



REVIEW

식품 소재를 이용한 나노전달체의 제조 및 유식품 적용에 관한 고찰

하호경¹ · 이원재^{2*}

¹순천대학교 동물자원과학과, ²경상대학교 동물생명과학과(농업생명과학연구원)

Development of Food-Grade Nano-Delivery Systems and Their Application to Dairy Foods: A Review

Ho-Kyung Ha¹ and Won-Jae Lee^{2*}

¹Department of Animal Science and Technology, Suncheon National University, Suncheon, Korea

²Department of Animal Bioscience and Institute of Agriculture and Life Science, Gyeongsang National University, Jinju, Korea



Received: December 17, 2018

Revised: December 24, 2018

Accepted: December 24, 2018

*Corresponding author :

Won-Jae Lee

Department of Animal Bioscience and Institute of Agriculture and Life Science, Gyeongsang National University, Jinju, Korea.

Tel : +82-55-772-1884

Fax : +82-55-772-1889

E-mail : wjleewisc@gnu.ac.kr

Copyright © 2018 Korean Society of Milk Science and Biotechnology.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID

Ho-Kyung Ha

0000-0002-0773-6585

Won-Jae Lee

0000-0001-8391-6863

Abstract

Nano-delivery systems, such as nanoparticles, nanoemulsions, and nanoliposomes, are carriers that have been used to enhance the chemical as well as physical stability and bioavailability of bioactive compound. Food-grade nano-delivery system can be produced with edible biopolymers including proteins and carbohydrates. In addition to the low-toxicity, biocompatibility, and biodegradability of these biopolymers, their functional characteristics, such as their ability to bind hydrophobic bioactive compounds and form a gel, make them potential and ideal candidates for the fortification of bioactive compounds in functional dairy foods. This review focuses on different types of nano-delivery systems and edible biopolymers as delivery materials. In addition, the applications of food-grade nano-delivery systems to dairy foods are also described.

Keywords

nano delivery system, nanoparticle, nanoemulsion, dairy food application

서론

비타민, 생리활성 펩타이드, 오메가-3 지방산, 항산화제 등과 같은 생리활성물질의 다양한 건강증진 효과가 규명됨에 따라 이들을 함유한 기능성 식품 시장이 크게 각광받고 있다(Chen *et al.*, 2006). 그러나 생리활성물질은 식품 제조 공정 및 저장 과정(빛, 산소, 온도 조건 등)뿐만 아니라, 섭취 후 위장관 내(pH, 효소, 다른 성분들의 존재 등)에서의 낮은 안정성을 지닐 뿐만 아니라, 생체이용률(bioavailability)이 낮은 단점을 지닌다(Chen and Subirade, 2005; Ron *et al.*, 2010). 캡슐화 기술(encapsulation technique)은 전달체(delivery system)를 사용하여 생리활성물질을 포집하고 외부 환경으로부터 보호하며 흡수 및 작용 장소(예, 소장 상피세포)까지 전달하여 이들의 안정성과 생체이용률을 증진시키기 위해 이용되어 왔다(Ha *et al.*, 2013; Isak *et al.*, 2017). 나노전달체(nano-delivery system)는 약 1~200 nm 크기를 지니는 전달체로 기존에 캡슐화 기술 적용에 이용되어 왔던 미세전달체(예, > 1,000 nm)에 비해 상대적으로 매우 작은 입자 크기와 그 결과 증가된 표면적으로 인해 장 점막 부착능 및 소장 상피세포와의 상호작용이 향상되고, 위장관 내 체류시간(residence time)이 연장되어 결과적으로 생리활성물질의 생체이용률을 보다 효과적으로 증진시킬 수 있다(Ron *et al.*, 2010; Fathi *et al.*, 2012; Ha *et al.*, 2015).

현재까지 다양한 종류의 천연(natural) 및 합성(synthetic) 폴리머(polymer)들을 이용한 나노전달체가 성공적으로 제조되었으나, 식품 적용을 위해서는 generally recognized as safe(GRAS)한 소재

