



دانشگاه فردوسی مشهد  
دانشکده کشاورزی  
رساله دکتری

## میکروانکپسولاسیون باکتریهای پروبیوتیک

رضا رضایی مکرم

اساتید راهنما  
دکترسید علی مرتضوی  
دکتر محمد باقر حبیبی نجفی

استاد مشاور  
دکتر فخری شهیدی

شهریور ۱۳۸۹

این پایان نامه با عنوان «میکروانکپسولاسیون باکتریهای پروبیوتیک» توسط آقای رضا رضایی مکرم در تاریخ ۱۳۸۹/۶/۱۷ با نمره و درجه ارزشیابی ۲۰ در حضور هیات داوران با موفقیت دفاع شد.

#### هیات داوران:

ردیف	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	سمت در هیات	امضاء
۱	دکتر رسول کدخدایی	استادیار		
۲	دکتر مهدی جعفری	استادیار		
۳	دکتر مسعود یاور منش	استادیار		
۴	دکتر فریده طباطبایی	استادیار		

## تعهد نامه

عنوان پایان نامه: میکروانکپسولاسیون باکتریهای پروبیوتیک

- اینجانب رضا رضایی مکرم دانشجوی دوره دکتری رشته علوم و صنایع غذایی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد تحت راهنمایی آقایان دکتر سید علی مرتضوی و دکتر محمد باقر حبیبی نجفی متعهد می شوم که:
- تحقیقات ارائه شده در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده و مسئول صحت و اصالت مطالب نگارش شده می باشم.
  - در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده شده استناد شده است.
  - مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط اینجانب یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
  - کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد. مقالات مستخرج با نام دانشگاه فردوسی مشهد و یا **Ferdowsi University of Mashhad** به چاپ خواهد رسید.
  - حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تاثیر گذار بوده اند در مقالات مستخرج از رساله رعایت شده است.
  - در کلیه مراحل انجام این پایان نامه در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.

رضا رضایی مکرم

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات ان (مقالات مستخرج ، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد و بدون اجازه کتبی دانشگاه قابل واگذاری به شخص ثالث نیست.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود و در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نیست.

## چکیده

پروبیوتیکهای لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس ۱۶۴۳، لاکتوباسیلوس رامنوسوس ۱۶۳۷، لاکتوباسیلوس کازی ۱۶۰۸، لاکتوباسیلوس پلانٹاروم ۱۰۵۸ و بیفیدوباکتر بیفیدوم ۱۶۴۴ با هدف افزایش مقاومت آنها در شرایط نامساعد گوارش و افزایش قابلیت زنده ماندن آنها در شرایط محیطی و بررسی اثر کپسولاسیون بر سینتیک تولید اسید لاکتیک بوسیله آلزینات، گرانولهای تیمار شده نشاسته و ترکیب گرانول نشاسته و آلزینات کپسوله شدند. پوشش تک لایه آلزینات و یا کپسولاسیون در گرانولهای نشاسته گرچه نسبت به تیمار شاهد سبب افزایش قابلیت زنده ماندن می شود ولی این دو روش نسبت به هم تفاوت معنی داری ندارند و بهترین نتیجه از تلفیق آلزینات و گرانول نشاسته حاصل شد. به منظور افزایش سطح گرانولهای طبیعی نشاسته بر روی آنها تیمار اسیدی - آنزیمی بوسیله اسید کلریدریک و آلفا آمیلاز اعمال و تفاوت سطح حاصل بوسیله دستگاه آنالیز سطح و معادله BET اندازه گیری شد. برای اندازه گیری قطر ذرات کپسول از دستگاه پارتیکل سائز آنالایزر (تکنیک پراکنش پرتو لیزر) استفاده گردید. حداقل قطر ذرات برای گرانولهای نشاسته معادل  $0.311 \pm 0.23/9$  میکرون و حداکثر آن برای گرانولهای پوشش دار معادل  $0.209 \pm 0.75/33$  میکرون بدست آمد و برای مشاهده مورفولوژی کپسولها از میکروسکوپ الکترونی و تکنیک SEM استفاده گردید. مشاهدات میکروسکوپ الکترونی و دستگاه آنالیز سطح، تخلخل گرانولهای نشاسته و افزایش سطح آنها را در نتیجه تیمار اسیدی - آنزیمی تایید کرد. همچنین اثر ترکیبات محافظی مانند گلوکز، فروکتوز، گالاکتوز، ساکاروز، لاکتوز، مالتوز، مانیتول و نشاسته محلول، بر دمای نقطه شیشه شدن محیط ( $T_g$ )، از طریق اسکن دمایی بوسیله دستگاه DSC مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج حاصله به صورت تطبیقی بر روی قابلیت زنده ماندن باکتریها، در شرایط خشک کردن انجامادی بررسی شد. از بین ترکیبات یاد شده، نشاسته محلول، بهترین  $T_g$  و اثر حفاظتی را نشان داد. بررسی سینتیک تولید اسید بوسیله باکتریهای کپسول شده در نشاسته - آلزینات نشان داد که کپسولاسیون، موجب افزایش دوره کمون در مقایسه با تیمار کنترل می شود.

