

# 기능성 나노식품의 제조기술 및 전망

김동명<sup>1</sup> · 곽해수<sup>2</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 자연과학대학, <sup>2</sup>세종대학교 식품공학과

## Development of Functional Nanofood and its Future

D. M. Kim<sup>1</sup> and H. S. Kwak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> College of Natural Science, Seoul National University and

<sup>2</sup> Department of Food Science and Technology, Sejong University

### ABSTRACT

Nanofood can be simply defined as natural polymer particles containing functional food materials in nanoscale that are synthesized by polymerization or emulsification process. They have very uniform diameters in the range of 1 to 100 nm and extensive surface areas due to the small particle size in spite of their non-porosity. Although the technique to produce nanofood has not long developing history, many works have been achieved in various fields. Nanofood has a lot of special advantages, such as functionality, diversity, applicability, etc. In case of the domestic food industries, however, the accumulation of related technique is insufficient against developed countries except used food materials. Also, it is difficult to acquire technical know-how from the developed countries that possess those technologies. We have been studied on preparing functional nanofood and developing new production processes since 1999. Last 5 years we have laid the foundation on the preparation of nanofood and now are focusing on developing new processes of nanofood and expanding the field of its applications.

(Key words : Nanofood, Emulsion Polymerization, Dispersion Polymerization, Suspension Polymerization, Nano Encapsulation, Nanoporous Particles, Sol-Emulsion-Gel, Hybrid Food Delivery System)

### I. 서 론

미세구조화된 다기능성 나노식품(Nanofood)의 제조 공정은 연속상에 유기(organic) 또는 무기(inorganic) 상의 기능성 나노입자가 분산되어 있는 형태의 불균일계(heterogeneous) 소재를 다루는 공정으로, 기능성 나노식품 입자의 합성과 물성 향상 기술 및 응용 개발의 세 가지 기술을 포함하는 복합적인 기술 분야이다. 나노식품에 적용하는 입자는 수 나노(nanometer, nm)에서 수백 nm 이내의 입도 크기를 가짐으로 해서 독특한 제조공정과 응용물성을 가지고 있어 응용분야가 매우 넓은 소재이다. 나노식품이 최근에 많은 연구자들의 귀추가 주목되고 있지만 실질적으로 나노식품은 새로운 개념이 아니고 기존의

식품 제조기술을 응용 확대하여 만들어지는 기술이다. 하지만 이러한 나노식품이 최근 많이 연구가 되고 있는 이유는 마이크로입자나 벌크(bulk) 소재에 비해 특이한 입자특성을 갖고 있어 응용분야에 있어서 많은 장점과 특징을 가지고 있기 때문이다. 따라서 최근 들어 나노식품에 적용하는 입자제조 공정은 식품산업의 기초가 되는 분체가공 및 분급, 초임계 순수 분리 및 합성, 추출 및 농축, 기능성 소재 및 초미립자 소재 가공을 중심으로 연구가 활발히 진행 중이다<sup>6,7,48~51</sup>). 대표적인 나노식품의 특징으로는 자기조립(self-assembly)을 들 수 있으며, 자기조립은 소위 무에서 유를 창조해 나가는 블록형 조립(blockassembly)으로 기존의 식각 공정에 의한 'top-down' 형 가공법과는 정반대의 소재 가공법을 제시하였다<sup>4</sup>). 자기조립을 이용한 나노식품 입자의 제조 기술은 최근에 들어와 많이 연구되고 있으며, 나노식품 입자 자체에 대한 자기조립 또는 배열(array) 기술에 대한 연구도 활발히 진행 중이다<sup>43</sup>). 기본적으로 나노식품에 적

Corresponding author : D. M. Kim, College of Natural Sciences, Seoul National University, 3Fl., International Vaccine Institute, SNU Research Park, Bongcheon-7dong, Gwanak-gu, Seoul, 151-818, Korea.

용할 분자합성 기술은 불균일계(heterogeneous) 중합으로 알려진 유화중합(emulsion polymerization), 분산중합(dispersion polymerization), 현탁중합(suspension polymerization)에 의해 주로 제조되고 있다. 여기서 입자의 크기 조절 및 목적에 따라서 입자 제조법의 선정이 중요한데 일반적으로 마이크로 크기가 입자가 아닌 나노입자를 합성할 때는 유화중합과 유화중합의 계열인 미니에멀전 중합(miniemulsion polymerization)과 마이크로에멀전 중합(microemulsion polymerization)으로 제조된다. 최근에는 나노 입자를 제조하는 방법으로 초임계상에서 입자를 제조하거나 유화제 자기조립에 의한 입자 합성, 중화 분산법에 의한 나노입자 합성법 등이 연구되고 있다<sup>12,15-20,23-27</sup>. 이러한 기술을 이용하여 식품소재의 초미세기공입자(nanoporous particle)가 제조되었으며, 단분산성의 나노-마이크로입자(monodisperse model colloid)를 제조하여 식품품질 검사 시약용(Oligopeptide agglutination, OAT) 소재와 위용 또는 장용성 식품전달기재(food delivery)를 제조하는 응용 연구가 진행되고 있다. 이를 바탕으로 하여, 최근 대두되고 있는 식품 및 식품첨가물 소재와 좀더 향상된 기능성을 가지는 core/shell 형태의 나노 입자를 합성하고 이를 응용하기 위한 분자 구조단위의 합성 연구를 중심으로 연구가 진행되고 있다.