를 이용하여 경제적이고 신뢰할 수 있는 방법을 사용하여 제조되어야 한다(Livney, 2010; Matalanis *et al.*, 2011). 그러나 GRAS한 식품 소재를 활용하여 제조된 food-grade 나노전달체에 관한 연구는 대부분 전달체 제조 공정 및 포집된 생리활성 물질의 안정성과 생체이용률 증진 효과 규명에 관한 연구였다. 나노전달체를 식품에 적용할 경우, 외관, 조직감, 안정성, 풍미 등과 같은 식품의 물리화학적, 관능적 특성에 영향을 미칠 수 있을 뿐만 아니라, food matrix 내 다양한 성분들이 나노전달체와 상호작용을 통해 물리화학적 특성 및 포집된 생리활성물질의 안정성에도 영향을 미칠 수 있기 때문에 이와 관련된 나노전달체의 식품 적용 연구가 필요하다(Jones and McClements, 2010; Isak *et al.*, 2017). 특히 유단백질을 이용하여 제조된 나노전달체는 유단백질 및 소화 과정을 통해 생성되는 유단백질 유래 펩타이드 고유의 항산화 효과로 인해 생리활성물질 함유 나노전달체 적용 시 포집된 생리활성물질의 산화안정성을 보다 효과적으로 향상시킬 수 있어 큰 장점을 지닌다(Chuacharoen and Sabilov, 2016). 따라서 본 고찰에서는 나노전달체 제조 원료로 이용될 수 있는 식품 소재와 이를 이용하여 제조한 나노전달체의 유식품 적용 연구들에 대해 소개하고자 한다.

본 론

1. 나노전달체

1) 나노전달체의 종류

나노전달체는 나노입자(nano particle), 나노에멀전(nano emulsion), 나노리포좀(nano liposome) 등 다양한 형태로 제조되어왔다. 나노입자란 생리활성 물질을 효과적으로 포집, 보호, 전달할 수 있어 이용성을 극대화한 약 1~200 nm 크기의 콜로이드 입자를 말한다. 나노입자는 그 크기가 매우 작기 때문에 증가된 표면적으로 인한 나노입자와 장 상피세포와의 상호작용 향상과 위장관 내 머무름 시간(gastrointestinal residence time)의 증가로 인해 포집된 생리활성물질의 생체이용률을 향상시킬 수 있다(Chen *et al.*, 2006; Ron *et al.*, 2010; Fathi *et al.*, 2012). 최근에는 나노전달체를 식품에 적용하기 위해 식품소재(단백질 및 다당류)를 이용한 food-grade 나노입자 제조에 관한 연구가 수행되어 왔다(Matalanis *et al.*, 2011; Ha *et al.*, 2017). 특히 식품에 직접 적용하는 데 있어 많은 문제점을 지닌 소수성 생리활성물질과 결합 가능한 식품소재(예, 유단백질)를 이용한 나노입자는 낮은 수용도로 인해 무지방 식품에 적용하기 힘든 지용성 생리활성물질(예, 오메가-3 지방산, 지용성 비타민 및 항산화제 등)을 수용액 내에서도 효과적으로 포집할 수 있어 오일을 사용하지 않고도 이들을 무지방 식품에 적용 가능한 장점을 지니고 있다(Ron *et al.*, 2010; Ha *et al.*, 2013; Ha *et al.*, 2018). 나노에멀전은 종래의 미세에멀전(microemulsion)에 비해 에멀전의 droplet 크기가 매우 작으므로(예, < 200 nm) 인해 유착(coalescence), 침강(sedimentation), 응집(flocculation)에 대한 높은 안정성을 지니고 있으며(Bouchemal *et al.*, 2004; Solans *et al.*, 2005), 이로 인해 기존 미세에멀전(예, > 20%)보다 상대적으로 적은 양의 계면활성제(예, 4~8%)를 사용하여 제조될 수 있어(Izquierdo *et al.*, 2002; Bouchemal *et al.*, 2004) 좀더 자연친화 식품에 대해 우호적인 소비자들의 요구에 부합한 제품 생산에 이용할 수 있다. 나노에멀전은 단일(예, oil-in-water) 또는 다중 에멀전(예, water-in-oil-in-water) 형태로 제조될 수 있으며, 특히 나노다중에멀전의 경우 친수성(예, 비타민C) 및 소수성(예, 비타민 E) 생리활성물질을 동시에 전달할 수 있어 시너지효과를 증진시켜 생리활성물질의 이용성을 극대화할 수 있는 장점을 지닌다(Hwang *et al.*, 2017). 기존의 다중에멀전은 식품 제조 공정 및 저장 과정에서 단일에멀전에 비해 안정성이 저하되는 문제가 있으나, 나노다중에멀전은 매우 작은 크기로 인해 상대적으로 높은 안정성을 지닌다(Hwang *et al.*, 2017). 또한, 기존 미세에멀전은 불투명한 반면, 나노에멀전은 투명하거나 혼탁도가 낮기 때문에 상대적으로 낮은 혼탁도가 필요한 식품(예, 청량음료, 물, 소스, 수프 등)에 적용이 가능하다(McClements and Rao,

