

Koristi in tveganja uporabe nanotehnologij v živilski industriji

The benefits and potential risks of the use of nanotechnology in food industry

Metka Filipič

Povzetek: Napredek nanotehnologij prinaša številne koristi v celotni prehranski verigi glede novih postopkov, materialov in aplikacij za učinkovito proizvodnjo in predelavo hrane; izboljšanja okusov in teksture živil, uporabe manj maščob, soli in konzervansov; boljše absorpcije hranil in dopolnil; in inovativnih načinov embaliranja živil. Kljub temu, da nanotehnologije prinašajo živilski industriji in potrošnikom številne koristi, pa lahko prinašajo tudi potencialna tveganja za zdravje ljudi in okolje. Zato so predstavljene tudi možne posledice uporabe proizvedenih nanomaterialov v živilih za varnost potrošnikov.

Ključne besede: nanotehnologija, nanoživilo, zdravje, živilska industrija

Abstract: Advancements in nanotechnologies are bringing numerous benefits to the whole food chain, in terms of new processes, materials and applications for efficient food production and processing; improved food tastes and textures; less use of fat, salt, and preservatives; improved absorption of nutrients and supplements; and innovative packaging concepts. Despite all the benefits that nanotechnologies are bringing to food industry and consumers, they may bring also potential risks for human health and environment. Thus potential implications of the use of engineered nanomaterials in food products for consumer safety are also presented.

Key words: nanotechnology, nanofood, health, food industry

1 Uvod

Nanotehnologije so ena najobetavnejših, hitro razvijajočih se ved na področju raziskav in industrijskih inovacij. Beseda nanotehnologija zajema načrtovanje, sintezo, manipulacijo in nadzor na nanometrijski ravni, kar omogoča izdelavo materialov s povsem novimi in specifičnimi lastnostmi. Nanomaterial je definiran kot »material, ki ima eno ali več dimenzij v nano- metrskem območju ali, ki je sestavljen iz nano struktur« (1). Uporaba nanotehnologij je na področjih elektronike, konstrukcijskih materialov, barv in prevlek, tekstila, kozmetike, farmacije ter biotehnologije že realnost, vse bolj pa se uveljavlja tudi na področju proizvodnje in predelave hrane. Uporaba nanotehnologij v živilski industriji obeta številne novosti in izboljšave proizvodnih procesov, ki bodo dali proizvode z novimi in boljšimi funkcionalnimi lastnostmi (Tabela 1). Kljub temu, da je uporaba nanotehnologij v živilski industriji danes večinoma še v fazi raziskav in razvoja, pa marketinške projekcije napovedujejo v naslednjih letih hitro rast tržišča nanoživil. Pojem »nanoživilo« ali »nanohrana« se nanaša na živila oz. hrano, ki je proizvedena, predelana ali embalirana z uporabo nanotehnologij ali pa so ji bili dodani proizvedeni nanodelci.

Kljub temu, da nanotehnologije prinašajo industriji in potrošnikom številne koristi, pa lahko prinašajo tudi potencialna tveganja za zdravje ljudi in okolje. O potencialnih tveganjih, ki jih prinaša uporaba nanotehnologij na splošno, še posebej pa v živilstvu, za sedaj vemo zelo malo. To povzroča zaskrbljenost tako znanstvenikov, kot tudi potrošnikov in morda pojasnjuje, zakaj se uporaba nanotehnologij v živilstvu udejanja počasneje in previdneje kot na drugih področjih.

2 Potencialne koristi in pomembnejše uporabe nanotehnologij v živilstvu

Uporaba nanotehnologij na področju proizvodnje in predelave živil in prehranskih dopolnil obeta razvoj živil z novimi okusi in teksturo, bolj zdrave proizvode z manj soli, sladkorja ali maščob ter povečano vsebnostjo vitaminov in hranil. Na področju embalaže za živila se obetajo novi materiali, ki bodo močnejši a tanjši in lažji, s čemer naj bi se zmanjšale količine odpadne embalaže živil. Poleg tega naj bi na nanotehnologiji temelječe embalaže bolje preprečevale prehod plinov in vlage in/ali vsebovale aktivne

