

## SÜT PROTEİNLERİNİN GIDA ENDÜSTRİSİNDE NANOTEKNOLOJİK OLARAK UYGULAMA ALANLARI

Gülfem Ünal\*

Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü, Bornova, İzmir

Geliş tarihi / *Received*: 16.03.2012

Düzeltilerek Geliş tarihi / *Received in revised form*: 14.04.2012

Kabul tarihi / *Accepted*: 24.04.2012

### Özet

Nanoteknolojinin gıda endüstrisinde kullanımı son yıllarda önem kazanmıştır. Süt proteinleri sahip oldukları yapısal ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı çeşitli biyoaktif maddelerin ve nutrasetiklerin nano düzeyde üretilmelerinde bir araç olarak kullanılabilir. Kazein ve peyniraltı suyu proteinleri gıda nanoteknolojisinde nanokürecikler, nanopartiküller, iç kabuklu nanoyapılar, emülsiyonlar veya nanotüpler olmak üzere çeşitli formlarda bulunabilmektedir. Bu derlemede, gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları ve süt proteinlerinin bu uygulamalardaki önemi hakkında bilgiler verilecektir. Bunun yanında konu ile ilgili risk değerlendirmesi ve ilgili düzenlemeler üzerinde de durulacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Süt proteinleri, kazein, peyniraltı suyu proteinleri, nanoteknoloji

## NANOTECHNOLOGICAL APPLICATION FIELDS OF MILK PROTEINS IN THE FOOD INDUSTRY

### Abstract

In recent years, the use of nanotechnology has become important within the food industry. Milk proteins can be used as nano vehicles in the delivery of various bioactives and nutraceuticals, due to their structural and physicochemical properties. Casein and whey proteins can be found in different forms of food nanotechnology, such as: nanospheres, nanoparticles, core-shell nanostructures, nanoemulsions, or nanotubes. This study provides information about the applications of nanotechnology within the food industry and the importance of milk proteins in these applications. Furthermore, a related risk assessment and regulations will also be discussed.

**Keywords:** Milk proteins, casein, whey proteins, nanotechnology

\*Yazışmalardan sorumlu yazar / *Corresponding author*;

✉ gulfem.unal@ege.edu.tr ,

☎ (+90) 232 311 2732

☎ (+90) 232 342 5713

## GİRİŞ

Nanoteknoloji, 100 nm'den daha küçük biyolojik ve biyolojik olmayan yapıların tanımlanması, üretilmesi ve işletilmesi konuları ile ilgilenen bilim dalıdır (1- 3). Bu boyuttaki yapıların kendine has ve yeni fonksiyonel özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir (4). Amerikan Ulusal Nanoteknoloji Kuruluşu (5) nanoteknolojiyi, "kendine has yeni uygulamalara imkan veren ve yaklaşık olarak 1-100 nm boyutunda olan maddenin nitelendirilmesi ve kontrolü" olarak tanımlamıştır. Söz konusu kuruluş ayrıca, nano düzeyde bilim, mühendislik ve teknolojiyi içinde barındıran nanoteknolojinin bu boyuttaki bir maddeyi tasvir etme, ölçme, modelleme ve işletmesini de kapsadığını bildirmiştir. Bu amaçla kullanılan düzenler, doğada bulunan ve protein, DNA, membranlar ve diğer doğal biyomoleküllerin taklit edilmesi yolu ile üretilmektedir (6, 7).

Gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları ile ilgili ilk yayınlar 1998 yılında ortaya çıkmıştır. Gıda sektöründe nanoteknolojinin diğer alanlara göre daha geç gündeme gelmesi gıda pazarının oldukça tutucu olmasına ve gıda endüstrisi ve kalitesi ile ilgili düzenlemelerin yapılandırılmasının güç olmasına dayandırılmaktadır. Günümüzde ise gıda sektöründeki nano ürünlerin pazarının giderek büyüdüğü ve bu eğilimin gelecekte de korunacağı tahmin edilmektedir. Gıda sektöründe nanoteknolojiye olan ilginin artmasının önemli nedenlerinden biri, üretilen nanopartikülün işlenmemiş analoguna göre spesifik yüzeyinin genişleyerek biyolojik aktivitesinin artması ve böylece aktif maddelerde taşıyıcı olarak kullanılarak sağlık fonksiyonlarını arttırmalarıdır (8). Bunun yanında bir gıdanın bu teknoloji ile üretilmesi onun güvenliğini, etkinliğini, biyoyararlılığını ve besleyici değerini etkilediği gibi yeni ürün ve ingrediyenlerin moleküler düzeyde sentezlenebilmelerine de olanak sağlamaktadır. Gıda ve tarım ile nanoteknoloji arasındaki temel bağlantılar bazı konuları kapsamaktadır. Söz konusu başlıca konular; bitkilerin besin öğelerini absorbe edebilmeleri, lezzet ve beslenme, üretim yöntemleri, patojenlerin belirlenmesi, gıdaların işlevselliği, çevrenin korunması ile depolama ve dağıtım maliyetlerinin etkinliği olarak bildirilmiştir (9). Gıda nanoteknolojisinde kullanılan başlıca fonksiyonel materyaller ise nanokapsüller, nanotabakalar, nanolifler, nanobileşikler, nanotüpler ve nanopartiküller olarak sayılmaktadır (4).

