°م. كذلك وجد أن الأنزيم المحمل يحتفظ بنسبة عالية من نشاطه لمدة أطول علي درجات الحرارة العالية فبينما لا يحتفظ الأنزيم الحر بأكثر من ٣٠% من نشاطه علي درجة ٧٠°م لمدة ١٥ ساعة نجد أن الأنزيم المحمل يحتفظ بحوالي ٧٠% من نشاطه لمدة ساعتين تحت نفس الظروف. ولم توجد أختلافات واسعة في الثبات الحراري للأنزيم المحمل علي مواد التحميل الثلاث السابقة. وقد تميز الأنزيم المحمل علي حبيبات النانو بتعدد مرات استخدامه دون التأثير الكبير علي نشاطه

فقد وجد أن الأنزيم المحمل علي NSD3 يحتفظ بحوالي ٧٢% من نشاطه الأصلي بعد استخدامه ١٥ مرة.

ومن التطبيقات الواعدة للأنزيمات المحملة إستخدامها في مواد التعبئة النشطة Active packaging حيث تعمل الأنزيمات المحملة علي تثبيط الميكروبات غير المرغوبة في الغذاء المعرض. وبالرغم من إمكانية إستخدام الأنزيمات المحملة علي حبيبات النانو في مواد التعبئة الا أن هذا الاتجاه غير مقبول حاليا للمخاطر المحتملة من استخدام حبيبات النانو وأفضل طرق تحميل الأنزيمات حاليا علي مواد التعبئة هي التغطية متعددة الطبقات ذات السمك النانو لكل طبقة. فعلي سبيل المثال أمكن تحضير فيلم نانو من بوليمر حمض الجلوتاميك العديد والذي يحمل شحنة سالبة والليوزيم ذو الشحنة الموجبة في وسط حمضي وقد ذكر أن هذا الفيلم يثبط نمو بكتريا *Micrococcus luteus* مما يمكن استخدامه في تغطية الأسطح الداخلية للعبوات الغذائية.

ولاشك أن هذا الاتجاه سوف يفتح مجالا واسعا لتثبيت مختلف الأنزيمات بنفس الأسلوب ومواد التحميل مما قد يجعل من استخدام الأنزيمات المحملة علي حبيبات النانو غير العضوية له جدوي اقتصادية في كثير من الصناعات الغذائية.

## ٢- الكبسلة النانو لمضادات الأكسدة في الليبوزومات ودورها في الأغذية

تمثل تفاعلات الأكسدة أهمية كبيرة في التصنيع الغذائي وفي سلامة وصحة الجسم. فبالنسبة للأغذية فان تفاعلات الأكسدة تمثل الأساس في التغيرات غير المرغوبة في الزيوت والدهون والأغذية الغنية بالدهن وهو ما يؤدي الي عدم تقبل المستهلك للمنتج بالإضافة الي تدهور قيمته الغذائية. ومن ناحية أخرى

يعزي الي تفاعلات الأوكسدة في الجسم إرتباطها المباشر بكثير من الأمراض المزمنة المصاحبة للشيخوخة مثل السرطان وأمراض القلب والأوعية الدموية والكتاركت والسكري. وللوقاية من الآثار الضارة لتفاعلات الأوكسدة عادة ما تضاف مواد لها خواص مضادة للأوكسدة تعرف باسم مضادات الأوكسدة. وهناك العديد من مضادات الأوكسدة مثل فيتامين E وفيتامين C (حمض الأسكوربيك ومشتقاته) والمركبات الفينولية والتي تختلف في ميكانيكية عملها في تثبيط تفاعلات الأوكسدة. وعند إضافة مضادات الأوكسدة الي الأغذية فان عملها لا يقتصر علي حماية الخواص الحسية والقيمة الغذائية للغذاء من التدهور بل قد يمتد عملها في الجسم اذا أمكنها الوصول الي الأنسجة أو الخلايا المستهدفة. وقد وضعت عدة إشتراطات في مضادات الأوكسدة المستخدمة في حفظ الأغذية علي النحو التالي:

- ١- أن تحتفظ بفعاليتها في تضاد الأوكسدة وحماية المنتج النهائي لفترة طويلة أثناء التخزين والتداول.
- ٢- الا تكسب المنتج لونا أو رائحة أو طعما غير مرغوب
- ٣- أن تتحمل المعاملات الحرارية
- ٤- أن تكون فعالة باضافة تركيزات قليلة منها
- ٥- سهولة إضافتها إلى الغذاء.

وبالرغم من أن معظم مضادات الأوكسدة المستخدمة لوقاية الجسم من التأثيرات الضارة لتفاعلات الأوكسدة تكون فعالة في التطبيقات المعملية الا أنها لا تعطي في التطبيق العملي سواء علي حيوانات التجارب أو الانسان الا نتائج متواضعة. وقد عزي ذلك أساسا الي عدم قدرة مضادات الأوكسدة علي عبور جدر الخلايا و/أو سرعة التخلص منها في الخلايا ولذلك فان الربط بين النشاط المضاد للأوكسدة للمركبات الحيوية والمقدر معمليا وتأثيرها عمليا في الجسم معقد

جدا نظرا لوجود كثير من النقاط الحاكمة والتي لم يتم حسمها بعد مثل إمتصاصها وفعاليتها الحيوية ونواتج تمثيلها في الجسم. فعلى سبيل المثال أظهرت دراسة حديثة أن ١٥ نوعا مختلفا من جلوكوزيدات الأنثوسيانين في ثمار التوت تمتص في الجسم ثم يعاد إفرازها دون أن يحدث لها أي تغير في الجسم سواء في الانسان أو فئران التجارب. لذلك فمن الضروري تبني وسائل تسرع من توصيل مضادات الأكسدة الي مختلف أنسجة وخلايا الجسم. ومن المتوقع أن يؤدي تطبيق تكنولوجيا الكبسلة النانو في الليبوزومات الي تحقيق كل الاعتبارات السابقة.

وبالرغم من أن طرق الكبسلة الميكرو التي استخدمت سابقا لحماية مضادات الأكسدة في الأغذية أثبتت نجاحا في حماية المنتج الا أن امتداد عملها كموصل لمضادات الأكسدة الي الأماكن المختلفة في الجسم بهدف حمايته من كثير من الأمراض المزمنة مازال في مراحل تطويره الأولية.

وكما هو الحال في أساليب توصيل العقاقير الي مختلف أجزاء الجسم فان توصيل أي مادة فعالة ومنها مضادات الأكسدة الي مناطق الجسم المختلفة يتأثر مباشرة بحجم حبيبات النظام الموصل. وعلى ذلك فان الكبسلة النانو لها القدرة علي زيادة الإتاحة الحيوية وتحسين إنطلاق المواد الفعالة والمساعدة في دقة الوصول الي الأماكن المستهدفة في الجسم بدرجة أفضل من الكبسولات الأكبر حجما microencapsulation.

يعتمد أحد الإتجاهات الواعدة في الكبسلة النانو لمضادات الأكسدة علي الأنظمة ذات الأساس الدهني. فقد أشارت كثير من الدراسات الي أن كبسلة مضادات الأكسدة والمواد الأخرى الفعالة حيويا في مواد التحميل ذات الأساس الدهني تحسن من فعاليتها العلاجية من خلال تسهيل وصولها الي الأماكن

الداخلية في الجسم وزيادة مدة بقاءها في الخلايا. ويمكن تلخيص مزايا أساليب الكبسلة النانو ذات الأساس الدهني فيما يلي:

- ١- لها القدرة علي إحتجاز مواد مختلفة الذوبان.
- ٢- إستخدام مواد ذات أصل طبيعي في تحضيرها علي نطاق صناعي.
- ٣- وصولها الي الأماكن المستهدفة بسهولة وباستخدام ميكانيكيات مختلفة.
- ٤- تحمي المواد المكبسلة من وصول الشوارد الحرة أو أيونات المعادن أو الأنزيمات من الوصول اليها والتي قد تؤدي الي تثبيط عملها بصورة أو بأخري.
- ٥- الثبات في وجود المواد الذائبة في الماء وخاصة في الاستخدامات ذات النشاط المائي العالي.

وقد تم تطوير مواد تحميل ذات أساس دهني وتركيب نانو كأنظمة حاملة للعقاقير في صور أنابيب نانو Lipid nano tubes وكريات نانو دهنية Lipid nanospheres وحببيبات نانو دهنية Lipid nanoparticles ومستحلبات غير أن إستخدام هذه الأنظمة في مجال تكنولوجيا الأغذية مازال في بداياته ويحتاج الي مزيد من التطوير.

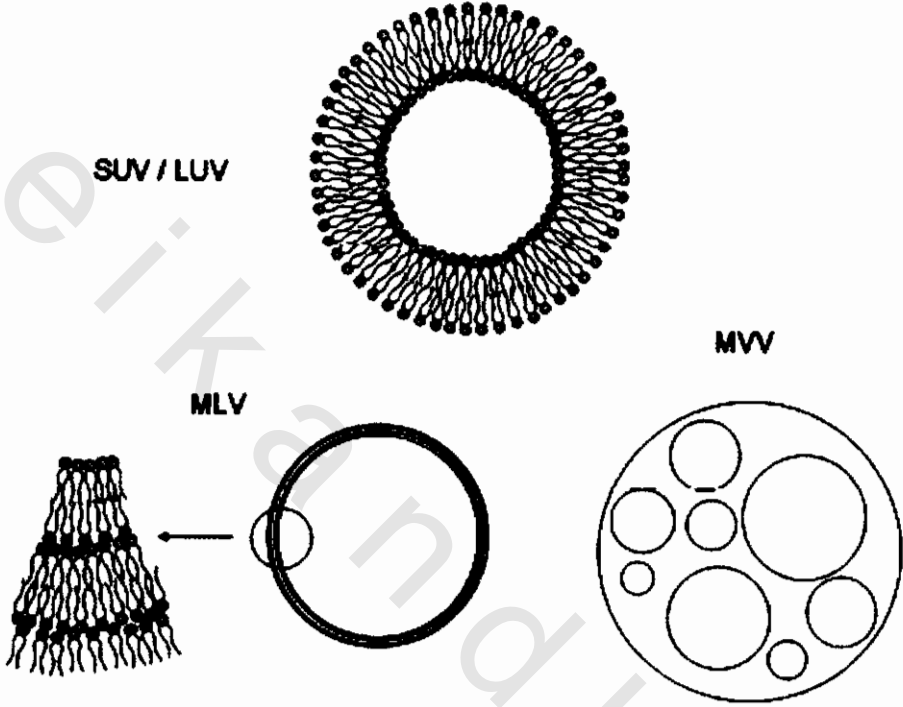
## ٢-١ الليبوزومات Liposomes

تتكون الليبوزومات من واحد أو أكثر من الليبيدات و/أو الفوسفوليبيدات ثنائية الطبقة وقد تحتوي علي جزيئات أخري مثل البروتينات في تركيبها. وهناك ثلاثة أنواع من الليبوزومات:

- ١- الليبوزومات متعددة الطبقات (MLV) multilamellar vesicle وتتكون من عدة حلقات مركزية ثنائية الطبقة.

٢- الليبوزومات متعددة الوحدات (MVV) وتتكون من عدد من الليبوزومات الأحادية غير المركزية ويضمها غلاف خارجي من طبقة ثنائية واحدة.

٣- الليبوزومات الأحادية unilamellar viscle شكل (٥-٢)



شكل ٥-٢: الأشكال المختلفة لليبوزومات MLV متعدد الطبقات، MVV متعدد الوحدات، SUV لليبوزومات أحادية.

ولا تختلف طرق تحضير الليبوزومات النانو عن الأكبر حجما غير أنها تحضر بحيث تحتفظ بدرجة مناسبة من الثبات لحجمها النانو.

## ٢-٢ الأركيوزوم Archaeosomes

هي مجموعة خاصة من الليبوزومات المحضرة باستخدام واحد أو أكثر من اللبيدات القطبية المستخلصة من بكتريا الأركيا والتي تعيش تحت ظروف غاية

في القسوة مثل الملوحة العالية أو ال pH المنخفض أو درجات الحرارة العالية. ولذلك فإن غشاء هذا النوع من البكتيريا يحتوي علي أنواع فريدة من الليبيدات تساعد علي تحمل العيش تحت هذه الظروف.

وبالمقارنة بالليبوزومات العادية (المحضرة باستخدام الفسفوليبيدات) فإن الأركيوزومات أكثر تحملا للحرارة ومقاومة للأكسدة والتحلل الأنزيمي كما أنها أكثر مقاومة لتأثير ال pH المنخفض بالمعدة وأملاح الصفراء في الأمعاء الدقيقة. وبالنظر الي أن بعض الأركيوزومات تحتفظ بشكلها البنائي وبكفاءة عالية للكبسلة بعد المعاملات الحرارية المستخدمة في التصنيع الغذائي فإنها تمثل أكثر الأنظمة النانو الناقلة كفاءة في نقل وتوصيل مضادات الأكسدة في الأغذية المصنعة.

وكما هو الحال في الليبوزومات فمن الممكن إدماج بعض المكونات مثل البوليمرات في الأركيوزومات لزيادة مدة بقاءها في الدورة الدموية. فقد وجد أن إدماج البولي أثيلين جليكول والأنزيم المساعد coenzyme Q10 في الأركيوزومات يغير من توزيعها في الأنسجة بعد الحقن الوريدي. كذلك وجد أن الحقن الوريدي أو تناول الأركيوزومات بالفم في حيوانات التجارب ليس له تأثير سام وهي نتائج مشجعة لاستخدام الأركيوزومات في كبسلة وتوصيل مضادات الأكسدة.

## ٢-٣ المخلبيات التعاونية النانو Nano co-chleates

هي مواد حاملة تحضر باستخدام لبيدات تحمل شحنة سالبة (مثل الفوسفاتيدل سيرين) وكاتيون ثنائي التكافؤ مثل الكالسيوم. وتأخذ هذه المركبات شكل السيجار المكون من عدة طبقات ليبيدية ثنائية صلبة ومطوية علي صورة حلزونية تحتجز بينها طبقة محدودة جدا من الوسط المائي وقد لا توجد هذه



الطبقة. ويمكن استخدام النانوكيلات التعاونية في توصيل المركبات غير القطبية أو ثنائية القطبية السالبة أو الموجبة. ونظرا لثباتها وحجمها النانو فان قدرة النانوكيلات التعاونية علي توصيل المركبات الحيوية عالية سواء عن طريق الفم أو الحقن بالاضافة الي مقاومتها للهدم في القناة الهضمية. ويرشح التركيب والخواص المميزة للنانوكيلات التعاونية استخدامها كأنظمة توصيل لمضادات الأكسدة.

وبالرغم من أهمية الطرق السابقة كأنظمة ناقلة لمضادات الأكسدة فهناك بعض العوامل التي تؤخر استخدامها في مجال الأغذية وهي:

١- تعتمد الطرق الشائعة لتحضير هذه الأنظمة علي استخدام مذيبات ومنظفات غير غذائية لإذابة المواد الليبديية ولا يقتصر تأثير هذه الكيماويات علي التركيب البنائي وثبات المواد المحتجرة بل تظل في المنتج النهائي مما قد يساهم في سميته و التأثير علي ثباته.

٢- مدي إمكانية تطوير طرق التحضير اني النطاق الصناعي وبتكاليف اقتصادية

وهناك العديد من المحاولات للتغلب علي المشكلتين السابقتين وبعضها أعطي نتائج مشجعة ولذا من المنتظر أن يحتل هذا الاتجاه مكانا هاما في التصنيع الغذائي.

### ٣- الكبسلة النانو للملونات الطبيعية

يطلق أسم الكاروتينات علي مجموعة من الصبغات التي يتراوح لونها بين الأصفر والأحمر والتي توجد أساسا في الخضر والفاكهة وبدرجة أقل في

الأوراق النباتية الأخرى والأسماك وبعض الأغذية البحرية. ويختلف تركيب الكاروتينات كثيرا فبعضها ينتمي الي مجموعة الهيدروكربونات والبعض يحمل مجموعات جانبية فعالة مثل مجموعات الأيدروكسيل أو الكربوكسيل والتي تؤثر علي خواص وصفات تلك الصبغات. وللكاروتينات خواص غذائية وتأثيرات صحية متعددة تختلف باختلاف نوعها. ومن أكثر أنواع الكاروتينات دراسة بيتا-كاروتين لارتباطه بتكوين فيتامين أ في الجسم كما ذكرت كثير من الدراسات أهمية بيتا-كاروتين في الحد من مخاطر الإصابة بالأمراض المزمنة والذي يعزي أساسا لعمله كمضاد للأكسدة. ومن ناحية أخرى يعتبر بيتا-كاروتين أحد الملونات الطبيعية الهامة المستخدمة بكثرة في الأغذية المصنعة ويعتبر الجزر الأصفر أحد المصادر الغنية في بيتا-كاروتين.

وبالرغم من أهمية الخضروات الطازجة والفاكهه كمصدر للكاروتينات في الغذاء إلا أن الاتاحة الحيوية لها محدودة حيث تقدر الاتاحة الحيوية للكاروتينات من مصادرها الطبيعية بأقل من ١٠% من محتوى هذه المصادر من الكاروتينات ويعزي ذلك في المقام الأول الي طبيعة الكاروتينات غير المحبة للماء مما يجعلها غير ذائبة في الوسط المائي وبالتالي إستفادة الجسم منها.

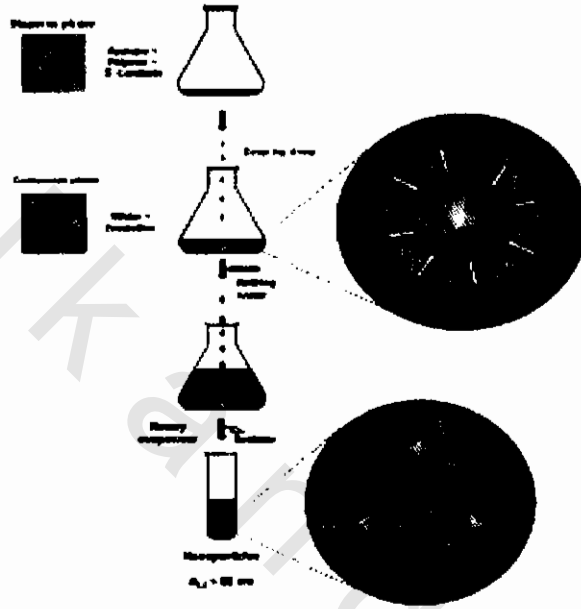
لذلك اهتمت الدراسات والتطبيقات العملية بتحويل الكاروتينات الي صور ذائبة في الماء مما يزيد من فرص إستفادة الجسم منها. وفي هذا المجال حظي تحميل بيتا-كاروتين في أحد أنظمة النانو باهتمام كبير بهدف جعله قابلا للذوبان والانتشار في الماء. ومن الدراسات التي اهتمت بتحويل بيتا-كاروتين الي أحجام النانو الآتي:

١- إذابة بيتا-كاروتين في الهكسان بنسبة ٣ و ٠% ثم خلطه مع محلول مائي (٥٠%) لمادة مستحلبة (توين ٢٠ Tween 20®) بنسبة ١ : ٩ : ٢ : ٨

وتجنيس المخلوط علي مرحلتين الأولى تجنيس مبدئي باستخدام خلاط عادي ثم تجنيس الناتج مباشرة بضغط عالي (١٤٠ ميغا باسكال 140 MPa) من ٣-١ مرات ثم إزالة مذيب الهكسان من الوسط بالتبخير تحت تفريغ. وقد وجد أن المحلول المائي المتبقي يحتوي علي مستحلب نانو لبيتا-كاروتين مع ثبات حجم حبيباته في وجود المادة المستحلبة في الوسط وأن أفضل أحجام تم التوصل إليها باستخدام خليط ١ : ٩ وأن حجم حبيبات المستحلب يقل بزيادة عدد مرات تعرض المستحلب للتجنيس (متوسط أقطار الحبيبات حوالي ٥٥ نانومتر/٣ مرات تجنيس) وقد وجد أن الناتج يحتفظ بحجم حبيبات النانو لمدة ١٢ أسبوع من التخزين علي درجة ٤م° ولكن يقل تركيز بيتا-كاروتين بالتخزين الي ٢٥-٤٠% من التركيز الأصلي بعد التحضير مباشرة.

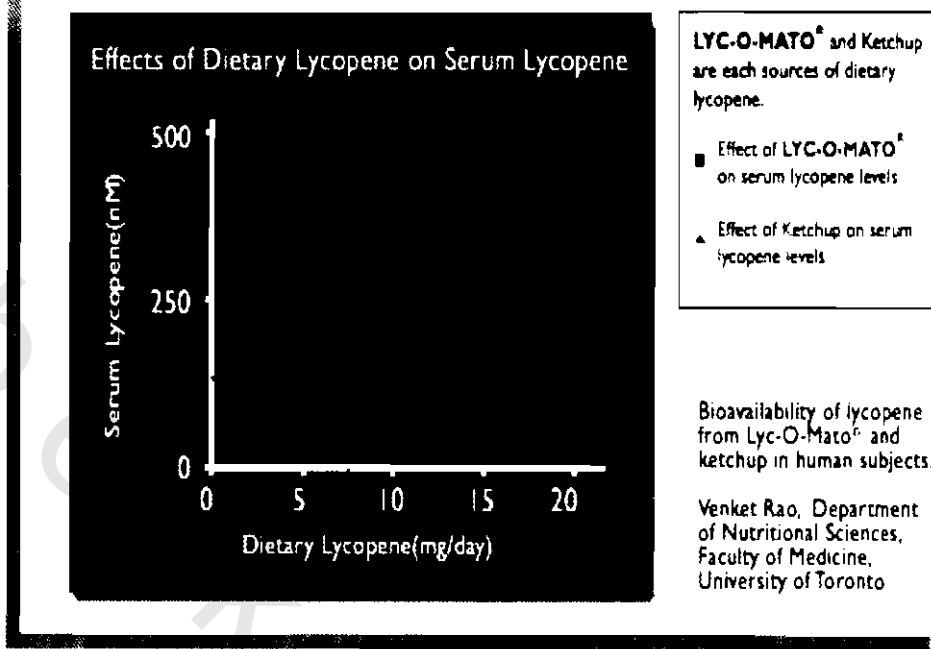
٢- تعتمد الطريقة الثانية علي تكوين حبيبات نانو من بوليمر حمض اللاكتيك العديد أو البوليمر التعاوني بين حمض اللاكتيك والجليكوليك مع جزيئات بيتاكاروتين وتثبيت حبيبات النانو المتكونة في الوسط باستخدام مادة مستحلبة (الجيلاتين/ توين ٢٠). وفي هذه الطريقة يتم خلط محلول من بيتا-كاروتين في الأسيتون مع محلول لبوليمر حمض اللاكتيك العديد أو البوليمر التعاوني له مع حمض الجليكوليك في الأسيتون ثم يضاف الخليط (٥ مل) الي محلول مائي (٣٠ مل) للمادة المستحلبة (١% جيلاتين أو توين ٢٠) مع التقليب المستمر ببطء لينتكون محلول رائق. يضاف الي المحلول السابق ٧٠ مل ماء يعمل علي إنتقال الأسيتون الي الوسط المائي تاركا حبيبات النانو المتكونة والمحتجز فيها بيتا-كاروتين. ويتم التخلص من الأسيتون من الوسط بالتبخير تحت تفريغ. ويوضح شكل (٣-٥) مراحل تحضير حبيبات نانو-بيتا-كاروتين بهذه الطريقة. وقد وجد أن متوسط قطر حبيبات بيتا-كاروتين

النانو الناتجة حوالي ٧٤، ٧٧ نانومتر في حالة استخدام الجيلاتين، توين ٢٠ علي التوالي وأن حجم الحبيبات لا يتغير لمدة ٦ أشهر من الحفظ علي درجة ٤م° وتتميز هذه الطريقة بالبساطة وعدم الحاجة الي التجنيس عالي الضغط غير أنه لم يحدد مدي ثبات الكاروتين أثناء التخزين.