**کلید واژه:** آلزینات، پراکنش اندازه ذرات، ترکیبات محافظ، خشک کردن انجامادی، قابلیت زنده ماندن، گرانول نشاسته، لاکتوباسیلوس، نقطه شیشه شدن.

هر پیمانۀ ای روزی لبریز می شود مگر پیمانۀ دانش

علی (ع)

تمام لحظه های زندگی من، رهین از خود گذشتگی ها و فداکاریهای پدر و مادرم است و همواره و تا ابد مدیون بزرگواری آنان خواهم بود و جز غفران الهی پاداشی شایسته تر و بایسته تر برای ارواح بلندشان نمی بینم، از خداوند رحیم کریم می خواهم که ارواح مطهرشان را در کنف رحمت و اسعه خویش با اولیاء طاهرینش محشور نماید.

انجام مراحل این رساله بدون محبت عده ای از بهترین سروران میسر نبود. لذا بنا به فرموده رسول مکرم اسلام که «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بر خود فرض می دانم از زحمات و پشتیبانیهای بی دریغ اساتید راهنما و مشاور خود آقایان دکتر سید علی مرتضوی و دکتر محمد باقر حبیبی نجفی و سرکار خانم دکتر فخری شهیدی که در طی مراحل انجام این رساله و در طول تحصیلات دانشگاهی مرا در انتخاب مسیر صحیح یاری نموده اند، کمال سپاسگزاری و قدردانی را بنمایم. همچنین از همکاری مسئولان محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه فردوسی، آقای دکتر سجادی و خانمها مهندس شکیب و مهندس صادقیان که در تهیه تصاویر میکروسکوپ الکترونی زحمت کشیدند، سپاسگزاری نمایم. از مسئول محترم آزمایشگاه تحقیقات مهندسی دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه فردوسی، آقای دکتر حامد موسویان و آقای مهندس علیرضا بختیاری که در اندازه گیری پراکنش ذرات، اندازه گیری سطح و تخلل آنها و تهیه ترموگرامهای DSC زحمت کشیدند متشکرم. همچنین سپاس ویژه از معانت محترم فنی و پشتیبانی موسسه واکسن و سرم سازی تهران آقای دکتر علی رضایی مکرم و سرکار خانم مهندس رضایی مکرم که در تفسیر نمودارهای DSC و تخلیص آنزیم و تهیه برخی گونه های میکروبی مرا یاری نمودند. تقدیر ویژه از دوست و همکار محترم آقای دکتر آرش کوچکی بخاطر محبتهای بی شائبه ایشان در تمام مراحل انجام این رساله. از کارشناس آزمایشگاه فن آوریهای نوین گروه علوم و صنایع غذایی دانشکده کشاورزی آقای مهندس جواد قزوینی که در آماده سازی مواد و دستگاهها در کنارم بودند سپاسگزارم. بعلاوه لازم میدانم از سرکار خانم صدیقه آجری تکنسین آزمایشگاه کنسرو که همواره از دلسوزی ایشان برخوردار بوده ام، قدردانی نمایم. بدیهی است انجام کارهای عملی گسترده بدون همکاری مستقیم و غیر مستقیم مسئولان محترم دانشگاه، دانشکده و گروه، اعم از مدیران، کارکنان و نگهبانان محترم میسر نبوده است، لذا از خداوند منان توفیق روز افزون آنان را خواستارم.