Preglednica 1: Uporaba nanotehnologij v živilski industriji: koristi in tveganja

Table 1: Application of nanotechnologies in food industry: benefits and risks

Tehnologija	Koristi	Uporaba/primeri	Možna tveganja
Izboljšani in aktivni polimerni nano-kompoziti	Izboljšanja elastičnost, mehanska trdnost, temperaturna stabilnost neprepustnost za pline in vlago	Embalaža za živila; steklenice za pivo z nanoglino; folija s silicijevimi nanodelci	Možna je migracija netopnih nanodelcev v živilo.
Nano-kompoziti z naravnimi biološko razgradljivimi polimeri	Izboljšanje organoleptičnih lastnosti živil	Biorazgradljiva embalaža; Nosilci nutrientov in funkcionalno aktivnih snovi	-
Polimerni nano-kompoziti z vgrajenimi nanodelci s protimikrobnim delovanjem (Ag, ZnO..)	Zaščita pred mikrobo kontaminacijo, daljša obstojnost živil, večja varnost živil	Embalaža za živila; Plastične posode z nano srebrom; folije za živila z cinkovim oksidom	Možna je migracija netopnih nanodelcev v živilo.
Biosenzorske nanotehnologije, npr. aptamere, »lab-on-chip«...	Sledljivost, zaznavanje kontaminacij, prisotnosti toksinov, alergenov...; varnost hrane	»Pametna« embalaža	-
Nano-enkapsulacija sestavin, aditivov in dopolnil; liposomi, micelle, proteinski prenašalni sistemi	Prikrivanje okusa, zaščita pred razgradnjo, povečana biološka dostopnost, nadzorovano sproščanje, koristnost za zdravje	Dostava hranil, aditivov in dopolnil v živila in pijače (npr. vitamini, ω-3 maščobne kisline, izoflavoni..)	Večja biološka dostopnost nano enkapsuliranih sestavin lahko privede do predoziranja.
Nano-strukturiranje živil (različne tehnologije: nano micelle, membranska filtracija..)	Novi okusi, izboljšana tekstura, manjša uporaba maščob, koristno za zdravje	Sladoledi, majoneze, namazi...	Majhno. Nanostrukture se bodo presnovile. Možnost sprememb biološke razpoložljivosti hranil.
Proizvedeni nano aditivi in dopolnila	Boljša razpršljivost v živilu, ojačen okus in aroma, večja absorpcija in biološka razpoložljivost	Mineralna dopolnila, vitamini, barvila, arome; Nano-sol.	Potencialna izpostavljenost netopnim, biološko obstojnim nanodelcem. Toksikološke lastnosti niso dovolj raziskane.

nanodelce s proti mikrobnim delovanjem in s tem podaljšale obstojnost živil tudi pri normalnih temperaturah okolja. V embalažo naj bi bilo mogoče vgrajevati tudi različne nano senzorje, ki bodo zaznali in opozorili na kvar živila, kar bo povečalo varnost hrane in zmanjšalo odpadke.

Raziskave in razvoj nanotehnologij v živilski industriji so usmerjene predvsem v razvoj novih materialov za embalažo živil, nano-enkapsuliranih sestavin in aditivov in nano nosilcev za dostavo hranil in prehranskih dopolnil. Večina uporab nanotehnologij na področju živil je za sedaj v fazi raziskav in razvoja. Izjema je njihova uporaba za embalažo za živila oziroma materiale, ki pridejo v stik z živilo (eng. Food Contact Materials FMC), ki je že realnost (2).

2.1 Inovativna embalaža za živila

S pomočjo nanotehnologije so razvili izboljšane materiale za embalažo glede elastičnosti, preprečevanja prehoda plinov in odpornosti na temperaturo in vlago. Primeri so polimerni kompoziti z nanoglino (ovira za pline), silicijevim dioksidom (odpornost na obrabo), titanijevim oksidom (absorbpcija UV) in titanijevim nitridom (mehanska trdnost). Na tržišču so že polietilenske steklenice za pivo z vgrajeno nanoglino, ki so zelo trdne ter minimalno prepuščajo prehod ogljikovega dioksida in kisika kar podaljša njegovo obstojnost na več kot šest mesecev. Razvili so tudi folijo za živila s silicijevimi nanodelci (Bayer Polymers, Nemčija), ki preprečuje vstop kisika in drugih plinov ter izstop vlage.

