

## کاربردهای نانو ذرات مغناطیسی در زمینه علوم و صنایع غذایی

محمد فرجی<sup>1</sup>، قاسم فدوی<sup>2</sup>

1- استادیار گروه پژوهشی مواد غذایی، پژوهشکده مواد غذایی و کشاورزی، پژوهشگاه استاندارد، کرج، ایران

2- نویسنده مسئول: دانشجوی دکتری علوم و صنایع غذایی، کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیک: fadavi@live.com

تاریخ دریافت: 92/4/2

تاریخ پذیرش: 92/6/25

### چکیده

امروزه علوم و فناوری نانو به عنوان یکی از مهمترین زمینه‌های تحقیقاتی - توسعه‌ای در بین علوم مدرن مطرح است. امروزه نانو ذرات مغناطیسی به دلیل ویژگی‌هایی مانند سطح ویژه بزرگ و جداسازی ساده با میدان مغناطیسی خارجی، کاربردهای متنوعی پیدا کرده‌اند. در مواد غذایی، می‌توان از نانو ذرات مغناطیسی برای تثبیت آنزیم‌ها، خالص‌سازی پروتئین‌ها و آنالیز ترکیبات مربوطه بهره برد. در این مقاله اصول کلی تولید نانو ذرات مغناطیسی و موفقیت‌های به دست آمده در تثبیت آنزیم‌ها، خالص‌سازی پروتئین‌ها، آنالیز مواد غذایی و نقش آنها در روش‌های آماده‌سازی، بررسی خواهد شد. یافته‌های ارائه شده در این مقاله نشان دهنده ظرفیت بالای نانو ذرات مغناطیسی در علوم و صنایع غذایی است.

**کلمات کلیدی:** نانو ذرات مغناطیسی، تثبیت آنزیم، خالص‌سازی پروتئین، آنالیز مواد غذایی

### • مقدمه

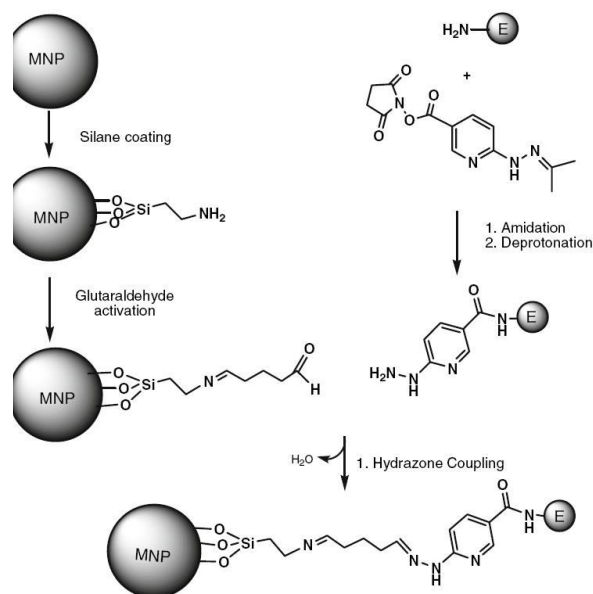
امروزه از فناوری نانو به عنوان یک عامل تأثیرگذار بر علم و صنعت یاد می‌شود و صاحب نظران و محققان نیز تایید نموده‌اند که این فناوری، به عنوان انقلابی در شرف وقوع، آینده اقتصادی کشورها و جایگاه آنها در جهان را تحت تأثیر جدی قرار خواهد داد. از این رو بسیاری از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه برنامه‌هایی را، در سطح ملی برای پیشبرد فعالیت‌های تحقیقاتی - صنعتی این فناوری تدوین و اجرا نموده‌اند.

نانوذرات مغناطیسی به ذراتی با ماهیت مستقل و با ابعاد حداکثر 100 nm و دارای عناصر مغناطیسی گفته می‌شود. (1). این ذرات دارای ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی بی نظیری هستند که به طور چشمگیری متفاوت از حالت توده‌ای مواد است (2). در بین انواع نانو ذرات، ذرات مغناطیسی به دلیل جداسازی آسان با یک میدان مغناطیسی خارجی و ظرفیت بالای آنها برای استفاده در زمینه‌های گوناگون مانند تولید مواد پیشرفته، پزشکی، شیوه‌های تشخیص، انرژی و مواد غذایی، بیشترین توجه را به خود

جلب کرده‌اند (9-3). از این رو، فرجی و همکاران در سال 2010 در یک مقاله مروری ویژگی‌های نانو ذرات مغناطیسی، روش‌های سنتز، پایدار کردن، عامل‌دار کردن، روش‌های شناسایی و کاربردهای گوناگون آنها در زمینه‌های مختلف علوم را بررسی نمودند (10).

به طور خلاصه، عموماً نانو ذرات مغناطیسی حاوی عناصر مغناطیسی مانند آهن، کبالت، نیکل و ترکیبات شیمیایی آنها هستند. در خصوص کاربرد نانو ذرات مغناطیسی در مواد غذایی بررسی جنبه ایمنی یا سمیت این ذرات از اهمیت بالایی برخوردار است. از این رو در بین انواع نانو ذرات مغناطیسی، نانو ذرات اکسید آهن به ویژه نانو ذرات سوپر پارامغناطیسی  $Fe_3O_4$  (مگنتیت) بیشترین کاربرد را در زمینه مواد غذایی داشته‌اند که به دلیل عدم سمیت، انطباق پذیری زیستی خوب و عدم حفظ مغناطیس باقیمانده، بعد از حذف میدان مغناطیسی خارجی، آنها بوده است (9-7). همچنین، با اصلاح سطح، می‌توان نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن را با گروه‌های ویژه‌ای مانند

با این که روش اخیر ساده است، آنزیم‌های جذب به این روش عموماً با تغییرات کوچک pH، قدرت یونی یا دما به سادگی از سطح نانو ذرات مغناطیسی جدا می‌شوند؛ بنابراین برای کاربردهای صنعتی مناسب نیست (19).



شکل 1. روشی نو برای تثبیت آنزیم بر روی سطح نانو ذرات مغناطیسی (20)

### کارایی آنزیم‌های تثبیت شده

**فعالیت:** مهم‌ترین نگرانی در تثبیت آنزیم، کاهش فعالیت آن است. جدول 1 نشان می‌دهد که فعالیت آنزیم تثبیت شده در مقایسه با شکل آزاد آن به صورت کاملاً محسوسی کمتر است. کاهش فعالیت آنزیم ممکن است به دلیل تأثیر گرفتن سایت‌های فعال آنزیم از پیوند بین آنزیم و نانو ذرات اصلاح شده باشد. افزون بر آن، اصلاح سطح نیز ممکن است تحرک ذرات را نیز تغییر دهد (20-28). بسیاری از پژوهشگران معتقدند که معرف‌های اتصال دهنده می‌توانند منجر به تغییر کنفورماسیونی آنزیم‌ها شوند که به نوبه خود منجر به کاهش فعالیت آنزیم می‌شود (20-28). این در حالی است که نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهد که اگر آنزیم‌ها روی نانو ذرات مغناطیسی عامل دار شده مناسبی تثبیت شوند، فعالیت آنها افزایش می‌یابد (29).

-OH، -COOH، -NH<sub>2</sub> عامل‌دار نمودن برای اتصال بیشتر با ملکول‌های فعال زیستی، با کاربردهای گوناگون، مناسب باشند (11).

### کاربردها

**تثبیت آنزیم:** از آنزیم‌هایی مانند آمیلاز، پروتئاز، لیپاز و اکسیدو رداکتاز به دلیل فعالیت کاتالیزوری بسیار ممتاز، بطور گسترده‌ای در صنایع غذایی استفاده می‌شود. عموماً آنزیم‌هایی که به شکل آزاد به کار می‌روند، پایداری ضعیفی در برابر pH، حرارت و سایر عوامل محیطی دارند و بازیابی آنها برای استفاده مجدد نیز سخت است. بنابراین محققان بسیاری به افزایش پایداری و قابلیت استفاده مجدد از آنزیم‌ها توجه نشان داده‌اند. به این منظور از روش‌هایی مانند تثبیت آنزیم، اصلاح آنزیم، مهندسی پروتئین و مهندسی محیط استفاده شده است که روش تثبیت آنزیم، متداول‌ترین آنها بوده است (9، 12).

تاکنون بسترهای آلی و معدنی متنوعی برای تثبیت آنزیم‌ها استفاده شده است (13-16). پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که نانو ذرات مغناطیسی می‌توانند جایگزین بسیار مناسبی برای بسترهای آلی و معدنی در تثبیت آنزیم‌ها باشند. از مزایای این جایگزینی می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

الف- امکان جمع آوری ساده، سریع و کم هزینه آنزیم از بافت پیچیده با استفاده از یک میدان مغناطیسی خارجی (17)

ب- ظرفیت بالای بارگذاری آنزیم به دلیل سطح ویژه بزرگ  
ج- نداشتن محدودیت نفوذ در محلول‌ها (18).