2011). 나노리포솜은 나노 크기(예, < 200 nm)의 지질 이중층으로 구성된 콜로이드 입자로 내부의 수층에 친수성 생리활성물질을, 지질 이중층 내에 소수성 생리활성물질을 동시에 전달할 수 있다(Mozafari *et al.*, 2008; Xia *et al.*, 2009). 나노리포솜은 인지질과 물 분자의 친수성-소수성 결합에 의해 제조되며, 지용성 생리활성물질(예, Coenzyme Q₁₀)의 수용해도를 증진시킬 수 있으며, 이들의 생체이용률을 증진시킬 수 있다(Xia *et al.*, 2009). 그러나 물리적인 안정성이 낮아 쉽게 응집(aggregation)되기 때문에 나노리포솜 제조 시 가장 중요한 고려사항 중 하나는 식품 제조 공정 및 저장 기간 동안 나노 크기를 유지하는 것이다(Mozafari and Motazavi, 2005).

2) Food-grade 나노전달체 제조 원료로서의 식품소재

식품 단백질은 높은 영양학적 가치, 생체적합성(biocompatibility), 생분해성(biodegradability)을 지니고 있을 뿐만 아니라, 유화(emulsification), 젤화(gelation) 등 다양한 기능적 특성을 지니고 있기 때문에 식품 단백질을 이용한 생리활성물질의 나노전달체 관련 연구가 널리 수행되어 왔다(Jones and McClements, 2010). 특히 대략 80%의 카제인(casein)과 20%의 유청단백질(whey protein)로 구성되어 있는 유단백질은 소수성 생리활성물질(예, 비타민 D, retinol, polyphenol 등)과의 화학적 결합 능력을 지녔고, 다른 polymer(예, 다당류)와의 복합체(complex)를 형성할 수 있으며, 또한 사전 열처리 공정을 통한 젤화와 산화안정성 향상과 관련된 보호능(shielding capability) 제공과 같은 다양한 기능적 특성을 지니고 있어 나노전달체 원료로서 이용되고 있다(Bryant and McClements, 1998; Livney, 2010; Elzoghby *et al.*, 2011).

카제인은 건물(dry matter)기준 약 94%의 단백질과 콜로이드상 인산 칼슘(colloidal calcium phosphate)으로 총칭되는 6%의 저분자 무기 염류로 구성되어 있으며, α_{s1} -, α_{s2} -, β -, κ -카제인이 약 4:1:4:1 비율로 존재하고 있다(Elzoghby *et al.*, 2011). 카제인은 기름과 물의 계면(oil-water interface)에 흡착하고, 에멀전을 안정화시킬 수 있다(Livney, 2010), 카제인은 유청단백질에 비해 계면활성능이 높으며, 유단백질의 계면활성능은 β -카제인 > monodispersed casein micelles > bovine serum albumin(BSA) > α -lactalbumin > α_s -카제인 = κ -카제인 > 베타락토글로불린 순으로 보고되었다(Singh and Ye, 2009). 또한, 카제인은 뛰어난 젤화 능력을 지니고 있다. 전통적인 산 또는 렌넷에 의한 젤화 방법뿐만 아니라, transglutaminase crosslinking을 통한 젤화를 통해 barrier 효과가 증진된 전달체 제조에 이용될 수 있으며, 높은 온도에서 열처리가 필요하지 않은 장점을 지니고 있다(Chen *et al.*, 2006; Livney, 2010).

유청단백질은 구형의 단백질로 베타락토글로불린(β -lactoglobulin), 알파락타알부민(α -lactalbumin), BSA, immunoglobulin, lactoferrin으로 구성되어 있다. 유청단백질의 약 50%를 차지하는 베타락토글로불린은 비타민 D(Forrest *et al.*, 2005), 레티놀(Considine and Flanagan, 2009) 및 오메가-3 지방산(Zimet and Livney, 2009), resveratrol(Liang *et al.*, 2008) 등 다양한 소수성 생리활성물질과 결합할 수 있고, 알파락타알부민 또한 레티놀과 지방산(palmitic acid)과 결합할 수 있는 능력을 지니고 있다(Considine and Flanagan, 2009). 뿐만 아니라 유청단백질은 뛰어난 젤화 능력을 지니고 있어 소수성 생리활성물질의 전달체로 큰 잠재력을 지닌다. 전통적인 젤화 방법은 열에 의한 젤화(heat-induced gelation) 방법으로, 일반적으로 80°C 이상의 높은 온도에서의 열처리 공정을 이용하여 구형의 유청단백질을 unfolding시키는 방법으로, 내부의 소수성 잔기가 외부로 노출되어 소수성 상호작용에 의한 유청단백질 간 응집을 유도한다(Livney, 2010). 특히 free sulfhydryl기를 지니는 베타락토글로불린과 BSA의 열 변성의 경우 내부의 sulfhydryl 기의 노출을 통한 disulfide bond 형성에 의해 젤화가 촉진된다(Livney, 2010). 그러나 이러한 열에 의한 젤화 방법은 고온 열처리 공정으로 인해 열에 민감한 생리활성물질(예, 비타민 C 등)이 파괴 또는 불활성화되는 단점을 지니고 있다. 최근에는 열에 민감한 생리활성물질의 이용성을 향상시키기 위해 저온젤화(cold-induced gelation) 방법이 이용되고 있는데, 이는 유청단백질을 사전 열처리한 다음 실온으로 냉각 후 pH를 등전위점