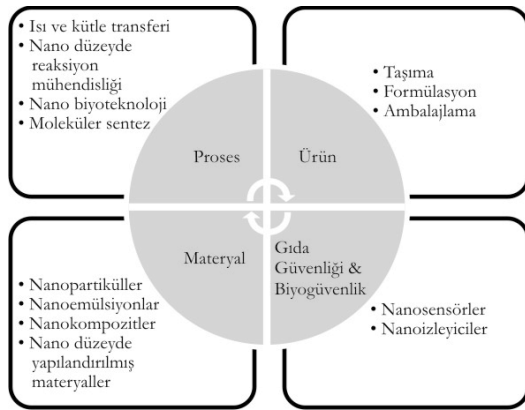
Proteinler çeşitli fonksiyonel özelliklerinden ve yüksek besleyici değerlerinden dolayı gıda bileşimlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10). Nanoteknoloji alanında ise protein kaynaklı nanopartiküllerin önem kazanması onların kolay hazırlanabilmesine ve partikül dağılımının gözlenebilmesine dayanmaktadır (11). Protein kaynaklı nanopartiküller aynı zamanda besin öğeleri ile primer amino grupları ve iyonik ve hidrofobik bağlar yolu ile birleşebilmektedir (10). Süt, eşsiz ve çeşitli fonksiyonel özelliklere sahip birçok protein içermektedir. Biyoaktif maddelerin üretiminde kullanılan süt proteinlerinin söz konusu fonksiyonel özellikleri Livney (12) tarafından ayrıntılı olarak bildirilmiştir. Süt proteinlerinin biyoaktif materyallerin elde edilmesinde bir araç olarak kullanılmaları yeni bir eğilim olup (9) oldukça ilgi görmektedir. Bu konu, son yıllarda yayınlanan birçok derleme ve araştırma makalesinin de bir parçası olmuştur (11-16). Bu derlemede, gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları ve süt proteinlerinin bu uygulamalardaki yeri hakkında bilgi verilecektir. Bunun yanında konu ile ilgili risk değerlendirmesi ve gıda sektöründe nanoteknoloji kullanımına ilişkin düzenlemeler üzerinde durulacaktır.

## GIDA ENDÜSTRİSİNDE NANOTEKNOLOJİ UYGULAMALARI

Gıda endüstrisi nanoteknolojiden; yeni fonksiyonel materyallerin geliştirilmesi, mikro ve nano düzeyde gıda işleme, ürün geliştirme ile gıda güvenliği ve biyogüvenlik için yöntem ve cihaz tasarlama olmak üzere dört temel alanda yararlanmaktadır. Bu kapsamda gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları Şekil 1'de gösterilmiştir (4). Nanoteknolojinin gıda alanındaki uygulamaları tüketiciye birçok yönden yarar sağlamaktadır. Bu yararlar; gıdalarda koruyucu madde, tuz, yağ ve temizlik maddesi kalıntılarının azaltılmasını, gıdaların nano düzeyde işlenmesi sonucu yeni veya geliştirilmiş tat, yapı ve ağız hissi sağlanmasını kapsamaktadır (17). Gıda endüstrisindeki nanoteknoloji uygulama konularını Popov ve ark. (8) da tanımlamışlardır. Araştırmacılar bu uygulamaları geleneksel makro bir ürünün ayrıştırılması, fonksiyonel nano katkı maddelerinin, gıda bileşenlerinin ve bu maddeler ile zenginleştirilmiş gıdaların geliştirilmesi, nanofiltrasyon uygulamaları, yeni nesil gıda ambalajlamanın ve gıda kalite kontrolünde

biyosensörlerin kullanımı olarak özetlemiştir. Bunun yanında gıda sektöründe nanoteknolojinin kullanılması gıdanın oksidasyondan korunması, enkapsüle edilen besin ögesinin kontrollü salınımı, nanokapsüle nutrasetikler, vitaminler ve aroma maddelerinin elde edilmesi, gıda sistemlerinde patojenlerin belirlenmesi, gıda güvenliği ve kalite analizi konuları açısından da önem taşımaktadır (7).

Gıda işleme sırasında nanoteknoloji uygulanması nano gıda bileşenlerinin veya katkı maddelerinin çeşitli şekillerde kullanılmasını içermektedir. Bu amaçla, nano yapıların gıdanın işlenmesinde kullanılması o gıdanın tadını, yapısını ve ağız hissini iyileştirmektedir. Doğal gıda maddelerinin nano düzeyde yapılandırılması daha az yağ kullanarak lezzetli gıdaların üretimine olanak vermektedir. Nano boyutta veya nano-enkapsüle gıda ilaveleri ise üründe yağda çözünen gıda ilavesinin dağılımını düzenlemekte, böylece ürünün lezzetini iyileştirmekte ve biyoyararlılığını arttırmaktadır. Sağlıklı bir gıda elde edilmesinde inorganik nanomateryaller de kullanılabilir. Bunlara



Şekil 1. Gıda Biliminde Nanoteknoloji Uygulama Matriksi (Kaynak 4'ten derlenmiştir)

geçiş metalleri ve metal oksitleri (gümüş, demir, titanyum dioksit), alkali metaller (kalsiyum, magnezyum) ve metal olmayan maddeler (selenyum, asit silisit tuzu) örnek olarak verilebilir (18, 19).

