

Yapı Dizaynı ile Biyoaktivitenin Kontrolü: Vücut-Parçacık Etkileşimleri

Dr. Öğr. Üyesi Cansu Ekin GÜMÜŞ

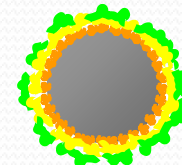
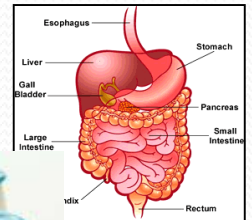
Ankara Üniversitesi

Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı



Taşıyıcı Sistemlerin Geliştirilmesi, Test Edilmesi ve Uygulanması

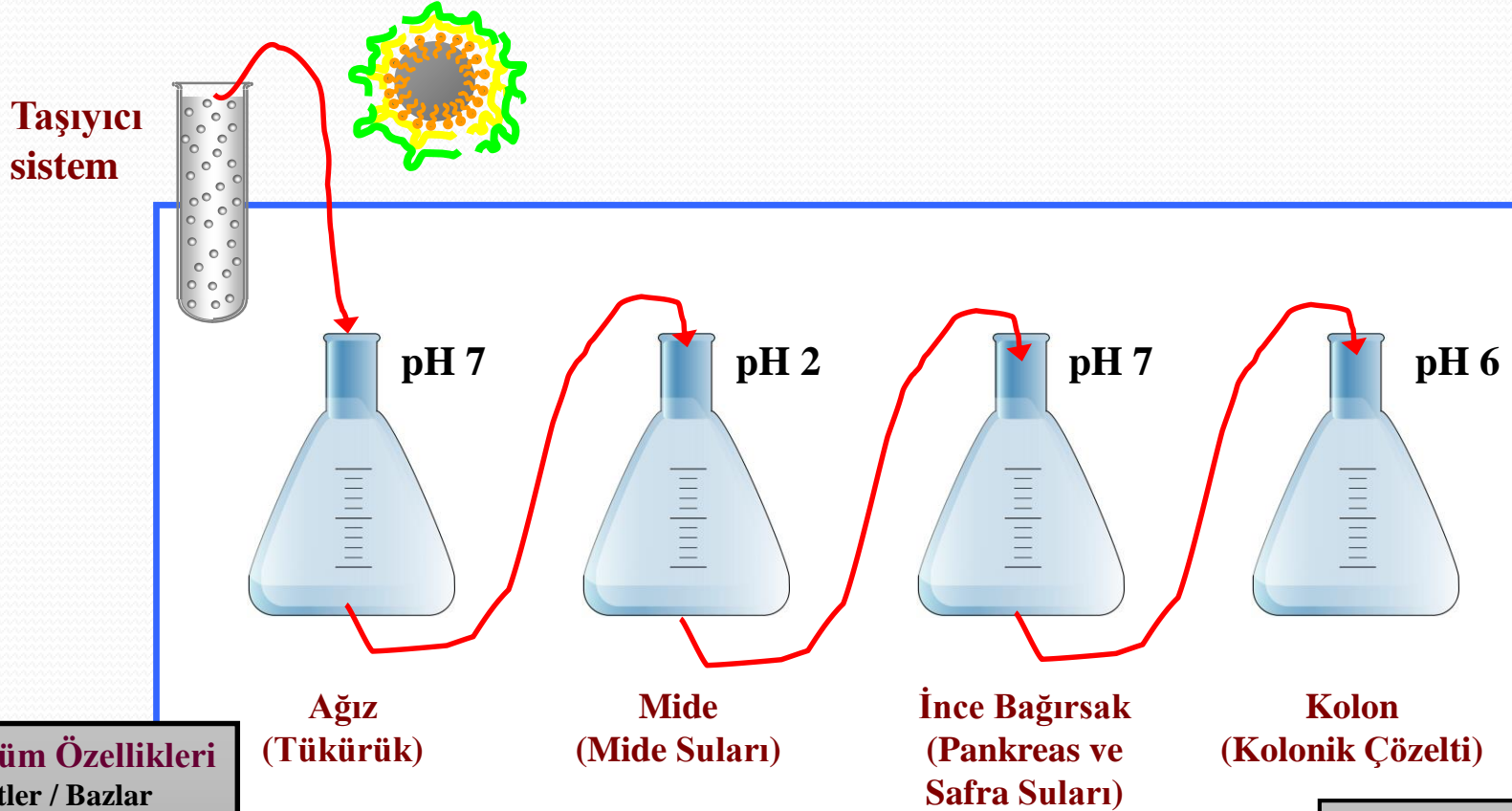
- **Dizayn**
 - Özel uygulama gerekliliklerine, insan sindirim sistemlerine ve dağıtım sistemlerine ilişkin bilgiler
- **Üretim**
 - Verimli taşıyıcı sistemi üretmek için en uygun malzeme ve teknolojilerin seçimi
- **Test etme**
 - Taşıyıcı sistemin test performansına uygun analitik yöntemlerin seçimi
- **Uygulama**
 - Gerçek uygulamada taşıyıcı sisteminin test edilmesi



Dizayn

Biyoaktivite Çalışmaları :