부근으로 내리거나 가교제(예, Ca^{2+})를 첨가하여 젤화시키는 방법을 말한다(Roff and Foegeding, 1996; Lee *et al.*, 2013; Ha *et al.*, 2016). 유단백질 이외의 식품 단백질 소재로 동물성 단백질인 gelatin, albumin 뿐만 아니라, 식물성 단백질인 soy glycinin, zein, wheat gliadin 등을 이용한 전달체 제조 연구 또한 활발히 진행되어 왔다. 이들은 단백질-다당류 및 단백질-합성 폴리머 복합체 형성, 분무건조(Bruschi *et al.*, 2003), emulsifying-crosslinking(Ishizaka *et al.*, 1981), coacervation(Mauguet *et al.*, 2002) 등과 같은 방법을 통해 전달체 제조에 이용되었으나, 기존 방법들은 고온 열처리 공정 이용으로 생리활성물질 불활성화 문제와 유기용매 사용으로 인한 독성 문제점을 지니고 있다(Birnbaum *et al.*, 2000; Chen *et al.*, 2006). 이러한 문제점을 개선하기 위해 최근에는 저온젤화 방법을 이용한 자가조립 유도방법을 통해 전달체 제조 연구가 수행되고 있다.

식품단백질 이외의 식품 유래 전달체 원료로서 키토산, 알긴산, 펙틴, 카라기난, 잔탄 검, 메틸 셀룰로스, 아라비아 검, 이눌린 등과 같은 다당류가 활용될 수 있다(Augustin and Hemar, 2009). 양이온 다당류 중 가장 널리 이용되고 있는 키토산은 갑각류 등 자연계에 널리 존재하는 키틴을 탈아세틸화하여 얻어지는 선형(linear)의 다당류로, 비독성, 생체적합성, 생분해성, 점막 부착성(mucoadhesion)을 지니고 있을 뿐만 아니라, 저렴한 가격으로 인해 전달체 원료로서 큰 장점을 지니고 있다(Hu and Luo, 2018). 키토산을 이용한 나노전달체 제조에는 이온젤화(ionic gelation method) 또는 polyelectrolyte complexation 방법이 널리 이용되고 있는데, 이는 양전하를 지니는 키토산을 tripolyphosphate(Janes *et al.*, 2001; Huang *et al.*, 2002), 알긴산(alginate)(Sarmiento *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2008), poly(γ -glutamic acid)(PGA)(Fan *et al.*, 2018) 및 레시틴(lechitin)(Liu *et al.*, 2016)과 같은 음전하를 띠는 고분자 전해질(polyelectrolytes)과 상호작용시키는 방법으로 높은 열처리와 유해한 물질을 사용하지 않고도 나노전달체를 제조할 수 있다(Hu and Luo, 2018). 또한, 키토산은 아미노기(-NH₂)를 지니고 있어 카르복실기(-COOH)를 지니는 물질(예, 지방산)과의 화학적 공중합(chemical modification)이 가능하며, 이러한 과정을 통해 키토산의 surface activity 증진, micelle 형성 등 추가적인 기능성을 부여할 수 있는 장점을 지닌다(Du *et al.*, 2009; Ha *et al.*, 2013). 그러나 전달체 원료로써 이용될 키토산의 가장 큰 제한사항은 낮은 수용도로 인해 식품 적용성이 낮고, 낮은 pH(예, 위 조건)에서의 dissociation으로 인해 포집된 생리활성물질을 장까지 전달하지 못하고 위에서 방출되는 것이다. 키토산의 낮은 수용해도는 효소 분해를 통해 키토산의 분자량을 감소시켜 수용해성을 지닌 키토올리고당(chitosan oligosaccharide)을 제조하여 개선할 수 있고, 낮은 pH에서의 dissociation 문제는 위에서 잘 분해되지 않는 바이오폴리머(예, pepsin에 의해 분해되지 않는 베타락토글로불린)를 이용한 복합체 형성을 통해 개선할 수 있다(Chen and Subirade, 2010; Ha *et al.*, 2013; Ha *et al.*, 2018).