Nanoteknolojinin gıdaların ambalajlanmasında kullanılması ticari olarak büyük öneme sahiptir (19). Gümüş, titanyum dioksit, silikon dioksit ve kil içeren nanopartiküllerin kullanılması gıda ambalajlama kalitesini zorunlu olarak değişikliğe uğratmakta ve geliştirmektedir (8). Biyoaktif ambalajlama materyalleri ise prebiyotikler, probiyotikler, enkapsüle vitaminler veya biyolojik olarak yararlı flavanoidler gibi biyoaktif bileşikler gıdanın içine kontrollü bir şekilde bırakılınca kadar optimum koşullarda korumaktadır. Biyoaktif ambalajlama materyalleri gıdaların oksidasyondan korunmasına da yardımcı olabilmekte ve böylece istenmeyen tat, aroma ve yapının oluşumunu engelleyebilmektedir (20).

## SÜT PROTEİNLERİNİN GIDA NANOTEKNOLOJİSİNDE KULLANIM ALANLARI

Gıda nanoteknolojisinde biyoaktif madde üretimi amacıyla kullanılan ve süt proteinlerini içeren birçok sistem bulunmaktadır. Söz konusu sistemlerdeki süt proteinlerinin yapısal özellikleri Çizelge 1'de verilmektedir (12).

### Kazeinler

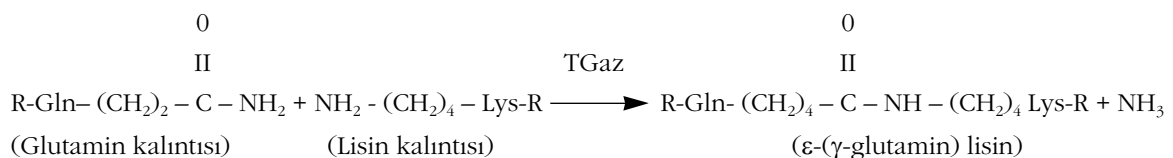
Kazeinler, sütte büyüklükleri 50-500 nm arasında değişen doğal olarak bir araya gelmiş miseller halinde bulunmaktadır. Kazein misellerinin yapısı; süt ve süt ürünlerinde stabilite sağlamanın yanında, miselleri içeren besin öğelerinin iyi bir şekilde sindirilebilmeleri açısından da önem taşımaktadır. Miseller süütün işlenmesi süresince oldukça stabil

Çizelge 1. Süt Proteinlerinin Nanoteknolojideki Kullanım Şekilleri (Kaynak 12'den derlenmiştir)

	Nanokürecikler/ Nanopartiküller	İç kabuklu Nanoyapılar/ Nanoemülsiyonlar/ Çoklu Nanoemülsiyonlar	Nanotüpler
<b>Kazein</b>			
Kazein Miselleri		✓	
Kazeinat	✓	✓	
β-kazein		✓	
<b>Peyniraltı Suyu Proteinleri</b>			
Peyniraltı Suyu Protein Konsantresi / İzolatı	✓	✓	
β-laktoglobulin	✓	✓	
α-laktalbumin			✓
Serum albumin		✓	
Laktoferrin		✓	

olup temel yapısal kimliklerini koruyabilmektedir (21). Biyoaktif bileşiklerin üretimi için nanopartikül kullanımında kazeinlerin tercih edilmelerinin birçok nedeni bulunmaktadır. Kazeinler açık yapılı ve proline zengin fosfoproteinler sınıfına girmektedir. Sütte  $\alpha_{s1}$ -,  $\alpha_{s2}$ -,  $\beta$ - ve  $\kappa$ -kazein olmak üzere dört temel kazein bulunmaktadır. Bunlar, farklı aminoasit dizilişlerine ve fosfor atomu sayılarına sahip olup prolin ve karbonhidrat miktarları değişiklik göstermektedir (10). Kazeinlerde aynı zamanda farklı hidrofilitik ve hidrofobik alanlar gözlenirken, bu alanlar çevresel koşullara bağlı olarak çözümlerde şekilsel olarak değişiklikler gösterebilmektedir. Kazeinlerin en tipik özelliği tek başlarına doğal veya yapay olarak taklit edilerek miseller haline gelebilmeleridir.  $\alpha_{s1}$ -,  $\alpha_{s2}$ - ve  $\beta$ -kazein kümelerinde bulunan fosfor atomlarının mineralleri bağlama özelliği onların çeşitli ingrediyenlerin üretiminde tercih edilmelerini sağlamaktadır. Kazein misellerinin ısı işlem gibi proseslere dayanıklı olduğu bilinmektedir. Ancak, asit ve süt pıhtılaştırıcı enzim ilavesi gibi işlemler kazein misellerinin koloidal stabilitelelerinin bozulmasına neden olabilmektedir. Bundan dolayı, gastrointestinal ortamda kazein misellerinin stabilizasyonlarının sağlanmasının onların biyoaktif bileşiklerin üretiminde nano araç olarak kullanımlarını teşvik edeceği düşünülmektedir (10).