Veliko uporabnih prednosti imajo nanokompoziti z naravnimi biološko razgradljivimi polimeri. Embalaža izdelana iz nanokompozitov narejenih iz naravnih polimerov, kot sta škrob in beljakovine ohrani boljše organoleptične lastnosti živil (3). Prednost naravnih biopolimerov je tudi

ta, da so lahko nosilci nutrientov in funkcionalno aktivnih snovi (4). Razvili so tudi tehnologijo za izdelavo bio razgradljive folije iz hitina, ki ima močna nanovlakna s protimikrobnimi lastnostmi (5).

Tako imenovana »aktivna« embalaža z vgrajenimi nanodelci kovin ali kovinskih oksidov (npr. srebro, titanijev oksid, cinkov oksid, magnezijev oksid), ima protimikrobne lastnosti (6, 7). Preprečevala naj bi rast mikroorganizmov na površini plastike in s tem ščitila živila. Na tržišču so že posode za shranjevanje živil iz plastike z nano srebrom in folije za živila s cinkovim oksidom, ki ščitijo živila pred mikrobo kontaminacijo.

Za embalažo za živila se uporabljajo tudi samočistilne nano-prevleke, ki odbijajo umazanijo. Takšne prevleke se uporabljajo tudi v živilsko predelovalnih proizvodnih obratih.

Tako imenovana »pametna« embalaža ima vgrajene nano senzorje, ki lahko spremljajo stanje živila med transportom in skladiščenjem. Posebno zanimivi so pokazatelji varnosti in kakovosti, ki jih je mogoče uporabiti kot etikete ali prevleke. Ti lahko na primer spremljajo tesnjenje vakuumske embalaže z zaznavanjem puščanja, ali zaznajo primere zamrzovanja, tajanja in ponovnega zamrzovanja z zaznavanjem sprememb temperature v časovnem obdobju, zaznavajo lahko tudi kvarjenje živila. Razvijajo tudi bolj specifične nano bio senzorje, ki bodo omogočali zaznavanje prisotnosti specifičnih patogenov, toksinov in alergenov (8).

2.2 Nano-strukturirane sestavine in nano aditivi

Velikost in strukturiranost sestavin živila vpliva na njegovo funkcionalnost s tem, da določa okus, teksturo in stabilnost. Nanotehnologija omogoča

boljšo manipulacijo velikosti in strukture sestavin živila in tako omogoča razvoj nano strukturiranih živil, kot so kreme, majoneze, jogurt in sladoled. Nano-strukturirane sestavine naj bi živilu dale nove okuse, boljšo teksturo, konsistenco in stabilnost emulzij v primerjavi s konvencionalno obdelanimi proizvodi ter omogočile manjšo uporabo maščob. Tipični proizvodi bi bili nano-strukturirani sladoledi, majoneze ali namazi, ki bi vsebovali malo maščobe a bi bili enako »kremasti«, kot polnomastna različica. Takšen proizvod bi bil za potrošnika bolj »zdrav« a še vedno okusen. Trenutno takšnih proizvodov še ni na tržišču so pa nekateri v fazi raziskav in razvoja (2). Na primer majoneza, ki je sestavljena iz nanomicel znotraj katerih so kapljice vode. Ta majoneza naj bi bila enakega okusa in podobne strukture, kot polnomastna, vendar z znatno nižjo vsebnostjo maščobe (9). Nestle in Unilever pa naj bi na osnovi nanoemulzije razvijala sladoled z nizko vsebnostjo maščob, ki ohranja bogato teksturo in okus.