**اصول کلی:** در روش‌های رایج تثبیت آنزیم بر روی نانو ذرات مغناطیسی از ایجاد پیوند کووالانسی و یا جذب فیزیکی استفاده می‌شود. تثبیت آنزیم بر روی نانو ذرات لخت یا اصلاح شده از طریق ایجاد پیوند کووالانسی بین گروه‌های شیمیایی روی نانو ذرات و گروه‌های شیمیایی آنزیم انجام می‌گیرد (شکل 1). اگرچه این روش اغلب با کاهش فعالیت آنزیم همراه است، چنین پیوند قوی می‌تواند از هدر رفت آنزیم تثبیت شده جلوگیری کند. از طرفی آنزیم‌ها را می‌توان با نیروهای ضعیفی مانند پیوند هیدروژنی، نیروی واندروالسی و یا پیوند یونی میان نانو ذرات مغناطیسی اصلاح شده و آنزیم‌ها و از طریق جذب فیزیکی تثبیت نمود.

جدول 1. فعالیت آنزیم‌های تثبیت شده

فعالیت باز یافته (%)	حامل مغناطیسی	عامل جفت کننده	آنزیم
30/2	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	EDC	Cellulase
n/a*	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ an ionic coating	-	
80	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> @ SiO <sub>2</sub>	GA	Glucose oxidase
60	γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> @ SiO <sub>2</sub> @ APES	GA	Cholesterol oxidase
180	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ lauric acid	EDC	<i>Candida rugosa</i> lipase
62	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ APES	GA	<i>Semi tin marcescens</i> lipase
70	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ APES	GA	<i>Thermomyces lanuginosa</i> lipase
70/8	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	EDC	
n/a	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ APES	GA	D-Amino acid oxidase
63	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ APES	GA	Esterase
44	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	EDC	Alkaline phosphatase
n/a	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ cellulose	-	α-Amylase
n/a	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ amylose	-	Chitosanase

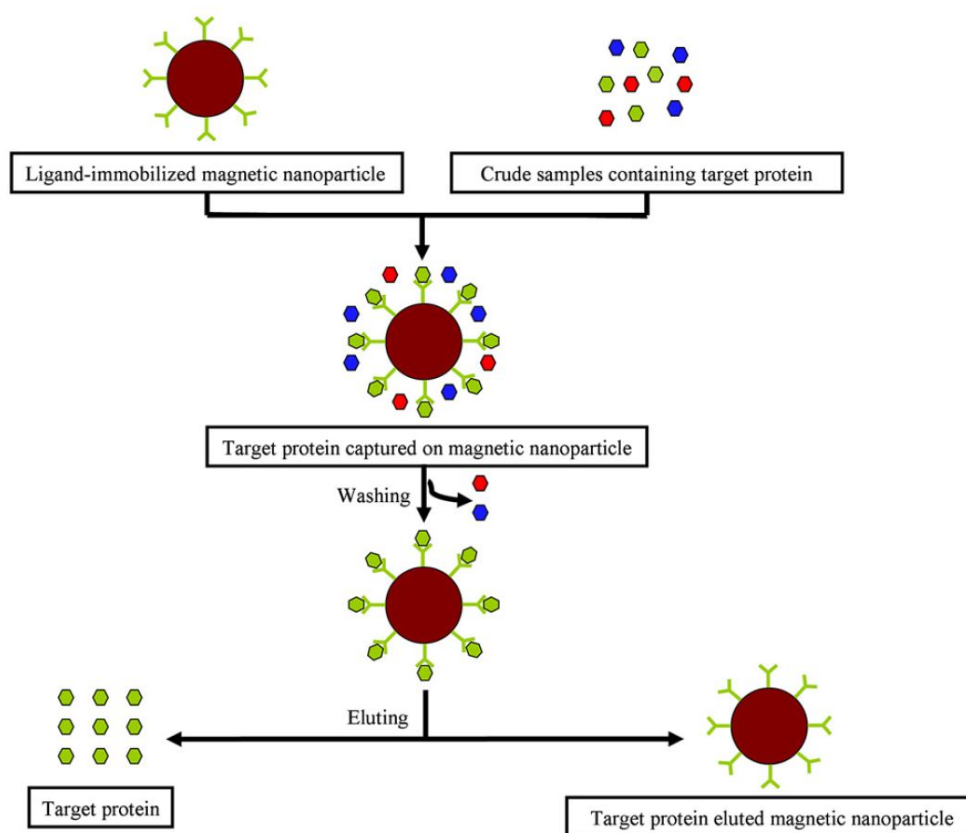
n/a: در دسترس نبود یا از منابع قابل تشخیص نبود.

برای خالص سازی پروتئین، نانو ذرات مغناطیسی اغلب با لیگاندهایی که ویژگی اختصاصی، شبه اختصاصی و یا گروه تعویض یون دارند، تثبیت می‌شوند. البته اختصاصی بودن آنها نسبت به پروتئین مورد نظر باید از قبل اثبات شده باشد (34).

**اصول کلی:** در کل جداسازی مغناطیسی پروتئین‌ها بر پایه جداسازی گزینشی مستقیم یا غیر مستقیم می‌باشد (9, 5). در روش مستقیم، لیگاندها به طور مستقیم به نانو ذرات مغناطیسی متصل می‌شوند و سپس ذرات حاصله به نمونه اضافه شده و پروتئین‌های مورد نظر را تشخیص و جذب می‌کنند. در روش غیر مستقیم لیگاند اختصاصی، به شکل آزاد به نمونه اضافه شده و با پروتئین مورد نظر تشکیل کمپلکس می‌دهد. سپس کمپلکس تشکیل شده، توسط نانو ذرات مغناطیسی جذب می‌شود. در خالص سازی پروتئین، بیشتر از روش مستقیم، به علت کنترل آسان تر استفاده می‌شود. آن گونه که در شکل 2 نمایش داده شده است، پروتئین‌های مورد نظر توسط نانو ذرات مغناطیسی اصلاح شده جذب می‌گردند و با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی از سایر پروتئین‌ها جدا می‌شوند. آن گاه پروتئین‌های مورد نظر با چند مرتبه شویش و جداسازی مغناطیسی خالص تر و در نهایت به کمک یک شوینده مناسب از سطح واجذب می‌شوند.

**پایداری و استفاده مجدد:** اگرچه تثبیت ممکن است منجر به کاهش فعالیت آنزیم شود، آنزیم‌های تثبیت شده عموماً قابلیت استفاده مجدد بیشتر و پایداری بالاتری در برابر pH، حرارت و دیگر شرایط دارند. این ویژگی‌ها به دلیل پیوندهای شیمیایی بین آنزیم و نانو ذرات مغناطیسی اصلاح شده است. تثبیت به این روش می‌تواند آرایش فضایی آنزیم را پایدارتر کرده و هدر رفت آن را کاهش دهد (26-23, 28, 33-30).

**خالص سازی پروتئین:** پروتئین‌ها نقش مهمی در تغذیه و سلامت انسان ایفا می‌کنند. جداسازی و خالص سازی پروتئین‌ها در علوم پزشکی، زیستی و مواد غذایی از اهمیت زیادی برخوردار است. روش‌های رایج خالص سازی پروتئین‌ها، شامل کروماتوگرافی، ترسیب، فیلتراسیون، سانتریفوژ کردن و دیالیز است که با محدودیت‌هایی مانند زمان بر بودن تهیه محلول‌ها، گرانی تجهیزات، دستگاه‌ها و یا نیاز به کاربران ماهر همراه است. با این که جداسازی مغناطیسی، روشی قدیمی است، هنگامی که از نانو ذرات مغناطیسی در این روش استفاده شود در قیاس با روش‌های سنتی واجد مزایای زیادی مانند سریع بودن، قابلیت کاربرد در مقیاس بالا، اتوماسیون ساده و استفاده مستقیم برای حذف ترکیبات مورد نظر از نمونه خواهد شد (9).



شکل 2. نمایش شماتیک جداسازی اختصاصی پروتئین با تکنیک نانو ذرات مغناطیسی (9)

بالای پیوندی و هزینه کمتری دارند که برای خالص سازی پروتئین‌ها در مقیاس تجاری مناسب است. اخیراً Nichkova و همکاران نانو ذرات مغناطیسی لومینسانس کننده  $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{Eu}:\text{Gd}_2\text{O}_3$  را پس از اصلاح سطح آن، برای آنالیز همزمان چند پروتئین به کار بردند (47). مراحل اصلاح سطح نانو ذرات لومینسانس کننده و اندازه‌گیری همزمان پروتئین‌ها با استفاده از روش فلورومتری در شکل 3 نشان داده شده است. خاصیت مغناطیسی نانو ذرات لومینسانس کننده، امکان جداسازی و جمع‌آوری نانو ذرات را با استفاده از یک میدان خارجی، بدون نیاز به صاف کردن و یا سانتریفوژ فراهم می‌کند. توسعه این روش‌ها آنالیز مستقیم و همزمان پروتئین‌ها را به صورت کمی و ساده، با اتصال رنگ‌های آلی رایج به سطح نانو ذرات، امکان‌پذیر می‌کند.