Doğal kazein miselleri enzimatik çapraz-bağlama ve ardından modifiye misellerden kalsiyum ve kalsiyum fosfatın ayrılması yöntemi ile nanojel partiküllerinin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Kazeinlerin özellikle transglutaminaz ile çapraz-bağlama işlemi için mükemmel bir substrat olduğu, bu yolla lizin ucu bulunan peptid zincirindeki glutamin uçları ile kovalent bağ kurabildiği bildirilmiştir (15). Söz konusu çapraz bağlama işlemi Şekil 2'de verilmiş olup bu reaksiyon sonucu  $\epsilon$ -( $\gamma$ -glutamin)lizin meydana gelmektedir (22). Araştırmacılar kazein nanojel partiküllerinin mineral madde, vitamin ve farmasötiklerin taşınımı gibi çeşitli enkapsülasyon ve koruma teknolojilerinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.



Şekil 2. Transglutaminaz Enzimi İlavesi ile Meydana Gelen Çapraz Bağlama (Kaynak 22'den derlenmiştir)

Ayrıştırılmış kazein miselleri ise asit kazeinden (23) veya sodyum kazeinattan (14) hazırlanabilmekte, fakat bu yöntemlerin başarılı olmasında pH, sıcaklık ve iyonik güç gibi kritik parametrelerin kontrol altında tutulması gerekmektedir (10). Aimi ve ark. (24) ve Kanazawa (25)'nin yaptıkları çalışmalarda kazein nanopartikülleri kazein çözümlerinin pH'sının ayarlanması ile elde edilmiştir. Dokosaheksaenoik asit (DHA) üretiminde kullanılmak üzere ayrıştırılmış kazein misellerini içeren nanopartiküller de başarılı bir şekilde hazırlanmıştır (26).  $\beta$ -kazein; misellerin kendi başlarına bir araya getirdiği, suda çözünen polar bir grubun suda çözünmeyen apolar hidrokarbon bir zincire bağlanmasıyla oluşan bir proteindir.  $\beta$ -kazeinin içerdiği misellerin boyutu ve şekli pH ile oldukça etkilenmektedir (27).  $\beta$ -kazeinin hidrofobik uçları onun çekirdeğini oluştururken hidrofilitik uçların çoğu misellerin dış kabuk kısmını oluşturmaktadır. Biyoaktif hidrofobik bileşikler için bir model olan D3 vitamininin  $\beta$ -kazein ile etkileşime girebildiği bildirilmiştir. D vitamininin  $\beta$ -kazein miselleri içinde nano enkapsülasyonu ise Bargarum ve ark. (28) tarafından çalışılmıştır.  $\beta$ -karotenin nanopartikül üretimi ve enkapsülasyonu ise, kazein ile muamele edilmiş dekstran ve  $\beta$ -karotenin aynı anda hidrofobik etkileşim yolu ile elde edilmiştir (29). Danino ve ark. (30) tarafından yapılan çalışmada ise hidrofobik nutrasetikler için nano bir araç olarak kullanılmak üzere ayrıştırılmış  $\beta$ -kazein miselleri üretilmiştir. Üretilen hidrofobik nutrasetiğin şeffaf olmasından dolayı berrak içecek yapımında kullanılabileceği bildirilmiştir.

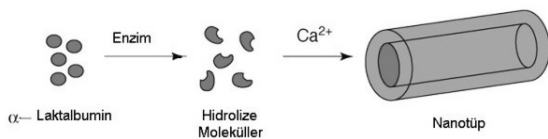
### **Peyniraltı Suyu Proteinleri**

Peyniraltı suyu proteinleri değişken bileşim ve fonksiyonel özelliklere sahip küresel şekildeki proteinler karışımıdır. Endüstriyel alanda gıda protein takviyesi olarak peyniraltı suyu protein konsantresi ve izolatu gibi birçok ürün üretilmektedir. Peyniraltı suyu proteini ve özellikle  $\beta$ -laktoglobulin preparatları biyoaktif bileşik üretiminde araç olarak, söz konusu bileşenleri içlerine hapseden peyniraltı suyu protein hidrojel formunda kullanılmaktadır

(10). Hidrojeller su ile dolu ağlar olup, ağ yapısı oluşurken fazla miktarda suyu bünyesinde tutabilmektedir (31). Ayrıca, stabil yapısı ve hidrofobik bileşenleri bağlama kapasitesinden dolayı  $\beta$ -laktoglobulin lipofilik biyoaktif bileşiklerin nano düzeydeki üretim sistemlerinin hazırlanmasında uygun bir madde olarak düşünülmektedir (10). Gunasekaran ve ark. (32) tarafından yapılan çalışmada ise peyniraltı suyu proteini hidrojelleri veya nanopartikülleri kullanılarak enkapsülasyon sistemleri geliştirilmiştir. Bunun yanında, peyniraltı suyu proteini miselleri belirli pH ve iyonik koşullar altında ısıtma ile üretilmiş ve beslenmede aktif bileşenler olarak kullanılmıştır (33).