## II. 미세 구조화된 다기능성 식품 나노입자 제조기술

### 1. 식품 소재용 나노입자

최근 대두되고 있는 식품 소재용 입자의 크기는 표면적의 변화 및 입자를 형성하는 분자들 간의 상호작용력에 변화를 줄 수 있으며 입자 크기뿐만 아니라 입자의 구조를 나노 크기 수준에서 조절함으로써 입자를 고기능화 할 수 있다. 따라서 입자의 크기를 마이크로에서 나노 크기로 변화시킴에 따라서 다양한 응용분야를 개척할 수도 있는 것이다. 이러한 나노 입자는 식품 소재용으로 많이 연구되어지고 있는 대표적인 연구가 이온성 고분자 복합체 입자, biophotonic polymer 입자, BACF 입자 등을 들 수 있다.

#### (1) 구조화된 이온성 나노 고분자 복합체

이온성 고분자는 1970년대 발견되어지고 최근까지 30년간 많은 연구가 진행되어져 왔다. 하지만 우수

한 이온도를 갖는 이온성 고분자에 대한 많은 연구가 진행되어졌음에도 불구하고 이온성 고분자의 나쁜 가공성과 도핑상태에 따라서 이온도의 변화가 많아서 실제 적용된 예는 그리 많지 않다. 따라서 최근에는 이온성 고분자의 가공성 향상<sup>11)</sup>과 이온도에 대한 안정성 연구를 위한 많은 노력이 진행되어져 왔고 그 중 하나가 이온성 고분자를 나노입자 형태로 제조하는 것이다. 나노입자 형태의 이온성 고분자는 크게 두 가지로 나누어질 수 있는데 하나는 이온성 고분자 단독의 나노 입자형태<sup>3)</sup>와 다른 하나는 이온성 고분자와 다른 고분자(또는 무기물)와의 복합체 형태로 나노 입자를 제조하는 것<sup>41)</sup>이 되겠다. 그림 1에서 보여주고 있는 것은 polysaccharide 나노 입자에 입자의 안정성과 co-dopant로 사용 가능한 poly(sulfonated hydroxy ethyl amine) (SHEA)과 polyamine의 multicoating된 poly(SHEA/ANI/SHEA/St) 복합체 입자의 TEM 사진이다. 이렇게 제조된 나노입자는 작은 양의 PANI를 도입하고도 PANI 단독의 이온성 고분자와 유사한 이온도를 가지며 또한 입자 내부의 PSHEA가 codopant로 작용해서 열적 안정성이 향상되어졌고 또한 외부의 PSHEA로 인해서 우수한 콜로이드 안정성을 가지고 있는 것을 확인하였다<sup>40,49)</sup>.

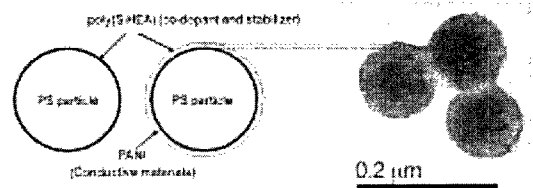


Fig. 1. Schematic drawing and TEM view of PSPEA-PANI-PSHEA-PS nano particles.

#### (2) 기능화된 식품 검사용 Polythiophene 콜로이드

최근 식품위생 및 식품품질에 관련한 기준이 강화되면서 식품 검사용 바이오칩과 display 등의 소재 개발과 관련된 기술이 관건이 되고 있으며, 이에 현재 상용되고 있는 여러 display 소재들의 성능을 보강하고, 천연색 표시 소자로써의 응용 면에서 주목받고 있는 소재 중의 하나가 유기 EL(electroluminescence)이다. 가장 대표적인 유기 EL 고분자로서 poly(thiophene) (PT)이 있다. PT와 그 유도체는 화학적 방법과 전기 화학적 방법으로 합성이 가능하며, 공기중이나 수분에 대해 매우 안정한 특성을 가

지고 있다. PT는 치환된 알킬기의 길이, 온도, 그리고 용매에 따라 발광파장과 방출세기가 다른데, 한 예로 poly (3-thiophene)의 경우 온도가 증가함에 따라 흡수 peak가 자외선 흡수 스펙트럼에서 단파장 쪽으로 이동하며, 발광 세기도 증가한다. PT와 그 유도체의 pi-pi 전이는 약 480 nm에서 520 nm에 걸쳐있고 흡수 peak는 600~650 nm 영역 사이이며, thiophene의 입자 사이를 달리 함에 따라 흡수 peak 파장을 변화시킬 수 있다. 그림 2는 유화된 PT의 입자 사이즈에 따른 PL 특성 효과를 나타내는 그림이다.