또, 다른 식품 유래 전달체 원료로써 음이온 다당류의 대표적인 물질이며, 해조류에서 추출된 알긴산(alginate)이 있다. 알긴산은 비독성, 생체적합성, 생분해성, 점막 부착능을 지니고 있을 뿐만 아니라, 단독 또는 음전하를 지니는 polymer(예, 베타락토글로불린)와 함께 divalent ion(예, Ca^{2+})을 이용한 이온젤화 방법, 또는 양이온 polymer(예, 키토산)와 함께 혼합하는 polyelectrolyte complexation 방법을 통해 전달체 제조에 활용될 수 있다(Lee *et al.*, 2013; Hu and Luo, 2018). 다당류를 이용한 이온젤화 방법은 높은 온도에서 열처리가 필요하지 않아 열에 민감한 생리활성 물질을 효과적으로 보호할 수 있다.

2. 나노전달체 유식품 적용 연구

1) 우유

식물성 단백질인 zein을 이용하여 제조한 나노입자에 베타카로틴을 포집한 다음 우유에 적용한 후 나노전달체의 위장관 내 안정성 평가 연구가 수행되었다(Chuacharoen and Sabilov, 2016). 베타

카로틴은 수용해도, 생체이용률 및 산화 안정성이 낮기 때문에 식품에 직접 적용하기 어려운 단점을 지닌다. 따라서 zein 나노입자에 베타카로틴을 포집한 후 *in vitro* 위장관 내 소화 모델을 이용하여 베타카로틴의 안정성을 평가하였다. 그 결과, control로 이용된 유허제로만 제조한 단일 나노에멀전에 비해 zein을 이용한 나노입자에서 포집된 베타카로틴의 위장관 내 안정성과 항산화 효과가 뛰어났으며, 특히 우유에 zein 나노입자로 포집한 베타카로틴을 첨가한 후 위장관 내 소화 모델에 적용할 경우 베타카로틴의 산화안정성이 향상되었음을 확인하였다. 이는 zein 나노입자의 포집 효과 외에 추가적으로 나노입자가 적용된 우유 내 유단백질이 위장관 내에서 분해되면서 항산화 효과를 지닌 펩타이드들이 생성되고, 이로 인해 베타카로틴의 산화안정성이 향상된 것으로 사료된다. 즉, 유단백질 함유 유식품에 산화안정성이 낮은 생리활성물질의 적용은 나노입자 고유의 보호 효과에 추가적인 우유 및 유제품 내 단백질의 항산화 효과로 인해 생리활성물질의 산화안정성 증진에 시너지 효과를 부여할 수 있을 것으로 예측된다.

Ha *et al.*(2018)의 연구에서는 베타락토글로불린과 올레산이 공중합된 키토올리고당을 이용하여 제조된 나노입자에 오메가-3 지방산인 docosahexaenoic acid(DHA)를 포집한 후 탈지유에 적용하였다. DHA는 다가불포화 지방산으로 수용해도가 낮을 뿐만 아니라, 쉽게 산화되어 산화적 산패로 인한 생선비린내와 같은 이취가 발생하는 단점을 지니 식품 적용성이 낮다. DHA를 기존에 이용되어 온 에멀전 전달체가 아닌 무지방 단백질/탄수화물 유래 나노입자에 포집 후 탈지유에 적용할 경우 DHA의 산화안정성을 유의적으로 향상시켰으며, 산화적 산패로 인한 이취 성분 생성을 효과적으로 저감시킬 수 있음이 보고되었다(Ha *et al.*, 2018).

나노에멀전 형태의 나노전달체를 우유에 적용한 연구도 보고되었다. Xue *et al.*(2015)은 정유(essential oil)인 백리향유(thyme oil)의 항균효과 증진을 위해 카제인 나트륨(sodium caseinate)과 레시틴을 이용하여 나노에멀전을 제조한 후 저지방 우유(2%)에 적용하였다. 그 결과, 초기 8시간 동안 나노에멀전에 포집된 thyme oil은 free oil에 비해 *escherichia coli* O157:H7와 *Listeria monocytogenes*를 보다 효과적으로 감소시킬 수 있음이 보고되었다. 특히 4 g/L thyme oil의 *Listeria monocytogenes*에 대한 항균효과 측정 결과, 72시간 후 free oil은 초기 대비 1 log CFU/mL가 감소한 반면 나노에멀전에 포집된 thyme oil은 검출 한계(detection limit) 이하로 검출되었다.