با سپاس

رضا رضایی مکرم

## فهرست مطالب

مقدمه	۱
۱- بررسی منابع	۵
۱-۱- غذاهای عملکردی و اثرات سلامت زایی و تغذیه ای آنها	۵
۲-۱- ارزش غذایی	۶
۳-۱- اثرات درمانی	۷
۳-۱-۱- اثر بر تخریب های جدار روده و عفونت های روده ای	۷
۳-۱-۲- فعالیت ضد توموری	۸
۳-۱-۳- کاهش سطح کلسترول خون	۹
۴-۱- پروبیوتیکها	۱۲
۵-۱- تاکسونومی جنس لاکتوباسیلوس	۱۳
۶-۱- اکولوژی جنس لاکتوباسیلوس	۱۴
۷-۱- اثرات محیطی لاکتوباکترها	۱۶
۷-۱-۱- تولید اسید	۱۶
۷-۱-۲- پراکسید هیدروژن	۱۸
۷-۱-۳- دی اکسید کربن	۱۹
۷-۱-۴- دی استیل	۲۰
۷-۱-۵- ترکیبات ضد میکروبی ویژه	۲۰
۷-۱-۵-۱- روترین	۲۱

- ۲۲-۷-۵-۲- روتری سایکلین.....
- ۲۳-۷-۵-۳- پیرولیدون ۵- کربوکسیلیک اسید.....
- ۲۴-۸-۱- تاکسونومی جنس بیفیدوباکتریوم.....
- ۲۷-۹-۱- اکولوژی جنس بیفیدوباکتریوم.....
- ۲۷-۱۰-۱- اثر عوامل مغذی بر رشد بیفیدوباکترها.....
- ۲۸-۱۱-۱- ترکیبات بیفیدوژنیک ( پری بیوتیکها ) و ترکیبات رشد.....
- ۳۰-۱۱-۱- فروکتوالیگو ساکاریدها.....
- ۳۱-۱۱-۲- زایلوالیگو ساکاریدها.....
- ۳۱-۱۲-۱- عوامل نامساعد کننده رشد برای پروبیوتیکها.....
- ۳۲-۱۲-۱- اسید معده.....
- ۳۲-۱۲-۱-۱- اثرات pH.....
- ۳۴-۱۳-۱- صفرا.....
- ۳۴-۱۳-۱-۱- ترکیبات صفرا.....
- ۳۵-۱۳-۲- فعالیت ضد میکروبی صفرا.....
- ۳۶-۱۳-۳-۱- عوامل موثر بر فعالیت صفرا.....
- ۳۶-۱۳-۳-۱- غلظت صفرا.....
- ۳۶-۱۳-۳-۲- نوع و ساختار ترکیبات صفرا.....
- ۳۷-۱۳-۳-۳-۱- ساختار و ترکیبات غشاء.....
- ۳۸-۱۳-۴-۱- سایر اثرات.....
- ۳۹-۱۳-۵-۱- توانایی تحمل صفرا در باکتریها.....

- ۳۹-۱-۱۳-۵-۱- انواع گرم منفی ..... ۳۹
- ۳۹-۱-۱۳-۵-۲- باکتریهای گرم مثبت ..... ۳۹
- ۴۰-۱-۱۳-۶- فاکتورهای موثر در مقاومت به صفرا ..... ۴۰
- ۴۱-۱-۱۳-۷- باکتریها و تغییر ساختمان نمکهای صفراوی ..... ۴۱
- ۴۲-۱-۱۳-۸- تاثیرترکیبات هیدولیز شده نمک های صفرا بر میزبان ..... ۴۲
- ۴۳-۱-۱۳-۹- اثر صفرا بر بیماریزایی باکتریها ..... ۴۳
- ۴۴-۱-۱۴-۱- میکرو انکپسولاسیون ..... ۴۴
- ۴۵-۱-۱۴-۱- فواید کپسولاسیون پروبیوتیکها ..... ۴۵
- ۴۶-۱-۱۴-۲- ترکیبات پلیمری مورد استفاده در کپسولاسیون پروبیوتیکها ..... ۴۶
- ۴۶-۱-۱۴-۲-۱- کاپاکاراگینان ..... ۴۶
- ۴۷-۱-۱۴-۲-۲- آلژینات ..... ۴۷
- ۴۹-۱-۱۴-۲-۳- پروتئینها و مخلوط پلی ساکاریدها ..... ۴۹
- ۵۰-۱-۱۴-۲-۴- کیتوزان ..... ۵۰
- ۵۱-۱-۱۴-۲-۵- نشاسته ..... ۵۱
- ۵۲-۱-۱۵-۱- مشکلات بر سر راه خشک کردن پروبیوتیکها ..... ۵۲
- ۵۳-۱-۱۵-۱- تکنولوژی خشک کردن ..... ۵۳
- ۵۴-۱-۱۵-۱- خشک کردن انجمادی ..... ۵۴
- ۵۶-۱-۱۵-۲- خشک کردن پاششی ..... ۵۶
- ۵۸-۱-۱۵-۲- ترکیبات محافظ ..... ۵۸
- ۵۹-۱-۱۵-۳- انتقال فازی در سیستم های غذایی ..... ۵۹