In Vitro kimyasal yöntemler



Çözüm Özellikleri

- Asitler / Bazlar
- Enzimler
- tuzlar
- Biyopolimerler
- Çalkalama
- süre

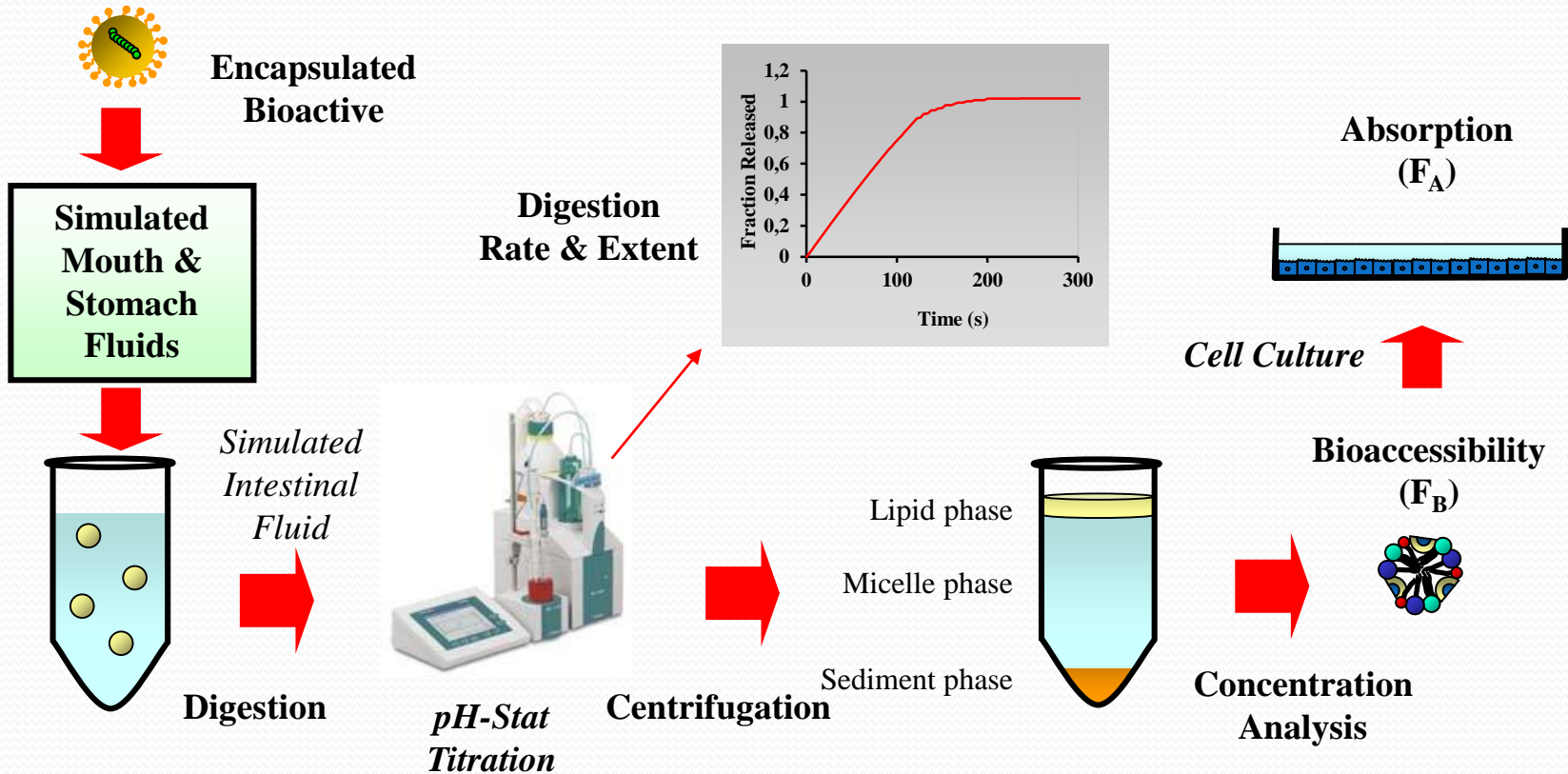
Fizikokimyasal mekanizmalar ve tarama formülasyonları oluşturmak için kullanışlıdır

Analitik yöntemler:

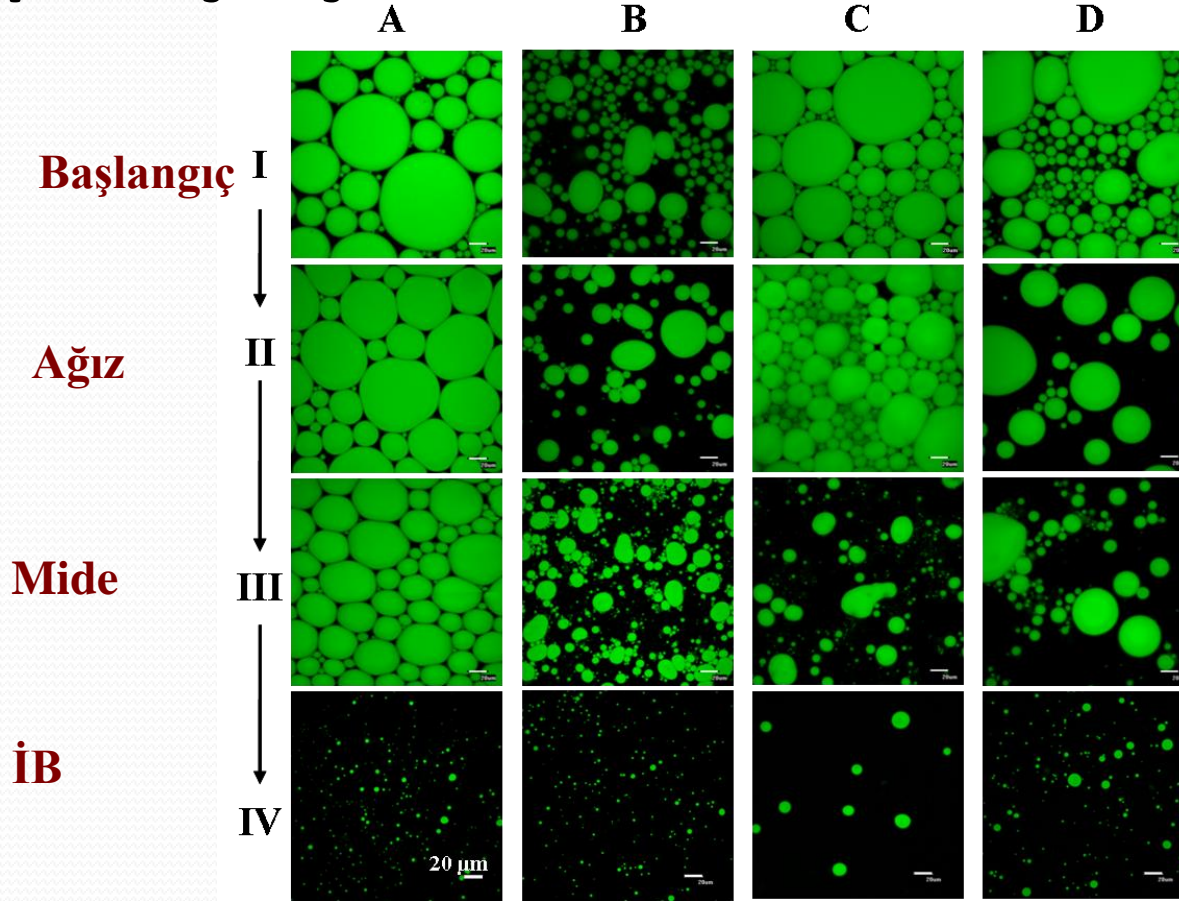
- Parçacık boyutu
- Ç-Potansiyel
- Mikroyapı
- Kimyasal yöntemler