2) 요구르트

나노전달체의 요구르트 적용연구는 오메가-3 다량 함유 oil을 이용하여 연구되었다. Ghorbanzade *et al.*(2017)의 연구에서는 어유와 레시틴, 해바라기씨유를 이용하여 나노리포솜을 제조하고, 요구르트에 적용 후 어유의 산화안정성과 관능적 특성을 평가하였다. 그 결과, 어유 함유 나노리포솜을 요구르트에 적용 시 산도 및 유청 분리가 감소되었고, free oil에 비해 어유의 산화안정성이 향상되었다. 또한, 관능평가 결과 어유를 첨가하지 않은 control과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이를 통해 어유를 나노리포솜화 할 경우 뛰어난 유식품 적용성을 보임을 알 수 있었다.

Lane *et al.*(2014)은 algal oil과 레시틴을 사용하여 나노에멀전을 제조한 후 요구르트에 적용하였다. 11명의 참가자에게 섭취시킨 후 혈중 총 오메가-3 지방산 농도를 측정하고, 나노에멀전에 포집된 algal oil 함유 요구르트를 섭취할 경우, free oil 함유 요구르트와 비교하여 혈중 DHA 농도는 2시간 후 1.81배, 4시간 후 1.61배가 증가되었고, 혈중 총 오메가-3 지방산 농도는 섭취 4시간 후 1.78배, 6시간 후 1.62배 증가되었다. 본 연구결과를 통해 나노에멀전을 이용한 algal oil의 포집은 오메가-3 지방산의 생체이용률을 효과적으로 증진시킬 수 있음이 보고되었다.

결론

나노전달체는 건강증진 효과를 지닌 생리활성물질의 식품 제조 공정과 저장 과정에서 안정성을 증진

시키고 또한 체내 생체이용률을 향상시킬 수 있는 운반체로 나노입자, 나노에멀전, 나노리포솜 등의 형태로 제조될 수 있다. 특히 식품 유래 소재인 단백질과 다당류는 안전성, 생체적합성, 생분해성뿐만 아니라, 젤 형성 능력 등과 같은 다양한 기능적 특성을 지녀 food-grade 나노전달체 제조 원료로 이용될 수 있다. 현재까지 다양한 food-grade 나노전달체의 성공적인 개발에도 불구하고, 식품 적용에 관한 연구는 매우 부족한 실정이다. 유단백질 및 유단백질 유래 펩타이드 고유의 항산화 효과와 같은 유성분들의 기능적 특성으로 인해 나노전달체의 유식품 적용은 포집된 생리활성물질을 보다 효과적으로 보호할 수 있을 것으로 사료된다. 향후 연구에서는 나노전달체 적용 유식품의 산업화를 위해 나노전달체가 유식품의 외관, 물성, 풍미 등과 같은 물리화학적, 관능적 특성에 미치는 영향 규명이 필요할 것으로 사료된다.

References

- Augustin, M. A. and Hemar, Y. 2009. Nano- and micro-structured assemblies for encapsulation of food ingredients. *Chem. Soc. Rev.* 38:902-912.
- Birnbaum, D. T., Kosmala, J. D., Henthorn, D. B. and Brannon-Peppas, L. 2000. Controlled release of β -estradiol from PLAGA microparticles: The effect of organic phase solvent on encapsulation and release. *J. Control. Release.* 65:375-387.
- Bouchemal, K., Briançon, S., Perrier, E. and Fessi, H. 2004. Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: Solvent, oil and surfactant optimisation. *Int. J. Pharm.* 280:241-251.
- Bruschi, M. L., Cardoso, M. L. C., Lucchesi, M. B. and Gremião, M. P. D. 2003. Gelatin microparticles containing propolis obtained by spray-drying technique: Preparation and characterization. *Int. J. Pharm.* 264:45-55.
- Bryant, C. M. and McClements, D. J. 1998. Molecular basis of protein functionality with special consideration of cold-set gels derived from heat-denatured whey. *Trends Food Sci. Technol.* 9:143-151.
- Chen, L., Remondetto, G. E. and Subirade, M. 2006. Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems. *Trends Food Sci. Technol.* 17:272-283.
- Chen, L. and Subirade, M. 2005. Chitosan/ β -lactoglobulin core-shell nanoparticles as nutraceutical carriers. *Biomaterials.* 26:6041-6053.
- Chuacharoen, T. and Sabliov, C. M. 2016. The potential of zein nanoparticles to protect entrapped β -carotene in the presence of milk under simulated gastrointestinal (GI) conditions. *LWT Food Sci. Technol.* 72:302-309.
- Considine, T., Flanagan, J. and Loveday, S. M. 2009. Interactions between milk proteins and micronutrients. Pages 421-449 in *Milk proteins, from expression to food.* Thompson, A., Boland, M. J. and Singh, H. 1st ed. Elsevier, Academic Press. Amsterdam, The Netherlands.
- Du, Y., Wang, L., Yuan, H., Wei, X. and Hu, F. 2009. Preparation and characteristics of linoleic acid-grafted chitosan oligosaccharide micelles as a carrier for doxorubicin. *Colloids Surf. B.* 69:257-263.
- Elzoghby, A. O., Abo El-Fotoh, W. S. and Elgindy, N. A. 2011. Casein-based formulations as promising controlled release drug delivery systems. *J. Control. Release.* 153:206-216.

