

Anwendungsmöglichkeiten der Nanotechnologie im Lebensmittelsektor

Kathleen Oehlke

Institut für Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik, Karlsruhe

Gliederung

- Definition
- Anwendungsbereiche
- Produktbeispiele
- Wirkungsmechanismen
- Lebensmittelkontaktmaterialien

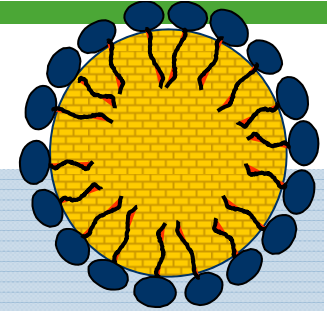
Synthetische Nanomaterialien

Definition

- Bei **synthetischen Nanomaterialien** handelt es sich um Stoffe, die beabsichtigt produziert wurden und in einer, zwei oder drei Dimensionen eine **Größe zwischen 1 und 100 nm** aufweisen. Weder die untere noch die obere Größenangabe stellt dabei eine scharfe Grenzlinie dar.

- **Ausgeschlossen** sind Materialien, die im Vergleich mit der nicht-nanoskaligen Form des Materials der gleichen stofflichen Zusammensetzung keine **neuartigen Eigenschaften** besitzen.

Herstellungsverfahren für Nanomaterialien

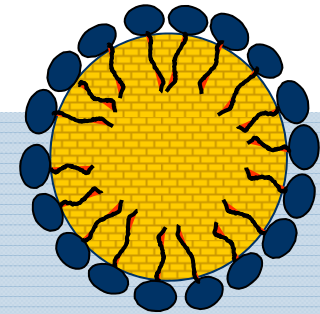


- Top-down
 - Zerkleinerung größerer Strukturen
 - Einwirkung mechanischer oder thermischer Energie
 - Ausgangsmaterial: Pflanzenteile, mineralstoffhaltige Produkte

- Bottom-up
 - Aufbau aus einzelnen Molekülen
 - Chemische Reaktionen (Bsp. Enzymatische Quervernetzung von Proteinen)
 - Selbstorganisation (Micellen, Liposomen)
 - Kapseln, Fasern, Röhren usw.

- Bsp. Nanoemulsion
 - + Aufbau der Phasengrenze und koexistenter micellarer Phase
 - + Zerkleinerung der Ölphase

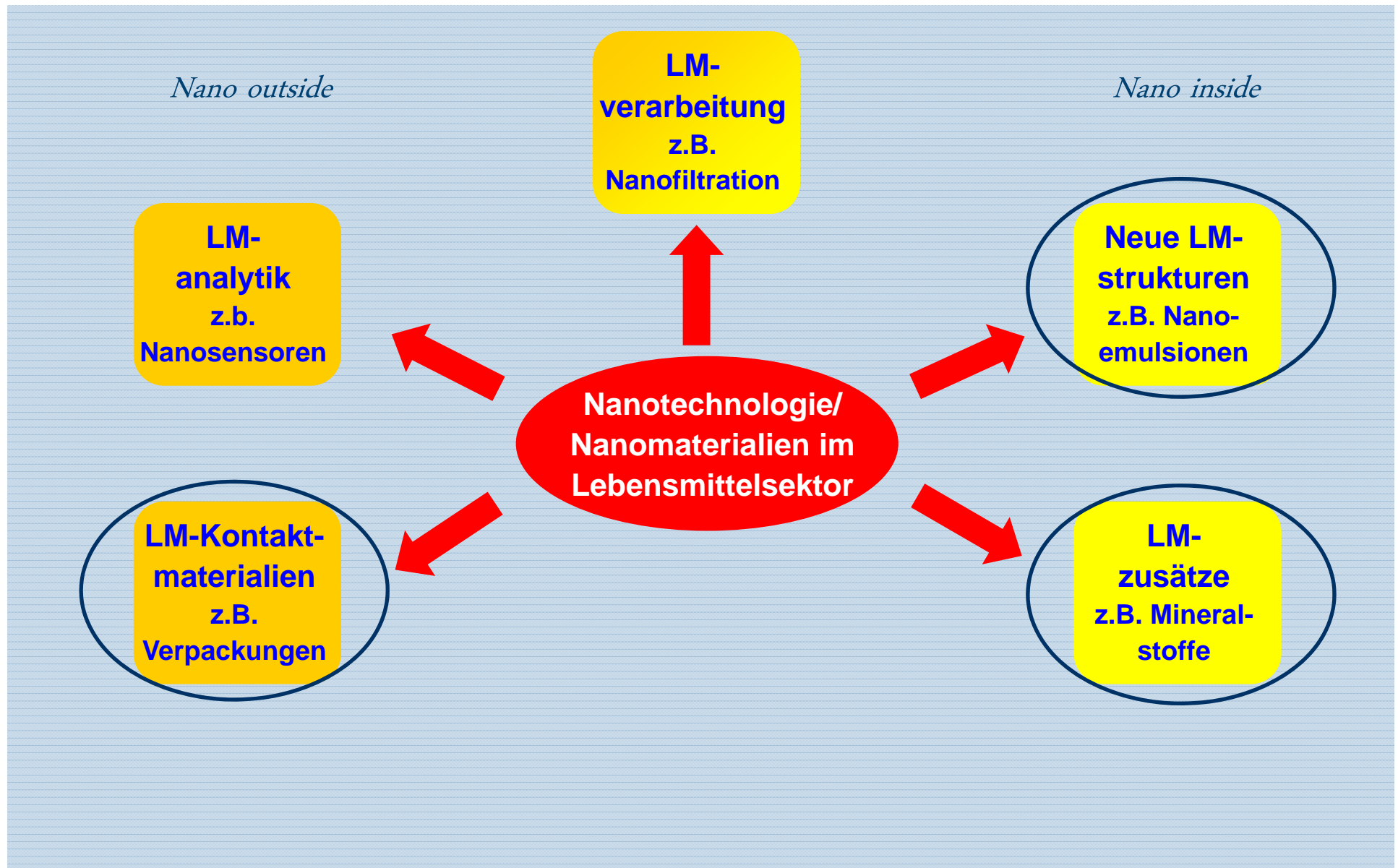
Nanomaterialien für Lebensmittel



- Unterschied zu anderen Bereichen
 - Materialien: Zulassung für Lebensmittel
 - Orale Aufnahme
 - Bedingungen im Gastrointestinaltrakt (GIT)