۱-۱۵-۴- افزایش مقاومت باکتریها از طریق فیزیولوژی سلولی مراحل رشد و محیط های

کشت ..... ۶۳

۱-۱۵-۴-۱- روشهای تقویت سیستم دفاعی باکتریها ..... ۶۴

۱-۱۵-۴-۲- مراحل رشد ..... ۶۴

۱-۱۵-۴-۳- محیط کشت ..... ۶۵

۱-۱۶- نگهداری محصولات بیولوژیک ..... ۶۶

۱-۱۷- آبیگری مجدد محصولات خشک شده ..... ۶۷

۱-۱۸- ایزوترم BET ..... ۶۸

### فصل دوم مواد و روشها

۱-۲- مواد ..... ۷۱

۲-۲- روشها ..... ۷۱

۱-۲-۲- آماده سازی میکروارگانسیم ها ..... ۷۱

۲-۲-۲- بررسی توان آمیلولیتیکی سویه ها ..... ۷۲

۳-۲-۲- کپسولاسیون باکتریها در آلزینات ..... ۷۳

۴-۲-۲- میکروانکپسولاسیون به وسیله گرانولهای تیمار شده نشاسته ..... ۷۳

۵-۲-۲- شمارش تعداد باکتریهای به دام افتاده در کپسولها ..... ۷۴

۶-۲-۲- بررسی ویژگیهای فیزیکی کپسولها ..... ۷۵

۱-۶-۲-۲- تعیین اندازه ذرات ونحوه پراکنش آنها ..... ۷۵

۲-۶-۲-۲- تعیین مورفولوژی ذرات ..... ۷۶

۳-۶-۲-۲- تعیین سطح گرانولهای نشاسته ..... ۷۶

- ۷۷-۲-۷- بررسی قابلیت زنده مانی در شرایط شبیه سازی شده معده .....
- ۷۷-۲-۸- بررسی قابلیت زیستی سلولها پس از گرمخانه گذاری متوالی در شرایط شبیه سازی شده معده و روده .....
- ۷۸-۲-۹- بررسی تاثیر نوع قند بر انتقال حالت شیشه محیط .....
- ۷۸-۲-۱۰- تهیه بافر برای خشک کردن انجمادی باکتریها .....
- ۷۹-۲-۱۱- خشک کردن انجمادی نمونه ها .....
- ۸۰-۲-۱۲- تعیین چسبندگی میکروارگانسیم ها به گرانولهای نشاسته .....
- ۸۰-۲-۱۳- بررسی اثر اسید بر چسبندگی .....
- ۸۱-۲-۱۴- بررسی اثر صفر بر چسبندگی .....
- ۸۱-۲-۱۵- بررسی ماندگاری باکتریهای کپسول شده در طی زمان .....
- ۸۱-۲-۱۶- استخراج آلفا آمیلاز .....
- ۸۲-۲-۱۷- تعیین فعالیت آنزیمی .....
- ۸۳-۲-۱۸- تیمار الکلی اسیدی گرانولهای نشاسته .....
- ۸۳-۲-۱۹- تیمار فرا صوت گرانولهای میکرونایز نشاسته .....
- ۸۴-۲-۲۰- تیمار آنزیمی گرانولهای میکرونایز نشاسته .....
- ۸۴-۲-۲۱- آنالیز آماری .....
- فصل سوم نتیجه و بحث
- ۸۵-۳-۱- فعالیت آنزیمی آلفا آمیلاز .....
- ۸۶-۳-۲- اثر تیمار اعمال شده بر مورفولوژی گرانولهای نشاسته .....
- ۹۱-۳-۳- بررسی تخلخل گرانولها و محاسبه افزایش سطح بدست آمده .....