## 2. 기능성 소재용 나노입자

식품의 안정성과 체내에 영양성분의 흡수효과를 극대화하기 위한 핵심적인 기술이 나노 식품 전달 시스템 분야이고, 이는 차세대 식품의 핵심기술로서 궁극적으로 현재의 기술로서는 극복하기가 어려운 제조기술과 식품의 유효성, 안전성 확보와 같은 난제를 해결할 수 있게 하는 전망이 밝은 미래기술로 발전될 것이다. 나노테크놀로지의 식품산업에의 접합은 아직 초기 단계이어서 상대적으로 선진국과 경쟁하여 주도적 위치를 차지할 수 있는 기회가 증가되고 있다<sup>47,49</sup>.

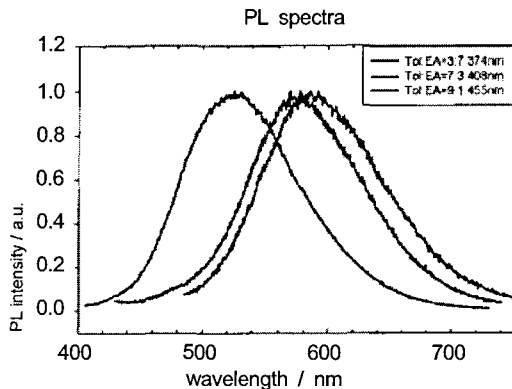


Fig. 2. The effect of size distribution according to polythiophene nano particles.

### (1) Food Delivery용 나노입자

최근 고 기능성 식품 시장이 웰빙산업과 함께 발전되면서 식품섭취 및 영양성분의 효과적인 사용을 위하여 원하는 부위에 안전하고 정확하게 영양성분을 전달하고 영양성분의 방출 속도를 제어할 수 있는 표적지향형 고분자 나노 입자에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 표적 지향형 고분자 나노 입자

는 피동형 나노입자와 능동형 나노입자 두 가지의 경우로 나누어진다. 피동형 나노 입자는 표적부위의 세포간격이 넓은 경우 이 세포 사이로 영양성분을 전달하고자 할 때 사용된다. 그림 3b는 동맥경화 및 고혈압, 심혈관 질환 등의 원인이 되는 혈중 콜레스테롤 과다로 혈관벽에 콜레스테롤이 축적된 모습이 다. 정상인의 혈관벽(그림 3a)에 비해 혈관이 좁아져 있지만 혈류 촉진 및 수술을 통해 그림 3c와 같은 모습이 될 수도 있다. 그러나 이런 방법은 근본적인 치료가 어렵고 수술 후 시간이 경과 됨에 따라서 재 축적되는 등의 부작용이 유발될 수 있다. 혈관벽을 침투할 수 있는 기능성 식품원료 PE-K를 함유한 100 nm 이하의 나노입자를 투여한 경우는 그림 3d와 같이 그렇지 않은 경우보다 혈관면적이 70% 이상 줄어든 것을 관찰할 수 있다<sup>51</sup>. 능동형 나노입자의 경우에는 나노 입자의 표면을 표적 부위에 친화력이 좋은 물질로 개질하여 표적 부위에 전달하는 형태이다. 상기 나노 입자의 제조 입자의 제조는 유화 확산법을 사용하여 제조하였다. 유화 확산법이란 물에 부분적으로 용해되는 유기 용매를 사용하여 유화를 한 후에 과량의 물을 첨가하여 확산 현상을 일으켜 나노 입자를 제조하는 방법이다. 이 공정을 통하여 100 nm 이하의 유화 안정성이 뛰어난 나노 입자를 제조할 수 있다<sup>7,33~36,44,47</sup>.

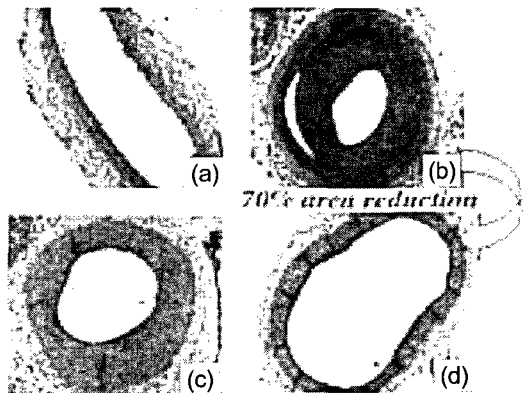


Fig. 3. The effects of HPMC nano particles containing PE-K.