- Ziele
 - Technologischer Nutzen im Lebensmittel
 - Gesundheitlicher Zusatznutzen für den Konsumenten

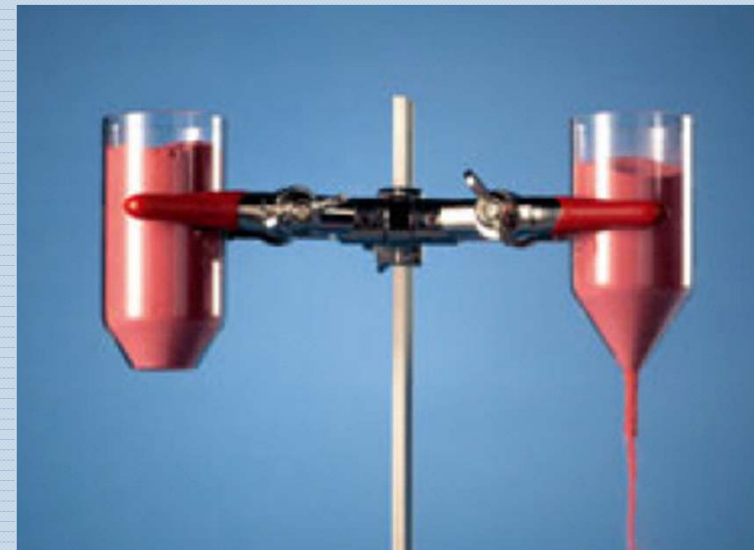
Potentielle Anwendungen im Lebensmittelsektor



Technofunktionaler Nutzen: Rieselhilfsmittel

Technologische Eigenschaften

- Rieselfähigkeit (SiO_2 – E551)
- Nanoskaliges amorphes SiO_2 → quervernetzte Einzelpartikel
- Trockeneipulver, getrocknete Kräuter, Tomatenpulver, Kaffeeweißer
- Zusatz im einstelligen Prozentbereich
- Seit 60er Jahren verwendet



Fruchtpulver ohne und mit Zusatz von SiO_2

Technofunktionelle Eigenschaften: Lebensmittelstrukturen

Bsp: Mikroemulsionen (geschwollene Micellen)

- Thermodynamisch stabil
- Transparent
- Antimikrobiell wirksame Formulierungen

Bsp: Nanoemulsionen

- Transparent
- Stabil / langsame Aufrahmung
- Cremiges Mundgefühl bei geringem Fettgehalt

Bioverfügbarkeit

- Ziel: Erhöhung der Bioverfügbarkeit von bioaktiven Substanzen
- Anteil eines Stoffes, der in unveränderter Form am Zielorgan (meist Blutkreislauf) zur Verfügung steht
- hier: nach oraler Aufnahme und Absorption aus Darm
- Bestimmung: Meist einmalige Gabe, orale Aufnahme, Messung der Plasmakonzentrationen über einen bestimmten Zeitraum
- Bioaktive Substanzen sind oft schlecht bioverfügbar / instabil unter GIT-Bedingungen
- höhere Bioverfügbarkeit ermöglicht geringeren Stoffeinsatz
- Nutraceuticals: Nutrition + Pharmaceutical, Lebensmittel mit gesundheitlichem Zusatznutzen

Lebensmittelzusätze und Nahrungsergänzungsmittel

Nahrungsergänzungsmittel

- Bioverfügbarkeit:
Nano-Se in grünem Tee



Shenzhen Become Industry & Trade
Co., Ltd. (China)

Nano-Pt



Nippon Luna Platinum Yogurt (Japan)

Nano-Mg, Nano-Zn, Nano-Ca, Nano-Fe

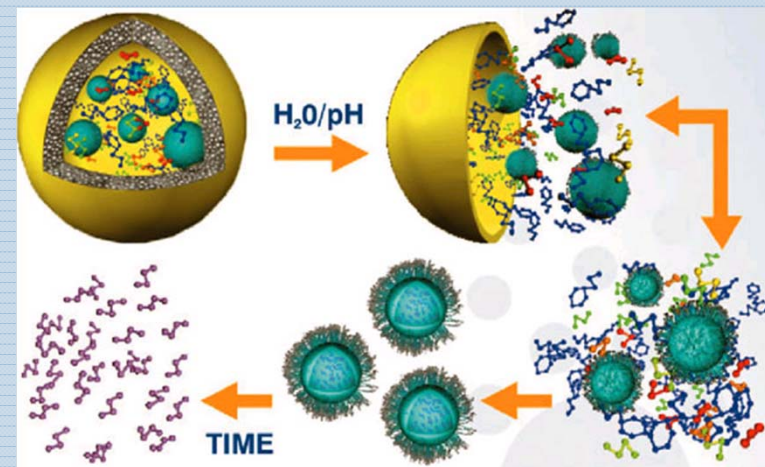


Mag-I-Cal.com (USA)