Peyniraltı suyu proteini nanopartiküllerinin hazırlanması için Zhang ve Zhong (34) tarafından geliştirilen bir yöntem mikroemülsiyonların nanoreaktörler olarak kullanımına dayanmaktadır. Shpigelman ve ark.'nın (35) yaptıkları çalışmada ise ısıtma işlemi gören  $\beta$ -laktoglobulin bir kateşin olan (-)-epigallokateşin-3-gallat (EGCG) ile reaksiyona sokularak oksidatif indirgenmeye karşı dirençli nanopartiküller elde edilmiştir. Diğer taraftan, Bengoechea ve ark. (36) laktoferrin nanopartiküllerinin oluşumunu sıcaklık ve ısıtma süresinin etkilediğini belirlemişlerdir. Resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) üzümde bulunan doğal bir polifenolik bileşik olup sağlığa yararlı birçok fizyolojik etki göstermektedir.  $\beta$ -laktoglobulin-resveratrol kompleksinin  $\beta$ -laktoglobulin-pektin nanopartikülleri içinde enkapsüle edilmesinin resveratrol biyoyararlılığını arttırdığı bildirilmiştir (10).

Gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamalarına  $\alpha$ -laktalbuminden üretilen nanotüpler de örnek olarak verilebilir. Bu nanotüpler kısmen hidrolize olan moleküllerin kendiliğinden bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. Nötr pH ve uygun bir kation varlığında bu yapılar kendiliğinden bir araya gelerek çapı 20-50 nm arasında olan tüpleri oluşturmaktadır (13).  $\text{Ca}^{2+}$  varlığında  $\alpha$ -laktalbuminden üretilen 50 nm çapındaki bir nanotüpün görünüşü Şekil 3'de verilmiştir.  $\alpha$ -laktalbumin nanotüplerinin nanoteknoloji



Şekil 3.  $\text{Ca}^{2+}$  Varlığında  $\alpha$ -laktalbuminden Üretilen Bir Nanotüp Görünüşü (Kaynak 7'den derlenmiştir)

uygulamalarında kullanımını uygun kılan bazı özellikleri bulunmaktadır. Bunlardan biri sert yapılarından dolayı viskosifiyer madde olarak kullanılabilirlerdir. Ayrıca,  $\alpha$ -laktalbuminden üretilen jeller aynı konsantrasyondaki diğer protein jellerine kıyasla daha güçlü yapıdadır. Üretilen jel güçlü olmasının yanında bazı ek özelliklere de sahiptir. Öncelikle jel oluşumunun dönüşebilir formda olması spesifik bir uygulama için istenilen bir özellik olabilmektedir. Oluşan jelin şeffaf olması da yine arzu edilen bir özelliktir. Bunun yanında  $\alpha$ -laktalbumin nanotüplerinin, örneğin pH'yı asidik değerlere getirerek kontrollü olarak ayrıştırılabilmesi onun kolaylıkla parçalanabilmesini sağlamaktadır. Üretilen jelin tüm bu özellikleri yeni fonksiyonel etkilere sahip jelleştirici madde üretimine olanak vermektedir.

$\alpha$ -laktalbumin nanotüpünün en önemli özelliği ise boşluğa sahip olmasıdır. Elde edilen nanotüpler  $\alpha$ -laktalbuminin yapısındaki bu boşluğundan dolayı vitamin ve enzimler gibi enkapsüle moleküller için bir araç olabilmekte veya enkapsüle edilen bileşiklerin korunması amacıyla kullanılabilir.  $\alpha$ -laktalbuminden yapılmış nanotüpün 8 nm'lik bir boşluğa sahip olması ve kontrollü ayrıştırılabilmesi gibi özellikleri onun enkapsülasyonda kullanılmasına olanak vermektedir (13).  $\alpha$ -laktalbumin nanotüplerinin gıda endüstrisinde tercih edilmelerinin en önemli nedenlerinden biri de sağlık açısından önemli özelliklere sahip olmalarıdır. Bu özellikler kalsiyumu bağlayıcı bir süt proteini olması, tokluk hissi ve insan psikolojisi üzerinde olumlu etkisi olduğu bilinen triptofanın plazmadaki seviyesini arttırması (37) ve bakterisidal veya antitümör aktivitesine sahip olması (38, 39) olarak sayılabilmektedir.

## RİSK DEĞERLENDİRMESİ VE İLGİLİ

### DÜZENLEMELER

Gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları yeni materyallerin değişik yollar ile kullanımına bağlı olarak potansiyel riskler açığa çıkarabilir. Bundan dolayı söz konusu riskleri belirlemek ve tanımlamak için risk değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir (40, 41). Nano boyuttaki materyaller bir yandan yarar sağlarken, diğer taraftan gıda ve içeceklerin tüketimi ile bireyin bazı çözünmez ve muhtemelen organizmada kalıcı olan nanopartiküllere maruz kalmasına neden olabilmektedir (17). Nanopartiküller ve nanoyapılar ile ilgili risk değerlendirmesi

sonucunda insanların nanopartiküllere maruz kalma yollarının deri, akciğerler ve sindirim sistemi olduğu bildirilmiştir. Gıda, su ve ilaçlara nano yapıdaki materyallerin ilave edilmesiyle nanopartiküllerin bağırsaktan emildiği ve daha sonra dolaşım sistemine giriş yaptığı belirlenmiştir (42). Cushen ve ark (40) ise gıda endüstrisinde kullanılan nanoteknoloji ile nano materyallere maruz kalmada deri ile temas, soluma ve vücuda alım olmak üzere üç temel yol bulunduğunu bildirmişlerdir. Gıda alanında en sık karşılaşılan ise nano gıdaların vücuda alımı ile olduğu belirlenmiştir.