(a) normal group, (b) control group, (c) surgical group, (d) HPMC nano particles containing PE-K.

### (2) 생분해성 고분자를 이용한 식품 전달체 설계

최근 들어 외부 영양성분을 세포 내로 흡수 및 전

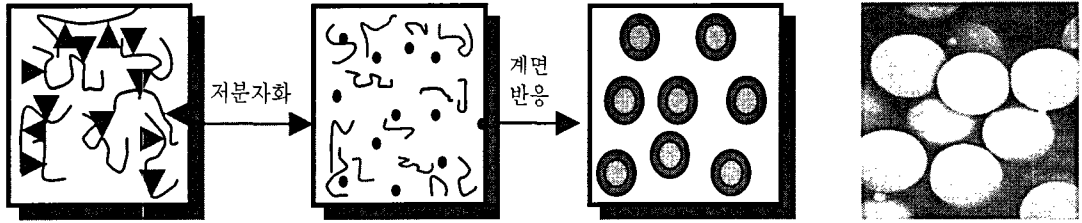


Fig. 4. Non-toxic low molecule food delivery system using biodegradable natural polymer.

달시키려는 수 많은 기술들이 개발되어지고 있다. 이들 기술 중의 하나가 앞서 소개한 표적 지향형 고분자 나노 입자의 단점을 보완해 주는 대체 전달 소재로 연구되어지고 있는 합성고분자를 통한 영양성분 전달체 설계이다. 이 경우에는 영양성분과의 상호 작용력은 높일 수가 있으나, 세포와의 독성 및 안정성 평가에 대한 문제가 있기 때문에 천연고분자로의 접근하고 있다<sup>9,16~20</sup>. 천연고분자의 효율적 영양성분 전달을 위해 합성 모델 콜로이드를 이용하여 전달체의 효율과 관련된 인자들에 대해 연구가 진행되어왔다. 이중 전달체의 표면 극성과 영양성분과의 loading 후 전달체의 크기에 관한 연구를 진행한 결과, 각각의 인자만의 영향이 아니라 두 인자의 상호 보완적인 영향이 공존한다는 것을 증명되었다<sup>36</sup>. 이러한 연구결과를 토대로 저분자 키토산(chitosan)을 이용한 나노 복합형 전달체 설계를 이용하여 독성이 낮고 효율적인 영양성분 전달을 확인할 수 있었다 (그림 4)<sup>5,11,26,27</sup>.

### 3. 단분산성 식품품질 검사용 나노입자 제조

최근에 들어 모델 콜로이드로 정의되는 단분산 고분자 올리고펩타이드가 유망한 응용 분야로 떠오르고 있다. 이런 단분산 올리고머 입자들은 단백질 칩 (protein chip), 생체 칩 (bio chip), 유전자 칩 (gene chip) 등의 원료로 많이 사용되었으나 그 외에 여러 가지 분석 기기용 기준 시료 및 입자와 생체 내에 존재하는 단백질간의 상호 작용 연구를 응용한 식품품질 검사용 키트와 임상 실험용 시약에 있어 모델 콜로이드 입자로 사용되어지고 있다.

#### (1) 식품품질 검사시약 및 모델 콜로이드의 제조

근래의 OAT(Oligopeptide Agglutination Test)에 의한 식품품질 검사 및 임상방법에서는 콜로이드 입자가 항원-항체의 반응 장소를 제공하며 입자 크기가

매우 작기 때문에 넓은 표면적을 제공한다는 장점을 가진다. 또 균일한 입자 크기로 인해 항원-항체 반응의 정도를 정량적으로 알 수 있는 점도 제공한다. 따라서 OAT의 검사시약으로서의 sensitivity 및 performance는 항원-항체 반응이 일어나는 colloid 입자의 입자크기의 균일성(monodispersity) 및 표면 성질에 의해 좌우된다. 따라서 이러한 특징을 가진 모델 콜로이드를 제조하여 항원-항체 검출 및 정량을 위한 OAT용 microsphere로서 개발이 완료되면 소수성 표면을 제공하는 microsphere의 hydrophobic attraction에 의해 항체를 흡착시키는 방법과 함께 입자 표면에 기능성 단량체를 도입한 carboxylate-modified oligopeptide(CMO), amino modified oligopeptide(AMO) 등을 사용하여 OAT용 microsphere의 단백질 항원과 결합을 향상시킬 수 있을 것이다<sup>41~45</sup>.