Lebensmittelzusätze und Nahrungsergänzungsmittel

Nanoverkapselung

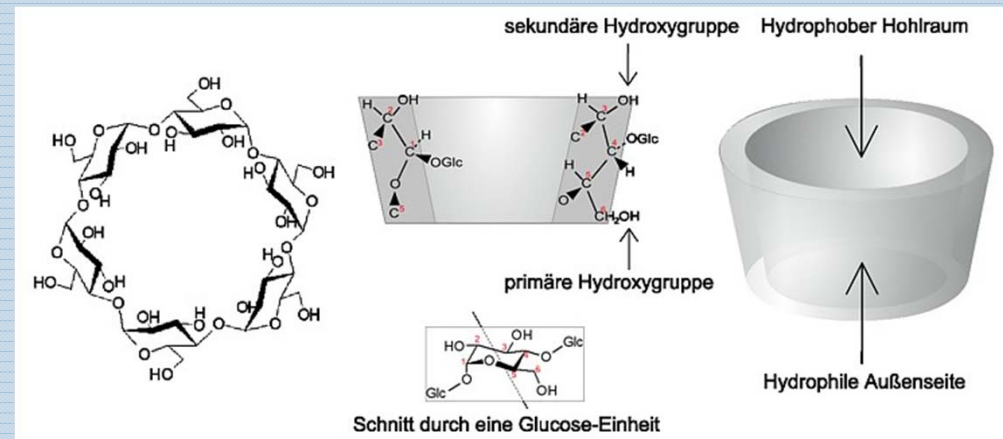
- Bioverfügbarkeit (z.B. fettlösliche Vitamine)
- Schutz / Stabilisierung
(z.B. säureempfindliche Substanzen)
- Maskierung (z.B. Omega-3-Fettsäuren)
- Gezielte Freisetzung



Organische Verbindungen als Trägersysteme

Cyclodextrine

- Ringverbindung aus Glucosemolekülen
- nanometerkleine Molekülfalle (Nanotüte)
- Einschluss lipophiler Substanzen im hydrophoben Innenraum



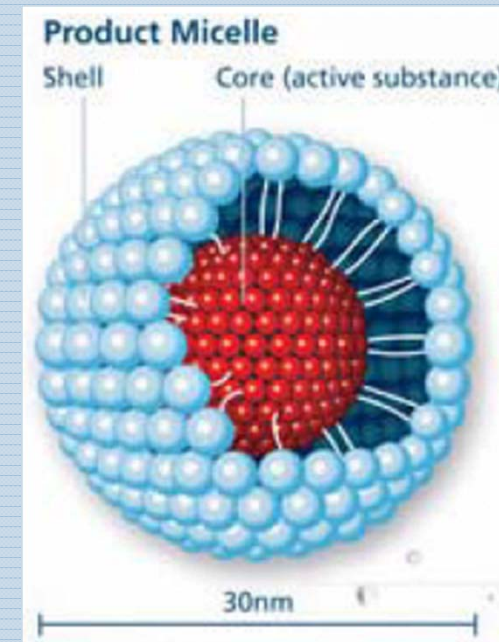
Quelle: www.chemiedidaktik.uni-wuppertal.de

- β -Cyclodextrin ist seit November 2000 als Lebensmittelzusatzstoff E 459 in der EU zugelassen

Assoziationskolloide als Trägersysteme

NovaSOL[®], Aquanova, Deutschland

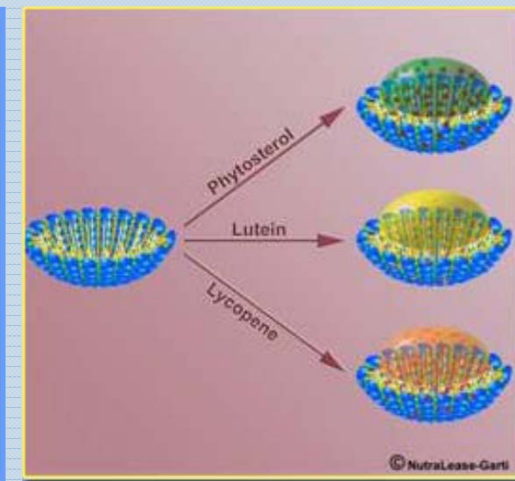
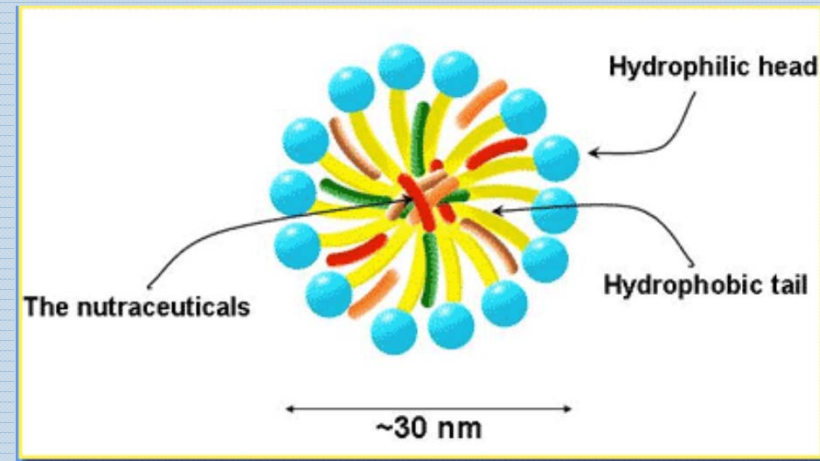
- Coenzym Q10 / α -Liponsäure
- Benzoesäure
- Citronensäure
- Ascorbinsäure (Vitamin C)
- Vitamin A, D, E, K
- Soja Isoflavone
- β -Carotin
- Lutein
- Omega-3-Fettsäuren



Assoziationskolloide als Trägersysteme

Nutralease™, NutraLease Ltd., Israel

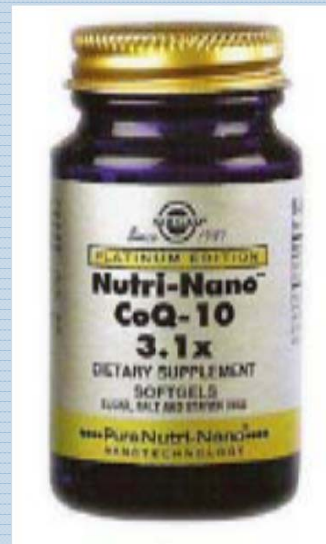
- Coenzym Q10
- Lutein
- β -Carotin
- Lycopin
- Omega-3-Fettsäuren
- Vitamin D, E
- Phytosterol



Assoziationskolloide als Trägersysteme



Easy Iron, Sunactive Fe™
Taiyo International, Inc. (Japan)