- ۳-۴- چسبندگی باکتریها به گرانولهای نشاسته ..... ۹۴
- ۳-۵- اثر شرایط اسیدی بر چسبندگی باکتریها به گرانولهای نشاسته ..... ۹۹
- ۳-۶- اثر صفرا بر چسبندگی باکتریها به گرانولهای نشاسته ..... ۱۰۰
- ۳-۷- شمارش تعداد باکتریهای بدام افتاده در کپسولها و تعیین اندازه ذرات کپسول ونحوه  
پراکنش آنها ..... ۱۰۰
- ۳-۸- قابلیت زیستی سلولهای کپسوله شده در شرایط معده ..... ۱۰۴
- ۳-۸-۱- لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس ..... ۱۰۴
- ۳-۸-۲- لاکتوباسیلوس رامنوسوس ..... ۱۰۶
- ۳-۸-۳- لاکتوباسیلوس کازی ..... ۱۰۷
- ۳-۸-۴- لاکتوباسیلوس پلانتاروم ..... ۱۰۹
- ۳-۸-۵- بیفیدوباکتر بیفیدوم ..... ۱۱۰
- ۳-۹- قابلیت زیستی سلولهای کپسوله شده در شرایط ترکیبی معده و روده ..... ۱۱۱
- ۳-۹-۱- لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس ..... ۱۱۱
- ۳-۹-۲- لاکتوباسیلوس رامنوسوس ..... ۱۱۳
- ۳-۹-۳- لاکتوباسیلوس کازی ..... ۱۱۴
- ۳-۹-۴- لاکتوباسیلوس پلانتاروم ..... ۱۱۶
- ۳-۹-۵- بیفیدوباکتر بیفیدوم ..... ۱۱۷
- ۳-۱۰- بررسی ترموگرامهای DSC و نحوه عمل ترکیبات محافظ در شرایط انجماد ..... ۱۲۰
- ۳-۱۰-۱- منوساکاریدها ..... ۱۲۱
- ۳-۱۰-۲- دی ساکاریدها ..... ۱۲۳

- ۱۲۵ ..... ۳-۱۰-۳- مانیتول
- ۱۲۶ ..... ۳-۱۰-۴- نشاسته محلول
- ۱۲۸ ..... ۳-۱۱- بررسی تطبیقی رفتار مواد محافظ بر قابلیت زنده مانی پروبیوتیک ها
- ۱۳۲ ..... ۳-۱۲- سینتیک تولید اسید لاکتیک و کاهش pH در باکتریهای اسید لاکتیک
- ۱۳۷ ..... ۳-۱۳- بررسی توابع ریاضی حاکم بر تخمیر
- ۱۳۹ ..... ۳-۱۴- قابلیت زنده مانی در شرایط محیطی
- ۱۴۲ ..... ۳-۱۵- نتیجه گیری
- ۱۴۳ ..... ۳-۱۶- پیشنهادها
- ۱۴۵ ..... ۳-۱۷- فهرست منابع
- ۱۷۱ ..... ۳-۱۸- فهرست اعلام

## فهرست اشکال

- شکل: ۱-۱ A مسیر هموفرمنتاتیو و B مسیر هتروفرمنتاتیو تخمیر گلوکز به لاکتات ..... ۱۵
- شکل: ۱-۲ ساختمان روترین یا ۳ - هیدروکسی پروپانال ..... ۲۱
- شکل: ۱-۳ ساختمان ۲- پیرولیدون-۵- کربوکسیلیک اسید ..... ۲۳
- شکل: ۱-۴ مسیر متابولیسمی بیفیدوباکتریوم ها و محصولات حد واسط بدست آمده ..... ۲۶
- شکل: ۱-۵ ترموگرام رفتار دمایی یک ماده حاصل از دستگاه DSC ..... ۶۲
- شکل: ۱-۶ نمونه ای از منحنی های ایزوترم حاصل از دستگاه آنالیز سطح ..... ۶۹
- شکل: ۳-۱ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از گرانولهای طبیعی نشاسته گندم ..... ۸۷
- شکل: ۳-۲ تصویر میکروسکوپ نوری از شکافهای شعاعی ایجاد شده بر سطح گرانول نشاسته پس از تیمار اسید الکلی - آنزیمی به همراه تعدادی بیفیدوباکتر در داخل شکافها ..... ۸۸
- شکل: ۳-۳ تصویر میکروسکوپ نوری از یک گرانول نشاسته پس از تیمار اسید الکلی آنزیمی به همراه تعدادی از بیفیدوباکتریهای به دام افتاده در آن ..... ۸۹
- شکل: ۳-۴ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) گرانول نشاسته پس از تیمار اسید الکلی آنزیمی ..... ۹۰
- شکل: ۳-۵ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) گرانول نشاسته پس از تیمار اسید الکلی آنزیمی ..... ۹۱
- شکل: ۳-۶ نمودار ایزوترم جذب و دفع گاز ازت توسط گرانولهای طبیعی نشاسته ..... ۹۳
- شکل: ۳-۷ نمودار ایزوترم جذب و دفع گاز ازت توسط گرانولهای تیمار شده نشاسته ..... ۹۳
- شکل: ۳-۸ درصد باکتریهای جذب شده بر روی گرانولهای نشاسته برای گونه های مختلف اسید لاکتیک باکتریها و بیفیدوباکتریوم ..... ۹۵