Biyoaktivite Çalışmaları :

In Vitro kimyasal yöntemler



In Vitro Biyoaktivite Çalışmaları : Yapısal Çalışmalar



Parçacık boyutu
organizasyon
Elektriksel yük

Biyoaktivite Çalışmaları : Yarı Otomatik *In Vitro* Kimyasal-Mekanik Cihazlar



Intestinal Models: TNO, Netherlands



Model Gut: IFR, UK

Biyoaktivite Çalışmaları :

Ex Vivo kimyasal yöntemler



Colon

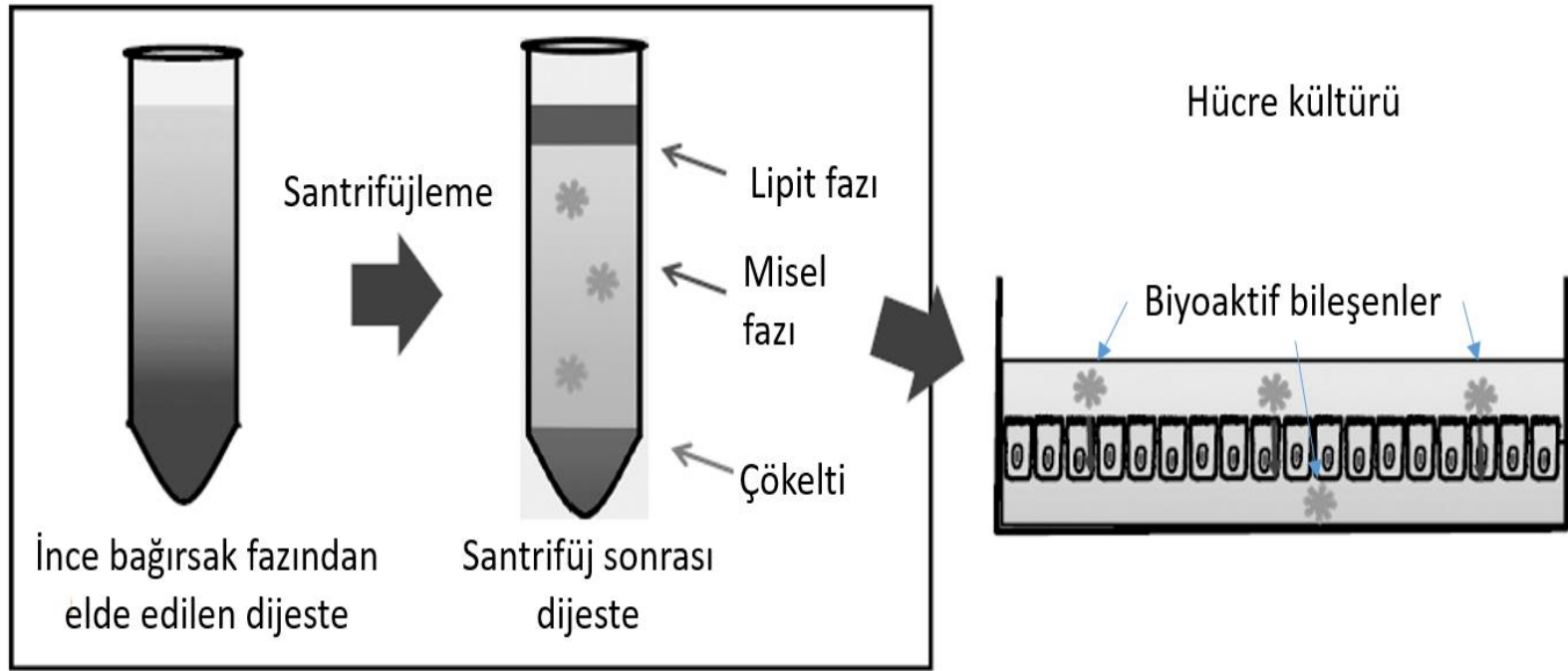


Instrumentation

Ex vivo yöntemler

- Normal ortamlarının (bir hayvan vücudunun içinde) dışındaki dokular üzerinde ölçümler veya deneylerin yapılması
- Deneyler genellikle doku özelliklerinde ve ortamdaki değişiklikleri en aza indirmek için tasarlanmıştır.
- Ölü hayvanın sindirim kanalından çıkarılan bölümler, örneğin mide, ince bağırsak veya kolon test edilir

Hücre kültürü yöntemleri (*In vitro*)



Biyoaktif bileşenlerin biyolojik olarak erişilebilirliğini ve emilimini ölçmek için kullanılan yöntemin şematik diyagramı. Numune ince bağırsak fazından sonra santrifüjlenir ve karışık misel fazı hücre kültürü modelinde hücrelerin üzerine yerleştirilir. Emilen miktar zamanla ölçülebilir.