- Fan, W., Xia, D., Zhu, Q., Li, X., He, S., Zhu, C., Guo, S., Hovgaard, L., Yang, M. and Gan, Y. 2018. Functional nanoparticles exploit the bile acid pathway to overcome multiple barriers of the intestinal epithelium for oral insulin delivery. *Biomaterials*. 151:13-23.
- Fathi, M., Martín, A. and McClements, D. J. 2012. Nanoencapsulation of food ingredients using carbohydrate based delivery systems. *Trends Food Sci. Technol.* 39:18-39.
- Forrest, S. A., Yada, R. Y. and Rousseau, D. 2005. Interactions of vitamin D₃ with bovine β -lactoglobulin A and β -casein. *J. Agric. Food Chem.* 53:8003-8009.
- Ghorbanzade, T., Jafari, S. M., Akhavan, S. and Hadavi, R. 2017. Nano-encapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt. *Food Chem.* 216:146-152.
- Ha, H. K., Kim, J. W., Lee, M. R. and Lee, W. J. 2013. Formation and characterization of quercetin-loaded chitosan oligosaccharide/ β -lactoglobulin nanoparticle. *Food Res. Int.* 52:82-90.
- Ha, H. K., Jeon, N. E., Kim, J. W., Han, K. S., Yun, S. S., Lee, M. R. and Lee, W. J. 2016. Physicochemical characterization and potential prebiotic effect of whey protein isolate/inulin nano complex. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 36:267-274.
- Ha, H. K., Kim, J. W., Lee, M. R., Jun, W. and Lee, W. J. 2015. Cellular uptake and cytotoxicity of beta-lactoglobulin nanoparticles: The effects of particle size and surface charge. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* 28:420-427.
- Ha, H. K., Nam, G. W., Khang, D., Park, S. J., Lee, M. R. and Lee, W. J. 2017. Development of two-step temperature process to modulate the physicochemical properties of beta-lactoglobulin nanoparticles. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 37:123-133.
- Ha, H., Lee, M. and Lee, W. 2018. Oxidative stability of DHA in β -lactoglobulin/oleic acid-modified chitosan oligosaccharide nanoparticles during storage in skim milk. *LWT Food Sci. Technol.* 90:440-447.
- Hu, Q. and Luo, Y. 2018. Recent advances of polysaccharide-based nanoparticles for oral insulin delivery. *Int. J. Biol. Macromol.* 120:775-782.
- Huang, M., Ma, Z., Khor, E. and Lim, L. 2002. Uptake of FITC-chitosan nanoparticles by A549 cells. *Pharm. Res.* 19:1488-1494.
- Hwang, J., Ha, H., Lee, M., Kim, J. W., Kim, H. and Lee, W. 2017. Physicochemical property and oxidative stability of whey protein concentrate multiple nanoemulsion containing fish oil. *J. Food Sci.* 82:437-444.
- Ishak, K. A., Mohamad Annuar, M. S. and Ahmad, N. 2017. Nano-delivery systems for nutraceutical application. Pages 179-202 in *Nanotechnology applications in food: Flavor, stability, nutrition, and safety*. Opera, A. E. and Grumezescu, A. M. 1st Ed. Elsevier, Academic Press. Amsterdam, The Netherlands.
- Ishizaka, T., Endo, K. and Koishi, M. 1981. Preparation of egg albumin microcapsules and microspheres. *J. Pharm. Sci.* 70:358-363.
- Izquierdo, P., Esquena, J., Tadros, T. F., Dederen, C., Garcia, M., Azemar, N. and Solans, C. 2002. Formation and stability of nano-emulsions prepared using the phase Inversion temperature method. *Langmuir.* 18:26-30.