شكل ٣-٥: خطوات تحضير حبيبات نانو بيتا كاروتين

وصناعيا أنتجت شركة باسف BASEF الليكوبين بتكنولوجيا النانو. ولهذا المنتج خاصية الذوبان في الماء. وقد وافقت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية علي تناوله واعتبر من الدرجة الآمنة GRAS. وقد أظهرت الدراسات المقارنة علي إمتصاص الليكوبين من هذا المنتج مقارنة بالكتشب أن نسبة الليكوبين التي تظهر في الدم أعلي بكثير عند تناوله من الليكوبين المحضر بتكنولوجيا النانو (شكل ٤-٥).



شكل ٤-٥: منحنى تواجد الكاروتين في سيرم الدم بعد تناوله في صورة حبيبات نانو مقارنة بالكتشب.

#### ٤- تطبيقات تكنولوجيا النانو في مجال الزيوت

تتعرض الزيوت أثناء القلي الي تغيرات طبيعية وكيمائية بتأثير حرارة التسخين وتزداد شدة هذه التأثيرات بزيادة درجة حرارة التسخين والمدة التي يتعرض فيها الزيت الي درجة الحرارة العالية. وتنشأ عن تعرض الزيت لدرجة الحرارة العالية التغيرات الكيمائية التالية:

١- البلمرة وتنشأ عن إتحاد أكثر من جزيئ جليسردي من خلال الروابط غير المشبعة مكونة بلمرات ذات وزن جزيئي عالي تظهر في الزيت المسخن علي صورة تكتلات زيتية تعمل علي ببطء الانتقال الحراري في الزيت وبالتالي زيادة المدة اللازمة للقلي. من ناحية أخرى فان تكون هذه البلمرات يزيد من لزوجة الزيت المسخن.

٢- حدوث هدم للجلسريدات في الزيت المسخن مكونة مركبات طيارة الدهيدية وكيثونية تظهر علي شكل دخان ويصحب ذلك فقد في الزيت المسخن. كما ينشأ عن هدم الجلسريدات تكون مواد قطبية.

من الناحية العملية فان المطاعم التي تستخدم القلي العميق عادة ما تحاول التغلب علي تلك المشاكل باستخدام الزيوت المهدرجة ونصف المهدرجة التي تتميز بتحملها للحرارة العالية بدرجة أكبر من الزيوت النباتية غير المشبعة غير أن الزيوت المهدرجة ونصف المهدرجة تحتوي علي نسب عالية من الأحماض الدهنية العابرة Trans Fatty Acids والتي ثبتت آثارها الصحية الضارة وهو ما دعا الهيئات المعنية بالرقابة علي الأغذية وصحة الانسان في كثير من دول العالم الي التوصية بخفض تلك الأحماض في الغذاء والي ضرورة الاعلان عن نسبها في الأغذية المسوقة اعتبارا من بداية عام ٢٠٠٦.

وقد القت هذه التشريعات العبء علي مطاعم الوجبات السريعة ضرورة إستبدال الزيوت المهدرجة ونصف المهدرجة المستخدمة حاليا بالزيوت غير المشبعة ذات الجودة الصحية العالية (ذات محتوى منخفض من الأحماض الدهنية العابرة) بالرغم من تحملها الضعيف للمعاملات الحرارية العالية وهو ما يجعل البحث عن وسيلة لتقليل الآثار غير المرغوبة للحرارة العالية علي الزيوت أثناء القلي من الأهمية بمكان.

وبالرغم من أن الزيوت يتغير لونها مع الاستخدام المتكرر في القلي الا أن ذلك لا يعزي بالضرورة الي تأثير الحرارة علي الزيت وإنما يرجع في أغلب الأحيان الي إحتراق المواد الغذائية التي يتم قليها. وتعتمد المطاعم في برامج إستبدال الزيوت المستخدمة في القلي علي خبراتها المكتسبة من الممارسة العملية وبدرجة أقل علي المعايير الكيماوية والطبيعية.

وقد طورت شركة Oil Fresh الأمريكية وحدات تعتمد علي تكنولوجيا النانو تقدم حلولا عملية للتأثيرات غير المرغوبة التي تحدث في الزيوت أثناء القلي. وقد لخصت الشركة مزايا هذه الوحدات المبتكرة في الآتي:

١- توفير حوالي نصف تكاليف زيوت القلي المستخدمة وذلك باطالة مدة

إستخدام الزيت في القلي دون الحاجة الي تغييره بنسبة ١٠٠%

٢- تحسين الانتاجية بتقليل الزمن اللازم للقلي بنسبة تزيد عن ٢٠%

٣- توفير في تكاليف التشغيل وذلك بخفض درجة حرارة القلي حوالي ٧-

١٠م.

٤- تحسين جودة المنتج

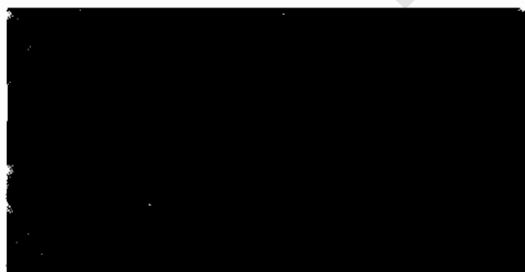
MODEL: OILFRESH 10008E

Standard Edition



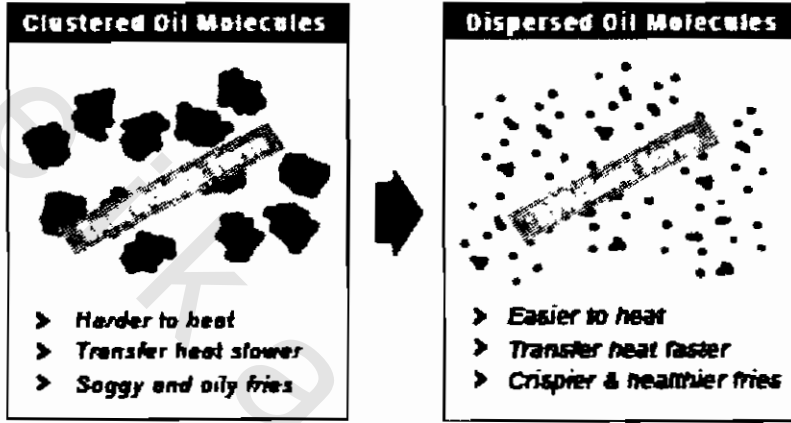
MODEL: OILFRESH 1000FB

Flat Bottom Edition



شكل (٥-٥) الانظمة المختلفة لوحدة معاملة الزيوت أثناء التسخين وتركيب السطح السيراميكي للوحدة.

تتكون الوحدة (شكل ٥-٥) من لوح شبكي من السيراميك النانو تنتشر علي سطحه بلايين المسام ذات الأقطار النانو والذي يعمل كعامل مساعد يوقف تكون تكتلات الزيت أثناء التسخين عند وضعه في وعاء التسخين (شكل ٥-٦) وبالتالي إسرار الانتقال الحراري، كما تعمل الوحدة علي منع حدوث هدم لجلسريدات الزيت وبالتالي إطالة مدة استخدامه.



شكل (٥-٦) تأثير التسخين علي درجة حرارة عالية علي تكون التكتلات في الزيت وتأثير وضع وحدة Oil Fresh علي منع تكونها (يمين) شكل تكتلات جزئيات الزيت المسخن في حالة استخدام الوحدة، (شمال) شكل تكتلات جزئيات الزيت المسخن بدون استخدام الوحدة.

ولا يتطلب استخدام الوحدة مصدر طاقة خارجي ولا تحتاج الي تحريك في الزيت أثناء التسخين. وتجب الإشارة هنا الي عدم السماح بجفاف الوحدة مطلقا بعد غمرها في الزيت واستخدامها حيث تسد بعض البقايا مسام النانو وتفقد الوحدة بعضا من فعاليتها. وعادة ما يتم تنظيف الوحدة مع كل تغير للزيت حيث يتم شطفها بالماء الدافئ أولا ثم غمرها في ماء يغلي لمدة ٣٠ دقيقة ثم التجفيف بورق ممتص للماء وتترك فترة للتخلص من بقايا الماء قبل أن توضع مرة أخرى في وعاء القلي.



## ٥- تطبيقات تكنولوجيا النانو في مجال الألبان

### ٥-١ تطوير أنظمة نانو ناقلة من بروتينات اللبن

تمثل الأنظمة النانو الناقلة للمواد أهمية كبيرة للمركبات الحيوية في مجال تداولها والاستفادة منها للأغراض المختلفة فمن النادر استخدام المكونات الوظيفية في صورتها النقية بل غالبا ما يتم تداولها محملة أو مرتبطة بأحد الأنظمة الناقلة والموصلة لها delivery system والذي يجب أن تتحقق فيه الاشتراطات التالية:

- ١- أن يعمل كوعاء لنقل المكون الوظيفي الي المكان المستهدف لعمل المكون.
- ٢- حماية المكون الوظيفي من التحلل الكيماوي أو الحيوي أثناء التصنيع أو التخزين أو الاستعمال بما يحافظ علي المكون الوظيفي في صورته الفعالة.
- ٣- أن يكون قادرا علي التحكم في إنفراد المكون الفعال.
- ٤- أن يكون متوافقا مع باقي مكونات الغذاء أو المنتج الذي يتم تدعيمه بالمكون الوظيفي بحيث لا يؤثر في خواص الناتج الحسية والطبيعية المميزة له مثل المظهر والقوام والطعم ومدة الصلاحية.

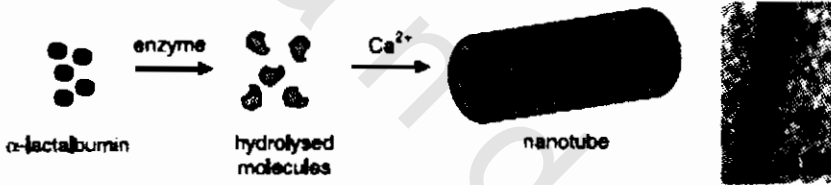
وعلي ذلك فخواص النظام الناقل/الموصل من أهم العوامل المحددة لفعالية المكونات الوظيفية في العديد من المنتجات المصنعة. وهناك العديد من الأنظمة الناقلة/الموصلة ولكل منها مزاياه ومحدداته في كبسلة وحماية وتوصيل المكون الوظيفي والتي تؤثر في إختيار أي منها بالاضافة الي تكاليف إستخدامة والتشريعات المنظمة للمضافات الغذائية وسهولة إستخدامه ومدى تحلله البيولوجي وتوافقه مع مكونات الغذاء الأخرى.

وتجب الاشارة هنا إلى أن الأنظمة الناقلة والمستخدمة لتداول المواد الحيوية غالبا ما تكون ذات أحجام في نفس مدي أحجام النانو وتسلك نفس

سلوكها لكن ذلك لا يمنع من وجود البعض في أحجام أكبر من ذلك كثيرا. وقد استخدمت بروتينات اللبن في تحضير بعض الأنظمة الناقلة علي النحو التالي:

١- أنابيب النانو من ألفا-لاكتالبومين (Graveland-Bikkerd and Kruif, 2006)

بالتحلل الجزيئي لألفا-لاكتالبومين بالأنزيم الميكروبي المحلل للبروتين المنتج من بكتريا *Bacillus licheniformis* تحت ظروف محددة تتكون نواتج تحلل ذات وزن جزيئي ١٠-١٤ كيلودالتون لها القدرة علي التركيب البنائي الذاتي لتكون أنابيب نانو nono tubes في وجود كاتيون مناسب مثل الكالسيوم. ويبلغ طول الأنابيب المتكونة عدة ميكرونات وبقطر خارجي حوالي ٢٠ نانومتر وقطر داخلي ٨ نانومتر (شكل ٧-٥)

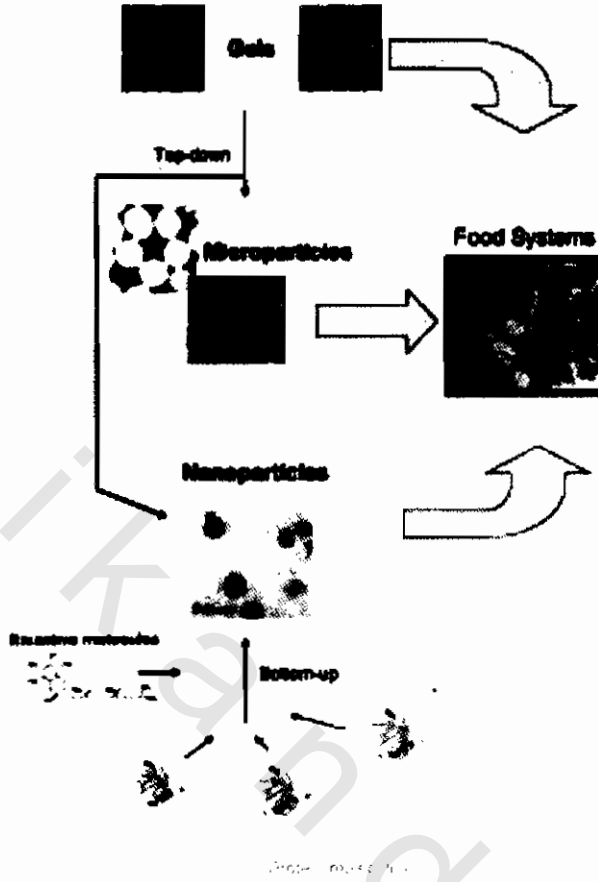


شكل ٧-٥ خطوات تحضير وشكل أنابيب نانو ألفا لكتالبومين

والامكانيات المستقبلية لأنابيب النانو ألفا-لاكتالبومين في الأغذية والأدوية والصناعات الأخرى علي النحو التالي:

- زيادة اللزوجة viscosifier (كمية أقل من البروتين لزيادة اللزوجة)
- تكوين هلام gelation نظرا لاستقامة أنابيب النانو لألفا لكتالبومين فانه يمكن تكون هلام ذو صلابة عالية وبتركيز بروتين أقل كما أن الهلام المتكون شفاف.

- الكبسلة لتجويف أنابيب النانو لألفالاكتالبيومين (٨ نانومتر) والطول المحدود لها يجعلها فراغا محددًا لاحتجاز جزيئات محددة. كما وأن التركيب البنائي المحدد يمكن التحكم من خلاله في خواصه بما يتيح التحكم في انفراد المواد المحتجزة فيه.
- يمكن ربط أنابيب نانو-ألفالاكتالبيومين بسطح صلب من خلال روابط مناعية antibody linkages مكونة بذلك نظام يصلح للاستخدام كمحس للجزيئات الموجودة في وسط سائل أو كهوائي لالتقاط الموجات الكهرومغناطيسية (Bittner, 2005)
- تصلح كإطار لبناء أسلاك نانو علي غرار تحضير أسلاك الفضة النانو في أنابيب نانو مجوفة من الببتيدات (Reches & Gazet, 2003)
- الترسيب الانتقائي selective precipitation للمعادن علي أسطح الخيوط البروتينية protein fibrils لتحضير أسلاك نانوية موصلة للتيار يمكن استخدامها في بناء دوائر موصلة (Scheibel et al, 2003)
- للعمل كدعامة ذات تركيب مفتوح لهندسة الأنسجة حيث تسمح بنمو الخلايا عليها.



شكل ٨-٥ المسنجات المختلفة لمعد بيتالاکتوجلوبولين والشيتوزان

## ٢- معقدات بيتا-لاکتوجلوبولين مع الشيتوزان

أمكن تحضير معقد بيتا-لاکتوجلوبولين مع الشيتوزان بأحجام النانو بحيث يكون الشيتوزان الجزء الداخلي من الحبيبة يحيط به غلاف من بروتين بيتسا لاکتوجلوبولين وذلك بعدة طرق منها الآتي:

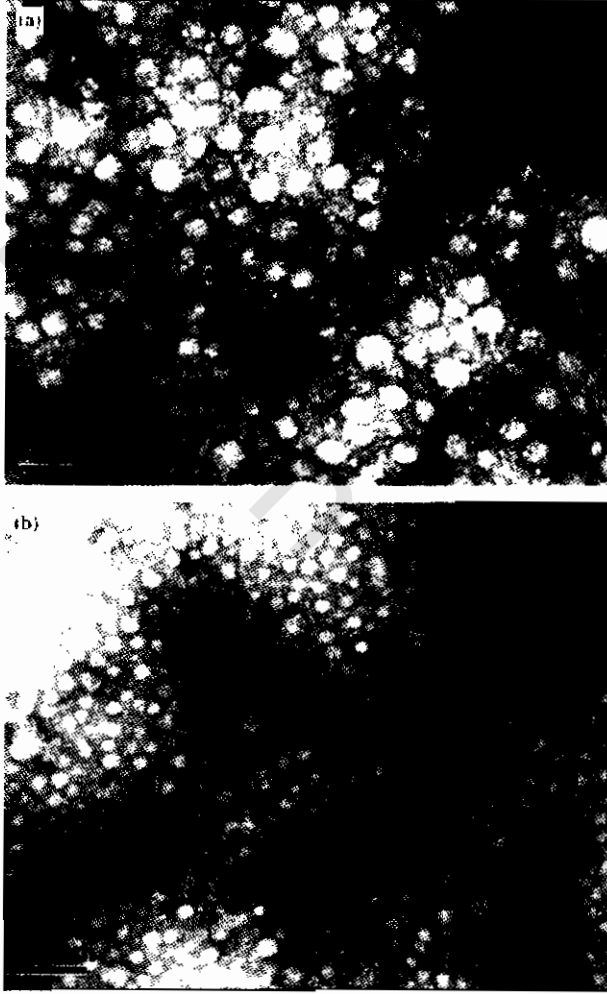
- بحضر محلول يحتوي علي ٥٠% بيتالاکتاجلوبولين، ١٠% شيتوزان عند pH ٤.٥ ويسخن علي درجة ٨٠°م لمدة ٢٠ دقيقة فتتكون حبيبات نانوية

ذات متوسط أقطار ١٤٠ نانومتر تقريبا ولها خواص كاتيونية (جهد زيتا أكبر من + ٢٠ مللي فولت (Hong & McClement, 2007). وتحفظ هذه الحبيبات بحجمها الأصلي في الوسط الحامضي المشابه للمعدة ولذلك فهي تصلح لكبسلة العديد من المركبات الوظيفية. وقد اقترح أن الحبيبات تتكون من شبكة من بروتين بيتا-لاكتوجلوبولين المدنترة تحتجز بينها جزيئات الشيتوزان. وتتميز حبيبات النانو المحضرة بهذه الطريقة بثباتها العالي ويمكن استخدامها كوسط تحميل للمكونات الحيوية علي أن ذلك يقتصر علي المكونات التي تتحمل المعاملة الحرارية ولا تصلح لتحميل المكونات الحساسة للمعاملات الحرارية.

- أمكن تحضير هلام hydrogel وحبيبات ميكرونية microparticles وحبيبات نانوية nanoparticles من بيتا-لاكتوجلوبولين والشيتوزان بتكوين جيل علي البارد باضافة محلول فوسفات ثلاثي عديد الي محلول يحتوي علي خليط من بيتا-لاكتوجلوبولين وشيتوزان (Chen & Subirade, 2005) ويوضح شكل ٨-٥ خطوات تحضير المستويات الثلاث من معقد بيتا-لاكتوجلوبولين والشيتوزان كما يوضح شكل ٩-٥ شكل حبيبات النانو المتكونة باستخدام بيتا-لاكتوجلوبولين الطبيعي والمدنتر.

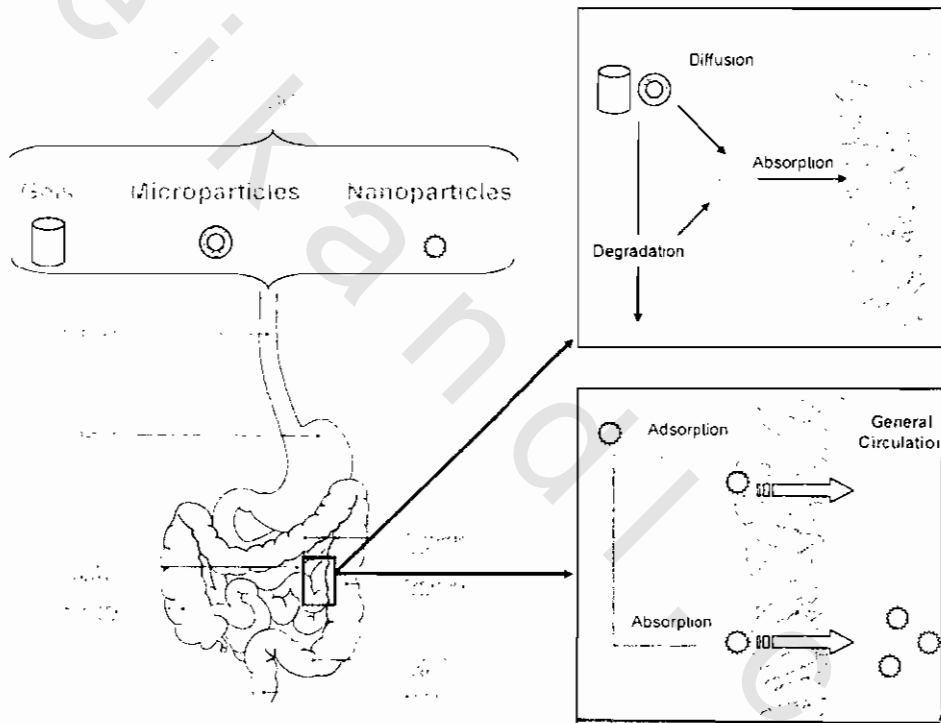
- أمكن تحضير حبيبات نانو من معقد بيتا-لاكتوجلوبولين مع البكتين يشكل البروتين الجزء الداخلي من الحبيبة ويحاط بغلاف من جزيئات البكتين (Statipanichwong *et al.*, 2008) وذلك بالطريقة التالية: يحضر أولا تجمعات بيتا-لاكتوجلوبولين بتسخين محلول ٥% بيتا-لاكتوجلوبولين عند درجة حرارة ٨٠م لمدة ١٥ دقيقة عند pH ٨ و٥ حيث تتكون تجمعات من البروتين المدنتر بأقطار ١٠٠-٣٠٠ نانومتر ثم يخلط المعلق مع محلول من بكتين البنجر عند pH ٧ ثم يضبط الـ pH الي ٤ وتركيز ٢٥ و٠% من بيتا-

لاكتوجلوبولين، ٣% بكتين وقد تميزت الحبيبات المحضرة بالثبات في مدي pH ٤-٦ أو التركيز الملحي ٢٥٠ مليمول كلوريد صوديوم وذكرت الدراسة امكانية استخدام الحبيبات المتكونة كوسيلة نقل وتوصيل لمكونات الغذاء ذات النشاط الحيوي.



شكل ٩-٥ شكل حبيبات نانو معقد بيتا-لاكتوجلوبولين (a) الطبيعي (b) المدنتر مع الشيتوزان

وحبيبات نانو معقد بيتا لاكتوجلوبولين الطبيعي مع الشيتوزان تقاوم التحلل بالببسين ولكن تتحلل بواسطة أنزيمات الأمعاء المحللة للبروتين وتعتبر من الأنظمة الواعدة لنقل المواد الفعالة حيويًا. وقد أشار Chen et al, 2006 الي أن حبيبات نانو بروتينات الشرش يمكنها النفاذ الي الخلايا الداخلية لتتحلل مطلقة المغذيات الوظيفية التي تحملها وهو ما يعمل علي تحسين الاتاحة الحيوية لتلك المغذيات بصورة ملحوظة (شكل ١٠-٥)



شكل ١٠-٥ نفاذية حبيبات نانو معقد بيتا لاكتوجلوبولين والشيتوزان في الجسم

### ٣- جسيمات الكازين المعاد تكوينها معمليا.

أوضحت دراسة حديثة (Samo et al, 2007) إمكانية استخدام جسيمات الكازين في الكبسلة النانوية للمغذيات الوظيفية غير المحبة للماء hydrophobic nutraceuticals لاماكان استخدامها في تدعيم المنتجات الفقيرة في الدهون أو الخالية منه. وقد حضرت جسيمات الكازين معمليا من كازينات الصوديوم باستخدام محاليل منظمة مشابهة للوسط المائي للبن وفي وجود فيتامين D2 كنموذج للمغذيات الوظيفية غير المحبة للماء. وقد أمكن احتجاز ٢٧% من فيتامين د في جسيمات الكازين المعاد تكوينها بأحجام النانو وهو ما يعادل ٥٥ مرة تركيزه في المحلول المائي المحيط بالجسيمات وفسر ذلك علي أساس ارتباط الفيتامين بالمناطق غير المحبة للماء في الكازين، اشارت الدراسة الي أن الجسيمات المحضرة تقي الفيتامين المحتجز من الأكسدة الضوئية.