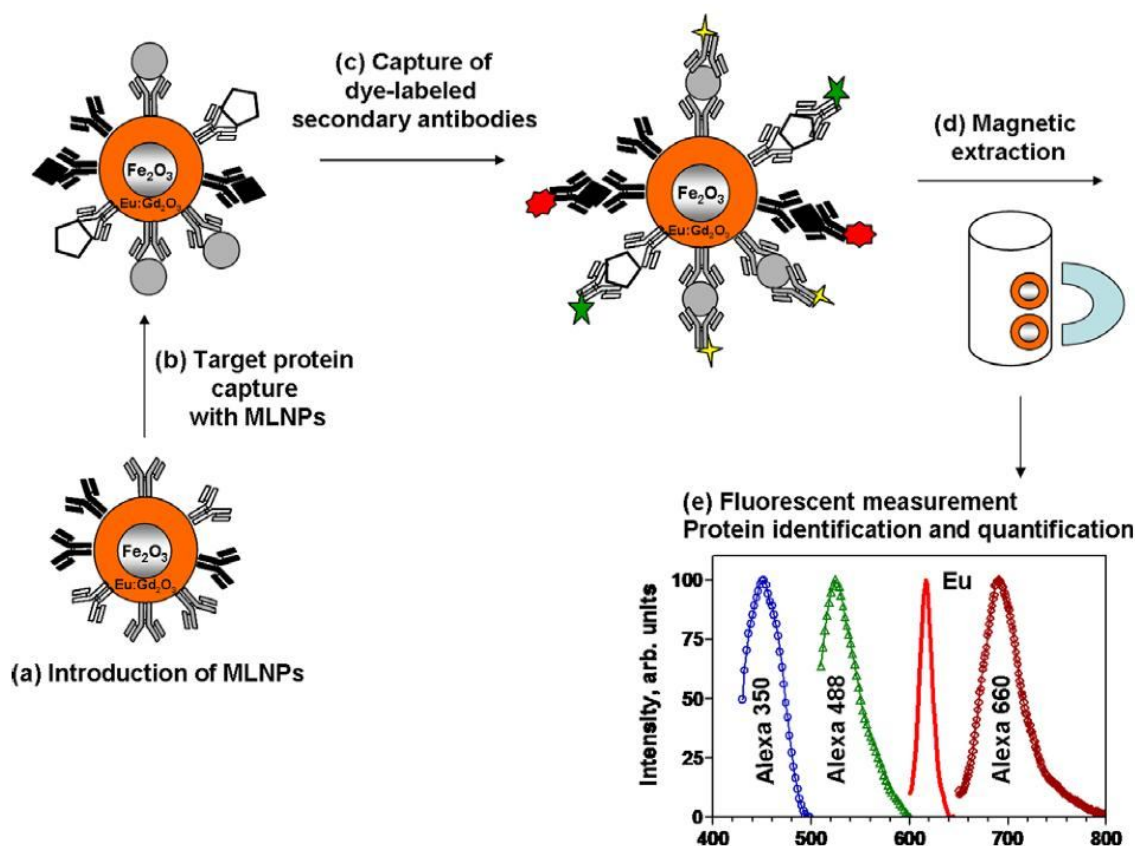
در جدول 2 به خالص سازی برخی از پروتئین‌ها مانند آنزیم‌ها و آنتی‌بادی‌ها با روش جداسازی اختصاصی مغناطیسی اشاره شده است (35-46). در خالص سازی پروتئین با نانو ذرات مغناطیسی طراحی لیگاند مهم و تعیین کننده است. یک لیگاند ایده آل باید دارای پایداری بالا، قابلیت پیوند شدن خوب و با هزینه کم باشد. اگرچه لیگاند هایی مانند پروتئین A (42، 43)، پروتئین G و بیوتین اختصاصی بودن بالایی به پروتئین‌های مورد نظر دارند، دارای پایداری فیزیکی و شیمیایی پایین، هزینه بالا و ظرفیت پیوندی پایین هستند. از طرف دیگر، با اینکه لیگاندهای شبه اختصاصی (38-39، 45) و گروه‌های تعویض یون (34-35، 40) کمتر اختصاصی هستند، مزایایی مانند پایداری بالاتر فیزیکی و شیمیایی، شویش آسان و ظرفیت

**جدول 2.** خالص سازی پروتئین‌ها، مانند آنزیم‌ها و آنتی بادی‌ها، به روش جداسازی اختصاصی مغناطیسی

ظرفیت پیوند (mg/g)	لیگاند	حامل مغناطیسی	پروتئین
256/4	-COOH	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ PEG @ CM-CTS	
108/6	Tris	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ SiO <sub>2</sub> @ GPS@Tris	
224	-COOH	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ polyacrylic acid	Lysozyme
342	Cibacron blue F3GA	Magnetic PHEMAbeads@Cibacron blue F3GA	
n/a*	IDA-Cu <sup>2+</sup>	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ IDA-Cu <sup>2+</sup>	superoxide dismutase
476	-COOH	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ polyacrylic acid	Bromelain
605	-COOH	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ polyacrylic acid	Lipase
n/a	protein A	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ cellulose @ protein A	Antibody
133	artifitial protein	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ gum Arabic@ artifitial protein A	bovine haemoglobin
207/2	IDA-Zn <sup>2+</sup>	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ SiO <sub>2</sub> @ GPS @ IDA-Zn <sup>2+</sup>	His-tag proteins
n/a	PMIDA-Ni <sup>2+</sup>	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ PMIDA-Ni <sup>2+</sup>	Lactoferrin
164	Heparin	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ PGMA-EA @ heparin	

\*n/a: در دسترس نبود یا از منابع قابل تشخیص نبود.

IgG = immunoglobulin G, PEG = polyethylene glycol, CM-CTS = carboxymethyl chitosan, Tris = tris(hydroxymethyl)amino-methane, IDA = iminodiacetic acid, PGMA = polyglycidyl methacrylate, EA = ethanediamine, PMIDA = N-phosphonomethyl iminodiacetic acid, GPS = 3-glycidoxypropyltrimethoxysilane



شکل 3. مراحل اصلاح سطح نانو ذرات لومینسانس کننده و اندازه گیری همزمان پروتئین‌ها با روش فلوریمتری (47)

**روش‌های الکتروشیمیایی:** نانو ذرات مغناطیسی، زمانی که به عنوان اصلاح گر الکتروود به کار برده می‌شوند، به دلیل ظرفیت بالای انتقال بار می‌توانند انتقال الکترون بین آنالیت و الکتروود را به صورت معنی‌داری افزایش دهند. این امر به نوبه خود منجر به بهبود قابل ملاحظه حساسیت الکتروود یا حسگرهای زیستی - الکتروشیمیایی می‌شود (66-58).

در جدول 3 به برخی از کاربردهای نانو ذرات مغناطیسی در زمینه تکنیک‌های الکتروشیمیایی در آنالیز مواد غذایی اشاره شده است. Yin و همکارانش روش الکتروشیمیایی ساده و حساسی را برای اندازه گیری رنگ Sudan I بر پایه الکتروود کربنی اصلاح شده با نانو ذرات مغناطیسی مگنتیت با ولتاژتری چرخه ای ارائه کردند. حسگر اصلاح شده در مقایسه با الکتروود کربنی اصلاح نشده، آشکارا فعالیت الکتروکاتالیزوری را نسبت به اکسیداسیون Sudan I نشان می‌دهد که با افزایش جریان پیک اکسیداسیون و کاهش پتانسیل پیک اکسیداسیون مطابقت دارد (58).

Yin و همکارانش در مطالعه ای دیگر ضمن بهینه سازی الکتروود با نانو ذرات مگنتیت اصلاح شده با پلی آمیدو آمین، الکتروودی بسیار ساده و حساس را برای اندازه گیری بیس فنول A در نمونه‌های شیر تهیه کردند (59). در مقایسه با الکتروود اصلاح نشده، الکتروود بهبود یافته نه تنها به طور معنی‌داری جریان پیک اسیداسیون را افزایش داد بلکه موجب کاهش پتانسیل اضافی اکسیداسیون شد که افزایش قابل ملاحظه حساسیت روش را به دنبال داشت.