Biyoaktivite alışmaları :

In Vivo Hayvan & İnsan alışmaları



In vitro
alıřmalar



Hayvan besleme
alışmaları

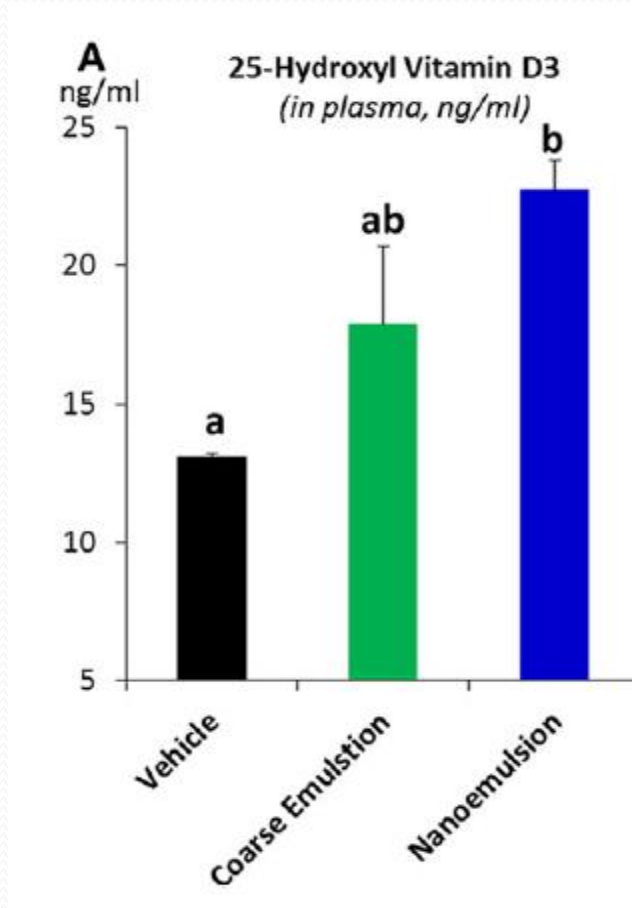
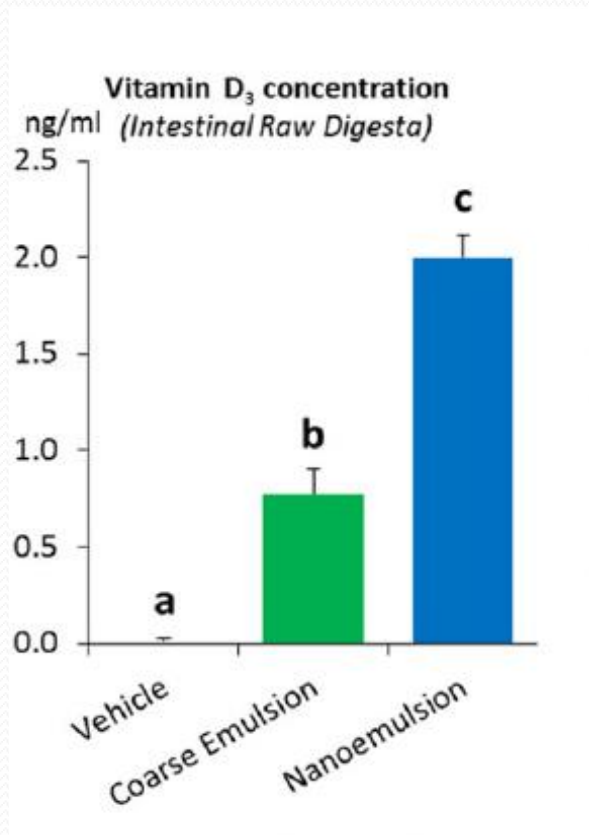
Ölçümler :

- Vücut ağırlığı
- Hedef Vücut Dokularındaki Konsantrasyonlar
- Kan, İdrar veya Dışkıdaki Konsantrasyonlar
- Yapısal değişiklikler
- biyoaktivite



İnsan besleme
alışmaları

D vitamini çalışması

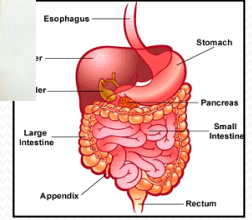
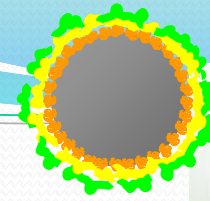


in vitro

vs.

in vivo

Toksikoloji!



- Gerekirse, herhangi bir yeni taşıyıcı sistemin güvenliğinin sağlanması



In Vitro
Kimyasal yöntemler



In Vitro
Hücre kültürü modeli

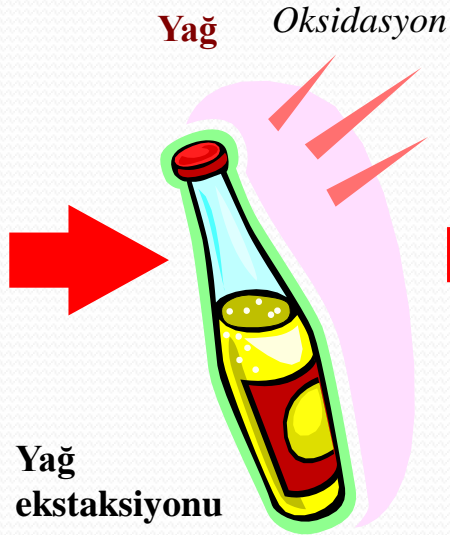


In Vivo
hayvanlar

Üretim

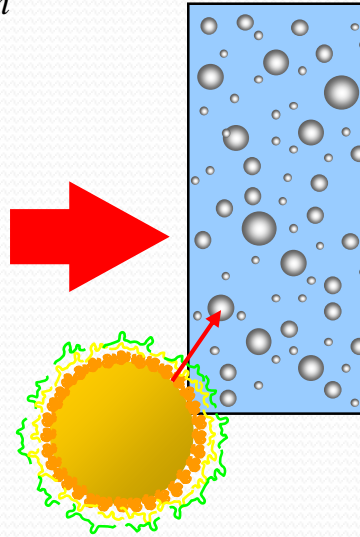
Case Study: Çok Katmanlı Emülsiyonları Kullanarak Enkapsülasyon