### ٤- تحضير حبيبات نانو من جسيمات الكازين الطبيعية. (Huppertz and de Kruif, 2008)

يوجد معظم الكازين في اللبن (٩٤% من الكازين الكلي) علي صورة جسيمات من تجمع حوالي ٩٠٠ جزيئ من شقوق الكازين (الفاس ١، الفاس ٢، بيتا، كابا-كازين) مع فوسفات الكالسيوم الغروي بمتوسط أحجام ١٠٠ نانو متر تقريبا وهو ما يقع في مدي أحجام النانو. بمعاملة جسيمات الكازين بأنزيم transglutaminase تتكون روابط داخلية بين مجموعات الكربوكسيل والأمين الجانبية المنفردة مما يساعد علي ثبات التركيب البنائي للجسيمات ومقاومتها للنفكك والترسيب بالحموضة. وقد أمكن إزالة فوسفات الكالسيوم كلية من الجسيمات المعاملة بالأنزيم دون التأثير علي التركيب البنائي لها وهو ما يؤدي الي الحصول علي حبيبات نانو من جسيمات الكازين الطبيعية وبالرغم من أن



إستخدام حبيبات النانو المحضرة كنظام حامل وموصل للمكونات الحيوية الا أنه من المنتظر أن يلقي المستحضر الجديد تطبيقات عديدة في مجال الأغذية الوظيفية.

٥- إستخدام مركبات بروتينات الشرش في تحضير مستحلبات نانو (Safari et al, 2007)

تم استحلاب كل من الليمونين وزيت السمك باستخدام مصادر من المكونات المستحلبة وهي النشا المحور وكازينات الصوديوم ونواتج تحلل بروتينات الشرش ومركبات بروتينات الشرش وباستخدام الاسالة الميكرونية. وقد تميزت المستحلبات المحضرة باستخدام مركبات بروتينات الشرش بأقطار أصغر (~٢٠٠ نانومتر) مقارنة بالمحضرة بباقي المستحضرات غير أنه يعيبها اتساع مدي حجم الحبيبات المتكونة.

#### ٥-٢ تطوير منتجات لبنية

اللبن سائل معقد يحتوي علي عدد كبير جدا من أنواع مختلفة من الجزيئات والمركبات التي تتوزع ما بين ثلاثة أوساط علي النحو التالي:

١- المواد المعلقة (المستحلبات) يوجد دهن اللبن علي صورة حبيبات يتراوح قطرها بين ١-٢٠ ميكرون بمتوسط ٤ ميكرون.

٢- الوسط الغروي ويحتوي علي بروتينات اللبن والصورة الغروية لأملاح الكالسيوم. يوجد كل الكازين تقريبا (حوالي ٩٥%) في اللبن علي صورة جسيمات ذات أقطار بمتوسط ١٢٠ نانومتر وبذلك تعتبر حبيبات نانو طبيعية بينما توجد بروتينات الشرش بأحجام أقل (٥-١٠ نانومتر).

٣- المحلول الحقيقي ويحتوي على اللاكتوز والأملاح والفيتامينات الذائبة في الماء وأحجام هذه الجزيئات أقل من ١ نانومتر.

إلا أن سلوك اللبن كمستحلب يتحكم في كثير من خطواته التصنيعية والمنتجات المصنعة منه. وعادة ما يجنس اللبن بضغط متوسطة (أقل من ٣٠٠ بار) في الصناعة بهدف تصغير حجم حبيبات الدهن الي أقل من ١ ميكرون لمنع تكون طبقة القشدة أثناء تخزين اللبن المعامل حراريا لمدة طويلة.

ويستخدم في تكنولوجيا النانو التجنيس بضغط عالٍ أو الاسالة الميكرونية أو الاستحلاب الغشائي لتحضير مستحلبات نانو ومن الناحية النظرية يمكن استخدام هذه الطرق لتصغير حجم حبيبات الدهن في اللبن وتحويله الي مستحلب نانو. وقد أجريت دراسات محدودة علي استخدام الطريقتين، التجنيس بضغط عالٍ والاسالة الميكرونية في معاملة اللبن وبها يمكن ادماج المركبات الحيوية في الوسط الدهني للبن. وقد أمكن باستخدام ضغط ٢٠٠٠ بار تصغير حجم حبيبات دهن اللبن بالاسالة الميكرونية الي حوالي ٢٠٠ نانومتر والذي يقع في المدى المقبول للمستحلبات النانو. غير أن زيادة الضغط عن ٢٠٠٠ بار لم تزد من تصغير حجم الحبيبات بل أدى ذلك الي تجمع الحبيبات المفتته. وقد أمكن بإعادة تجنيس اللبن المبستر ٥ مرات عند ضغط ٢٠٠٠ بار من خفض حجم حبيبات الدهن الي ١٠٠ نانومتر وبالإضافة الي ذلك فان حجم جسيمات الكازين ينخفض بهذه المعاملة من ٣٠٠-٤٠٠ نانومتر الي حوالي ١٢٠ نانومتر. (Kheader et al., 2002) ويمكن استخدام اللبن بعد معاملته بالضغط العالي أو الاسالة الميكرونية في الآتي:

١- تحضير أنواع جديدة من الجبن ذات خواص ريولوجية مختلفة عن الجبن المصنعة من اللبن الطبيعي دون تجنيس أو المجنس بضغط منخفض كما أن هذه المعاملة تؤدي الي زيادة تصافي الجبن الطرية غير أن الدراسات المحدودة التي اجريت في هذا المجال لم تشر الي تأثير هذه المعاملة علي تسوية الجبن الناتج.

٢- تحضير قشدة منخفضة الدهون ذات خواص ريولوجية وحسية مماثلة للقشدة ذات نسب الدهون العالية. فزيادة ضغط التجنيس يزيد من لزوجة القشدة الناتجة ويحسن من قوامها وبالتالي يمكن استخدام التجنيس لتعويض النقص في نسبة الدهون.

٣- الاستخدام المشترك لتكنولوجيا الترشيح الفائق والتجنيس بضغط عالي لتحضير مفروقات Dairy spreads لبنية جديدة.

٤- يؤدي استخدام الضغط العالي لمخاليط الأيس كريم الي منتج ذو خواص حسية مميزة.

وبالرغم من أهمية هذه الاتجاهات الا أن ارتفاع تكاليف استخدام الضغط العالي في صناعة الألبان مازال يقف عقبة في سبيل التوسع في استخدامه بالرغم من أنه يضيف ميزة تحسين الخواص الميكروبيولوجية للمنتج نتيجة لتثبيطه الجزئي للكائنات الدقيقة. وكما ذكرنا في الفصل الثالث أن استحداث صمام تجنيس جديد Nanovalve يعمل علي توفير الطاقة في مجنسات الضغط العالي بنسبة ٣٠% وهو ما ينتظر أن يعمل علي تشجيع استخدام هذه التكنولوجيا في صناعة الألبان. ولم تتناول أي من الدراسات تجنيس اللبن بالأغشية وهو مجال يحتاج الي كثير من الدراسات نظرا لمزايا هذه الطرق في تكوين مستحلبات نانو.

### ٣-٥ تطبيقات أخرى

إستخدم حديثا طلاء يحتوي علي حبيبات نانو Nansulate® لطلاء الأسطح الخارجية لتتكات وخطوط أحد مصانع الألبان بالولايات المتحدة بهدف تقليل الفقد في الحرارة وحماية أسطح المعدات من التآكل. وقد ذكر أن المعاملة المستخدمة ساهمت في خفض نفقات الطاقة المستخدمة في المصنع وكذلك نفقات صيانة المعدات.

## ٦- أمثلة لمنتجات ومضافات ومكملات غذائية يدخل في تركيبها مواد نانو

من الصعب حصر المنتجات التي يدخل في تركيبها مواد نانو ذلك لأن كثيرا من الشركات المنتجة تحجم عن ذكر ذلك ضمن البيانات المدونة علي العبوات تجنبا لما يثيره ذلك من جدل وعدم وجود تشريعات ملزمة للشركات بالإعلان عن وجود مواد نانو في تلك المنتجات. لذلك فسوف نقتصر في التالي علي ذكر بعض الأمثلة للمنتجات التي يوضح المنتج وجود مواد نانو في تركيبها.

### ١- أغذية ومشروبات

١- شاي أخضر نانو Nano green tea إنتاج شركة Shenzhen Become Industry & Trading, China وتذكر الشركة أنه محضر تبعا لبراءة الاختراع رقم ٠٢١٠٠٣١٤ عام ٢٠٠٢ والذي يعتمد علي طحن المنتج علي ثلاث مراحل المرحلة الأولى الطحن في مطحنة تقليدية بحيث تمر الجزيئات المطحونة من منخل سعة تقويه ٨٠ مش وتستخدم مطحنة هوائية في المرحلة الثانية لإعطاء حبيبات ناعمة جدا (١٠ ميكرون) وفي المرحلة الثالثة يتم الطحن الي حجم حبيبات النانو (١٦٠ نانومتر) أو باستخدام مطحنة كرات خاصة تبعا لبراءة الاختراع ٠٠٢٤٤٢٩٥ وقد ذكر أن للمنتج المزايا التالية:

- أن كل مكونات الشاي الأخضر في هذا المنتج قابلة تماما للامتصاص.
- يحسن من أداء النشاط المناعي للجسم.
- يدعم سلامة ضغط الدم ومستوي السكر والليبيدات في الدم.
- يدعم الانسجة الضامة ومرونة المفاصل.
- يمد الجسم بحوالي ١٠٥ ملجم من البولي فينول/المرّة مقارنة بأقل من ١٠ ملجم من الشاي الأخضر العادي.

ويمكن تطبيق هذا التكنولوجيا علي جميع أنواع الشاي.

٢- Nano Slim™ وتنتجه شركة Nano Slim محضر علي أساس تكنولوجيا خاصة بالشركة Nano-Diffuse™ Technology ويحتوي المنتج علي حمض الأورزوليك (derived from *Lagerstroemia speciosa* ( <http://www.nanoslim.com> plant)

٣- مخفوق الشيكولاته ومخفوق الفانيليا Nanoceuticals Slim Shake Chocolate and Nanoceuticals Slim shake vanilla وتنتجه شركة RBC lifesciences (<http://www.rbcilifesciences.com>) محضر علي أساس تكنولوجيا خاصة بالشركة Nanoclusters™

٤- عصير فواكه مدعم وتنتجه شركة High Vive. Com (<http://www.highvive.com/sunactiveiron.htm>) ويحتوي المنتج علي حبيبات حديد غذائي بقطر ٣٠٠ نانومتر (Sunactive Fe)

٥- عصير فواكه مدعم تنتجه شركة Jamba Juice Hawaii (<http://jambajuicehawaii.co>) تحت أسم (Daily Vitamin Boost) ويحتوي علي حبيبات الحديد النانو (SunActive Fe, 300 nm iron) بالإضافة الي ٢٢ مكون من الفيتامينات والمعادن الضرورية منها ١٨ بتركيزات تفي باحتياجات الجسم اليومية بنسبة ١٠٠%

٦- مشروب الشيكولاته والشوفان ومشروب الفانيليا والشوفان الصحي للأطفال oat chocolate and oat vanilla nutritional drink mixes وتنتجها شركة Toddler Health (<http://www.toddlerhealth.net>) وتحتوي علي حبيبات الحديد النانو (SunActive Fe) وذكر أن هذين المنتجين يمدان الأطفال من سن ١٣ شهر الي ٥ سنين باحتياجاتهم اليومية من الفيتامينات والمعادن والبروتين.

٧- زيت الكانولا النشط Canola Active Oil وتنتجه شركة Shemen الاسرائيلية مدعما بالفيتوستيرولات الحرة علي صورة ميسلات نانو وذكر أنه يساعد علي خفض مستوي الكولستيرول في الدم

## ٢- المضافات الغذائية

وكلها تقع تحت المضافات العامة Generic Food Additives

١- AdNano وتنتجه شركة [www.Advancednanomaterials.com](http://www.Advancednanomaterials.com) (Degussa) Evonik وهو أكسيد زنك نانو من الدرجة الغذائية.

٢- Aerosil Sipernat وتنتجه الشركة السابقة وهو عبارة عن سيلكا نانو من الدرجة الغذائية للاستخدام كمادة مساعدة على تدفق المساحيق المستخدمة في الصناعات الغذائية.

٣- Aquanova Nova Sol وتنتجه شركة Aquanova (<http://www.aquanova.de>) والمنتج ميسلات لمواد غير محبة للماء ويشار اليه علي أنه مواد خاملة مثالية للمواد غير المحبة للماء بهدف الامتصاص الأعلى والأسرع لها في القناة الهضمية.

٤- Bioral™Omega-3 nanocochleates وتنتجها شركة Bio Delivery Sciences International (<http://www.biodeliverysciences.com>) وهي عبارة عن نانوكوكولات بأحجام ٥٠ نانومتر تستخدم لتحميل حمض الاوميغا-٣ في تحضير المنتجات الغذائية المختلفة.

٥- NanoCoQ10® وتنتجه شركة Pharmanex (<http://www.pharmanex.com>) وقد ذكر أن الإتاحة الحيوية للمادة الفعالة في هذا المنتج تبلغ ١٠ أضعاف الإتاحة الحيوية له علي الصورة العادية.

٦- Nano-self assembled structured liquids (NSSL) وتنتجه شركة Nutralease (<http://www.nutralease.com/technology.asp>) والمنتج عبارة عن ميسلات نانو تستخدم لكبسلة العديد من المركبات الغذائية لتحسين الإتاحة الحيوية لها.

٧- Solu<sup>TM</sup>E200 وتنتجه شركة (<http://www.human-nutrition.basef.com>) BASF وهو عبارة عن فيتامين E علي صورة محلول نانو محمل علي Novasol ويستخدم لتحميل الفيتامينات الذائبة في الدهن.

٨- ليكوبين مشيد تنتجه شركة (<http://www.human-nutrition.basef.com>) BASF ويحتوي علي ليكوبين مشيد (أقل من ٢٠٠ نانومتر) محلول ١٠%.

### ٣- المكملات الغذائية

١- تنتج شركة RBC Lifesciences (<http://www.RBCLifescience.com>) عدة مكملات غذائية علي صورة النانو منها hydracel (خليط غير محدد من المعادن والأحماض الأمينية والأنزيمات) و Mycrohydrin و Nanoceuticals و silver22 و Nanoceuticals Spirolina Nanoclusters.

٢- تنتج شركة Pharmanex كل من Life Pak Nano (CR-6 liponutrient), Lifepak®nano, multivitamin

٣- Lipo-spheric<sup>TM</sup>Vitamin C وتنتجه شركة Powell Productions (<http://healthspotlight.com>) ويحتوي لبيوزومات نانو ١٠٠-١٥٠ نانومتر محمل عليها فيتامين ج.

الباب السادس

**تطبيقات تكنولوجيا النانو  
فى مواد التعبئة وعبوات المواد الغذائية**



obbeikandi.com

## الباب السادس

### تطبيقات تكنولوجيا النانو

#### في مواد التعبئة وعبوات المواد الغذائية

##### مقدمة

تمثل العبوات وتعبئة المواد الغذائية أحد المجالات التي خطت فيها تكنولوجيا النانو خطوات واسعة بل وأصبح البعض منها مطبقاً صناعياً على نطاق واسع. قدرت بعض الدراسات أن عدد منتجات التعبئة التي يدخل فيها مواد نانو يصل الي ٣٠٠-٤٠٠ منتج حالياً وأن حجم مبيعات مواد التعبئة المعتمدة علي تكنولوجيا النانو وصل الي ٦٦ مليون دولار عام ٢٠٠٣ بمعدل زيادة سنوية ٤٠% وهو ما يدل علي سرعة إستيعاب صناعة مواد التعبئة والتغليف للتطبيقات في مجال تكنولوجيا النانو.

وقبل أن نتناول تلك التطبيقات يحسن أن نعطي نبذة عن دور التعبئة في التصنيع الغذائي بصفة عامة وأهمية المستجدات في هذا المجال. فمن الناحية التاريخية فان دور العبوات في التصنيع الغذائي ينقسم الي أربع أدوار هي:

- ١- حماية المنتج protection وهو الدور الرئيسي للعبوة حيث تحمي العبوة المنتج من التلف بفعل العوامل الخارجية المحيطة.
- ٢- نقل المعلومة communication الي المستهلك حيث تعمل العبوة كأداة تسويقية بجذب المستهلك وتعريفه بالمنتج المعبأ.

٣- التيسير والراحة convenience حيث توفر للمستهلك سهولة الاستخدام وتداول المادة الغذائية المصنعة بما تقدمه من مختلف الأحجام والأشكال للمنتج الواحد بما يتلائم مع احتياجات المستهلك.

٤- التلويث contamination كأثر سلبي للعبوة علي المنتج بما يمكن أن ينتقل من مواد العبوة الي المنتج والذي تحرص صناعة مواد التعبئة والعبوات علي منعه أو الإقلال منه بحيث لا يؤثر علي صلاحية المنتج أو سلامته.

علي أن هذه الادوار متداخلة ولا يمكن الفصل بينها فعلي سبيل المثال فان الارشادات المدونة علي العبوة مثل درجة حرارة حفظ العبوة تساعد علي حماية المنتج من الفساد كما أن طرق اعداد المنتج ضمن الوجببات تساعد علي راحة المستهلك في استخدامه.

وعلي ذلك فان التطوير في مواد التعبئة والعبوات دائما ما يتم إستجابة لاحتياجات المستهلك التي تتجه الي أقل إستخدام للمواد الحافظة في الغذاء المصنع علي سبيل المثال. كذلك فان التغيرات في التشريعات وعولمة السوق والاهتمام بسلامة الغذاء ومخاطر الارهاب الحيوي bio-terrorism تؤخذ في الاعتبار عند تطوير مواد التعبئة والعبوات.

وقد نشأ عن المتطلبات المستجدة في مجال التعبئة ظهور عدة إتجاهات في مجال التعبئة تتمثل فيما يعرف بأسم التعبئة النشطة active packaging والتعبئة الذكية intelligent packaging/smart packaging وفي أحدث التطبيقات الآن تطبيق تكنولوجيا النانو لمزيد من التطوير في دور العبوة.

## ٢- مواد التعبئة والعبوات البلاستيكية

تطور استخدام المواد البلاستيكية في تعبئة المواد الغذائية تطورا هائلا خلال السنوات الثلاثين الماضية بحيث أصبحت مواد التعبئة البلاستيكية أكثر مواد التعبئة استخداما علي مستوي العالم. ويرجع إنتشار إستخدام المواد البلاستيكية الي خواصها المميزة وهي:

- ١- المرونة flexibility
- ٢- الشفافية clarity
- ٣- التكاليف المنخفضة
- ٤- الجاذبية التسويقية shelf appeal
- ٥- سهولة النقل والتداول

أن أهم خصائص عبوات الأغذية والمشروبات هو توصيل المنتج الي المستهلك محتفظا بطراجه وسلامته أطول مدة ممكنة بدء من إنتاجه حتي وصوله للمستهلك. وتبعا للتغيرات العالمية في مجال تسويق المنتجات الغذائية والمشروبات والذي يعتمد علي توزيع المنتجات عالميا ولا يقتصر علي الأسواق المحلية أو القريبة فان الحاجة الي إطالة مدة حفظ المنتج الغذائي ضرورة ملحة وهو ما يتطلب تحويلات عديدة في العبوات. وبالنسبة لكثير من الأغذية والمشروبات فان العوامل المحددة لطول مدة حفظ المنتج هي مقاومة العبوة لنفاذية الغازات من الخارج الي داخل العبوة (مثل الأوكسجين وبخار الماء) وفي أحيان أخرى الاحتفاظ بالغازات مثل ثاني أكسيد الكربون ومواد النكهه الطيارة. وفي كلتا الحالتين فان معالجة هذه الأمور يتم بوضع حواجز لانتقال الجزيئات خلال طبقات البلاستيك المكونة للعبوة. ويتم تحقيق هذا الهدف بأحد إتجاهين:

### ٢-١ استخدام الحواجز العامة General barrier

من المسلم به أن كل المواد البلاستيكية التقليدية المستخدمة في تعبئة المواد الغذائية تسمح بنفاذ الجزيئات الصغيرة بدرجات متفاوتة وللحد من نفاذيتها إستخدم الآتي:

٢-١-١ تحضير رقائق البلاستيك ثم طلائها بمادة عازلة حيث تطلي كل رقائق البلاستيك أو العبوات الصلبة بطبقة فائقة الرقة من مواد عازلة تكسبها مقاومة النفاذية. وهناك العديد من تكنولوجيات الترسيب البخاري vapor deposition المستخدمة للصق طلاءات أكاسيد الألومنيوم والسليكون. ومن التكنولوجيات الحديثة في هذا المجال الترسيب البلازمي بالميكروويف microwave plasma deposition لإكساب الأسطح الداخلية لعبوات المشروبات طبقة من الكربون غير المتبلور. وفي إتجاه آخر يتم رش الأسطح الخارجية للعبوة أو غمرها في محلول للأبوكسيدات لإكساب السطح الخارجي للعبوة طبقة عازلة. وقد أثبتت هذه الطريقة فعالية في إطالة حفظ المواد الغذائية غير أن كفاءتها تعتمد علي مدي ثبات الطبقة السطحية العازلة فقد تتعرض هذه الطبقة الي الخدش أثناء التعبئة والتداول ومن ثم تؤثر في مدي فعاليتها في إطالة مدة حفظ المنتج.

٢-١-٢ خلط أنواع بلاستيك عالية مقاومة النفاذ بمتوسطة النفاذية. توفر تكنولوجيات الخلط الحديثة فرصة مزج البلاستيك عالي مقاومة النفاذ مع البلاستيك متوسط النفاذ. ويعتمد هذا الاتجاه علي توزيع البلاستيك عالي المقاومة علي صورة ميسلات صغيرة بصورة متجانسة في البلاستيك متوسط النفاذية. وعادة ما تختلف ثوابت الخلط وإنكسار الضوء لكل من هذين النوعين من البلاستيك. ويعيب هذه الطريقة عدم القدرة علي إدماج كميات مناسبة من البلاستيك عالي مقاومة النفاذية في المخلوط نظرا لإكسابه العبوة عتامة غير مقبولة وبذلك فان إستخدام هذا الاتجاه يقتصر علي تعبئة الأغذية ذات مدة الحفظ المحدودة.

٢-١-٣ مواد التعبئة متعددة الطبقات والتي تضم طبقة عازلة. نما هذا الاتجاه بسرعة خلال العقد الماضي والذي يعتمد علي وضع طبقة رقيقة (٣-١٠% من سمك مادة التعبئة) من بلاستيك عالي المقاومة بين طبقتين علي الأقل من البلاستيك المشكل. ووضع طبقة البلاستيك العازلة بين طبقتي البلاستيك يحميها من التآكل أو الخدش كما أن هذا الاتجاه يتغلب علي مشاكل المزج وعتامة العبوة التي تواجه الاتجاه السابق. غير أن التصاق الطبقات قد يكون مشكلة وقد يحتاج الي إضافة مواد لاصقة. وبصفة عامة فان هذا الاتجاه يوفر ميزة إطالة مدة حفظ المادة الغذائية بتكاليف مناسبة.

٢-٢ رفع كفاءة البلاستيك باستخدام مواد تزيد من مقاومة البلاستيك للنفذية. بالرغم من أن هذا الاتجاه معروف منذ فترة إلا أنه لم يستخدم الا حديثا مع إستحداثات تكنولوجيايات المواد المتقدمة. وهناك إتجاهيين صناعيين لتحقيق ذلك وهما:

٢-٢-١ استخدام المواد المستهلكة للأكسجين Oxygen scavenger.

٢-٢-٢ استخدام حبيبات نانو من الطمي Nano clays.