**آنالیز مواد غذایی:** اطمینان از ایمنی و کیفیت مواد غذایی، با آنالیز آلاینده‌ها و اجزاء آنها به عنوان یک الزام اولیه مطرح است. روش‌هایی که اغلب برای آنالیز مواد غذایی به کار می‌روند شامل کشت میکروبی و شمارش کلنی، سنجش بر پایه فلوروسانس با رنگ‌های آلی و روش‌های کروماتوگرافی است. با وجود مزایای فراوان، این تکنیک‌ها معایبی نیز دارند مانند: سختی کار، پیچیدگی، زمان‌بر بودن عدم عملکرد اختصاصی و حد آشکارسازی نامناسب برای بسیاری از گونه‌ها. بنابراین سرعت، گزینش پذیری بالا و تشخیص آلاینده‌ها و اجزاء مواد غذایی با حساسیت بالا، هنوز هم چالش بزرگی در راه حمایت از مصرف کنندگان نهایی است. تحقیقات صورت گرفته توسط فرجی و همکاران نشان می‌دهد که نانو ذرات مغناطیسی از ویژگی‌های بی‌نظیری مانند سطح ویژه بالا، ظرفیت بالای انتقال بار و جداسازی ساده مواد مورد نظر از یک بافت پیچیده با اعمال میدان مغناطیسی خارجی برخوردارند (57-48). در نتیجه تلفیق این ویژگی‌ها با سایر تکنیک‌های آشکارسازی مرسوم می‌تواند منجر به افزایش سادگی، سرعت، گزینش پذیری و حساسیت اندازه‌گیری آنها شود.

معمولاً نانو ذرات مغناطیسی در آنالیز مواد غذایی به صورت اصلاح گر الکتروود در آشکارسازی بر پایه روش‌های الکتروشیمیایی و یا به عنوان جاذب در پیش تغلیظ نمونه به کار می‌روند. در ادامه با ذکر مثال‌هایی به هریک از این کاربردها اشاره خواهد شد.

**جدول 3.** کاربرد نانو ذرات مغناطیسی در تکنیک‌های الکتروشیمیایی برای آنالیز مواد غذایی

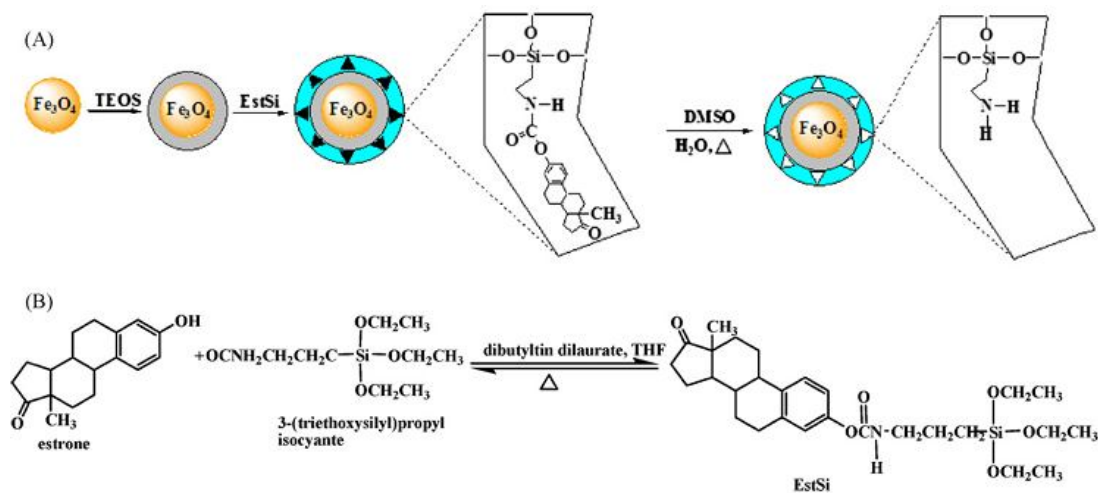
شماره منبع	حد تشخیص	سیستم تشخیص	نقش نانو ذرات مغناطیسی	آنالیت
58	$\mu\text{M}/001$	Cyclic voltametry and differential pulse voltametry	Modifier of glassy carbon electrode	Sudan I dye
59	$\text{mol L}^{-1} 10^{-9} \times 5/6$	Amperometric	Modifier of glassy carbon electrode	Bisphenol A
60	cells 160	Impedance biosensor	Modifier of array microelectrode	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
61	$\mu\text{g kg}^{-1} 0/02$	Square wave voltametry	Modifier of electrode	Ochratoxin A
62	$\text{CFU/ml} 10^4 \times 7/4$	Electrochemical biosensor	Modifier of electrode	<i>Escherichia coli</i>
63	$\text{CFU/ml} 8/18$	Electrochemical biosensor	Modifier of electrode	Salmonella
64	$10^2 \times 4/2$ spores/ml	Electrochemical biosensor	Modifier of electrode	Bacillus anthracis spores
65	$\text{ng/mL} 10^{-4} \times 5/6$	Biosensor	Modifier of electrode	Organophosphorus pesticides
66	$\text{mg/mL} 0/01$	Biosensor	Modifier of electrode	Glucose

## روش‌های آماده‌سازی و پیش‌تخلیض نمونه

**روش ملکول نگاری پلیمر:** روش ملکول نگاری پلیمر (Molecularly imprinted polymer)، روش جالبی برای تولید پلیمرهایی است که می‌توانند به صورت کاملاً گزینشی، ملکول هدف را تشخیص دهند (67، 68). با این حال، این روش در برخی موارد دارای معایبی مانند توزیع ناهمگون سایت‌های پیوندی، ظرفیت پیوندی، گزینش پذیری کم، عدم دسترسی به سایت‌ها و نیز سینتتیک پیوندی آهسته است. از این رو توسعه‌ی روش ملکول نگاری پلیمر بر پایه نانو ذرات مغناطیسی می‌تواند منجر به حذف بسیاری از این مشکلات شود و جاذب‌هایی با سینتتیک پیوندی (Binding kinetics) سریع، مساحت سطح به حجم و ظرفیت پیوندی بالا ایجاد نماید. Kong و همکاران (69) جاذبی را به روش ملکول نگاری پلیمر بر پایه نانو ذرات مغناطیسی برای استخراج گزینشی سولفامتازین در خوراک ماکیان سنتز و شناسایی کردند. حد تشخیص به دست آمده بوسیله آنالیز با HPLC-UV، 14/6 میکروگرم بر لیتر بوده است. Zhang و همکاران نیز با استفاده از این تکنیک و به کارگیری سیستم LC-MS/MS توانسته‌اند به حد تشخیص‌های 1/6-2/8 میکروگرم بر لیتر برای اندازه‌گیری آنتی‌بیوتیک‌های بتا لاکتام در شیر دست یابند (70). در

تحقیق دیگری Lu و همکاران با استفاده از روش ملکول نگاری پلیمر بر پایه نانو ذرات مغناطیسی، حسگر کمی لومینسانسی برای اندازه‌گیری چرسودین (chrysoidine) در نمونه‌های غذایی تهیه کردند و به حد تشخیص  $6/19 \times 10^{-7}$  مول بر لیتر رسیدند (71).

اگرچه تلفیق نانو ذرات و ملکول نگاری پلیمر، قبلاً توسط برخی گروه‌های تحقیقاتی معرفی شده است، کامپوزیت‌های مغناطیسی به دست آمده اغلب ابعاد میکرونی داشته‌اند. اخیراً Wang و همکاران روش جدیدی برای تهیه نانو ذرات مغناطیسی اصلاح شده به روش ملکول نگاری برای استخراج اختصاصی استرون در نمونه‌های غذایی ارائه کردند (72). در این مطالعه از نانو ذره اصلاح شده ای با ابعاد نانو استفاده شد. در شکل 4 مراحل تهیه‌ی جاذب نمایش داده شده است. انجام چنین کارهایی می‌تواند به عنوان خط مشی، برای تهیه پلیمرهای ملکول نگاری شده‌ی جدیدی به کار رود و عملکرد اختصاصی و یا گزینش پذیری و ظرفیت بالایی را برای هر ملکول هدف، فراهم سازد. همچنین پلیمرهای ملکول نگاری شده با ابعاد نانو، می‌تواند به عنوان کاندیداهایی بسیار امید بخش برای کاربردهای مختلفی مانند جداسازی‌های شیمیایی و بیوشیمیایی، تشخیص عناصر در حسگرهای زیستی و رهایش دارو باشد.



شکل 4. مراحل سنتز جاذب مغناطیسی به روش ملکول نگاری پلیمر (72)

اندازه‌گیری ترکیبات فنولی در نمونه‌های آبی استفاده کردند (79). ترکیبات فنولی پیش تغلیظ شده با استونیتریل شسته شد و بعد از تبخیر استونیتریل و اضافه کردن متانول، 20  $\mu\text{L}$  از آن به سیستم HPLC-UV تزریق شد. این گروه برای رفع مشکل خوردگی اسیدی نانو ذرات  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ، آن‌ها را با غلاف سیلیکایی پوشش دادند. پس از تکمیل استخراج، با استفاده از محلول 1 درصد اسید استیک و دستگاه التراسونیک، ترکیبات فنولی را واجذب کردند (80). روش استخراج آنها در شکل 5 به صورت شماتیک نشان داده شده است.