#### (2) 식품품질 검사에 응용될 수 있는 Self-assembly 연구

단분산성의 나노 입자는 일정한 물리적, 화학적 성질을 가지고 있으므로, 식품분야의 품질검사에 응용될 수 있는 광학(optical), 자기학(magnetic), electrokinetic(전기동력학) 및 흡착(adsorption) 거동 연구를 위한 기본 소재로 많이 활용될 전망이다. 특히 광학 부분에서는, 광학적 밴드갭(optical band gap)의 특징을 가진 3차원(3-Dimensional)의 광학결정이 optical confinement나 superprism 효과 등과 같은 독특한 성질로 인해 광학집적회로의 미래소재로 주목 받고 있다. 광학결정의 응용 연구 사례도 최근 보고되어지는데, Topolancik 등은 유체 흐름을 측정하기 위한 다중채널 wave guide로서의 가능성을 보여주었으며, Ahser 등은 수상의 금속 양이온을 측정하기 위한 나노 센서로서의 응용 가능성으로 시사하였다<sup>4)</sup>.

광학결정 또는 격자의 제작을 위해서는 핵 생성 메커니즘을 기초한 수십 나노~수백 나노 크기의 단분산성 유기 나노입자를 합성하고 유기 나노입자의

자기배열 연구를 통해서 유기 나노 입자의 특성과 템플릿 특성의 상관관계를 규명하고 격자결합의 지배인자를 분석, 결정함으로써 결합이 최소화된 광학 결정 및 결정격자를 제조하는 연구를 진행하여야 하며 그림 5는 지금까지 연구된 대표적인 결정격자의 SEM 사진이다.

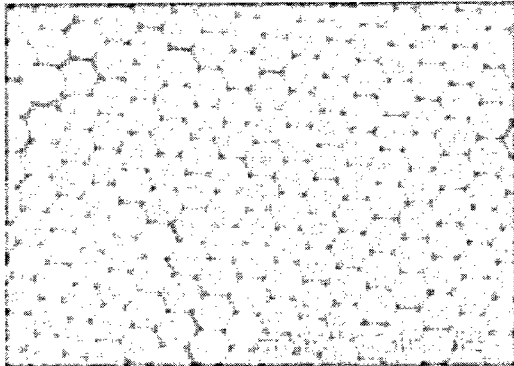


Fig. 5. Scanning electro microscopic view of mono dispersity nano particle-model colloids.

#### 4. 초임계 중합을 이용한 식품용 나노 입자 제조

축합 중합의 경우, 축합반응 부산물이 초임계 유체에 용해될 수만 있다면 일반적인 축합반응이 겔 효과에 의해 복잡한 공정을 거쳐 고분자화를 이루는 것과는 달리, 쉽고 경제적으로 기능성 고분자 입자의 나노구조를 조절할 수 있고 기존 시스템에서 얻기 어려운 나노 기공 미세 입자를 분산 축중합 반응에 의해 제조할 수 있다.

이러한 초임계 유체를 반응 연속상으로 하여 줄-에멀전-겔(sol-emulsion-gel) 방법에 의한 신합성 공정을 통해 30~180nm의 평균 입자 크기와 비표면적은 500~2,000m<sup>2</sup>(1g당)인 다공질 유기계 나노 입자를 성공적으로 제조할 수 있다<sup>13,24,25)</sup>. 또한 입자 크기와 입자 크기 분포를 제어할 수 있으며 또한 유기 나노 입자의 나노 기공 크기를 제어할 수 있다. 최근에 식품산업뿐 아니라 전자, 환경, 의약 산업 등 관련 산업이 요구하고 있는 많은 고분자 hybrid system이 고분자 특유의 물리, 화학적 특성으로 통상적인 고분자 관련 공정에 의해 현실화되지 못하고 있는 것을 감안하면 새로운 고분자 hybrid system을 설계할 수 있는 새로운 기술은 그 파급효과가 매우 클 것으로 예상된다. 그림 6은 AFM을 통한 나노 기공입자의 형태를 보여주고 있다.

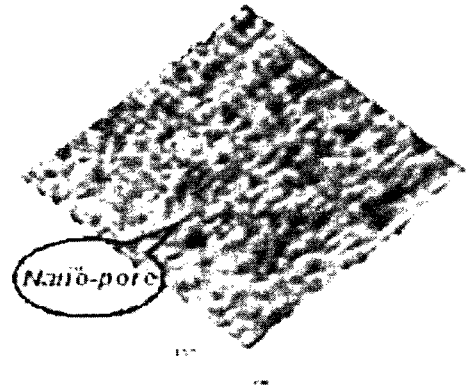
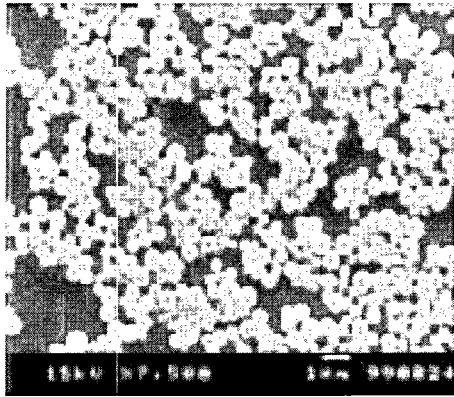