- Janes, K. A., Fresneau, M. P., Marazuela, A., Fabra, A. and Alonso, M. J. 2001. Chitosan nanoparticles as delivery systems for doxorubicin. *J. Control. Release.* 73:255-267.
- Jones, O. G. and McClements, D. J. 2010. Functional biopolymer particles: Design, fabrication, and applications. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 9:374-397.
- Lane, K. E., Li, W., Smith, C. and Derbyshire, E. 2014. The bioavailability of an omega-3-rich algal oil is improved by nanoemulsion technology using yogurt as a food vehicle. *Int. J. Food Sci. Tech.* 49:1264-1271.
- Lee, M., Choi, H., Ha, H. and Lee, W. 2013. Production and characterization of beta-lactoglobulin/alginate nanoemulsion containing coenzyme Q₁₀: Impact of heat treatment and alginate concentrate. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 33:67-74.
- Li, P., Dai, Y. N., Zhang, J. P., Wang, A. Q. and Wei, Q. 2008. Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipine. *Int. J. Biomed. Sci.* 4:221-228.
- Liu, L., Zhou, C., Xia, X. and Liu, Y. 2016. Self-assembled lecithin/chitosan nanoparticles for oral insulin delivery: Preparation and functional evaluation. *Int. J. Nanomedicine.* 11:671-769.
- Liang, L., Tajmir-Riahi, H. and Subirade, M. 2008. Interaction of β -lactoglobulin with resveratrol and its biological implications. *Biomacromolecules.* 9:50-56.
- Livney, Y. D. 2010. Milk proteins as vehicles for bioactives. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 15:73-83.
- Matalanis, A., Jones, O. G. and McClements, D. J. 2011. Structured biopolymer-based delivery systems for encapsulation, protection, and release of lipophilic compounds. *Food Hydrocoll.* 25:1865-1880.
- Mauguet, M., Legrand, J., Brujes, L., Carnelle, G., Larre, C. and Popineau, Y. 2002. Gliadin matrices for microencapsulation processes by simple coacervation method. *J. Microencapsul.* 19:377-384.
- McClements, D. J. and Rao, J. 2011. Food-grade nanoemulsions: Formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51:285-330.
- Mozafari, M. R., Khosravi-Darani, K., Borazan, G. G., Cui, J., Pardakhty, A. and Yurdugul, S. 2008. Encapsulation of food ingredients using nanoliposome technology. *Int. J. Food Prop.* 11:833-844.
- Roff, C. F. and Foegeding, E. A. 1996. Dicationic-induced gelation of pre-denatured whey protein isolate. *Food Hydrocoll.* 10:193-198.
- Ron, N., Zimet, P., Bargarum, J. and Livney, Y. D. 2010. Beta-lactoglobulin-polysaccharide complexes as nanovehicles for hydrophobic nutraceuticals in non-fat foods and clear beverages. *Int. Dairy J.* 20:686-693.
- Sarmiento, B., Ribeiro, A., Veiga, F., Sampaio, P., Neufeld, R. and Ferreira, D. 2007. Alginate/chitosan nanoparticles are effective for oral insulin delivery. *Pharm. Res.* 24:2198-2206.
- Singh, H. and Ye, A. 2009. Interactions and functionality of milk proteins in food emulsions. Pages 321-345 in *Milk proteins, from expression to food*. Thompson, A., Boland, M. J. and Singh, H. 1st ed. Elsevier, Academic Press. Amsterdam, The

Netherlands.

- Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N. and Garcia-Celma, M. J. 2005. Nano-emulsions. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 10:102-110.
- Xia, S., Xu, S., Zhang, X., Zhong, F. and Wang, Z. 2009. Nanoliposomes mediate coenzyme Q₁₀ transport and accumulation across human intestinal Caco-2 cell monolayer. *J. Agric. Food Chem.* 57:7989-7996.
- Xue, J., Davidson, P. M. and Zhong, Q. 2015. Antimicrobial activity of thyme oil co-nanoemulsified with sodium caseinate and lecithin. *Int. J. Food Microbiol.* 210:1-8.
- Zimet, P. and Livney, Y. D. 2009. Beta-lactoglobulin and its nanocomplexes with pectin as vehicles for ω -3 polyunsaturated fatty acids. *Food Hydrocoll.* 23:1120-1126.