فرجی و همکاران از نانو ذرات مگنتیت اصلاح شده با دکانوتیک اسید برای پیش تغلیظ فلزات سنگین در نمونه‌های آبی استفاده نمودند (55). مقادیر حد تشخیص این روش برای فلزات کبالت، روی، سرب، نیکل، کروم و کادمیم در بازه 0/8 - 0/2 میکروگرم بر لیتر بود.

استفاده از نانو ذرات مغناطیسی امکان جمع آوری جاذب را از نمونه‌های حجیم با کمک یک میدان مغناطیسی قوی فراهم می‌کند. بنابراین به رغم استفاده از نمونه‌های حجیم می‌توان به فاکتورهای تغلیظ بالا و همچنین حساسیت بسیار خوب دست یافت (79-81، 53-54). در مطالعه ای دیگر، فرجی و همکارانش با استفاده از نانو ذرات مغناطیسی اصلاح شده با سدیم دودسیل سولفونات (54) و نانو ذرات مغناطیسی اصلاح شده با ستیل تری متیل آمونیم برامید (53) به ترتیب جیوه و سرب را از نمونه‌هایی با حجم یک لیتر در زمان بسیار کوتاه استخراج کردند و به حد تشخیص‌های بسیار پایین و فاکتورهای تغلیظ بالا دست یافتند.

نتایج موجود در جدول (4) نشان می‌دهد که استخراج با فاز جامد بر پایه‌ی نانو ذرات مغناطیسی از حساسیت خوبی برخوردار است. همچنین با بکارگیری این جاذب‌ها، می‌توان به فاکتور تغلیظ بالا و حد تشخیص پایین در زمان کوتاهی دست یافت. جاذب‌های مغناطیسی با ابعاد نانو در مقایسه با جاذب‌های مرسوم با ابعاد میکرونی، دارای مزایای زیر هستند:

- کاهش زمان، به علت جداسازی مغناطیسی سریع جاذب
- نیاز به جاذب کمتر، به علت سطح و راندمان بالای استخراج نانو ذرات
- سنتز ساده‌ی جاذب در آزمایشگاه

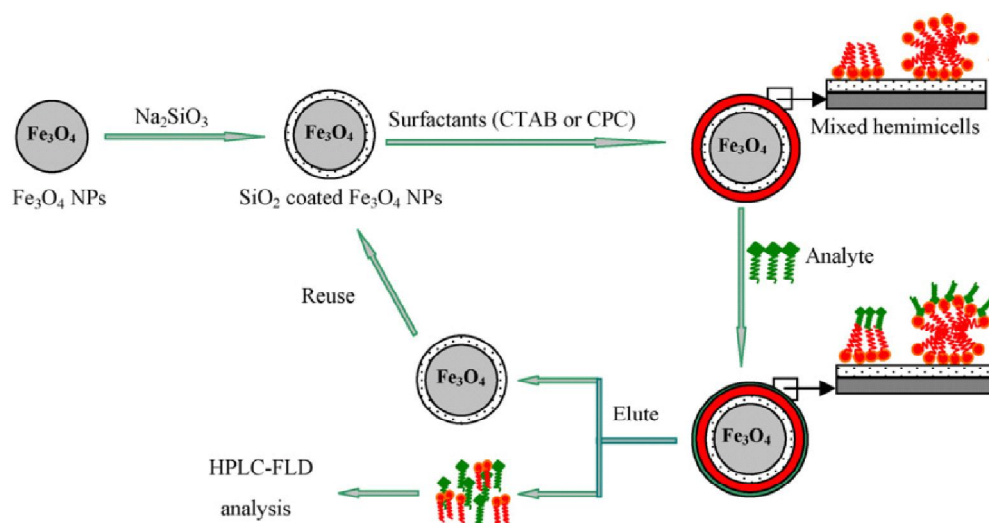
**تکنیک استخراج با فاز جامد ( Solid Phase Extraction):** استخراج با فاز جامد (SPE) کاربرد گسترده‌ای در تعیین مقادیر ناچیز گونه‌های آلی و معدنی دارد. در قیاس با جاذب‌های رایج در استخراج با فاز جامد که ابعاد میکرونی دارند، نانو ذرات به طور قابل ملاحظه‌ای مساحت سطح به حجم بالایی دارند که این مزیت ظرفیت استخراج و راندمان بالایی را برای آن‌ها فراهم می‌کند (74). (73). از طرفی سطح نانو ذرات می‌تواند به سادگی اصلاح شود و استخراج گزینشی را ممکن سازد (75-76، 48-57). مزیت دیگر نانو ذرات مغناطیسی، جمع آوری آسان آن‌ها از محلول به کمک یک میدان مغناطیسی خارجی است. این ویژگی در استخراج گونه‌های مورد نظر از نمونه‌های حجیم به علت حذف مراحل سانتریفوژ و یا صاف کردن نمونه بسیار مفید است. رابینسون این فناوری را برای اولین بار در سال 1973 تحت عنوان فناوری حامل‌های مغناطیسی (Magnetic carrier technology) مطرح کرد (77). استفاده از این فناوری در سال‌های اخیر موجب شده است که نانو ذرات مغناطیسی به عنوان جاذبی بسیار آینده‌ال برای استخراج سریع گونه‌ها از نمونه‌های حجیم استفاده شود؛ در حالی که با روش‌های جریانی، انجام استخراج از حجم‌های بالا زمان بر و با مشکلات فراوانی همراه است.

تاکنون گزارش‌های محدودی در زمینه‌ی استفاده از نانو ذرات مغناطیسی به عنوان جاذب SPE در پیش تغلیظ و اندازه‌گیری اجزاء و آلاینده‌های آلی و معدنی مواد غذایی منتشر شده است. اولین گزارش را سونگ و همکاران (78) از نانو ذرات  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  اصلاح شده با پوششی دو لایه‌ای از دکانوتیک اسید برای پیش تغلیظ و اندازه‌گیری آفت‌کش‌های تری آزین ارائه کردند. آنها بعد از استخراج تری آزین‌ها از نمونه‌های آبی حجیم، با استفاده از اسید کلریک 10 مولار گونه‌ها را واجذب کردند و با خنثی کردن اسید با سود 10 مولار محلول حاصل را برای جداسازی و اندازه‌گیری به سیستم HPLC-ESI-MS<sup>n</sup> تزریق نمودند.

در سال‌های اخیر کاربرد نانو ذرات مغناطیسی به عنوان جاذب در روش SPE مورد بررسی قرار گرفته است (95-78) در جدول 4 نتایج مربوط به مطالعات صورت گرفته در زمینه آنالیز مواد غذایی گرد آوری شده است. سای و همکارانش از نانو ذرات  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  پوشیده شده با CTAB برای پیش تغلیظ و

جدول 4. مطالعات انجام شده با نانو ذرات مغناطیسی در زمینه آنالیز مواد غذایی

شماره منبع	حد تشخیص	سیستم تشخیص	جاذب	آنالیت	نمونه
78	10-30 ng L <sup>-1</sup>	HPLC-ESI-MS/MS	Bilayer decanoic acid coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Triazines	آب
79	12-34 ng L <sup>-1</sup>	HPLC-FL	CTAB or CPC coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Phenolic compounds	آب
80	7-20 ng L <sup>-1</sup>	HPLC-FL	CTAB or CPC coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /SiO <sub>2</sub> NPs	Phenolic compounds	آب
81	0/11-0/15 µg L <sup>-1</sup>	HPLC-UV	CTAB coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Chlorophenols	آب
82	0/8-36 µg L <sup>-1</sup>	GC-MS	C <sub>18</sub> functionalized Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /SiO <sub>2</sub> NPs	PAHs	آب
83	0/04 µg L <sup>-1</sup>	ICP-OES	SDS modified Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Mercury	آب و غذا
84	0/2-0/8 µg L <sup>-1</sup>	ICP-OES	Decanoic acid coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Cd, Co, Cr, Ni, Pb and Zn	آب
85	0/03-0/06 µg L <sup>-1</sup>	HPLC-UV	C <sub>18</sub> functionalized Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Diazinon and fenitrothion	آب
86	0/4-1/4 ng g <sup>-1</sup>	HPLC-FL	Polyaniline coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Fluoroquinolones	عسل
87	0/2-0/6 ng L <sup>-1</sup>	HPLC-FL	Phosphatidylchlorine coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	PAHs	آب و شیر
88	24-107 pg L <sup>-1</sup>	ICP-MS	silica-coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs modified with thiol group	Cd, Cu, Hg, and Pb	آب
87	0/1 µg L <sup>-1</sup>	ICP-OES	PAN coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Manganese	آب و غذا
88	0/12-/19 µg L <sup>-1</sup>	ET-AAS	Nanocomposit of Schiff base Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /SiO <sub>2</sub> NPs	Pb, Cd and Cu	شیر
89	0/5-49/5 ng L <sup>-1</sup>	LC-MS/MS	Polymer coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /SiO <sub>2</sub> NPs	Sulfonamides	آب
90	7/3 µg L <sup>-1</sup>	UV-Vis	SDS coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	basic fuchsin	آب
91	0/079 ng L <sup>-1</sup>	ICP-MS	silica-coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs modified with thiol group	Te(IV)/Te(VI)	آب
92	43-85 ng L <sup>-1</sup>	ICP-OES	Bismuthiol-II-immobilized Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /SiO <sub>2</sub> NPs	Cr, Cu and Pb	آب
93	0/015 µg L <sup>-1</sup>	UV-Vis	Modified Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Fluoride	آب
94	0/005 µg L <sup>-1</sup>	FAAS	CTAB coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Pb	آب
95	0/11-0/13 µg L <sup>-1</sup>	ICP-OES	2-amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazol modified Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs	Ag, Cd, Cu and Zn	غذا

شکل 5. نمایش شماتیک تهیه و کاربرد نانو ذرات Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub> پوشیده با سورفکتانت برای پیش تغلیظ ترکیبات فنولی (80).