Naslednje področje vključuje uporabo prehranskih aditivov proizvedenih v nano velikostih. Prednost naj bi bila boljša razpršljivost v vodi netopnih aditivov v živilu brez uporabe dodatnih maščob ali surfaktantov. Zaradi velike specifične površine naj bi imeli nano-aditivi ojačan okus in aromo. Primer je nano-sol, ki naj bi dala soljenim proizvodom, kot je na primer čips, ustrezen okus slanosti ob manjši uporabljeni količini soli. Poleg tega naj bi se nano-aditivi bolje absorbirali in imeli večjo biološko razpoložljivost v primerjavi s konvencionalnimi oblikami. Na tržišču so že na voljo nekateri tovrstni proizvodi z nano oblikami vitaminov, barvil, arom in konzervansov.

V živilstvu se uveljavlja tudi uporaba anorganskih nano-aditivov kot so srebro, železo, titan, kalcij, magnezij, selen in silicij. Nameni so različni. Titanijev oksid (TiO_2 ; E171) se v živilstvu že dolgo uporablja kot barvilo in je dovoljen aditiv hrani, vendar pa pri tem ni opredeljeno v kakšni obliki (10). Naše raziskave so na primer pokazale, da je genotoksičnost TiO_2 odvisna tako od velikosti delcev, kot tudi od njihove kristalne oblike (11, 12). Nano-srebro se sicer največ uporablja za embalažo, se pa pojavljajo ideje, da bi bil uporaben kot protibakterijsko sredstvo tudi v nekaterih živilih. Na primer vložen je bil patent za pšenično moko z dodatkom nano-srebra (13).

2.3 Nano-enkapsulacija in dostava hranil

Nano-enkapsulacija je tehnološka različica mikro-enkapsulacije, ki se v živilski industriji že dolgo uporablja. Nano-enkapsulacija naj bi bila boljša od mikro-enkapsulacije glede ohranjanja sestavin in aditivov med obdelavo in skladiščenjem, prikrivanja neželenih okusov in arom, nadzorovanega sproščanja hranil in bioaktivnih sestavin, kot tudi povečanega vnosa enkapsuliranih hranil in dopolnil v samo živilo. Za dostavo hranil, aditivov in bioaktivnih snovi v različna živila in pijače so razviti postopki nano-enkapsulacije v obliki nanomicel, liposomov in prenašalnih sistemov na osnovi beljakovin. Kazein so uporabili za pripravo nanomicel, ki so uporabne za dostavo občutljivih hidrofobnih nutracevitičnih snovi, kot je npr. vitamin D2, v živila (14). Fernandez in sod. (15) so z metodo elektrospininga uspešno enkapsulirali beta karoten v nanovlakna zeina (protein iz koruze). Tako enkapsuliran beta karoten je bil na svetlobi obstojnejši, s čemer so avtorji predstavili nov način uporabe nanotehnologije za razvoj nutracevitičnih formulacij in bioaktivne embalaže. Razvili so tudi samo-sestavljive nanocevrke iz hidroliziranega alfa-laktalbumina, ki so uporabne za nanoenkapsulacijo za dostavo hranil, dopolnil in tudi zdravil (16).

Nanotehnologije omogočajo razvoj tako imenovanih interaktivnih živil, ki omogočajo uporabniku, da živilo po želji spremeni glede hranilnosti ali

okusa. Koncept temelji na tem, da so v živilu nanokapsule, ki vsebujejo arome ali barvila ali dodane hranilne elemente, ki ostanejo v mirujočem stanju, dokler jih uporabnik ne sproži (17).

3 Potencialne nevarnosti in zdravstveno tveganje pri uporabi nanotehnologij v živilstvu

Hitro prodiranje nanotehnologij v uporabne proizvode, posebno živila, pa je sprožilo tudi zaskrbljenost in številna vprašanja glede varnosti nanoživil za potrošnike.

Nekatero fizikalno kemijske lastnosti, obnašanje in reaktivnost materialov se v območju nano velikosti povsem spremeni, to pa lahko vpliva tudi na spremenjeno reagiranje z biološkimi sistemi. Številne toksikološke raziskave so pokazale, da se profil toksičnega delovanja mnogih nanodelcev bistveno razlikuje od profila večjih delcev iste kemijske sestave (18). Raziskave so tudi pokazale, da je najpogostejša posledica izpostavljenosti bioloških sistemov nanodelcem tvorba reaktivnih kisikovih zvrsti (18). Odvisno od obsega in trajanja izpostavljenosti lahko povečana tvorba reaktivnih kisikovih zvrsti privede do oksidativnega stresa in vnetnih reakcij.