وتبعاً لما يدل عليه لفظ مواد مضافة فان نوعي الإضافة السابقين يتم مزجها ودمجها في البلاستيك مباشرة ثم استخدام البلاستيك المحور في تصنيع العبوة. وفي حالة إضافة المواد المستهلكة للأكسجين فان البلاستيك المحور هو المكون الوحيد لمادة العبوة في حين أن استخدام حبيبات نانو الطمي فان البلاستيك المحور يستخدم عادة وليس دائما كطبقة عازلة في نظام متعدد

الطبقات. ويتم استخدام المواد المستهلكة للأكسجين مع البولي أميد أو PET في حين تضاف حبيبات نانو الطين أساسا في البولي أميد وتستخدم المواد المضافة بنسبة ٢-٨% وتمتزج تماما بالبلاستيك ودرجة الشفافية عالية.

٢-٢-١ المواد المستهلكة للأكسجين. وتعمل على استهلاك الأكسجين من خلال تفاعلات الأكسدة التقليدية حيث يستخدم بلاستيك قابل للأكسدة واستخدام معدن إنتقالي مثل الكوبلت كعامل مساعد. ويمثل بلاستيك البولي أميد، PET نوعي البلاستيك القابل للأكسدة ويساعد تفاعل الأكسدة الرطوبة النافذة خلال طبقات البلاستيك. ويطلق على المواد المستهلكة للأكسجين أيضا الأنظمة النشطة *active systems* ويطلق على التعبئة التي تستخدم هذه النظم التعبئة النشطة *active packaging*. يبدأ التفاعل مباشرة مع التعرض للرطوبة وبالطبع وجود الأكسجين ويظل النظام فعالا طالما وجدت كمية كافية من المادة المساعدة على استمرار التفاعل. وعلى ذلك فإن المواد المستهلكة للأكسجين لها مدة صلاحية محددة تصبح بعدها غير فعالة. على أن المواد المستهلكة للأكسجين ذات فعالية عالية في إزالة الأكسجين خاصة في النصف الأول من عمرها الافتراضي. ولا يقتصر عمل المواد المستهلكة للأكسجين على الأكسجين الذي ينفذ إلى العبوة من الخارج بل يمتد إلى إزالة الأكسجين من داخل العبوة. فنظرا لأن الأكسجين الذائب في المادة المعبأة يهاجر إلى السطح الداخلي للعبوة بالتأثير التدريجي *gradient effect* فإنه تتم إزالته. وعلى ذلك فإن العبوة النشطة تحافظ بسهولة على مستوى الأكسجين عند ١ جزء في المليون لمدة ٦ أشهر تحت الظروف المثلى.

جدول ٦-١: منتجات المواد المستهلكة للأكسجين والمنتجون لها والموقع علي الأترنت (Maul, 2005)

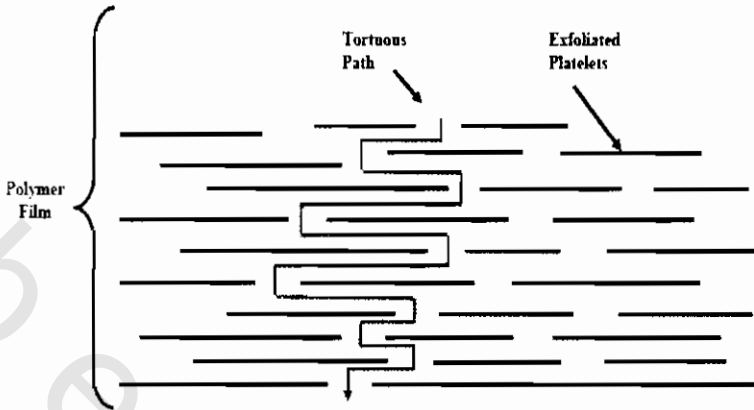
PRODUCT	REGION	PRODUCER	RESIN BASE (FORMAT)	WEBSITE
Amosorb™ DFC	All	ColorMatrix	PET (Masterbatch)	www.colormatrix.com
Polyshield™	Europe	Invista	PET (Resin)	www.invista.com
Aegis™ OX	All	Honeywell	Polyamide Blend (Resin)	www.honeywell.com
Oxbar™	All	Constar	Polyamide MXD6 (Bottle)	www.constar.net
Bindox™	Europe	Amcor	Polyamide MXD6 (Bottle)	www.amcor.com

وتعتمد كفاءة العبوات النشطة علي نسبة مسطح العبوة/الحجم وعلي ذلك فان معظم استخدامات العبوات النشطة يقدم علي المنتجات المعبأة في زجاجات. ويوضح جدول ٦-١ المنتجات والمنتجين للمواد المستهلكة للأكسجين.

## ٢-٢-٢ حبيبات الطمي النانو Nano clays

يطلق أسم حبيبات الطمي النانو علي مجموعة من معادن الطين ذات تركيب خاص يتميز بتكوينه الورقي بمعنى أنه يتشكل من وريقات كل منها له أبعاد أقل من ميكرون وبسمك في حدود ١ نانومتر وينشأ عن هذه الأبعاد في البلاستيك المحور المحتوي علي وريقات الطين المنفصلة أن تعمل هذه الوريقات كحواجز لمرور الجزيئات الصغيرة بما فيها الغازات نظرا للمسار المتعرج لمرور تلك الجزيئات خلال البلاستيك المحور (شكل ٦-٢)





شكل ٦-١: مسار الجزيئات الصغيرة في البلاستيك المحور المحتوي علي طبقات الطمي المنفصلة (الشكل العلوي)، الفحص بالميكروسكوب الأليكتروني للبلاستيك المحور المحتوي علي طبقات الطمي المنفصلة وتبدو بلون داكن عن الخلفية (الشكل السفلي) (Maul, 2005)

وعلي ذلك فان وريقات الطين الموزعة داخل البوليمر تمثل حاجزا ميكانيكيا لنفاذية الغازات والروائح عند محاولتها المرور خلال البلاستيك. وبهذه الكيفية يختلف عن البلاستيك المحتوي علي المواد المستهلكة للأكسجين بعدم تخصصه في نفاذية غاز واحد (الأكسجين كما في حالة المواد المستهلكة للأكسجين) بل هو يعوق مرور الغازات كلها بدرجة أو بأخرى كما أن خاصية حده نفاذية الغازات لا تتأثر بمرور الوقت أو بمعنى آخر أنه لا يفقد فعاليته مع طول مدة حفظ العبوة.

ويوجد الطمي في صورته الطبيعية علي هيئة حزم من عدة آلاف من الوريقات ترتبط ببعضها البعض بقوي Van der waals forces ولتعظيم القدرة علي الحد من نفاذية الغازات مع عدم التأثير علي شفافية البلاستيك يتم فصل وريقات الطين عن بعضها البعض وتوزيعها بانتظام في البلاستيك وتعرف هذه العملية بالتوريق exfoliation حيث تستخدم مواد خاصة في عملية السحق وبها يمكن فصل وريقات الطين عن بعضها البعض بنسبة ٩٥% مع توزيعها بانتظام في البلاستيك ويعرف الناتج باسم Plastic nano composites.

وللتحكم الدقيق في توريق الطمي وتوزيعه بانتظام يستخدم البولي أميد فقط. وحاليا توجد ثمانية منتجات من بلاستيك النانو المركب يستخدم في سبعة منها النايلون (بولي أميد ٦) وواحدة يستخدم فيها نوع خاص من البولي أميد يطلق عليه MXD6 (جدول ٢-٦).

وتتراوح نسبة حبيبات الطمي النانو في البلاستيك المركب التجاري بين ٢-٨% ويصبح توريق الطمي أكثر صعوبة بزيادة نسبة الطمي عن ذلك كما ينشأ عن الخواص الريولوجية للبوليمر الناتج في هذه الحالة صعوبة تشكيله في

صورة عبوات. وتقع منتجات البلاستيك النانو المركب في مجموعتين تبعاً لنسبة حبيبات طمي النانو الي:

١- النسبة العادية وتتراوح نسبة حبيبات الطمي النانو في البلاستيك الناتج بين ٢-٤%

٢- النسبة العالية والتي تتراوح نسبة حبيبات الطمي في البلاستيك الناتج بين ٥-٨%.

جدول ٢-٦: المنتجات والمنتجون للبلاستيك النانو المركب ومواقعهم على الإنترنت (Maul, 2005)

PRODUCT	REGION	PRODUCER	RESIN BASE	WEBSITE
Durethan & LDPC	Europe	Lanxess	PA6	www.lanxess.com
NycoNano™	US	Nycoa	PA6	www.nycoa.net
Aegis™ NC	US	Honeywell	PA6	www.honeywell.com
Nanoblend™	Europe	PolyOne	PA6	www.polyone.com
Nanomide™	Asia	NanoPolymer	PA6	www.nanopolymer.com
Ecobesta &	Asia	Ube Industries	PA6 copolymer	www.UBE.com
Systemer	Asia	Showa Denko	PA6	www.showadenko.com
Imperin &	All	Nanocor	MXD6	www.nanocor.com

وقد وجد أن البوليمر المحتوي علي النسبة العادية من وريقات الطمي النانو له ضعف مقاومة نفاذية الأكسجين وبخار الماء مما للبلاستيك غير المحور في حين أن البوليمر المحتوي علي النسبة العالية له ٤-٥ أضعاف مقاومة نفاذية الأكسجين وبخار الماء وحوالي ضعف مقاومة نفاذية ثاني أكسيد الكربون مما للبلاستيك غير المحور.

وبالإضافة الي دورها الفعال في الحد من نفاذية الغازات والأبخرة فان إدماج وريقات الطين في البوليمرات يكسبها الخواص الأخرى التالية:

١- المقاومة الميكانيكية، حيث تزيد صلابة البوليمرات المحتوية علي حبيبات الطمي النانو زيادة كبيرة عن البوليمر العادي. وقد ركز البرنامج البحثي لوزارة الدفاع الأمريكية للوجبات المعدة لتناولها مباشرة Ready-To-Eat Meal علي مواد التعبئة بهدف خفض المخلفات الصلبة. وقد وجد أن معدل صلابة البولي أثيلين منخفض الكثافة والمعامل بمضافات حبيبات الطين النانو يزيد بنسبة ١٠٠%.

٢-الثبات الحراري، يستخدم البلاستيك الحراري بولي فنيل كلوريد (PVC) والبولي أثيلين حاليا علي نطاق واسع في عبوات المواد الغذائية. وبالرغم من تميز الPVC بخواص ميكانيكية ممتازة ودرجة عالية من التوافق مع المضافات وقابلية جيدة للتشكيل فضلا عن تكاليفه المنخفضة الا أن إنبعاث غاز كلوريد الأيدروجين وزوال الألوان الملحوظ وإنخفاض الخواص الطبيعية والمقاومة الميكانيكية له أثناء التحلل الحراري تمثل مشاكل كبيرة في استخدامه وقد أثبتت الدراسات أن سلوك ال PVC أثناء إعادة تدويره بالتحلل الحراري تتحسن بدرجة ملحوظة بادماج مواد النانو المركبة المحتوية علي الطمي فيه فبإضافة ٥% من مواد النانو المركبة التجارية Closite® 30B الي ال PVC المعاد تدويره تقلل من معامل التمدد الحراري ٣٥ مرة عن غير المضاف اليه مواد النانو المركبة.

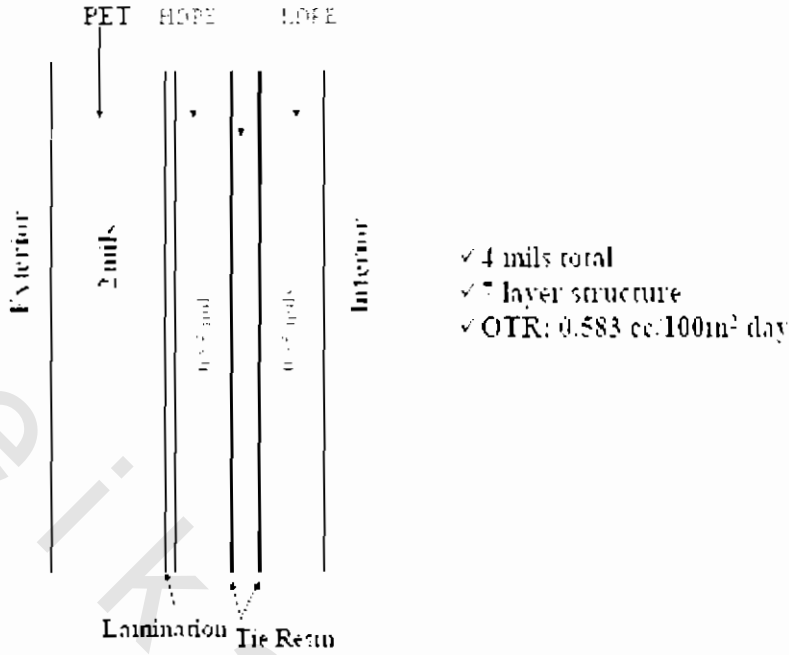
٣- خفض القابلية للاشتعال flammability reduction، فتحت ظروف مشابهه للحريق فان مواد النانو المركبة المحتوية علي الطمي تكون تركيبا متعدد الطبقات من السليكات المركبة والذي يساعد علي خفض خواص الاشتعال بصرف النظر ما إذا كانت حبيبات نانو الطين مدمجة interlocated أو

مورقة exfoliated في البوليمر حيث يقوم هذا التركيب المتكون علي السطح أثناء الاحتراق بعزل الطبقات السفلية من الاحتراق ويقلل من هروب النواتج المتطايرة والمنبعثة أثناء التحلل. وقد ذكرت احدي الدراسات إنخفاض قابلية الاشتعال لمواد النانو المركبة المحتوية علي الطمي بنسبة ٥٠-٧٥% عن البوليمر الأصلي.

### ٣- تطبيقات المواد البلاستيكية المحورة في التعبئة

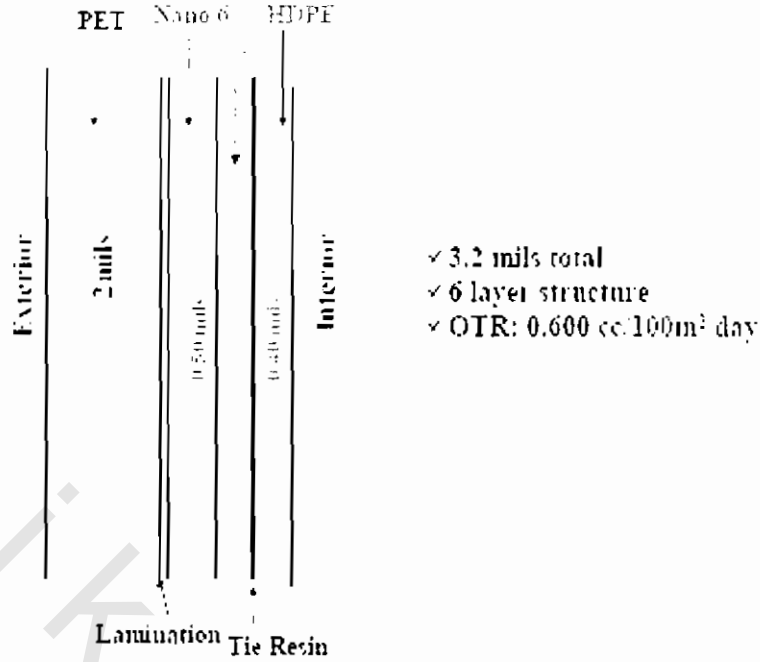
تمثل عبوات البلاستيك الواقفة Standup pouches أحد الاتجاهات المتزايدة في مجال التعبئة عالميا حيث زاد إستخدامها خلال العقد الماضي حوالي ١٠ أضعاف العقد الذي سبقه ويستخدم نصف حجم هذه العبوات في أوروبا. وتمثل العبوات البلاستيكية الواقفة منافسا ناجحا للعبوات المعدنية نظرا لأن إستهلاكها من الطاقة أثناء التصنيع حوالي نصف الطاقة اللازمة للعبوات المعدنية كما أنها تشغل حوالي نصف مساحة الأرفف لنظيراتها من العبوات الأخرى. بصفة عامة فان تشكيل العبوة يجب أن يكون بالقوة التي توفر لها القدرة علي الوقوف رأسيا. وتتكون معظم هذه العبوات من ٧ طبقات لها سمك كلى حوالي ١٠٠ ميكرون ومعظمها يحتوي علي حاجز للأكسجين من البوليمر Ethylene vinyl alcohol (EVOH).

ويوضح شكل ٢-٦ تركيب البوليمر متعدد الطبقات المستخدم حاليا بكثرة في تصنيع عبوات البلاستيك القائمة حيث تصنع الطبقة الخارجية (اللامسة للجو العادي من مادة PET بسمك حوالي ٥٠ ميكرون يليها الي الداخل طبقة معدنية ثم طبقة من البولي أثيلين عالي الكثافة بسمك حوالي ٢١ ميكرون تقريبا ثم طبقة EVOH بسمك ٧ ميكرون بين طبقتين من بوليمر رابط ثم الطبقة الأخيرة (اللامسة للمادة المعبأة) من البولي أثيلين منخفض الكثافة بسمك ٢١ ميكرون تقريبا.



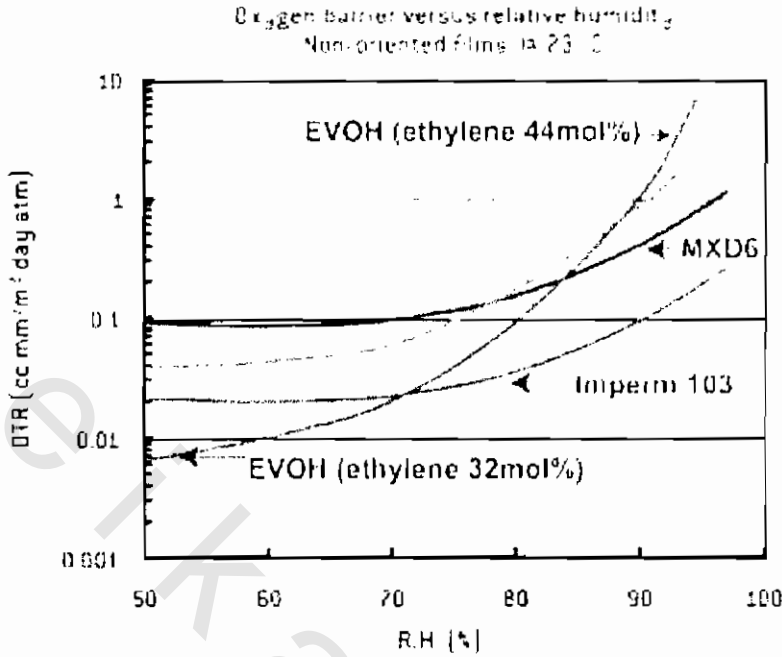
شكل ٢-٦: تركيب البلاستيك متعدد الطبقات المستخدم في تصنيع العبوات القائمة حالياً. Mil = 25 micron, OTR= Oxygen transfer rate, PET, polyethylene tetrphetalate ; HDPE, high density polyethylene, LDPE, low density polyethylene, Lamination; metal layer) (Maul, 2005).

ويمثل بلاستيك بولي أميد ٦ النانو المركب (عالي نسبة الطمي ٥%) بديلاً مفضلاً عن البلاستيك متعدد الطبقات المستخدم حالياً في تصنيع العبوات القائمة بما يوفره من زيادة في مقاومة نفاذية الغازات وبصلابة أفضل. فعلى سبيل المثال فإن إستبدال مادة العبوة المعتمدة علي حاجز EVOH بالبولي أميد المركب النانو PA6/MXD6 فإن سمك مادة التعبئة يقل بنسبة ٢٠% (٨٠ ميكرون بدلاً من ١٠٠ ميكرون) مع اختصار عدد الطبقات الي ٦ طبقات بدلاً من ٧ دون التأثير علي كفاءة مقاومة نفاذية الأكسجين وهو ما يمثل وفراً في تكاليف التعبئة يصل الي حوالي ٧%. ويوضح شكل ٦-٣ تركيب مادة العبوة المعتمدة علي البولي أميد المركب النانو.



شكل ٣-٦: تركيب مادة التعبئة المعتمدة علي البولي أميد المركب النانو PA6/MXD6 (Maul, 2005)

ومن بين منتجات البولي أميد المركب النانو التجارية يتميز المنتج التجاري Imprem® بمزايا خاصة فهو مصنع من بولي أميد خاص يطلق عليه الأسم التجاري MXD6 وهو نفسه له مقاومة عالية لنفاذية الأكسجين. وبإضافة حبيبات الطمي النانو اليه يكسبه خواص مقاومة عالية لنفاذية الغازات تصل الي ٥ أضعاف البوليمر المستخدم فيه EVOH خاصة في ظروف رطوبة عالية ودرجات حرارة عالية حيث تقل نفاذية بخار الماء الي النصف ونفاذية السوائل منه محدودة جدا وتتجاوز مقاومته لنفاذية ثاني أكسيد الكربون كل البوليمرات المتاحة تجاريا. ويوضح شكل ٤-٦ نفاذية الأكسجين من أنواع مختلفة من البلاستيك المستخدم في التعبئة.



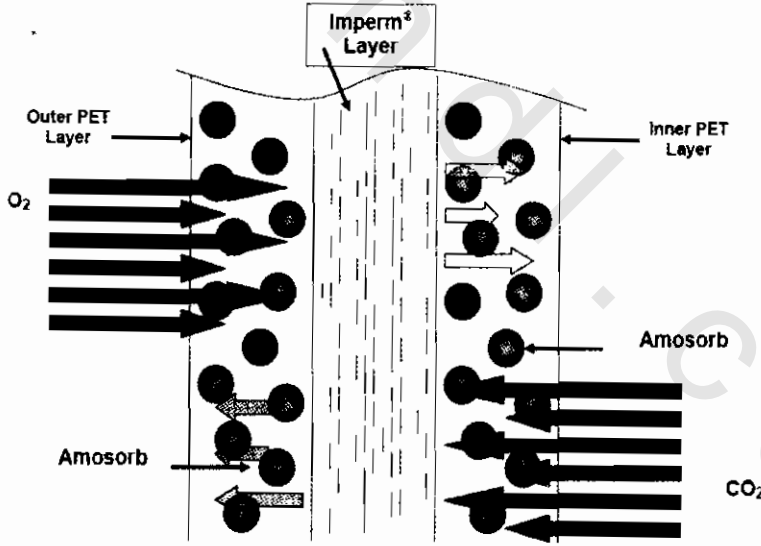
شكل ٤-٦ : نفاذية الأكسجين من أنواع مختلفة من البلاستيك تحت ظروف الحرارة والرطوبة المختلفة (Maul, 2005)

ويمثل المنتج التجاري Imprem® أهمية خاصة في إحتجاز ثاني أكسيد الكربون مع الاتجاه المتزايد الي تعبئة البيرة والمشروبات الخفيفة المكرنة في عبوات بلاستيك. ففي كلا نوعي التعبئة فان البلاستيك PET متعدد الطبقات المستخدم في تصنيع الزجاجات يصلح للأستخدام مع البولي أميد المستخدم كحاجز، غير أن عبوات المشروبات الخفيفة المكرنة تحتاج الي نسبة عالية من المادة الحاجزة لمقابلة نسبة المسطح/الحجم العالية. وعلي ذلك فان نسبة ضئيلة من العبوات أحادية الطبقة لها مدة حفظ محدودة (٨ أسابيع) ولكن إضافة ٣% من Imprem® يزيد مدة الحفظ ٣ مرات تقريبا وهو ما يعني مدة حفظ أطول للتوزيع والتداول.



وتحتاج عبوات البيرة البلاستيكية سعة ٥٠٠ مل أو أقل الي حماية ملحوظة ضد نفاذية الأكسجين وعدم فقد ثاني أكسيد الكربون. وعلي ذلك فان تعبئة البيرة تحتاج الي تدعيم كبير لقدرة الحواجز المستخدمة علي تحقيق ذلك. وبالنسبة لمصنعي البيرة الذين يرغبون في تعبئة البيرة في عبوات بلاستيكية سعة ٣٣٠ مل لمدة ٥ أشهر فان الأكسجين الكلي النافذ الي المنتج قد يصل الي ٢ جزء في المليون بينما يصل الفقد في ثاني أكسيد الكربون الي حوالي ١٠% باستخدام مواد التعبئة البلاستيكية شائعة الاستخدام حاليا.