مغناطیسی همراه با روش‌های آشکارسازی مانند حسگرهای زیستی، اسپکترومتری، واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (Polymerase chain reaction)، منجر به ایجاد روش‌های ساده، سریع و حساس برای تشخیص اجزاء و آلاینده‌های مواد غذایی می‌شوند و در آینده نیز منجر به ایجاد روش‌های سریع و پیوسته آنالیز و یا شناسایی خواهند شد. چالش‌های زیادی قبل از کاربرد عملی نانو ذرات مغناطیسی در صنایع غذایی وجود دارد. ابتدا باید خطرات بالقوه نانو ذرات مغناطیسی بر سلامت انسان به طور کامل ارزیابی شود. بحث دیگر استفاده از پوشش‌هایی است که دارای درجه غذایی نیستند و می‌تواند منجر به خطرات سلامتی شوند. بنابراین یکی از زمینه‌های تحقیقاتی مهم، توسعه موادی است با درجه غذایی که می‌توانند به عنوان اصلاح گر نانو ذرات مغناطیسی به کار برده شوند.

## جمع بندی و گرایش آینده

در این مقاله کاربردهای نانو ذرات اکسید آهن در زمینه تثبیت آنزیم‌ها، جداسازی و یا خالص‌سازی پروتئین‌ها و به ویژه آنالیز مواد غذایی مورد بحث و بررسی قرار گرفت. آنزیم‌های تثبیت شده نسبت به شکل آزاد خود پایداری بهتری در برابر گرما و pH دارند. با این حال بعد از تثبیت، فعالیت برخی از آنزیم‌ها کاهش می‌یابد که این امر، دلیلی برای تلاش بیشتر در زمینه روش تثبیت آنزیم است. دستیابی به روش جداسازی و خالص‌سازی پروتئین‌ها در محلول اثبات می‌کند که با استفاده از نانو ذرات مغناطیسی، حذف پروتئین‌های مشخصی از مواد غذایی خام امکان پذیر است. یکی از زمینه‌های آتی تحقیقات در زمینه استفاده از نانو ذرات مغناطیسی، تهیه جاذب‌هایی با گروه‌های عاملی ویژه بوده تا استخراج اختصاصی و یا گزینشی گونه‌ها را از بافت‌های مختلف تسهیل نماید. استفاده از نانو ذرات

## References

1. SCENIHR (2007). Scientific committee on emerging and newly identified health risks: The existing and proposed definitions relating to products of nanotechnologies.
2. Osaka T, Matsunaga T, Nakanishi T, Arakaki A, Niwa D, Iida H. Synthesis of magnetic nanoparticles and their application to bioassays. *Anal Bioanal Chem* 2006;384:593-600.
3. Van Amerongen A, Barug D, Lauwaars M. Rapid methods for biological and chemical contaminants in food and feed. Wageningen: Wageningen Academic Publishers; 2005. p. 19-29.
4. Franzreb M, Siemann-Herzberg M, Hobley TJ, Thomas ORT. Protein purification using magnetic adsorbent particles. *Appl Microbiol Biotechnol* 2006;70:505-16.
5. Safarik I, Safarikova M. Magnetic techniques for the isolation and purification of proteins and peptides. *Biomagn Res Technol* 2004;2:1-17.
6. Jeong U, Teng X, Wang Y, Yang H, Xia Y. Super paramagnetic colloids: controlled synthesis and niche applications. *Adv Mater* 2007;19:33-60.
7. Lu AH, Salabas EL, Schüth F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. *Angew Chem Int Ed Engl* 2007;46:1222-44.
8. Laurent S, Forge D, Port M, Roch A, Robic C, Elst LV, et al. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. *Chem Rev* 2008;108:2064-110.
9. Cao M, Wang J, Li Z, Ge W, Yue T, Li R, et al. Food related applications of magnetic iron oxide nanoparticles: Enzyme immobilization, protein purification, and food analysis. *Trends in Food Sci Tech* 2012;27:47-56
10. Faraji M, Yamini Y, Rezaee M. Magnetic nanoparticles: synthesis, stabilization, functionalization, characterization, and applications. *J. Iran. Chem. Soc* 2010;7:1-37.
11. Berry CC, Curtis ASG. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *Journal of Physics D: Appl. Phys* 2003;36: 198-206.
12. Mateo C, Palomo JM, Fernandez-Lorente G, Guisan JM, Fernandez-Lafuente R. Improvement of enzyme activity, stability and selectivity via immobilization techniques. *ENZYME MICROB TECH* 2007;40:1451-63.
13. Bolivar JM, Wilson L, Ferrarotti SA, Fernandez-Lafuente R, Guisan JM, Mateo C. Stabilization of a formate dehydrogenase by covalent immobilization on highly activated glyoxyl-agarose supports. *Biomacromolecules* 2006;7:669-73.
14. Li Y, Xu X, Deng C, Yang P, Zhang X. Immobilization of trypsin on superparamagnetic nanoparticles for rapid and effective proteolysis. *J. Proteome Res* 2007;6: 3849-55.
15. Oh C, Lee JH, Lee YG, Lee YH, Kim JW, Kang HH. New approach to the immobilization of glucose oxidase on non-porous silica microspheres functionalized by (3-aminopropyl)trimethoxysilane (APTMS). *Colloids Surf B Biointerfaces* 2006;53:225-32.
16. Palomo JM, Munoz G, Fernandez-Lorente G, Mateo C, Fuentes M, Guisan JM. Modulation of Mucormiehei lipase properties via directed immobilization on different hetero-functional epoxy resins: hydrolytic resolution of (R, S)-2-butyryl-2-phenylacetic acid *J Mol Catal. B: Enzym* 2003;21:201-10.
17. Liu X, Lei L, Li Y, Zhu H, Cui Y, Hu H. Preparation of carriers based on magnetic nanoparticles grafted polymer and immobilization for lipase. *Biochem. Eng. J* 2011;56:142-49.
18. Kim J, Grate JW, Wang P. Nanostructures for enzyme stabilization. *Chem. Eng. Sci.* 2006;61:1017-26.