Yağ kaynağı



Yağ ekstaksiyonu

Çok katmanlı emülsiyon Taşıyıcı Sistem



Emülsiyon dizaynı

- Arayüzey mühendisliği
 - Şelat ajanları
 - antioksidanlar

Son ürünler



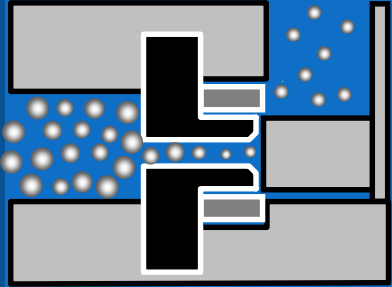
Bileşenleri birleştirme

Taşıyıcı sistem kriterleri:

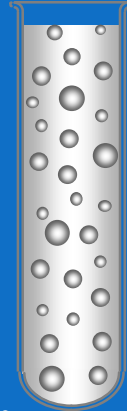
- Ekonomik işlem operasyonları kullanılarak gıda sınıfı malzemelerden üretilir.
- Gıda ürünü ve insan vücudunda çok çeşitli koşullarda çalışmak üzere tasarlanmıştır.
- Duyusal kabul ve biyoyararlılık önemli

Çok Katmanlı Emülsiyon Taşıyıcı Sisteminin Hazırlanması

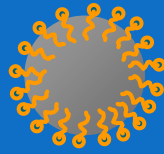
Emülsion hazırlığı



Birincil emülsiyon



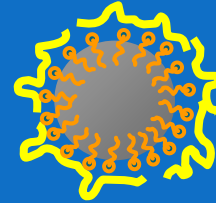
Ekleme:
Emülgatör



Anyonik
Yüzey Aktif Madde

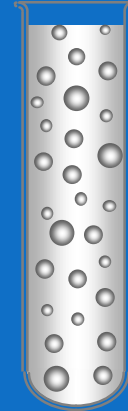


Ekleme:
Hidrokolloit 1

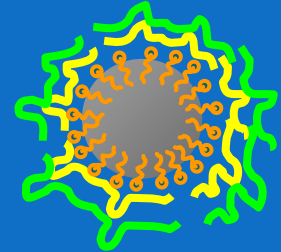


Katyonik
kitosan

İkincil emülsiyon

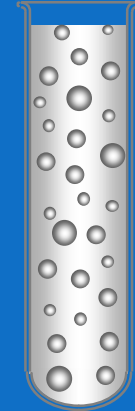


Ekleme:
Hidrokolloit 2



Anyonik
pektin

Üçüncül emülsiyon

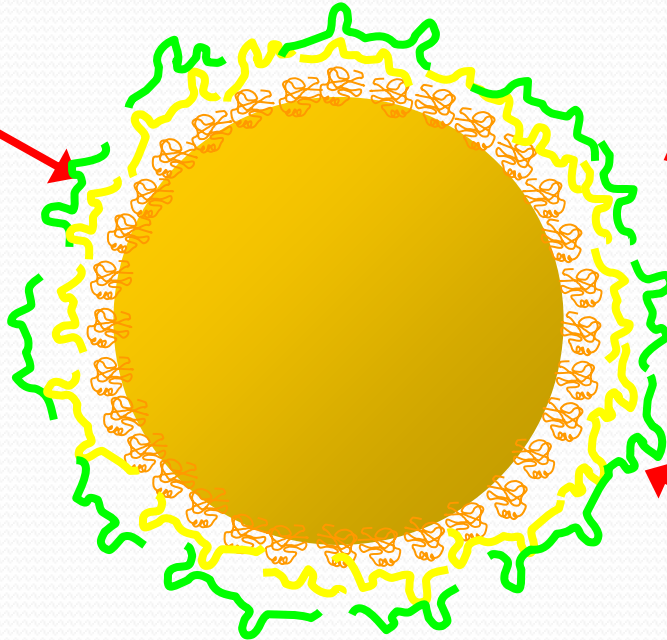


Püskürtmeli
kurutma



Yapısal Dizayn: Yapısal tasarım ilkeleri ile biyoaktivitenin kontrolü

geçirgenlik
&
Bütünlük



Enzim
Bozunumuna
Duyarlılık

pH ve İyonik
Bileşime
Duyarlılık



Test etme

Deneysel Protokoller :

Çevresel Streslere Karşı Kararlılığı Test Etme

Mineraller ve pH

- pH 2 - 8
- NaCl 0 - 1 M, CaCl₂ 0 - 100 mM

Isıl İşlem

- 30-90 °C , 30 dk

Donma-çözülme çevrimi (Freeze Thaw Cycling)

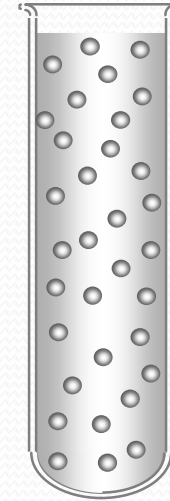
-20°C / +20°C

Kurutma

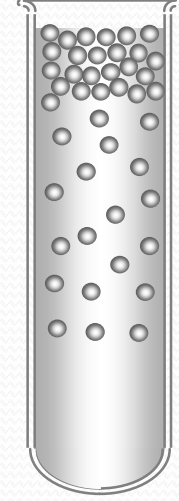
- Püskürtmeli kurutma veya dondurarak kurutma