Nutri-Nano™ CoQ-10
Solgar (USA)



Slim Shake Vanilla
RBC Life Sciences® Inc. (USA)

Zusatznutzen durch Nanoverkapselung

- Erhöhung der Stabilität der bioaktiven Substanz im Lebensmittel
- Erhöhung der Stabilität der bioaktiven Substanz im GIT
- Kontrollierte Freisetzung
- Transport durch die Darmwand
 - Ohne vorherige Freisetzung → als intaktes Nanomaterial
 - Nach Freisetzung
- Verzögerte Verstoffwechslung
- Transport zum Zielorgan

Erhöhung der Stabilität im Lebensmittel

- Beta-Carotin in SLN: Stabilität hängt vom verwendeten Emulgator und den Kristalleigenschaften ab

(Helgason et al., J. Agric. Food Chem. 57(17), 8033-8040, 2009)

- Beta-Carotin in Lipidträgersystemen höher als in Verdünnung, zusätzlich erhöht durch Verkapselung von Tocopherol

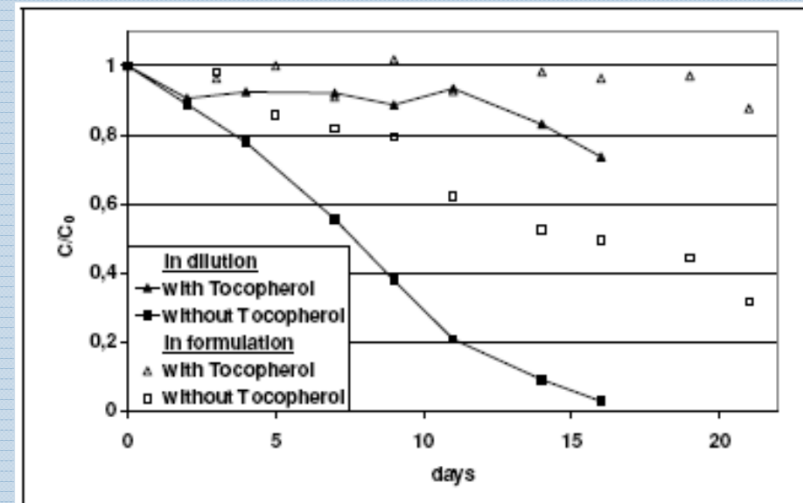


Figure 8 – β -carotene stability of NLC (0.045% [w/w] β -carotene in formulation) stored at 20 °C in dilution and in formulation.

Hentschel et al., Vol. 73, Nr. 2 (2008) Journal of Food Science

- ω -3-Fettsäuren in β -Lactoglobulin/Pektin Komplexen: Abbau bei 40 °C, 100 h 5 - 10 % vs. 80 % wenn unverkapselt

(Zimet & Livney, Food Hydrocolloids 23:1120-1126, 2009)

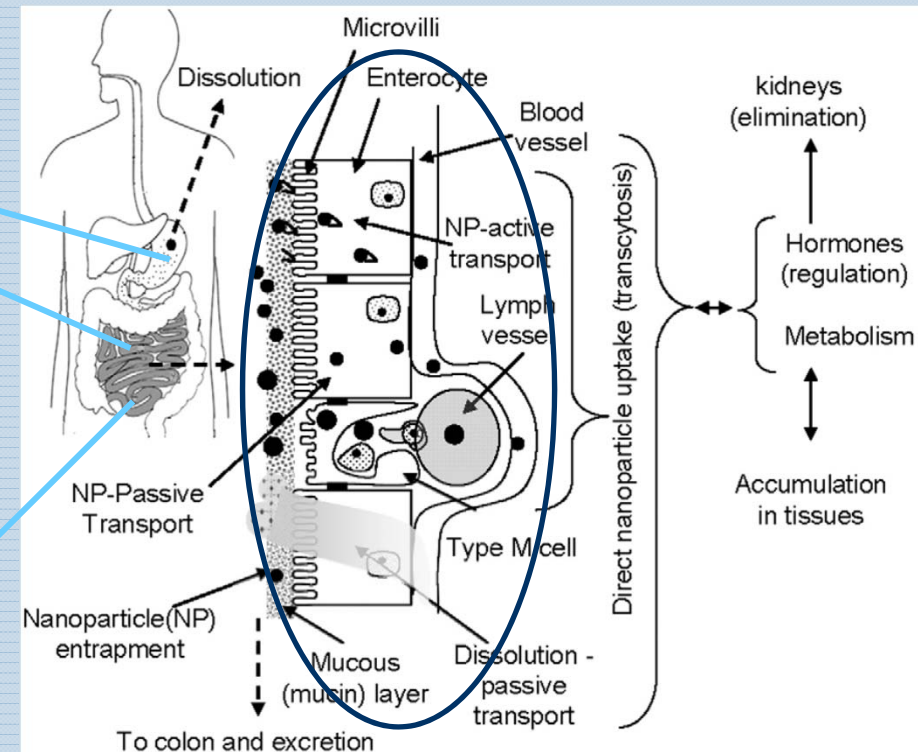
- Grüntee polyphenole (Catechin und EGCG) stabiler in Chitosankapseln
 - Molekulare Wechselwirkungen
 - Eingeschränkte Diffusion von Sauerstoff und Dispersionsmedium

(Dube et al. (2010) Food Chem 122:662-667)