19. Zhu H, Pan J, Hu B, Yu H, Xu J. Immobilization of glycolate oxidase from *Medicago falcata* on magnetic nanoparticles for application in biosynthesis of glyoxylic acid. *J. Mol. Catal. B: Enzym* 2009;61:174-79.
20. Johnson AK, Zawadzka AM, Deobald LA, Crawford RL, Paszczynski AJ. Novel method for immobilization of enzymes to magnetic nanoparticles. *J. Nanopart. Res* 2008;10:1009-25.
21. Jordan J, Kumar CSSR, Theegala C. Preparation and characterization of cellulase-bound magnetite nanoparticles. *J. Mol. Catal. B: Enzym* 2011;68:139-46.
22. Wang H, Huang J, Wang C, Li D, Ding L, Han Y. Immobilization of glucose oxidase using  $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2$  nanoparticles as carrier. *Appl. Surf. Sci* 2011;257:5739-45.
23. Sulek F, Knez Z, Habulin M. Immobilization of cholesterol oxidase to finely dispersed silica-coated maghemite nanoparticles based magnetic fluid. *Appl. Surf. Sci* 2010;256:4596-600.
24. Hu B, Pan J, Yu H, Liu J, Xu J. Immobilization of *Serratia marcescens* lipase onto amino-functionalized magnetic nanoparticles for repeated use in enzymatic synthesis of Diltiazem intermediate. *Process Biochem* 2009;44:1019-24.
25. Xie W, Ma N. Immobilized lipase on  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles as biocatalyst for biodiesel production. *Energy Fuels* 2009;23:1347-53.
26. Xie W, Ma N. Enzymatic transesterification of soybean oil by using immobilized lipase on magnetic nanoparticles. *Biomass Bioenergy* 2010;34:890-96.
27. Shaw SY, Chen YJ, Ou JJ, Ho L. Preparation and characterization of *Pseudomonas putida* esterase immobilized on magnetic nanoparticles. *Enzyme Microb. Technol* 2006;39:1089-95.
28. Saiyed ZM, Sharma S, Godawat R, Telang SD, Ramchand CN. Activity and stability of alkaline phosphatase (ALP) immobilized onto magnetic nanoparticles ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). *J. Biotechnol* 2007;131:240-44.
29. Liu W, Bai S, Sun Y. Preparation of nano-particles and its application in lipase immobilization. *Chin. J Process Eng* 2004;4:362-66.
30. Khoshnevisan K, Bordbar AK, Zare D, Davoodi D, Noruzi M, Barkhi M. Immobilization of cellulase enzyme on superparamagnetic nanoparticles and determination of its activity and stability. *Chem. Eng J* 2011;171:669-73.
31. Hsieh HC, Kuan IC, Lee SL, Tien GY, Wang YJ, Yu CY. Stabilization of D-amino acid oxidase from *Rhodospiridium toruloides* by immobilization onto magnetic nanoparticles. *Biotechnol. Lett* 2009;31:557-63.
32. Namdeo M, Bajpai SK. Immobilization of  $\alpha$ -amylase onto cellulose-coated magnetite (CCM) nanoparticles and preliminary starch degradation study. *J. Mol. Catal. B: Enzym* 2009;59:134-39.
33. Kuroiwa T, Noguchi Y, Nakajima M, Sato S, Mukataka S, Ichikawa S. Production of chitosan oligosaccharides using chitosanase immobilized on amylose-coated magnetic nanoparticles. *Process Biochem* 2008;43:62-9.
34. Franzreb M, Siemann-Herzberg M, Hobley TJ, Thomas ORT. Protein purification using magnetic adsorbent particles. *Appl. Microbiol. Biotechnol* 2006;70:505-16.
35. Sun J, Su Y, Rao S, Yang Y. Separation of lysozyme using superparamagnetic carboxymethyl chitosan nanoparticles. *J. Chromatogr. B* 2011;879:2194-200.
36. Zhang G, Cao Q, Li N, Li K, Liu F. Tris(hydroxymethyl) aminomethane-modified magnetic microspheres for rapid affinity purification of lysozyme. *Talanta* 2011;83:1515-20.
37. Liao M, Chen D. Fast and efficient adsorption/desorption of protein by a novel magnetic nano-adsorbent. *Biotechnol. Lett* 2002;24:1913-17.
38. Basar N, Uzun L, Guner A, Denizli A. Lysozyme purification with dye-affinity beads under magnetic field. *Int. J. Biol. Macromol.* 2007;41:234-42.
39. Meyer A, Hansen DB, Gomes CSG, Hobley TJ, Thomas ORT, Franzreb M. Demonstration of a strategy for product purification by high-gradient magnetic fishing: recovery of superoxide dismutase from unconditioned whey. *Biotechnol. Progr* 2005;21:244-54.
40. Chen D, Huang S. Fast separation of bromelain by polyacrylic acid-bound iron oxide magnetic nanoparticles. *Process Biochem* 2004;39:2207-11.
41. Huang S, Liao M, Chen D. Fast and efficient recovery of lipase by polyacrylic acid-coated magnetic nano-adsorbent with high activity retention. *Sep. Sci. Technol* 2006;51:113-17.
42. Cao Y, Tian W, Gao S, Yu Y, Yang W, Bai G. Immobilization staphylococcal protein A on magnetic cellulose microspheres for IgG affinity purification. *Scand. J.Rheumat* 2007;35:467-80.
43. Batalha IL, Hussain A, Roque ACA. Gum Arabic coated magnetic nanoparticles with affinity ligands specific for antibodies. *J Mol Recognit* 2010;23:462-71.
44. Ma Z, Liu X, Guan Y, Liu H. Synthesis of magnetic silica nanospheres with metal ligands and application in affinity separation of proteins. *Colloids Surf., A :Phytochem Eng Aspects* 2006;275:87-91.
45. Sahu SK, Chakrabarty A, Bhattacharya D, Ghosh SK, Pramanik P. Single step surface modification of highly stable magnetic nanoparticles for purification of His-tag proteins. *J. Nanopart. Res* 2011;13:2475-84.
46. Chen L, Guo C, Guan Y, Liu H. Isolation of lactoferrin from acid whey by magnetic affinity separation. *Sep. Purif. Technol* 2007;56:168-74.
47. Nichkova M, Dosev D, Gee SJ, Hammock BD, Kennedy IM. Multiplexed immunoassays for proteins using magnetic luminescent nanoparticles for internal calibration. *Anal. Chem* 2007;369:34-40.
48. Adeli M, Yamini Y, Faraji M. Removal of copper, nickel and zinc by sodium dodecyl sulphate coated magnetite nanoparticles from water and wastewater samples. *ARAB J SCI Chem* (2012) <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.10.012>
49. Rajabi AA, Yamini Y, Faraji M, Seidi S. Solid-phase microextraction based on cetyltrimethylammoniumbromide-coated magnetic nanoparticles for determination of antidepressants from biological fluids. *Med. Chem. Res* 2013;22(4):1570-77

50. Keyhanian F, Shariati S, Faraji M, Hesabi M. "Magnetite nanoparticles with surface modification for removal of methyl violet from aqueous solutions. ARAB J SCI Chem (2011) doi:10.1016/j.arabjc.2011.04.012.
51. Dalali N, Khoramnezhad M, Habibzadeh M, Faraji M. Magnetic removal of acidic dyes from waste waters using surfactant-coated magnetite nanoparticles: optimization of process by Taguchi method. International Conference on environmental and agriculture engineering IPCBEE, vol.15,45195-313, Department of Chemistry, Tarbiat Modares University, Iran, 2011.
52. Shariati S, Faraji M, Yamini Y, Rajabi AA. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles modified with sodium dodecyl sulfate for removal of safranin O dye from aqueous solutions. Desalination 2011;270: 160-65.
53. Faraji M, Shariati S, Yamini Y, Adeli M. Preconcentration of trace amounts of lead in water samples with cetyltrimethylammonium bromide coated magnetite nanoparticles and its determination by flame atomic absorption spectrometry. ARAB J SCI Chem (2012), doi: 10.1016/j.arabjc.2012.04.005.
54. Faraji M, Yamini Y, Rezaee M. Extraction of trace amounts of mercury with sodium dodecyl sulphate-coated magnetite nanoparticles and its determination by flow injection inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. Talanta 2010;81:831-36.
55. Faraji M, Yamini Y, Saleh A, Rezaee M, Ghambarian M, Hassani R. A nanoparticle-based solid-phase extraction procedure followed by flow injection inductively coupled plasma-optical emission spectrometry to determine some heavy metal ions in water samples. Analytica Chimica Acta 2010;659:172-77.
56. Faraji M, Yamini Y, Tahmasbi E, Saleh A, Nourmohammadian F. Cetyltrimethylammonium bromide-coated magnetite nanoparticles as high efficient adsorbent for rapid removal of reactive dyes from the textile companies' wastewaters J IRAN CHEM SOC 2010;7:130-44.
57. Ma'mani L, Sheykhan M, Heydari A, Faraji M, Yamini Y. Sulfonic acid supported on hydroxyapatite-encapsulated- $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocrystallites as a magnetically Brønsted acid for N-formylation of amines. Appl. Catal., A 2010;377:64-9.
58. Yin H, Zhou Y, Meng X, Tang T, Ai S, Zhu L. Electrochemical behaviour of Sudan I at Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles modified glassy carbon electrode and its determination in food samples. Food Chem 2011;127:1348-53.
59. Yin H, Cui L, Chen Q, Shi W, Ai S, Zhu L, Lu L. Amperometric determination of bisphenol A in milk using PAMAM-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> modified glassy carbon electrode. Food Chem 2011;125:1097-103.
60. Varshney M, Li Y, Srinivasan B, Tung S. A label-free, microfluidics and interdigitated array microelectrode-based impedance biosensor in combination with nanoparticles immunoseparation for detection of Escherichia coli O157:H7 in food sample. Sensor and Actuators B: Chemical 2007;128:99-107.
61. Fernandez-Baldo MA, Bertolino FA, Messina GA, Sanz MI, Raba J. Modified magnetic nanoparticles in an electrochemical method for the ochratoxin A determination in Vitis vinifera red grapes tissues. Talanta 2010;83:651-57.
62. Varshney M, Li Y. Interdigitated array microelectrode based impedance biosensor coupled with magnetic nanoparticles antibody conjugates for detection of Escherichia coli O157:H7 in food samples. Biosens. Bioelectron 2007;22:2408-14.
63. Brainina KZ, Kozitsina AN, Glazyrina YA. Hybrid electrochemical/magnetic assay for Salmonella typhimurium detection. Sensors Journal, IEEE 2010;10(11):1699-704.
64. Pal S, Alocilja EC. Electrically active polyaniline coated magnetic (EAPM) nanoparticles as novel transducer in biosensor for detection of Bacillus anthracis spores in food samples. Biosens. Bioelectron 2009;24:1437-44.
65. Gan N, Yang X, Xie D, Wu Y, Wen W. A disposable organophosphorus pesticides enzyme biosensor based on magnetic composite nano-particles modified screen printed carbon electrode. Sensors (Basel) 2010;10:625-38.
66. Kaushik A, Khan R, Solanki PR, Pandey P, Alam J, Ahmad S. Iron oxide nanoparticle/chitosan composite based glucose biosensor. Biosens. Bioelectron 2008;24:676-83.
67. Wulff G. Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates - A way towards artificial antibodies. Angewandte Chemie International Edition. 1995;34:1812-1832.
68. Sellergren B. Molecularly Imprinted Polymers Manmade Mimics of Antibodies and their Application in Analytical Chemistry, Elsevier, New York, 2001.
69. Kong X, Gao R, He X, Chen L, Zhang Y. Synthesis and characterization of the core-shell magnetic molecularly imprinted polymers (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MIPs) adsorbents for effective extraction and determination of sulfonamides in the poultry feed. J. Chromatogr. A 2012;1245:8-16.
70. Zhang X, Chen L, Xu Y, Wang H, Zeng Q, Zhao Q. Determination of b-lactam antibiotics in milk based on magnetic molecularly imprinted polymer extraction coupled with liquid chromatography tandem mass spectrometry. Chromatogr. B 2010;878:3421-26.
71. Lu F, Sun M, Fan L, Qiu H, Li X, Luo C. Flow injection chemiluminescence sensor based on core-shell magnetic molecularly imprinted nanoparticles for determination of chrysoidine in food sample. Sensors and Actuators B: Chemical 2012;173:591-98.
72. Wang X, Wang L, He X, Zhang Y, Chen L. A molecularly imprinted polymer-coated nanocomposite of magnetic nanoparticles for estrone recognition. Talanta 2009;78:327-32.
73. Moeller K, Kobler J, Bein T. Colloidal suspensions of nanometer-sized mesoporous silica. Adv. Funct. Mater 2007;17:605-612.
74. Klabunde KJ, Nanoscale Material in Chemistry, Wiley-Interscience, New York, 2001.
75. Lin YS, Tsai PJ, Weng MF, Chen YC. Affinity capture using vancomycin-bound magnetic nanoparticles for the MALDI-MS analysis of bacteria. Anal. Chem 2005;77:1753-60.