Pot vnosa nanodelcev v organizem z nanoživila je oralna prek prebavnega trakta. Vendar zelo malo vemo o absorpciji, distribuciji, metabolizmu in izločanju (ADME) nanodelcev pri oralni izpostavljenosti. Znano je, da nanodelci lažje prehajajo prek bioloških barier, kot večji delci (19). To pomeni, da je možno, da prosti netopni in biološko obstojni delci dosežejo mesta v organizmu, katera večji ne morejo. Ugotovili so, da je translokacija nanodelcev iz prebavnega trakta večja kot translokacija večjih delcev (20), ter, da se po oralnem dajanju kovinski delci porazdelijo v različne organe in tkiva (21-23). Raziskave so tudi pokazale, da nanomateriali lahko reagirajo z različnimi komponentami, npr. proteini (24), kar lahko spremeni njihov vnos in porazdelitev po telesu (25-27).

Upoštevati je potrebno tudi, da v živilih in tudi prebavilih nanomateriali lahko preidejo različne preobrazbe. Lahko aglomerirajo, reagirajo ali se vežejo na druge sestavine živila, lahko jih raztopi želodčna kislina ali pa prebavni encimi ali pa se izločijo. Zaradi takšnih preobrazb je možno, da v živilu in v prebavnem traktu niso v prosti obliki in se zato ne translocirajo iz prebavil v krvni obtok. Tveganje je torej odvisno od tega ali nanomaterial dodan živilu ostane (ali postane) razpoložljiv v prebavilih v prosti in netopni obliki. Nanostrukture, ki so prebavljive ne predstavljajo kakšne posebne zaskrbljenosti glede varnosti. Če so aditivi živilom dodani v nano-nosilcih in se sprostijo v prebavilih, ko se nosilni sistem presnovi, potem tveganje, ki ga predstavljajo ne bo nič drugačno od tveganja konvencionalnih oblik. Če pa nano-nosilec ostane nedotaknjen in dostavi substanco v krvni obtok, bo lahko porazdelitev enkapsulirane substance drugačna od porazdelitve konvencionalne različice. Če bi se moral nanonosilec v prebavilih presnoviti, pa se iz kakršnega koli razloga ne, lahko deluje kot »Trojanski konj« in omogoči prenos enkapsulirane substance ali pa drugih tujih primesi v nepredvidene dele telesa. Nanomateriali radi adsorbirajo in na svojo površino vežejo različne substance (24) in lahko po telesu prenašajo potencialno nevarne kemikalije. Glavno nevarnost za potrošnika predstavljajo netopni nanomateriali, ki so lahko v telesu biološko obstojni. Ker se lahko porazdelijo po telesu v različne celice in tkiva, kjer lahko povzročijo

oksidativni stres in vnetne reakcije (28, 29), lahko pride do tveganj za zdravje uporabnikov. Nekateri nanomateriali, ki vsebujejo kovinske okside delujejo protibakterijsko, vendar pa ni nikakršnih podatkov ali lahko vplivajo na črevesno mikrofloro pri dolgotrajnem uživanju prek hrane in pijač.

Ker lahko nano-sestavine nanoživil lažje prehajajo prek črevesne stene lahko povečana absorpcija in biološka razpoložljivost privede do večje izpostavljenosti z višjimi koncentracijami v plazmi. Pride lahko do spremenjenega profila hranil v telesu zaradi povečane absorpcije določenih nano-sestavlin ali pa do povečane absorpcije nekaterih nano-aditivov (npr. konzervansov). Oboje ima lahko tudi zdravstvene posledice.

Tveganja, ki izhajajo iz nano-embalaže bodo odvisna od migracije nanodelcev iz embalaže in njihovega obnašanja. Rezultati dosedanjih, sicer maloštevilnih študij (30) ter ocene na osnovi modeliranj (24) kažejo, da je migracija nanomaterialov iz polimerov zelo malo verjetna. To daje določena zagotovila o varnosti nanotehnoško izdelanih materialov, ki pridejo v stik z živilom.