Mekanik çalkalama

- Çalkalama, Karıştırma



Stabil



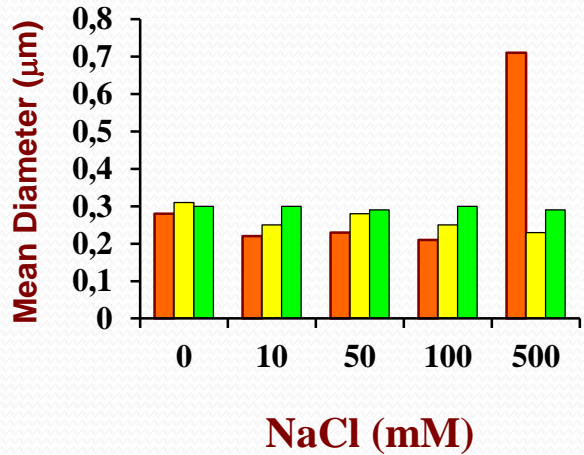
Kararsız

Analitik yöntemler:

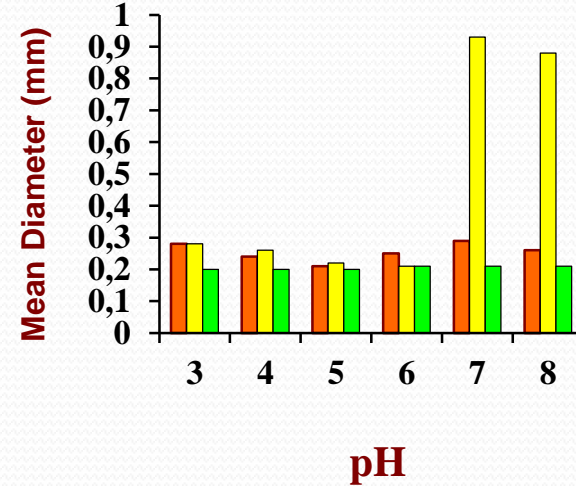
Parçacık boyutu
Ç-Potansiyel
Mikroyapı
Reoloji

Matris Uyumluluğu, İşleme ve Depolama : Fiziksel stabilite

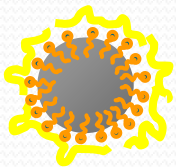
İyonik güç



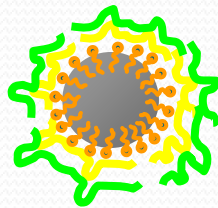
pH



1°

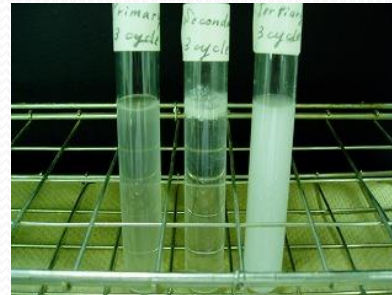


2°



3°

Freeze-Thaw



Analitik Yöntemler:

Parçacık boyutu

ζ-Potansiyel

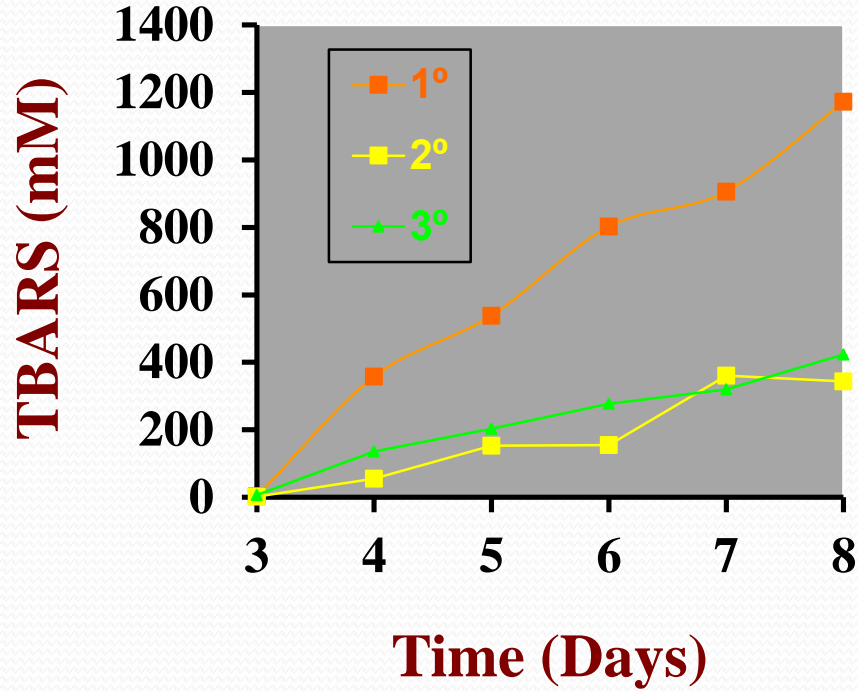
Kremalaşma

Mikroyapı

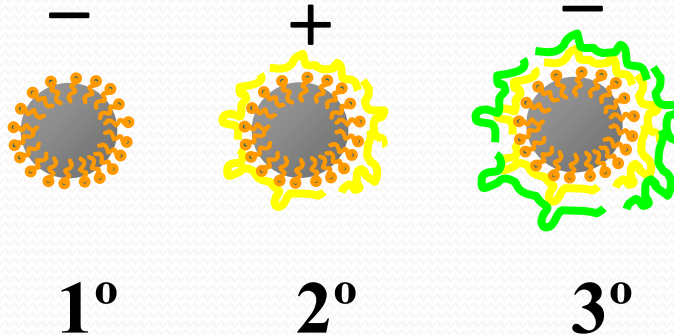
DSC (diferansiyel taramalı kolorimetre)

Reoloji

Matris Uyumluluğu, İşleme ve Depolama : Kimyasal stabilite



Fe²⁺



Analitik Yöntemler:
Kimyasal
Kromatografi
Spektroskopisi
Duyusal

Uygulama

Taşıyıcı Sistemlerin Duyusal Özellikleri:

Kapsüllenmiş Yağın Tadı İyi mi?