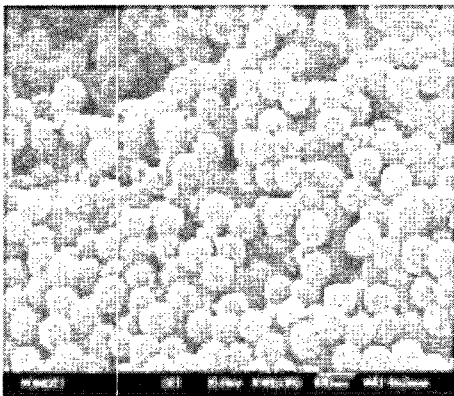
Fig. 6. Morphology of nano porous particle using AFM.

#### 5 Encapsulation을 통한 식품용 나노입자

식품용 나노 캡슐(nano encapsulation)이란 기능성 식품소재의 활성물질(active materials)이나 심물질(core materials)을 벽재물질(wall materials)로 둘러싼 나노 크기의 작은 입자라고 할 수 있다. 캡슐이 심물질을 보호하거나 방출속도를 제어하는 중요한 기능을 하고 있어 심물질의 물성 및 가공성을 높여 주어 다양한 분야에 적용이 많이 되고 있다. 특히 식품용뿐만 아니라 농업용, 집착기술, 생활용품 및 의료용 등으로 많이 활용되어질 전망이다. 캡슐화 방법에는 화학적 방법인 계면 중합법, *In-situ* 중합법 물리적 방법인 스프레이 드라이빙법, 코팅방법 물리화학적 방법으로 코아서베이션(coacervation), 용매 증발/추출방법 등이 있다. 이중 현재까지 액상물질의 encapsulation 방법으로 가장 많이 이용되고 있는 방법은 *In-situ* 중합법과 계면중합법이다. 이중 *In-situ* 중합법을 이용한 식향 오일의 마이크로캡슐화 공정에 관한 연구에서 melamine-formaldehyde를 이용한 마이크로 캡슐 제조에 성공한 예가 있다<sup>15,28~32,39,46,50)</sup>(그림 7(a)). 또한, 캡슐화 공정에서도 나노 캡슐화 연구가 많이 진행이 되고 있는데 그 중에 미니 에멀전 캡슐화 공정을 이용하여 액적을 나노화시켜 액적 안에서 중합 및 캡슐화가 이루어지는 방법을 사용한다. 이 기술을 이용한 상전이 물질(phase change material, PCM)의 캡슐화 공정연구가 진행되었고 캡슐화 효율이 90% 이상, 열 용량이 100J/g 이상의 PCM 식향 나노 캡슐을 제조할 수 있었다(그림 7(b)).



(a)



(b)

Fig. 7. Scanning electron microscopic view of food flavor nano capsules by *in-situ* polymerization (a) and PCM nano capsules by miniemulsion polymerization (b).

### III. 결 론

식품용 기능성 나노 입자는 기존의 bulk 중합 등으로 제조된 식품 소재의 고분자나 마이크론 단위의 입자에서 접근하기 어려웠던 높은 표면적의 고기능성을 가지므로 기능성 식품소재 및 의약품 소재 등과 같은 고부가가치의 제품에 적용되고 있다. 하지만 지금까지 많은 연구가 체계적으로 진행되기보다는 단순한 제조공정에 대한 연구가 진행되어져 왔기에 앞으로는 나노 입자 형성 메카니즘 및 구조제어 기술과 같은 이론적인 연구가 더욱 요구되어지고 있다. 향후 나노 입자 형성 메카니즘 및 구조제어 기술에 대한 연구가 더욱 진행되어진다면 자유자재로 다양한 형태의 입자를 제조할 수 있어 식품분야 뿐만 아

니라 산업 전반에서 지금까지 접근하기 어려웠던 많은 응용분야를 새롭게 개척해 나갈 수 있을 것이다. 또한 이러한 고기능화 된 입자 제조 연구 및 응용 연구는 차세대 성장 동력으로 국가 산업의 핵심 기술이 될 수 있을 것이다<sup>36,37</sup>.