وقد طورت لهذا الغرض مادة للعبوة باستخدام التركيب PET/Imprem/PET ويمثل Imprem حوالي ٥% من تركيب مادة العبوة ودون الحاجة الي مادة لاصقة بين الطبقات. وتقل تكاليف العبوة ٣٣٠ مل بحوالي ١٠% عن العبوات المعدنية. وتتميز مادة التعبئة البلاستيكية المستخدمة بإمكانية إعادة التدوير بإزالة ٩٣% من مادة الحاجز باستخدام الطرق المتبعة في إعادة تدوير المواد البلاستيكية حاليا.



شكل ٥-٦ : مادة التعبئة المطورة التي تعتمد علي المواد المستهلكة للأكسجين (Amosorb) وحاجز البولي أميد النانو المركب (Imprpm®)(Maul,2005)

ولاطالة مدة حفظ البيرة الي ٦ أشهر أو أكثر فقد تم تطوير مواد تعبئة تشتمل علي إضافة المواد المستهلكة للأكسجين الي التركيب الثلاثي السابق (شكل ٥-٦) حيث تضاف مادة Amosorb التجارية الي طبقتي PET الداخلية والخارجية بنسبة ١%. وعلي ذلك فان معظم الأكسجين النافذ من الخارج ويصل الي طبقة البولي أميد المركب النانو يعمل علي حماية المادة المستهلكة للأكسجين في الطبقة الداخلية وبالتالي فانها تعمل علي التخلص من الأكسجين الموجود داخل العبوة.

#### ٤- مواد النانو المركبة القابلة للتحلل الحيوي Biodegradable polymer/clay nanocomposites.

تناولت البحوث التي إجريت في السنوات الأخيرة إمكانية استخدام البوليمرات القابلة للتحلل كمواد تعبئة وذلك للاقلال من التلوث البيئي الناتج من مخلفات المواد البلاستيكية. تتحلل البوليمرات القابلة للتحلل الحيوي بواسطة تفاعلات إنزيمية للكائنات الحية الدقيقة (البكتريا والفطر والخميرة) تحت ظروف خاصة مثل ال pH والرطوبة ووجود الأكسجين في وجود بعض المعادن. وقد جذبت البوليمرات القابلة للتحلل مثل النشا وحمض اللاكتيك العديد والبولي كابرولاكتون polycaprolactone إهتماما متزايدا من صناعة مواد التعبئة والتغليف. ومن بين هذه البوليمرات لقيت المواد القائمة علي النشا إهتماما واضحا في تعبئة المواد الغذائية نظرا لكثرة توافرها وقلة تكاليفها فضلا عن قابليتها للتحلل. وعادة ما تتم معاملة النشا بملدنات plasticizers لإكسابها الخواص البلاستيكية الحرارية thermoplastic وبذلك يمكن تشكيلها حراريا ويطلق علي هذا النوع من النشا (TPS) thermoplastic starch ويعيب الأغشية المصنعة من هذا المنتج نفاذيتها العالية للماء والغازات والمواد المذابة. ويمكن

تحسين خواص المواد المعتمدة علي النشا بادماج حبيبات نانو الطين فيها بواسطة الخلط والصهر mix-melting، ولحبيبات الطمي النانو ميزة أنها مقبولة من الناحية البيئية نظرا لأنها تمثل أكثر المعادن إنتشارا في الطبيعة كما أنها خالية من السموم وبذلك توفر الاستخدام الآمن في تعبئة الأغذية.

وقد ذكرت إحدى الدراسات أن قوة تحمل النشا البلاستيكي TPS تزيد من ٦ و٢ الي ٣ و٣ ميجاباسكال مع إضافة ٥% من مونتمولينيت الصوديوم (المنتج التجاري Closite Na+) بالإضافة الي أن الاستطالة عند القطع تزيد من ٤٧ الي ٥٧% كذلك وجد أن معدل نفاذية الأبخرة تقل الي حوالي ٦٥% من قيمتها في حالة عدم إضافة حبيبات الطين وأن درجة الحرارة التي يفقد عندها المنتج ٥٠% من وزنه تزيد من ٣٠٥ الي ٣٣٦°م. وفي دراسة أخرى وجد أن عدم نفاذية بوليمر حمض اللاكتيك للاكسجين تتحسن عند دمج حبيبات نانو الطين فيه بطريقة الدمج بالانصهار melt intercalation فباضافة ٤% من حبيبات نانو الطين تقل نفاذية بوليمر حمض اللاكتيك للاكسجين بنسبة ٤٠% والي ٥٠% بزيادة النسبة الي ٦%.

وبالرغم من الامكانات الواعدة لتحويل البوليمرات القابلة للتحلل الحيوي بالخلط مع حبيبات نانو نطين الا أن معظم الدراسات إقتصرت علي التحضير ودراسة خواص الناتج ولم تتطور الي الاستخدام الصناعي في تعبئة المواد الغذائية. وفي دراسة حديثة (Avella et al, 2005) وجد أن مواد النانو المركبة من النشا وحبيبات الطين تتميز بقوة شد عالية عند مختلف مستويات الرطوبة النسبية أثناء التخزين وأن درجة صلابة الأغشية المحضرة وقوتها يمكن التحكم فيها بتغير نسبة الماء في مواد النشا/حبيبات نانو الطين المركبة كما أن نفاذية أغشية النشا البلاستيكي تقل بدرجة ملحوظة بادماج حبيبات الطين النانو فيه.

## ٥- الإتجاهات المستقبلية

نظرا لخواص مواد النانو المركبة فانه من المنتظر أن يتم التوسع في إستخدامها في تعبئة المواد الغذائية نظرا لأنها تمد من صلاحية المنتج للتداول. وبالإضافة الي خواصها الحاجزة فان مواد النانو المركبة يمكن تصميمها لاحتواء وتوصيل المواد الفعالة في الأنظمة البيولوجية بتكاليف منخفضة وتأثيرات بيئية محدودة، فعلي سبيل المثال تطوير أسطح طاردة للبكتريا bacteria repellent أو التي يتغير لونها في وجود الميكروبات الضارة والسموم.

الباب السابع

**التطبيقات التحليلية لتكنولوجيا النانو  
فى مجال علوم وتكنولوجيا الألفية**

obbeikandi.com

## الباب السابع

# التطبيقات التحليلية لتكنولوجيا النانو في مجال علوم وتكنولوجيا الأغذية

### ١- ميكروسكوب الدفع الذري Atomic Force Microscope

#### ١-١ مقدمة

إعتمد الباحثون منذ زمن بعيد علي الفحص الميكروسكوبي للتعرف علي التركيب البنائي للأغذية وتأثره بالمعاملات التصنيعية والتخزين. وقد واكب التطور المستمر في ظهور أنواع الميكروسكوبات المختلفة تطور المعرفة في هذا المجال. ففي بداية الدراسات إعتمد الباحثون علي الميكروسكوب العادي ليتطور الي الميكروسكوب الأليكتروني بنوعيه النافذ Transmission والماسح Scanning وميكروسكوب الليزر الماسح confocal laser scanning microscope و آخر أنواع الميكروسكوبات المستحدثة هو ميكروسكوب الدفع الذري Atomic force microscope (AFM) والذي تم استحداثه عام ١٩٨٦ كنوع مختلف جذريا عما سبقه من الميكروسكوبات سواء في أساسه النظري أو إمكانياته المختلفة. وبالمقارنة بأنواع الميكروسكوبات الأخرى فان لميكروسكوب الدفع الذري مزايا متعددة يمكن تلخيصها فيما يلي:

١- له قوة تكبير وفصل resolution عاليتين فالميكروسكوب ذو الدفع الذري من الطرق القليلة المعهودة التي يمكنها تمييز وجود تغير أو خلل في المركبات علي المستوي الجزيئي.

- ٢- لا يحتاج إعداد العينة للفحص الي جهد كبير فلا يحتاج الي صبغ العينة (كما في الميكروسكوب العادي) أو الي تفريغ أو الوصول الي نقطة حرجة أو التغطية بطبقة من الذهب (كما في الميكروسكوب الأليكتروني بنوعيه) أو المعاملة بمواد مفلورة fluorescence كما في ميكروسكوب الليزر الماسح.
- ٣- القدرة علي تصوير العينة من عدة جهات وجمع بياناتها الاحادية والحصول علي صور ثنائية وثلاثية الأبعاد.
- ٤- يمكن تصوير العينة في الجو العادي أو في محلول مائي ومن ثم يمكن متابعة التغيرات التي تحدث في التركيب البنائي لها مباشرة أثناء المعاملات التكنولوجية المختلفة وذلك علي سبيل المثال.
- ٥- القدرة على التعامل مع الجزيئات الكبيرة macromolecules ودراسة تفاعلاتها

وبالنظر الي هذه المزايا فان ميكروسكوب الدفع الذري له القدرة علي توصيف التركيب البنائي للمواد الغذائية علي المستوي النانو ومن ثم فانه يعتبر أحد الطرق الأساسية لدراسة وفهم التغيرات التي تحدث في التركيب البنائي النانو للمواد الغذائية أثناء المعاملات التكنولوجية والحفظ. ومن المؤكد أن المعلومات المتحصل عليها بهذه الوسيلة تعتبر الأساس لتعديل طرق التصنيع والحفظ بما لا يؤثر سلبا علي خواص وصفات المنتج. وبالرغم من المزايا المتعددة لميكروسكوب الدفع الذري فان له بعض نواحي القصور تلخص فيما يلي:

- ١- صغر حجم المنطقة التي يتم مسحها small scan size.
- ٢- بطء عملية المسح.
- ٣- صعوبة تصوير الأغذية أو العينات البيولوجية شديدة الطراوة.



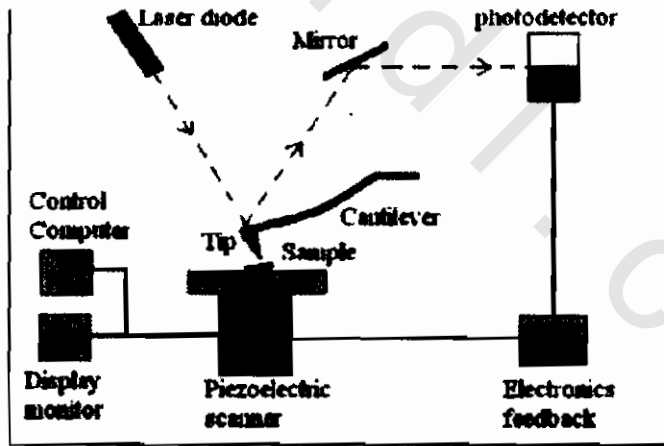
## ٢-١ أساسيات عمل ميكروسكوب الدفع الذري

## ١-٢-١ الأسس Principle

يعتمد الفحص بميكروسكوب الدفع الذري علي قياس محصلة التغيرات في التفاعل interaction بين المسبار probe و سطح العينة (عادة ما يكون من خلال قوي فان در فالس) أثناء مسح العينة. يبين شكل (٧-١) تتابع عملية تصوير الشكل البنائي للعينة والتي تتلخص في الخطوات التالية:

١- يركز شعاع ليزر (من laser diode) علي مسبار في نهاية ذراع رافعة متحركه cantilever (يفضل أن يسقط علي النهاية المدببة tip مباشرة) علي مرآة عاكسة ومنها الي ميمز Detector من نوع position-positive photodiode

٢- مع تحرك المسبار في نهاية الذراع تبعاً لطوبوغرافية العينة أثناء عملية المسح فان الزاوية التي ينعكس بها شعاع الليزر تتغير.



شكل (٧-١) الأسس النظرية لفحص العينات بميكروسكوب الدفع الذري

٣- مع تغير زاوية سقوط شعاع الليزر فان نقاطه تتحرك محدثة تغيرا في شدة intensity كل نقطة من النقاط المحدثة والتي تحدث بدورها اشارات كهربية مكافئة كليا للتحرك الذي يحدث في المسبار.

٤- عند إجراء المسح فان طوبوغرافية سطح العينة تؤدي الي تحرك الذراع تبعا لتغير القوة بين سطح العينة والمسبار.

٥- يتم عمل خريطة طوبوغرافية لسطح العينة من قياسات تحرك الذراع الرافعة بواسطة الحاسب الآلي ويتم عرض الصور علي شاشة في حين تظهر البيانات المتحكمة علي شاشة أخرى.

ويمكن تشغيل ميكروسكوب الدفع الذري اما علي أساس التحكم الرجعي control feed back أو بدونه. فعند إجراء الفحص بنظام التحكم الرجعي فان ارتفاع المنصة المتحركة والمثبت عليها العينة يتغير مع أي تغير في الإشارات الكهربية من المميز لكي تحافظ علي المسافة بين العينة والمسبار عند قيمة محددة وعلي ذلك فان طوبوغرافية العينة تتحدد بالتغير في الارتفاع والانخفاض في المنصة الحاملة للعينة hight mode image ويفيد هذا النظام في حالة العينات شديدة التسطح باستخدام دقة توضيح resolution عالية.

### ٢-٢-١ التشغيل Operation

توجد ثلاثة أنظمة للفحص المبدئي بميكروسكوب الدفع الذري وهي:

١- نظام التلامس contact mode حيث يلامس المسبار سطح العينة باستمرار أثناء المسح وهو ما يعني تعرض سطح العينة باستمرار الي قوة كبيرة وهو ما يؤدي الي هدم العينات الطرية خاصة عند التصوير في الهواء ويعطي صوراً رديئة.

٢- النظام غير المتلامس non contact mode

٣- نظام التلامس المنقطع tapping mode، في هذا النظام يلامس المسبار المتذبذب سطح العينة في أقل نقطة تذبذب فقط وهذا النظام يقلل من القوة التي يسقطها المسبار على العينة مما يقلل من الهدم ويعطي أعلى درجة وضوح للأحداثيات الأفقية عن النظامين الآخرين. وهذا النظام هو الأكثر شيوعاً في الاستخدام في فحص الأغذية والمواد البيولوجية. وحديثاً تم تطوير هذا النظام بحيث يمكن قياس بعض خواص العينة الهامة مثل درجة المطاطية viscoelasticity، ويؤخذ على هذا النظام ببطء عملية المسح مقارنة بنظام التلامس. وبصفة عامة فإن شكل المسبار يحدد بدرجة كبيرة الدقة في الصور التي يتم أخذها.

وبعد تحديد النظام الذي سيتم استخدامه يتم فحص العينة إما في الهواء أو في وسط مائي على مرحلتين الأولى الحصول على الصور والثانية تحليلها باستخدام برامج خاصة.

### ١-٣ تطبيقات ميكروسكوب الدفع الذري في مجال علوم وتكنولوجيا الأغذية

عمل العلماء منذ إستحداث ميكروسكوب الدفع الذري على إستخدام هذه الوسيلة الفعالة في كل مجالات البحث والتطوير ومنها مجال علوم وتكنولوجيا الأغذية. وقد تزايد عدد الدراسات التي أجريت في مجال الأغذية باستخدام ميكروسكوب الدفع الذري منذ عام ١٩٩٣ حيث استخدم في ذلك الوقت لأول مرة لمتابعة التغيرات في بروتينات الغذاء وتزايد عدد البحوث بسرعة حتى عام ٢٠٠٤ ثم تراجع قليلاً عام ٢٠٠٥-٢٠٠٦ لاستحداث نظم جديدة في المجالات البيولوجية الأخرى ولم تطبق في مجال الغذاء فقد بلغت نسبة البحوث التي

استخدم فيها ميكروسكوب الدفع الذري في مجال الغذاء حوالي ٣٠% من تطبيقاته في كافة المجالات عام ٢٠٠٤ ثم تراجعت الي ٢٢% عام ٢٠٠٥-٢٠٠٦. وبصفة عامة فان تطبيقات ميكروسكوب الدفع الذري في مجال علوم وتكنولوجيا الأغذية تدرج تحت ستة أقسام علي النحو التالي:

### ١-٣-١ الاظهار الوصفي للجزيئات الكبيرة والبوليمرات الغذائية

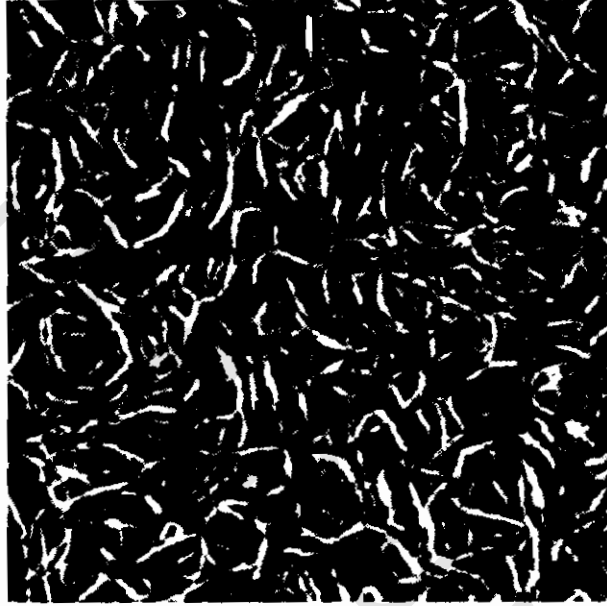
#### Qualitative macromolecules and polymers imaging

يمثل الفحص الوصفي لعينات الغذاء الاستخدام الأساسي لميكروسكوب الدفع الذري. ومن الناحية النظرية يمكن وصف جزيئ كبير واحد أو بوليمر في منظومة الغذاء باستخدام ميكروسكوب الدفع الذري غير أنه من الناحية العملية يقتصر استخدامه علي توصيف البروتينات والسكريات العديدة في الغذاء.

### ١-٣-٢ التحليل التركيبي أو الكمي Complicated or quantitative structure analysis

من الأمور الأكثر صعوبة وتحديا للباحثين استخدام ميكروسكوب الدفع الذري لدراسة التركيب الفراغي spatial structure للمكونات في نظام غذائي معقد. وبجهود كبيرة أمكن استخدام ميكروسكوب الدفع الذري في توصيف نظام غذائي معقد والتنبؤ بالنتائج بتصوير الميكانيكيات الطبيعية والكيماوية التي تحدث في الغذاء أثناء التصنيع والحفظ. ومن ناحية أخرى فقد تم تطوير مؤشرات كمية جديدة اعتمادا علي الصور المأخوذة بهذا الميكروسكوب يمكن أن تعطي معلومات مفيدة عن الخواص الطبيعية/الكيماوية للغذاء، فعلي سبيل المثال يوضح شكل (٧-٢) الملامح العامة لجيل البكتين المحضر من حمضيات albedo فتظهر مساحة ١ ميكرومتر مربع شبكة معقدة من خيوط منحنية في أماكن الارتباط بينها ومن هذه الصور أمكن تحديد أبعاد الخيوط المكونة للشبكة والمسام التي

تتخللها. وقد أوضحت هذه الصور لأول مرة تركيب السكر المدمص على البكتين في الجيل المتكون على صورته الطبيعية وكيفية تنظيم الشبكة البكتينية لهذا الجيل في أوقات مختلفة وتميز الفروق الطفيفة بين شكل الجيل المحضر باستخدام أنواع مختلفة من البكتين.



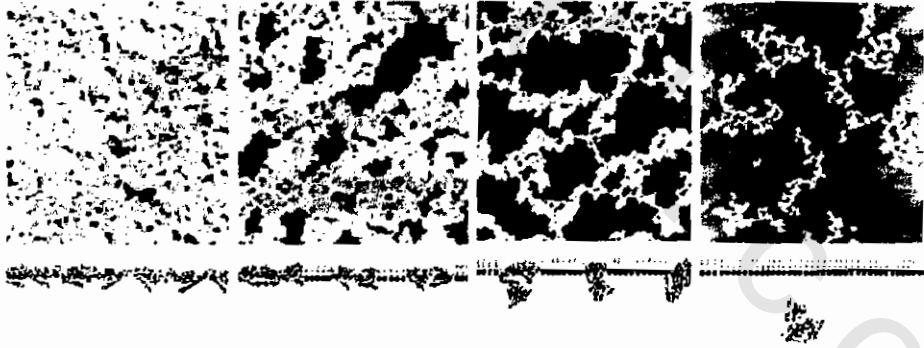
شكل (٢-٧) تركيب الشبكة الهلامية من البكتين للحمضيات orange albedo يوضح التركيب الخيطي وأماكن ارتباط الخيوط

ويعتبر الفحص بميكروسكوب الدفع الذري طريقة بديلة للحصول على معلومات كمية أفضل عن الجزيئات الكبيرة فقد مكن الباحثين من تقدير الاستطالة التي تعتمد على التغيرات في لزوجة أو صلابة سلسلة واحدة باستخدام نماذج رياضية مناسبة أو بمعنى آخر فإن ميكروسكوب الدفع الذري يربط بين التركيب النانو والخواص الكيمو طبيعية للجزيئات الكبيرة.

## ١-٣-٣ التفاعلات الجزيئية Molecular interactions

تلعب التفاعلات الجزيئية دورا هاما في تحديد الخواص الطبيعية والكيميائية للأغذية لذلك يحاول الباحثون باستمرار تطوير الطرق التي يمكن من خلالها تتبع هذه التفاعلات ووضع الميكانيكيات لحدوثها ويمثل ميكروسكوب الدفع الذري واحدا من أهم الأدوات لدراسة هذه التفاعلات.

يبني استخدام ميكروسكوب الدفع الذري لقياس التفاعلات الجزيئية علي أساس قياس القوة. فيمكن قياس قوة التفاعل بين المسبار وسطح العينة بتحريك الذراع عموديا علي سطح العينة ورسم العلاقة بين المسافة والقوة. وبذلك من الممكن الكشف عن قوي التفاعل علي سطح العينة أو بمعنى آخر الكشف عن رابطة واحدة. فعلي سبيل المثال إستخدم ميكروسكوب الدفع الذري في تتبع احلال المواد النشطة سطحيا surfactant محل البروتين المدمص علي سطح الالتقاء بين الهواء والماء (الرغوة) أو بين الماء والزيت (المستحلب) كما يوضح شكل (٧-٣)

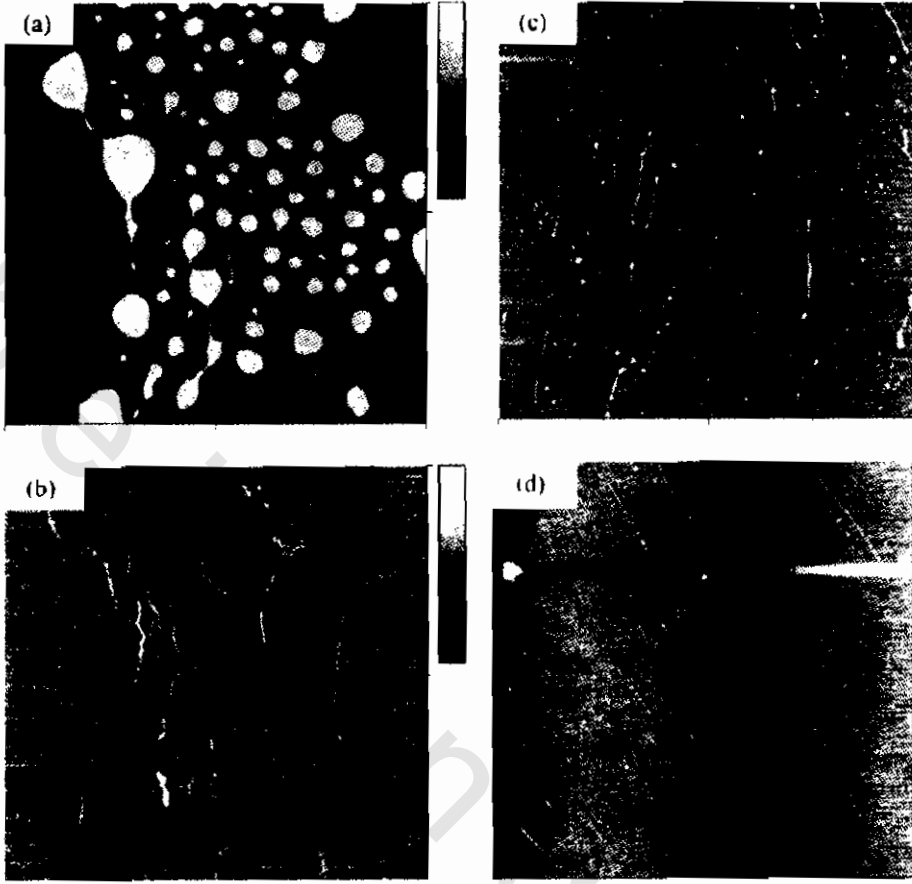


شكل (٧-٣) مراحل احلال المادة النشطة سطحيا (Tween 20) وجزيئات بيتا-لاكتوجلوبولين المدمص علي سطح الرغوة (سطح الالتقاء بين الماء والهواء)

فبالإضافة إلى الصور التي توضح تتابع التغيرات الوصفية في الوسط فإنه يمكن تقدير المساحة التي يحتلها كل من البروتين والمادة النشطة سطحياً. كذلك أمكن استخدام ميكروسكوب الدفع الذري في دراسة التفاعل بين بيتا-لاكتوجلوبولين وكابا-كراجينان. وحديثاً أمكن استخدام الفحص بهذا الميكروسكوب في دراسة احلال المادة النشطة سطحياً لمجموعة معقدة من البروتينات (بروتينات الشرش المستخلصة whey protein isolates) حيث أظهرت الدراسة أن مجموعة البروتينات تقاوم الاحلال بصورة أكبر من بروتين بيتا-لاكتوجلوبولين النقي غير أنه من الصعب تعميم دراسة التفاعلات الجزيئية في الأنظمة الغذائية المعقدة لصعوبة إجراء ذلك.