Stabilität und Transportprozesse im Magen-Darm-Trakt



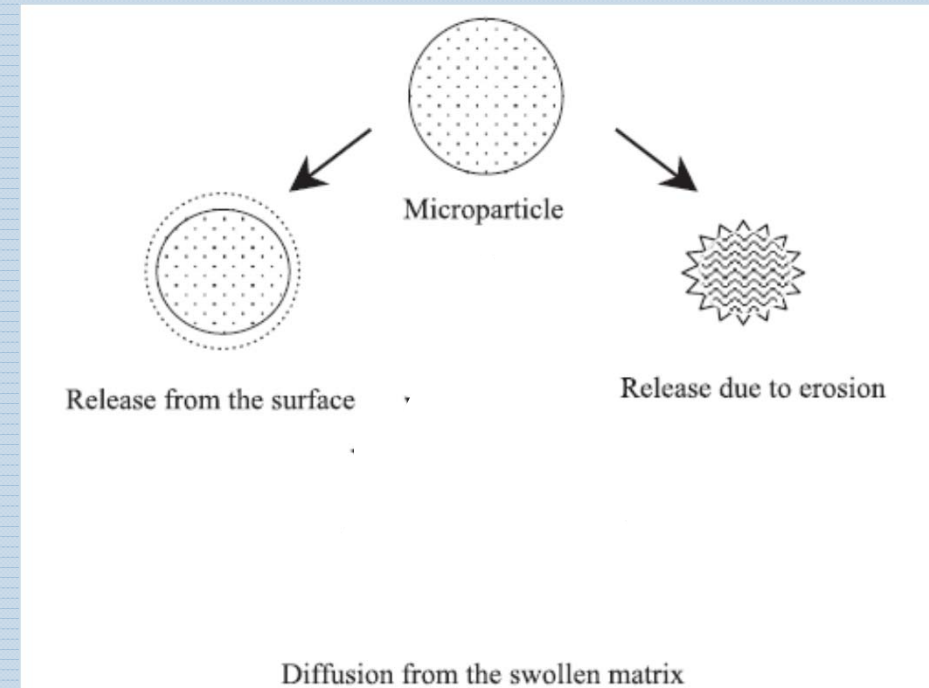
Verfahrenstechnisches Verdauungsmodell



Acosta, Curr. Opinion Coll. Interf. Sci. 14 (2009) 3-15

Freisetzung bioaktiver Substanzen aus Nanokapseln

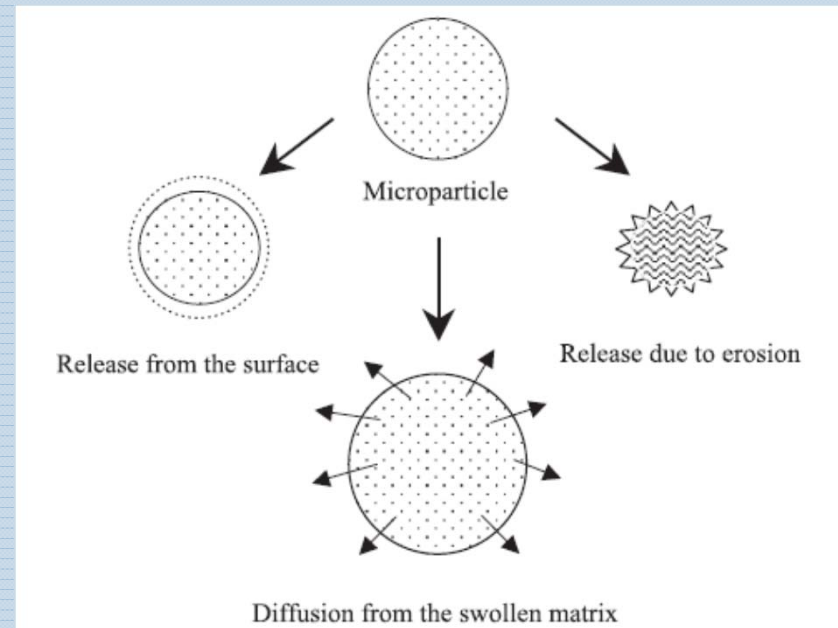
- Locker oberflächlich gebundener Anteil → sehr schnelle Freisetzung innerhalb von Minuten
- Langsamerer diffusionskontrollierter Transport aus den äußeren Regionen
- Freisetzung fester gebundener / im Kern lokalisierter Substanzen durch Abbau der Kapselmatrix



S.A. Agnihotri et al. / Journal of Controlled Release 100 (2004) 5–28

Freisetzung bioaktiver Substanzen aus Nanokapseln

- Besonderheit bei Hydrogelen
 - Wasser diffundiert ins Partikelinnere
 - Glasartige Matrix schwillt an
 - Übergang in den gummiartigen Zustand
 - Diffusion verkapselter Substanzen

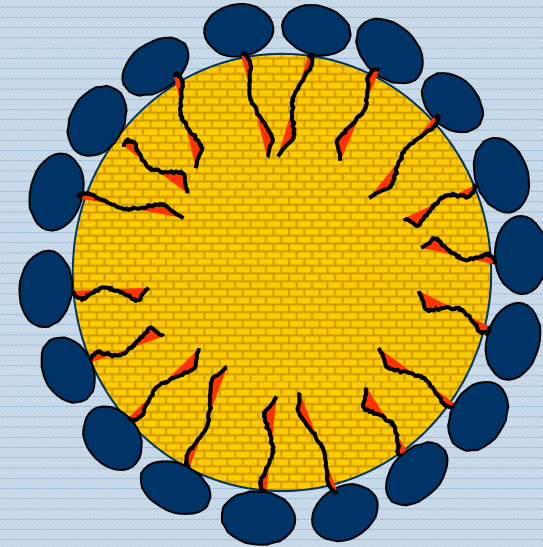


S.A. Agnihotri et al. / Journal of Controlled Release 100 (2004) 5–28

- Überzug mit unverdaulichen Proteinen (Lactoglobulin, Zein) zur Erhöhung der Stabilität der Partikel im Magen
- Überzug mit mucoadhäsiven Substanzen (Chitosan) → verlängerte Kontaktzeit mit Darmschleimhaut, kann zu erhöhter Aufnahme verkapselter Substanzen führen

Stabilität von Lipidnanokapseln im GIT

- Destabilisierung äußert sich in Aggregation oder Vergrößerung der Partikel
- Hervorgerufen durch
 - hohe Ionenstärke
 - sauren pH
 - Enzymaktivität
- Verhindert durch
 - sterische Stabilisierung
 - Dicke der Emulgatorschicht
 - Zetapotenzial mind. 8-9 mV
- Enzymatische Verdauung durch Lipase beeinflusst durch:
 - Kristallinität der Lipidphase; Eigenschaften von Lipid und Emulgator
 - Geringere Kristallinität