Poudariti je treba, da so tveganja uporabnikov nanoživil odvisna od številnih dejavnikov, kot so koncentracija nanodelcev v danem živilu, količina in pogostnost uživanja takšnih živil ter fizikalno kemijskih lastnosti, vnosa, translokacije in biološke razpoložljivosti zaužitih nanodelcev. Trenutno so še precejšnje vrzeli v poznavanju obnašanja, interakcij, usode in toksičnih učinkov nanodelcev v prebavilih in izven njih. Zelo verjetno je, da večina nanodelcev dodanih živilom ne bo ostala v prosti obliki zaradi aglomeracije, vezave na druge komponente živila ali pa reakcij z želodčno kislino ali encimi.

Večina sedanjih dokazov o škodljivih učinkih nanodelcev izhaja iz študij inhalacijske izpostavljenosti in *in vitro* raziskav. Zaradi tega ne moremo okarakterizirati njihove nevarnosti pri uživanju s hrano in pijačo. Zato je nujno, da vzporedno z razvojem nanoživil potekajo tudi raziskave, ki bodo omogočile oceno njihove varnosti.

4 Zaključki

Pregled razvoja in uporabe nanotehnologij na področju živilske industrije kaže, da te prinašajo številne potencialne koristi. Na nanotehnologijah temelječ razvoj novih materialov in njihova uporaba bodo omogočili učinkovitejšo proizvodnjo in predelavo hrane; izboljšanje okusa in teksture živil, bolj zdravo hrano z uporabo manj soli, maščob in konzervansov; izboljšano absorpcijo hranil in prehranskih dodatkov; nove embalaže. Kljub temu, da se predvideva hiter razvoj tega področja je večina uporab nanotehnologij v živilstvu še v fazi raziskav in razvoja. Še vedno obstajajo velike vrzeli v razumevanju lastnosti, obnašanja in učinkov nanomaterialov v živilih, kar otežuje oceno tveganj za potrošnike. Vendar, tehten premislek o naravi nanomateriala in njegovi uporabi daje neko osnovo za konceptualno oceno tveganja. Na primer, proizvode, ki vsebujejo naravne nanostrukture živila naj ne bi bilo potrebno tako podrobno oceniti kot tiste, ki vsebujejo netopne biološko obstojne nanomateriale.

5 Literatura:

1. British Standard Institute's Publicly Available Specification PAS 136: 2007 <http://www.bsigroup.com/upload/Standards%20&%20Publications/Nanotechnologies/PAS%20136.pdf>.