#### ١-٣-٤ التشكيل الجزيئي للغذاء Food molecular manipulation

لكثير من جزيئات الغذاء الكبيرة food macromolecules تركيب دائري معقد. وينشأ عن تجمع الجزيئات أو حتى تعقد جزيئ واحد ذو تركيب خطي إلى إختفاء خواصه الجزيئية المميزة. ويوفر التعامل مع الجزيئات إمكانية ملاحظة التفاعل بين جزيئات الغذاء مباشرة. فحديثاً أمكن لأحد الباحثين من فرد جزيئ واحد من البكتين بطريقة تمشيط محورة قبل تثبيته. ويوضح شكل (٤-٧) الصور المختلفة لجزيئ البكتين والتي توضح فعالية طريقة التمشيط المحورة في تشكيل الجزيئ.



شكل (٧-٤) الصور المختلفة لجزئى البكتين (a) الصورة المثالية للجزئ طبيعيا دون تشكيل (b) الصورة غير المثالية للجزئ طبيعيا بدون تشكيل (c) صورة الجزئ بعد تثبيته دون تمشيط (d) صورة الجزئ بعد تمشيطه وتثبيته

### ١-٣-٥ طبوغرافية السطح

يعتبر ميكروسكوب الدفع الذري وسيلة فعالة للدراسات الوصفية لخشونة السطح ومحددات الخواص السطحية مثل التجانس وخواص التكسر وقوي الالتصاق ويوضح شكل (٧-٥)



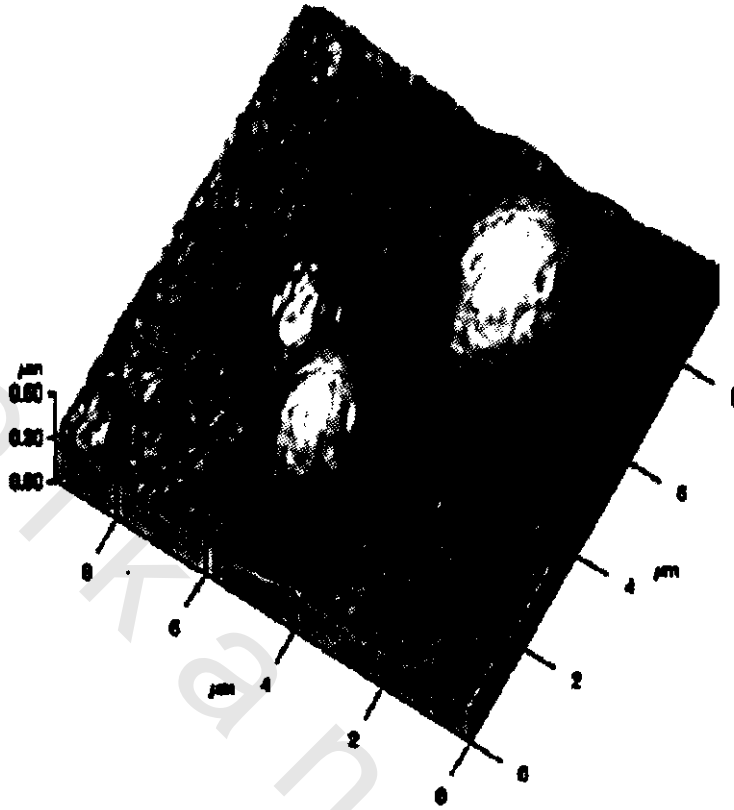


Fig. 4—Surface topography of triticale starch granules. From Juszcak (2003).

شكل (٧-٥) طبوغرافية سطح حبيبة نشا التريتكال

أحد الأمثلة لدراسة طبوغرافية سطح حبيبة نشا. وقد استخدم الفحص لطبوغرافية السطح في العديد من الدراسات التطبيقية ومنها علي سبيل المثال:-

- دراسة سطح الشيكولاته التي يدخل اللبن في تركيبها. فعند تعرض السطح لدورات متعاقبة من درجات الحرارة المتغيرة أظهرت بعض البلورات حول الفجوات بينما لم يحدث أي تغير يذكر في الفجوات نفسها وهو ما يشير لأول مرة (علي عكس الافتراضات القديمة) الي عدم وجود تأثير مباشر لهذه

الفجوات علي ظاهرة التزهر bloming أو انتقال الدهن الحر الي سطح الشيكولاته أثناء التخزين.

### ١-٣-٦ توصيف أغذية النانو Nanofood characterization

بالرغم من أنه من الناحية العملية لم يتم تسويق أغذية النانو حتي الآن الا أن الباحثين قد خطوا خطوات كبيرة في مجال تصنيع هذه الأغذية بنظام التشييد من الجزيئات والذرات التي لها خاصية البناء الذاتي self assembling وبمساعدة الفحص بميكروسكوب الدفع الذري يمكن محاكاة هذه العملية وتعظيمها والحصول علي معلومات مفيدة قد تساعد مستقبلا في انتاج أغذية النانو.

#### ١-٤ الخلاصة

يمثل ميكروسكوب الدفع الذري وسيلة فعالة تم استخدامها في دراسة التركيب الجزيئي الدقيق (النانو) للغذاء ودراسة التفاعلات الجزيئية علي مستوي النانو بالاضافة الي معلومات تفصيلية عن خواص الغذاء ذات تطبيقات مباشرة في تصنيع وتداول الغذاء. ونظرا لحدائثة طرق الفحص بميكروسكوب الدفع الذري فهناك الحاجة الي استحداث طرق قياسية تصلح للتطبيق في مختلف الانظمة الغذائية فعلي سبيل المثال فان بعض جزيئات الغذاء الكبيرة لا ترتبط بسطح رقائق الميكا المستخدمة لتحميل العينات للفحص بهذا الميكروسكوب وهو ما يتطلب دراسة امكانية تحويل سطح الميكا أو جزيئات الغذاء لتحقيق الارتباط بينهما.

## ٢- المحسات الحيوية وتكنولوجيا النانو Nanotechnology and Biosensors

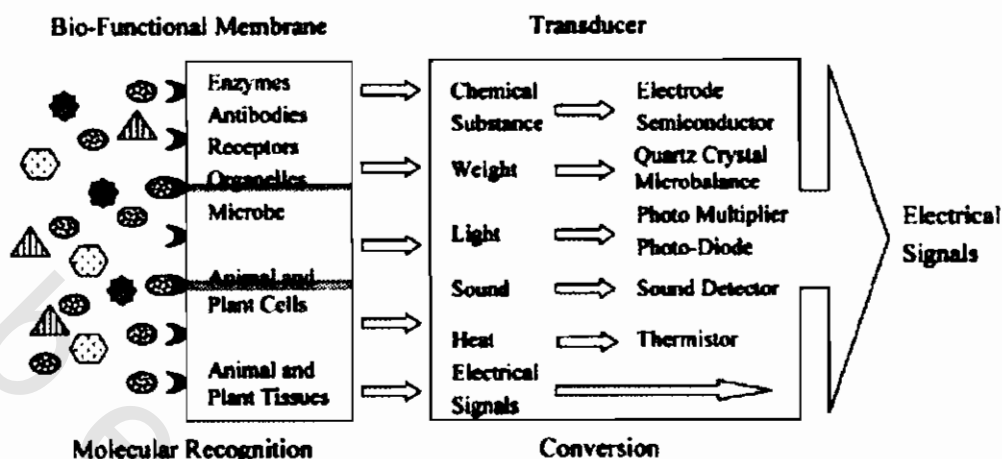
### ١-٢ مقدمة

تحتاج صناعة الأغذية الي طرق تحليلية يمكن الاعتماد عليها وتكون في ذات الوقت إقتصادية وسريعة لتقدير بعض المكونات الكيماوية والمحتوي الميكروبي والملوثات في الخامات المستخدمة في التصنيع وفي المنتجات المصنعة. ويتزايد هذا الاحتياج مع تطور التشريعات المنظمة لتداول الأغذية وزيادة وعي المستهلك وإهتمامه بالقيمة الغذائية والصحية للمنتج ومأمونيته. ويقدر ما تنفقه صناعة الأغذية في الولايات المتحدة الأمريكية علي الرقابة علي الأغذية المصنعة وتقييم جودتها وسلامتها حوالي ١٥-٢٠% من القيمة الكلية لمبيعاتها. فعلي سبيل المثال يتم الكشف عن وجود المضادات الحيوية في كل الألبان الخام الموردة للمصانع وهو ما يمثل عدة مئات الآلاف من التقديرات السنوية لصناعة الألبان في مصر. كذلك تهتم الجهات الرقابية والصناعية بتواجد الملوثات في الغذاء مثل أنواع السموم المختلفة وكذلك الميكروبات الضارة والمرضية. ويتزايد الاهتمام بايجاد طرق سريعة ودقيقة مع ظهور بعض المشاكل الجديدة ولذلك فان عدم وجود طرق للكشف عن مرض جنون البقر عند بداية ظهوره وإنتشاره أدي الي القضاء علي أكثر من ٩٠٠٠ حيوان في المملكة المتحدة. الاضافة الي ذلك فان التشريعات تتطلب باستمرار إضافة بيانات جديدة تفصيلية للمكونات الكبرى والصغرى علي بطاقة البيانات للأغذية المصنعة وهو ما يحتاج الي طرق موثوق بها لتقدير تلك المكونات في الغذاء. وبالإضافة الي ذلك فإن إسهام الخدمات التحليلية في الصناعات الغذائية في تزايد مستمر ولاسيما في تحديد القيمة الغذائية للمنتج وتقييم طزاجته وتحديد مدد صلاحيته للتداول.

وهناك العديد من الطرق التحليلية التقليدية التي تم تطويرها وتطبيقها في تحليل الأغذية والتي يمكن أن توفر معلومات تفصيلية عن الخواص الطبيعية والكيميائية للأغذية وبالذات الملوثات، غير أن هذه الطرق مثل الطرق الكروماتوجرافية تحتاج الي وقت طويل في تحضير العينة فضلا عن الحاجة الي إستخدام أجهزة مكلفة وكيميائيات ذات نقاوة عالية ومن هنا تأتي أهمية الطرق المعتمدة علي المحسسات الحيوية كوسيلة سريعة ودقيقة وإقتصادية لتحليل الأغذية كبديل للطرق التقليدية. وبالرغم من الدراسات المتعددة علي المحسسات الحيوية بأقسامها وتطبيقاتها المختلفة الا أن استخدامها في مجال الأغذية مازال محدودا نظرا لطبيعة الغذاء المعقدة ووجود العديد من المكونات المصاحبة والتي تتداخل مع تقدير المكون المراد تقديره وهو ما يؤدي الي نتائج غير دقيقة. لذلك يتطلب إستخدام المحسسات الحيوية في تحليل الأغذية في كثير من الأحيان الي تحضير مبدئي للعينات وهو ما يضيف عامل الوقت كعنصر محدد لاستخدامها.

## ٢-٢ المحسسات الحيوية Biosensors

يطلق أسم المحسسات الحيوية علي طرق الكشف والتحليل المبنية علي التزاوج بين مركبات عضوية حيوية وبين محولات ناقلة للإشارات signal transducers تحول الإشارات الي جهد كهربائي يمكن تقديره بواسطة مميزات مناسبة detector.



شكل (٦-٧) الأسس المستخدمة في تصنيع المحسات الحيوية

وهناك العديد من المركبات العضوية الحيوية المستخدمة في تصنيع المحسات الحيوية والتي يطلق عليها عنصر التمييز الجزيئي Molecular recognition element (MRE) وتنقسم الي مجموعتين:

- ١- مجموعة العوامل المساعدة catalytic elements وتضم هذه المجموعة الأنزيمات والكائنات الدقيقة والخلايا والأنسجة النباتية والحيوانية.
- ٢- مجموعة المواد الجاذبة Affinity وتشمل الأجسام المضادة antibodies والمستقبلات receptors والأحماض النووية والبوليمرات الطابعة للجزيئات molecularly imprinting polymers.

وتجب الإشارة الي أن كل هذه المركبات ذات تخصص دقيق وحساسية عالية للمادة المراد تحليلها. ويتم تثبيت هذه المركبات علي أحد أسطح الجزء الثاني من المحس الحيوي المحول والناقل للإشارات وهو عادة جزء غير عضوي معدني في كثير من الحالات. وفي وجود المركب المراد الكشف عن وجوده وتقديره تحدث تغيرات في المركب العضوي الحيوي تبعا لطبيعة تفاعله

مع المكون المراد تحليله تنشأ عنها إشارات يتم انتقالها وتحويلها الي جهد كهربى بواسطة الجزء المحول والناقل للإشارات ويتم التعرف عليها وتقديرها بواسطة مميز مناسب وتضم النظم المحولة والناقلة للإشارات الآتى:

١- المعتمدة علي التغيرات الكهروكيمياوية electrochemical ويستخدم لها قطب شبه موصل electrode semi conductor

٢- المعتمدة علي التغير في الوزن ويستخدم لها ميزان ميكروئى لبلورة كوارتز quartz crystal microbalance

٣- المعتمدة علي إنبعاث أشعة ويستخدم لها photomultiplier photo-diode

٤- المعتمدة علي الذبذبات الصوتية ويستخدم لها sound detector

٥- المعتمدة علي إنبعاث حراري ويستخدم لها thermister

٦- المعتمدة علي الاشارات الكهربائية وهذه تقدر مباشرة بالمميز

ويوضح شكل (٦-٧) الاسس التي تبني عليها المحسات الحيوية.

٢-٣ الطرق العامة لتثبيت المركبات العضوية الحيوية علي الجزء الناقل والمحول للإشارات

من الضروري اختيار المركب العضوي الحيوي الذي يتميز ببساطة الأداء ما أمكن مع ثباته العالي فبالرغم من وجود عدد كبير جدا من الأنزيمات المعروفة والتي يمكن من الناحية النظرية إستخدامها الا أن مجموعة الأنزيمات المؤكسدة تمثل أكثرها ثباتا وأفضلها للاستخدام في المحسات الحيوية حيث تتميز بثباتها العالي ولا يتطلب إستخدامها الحاجة الي وجود عوامل مساعدة. وفي السنوات الأخيرة تركزت الجهود في عزل الميكروبات والأنزيمات وهندستها وراثيا لزيادة تحملها الحراري علي سبيل المثال بهدف زيادة كفاءة المحسات الحيوية التي تدخل في تركيبها وإطالة مدة تشغيلها بكفاءة.

ومن أهم القواعد المحددة لتصميم محس حيوي نموذجي:

١- إحتجاز أكبر قدر من النشاط الحيوي للمركب العضوي في طبقة رقيقة ملاصقة ما أمكن للجزء الناقل والمحول للإشارات.

٢- أن يظل المركب العضوي محتفظا بأكبر قدر من نشاطه الحيوي أطول مدة ممكنة.

٣- وبالنسبة للأنزيمات المستخدمة كمركبات عضوية حيوية يجب أن يسمح نظام التثبيت المستخدم بحرية إنتشار المواد الداخلة في التفاعل ونواتج التفاعل الي داخل وخارج طبقة الأنزيم.

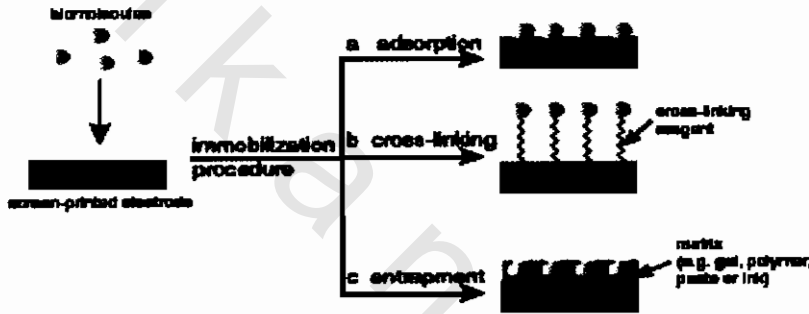
ويلقى تثبيت المركبات العضوية الحيوية إهتماما كبيرا نظرا لما يمثله من إمكانية إتاحة إستخدامها مرات متعددة كما تسمح بتبسيط وأتمته الأجهزة التحليلية وهو ما يعني زيادة إقتصاديات الاستخدام.

وهناك العديد من طرق تثبيت المركبات الحيوية الي الجزء الناقل والمحول للإشارات تتضمن:

- الامصاص adsorption وتفنقر المحسات الحيوية المعتمدة علي هذا الاسلوب الي كفاءة الأداء ولا تستخدم حاليا الا في حالات نادرة.
- الاحتجاز في نظام هلامي أو في أغشية شبه منفذة. وتستخدم الأغشية شبه المنفذة في العديد من المحسات الحيوية وهي تسمح بحرية حركة الجزيئات المتفاعلة ونواتج التفاعل الي أماكن إحتجاز الأنزيم ويمثل إختيار الغشاء شبه المنفذ عاملا مهما في الحساسية للإشارات المنبعثة وخلفيتها.
- البلمرة الكهروكيمياوية Electrochemical polymerization لمركبات عضوية لكي تحتجز بينها المركبات العضوية الحيوية ويسمح هذا النظام بالتحكم في سمك الغشاء المتكون وتجانسه ومناسبته للإنتاج الدقيق علي نطاق واسع.

- إحتجاز الجزيئات الحيوية في زجاج السليكات بطريقة السائل/الهلام sol/gel وهذا النظام شفاف مما يسمح بالتحليل الضوئي.
- الروابط التعاونية بين المجموعات الجانبية الفعالة في المركب الحيوي (مثل مجموعات الأمين/الكربوكسيل/السلفهيدريل ) مع مجموعات فعالة علي سطح الدعامة.

ويوضح شكل (٧-٧) الطرق المختلفة لتثبيت المركبات العضوية الحيوية علي الجزء غير العضوي من المحس الحيوي.



شكل (٧-٧) الطرق المختلفة لتثبيت المكون العضوي الحيوي علي الجزء غير البيولوجي

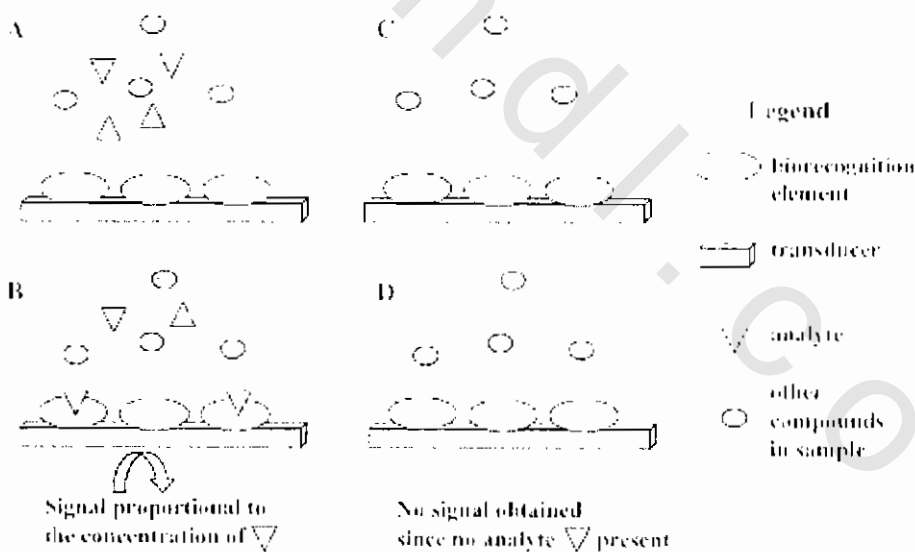
ومن أحدث أنواع المحسسات الحيوية وأكثرها إنتشارا في الوقت الحاضر تلك المبنية علي إستخدام الأقطاب المطبوعة علي شاشة screen printed electrodes والتي أسهمت في إجراء التحليلات *in vivo*, *in vitro* في عينات طبيعية ودون الحاجة الي معاملة سابقة للعينة. وقد أنتشر إستخدام هذا النظام علي نطاق واسع في تصنيع المحسسات الحيوية للاستخدام مرة واحدة لما لها من ميزة إنخفاض التكاليف وحدائتها وملائمتها للتقديرات المصغرة miniturized وحاليا توجد مصادر تجارية عديدة للأقطاب المطبوعة علي شاشات منها:



#### ٢-٤ أساليب عمل المحسسات الحيوية

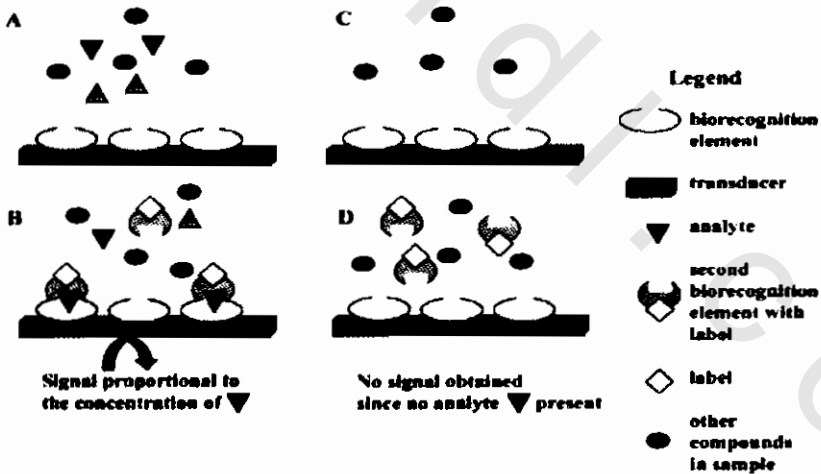
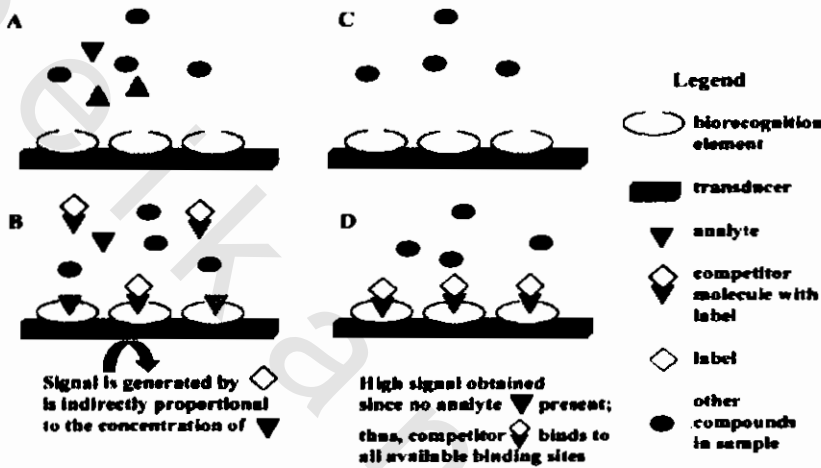
يعتمد تقدير المكونات المختلفة بواسطة المحسسات الحيوية علي ثلاثة أساليب وهي الأسلوب المباشر والأسلوب غير المباشر التنافسي والأسلوب غير المباشر غير التنافسي علي النحو التالي:

١- النظام المباشر Direct assay وفي هذا النظام يتم تحضين العينة المحتوية علي المكون المراد الكشف عنه وتقديره في وجود مواد أخرى مع المحس الحيوي حيث يتفاعل المكون المراد تحليله مع عنصر التمييز الحيوي مطلقا إشارة من خلال الجزء المحول الناقل يتم متابعتها بواسطة المميز. وفي غياب المكون المراد تحليله لا تصدر أي إشارات (شكل ٧-٨)



شكل (٧-٨) الأسلوب المباشر لعمل المحسسات الحيوية

٢- النظام غير المباشر التنافسي Indirect competitive assay لا يختلف عمل هذا النظام عن السابق سوي في إضافة مكون منافس للمكون المراد تقديره في العينة قبل إجراء التحليل علي أن يكون المكون المنافس هو القادر علي إطلاق إشارة بعكس المكون المراد تقديره وفي هذه الحالة فان شدة الإشارة تتناسب عكسيا مع تركيز المكون المراد تقديره (شكل ٩-٧)



شكل (٧-٩) الأسلوب غير المباشر التنافسي (الجزء الاعلي) وغير المباشر غير التنافسي (الجزء الأسفل) لعمل المحسسات الحيوية

٣- النظام غير المباشر غير التنافسي Indirect non-competitive assay ولا يختلف هذا الأسلوب عن النظام المباشر سوي في إضافة عنصر تمييز ثاني الي العينة قبل إجراء التحليل حيث يرتبط المكون المراد تقديره بعنصر التمييز المضاف والذي يرتبط بدوره مع المحس الحيوي مطلقا إشارة تتناسب شدتها مع تركيز المكون المراد تقديره في العينة (شكل ٩-٧).