Transport durch die Darmwand

- Membrangängigkeit
- Rolle der Schleimhaut / Schleimschicht
- Darm besteht aus verschiedenen Zellen mit unterschiedlichen Funktionen
- Modellsysteme
 - Zellschichten (welche Zellen?)
 - Darmstücke
 - Darmabschnitte (in situ-Perfusion)
 - Neu: Ansiedelung von humanen Darmzellen auf Darmzellen → Versorgung der Zellen, Abtransport von absorbiertem Material
 - Tierstudien mit histologischen Untersuchungen

Compound	Particle / formulation	Bioverfügbarkeit
Curcumin	Suspension / Lecithin mixture / Liposomes (263 nm)	5-fold
Curcumin	Nanocrystal dispersion (250 nm) / amorphous solid dispersion (< 1 μm) / nanoemulsion (196 nm) / crystalline curcumin	16-/ 12-/ 9-fold
Curcumin	Solid lipid nanoparticles / Tween 20 micellar solution	39-fold
EGCG	Lipid complex (50 nm) vs. EtOH/H ₂ O solution	2.3-fold/ 2.5-fold
CoQ10	Nanoemulsion (60 nm) / submicron emulsion (770 nm) / macroemulsion (1700) / cyclodextrin vs. crystal	1.7-/ 1.2-/ 1.5-/ 1.2-fold
CoQ10	γ-cyclo dextrin vs. microcrystalline cellulose – CoQ10-mixture in gelatin capsule	1.1-fold
CoQ10	Micelles (“Nanosolve”) vs. gelatin capsules	5-fold
Vit E	Micelles (“Nanosolve”) vs. gelatin capsules	10-fold

Compound	Particle / formulation	Bioavailability
Quercetin	SLN (163 nm) vs. suspension	5.7-fold
Quercetin	Microemulsion (39 nm) vs. micelles (5-20 nm)	1.6-fold
Lignanglucoside	Nanoparticles (200 nm) vs. 2 μ m particles (top-down approach)	1.7-fold
Iron	Amorphous FePO_4 particles: 64 nm / 31 nm / 11 nm vs. FeSO_4	0
Iron	$\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{ZnO}/\text{MgO}$, $\text{Fe}_3\text{PO}_4/\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ (11 nm)	0
Calcium	Pearl powder: 84 nm vs. 29 μ m	1.4-fold
Calcium	Pearl powder: nanoparticles (40 - 80 nm) vs. microparticles	2-fold (Bone-Ca)
Chrom	Nanosized chromium picolinate (70 nm) vs. chromium picolinate	2-fold

Gesundheitlicher Nutzen

- Antioxidative Aktivität
 - Ferulasäure in SLN (Zellkultur)
 - Selen/BSA-Partikel schützen DNA vor Oxidation besser als freies Se (Zellkultur)
- Anticancerogene Effekte
 - Grünteephenole in Gelatinekapseln (Zellkultur)
 - Grünteephenole in Lipidpartikeln (Zellkultur)
 - Curcumin in modifizierter Stärke (Micellen) (Zellkultur)
- Effekte auf Körpergewicht und Knochenaufbau
 - Calcium aus Perlenpulver (40-80 nm) besser verfügbar, besserer Knochenaufbau (Ratten)
 - Nano-Calciumcarbonat und Nano-Calciumcitrat → höhere Knochendichte (Ratten)

Aufnahme und Verteilung im Körper

□ Zentrale Frage: Bis zu welcher Größe gelangen intakte Partikel in den Blutkreislauf?

- Für Lebensmitteltaugliche organische Nanopartikel nicht bekannt
- Aus Tierstudien: TiO_2
- Eisen wurde nicht gefunden

□ Welche anderen Einflüsse?

- Anwesenheit von Emulgatoren
- Oberfläche / mukoadhäsive Eigenschaften
- Kristallisationsgrad (→ Anflugsmechanismen für Enzyme, Dissolution)
- Ladung (→ Membrangängigkeit)

Größe allein ist nicht entscheidend!