- شکل: ۳-۹ رابطه شماتیک بین تعداد سلولهای اتصال یافته به بافت پوششی، زمان تماس و غلظت سوسپانسیون میکروبی ..... ۹۶
- شکل: ۳-۱۰ کاربرد رابطه میکائیلیس-متن برای توضیح اتصال باکتریها به سلولهای جدار پوششی ..... ۹۶
- شکل: ۳-۱۱ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از چگونگی اتصال باکتریهای *L.acidophilus* بر روی گرانول تیمار شده نشاسته ..... ۹۸
- شکل: ۳-۱۲ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از تجمع باکتریهای *L.rhamnosus* بر روی گرانول نشاسته (بزرگنمایی ۱۰۰۰۰) ..... ۹۹
- شکل: ۳-۱۳ نمودار نحوه پراکنش و فراوانی ذرات بدست آمده از کپسولاسیون به روش تثبیت بر روی گرانولهای نشاسته ..... ۱۰۱
- شکل: ۳-۱۴ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از یک میکروکپسول آلزینات حاوی باکتری ..... ۱۰۲
- شکل: ۳-۱۵ نمودار نحوه پراکنش و فراوانی ذرات بدست آمده از کپسولاسیون باکتریها در آلزینات ..... ۱۰۲
- شکل: ۳-۱۶ تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) از یک میکروکپسول آلزینات - نشاسته ..... ۱۰۳
- شکل: ۳-۱۷ نمودار نحوه پراکنش و فراوانی ذرات بدست آمده از روکش نمودن ذرات نشاسته بوسیله آلزینات ..... ۱۰۴
- شکل: ۳-۱۸ اثر شرایط اسیدی معده بر قابلیت زنده ماندن لاکتوباسیلوس / اسیدوفیلوس ..... ۱۰۶
- شکل: ۳-۱۹ اثر شرایط اسیدی معده بر قابلیت زنده ماندن لاکتوباسیلوس رامنوسوس ..... ۱۰۷

- شکل: ۳-۲۰ اثر شرایط اسیدی معده بر قابلیت زنده مانی لاکتوباسیلوس کازی ..... ۱۰۸
- شکل: ۳-۲۱ اثر شرایط اسیدی معده بر قابلیت زنده مانی لاکتوباسیلوس پلانٹاروم ..... ۱۰۹
- شکل: ۳-۲۲ اثر شرایط اسیدی معده بر قابلیت زنده مانی بیفیدوباکتر بیفیدوم ..... ۱۱۱
- شکل: ۳-۲۳ اثر شرایط اسیدی معده به مدت ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه محیط مشابه روده بر قابلیت زنده مانی لاکتوباسیلوس / اسیدوفیلوس ..... ۱۱۲
- شکل: ۳-۲۴ اثر شرایط اسیدی معده به مدت ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه محیط مشابه روده بر قابلیت زنده مانی لاکتوباسیلوس رامنوسوس ..... ۱۱۴
- شکل: ۳-۲۵ اثر شرایط اسیدی معده به مدت ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه محیط مشابه روده بر قابلیت زنده مانی لاکتوباسیلوس کازی ..... ۱۱۵
- شکل: ۳-۲۶ اثر شرایط اسیدی معده به مدت ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه محیط مشابه روده بر قابلیت زنده مانی لاکتوباسیلوس پلانٹاروم ..... ۱۱۷
- شکل: ۳-۲۷ اثر شرایط اسیدی معده به مدت ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه محیط مشابه روده بر قابلیت زنده مانی بیفیدوباکتر بیفیدوم ..... ۱۱۹
- شکل: ۳-۲۸ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول ۲۰٪ گلوکز بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۱
- شکل: ۳-۲۹ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول ۲۰٪ فروکتوز بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۲
- شکل: ۳-۳۰ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول ۲۰٪ گالاکتوز بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۲
- شکل: ۳-۳۱ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول ۲۰٪ ساکاروز بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۳
- شکل: ۳-۳۲ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول ۲۰٪ مالتوز بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۴
- شکل: ۳-۳۳ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول ۲۰٪ لاکتوز بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۴
- شکل: ۳-۳۴ نقطه نرم شدن ( $T_g^s$ ) محلول ۲۰٪ مانیتول بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۵