ω -3 ile zenginleştirilmiş yoğurt

Alg içeren suda yağ (O / W) emülsiyonu bakımından zenginleştirilmiş çilekli yoğurt ve alg yağı içermeyen bir kontrol üzerinde tüketici duyusal değerlendirmeleri yapılmıştır. Yoğurtlar, $4 \pm 1^\circ$ C'de 14 ± 4 'üncü depolama günlerinde değerlendirildi. Her katılımcının beğenisi (n = 239) için 9-puanlık bir hedonik ölçek kullanılarak belirlendi.

500 mg ω -3/serving

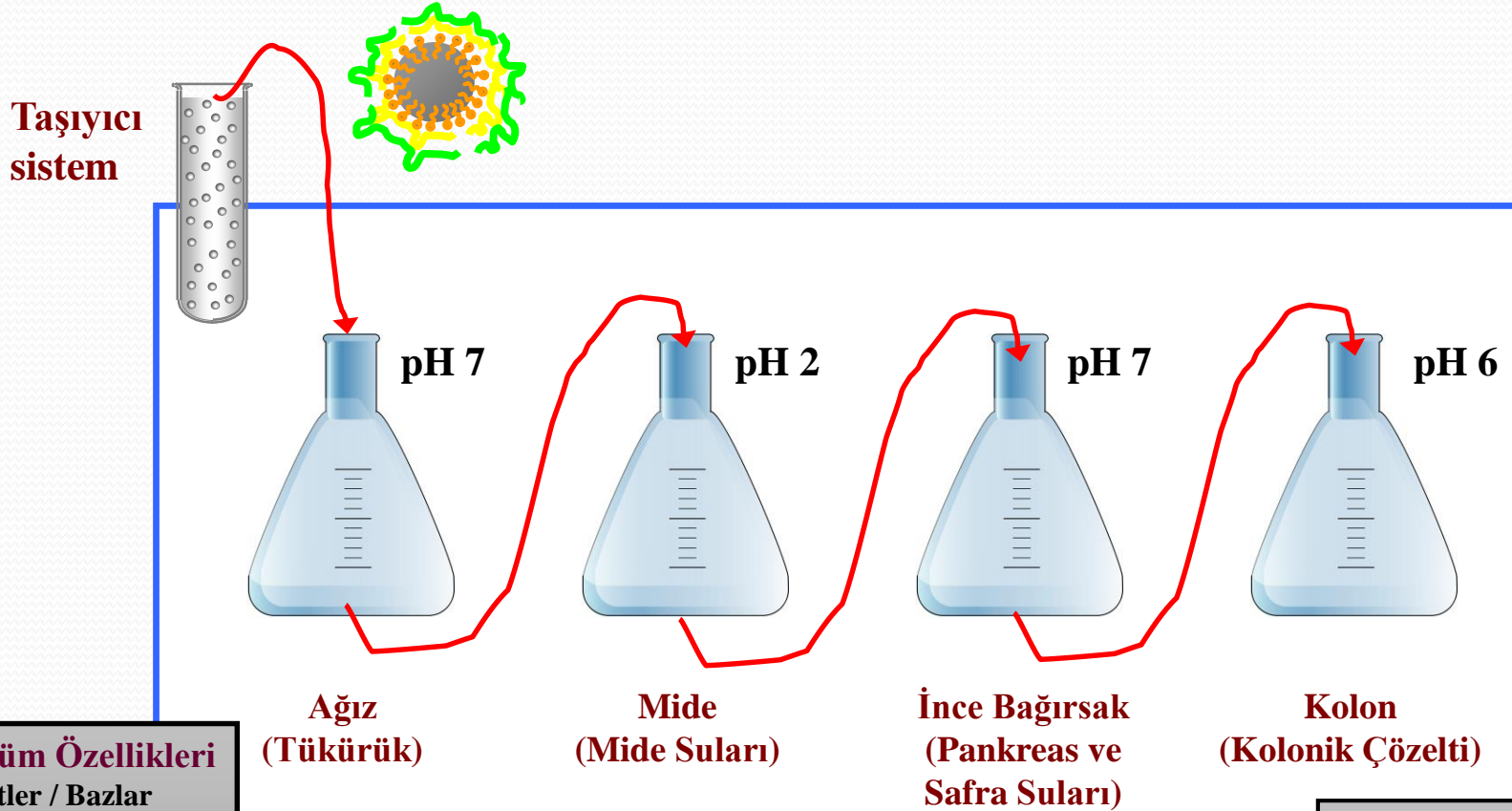
Kontrol
(=7.1)

ω -3 (=7.0)