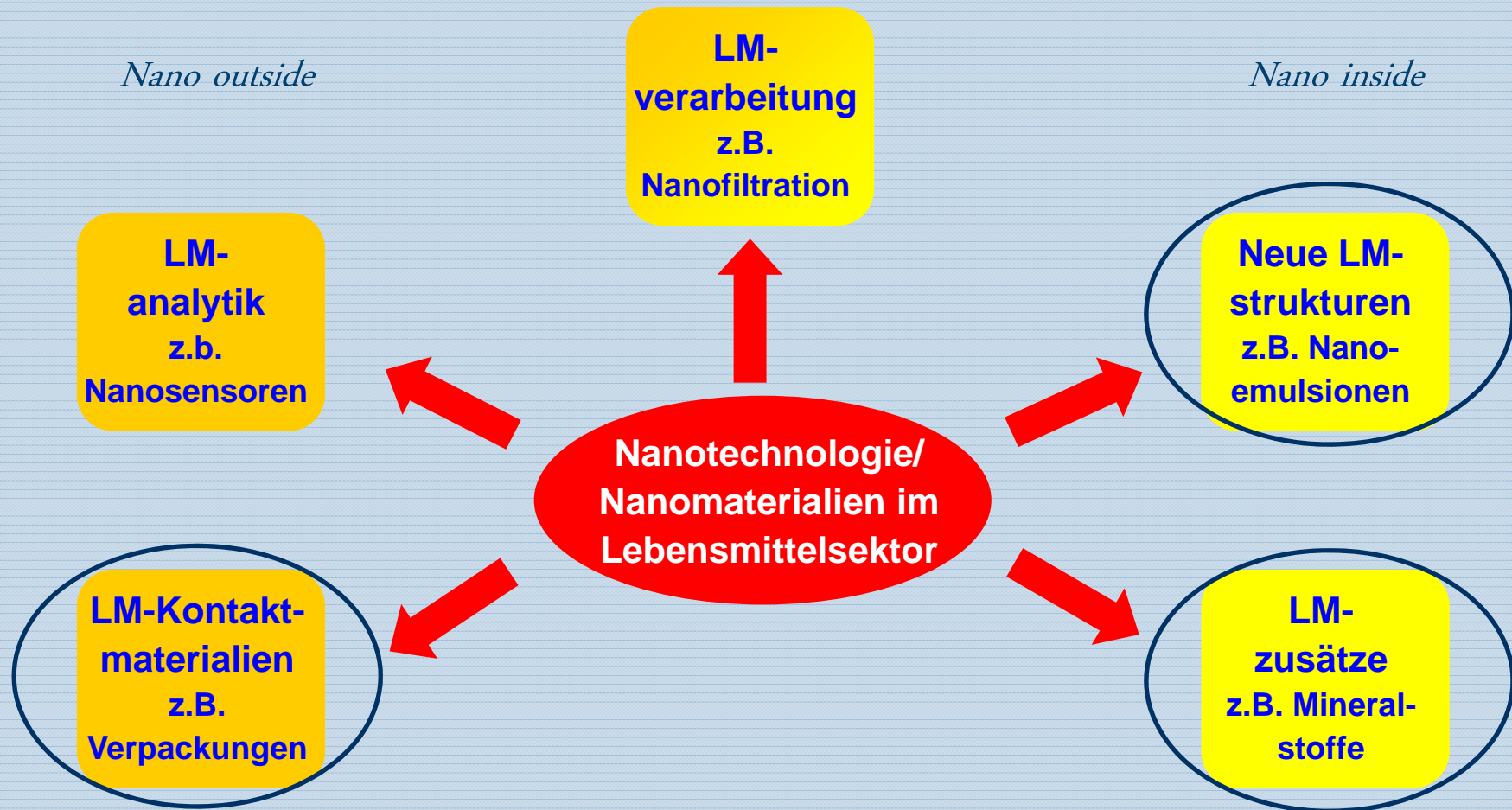
Nachweis und Charakterisierung von ENM

- Probenvorbereitung
- Partikelgrößenbestimmung
 - Imaging
 - Streulichtverfahren
- Minimale Charakterisierung
 - Agglomeration / Aggregation
 - Chemische Zusammensetzung
 - Kristallstruktur / Kristallgröße
 - Partikelgrößenverteilung
 - Reinheit
 - Form
 - Oberfläche
 - Oberflächenladung
 - Oberflächenchemie (Zusammensetzung und Reaktivität)
- Validierte Methoden und Kalibration der Messgeräte (Partikelstandards!)

Was liegt tatsächlich im Lebensmittel vor?

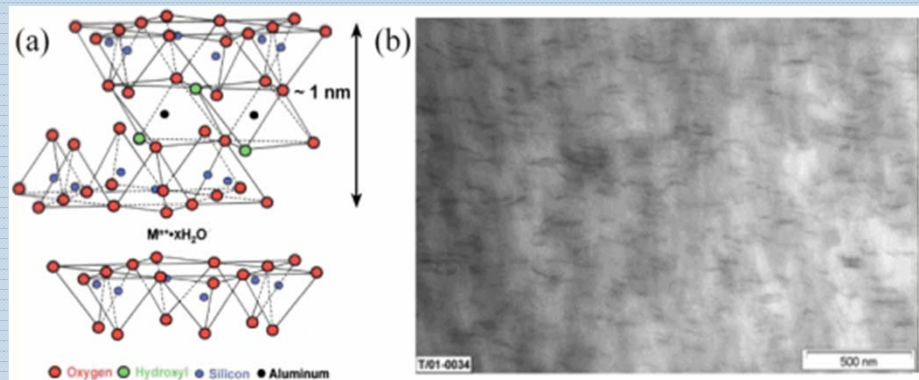
Wie verändert sich das System im GIT?

Potentielle Anwendungen im Lebensmittelsektor



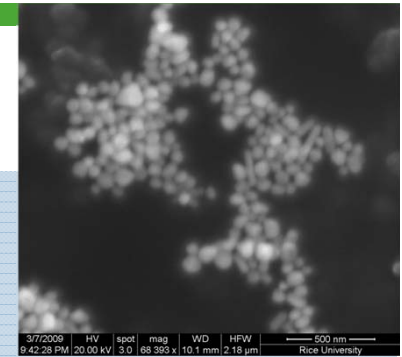
Verpackungsmaterialien

- antimikrobielle Beschichtung (z.B. Nano-Ag)
- verbesserte mechanische und technische Eigenschaften (z.B. Nano-Ton, Nano Titannitrid)
- verbesserte Barriereigenschaften gegenüber Gasen und Wasserdampf (z.B. Nano-Ton)
- UV-Schutz bei transparenten Materialien (z.B. Nano-Titanoxid)
- Antihafbeschichtung
- aktive und intelligente Materialien
(z.B. Nano-Ton mit Metalloxiden)
-



a) Montmorillonite clay aluminosilicate layers; b) TEM micrograph of 2% Nanoclay (Sigma-Aldrich)

Antimikrobielle Beschichtungen



SEM image of silver nanoparticles

(Orbaek et al., 2009)



FresherLonger Miracle Food Storage, The Sharper Image (USA)



Nano Silver Spray, Nanogist Co. Ltd. (Südoorea)



Antibakterielle Küchenutensilien, Nano Care Technology Ltd. (Hong Kong)