- شکل: ۳-۳۵ نقطه نرم شدن ( $T_g$ ) محلول اشباع نشاسته بدست آمده از منحنی DSC ..... ۱۲۶
- شکل: ۳-۳۶ مقایسه اثر نوع ماده محافظ بر قابلیت زنده ماننی پروبیوتیک های مورد آزمایش ..... ۱۲۹
- شکل: ۳-۳۷ نمودار چگونگی کاهش pH بوسیله لاکتوباسیلوس / اسیدوفیلوس پوشش دار و فاقد پوشش ..... ۱۳۳
- شکل: ۳-۳۸ نمودار چگونگی کاهش pH بوسیله لاکتوباسیلوس رامنوسوس پوشش دار و فاقد پوشش ..... ۱۳۳
- شکل: ۳-۳۹ نمودار چگونگی کاهش pH بوسیله لاکتوباسیلوس کازی پوشش دار و فاقد پوشش ..... ۱۳۴
- شکل: ۳-۴۰ نمودار چگونگی کاهش pH بوسیله لاکتوباسیلوس پلانتاروم پوشش دار و فاقد پوشش ..... ۱۳۴
- شکل: ۳-۴۱ نمودار چگونگی کاهش pH بوسیله بیفیدوباکتر بیفیدوم پوشش دار و فاقد پوشش ..... ۱۳۵
- شکل: ۳-۴۲ نمودار قابلیت زنده ماننی پروبیوتیک های با پوشش مضاعف آلزینات نشاسته در شرایط یخچال ..... ۱۴۰
- شکل: ۳-۴۳ نمودار قابلیت زنده ماننی پروبیوتیک ها در شرایط محیطی در حالت فاقد پوشش ..... ۱۴۱



## فهرست جداول

جدول: ۱-۱ ویتامینهای تولید شده بوسیله مهمترین گونه های بیفیدوباکتر و میزان اهمیت

گونه ها در تولید هر یک از آنها (PP اسید نیکوتنیک)..... ۲۵

جدول: ۱-۳ داده های حاصل از دستگاه آنالیز سطح برای گرانولهای طبیعی و تیمار شده... ۹۲

## فهرست علائم و اختصارات

$\mu\text{g}$	Micro gram	میکروگرم
$\mu\text{L}$	Micro litre	میکرولیتتر
$\mu\text{m}$	Micro meter	میکرومتر
mg	Milli gram	میلی گرم
mL	Milli litre	میلی لیتر
g	Gram	گرم
g	Kilo gram	کیلو گرم
s	Second	ثانیه
min	Minute	دقیقه
h	Hour	ساعت
$c_p$	Specific heat	گرمای ویژه
p	Pressure	فشار
V	Volume	حجم
P	Product	محصول
U	Total energy	انرژی کل
H	Enthalpy	انتالپی
S	Entropy	انتروپی
G	Gibbs energy	انرژی گیبس
W	Work	کار

$Q$	Heat content	محتوای حرارتی
$X$	Cell concentration	غلظت سلولی
$Y_{P/S}$	Product yield constant	ثابت بازده محصول
$Y_{X/S}$	Cell yield constant	ثابت بازده سلولی
$\mu_{\max}$	Cell growth constant	حداکثر رشد سلولی
$S$	Substrate	سوبسترا
$K_S$	Substrate constant	ثابت سوبسترا
$T_g$	Glass transition temperature	دمای شیشه شدن