Gıda takviyelerinde nano ingrediyenlerin kullanımı dışında, gıda ambalajlamada nano materyallerin kullanımı ve tarım ve hayvancılık işlemleri sırasında gıdanın nano materyallere maruz kalması da bazı riskler yaratmaktadır (40). Bileşiminde karbon, gümüş, silikon, titanyum dioksit ve çinko oksit bulunduran nano materyallerin makro ve mikro boyuttaki analoglarına göre tipik olmayan özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Bunun yanında nanopartiküller toksikolojik açıdan değerlendirildiğinde büyüklük, kütle, kimyasal bileşim, yüzey özellikleri ve kümelenme şekli gibi özelliklerin de önem taşıdığı belirtilmiştir (43). Nano materyallerin toksikolojik özellikleri söz konusu parametrelere göre değişiklik gösterdiğinden, risk değerlendirmesinin o anki durum dikkate alınarak yapılması gerekmektedir (44-47).

Nanopartikülün toksisitesi açısından vücuda nüfuz etmesi, etkilediği bölge ve vücutta birikme olasılığı da önem taşımaktadır. Nanotoksosite değerlendirilmesinde; maruz kalınan süre, nanopartikül materyalin kendi toksisitesi, makro materyaller için varolan verilere dayanarak yapılan nanotoksosite tahmini, çevresel faktörler, şekil değiştirme ve migrasyon özelliği, yeniden meydana gelme kabiliyeti ve ortalama stabilitesi de dikkate alınmaktadır (48). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, 2009 yılında yaptığı açıklamada nano materyallerin risk değerlendirmesinde nano materyallerin tanımlanması, belirlenmesi ve ölçümü ile toksikolojik veri yetersizliği olmak üzere iki spesifik engel olduğunu bildirmiştir. Bu yüzden, gıda endüstrisinde oluşabilecek risk değerlendirmesinin yapılabilmesi için nano materyallerin alımı ile ilgili daha fazla çalışma ve sonuca gereksinim olduğu belirtilmiştir.

Günümüzde, gıda sektöründe nanoteknolojinin kullanılması ile ilgili özel bir yönetmelik bulunmamaktadır (49). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) (50) genelde nano büyüklükte materyal içeren birçok ürün hakkında düzenlemeler yapmakta, fakat bu materyallerin hazırlanması için uygulanan teknoloji ile ilgili çalışmamaktadır. İngiltere kökenli bir kuruluş olan Gıda Bilimi ve Teknolojisi Enstitüsü (51) ise nanopartiküllerin güvenlikleri ispat edilinceye kadar potansiyel zararlı materyaller olarak değerlendirileceğini bildirmiştir. Enstitü ayrıca nanopartiküller gıda takviyesi olarak kullanıldığında etikette "n" harfi ile birlikte geleneksel E-numaralandırma sisteminin kullanılması gerektiğini bildirmiştir. İngiliz hükümeti de nanopartikül içeren ingrediyenlerin gıdalarda kullanılmadan önce tamamen güvenli olduğuna dair belirlenmeleri gerektiği önerisini desteklemiştir.

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2008 yılında gıda sektöründe şu anki ve gelecekteki nanoteknoloji uygulamalarını, potansiyel gıda güvenliği konularını ve gelecekte yapılacak olan araştırma ve uluslararası rehberlik ile ilgili çalışma alanlarını tanımlamak üzere bir danışma kurulu kurma aşamasındadır. Avrupa Komisyonu da gıda ile ilgili mevcut kanunları nano gıdalar için uygulamayı tasarlamış, fakat bu kanunların modifiye edilmeye ve risk değerlendirmesi için incelenecek duruma göre analiz yöntemlerinin geliştirilmesine gereksinim olduğunu bildirmiştir. (4). Nanoteknoloji standartlarının da terminoloji, ölçme ve nitelendirme ile çevre, güvenlik ve sağlık konularında Uluslararası Standartlar Örgütü (ISO) veya Uluslararası Amerikan Test Etme ve Materyal Kurumu (ASTM) gibi organizasyonlar tarafından geliştirilmesi gerektiği öngörülmüştür (9).

Ülkemizde konu ile ilgili en önemli gelişme ise, Türkiye’de nanoteknolojinin araştırma merkezi olmak amacıyla Bilkent Üniversitesi’nde Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi’nin (UNAM) kurulmasıdır. Bunun yanında Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü ve TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi de nanoteknoloji araştırmalarının yapıldığı merkezlerdendir. Ülkemizde nanoteknolojinin gıda sektöründe uygulanması ile ilgili yasal düzenlemeler ise hazırlık aşamasındadır.