Salata sosu, et ve dondurmayla ilgili benzer çalışmalar mevcut

In Vitro Biyoaktivite Çalışmaları



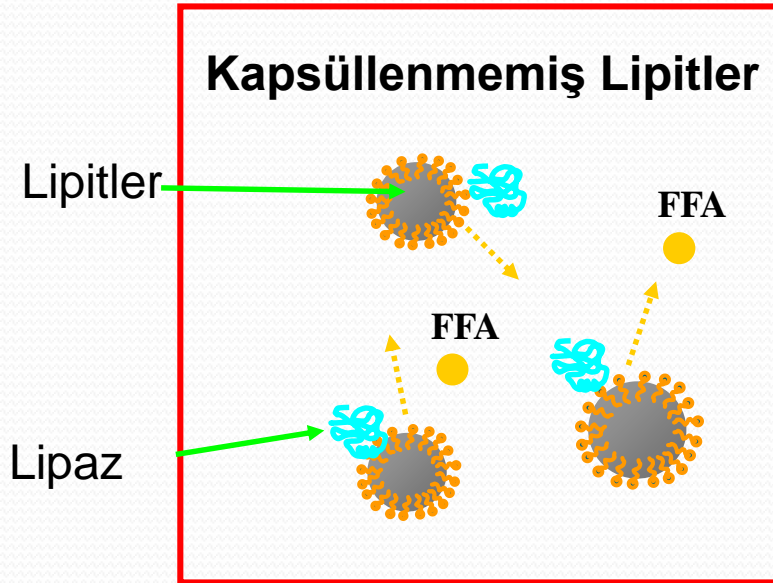
Çözüm Özellikleri

- Asitler / Bazlar
- Enzimler
- tuzlar
- Biyopolimerler
- Çalkalama
- süre

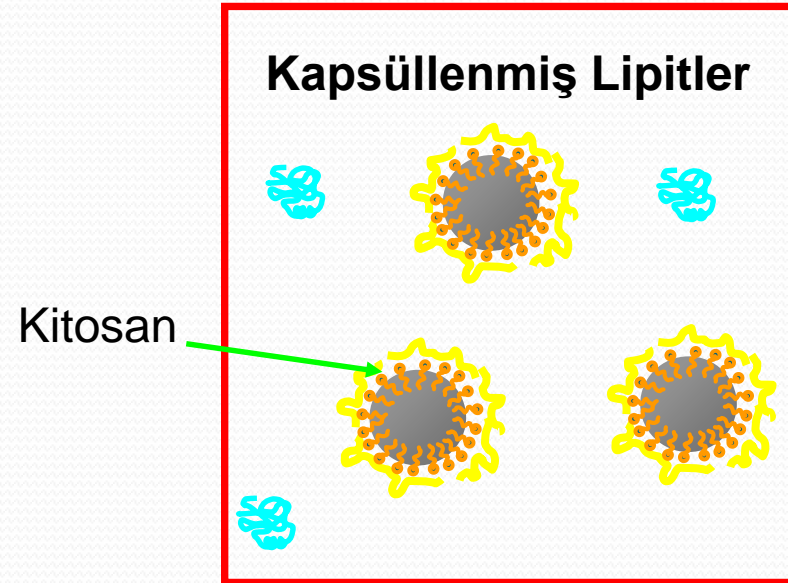
Analitik yöntemler:

- Parçacık boyutu
- Ç-Potansiyel
- Mikroyapı
- Kimyasal yöntemler

Çok Katmanlı Taşıyıcı Sistemlerin Biyoaktivitesi : Kapsülenmiş Yağ Hala Sindirilebilir Mi?



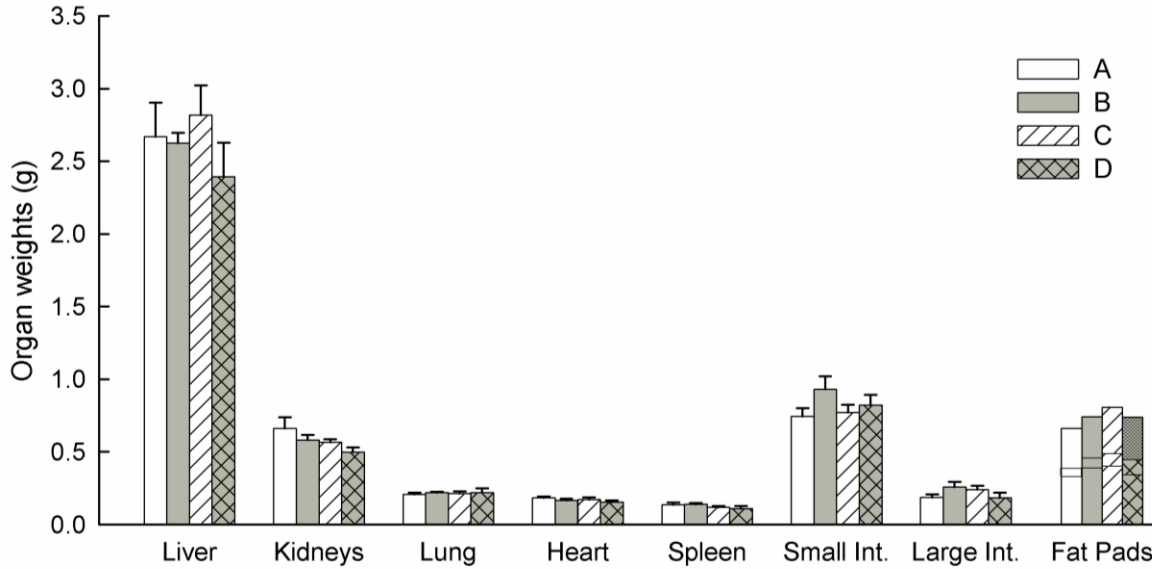
Sindirime Erişebilen Lipitler :
Damlacık yüzeylerine kitosan adsorpsiyonu yoktur



Sindirime Erişilemeyen Lipitler :
Kitosanın damlacık yüzeylere adsorpsiyonu enzim erişimini önler

Kapsüllenmiş Yağın In Vivo Sindirilebilirliği

Fare Besleme Çalışması



A: yağ
B: yağ + kitosan
C: Emülsifiye yağ
D: Emülsifiye yağ + kitosan kaplama



Kapsüllenmiş yağ, kapsüllenmemiş yağ ile aynı oranda adsorbe edilmiştir:

- *In vitro* model gerçekçi değil mi?
- Fareler insanlar için iyi modeller mi?

Park et al (2007)

Sonuçlar

- Yapısal tasarım yaklaşımları biyoaktiviteyi değiştirmek için büyük potansiyele sahiptir
- Fizikokimyasal ve fizyolojik mekanizmaları daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır
- İyi tasarlanmış ve onaylanmış in vitro ve in vivo test yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır
- Yapılandırılmış dağıtım sistemleri etkili olmalı, aynı zamanda ekonomik olarak uygulanabilir ve gıda sistemleriyle uyumlu olmalıdır