2. Chaudhry Q, Scotter M, Blackburn J, Ross B, Boxall A, Castle L, Aitken R, Watkins R, Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Addit Contam* 2008;25: 241-258.
3. Zhao RX, Torley P, Halley PJ, Emerging biodegradable materials: starch- and protein-based bio-nanocomposites. *J Mater Sci* 2008;43: 3058-3071.
4. Rhim JW, Ng PKW, Natural biopolymer-based nanocomposite films for packaging applications. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2007;47: 411-433.
5. Kriegel C, Kit KM, McClements DJ, Weiss J, Influence of Surfactant Type and Concentration on Electrospinning of Chitosan-Poly(Ethylene Oxide) Blend Nanofibers. *Food Biophys* 2009;4: 213-228.
6. Jones N, Ray B, Ranjit KT, Manna AC, Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS Microbiol Lett* 2008;279: 71-76.
7. Sondi I, Salopek-Sondi B, Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E-coli as a model for Gram-negative bacteria. *J Colloid Interface Sci* 2004;275: 177-182.
8. Valdes MG, Gonzalez ACV, Calzon JAG, Diaz-Garcia ME, Analytical nanotechnology for food analysis. *Microchim Acta* 2009;166: 1-19.
9. Celgg SM, Knight AI, Beeren C.J.M., Wilde PJ, Fat reduction while maintaining the sensory characteristics of fat using multiple emulsions. 5th International Symposium on Food Rheology and Structure (ISFRS) 2009: pp. 238-241.
10. Skocaj M, Filipic M, Petkovic J, Novak S, Titanium dioxide in our everyday life; is it safe? *Radiol Oncol* 2011;45: 227-247.
11. Petkovic J, Kuzma T, Rade K, Novak S, Filipic M, Pre-irradiation of anatase TiO(2) particles with UV enhances their cytotoxic and genotoxic potential in human hepatoma HepG2 cells. *J Hazard Mater* 2011;196: 145-152.
12. Petkovic J, Zegura B, Stevanovic M, Drnovsek N, Uskokovic D, Novak S, Filipic M, DNA damage and alterations in expression of DNA damage responsive genes induced by TiO(2) nanoparticles in human hepatoma HepG2 cells. *Nanotoxicology* 2010;5: 341-353.
13. Park KH, Preparation method of antibacterial wheat flour by using silver nanoparticles. In: (KIPO) KIPo ed. South Korea, 2006.
14. Semo E, Kesselman E, Danino D, Livney YD, Casein micelle as a natural nanocapsular vehicle for nutraceuticals. *Food Hydrocolloids* 2007;21: 936-942.
15. Fernandez A, Torres-Giner S, Lagaron JM, Novel route to stabilization of bioactive antioxidants by encapsulation in electrospun fibers of zein prolamine. *Food Hydrocolloids* 2009;23: 1427-1432.
16. Graveland-Bikker JF, de Kruijff CG, Unique milk protein based nanotubes: Food and nanotechnology meet. *Trends Food Sci Technol* 2006;17: 196-203.
17. Neethirajan S, Jayas DS, Nanotechnology for the Food and Bioprocessing Industries. *Food Bioprocess Technol* 2011;4: 39-47.
18. Nel A, Xia T, Madler L, Li N, Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 2006;311: 622-627.
19. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schurch S, Kreyling W, Schulz H, Semmler M, Im Hof V, Heyder J, Gehr P, Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ Health Perspect* 2005;113: 1555-1560.
20. Hoet PH, Bruske-Hohlfeld I, Salata OV, Nanoparticles - known and unknown health risks. *J Nanobiotechnology* 2004;2: 12.
21. Hillyer JF, Albrecht RM, Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *J Pharm Sci* 2001;90: 1927-1936.
22. Frohlich E, Roblegg E, Models for oral uptake of nanoparticles in consumer products. *Toxicology* 2012;291: 10-17.
23. Schleh C, Semmler-Behnke M, Lipka J, Wenk A, Hirn S, Schaffler M, Schmid G, Simon U, Kreyling WG, Size and surface charge of gold nanoparticles determine absorption across intestinal barriers and accumulation in secondary target organs after oral administration. *Nanotoxicology* 2012;6: 36-46.
24. Simon P, Joner E, Conceivable interactions of biopersistent nanoparticles with food matrix and living systems following from their physicochemical properties. *J Food Nutr Res* 2008;47: 51-59.
25. Lynch I, Dawson KA, Protein-nanoparticle interactions. *Nano Today* 2008;3: 40-47.
26. Cedervall T, Lynch I, Foy M, Berggard T, Donnelly SC, Cagney G, Linse S, Dawson KA, Detailed identification of plasma proteins adsorbed on copolymer nanoparticles. *Angew Chem-Int Edit* 2007;46: 5754-5756.
27. Michaelis K, Hoffmann MM, Dreis S, Herbert E, Alyautdin RN, Michaelis M, Kreuter J, Langer K, Covalent linkage of apolipoprotein E to albumin nanoparticles strongly enhances drug transport into the brain. *J Pharmacol Exp Ther* 2006;317: 1246-1253.
28. Donaldson K, Stone V, Tran CL, Kreyling W, Borm PJ, *Nanotoxicology. Occup Environ Med* 2004;61: 727 - 728.
29. Oberdorster G, Toxicology of ultrafine particles: in vivo studies. *Philos Trans R Soc Lond Ser A-Math Phys Eng Sci* 2000;358: 2719-2739.
30. EFSA, Scientific Opinion of the Scientific Committee on a request from the European Commission on the Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety. *The EFSA Journal* 2009; 958, 1-39.