## SONUÇ

Nanoteknolojinin gıda endüstrisine birtakım yararlar sağladığı açıkça görülmektedir. Bu bağlamda, süt proteinleri de yapısal ve fizikokimyasal özellikleri nedeniyle nano düzeydeki biyoaktif bileşiklerin üretiminde mükemmel bir araç olarak karışımımıza çıkmaktadır. Ancak, süt proteinlerinin söz konusu sistemlerdeki etkinliğinin ve biyoyararlılığının belirlenmesi amacıyla insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılacak çalışmalara gereksinim vardır. Bu sektördeki uygulamaların devam etmesi ve başarılı olabilmesi için bilimsel ve teknik gelişmelerin yanında gerekli düzenlemelerin yapılması, konunun ekonomik yönden değerlendirilmesi ve nanoteknolojinin tüketici tarafından kabul görmesi de önem taşıyan konulardır.

## KAYNAKLAR

- Lagaron JM, Cabedo L, Cava D, Feijoo JL, Gavara R, Gimenez E. 2005. Improving packaged food quality and safety. Part 2: Nanocomposites. *Food Addit Contam*, 22, 994-998.
- Vo-Dinh T (ed), Lan EH, Dunn B, Zink JJ. 2005. *Protein nanotechnology*. New Jersey: Humana Press Inc, 53-80 p.
- Vo-Dinh T (ed), Vo-Dinh T. 2005. *Protein nanotechnology*. New Jersey: Humana Press Inc, 1-4 p.
- Weiss J, Takhistov P, McClements DJ. 2006. Functional materials in food nanotechnology. *J Food Sci*, 71(9), R107-R116.
- National Nanotechnology Initiative, 2012. <http://www.nano.gov> (Erişim tarihi 1 Mart 2012).
- Nickols-Richardson SM. 2007. Nanotechnology: Implications for food and nutrition professionals. *J Am Diet Assoc*, 107(9), 1494-1497.
- Sozer N, Kokini JL. 2009. Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends Biotechnol*, 27(2), 82-89.
- Popov KI, Filippov AN, Khurshudyan SA. 2010. Food nanotechnologies. *Russ J Gen Chem*, 80(3), 630-642.
- Rashidi L, Khosravi-Darani K. 2011. The applications of nanotechnology in food industry. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 51, 723-730.
- Abdel El-Salam MH, El-Shibiny S. 2012. Formation and potential uses of milk proteins as nano delivery vehicles for nutraceuticals: A review. *Int J Dairy Technol*, 65(1), 13-21.
- Chen L, Remondetto GE, Subirade M. 2006. Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems. *Trends Food Sci Technol*, 17, 272-283.
- Livney YD. 2010. Milk proteins as vehicles for bioactives. *Curr Opin Colloid In Sci*, 15, 73-83.
- Graveland-Bikker JF, de Kruif CG. 2006. Unique milk protein based nanotubes: Food and nanotechnology meet. *Trends Food Sci Technol*, 17, 196-203.
- Semo E, Kesselman E, Danino D, Livney YD. 2007. Casein micelle as a natural-capsular vehicle for nutraceuticals. *Food Hydrocolloid*, 21, 936-942.
- Huppertz T, de Kruif CG. 2008. Structure and stability of nanogel particles prepared by internal cross-linking of casein micelles. *Int Dairy J*, 18, 556-565.
- Giroux HJ, Houde J, Britten M. 2010. Preparation of nanoparticles from denatured whey protein by pH-cycling treatment. *Food Hydrocolloid*, 24, 341-346.
- Chaudhry Q, Castle L. 2011. Food applications of nanotechnologies: An overview of opportunities and challenges for developing countries. *Trends Food Sci Technol*, 22, 595-603.
- Chaudhry Q, Scotter M, Blackburn J, Ross B, Boxall A, Castle L, Robert A, Richard W. 2008. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Addit Contam*, 25(3), 241-258.
- Watkins R. (ed), Chaudhry Q, Castle L, Watkins R. 2010. *Nanotechnologies in food*. Royal Society of Chemistry Publishers, ISBN 978-0-85404-169-5.
- Lopez-Rubio A, Gavara R, Lagaron JM. 2006. Bioactive packaging: turning foods into healthier foods through biomaterials. *Trends Food Sci Technol*, 17, 567-575.
- Fox APF and McSweeney PLH (ed), de Kruif CG, Holt C. 2003. *Advanced dairy chemistry-1 proteins part*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, USA, 233-276 p.
- Kuraishi C, Katsutoshi Y, Susa Y. 2001. Transglutaminase: Its utilization in the food industry. *Food Rev Int*, 17(2), 221-246.
- Mounsey JS, O'Kennedy BT, Kelly PM. 2005. Influence of transglutaminase treatment on properties of micellar casein and products made therefrom. *Dairy Sci Technol (Lait)*, 85, 405-418.
- Aimi N, Nemori R, Ogiwarw K. 2012. Casein nanoparticles. US Patent No. 20090280148. URL <http://www.faqs.org/patents/app/20090280148> (Erişim tarihi 1 Mart 2012).
- Kanazawa K. 2010. Casein nanoparticles. US Patent, 20100143424, USPC class 424401.