### IV. 인 용 문 헌

1. Andreatta, A., Cao, Y., Chiang, J. C., Heeger, A. J. and Smith, P. 1988. *Synth. Met.* 26:383-393.
2. Armes, S. P., Aldissi, M. J. and Chem, J. 1989. *Soc., Chem. Commun.* 88:23-30.
3. Asher, S. A. 2003. *Anal. Chem.*, 75:1676-1684.
4. Chou, S. Y. and Zhuang, L., *J. Vac. Technol. B* 17:3197-3203.
5. Collier, T. O., Jenney, C. R., DeFife, K. M. and Anderson, J. M. 1997. "Protein adsorption on chemically modified surfaces." *Biomed. Sci. Instrum.* 33: 178-183.
6. Crandall, B. C. and James, L. 1992. "Nanotechnology: Research and Perspectives." MIT Press.
7. Eric Drexler, K. 1989. "Biological and nanomechanical system." *Artificial Life.* pp. 501-509.
8. Helmut Kaiser Consultancy, "Nanotechnology in Food and Food Processing Industry"; see at: <http://www.hkc22.com/Nanofood.html>.
9. Hu, D., Liu, H. and Pan, I. 1993. "Inhibition of bovine serum albumin adsorption by poly(ethylene glycol) soft segment in biodegradable poly(ethylene glycol)/poly(L-lactide) copolymers." *J. Appl. Polym. Sci.* 50:1391-1396.
10. Kim, D. M. and Park, W. M. 2000. "Isolation of antimicrobial substance from *Hericium erinaceum*." *Mycobiology*, 28:33-38.
11. Kim, D. M., Shin, H. S. and Park, J. S. 2001. "A continuous oxidation process for the regio-selective oxidation of primary alcohol groups in chitin and chitosan." Korean Patent No. 10-2001- 0007851:1-16.
12. Kim, D. M., Shin, H. S. and Park, J. S. 2002. "Novel retinoid derivatives and methods for producing said compounds and an anti-cancer pharmaceutical composition comprising said compounds." Korean Patent No. 10-2002-0015016:1-18.
13. Kim, D. M., Shin, H. S. and Park, J. S. 2002. "Watersoluble films comprising anti-cancer medicines and their preparation." Korean Patent No. 10-2002-0014263:1-19.
14. Kim, D. M., Shin, H. S. and Park, J. S. 2002.

- “Preparation of round microcapsules comprising powders of a steamed red-ginseng or a ginseng.” Korean Patent No. 10-2002-0006318:1-17.
15. Kim, D. M., Shin, H. S. and Park, J. S. 2002. “Emulsify compositions comprising high unsaturated fatty acids and their preparations for micro liquid capsules Novel retinoid derivatives and methods for producing said compounds and an anti-cancer pharmaceutical composition comprising said compounds.” Korean Patent No. 10-2002-0003552:1-15.
  16. 김동명, 2003. “Nano/Encapsulation technology의 건강기능성 식품으로의 도입 가능성.” 월간식품세계(특집). 3:42-46.
  17. 김동명, 2003. “첨단 나노기술(Nanotechnology)의 건강기능성 식품에 도입.” 한국식품정보원(Daily Foodi News). 2:6-7.
  18. 김동명, 2003. “건강보조식품에 나노기술의 접목.” 식품음료신문(특집). 2:20-21.
  19. 김동명, 2003. “나노기술과 실리콘타이드.” 한국경제신문(산업), 2:14.
  20. 김동명, 2003. “식품산업과 나노기술.” 매일경제신문(국제경제), 1:16.
  21. Kim, D. M., Lee, S. H. and Ku, S. J. 2003. “Study on consequent nutrient intake status, fat distribution and serum lipid composition after low-molecule peptide, green tea leaves and dietary fiber supplementation, SG-28 diet program.” Kor. Nutr. Soc., 39:53-59.
  22. Kim, D. M., Lee, S. H. and Ju, S. S. 2003. “Effects of anti-aging action, testosterone contents, and stamina improvement after Spirulina, encapsulated herbal extract, and silk peptide.” Kor. Agrochemical. Soc., 42:12-17.
  23. Kim, D. M., Shin, H. S. and Park, J. S. 2003. “New retinol derivatives, the method of preparations and the uses thereof.” *European Patent* No. 02729592.2-2404-KR0200041:1-36.
  24. Kim, D. M., Kim, T. K. and Joo, C. K. 2003. “Biodegradable characteristics of novel sustained release collagen film containing 5-fluorouracil(5-FU) and mitomycin-C (MMC).” *Biomaterials Research*, 7:248-253.
  25. Kim, D. M. and Joo, C. K. 2004. “Sustained release collagen film for treating ophthalmology disease and the method for producing thereof.” Korean Patent No. 10-2004-0020099:1-16.
  26. 김동명, 2004. “기능성 나노식품의 개발현황과 전망.” 월간식품세계(특집), 5:36-47.
  27. Kim, S. J., Ahn, J., Seok, J. S. and Kwak, H. S. 2003. “Microencapsulated iron for drink yogurt fortification.” *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 16:581-587.
  28. Kwak, H. S., Ihm, M. R. and Ahn., J. 2001. “Microencapsulation of  $\beta$ -galactosidase with fatty acid esters.” *J. Dairy Sci.* 84:1576-1582.
  29. Kwak, H. S., Lee, J. B. and Ahn., J. 2002. “Treatment of microencapsulated  $\beta$ -galactosidase with ozone : Effect on enzyme and microorganism.” *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 15:596-601.
  30. Kwak, H. S., Kwon, S. H., Lee J. B. and Ahn, J. 2002. “*In Vitro* stability of  $\beta$ -galactosidase microcapsules.” *Asian-Aust. J. Animal. Sci.* 15:1808-1812.
  31. Kwak, H. S., Yang, K. M. and Ahn., J. 2003. “Microencapsulated iron for milk fortification.” *J. Agric. Food Chem.* 51:7770-7774.
  32. Kossovsky, N., Gelman, A. and Sponsler, E. 1994. “Cross linking encapsulated hemoglobin with solid phase supports: lipid enveloped hemoglobin adsorbed to surface modified ceramic particles exhibit physiological oxygen lability.” *Artif. Cells Blood. Substit. Immobil. Biotechnol.* 22:479-485.
  33. Vroman, Leo and Adams, Ann L. 1969. “Identification of Rapid Changes at Plasma-Solid Interfaces.” *J. Biomed. Mater. Res.* 3:43-67.
  34. Vroman, Leo and Adams, Ann L. 1969. “Identification of Adsorbed Protein Films by Exposure to Antisera and Water Vapor,” *J. Biomed. Mater. Res.* 3:669-671.
  35. Vroman, Leo and Adams, Ann L. 1969. “Findings with the Recording Ellipsometer Suggesting Rapid Exchange of Specific Plasma Proteins at Liquid-Solid Interfaces.” *Surface Sci.* 16:438-448.
  36. 이인식. 1995. “미래는 어떻게 존재하는가.” 민음사: 211-218.
  37. 이인식. 2002. “나노기술이 미래를 바꾼다.” 김영사: 1-269.
  38. Lee J. B., Ahn, J. and Kwak., H. S. 2003. “Microencapsulated ascorbic acid for milk fortification.” *Arch. Pharm. Res.* 26:575-580.
  39. Lopez, G. P., Ratner, B. D., Tidwell, C. D., Haycox, C. L., Rapoza, R. J. and Horbett, T. A. April, 1992. “Glow discharge plasma deposition of tetraethylene glycol dimethyl ether for fouling-resistant biomaterial surfaces.” *J. Biomed. Mater. Res.* 26: 415-439.
  40. Needham, D., McIntosh, T. J. and Lasic, D. D., 8. July, 1992. “Repulsive interactions and mechanical stability of polymer-grafted lipid membranes.”