## ٢-٥ تكنولوجيا النانو والمحسات الحيوية

يلعب النانو تكنولوجي دورا متزايدا في الأهمية في تطوير المحسات الحيوية حيث أمكن تحسين حساسية وبعض خواص المحسات الحيوية باستخدام مواد النانو في تصنيعها. ويعزي ذلك الي عاملين:

- زيادة أسطح التفاعل، فمن المعروف أنه كلما صغر حجم الحبيبه زادت المساحة السطحية للوحدة الوزنية لها.
- تظهر مواد النانو أو بعض مكوناتها علي الأقل ذات الأحجام التي تقع في المدى ١-١٠٠ نانو خواص طبيعية وكيمائية فريدة من خلال تأثيرها علي الحجم الكمي quantum size وتأثير الحجم الصغير mini size effect والتأثيرات السطحية surface effect الخ.

وتتيح مواد النانو استخدام العديد من تكنولوجيات بث الاشارات signal transduction في تصنيع المحسات الحيوية. ونظرا لحجمها المتناهي في الصغر فان محسات النانو nanosensors، nanoprobe ونظم النانو الأخرى تحدث ثورة في مجالات التحليل الكيمائي والبيولوجي بإتاحتها لامكانية التحليل السريع لعديد من المكونات في ذات الوقت.

## ٢-٦ تركيبات النانو المستخدمة في المحسات الحيوية

تمثل مواد النانو الجديدة والمستخدمه في تطبيقات التقييم الحيوي مجالاً جديداً سريع التطور وقد أختبرت العديد من تركيبات النانو لتحديد خواصها وتطبيقاتها المحتملة في المحسات الحيوية. وتضم هذه التركيبات أنابيب النانو nano tubes وألياف النانو nano fibers وقضبان النانو nano rods وحببيات النانو nano particles والأفلام الرقيقة thin films غير أن أكثرها حظاً بالدراسة هي حببيات النانو.

## ٢-٧ حببيات النانو في الحس الحيوي nano particles in biosensing

هناك العديد من التطبيقات المحتملة لحببيات النانو في المحسات الحيوية فعلي سبيل المثال فان حببيات النانو الوظيفية functional nano particles (الأليكترونية، الضوئية والمغناطيسية) والمرتبطة بالجزئيات الحيوية (مثل البيبتيدات، البروتينات، الأحماض النووية) قد تم تطويرها للاستخدام في المحسات الحيوية للتعرف علي وتكبير الاشارات وفيما يلي تعريف ببعض المحسات الحيوية القائمة علي حببيات النانو:

### ١- المحسات الحيوية ذات الموجات الصوتية Acoustic wave biosensors

من بين المحسات ذات الموجات الصوتية تلك المعتمدة علي الكتلة mass المكبرة بواسطة بلورة كوارتز حيث يتم ربط حببية سائلة (يفضل أن يكون قطرها في حدود ٥-١٠٠ نانومتر) محورة لجسم مضاد بطريق غير مباشر الي سطح قطب عن طريق تكوين معقد مع أحد المركبات المتأينة والتي سبق تثبيتها علي سطح القطب بواسطة جسم مضاد. تؤثر الكتلة الكبيرة للحببية السائلة في تردد ذبذبات بلورة الكوارتز وهو ما يستخدم كأساس للكشف ويتم التقدير بنظام تنافسي.

## ٢- المحسات الحيوية الضوئية Optical biosensors

ذكرت بعض المراجع الأثر المقوي للرنين resonance لتجمعات النانو المعدنية metal nano clusters والمرتبط علي أحد الأسطح أنه يمكن إستخدامه في المحسات الحيوية الضوئية. وقد أستخدمت لهذا الغرض التفاعلات بين اللكتين-السكر lectin-sugar، الأنتجين-الأجسام المضادة، البروتين-مستقبلاته في هذه الطرق. وعلي ذلك فإن حث إرتباط أو تفكك المادة المراد تحليلها analyte علي تجمعات النانو المعدنية والموضوعة علي مسافة محددة من سطح عاكس يفضل أن يكون موصلا للليكترونات تنشأ عنه إشارات ضوئية يمكن تمييزها من خلال الأثر المقوي للرنين لتجمعات النانو المعدنية.

وقد إستخدمت حبيبات نانو الذهب في مجموعة جديدة من مجمعات الضوء المفلور fluorrescence quenchers لتطوير محس حيوي لتمييز والكشف عن تتابع محدد من الدنا DNA. في هذا النظام يتم ربط حبيبات نانو الذهب بجزيئ من نيوكليوتيدات الأوليجو Oligoneucletides مميزة بمجموعة سلفهيدريل في أحد أطرافها والطرف الأخر مفلور fluorophore وقد وجد أن هذا التزاوج الحيوي/غير العضوي يتكون تلقائيا علي شكل قوس علي سطح حبيبة النانو فاذا ما أرتبط الجزيئ المستهدف تقديره بذلك الشكل يتغير التركيب البنائي له يعيد الي الطرف المفلور والسابق كبح القدرة عن إنبعاث الضوء المفلور منه. والمحس الحيوي الضوئي المصمم علي هذا الأساس له القدرة علي الكشف عن طفرة تعتمد علي تغير في أحد القواعد فقط single-base mutation

## ٣- المحسات الحيوية المغناطيسية Magnetic biosensors

تعتبر حبيبات النانو المغناطيسية أداة تمييز قوية ومبتكرة في المجالات البيولوجية والطبية وعادة ما تحضر إما في صورة موقع واحد Single domain أو

في صورة (supermagnetic (Fe<sub>3</sub>O<sub>7</sub>), greigite (FeS<sub>4</sub>), maghinte ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) ومختلف صور الحديد ferrite. ويمكن باستخدام حبيبات النانو المغناطيسية المرتبطة بأحد الجزيئات الحيوية المميزة فصل وتركيز المادة المراد الكشف عنها. كذلك تم تطوير طرق قياس مناعية من خلال تقييم المجال المغناطيسي الناشئ من المكون المستهدف والمميز بواسطة حبيبات النانو المغناطيسية باستخدام مقياس لشدة المجال المغناطيسي magnetometer.

#### ٤- المحسسات الحيوية الكهروكيميائية Electrochemical biosensors

تصنع المحسسات الحيوية الكهروكيميائية غالباً من حبيبات نانو معدنية metallic nano particles والتي يمكن استخدامها لزيادة كمية الجزيئات الحيوية المثبتة على المحس الحيوي نتيجة لزيادة المسطح المعرض لارتباط الجزيئات مع زيادة دقة الحبيبات. وعلى ذلك فإن استخدام Au النانو الغروي في تثبيت الدنا على قطب الذهب يخفف الحد الأدنى لقدرة المحس الحيوي المحضر على الكشف عن المواد المختبرة.

كذلك فإن البلورات شبه الموصلة ذات الأحجام النانو تزيد من كفاءة التفاعلات الكيموضوئية كما يمكن ربطها بجزيئات حيوية مثل الأنزيمات لتطوير نظم كيموضوئية جديدة مبتكرة. وقد استخدمت حبيبات النانو المعدنية أيضاً لتسهيل إنتقال الاليكترونات في وسائل النانو الأليكترونية nano electronic devices ولتمييز الجزيئات البيولوجية كهروكيمياويا دون التأثير على خواصها البيولوجية وبذلك يمكن تقدير المكونات بالتجاذب affinity عن طريق متابعة الاشارات الكهروكيميائية لحبيبات النانو المعدنية. وقد استخدمت حبيبات النانو المعدنية أيضاً كعامل مساعد في تصميم المحس الحيوي.

## ٢-٨ تحليل الأغذية باستخدام المحسسات الحيوية

تمثل الأغذية مجالا هاما لاستخدامات المحسسات الحيوية. ويحتاج البعض من هذه الاستخدامات الي تحضير مسبق للعينة قبل إجراء التحليل ومن الصعب ذكر طرق إعداد العينة للتحليل تفصيلا لأختلافها باختلاف المكونات المراد تحليلها والعينة الغذائية المحللة الا أن الطرق تتضمن بصفة عامة:

١- جعل المكون المراد تحليله متاحا للتحليل مثل المكونات الداخلية للخلايا البكتيرية الممرضة.

٢- تركيز المكون من العينة أو مضاعفته الي الحد الذي يمكن الكشف عنه.

٣- إزالة المواد المثبطة الموجودة في العينة مثل اللييدات والمثبطات الأنزيمية... الخ.

كذلك من الصعب استعراض المكونات المختلفة التي يمكن تحليلها في الأغذية والطرق المستخدمة لذلك ومن ثم فسوف نعرض المجالات العامة التي تم تطبيقها بنجاح:

١- المحسسات الحيوية للكشف عن الميكروبات المرضية. تمثل المحسسات الحيوية المستخدمة في الكشف عن الميكروبات المرضية قطاعا هاما في تكنولوجيا المحسسات الحيوية نظرا لحجم المخاطر علي صحة الإنسان من تلك الميكروبات وأهمية سرعة الكشف عنها ليتمكن السيطرة علي إنتشارها وتجنب الأضرار الناشئة عنها وهو ما لا توفره الطرق التقليدية للكشف عن الميكروبات المرضية. وقد أسهمت تكنولوجيا النانو في تطوير كفاءة المحسسات الحيوية وهناك العديد منها المنتج تجاريا. ومن الصعب حصر وتوصيف كل المحسسات الحيوية المبنية علي تكنولوجيا النانو للكشف عن الميكروبات المرضية وذلك لكثرتها وتعدد الأسس

المبنية عليها ولذلك سوف نستعرض خصائص بعض هذه الطرق ومحدداتها وحدود الكشف عنها علي النحو المبين في الجدول التالي.

جدول (٧-١) المحسسات الحيوية والميكروبات المرضية التي يمكن الكشف عنها وحدود الكشف ومدة التقدير ومحددات الطريقة. (Arora et al, 2006)

الميكروب	مدة الكشف	حدود الكشف	محددات الطريقة
<b>١- المحسسات الحيوية المناعية</b>			
<i>Salmonella</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>E.coli</i> 0157:H7	١٥ دقيقة	حوالي ١٠٠ خلية	لا يمكن إعادة إستخدام المحس في بعض الأحيان
	حوالي ٧ دقائق	٢٠ خلية/مل	
		١٥٠±٣٥٠ خلية/مل	
	١٥. ثانية	٦-١٠ خلية/مل	
		١٠-٣١. خلية/مل	
		٤١. خلية/مل	
	حوالي ٢٠ دقيقة	٣١. -	
		٤١. خلية/مل	
		٥١. خلية/مل	
		٣١. خلية/مل	
١٠. خلية/مل	٧١. خلية/مل		
<b>٢- المحسسات الحيوية المبنية علي الفاج Phage display peptide biosensor</b>			
<i>Listeria monosytogenes</i> <i>E.coli</i> <i>Yersinia pestis</i> Staphylococcal Enterotoxin B	—	—	الزمن اللازم لاتمام الاختبار طويل نسبيا
	—	—	
	—	—	
	—	—	



الميكروب	مدة الكشف	حدود الكشف	محددات الطريقة
<b>٣-المحسات الحيوية للدنا DNA biosensor</b>			
<i>E.coli</i>	—	١٠ خلية/٠.٧٥ ومل	لا يمكن اعادة الاستخدام، استخلاص الدنا
<i>Listeria monosytogenes</i>	—	٤٠ خلية/مل	
<i>Bacillus anthracis</i>	—		
<b>٤-المحسات الحيوية البنا PNA* biosensors</b>			
غير محدد	—	مماثل للمحسات الدنا	عالي التكاليف، أستخلاص البنا
<b>٥-المصفوفات الدقيقة Microarrays</b>			
مصفوفات الدنا لكل من <i>Listeria,</i> <i>Compylobacter,</i> <i>Clostridium</i> <i>perfringes</i> <i>Staphylococcus</i> <i>E.coli</i>	—	—	مشاكل في تصنيعها علي هذا المستوي الدقيق
<b>٦-المحسات المبنية علي مواد النانو Nanomaterial based sensing</b>			
QCM-based <i>E.coli</i> 0157:H7	حوالي ٣٠ دقيقة	٦٧ و ٢ x ١٠ - ٢ خلية/مل	بساطة في الكشف، حساسية وسرعة أعلي

- PNA ببنيدي حمض نيوكلييك محضر معمليا ومكون من وحدات متكررة من ن-٢ أمينو أثيل جليسين مرتبط بقاعدة نيتروجينية.
- QCM, quatrz crystal microbalance.

ومن التطورات الحديثة في هذا المجال استحداث محسات يمكنها الكشف عن أكثر من ميكروب ممرض في ذات الوقت. فقد تم تطوير نانوليوسوم لبروتين ج المستخلص من المجموعة البكتيرية *Streptococci* group G له القدرة علي الارتباط بالجزء Fc لمعظم الجلوبيولينات المناعية IgG المستخدمة في التقديرات المناعية. وقد أستخدم هذا المستحضر في تحضير مصفوفة لتقديرات الادمصاص المناعية *Array-based immunosorbent assay* للكشف عن تواجد كل من *E.coli* 0157:H7, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* بنجاح في ذات الوقت وان اختلفت حساسية الكشف لكل من هذه الميكروبات. غير أن هذا النظام لم يتم تقييمه بعد في الكشف عن هذه الميكروبات الممرضة في مواد غذائية.

٢- المحس الحيوي للكشف عن جودة اللحوم. أستخدمت محسات حيوية أنزيمية لكل من أنزيمي *xanthine oxidase*, *putresine oxidase* مثبتة علي قطب من البلاطين في تقييم فساد اللحوم أو تقدير مدة التخزين السابقة للحوم. ويعتمد المحس الحيوي المعتمد علي أنزيم *putresine oxidase* علي تحليل البتروسين والكدافرين المتكونة بواسطة البكتريا المسببة للفساد مكونا فوق أكسيد أيروجين يتم تقديره بطرق تختلف في حساسيتها. وقد وجد أن معامل الارتباط بين تقدير البتروسين بأحد هذه الطرق والمقدر باستخدام الفصل الكروماتوجرافي عالي الأداء ٩١١و.

٣- المحس الحيوي للكشف عن طزاجة الأسماك بالاعتماد علي تقدير كل من *inosine*, *inosine 5,monophosphate*.

٤- تقدير السموم البحرية. هناك العديد من حالات التسمم من الأغذية البحرية تنشأ عن تناول سموم بحرية ذات وزن جزيئي صغير مثل حمض

- الأوكاديك okadaic والبرفيتوكسين brevetoxin وحمض الدوميك domic acid وتترودوتوكسين tetrodotoxin وقد أستخدمت محسات حيوية مناعية في الكشف عن تركيزات جزء في المليون منها.
- ٥- أمكن باستخدام المحسات الحيوية المناعية الكشف عن السموم الفطرية مثل أفلاتوكسين ب١ بتركيز جزء في المليون.
- ٦- تقدير الأستالدهيد واللاكتات في النبيذ واليوجورت (الزبادي) باستخدام محس حيوي أنزيمي يعتمد علي أنزيم Aldehyde dehydrogenase.
- ٧- إستخدمت المحسات الحيوية في تتبع تكون الكحول أثناء التخمرات في النبيذ والبيرة والمشروبات الكحولية.
- ٨- تم تطوير محسات حيوية لتتبع المبيدات الحشرية مثل الكربمات والفسفورية العضوية ومبيدات الحشائش في اللبن.
- ٩- تم تطوير محسات حيوية تعتمد علي تثبت خلايا خميره لتقدير سكريات الجلوكوز والسكروز واللاكتوز
- ١٠- المحس الحيوي لتقدير جودة الدقيق وذلك بتتبع التغيرات في النشا نتيجة لنشاط أنزيم الدياستيز.
- ١١- تقدير المركبات الفينولية في البيرة.
- ١٢- تقدير حمض البيوتريك باستخدام محس حيوي مثبت عليه خلايا بكتريا *Arthrobacter nictianae*.

## الخلاصة

تلعب تكنولوجيا النانو دورا هاما في تطوير طرق سريعة ودقيقة لتحليل الأغذية وخاصة الكشف عن تواجد الميكروبات المرضية وبقايا الملوثات الكيماوية في الغذاء. ففي مجال المحسات الحيوية أسهمت تكنولوجيا النانو في توفير مواد نانو ذات خواص محددة للكشف عن الميكروبات والملوثات بطرق مختلفة. كما ساهم التصنيع النانو في تحضير محسات حيوية دقيقة لاستخدامات مختلفة في مجال سلامة الغذاء ومما لاشك فيه أن هذا المجال سوف يشهد تطورات جذرية هائلة في المستقبل القريب.

الباب الثامن

الآثار البيئية والصحية لتكنولوجيا النانو

obbeikandi.com

## الباب الثامن

### الأثار البيئية والصحية لتكنولوجيا النانو

#### ١- المخاطر الصحية المعروفة والمحتملة

منذ عرف العالم الامكانيات التطبيقية المتعددة وغير التقليدية للنانوتكنولوجيا فهناك تسابق عالمي في الانفاق علي التطوير الصناعي لكافة المجالات التطبيقية لتكنولوجيا النانو وأصبح هناك العديد من المنتجات المطروحة في الأسواق والتي تعتمد علي تكنولوجيا النانو منها ما يختص بالاستخدام اليومي للانسان مثل معاجين الأسنان ومواد التجميل والمنسوجات التي لا تتسخ وبعض المنتجات الغذائية الي المواد الصناعية مثل بعض أجزاء السيارات وخاصة الاطارات ومواد الطلاء وليس من المنتظر أن تقف تطبيقات تكنولوجيا النانو عند حد معين أو صناعة بذاتها بل من المنتظر أن تمتد الي آفاق غير تقليدية في القريب باذن الله.

وبالرغم من التركيز علي العائد الاقتصادي والتطبيقي الايجابي لتكنولوجيا النانو الا أن المخاطر المحتملة من إستخدامها علي البيئة وعلي صحة الانسان لم تدرس دراسة كافية ومازالت في مراحلها الأولية الا أن ما توافر من معرفة في هذا المجال نشأ عنه جبهة تطالب بالتريث في المضي قدما في تطبيقات النانوحتي يتم تقييم مخاطرها الصحية بصورة أفضل ووضع الضوابط اللازمة للتقليل من الأثار السلبية لها.

وقد وجد أن مواد النانو غير الغذائية مثل أنابيب الكربون النانو، الفضة، السليكا، أكسيد التيتانيوم وأكسيد الزنك تكتسب خواصا لا توجد في ذات المواد بحجم أكبر وهو ما قد ينشأ عنه مشاكل في سلامتها والمخاطر غير المتوقعة من إستخدامها. فعلى سبيل المثال فإن أكسيد الألومنيوم المستخدم في حشوات الأسنان نظرا لخموله قد ينفجر تلقائيا عند تحضيره علي المستوى النانو وحاليا يتم إختباره كوقود محتمل للصواريخ. وهناك عدد محدود من الحوادث التي تشير الي مخاطر حبيبات النانو. ففي مارس ٢٠٠٦ عاني أكثر من ٧٠ شخصا من مشاكل في الجهاز التنفسي وتم تحويلهم الي المستشفيات بعد إستخدامهم لأحد منظفات الحمامات المعتمدة علي تكنولوجيا النانو.

فمن ناحية المخاطر الصحية فإن الدراسات تشير الي قدرة مواد النانو علي دخول جسم الانسان من عدة مناطق فقد تدخل عن طريق الرئتين أثناء انتاج المواد النانو لتنتقل الي باقي أجزاء الجسم بسرعة عن طريق الدم. وعلي مستوى الخلية فقد وجد أن مواد النانو لها القدرة للسلوك كجزء جيني *gene* vector فمحقوق الكربون الأسود ذو الحجم النانو له القدرة علي التداخل والتشويش علي إشارات الخلية.

وبالنسبة للمواد الغذائية فإن التركيب البنائي الطبيعي لها يحتوي علي كثير من المركبات بأحجام النانو الي حجم الميكرون فعلي سبيل المثال فالبروتينات ذات شكل حبيبي بأحجام تتراوح بين ١٠-١٠٠ نانومتر أي بأحجام نانو حقيقية. كذلك فإن السكريات العديدة ذات السلاسل المستقيمة عادة ما تكون بسمك لا يتعدى ١ نانومتر وهي بالطبع لا توجد مخاطر صحية من تناولها. غير أن هناك محاولات عديدة لتصنيع مواد غذائية بأحجام النانو ومن غير المعروف ما اذا كانت خواص هذه المواد سوف تحدث آثار ضارة غير متوقعة. غير أن كثيرا من الدراسات أظهرت أن طرق تحضير المواد الغذائية النانو وتصميمها لا



تؤدي بالضرورة الي إنتاج مواد ضارة بالإنسان فعلي سبيل المثال فان سمية بعض المواد مثل السلينيوم تقل بصورة واضحة عند تصغير حجم حبيباتها الي المستوي النانو. كذلك ذكر أن غمر أنابيب الكربون النانو في النيتروجين السائل يقلل من سميتها وهو ما يفتح الباب نحو إستخدام هذه التكنولوجيا في مواد التعبئة والعبوات الغذائية.

وفي هذا الجزء سوف نتناول بعض الدراسات التي إجريت لمعرفة المخاطر الصحية لمواد النانو.

## ٢- مناطق دخول حبيبات النانو الي الجسم

يمثل الجلد والرئتين والقناة الهضمية أكثر أماكن الجسم تعرضا لدخول حبيبات النانو الي جسم الانسان نظرا لتعرضها المباشر للبيئة المحيطة بما تحمله من مكونات. وقد نتجت معظم المعلومات المتوافرة في هذا المجال من دراسة أساليب توصيل العقاقير الي الجسم (البحوث الصيدلانية) وعلم السموم.

يمثل الجلد عازل طبيعي لجسم الانسان يحد من إنتقال أي مكون للجسم من خلاله (سوي الأشعة اللازمة لتكوين فيتامين د) في حين أن الرئتين يتم من خلالهما تبادل الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون وبخار الماء مع الجو الخارجي أما القناة الهضمية فهي معرضة لكل المواد التي يتم تناولها عن طريق الفم ومن خلالها يتم تبادل كل المغذيات (ماعدات الغازات) بين الجسم والمحيط الخارجي.