26. Zimet P, Rosenberg D, Livney YD. 2011. Re-assembled casein micelles and casein nanoparticles as nano-vehicles for  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. *Food Hydrocolloid*, 25, 1270-1276.
27. Portnaya I, Ben-Shohan E, Cogan U, Khalfin R, Fass D, Ramon O, Danino D. 2008. Self-assembly of bovine  $\beta$ -casein below the isoelectric pH. *J Agric Food Chem*, 58, 2192-2198.
28. Bargarum J, Danino D, Livney YD. 2009. Nano encapsulation of vitamin D in  $\beta$ -casein micelles. IFT 2009 Annual Meeting, June, Anaheim, CA, USA.
29. Pan X, Yao P, Jiang M. 2007. Simultaneous nanoparticle formation and encapsulation driven by hydrophobic interaction of casein-graft-dextran and  $\beta$ -carotene. *J Colloid Interf Sci*, 315, 456-463.
30. Danino D, Livney YD, Ramon D, Portnoy I, Cogan U. 2009.  $\beta$ -casein assemblies for enrichment of food and beverages and methods for preparation thereof. Patent (WO/2009/101612).
31. Qui Y, Park K. 2001. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Adv Drug Deliver Rev*, 53, 321-329.
32. Gunasekaran S, Ko S, Xiao L. 2007. Use of whey proteins for encapsulation and controlled delivery applications. *J Food Eng*, 83, 31-40.
33. Schmitt CJE, Bovetto L. 2007. Whey protein vehicle for active agent delivery. European Patent Application. 1 839 498 A1.
34. Zhang W, Zhong Q. 2009. Microemulsions as nanoreactors to produce whey protein nanoparticles with enhanced heat stability by sequential enzymatic cross-linking and thermal pretreatment. *J Agric Food Chem*, 57, 9181-9189.
35. Shpigelman A, Israeli G, Livney YD. 2010. Thermally-induced protein-polyphenol coassemblies:  $\beta$ -lactoglobulin-based nanocomplexes as protective nanovehicles for EGCG. *Food Hydrocolloid*, 24, 735-743.
36. Bengoechea C, Peinado I, McClements DJ. 2011. Formation of protein nanoparticles by controlled heat treatment of lactoferrin: factors affecting particle characteristics. *Food Hydrocolloid*, 25, 1227-1232.
37. Beulens JWJ, Bindels JG, de Graaf C, Alles MS, Wouters-Wesseling W. 2004. Alpha-lactalbumin combined with a regular diet increases plasma Trp-LNAA ratio. *Physiol Behav*, 81, 585-593.
38. Hakansson A, Zhivotovsky B, Orrenius S, Sabharwal H, Svanborg C. 1995. Apoptosis induced by a human milk protein. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 92, 8064-8068.
39. Pellegrini A, Thomas U, Bramaz N, Hunziker P, von Fellenberg R. 1999. Isolation and identification of three bactericidal domains in the bovine  $\alpha$ -lactalbumin molecule. *Biochim Biophys Acta*, 1426, 439-448.
40. Cushen M, Kerry J, Morris M, Cruz-Romero M, Cummins E. 2012. Nanotechnologies in the food industry - Recent developments, risks and regulation. *Trends Food Sci Technol*, 24(1), 30-46.
41. Maynard A. 2012. Presentation: nanotechnology and human health impact. A framework for strategic research. [http://www.nanotechproject.org/process/files/2741/18\\_nanotechnologyhumanhealthimpactframeworkstrategicresearch.pdf](http://www.nanotechproject.org/process/files/2741/18_nanotechnologyhumanhealthimpactframeworkstrategicresearch.pdf) (Erişim tarihi 1 Mart 2012).
42. Maynard AD. 2006. Nanotechnology. Assessing the risks. *Nano Today*, 1(2), 22-33.
43. Nel A, Xia T, Madler L, Li N. 2006. Toxic Potential of Materials at the Nanolevel. *Sci*, 311, 622-627.
44. Munro IC, Haighton LA, Lynch BS, Tafazoli S. 2009. Technological challenges of addressing new and more complex migrating products from novel food packaging materials. *Food Addit Contam*, 26(12), 1534-1546.
45. Tiede K, Boxall ABA, Tear SP, Lewis J, David H, Hasselov M. 2008. Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. *Food Addit Contam*, 25, 795-821.
46. Card JW, Magnuson BA. 2010. A method to assess the quality of studies that examine the toxicity of engineered nanomaterials. *Int J Toxic*, 29(4), 402-410.
47. Carlson C, Hussain SM, Schrand AM, Braydich-Stolle K, Hess KL, Jones RL, Schlager JJ. 2008. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. *J Phys Chem B*, 112(43), 13608-13619.
48. Chau C-F, Wu S-H, Yen G-C. 2007. The development of regulations for food nanotechnology. *Trends Food Sci Technol*, 18, 269-280.
49. Sorrentino A, Gorrasi G, Vittoria V. 2007. Potential perspectives of bionanocomposites for food packaging applications. *Trends Food Sci Technol*, 18, 84-95.
50. Food and Drug Administration. 2012. FDA Regulation of Nanotechnology Products. <http://www.fda.gov/nanotechnology> (Erişim tarihi 1 Mart 2012).
51. Institute of Food Science and Technology (IFST). 2012. Nanotechnology information statement. <http://www.ifst.org> (Erişim tarihi 1 Mart 2012).