76. Smith JE, Medley CD, Tang Z, Shangguan D, Lofton C, Tan W. Aptamer-conjugated nanoparticles for the collection and detection of multiple cancer cells. *Anal. Chem* 2007;79:3075-82.
77. Robinson PJ, Dunnill P, Lilly MD. The properties of magnetic supports in relation to immobilized enzyme reactors. *Biotechnol. Bioeng* 1973;15:603-6.
78. Song YR, Zhao SL, Tchounwou P, Liu YM. A nanoparticle-based solid-phase extraction method for liquid chromatography–electrospray ionization–tandem mass spectrometric analysis. *J. Chromatogr. A* 2007;1166 (1-2):79-84.
79. Zhao XL, Shi YL, Cai YQ, Mou SF. Cetyltrimethylammonium bromide-coated magnetic nanoparticles for the preconcentration of phenolic compounds from environmental water samples. *Environ. Sci. Technol* 2008;42:1201-8.
80. Zhao X, Shi Y, Wang T, Cai Y, Jiang G. Preparation of silica-magnetite nanoparticle mixed hemimicelle sorbents for extraction of several typical phenolic compounds from environmental water samples. *J. Chromatogr. A* 2008;1188:140-7.
81. Li J, Zhao X, Shi Y, Cai Y, Mou S, Jiang G. Mixed hemimicelles solid-phase extraction based on cetyltrimethylammonium bromide-coated nano-magnets Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> for the determination of chlorophenols in environmental water samples coupled with liquid chromatography/spectrophotometry detection. *J. Chromatogr. A* 2008;1180:24-31.
82. Liu Y, Li H, Lin J-M. Magnetic solid-phase extraction based on octadecyl functionalization of monodisperse magnetic ferrite microspheres for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in aqueous samples coupled with gas chromatography–mass spectrometry. *Talanta* 2009;77:1037-42.
83. Maddah B, Shamsi J. Extraction and preconcentration of trace amounts of diazinon and fenitrothion from environmental water by magnetite octadecylsilane nanoparticles. *J. Chromatogr. A* 2012;1256:40-5.
84. Gao Q, Zheng H-B, Luo D, Ding J, Feng Y-Q. Facile synthesis of magnetic one-dimensional polyaniline and its application in magnetic solid phase extraction for fluoroquinolones in honey samples. *Analytica chimica Acta* 2012;720:57-62.
85. Zhang S, Niu H, Zhang Y, Liu J, Shi Y, Zhang X, et al. Biocompatible phosphatidylcholine bilayer coated on magnetic nanoparticles and their application in the extraction of several polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental water and milk samples. *J. Chromatogr. A* 2012;1238:38-45.
86. Huang C, Hu B. Silica-coated magnetic nanoparticles modified with  $\gamma$ -mercaptopropyltrimethoxysilane for fast and selective solid phase extraction of trace amounts of Cd, Cu, Hg, and Pb in environmental and biological samples prior to their determination by inductively coupled plasma mass spectrometry *Spectro chimica Acta Part B* 2008;63:437-4.
87. Khajeh M, Sanchooli E. Optimization of preconcentration procedure using magnetic nanoparticles for the determination of manganese in cereal samples. *Journal of Food Composition and Analysis* 2010;23:677-80.
88. Bagheri H, Afkhami A, Saber-Tehrani M, Khoshshafar H. Preparation and characterization of magnetic nanocomposite of Schiff base/silica/magnetite as a preconcentration phase for the trace determination of heavy metals in water, food and biological samples using atomic absorption spectrometry. *Talanta* 2012;97:87-95.
89. Gao Q, Luo D, Ding J, Feng Y. Rapid magnetic solidphase extraction based on magnetite/silica/poly(methacrylic acid-co-ethylene glycol dimethacrylate) composite microspheres for the determination of sulfonamide in milk samples. *J. Chromatogr. A* 2010;1217:5602-9.
90. Zargar B, Parham H, Hatamie A. Modified iron oxide nanoparticles as solid phase extractor for spectrophotometric determination and separation of basic fuchsin. *Talanta* 2009;77:1328-31.
91. Huang C, Hu B. Speciation of inorganic tellurium from seawater by ICP-MS following magnetic SPE separation and preconcentration. *J. Sep. Sci* 2008;31:760-67.
92. Suleiman JS, Hu B, Peng H, Huang C. Separation/preconcentration of trace amounts of Cr, Cu and Pb in environmental samples by magnetic solid-phase extraction with Bismuthiol-II-immobilized magnetic nanoparticles and their determination by ICP-OES. *Talanta* 2009;77:1579-83.
93. Parham H, Rahbar N. Solid phase extraction-spectrophotometric determination of fluoride in water samples using magnetic iron oxide nanoparticles. *Talanta* 2009;80:664-9.
94. Mashhadizadeh MH, Karimi Z. Solid phase extraction of trace amounts of Ag, Cd, Cu, and Zn in environmental samples using magnetic nanoparticles coated by 3-(trimethoxysilyl)-1-propanol and modified with 2-amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole and their determination by ICP-OES. *J. Hazard. Mater.* 2011;190:1023-29.
95. Wu X, Hu J, Zhu B, Lu L, Huang X, Pang D. Aptamertargeted magnetic nanospheres as a solid-phase extraction sorbent for determination of ochratoxin A in food samples. *J Chromatogr. A* 2011;1218:7341-46.

## Application of magnetic nanoparticles in food science and technology

Faraji M<sup>1</sup>, Fadavi Gh<sup>\*2</sup>

1- Assistant Prof, Food Research Group, Dept. of Food and Agricultural Research, Standard Research Institute, Karaj, Iran

2- \*Corresponding author: Ph.D Student in Food Science and Technology, Students' Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, E-mail: fadavi@live.com

Received 23 Jun, 2013

Accepted 16 Sept, 2013

In recent years, the scientists have focused on nanotechnology and its applications as the most important fields of research and development. The use of nanoparticles offers many advantages, due to their unique size and physical properties. Magnetic iron oxide nanoparticles have been used in many fields, because of their unique properties such as large specific surface area and convenient separation in magnetic fields. These nano particles have been used for enzyme immobilization, protein purification, and food analysis. This review describes the basic principles and achievements of magnetic iron oxide nanoparticles in enzyme immobilization, protein purification and specifically in food analysis and also their contribution to food sample preparation methods. The presented information shows that magnetic nanoparticles have high potential application in food science and technology.

**Keywords:** Magnetic nanoparticles, Enzyme immobilization, Protein purification, Food analysis