وتختلف هذه الأجهزة في تعرضها للجو الخارجي إختلافا كبيرا من الناحية الهيستولوجية علي النحو التالي:

١- يغطي جسم الانسان البالغ بطبقة من الجلد تبلغ مساحتها ١.٥م<sup>٢</sup> وفي معظم الأماكن فان الطبقة السطحية من الجلد تكون سميقة (١٠ ميكرون)

تتكون من الخلايا الميتة الكرياتينية والملتصقة ببعضها البعض بمواد دهنية. ومن الصعب نفاذ المواد الأيونية والذائبة في الماء من هذه الطبقة.

٢- تتكون الرئة من جزئين مختلفين وهما الممرات الهوائية (airways) (الناقلة للهواء من والي الرئة) والحوصلات الهوائية (منطقة تبادل الغازات) وتحتوي رئة الإنسان علي ٢٣٠٠ كم من الممرات الهوائية وحوالي ٣٠٠ مليون حويصلة هوائية ويبلغ مسطح الرئتين ١٤٠ م<sup>٢</sup> في البالغين. وتمثل الممرات الهوائية موانع جيدة نسبيا فهي مغطاة بطبقة طلائية نشطة تحميها طبقة مخاطية لزجة. أما الحوصلات الهوائية فان الحواجز بين جدران الحويصلة والشعيرات الدموية رقيقة جدا حيث لا يبعد الهواء في الحويصلة عن مسار الدم في الشعيرات سوي ٥٠ ميكرون. ونظرا للمسطح الكبير للحوصلات والتداخل الشديد بين الهواء والدم في هذه المنطقة فان الحوصلات أقل حماية من التأثيرات البيئية عن الممرات الهوائية.

٣- تمثل القناة الهضمية نظام تبادل/حاجز أكثر تعقيدا من الممرين السابقين فهي المدخل الأكثر أهمية للجزيئات الكبيرة كي تنتقل الي الجسم من المعدة. ويمكن للجزيئات الصغيرة فقط من النفاذ من الطبقة الطلائية للأمعاء. تغطي الأسطح الداخلية للأمعاء الدقيقة والغليظة بطبقة من الهديبات villi تساعد علي زيادة مسطح إمتصاص المواد المهضومة ويبلغ مساحة المسطح الداخلي للقناة الهضمية حوالي ٢٠٠ م<sup>٢</sup>.

## ٢-١ الرئتين "الاستنشاق والتطهير الرئوي للمواد الصلبة"

يتوقف التأثير الباثولوجي للمواد الصلبة المستنشقة أساسا علي تحقيق درجة كافية من العبء علي الرئة lung burden والذي يقدر كنسبة بين ما يترسب الي

ما يزال من المواد الصلبة في الرئة. فمن المنطقي ان الوصول الي مرحلة الثبات يتم عندما يصل معدل الترسيب/معدل الازالة للغبار والألياف من الرئة الي نقطة الاتزان ويتم ذلك عادة عندما لا تتداخل المواد الصلبة المستنشقة مع ميكانيكية الازالة. وقد تؤثر الخواص الكيماوية والطبيعية للمواد المستنشقة علي معدل إزالتها من الرئة. وبالنسبة للمواد ذات الشكل المستدير فيمكن إستنشاقها إذا كان قطرها أقل من ١٠ ميكرون وكلما قل قطر هذه الكريات كلما أمكنها الوصول الي مناطق أعمق في الرئة. فالحبيبات ذات القطر الأقل من ٢٥٠ ميكرون قد تصل الي قرب الحويصلات الهوائية وعلي ذلك فان الحبيبات فائقة الدقة مثل حبيبات النانو تترسب أساسا في الحويصلات الهوائية. يطلق أسم الألياف علي المواد الصلبة التي تكون النسبة بين طولها وقطرها ٣: ١ علي الأقل. ويتوقف إختراق الألياف للرئة علي خواصها الديناميكية الهوائية aerodynamics وعلي ذلك فالألياف ذات الأقطار الصغيرة تنفذ الي أعماق بعيدة في الرئة أما الألياف الطويلة فتتعلق غالبا بالممرات الهوائية.

تناولت دراستان حديثا سمية أنابيب الكربون النانو في الفئران. أشارت كلا الدراستين الي تكون تجمعات وبعض الالتهابات الداخلية (شكل ١-٨)



شكل (١-٨) تأثير إستنشاق الحبيبات النانو علي الرئة حيث يلاحظ تكون تجمعات granuloma (باللون الداكن) في الفحص الهيستولوجي للرئة.

وفي حين أن الدراسة الأولى أشارت الي أن التجمعات قد لا يكون لها مدلول فسيولوجي وأنها قد ترجع الي تجمع أنابيب الكربون فان الدراسة الثانية تشير الي أن أنابيب الكربون أكثر سمية من الكربون الأسود والكوارتز. وتجب الإشارة هنا الي ضرورة أخذ نتائج الدراستين بحذر حيث أن المعهد القومي للسلامة المهنية والصحة بالملكة المتحدة قد أظهر أنه لا يتم إستنشاق أي من أنابيب الكربون من الهواء أو إستنشاق جزء ضئيل جدا غير مؤثر منها.

ولا تتوقف إزالة المواد الصلبة من الرئة علي الوزن الكلي للحبيبات المستنشقة بل علي حجمها النسبي وعلي مسطح الحبيبة. ففي دراسة علي إستنشاق أكسيد التيتانيوم فائق النعومة (٢٠ نانومتر) بواسطة الفئران مقارنة بأكسيد التيتانيوم الناعم (٢٠٠ نانومتر) فان إزالة أكسيد التيتانيوم فائق النعومة تتم بسرعة أبطأ من إزالة أكسيد التيتانيوم الناعم من الرئة. كما أن حبيبات أكسيد التيتانيوم فائق النعومة تصل الي الفراغات الداخلية للحويصلات الهوائية والتي لا تصلها حبيبات أكسيد التيتانيوم الناعم. كذلك وجد أن سمية الكربون المستنشق تتوقف علي مسطح الحبيبات.

ونخلص من ذلك الي أن معظم حبيبات النانو الكروية تدخل الي الرئتين لتصل الي الحويصلات الهوائية بسهولة ويمكن إزالتها من الرئتين طالما لم تؤثر علي ميكانيكية الازالة. غير أن حبيبات النانو تؤخر من عملية الازالة مما يتسبب في زيادة العبء علي الرئة مع إحتمال ظهور تأثيرات مزمنة. وتجب الإشارة هنا الي أن تأثير حبيبات النانو المستديرة يتوقف علي المساحة السطحية لها. كذلك يمكن للألياف ذات الأقطار النانو (أقل من ١٠٠ نانومتر) من الوصول الي الحويصلات الهوائية. وتتوقف إزالة الألياف من الرئة علي طولها.

وقد أكدت الدراسات الخوف من التأثيرات غير المحددة لألياف الكربون النانو علي الرئة.

## ٢-٢ القناة الهضمية

عرف منذ زمن بعيد أن الحبيبات يمكن أن تنتقل من التجويف المعوي من خلال تجمعات للأنسجة الليمفاوية المعوية والمعروفة بأسم payer patches والمحتوية علي خلايا M (خلايا بلعمية خاصة) ولا يقتصر إنتقال الحبيبات من خلايا M فقط بل من خلال الخلايا المعوية العادية أيضا. وقدما أشارت الدراسات الي عدم تمييز خلايا M لاننتقال الحبيبات تبعاً لنوعها أو حجمها الا أن الدراسات الحديثة تشير الي أن تحويل الخواص الطبيعية والكيمائية للحبيبات مثل الحجم والشحنة السطحية وأماكن الالتصاق أو تغطيتها بالمواد النشطة سطحيا توفر إمكانية أن تستهدف مناطق محددة في القناة الهضمية لاننتقال الحبيبات.

ويعتمد إنتقال الحبيبات في الأمعاء علي عدة عوامل منها الانتشار والأتاحة والاتصال المبدئي بخلايا M وتجب الإشارة هنا الي أن الحبيبات المحملة بشحنات مثل حبيبات النانو لكربوكسيالات البولي ستيرين أو المكونة من بوليمرات تحمل شحنة موجبة تظهر إتاحة حيوية ضعيفة من خلال تناولها بالفم ويرجع ذلك الي التناثر الكهروستاتيكي والاحتواء في المخاط. ويظهر تأثير حجم الحبيبات واضحا في بعض الدراسات التي تشير الي أن الحبيبات ذات حجم ٤ نانومتر تنفذ من خلال الغشاء المخاطي لتصل الي الخلايا المعوية للقولون في دقيقتين بينما تأخذ الحبيبات ذات قطر ٤١٥ نانومتر حوالي ٣٠ دقيقة أما الحبيبات ذات أقطار ١٠٠٠ نانومتر فلا تستطيع النفاذ من الحاجز المخاطي. وفي هذه الدراسة وجد أن الحبيبات التي تنفذ تلتصق علي سطح الخلايا ولا تنفذ

الي داخلها وأنها تنفذ الي الأغشية الضامة التي تقع تحت الطبقة الطلائية في عدة أيام.

وإذا ما وصلت الحبيبات الي الأنسجة التي تقع تحت الغشاء المخاطي فانها تصبح قادرة علي الانتقال الي الخلايا الليمفاوية والشعيرات الدموية. ومن المحتمل أن تصبح الحبيبات التي تتجح في الوصول الي الخلايا الليمفاوية قادرة علي حث الجهاز المناعي في حين أن تلك التي تصل الي الشعيرات الدموية يمكنها الانتقال الي أعضاء أخرى في الجسم.

وبالرغم من الارتباط الواضح بين مرض Crohn's disease والتعرض للذرات الحبيبية فان المعرفة بدور محدد للخلايا البلعمية للطبقة الطلائية للأمعاء في هذا المرض ضئيل. ومن ناحية أخرى فان هناك أمراض أخرى بخلاف المرتبطة بالقناة الهضمية أمكن اثبات تأثير التعرض للحبيبات عليها. فامتصاص حبيبات النانو للبولي ستيرين ذات قطر ٢ ميكرون من الأنسجة المعوية يزيد نسبة مرض السكر ١٠٠ ضعف في الفئران المستحث فيها المرض عن الفئران الطبيعية.

وخلاصة القول أن حبيبات النانو المهندسة يمكنها الانتقال الي الجسم من خلال القناة الهضمية. وبصفة عامة فان الدراسات علي انتقال حبيبات النانو من خلال القناة الهضمية أكثر وضوحا من النتائج المتحصل عليها في حالات الاستنشاق أو من خلال الجلد. وعلي ذلك فمن الممكن التنبؤ بسلوك بعض الحبيبات في الأمعاء مع مراعاة الاحتياط في تفسير النتائج المتحصل عليها.

ولذلك فهناك حاجة مؤكدة لتقييم انتقال حبيبات النانو المصممة والمستخدمة في الأغذية أو كناقل لبعض الأدوية التي يتم تناولها عن طريق الفم من خلال الأغشية المبطنة للأمعاء قبل تسويق هذه المنتجات.

## ٢-٣ نفاذ حبيبات النانو من خلال الجلد

يمثل الجلد مانعا هاما لحماية الجسم من المؤثرات الخارجية وتختلف قدرة الجلد في الاحتجاز قليلا في المناطق المغطاة بالشعر عن باقي أجزاء الجلد. وقد أهتمت معظم الدراسات علي قدرة المواد علي اختراق الجلد علي قدرة العقاقير علي التخلل في طبقات الجلد باستخدام تركيبات تحتوي مواد كيميائية و/أو مواد حبيبية كمواد حاملة. ومن الأنواع الرئيسية المستخدمة في هذه الدراسات من المواد الحبيبية الليبوزومات والمواد الصلبة شحيحة الذوبان مثل أكسيد التيتانيوم والبوليمرات الحبيبية والمستحلبات تحت الميكرونية علي أن قدرة حبيبات النانو علي إختراق الجلد لم تدرس بشيء من التفصيل.

وقد ذكرت بعض المراجع الحديثة أن حبيبات أكسيد التيتانيوم النانو (٥-٢٠ نانومتر) لها القدرة علي إختراق الجلد وقد تتفاعل مع النظام المناعي. وقد ذكرت دراسة أخرى أن الحبيبات بحجم ٥٠-١٠٠ ميكرون وبمساعدة التشرب بالتدليك أن تخترق الطبقة السطحية للجلد لتصل الي الطبقة تحت السطحية epiderm وعادة ما تصل الي طبقة dermis وقد فسرت هذه الدراسة قدرة الحبيبات علي الاختراق الي وجود الطبقة الدهنية بين الخلايا والتي تعمل كمر سهل انتقال الحبيبات من خلالها.

وقد درس إختراق المواد الصلبة غير المعدنية مثل البوليمر المشترك لحمض اللاكتيك والجليكوليك والمحضر علي صورة حبيبات بأقطار ١-١٠ ميكرون للجلد. فقد وجد أن عدد الحبيبات المخترقة للجلد يتناقص مع زيادة العمق في الجلد فعلي عمق ٥٠٠ ميكرون من سطح الجلد لم تشاهد أي من حبيبات البوليمر فيها.

وباستخدام مستحضر Emzeloid™ وهو نوع من المستحلبات تحت الميكرونية مثل الليبوزومات والمواد ذات النشاط السطحي غير الأيونية بقطر ٥٠ نانومتر الي ١ ميكرون في دراسة اختراقه للجلد أمكن الكشف عنه مرتبطا بطبقة الجلد epidermis. وقد ذكرت الدراسة أن مكونات الحبيبة تخترق الفراغات البيئية للخلايا منفردة ثم تعود للتجمع في بعض مناطق الجلد الداخلية علي هيئة حبيبية. وفي دراسة أخرى وجد أن هذا المستحضر له القدرة علي الوصول الي طبقة الميلينوما melanoma بل قد تصل الي نواة خلاياها.

وقد ذكرت دراسة أخرى أن تخلل المواد المعدنية للجلد معقد يعتمد علي عوامل خارجية (مثل الجرعة والمادة الحاملة وفعالية البروتين والتكافؤ) وعوامل داخلية (عمر الجلد والمكان وميكانيكية التحكم) ولم تتمكن الدراسة من وضع معادلات للتنبؤ بالعلاقة بين تركيب المادة وقدرتها علي الانتشار خلال الجلد.

ويمكن تلخيص نتائج الدراسات المحدودة لقدرة حبيبات النانو علي اختراق الجلد فيما يلي:

١. يعتمد إختراق الحبيبات للجلد علي حجمها ومن المؤكد قدرة حبيبات النانو علي الاختراق العميق للجلد عن الحبيبات الأكبر حجما.
٢. وجدت أنواع مختلفة من الحبيبات في الطبقات العميقة للجلد غير أنه لا يمكن التنبؤ حاليا بسلوك الحبيبات في إختراقها للجلد.
٣. أن المواد التي يمكن أن تذوب أو تنفصل من الحبيبات أو تتكسر الي أحجام أصغر يمكنها النفاذ من الجلد ولا توجد أدلة حتي الآن علي أن الحبيبات التي تخترق الجلد تصل الي النظام الداخلي للجسم والملاحظ أن الحبيبات التي تخترق الجلد يتم التهامها بواسطة البلعيمات مثل خلايا Langerhans cells وقد يكون ذلك سببا في الحساسية الجلدية.



مما سبق يتضح أن الرئتين والقناة الهضمية هما المدخلين الأكثر أهمية لنفاذ حبيبات النانو الي الجسم. وبالرغم من التشابه في ميكانيكية إنتقال حبيبات النانو في الرئة والقناة الهضمية الا أن هناك إختلافات جوهرية بينهما تؤثر في مدي إمكانية إنتقال وفعالية حبيبات النانو في كل منهما وتتلخص أوجه الاختلاف بينهما فيما يلي:

١- أن محتوى القناة الهضمية معقد فهي تحتوي بجانب المواد المهضومة المواد التي يتم إفرازها فيها مثل الأنزيمات الهاضمة وأملاح الصفراء والبكتيريا خاصة الموجودة في القولون. ولكثير من هذه المكونات القدرة علي التفاعل مع حبيبات النانو المأخوذة عن طريق الأكل مما يقلل من سمية هذه الحبيبات. ففي الدراسات المعملية وجد أن إعطاء حبيبات النانو في بيئة غنية بالبروتين يقلل من سميتها. أما في الرئة فان المواد المخاطية والمواد النشطة سطحيا حيث توجد مضادات الأكسدة فانه يمكن معادلتها بسهولة بالمواد المؤكسدة التي يتم إستئناقها.

٢- أن مرور المواد في القناة الهضمية سريع نسبيا كما أن الخلايا الطلائية للأمعاء يتم تجديدها باستمرار مما يضمن عدم بقاء مواد النانو لمدة طويلة في الأمعاء. وعلى ذلك فوجود مواد النانو في محتويات القناة الهضمية لا يحدث بها التهابات. أما الرئة فان الحبيبات الأقل من ٥ ميكرون تترسب في الحويصلات الهوائية حيث يتم التخلص من المواد غير الذائبة في الماء فقط عن طريق الالتهام بالخلايا البلعمية أو تنتقل عبر الخلايا الطلائية الي مسار الدم وفي كلتا الحالتين يصاحبهما حدوث التهابات في الرئة.

٣- تتعرض المواد التي يتم تناولها عن طريق الفم الي الحموضة العالية في المعدة ثم يعقبها التعرض لقلوية عالية في الأمعاء مما يعرض المواد المصاحبة الي إجهاد شديد وهذا يؤثر علي ذوبانها وخواصها الأيونية بدرجة واضحة أما في الرئة فان الظروف ثابتة تقريبا.

### ٣- توزيع الحبيبات وتأثيراتها الداخلية في الجسم.

يعتمد توزيع الحبيبات في الجسم بدرجة كبيرة علي خواصها السطحية فعلي سبيل المثال فان طلاء حبيبات النانو لبوليمر مثيل ميثاكريلات methyl methacrylate بأنواع مختلفة من المواد النشطة سطحيا يؤثر بدرجة ملموسة علي توزيعها في الجسم. فتغطية الحبيبات بحوالي ١ او ١٠% من مادة polyxime 908 يقلل من تركيزها في الكبد كثيرا (من ٧٥ الي ١٣% من الكمية الكلية المعطاه) بعد ٣٠ دقيقة من الحقن الوريدي. وفي دراسة أخرى وجد أن تحوير سطح حبيبات النانو بمادة كاتيونية (didodecyldimethylammonium bromide) يزيد من المأخوذ من خلال الحقن الوريدي ٧-١٠ أضعاف.

وإذا ما أخذت حبيبات النانو (بولي ستيرين الحبيبي) عن طريق الفم في الفئران (جرعة ٢٥ و ١٠٠ ملجم/كجم/يوم لمدة ١٠ أيام) فان ٧% من الحبيبات (٥٠ نانومتر)، ٤% من الحبيبات (١٠٠ نانومتر) وجدت في الكبد والطحال والدم والنخاع ولم تصل الحبيبات الأكبر من ١٠٠ نانومتر الي النخاع والأكبر من ٣٠٠ نانومتر لم توجد في الدم ولم توجد أي من الحبيبات في القلب أو الرئتين.

وعلي ذلك يمكن القول أنه بصرف النظر عن الطريق الذي تسلكه الحبيبات في دخولها الجسم فان توزيعها في مناطق الجسم المختلفة يعتمد علي حجمها وخواصها السطحية.

تشير الدراسات المسحية الي العلاقة الوثيقة بين التلوث الهوائي (بالحبيبات المعلقة) والتأثيرات السلبية علي القلب والأوعية الدموية. ومن ناحية أخرى فان إستنشاق الحبيبات الكبيرة نسبيا (أكبر من ٤٠٠ نانومتر) يحدث التهابات في الرئة ولكن لا يحدث جلطات بها. وعلي ذلك فان تأثير الحبيبات فائقة النعومة

يعود غالبا الي تسرب جزء منها عن طريق الرئة الي الدم. فملوثات الهواء مثل حبيبات عادم الديزل قد تحدث التهابات ملحوظة في مدي ساعة من ترسبها في الرئة كذلك فانها تحدث دوالي في أوردة الفخذ femoral veins وجلطات وريدية عقب إدخالها عن طريق القصبة الهوائية وأن هذا التأثير يعتمد علي الجرعة المعطاه. وبصفة عامة فان الحبيبات الصلبة فائقة النعومة المستنشقة تمثل عامل خطر للأشخاص الذين يعانون من أمراض القلب.

ومن ناحية أخرى فهناك العديد من الدراسات علي وصول حبيبات النانو الي المستوي الخلوي وهذا متوقع في حالة الخلايا البلعية والتي تعمل كحاجز/أو ناقل للمركبات الكبيرة غير أن تأثير حبيبات النانو علي الخلايا لم يدرس بعد بعمق.

كذلك وجد أن حبيبات النانو قد تصل الي الكبد وأن تحدث فيه إجهاد تأكسدي oxidative stress وقد وجد أن الحقن الوريدي لجرعة/جرعات متكررة من مادة poly-isobutyl cyanoacrylate (قابلة للتحلل البيولوجي) أو البوليستيرين (غير قابل للتحلل) في الفئران يؤدي الي نقص في مادة الجلوتاثيون والجلوتاثيون المؤكسد وتثبيط نشاط أنزيم superoxide dismutase وزيادة طفيفة في نشاط أنزيم الكاتاليز بالرغم من عدم وجود الحبيبات في خلايا الكبد. ويعزي هذا التأثير الي تنشيط خلايا الكبد البلعية بعد التهامها لحبيبات النانو. وتشير دراسة أخرى أن نقص الجلوتاثيون في الكبد نتيجة للحقن الوريدي لحبيبات النانو غير كافٍ لاحتاد مشاكل كبدية (لاتحدث أكسدة للدهون) وأنه من الضروري إجراء دراسات لمدد طويلة لمعرفة مدي سلامة إستخدام حبيبات النانو حيث أن النقص المزمن في النظام المضاد للأكسدة قد يؤدي الي مشاكل صحية.

## الخلاصة

من المؤكد أن الحبيبات بحجم النانو تدخل جسم الانسان عن طريق الرئة والقناة الهضمية وبدرجة أقل حدوثا عن طريق الجلد. ويتوقف دخول حبيبات النانو الي الجسم علي (١) حجم الحبيبات (٢) خواصها السطحية (٣) نقاط التلامس في الرئة والقناة الهضمية والجلد. ويعتمد توزيع الحبيبات بعد دخولها الجسم علي خواصها السطحية كما أن هناك حجم حرج تقف بعده الحبيبات عن التحرك في الجسم.

ومن الأهمية بمكان إجراء دراسة تفصيلية عن السلوك الفارماكولوجي لحبيبات النانو وإنشاء قواعد بيانات عن المخاطر المصاحبة لكل من حبيبات النانو (علي سبيل المثال الجزء المستهدف في الجسم/النسيج/الخلايا) ويجب أن يؤخذ في الاعتبار وجود شوائب معدنية في حبيبات النانو ودورها في التأثيرات الصحية لتلك الحبيبات.

وتحتاج زيادة مخاطر الاصابة بأمراض القلب والرئتين الي وضع معايير محددة لكل من حبيبات النانو المستحدثة حيث لا توجد قاعدة عامة يمكن تطبيقها علي كل حبيبات النانو بمعنى آخر أنه يجب معاملة كل منتج جديد يحتوي حبيبات نانو بصورة مستقلة فيما يتعلق بالمخاطر الصحية. وفي هذا المجال عادة ما تثار مدي كفاءة الاختبارات الحالية التي تجري لتحديد مدي سلامة المواد من إمكانية تطبيقها للكشف عن مخاطر حبيبات النانو. فاذا ما ثبت عدم كفاءتها يقع علي الجهات الرقابية والتشريعية والصناعية عبء إستحداث إختبارات جديدة لتقييم سلامة إستخدام حبيبات النانو من المخاطر الصحية، علي أن التحدي الأكبر في هذا المجال أن تكون تلك الاختبارات سريعة وغير مكلفة دون المساس بكفاءتها ودقتها في تقييم المخاطر ويجب أن تلقي حبيبات النانو المصممة لتوصيل العقاقير في الجسم أو كمكون غذائي إهتماما خاصا عند تقييم مخاطرها الصحية.