- Biochim. Biophys. Acta 1108:40-48.
41. Osterberg, E. 1995. "Protein-rejecting ability of surface bound dextran in end-on and side-on configurations: Comparison to PEG." *J. Biomed. Mater. Res.* 29:741-747.
  42. Ozin, G. A. and Yang, S. M. 2001. *Adv. Funct. Mater.* 11:95-102.
  43. Pitt, W. G., Park, K. and Cooper, S. L. 1986. "Sequential protein adsorption and thrombus deposition on polymeric biomaterials." *J. Colloid Interface Sci.* 111:343-362.
  44. Pum, D., Angela, N., Erika, C. T., Margit, S. and Uwe, B. S. 1999. "S-layer proteins as basic building blocks in a biomolecular construction kit." *Trends in biotechnology* 17:8-12.
  45. Quellec, P., Gref, R., Perrin, L., Dellacherie, E., Sommer, F., Verbavatz, J. M. and Alonso, M. J. 1998 "Protein encapsulation within poly(ethylene glycol)-coated nanospheres. I. Physicochemical characterization." *J. Biomed. Mater.* 42:45-54.
  46. Quellec, P., Gref, R., Dellacherie, E., Sommer, F., Tran, M. D. and Alonso, M. J., 1999. "Protein encapsulation within poly(ethylene glycol)-coated nanospheres. II. Controlled release properties." *J. Biomed. Mater.* 47:388-395.
  47. Merkle, Ralph C. 2000. "Molecular building blocks and development strategies for molecular nanotechnology." *Nanotechnology* pp. 89-99.
  48. Richard Terra, 1993. "Working Molecules: Progress Toward Nanotechnology." *Analog* 113:44-68.
  49. Seok, J. S., Kim F. S. and Kwak, H. S. 2003. "Microencapsulation of water-soluble isoflavone and physico-chemical property in milk." *Arch. Pharm. Res.* 26:427-432.
  50. Storm, G., Belliot, S. O., Daemen, T. and Lasic, D. D. 1995. "Surface modification of nanoparticles to oppose uptake by the mononuclear phagocyte system." *Adv. Drug Deliv. Rev.* 17:31-48.
  51. Wang, L. Y., Lin, Y. J. and Chiu, W. Y. 2001. *Synth. Met.* 119:10-15.