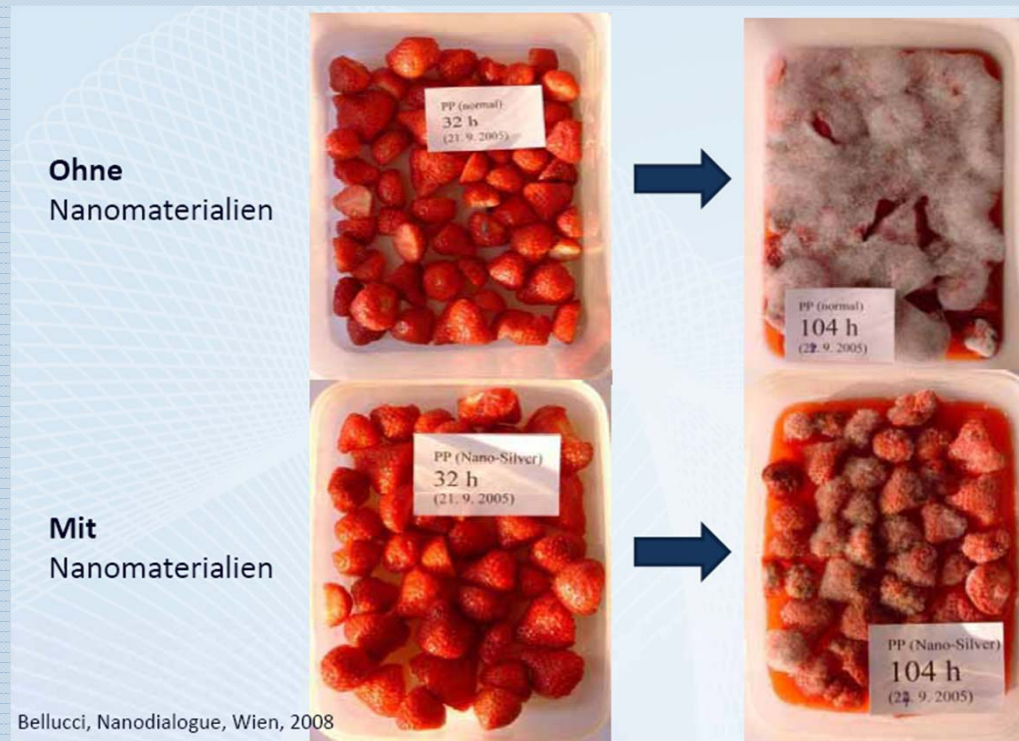


Babytassen mit Nano-Silber-Schnuller, Baby Dream Co. Ltd. (Südkorea)

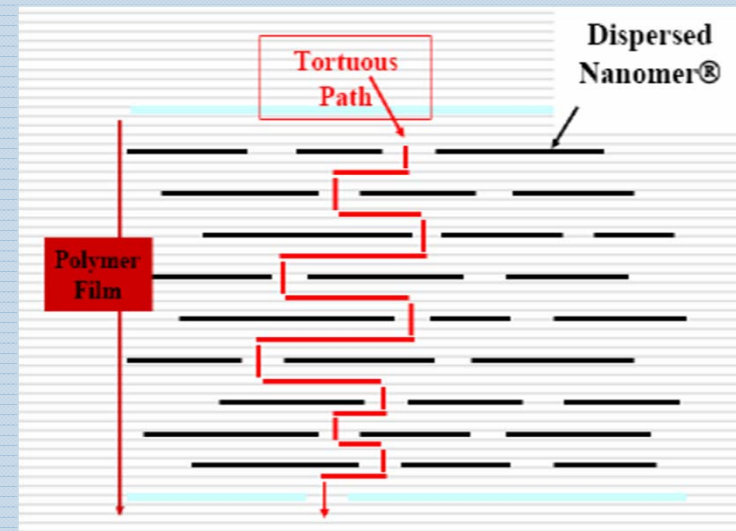
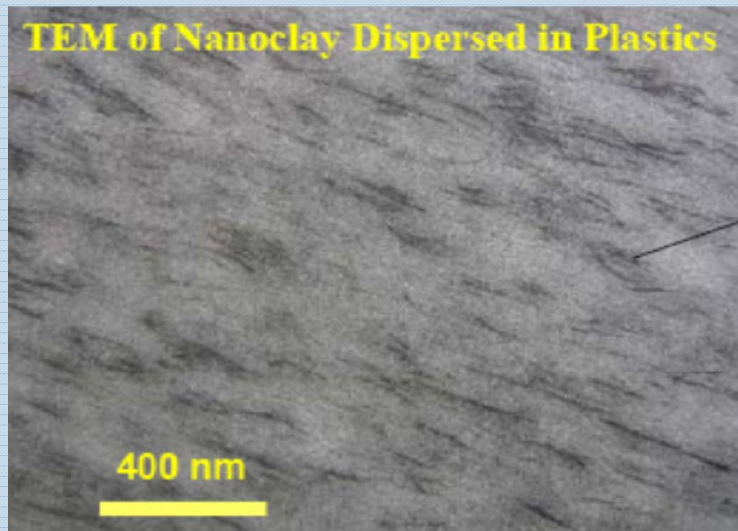
Antimikrobielle Beschichtungen



Antimikrobielle Beschichtungen



Lebensmittelkontaktmaterialien



Polyamid 6 + Nano-Ton

- erstes Ton-Kunststoff-Nanokomposit
- ~ 36 Tonnen / Tag
- patentierter in situ Polymerisations-Prozess

Verbesserung der Barriereigenschaften

- Tonplättchen erzeugen gewundenen Pfad durch das Polymer
- bei gleicher Barrierefunktion und Stabilität weniger Polymer nötig
- 10% Einsparung an Gewicht

Lebensmittelkontaktmaterialien

Nanoton

- > Flaschen
- > Folien
- > Beschichtete Kartons
- > Biologisch abbaubare Materialien



Image resource: www.nanotechproject.org

Lebensmittelkontaktmaterialien

Komposit aus Polyamiden (Nylon) + Nano-Ton



- eingesetzt für:
 - Flaschen (mehrschichtig)
 - Folien
 - Container
- Handelsnamen:
 - Imperm[®] (Nanocor[®] Inc., USA)
 - Durethan[®] KU2-2601 (LANXESS, Deutschland)
 - Aegis[™] NC (Honeywell Specialty Polymers, USA)



Komposit aus Stärke und / oder Cellulose + Nano-Ton

- eingesetzt für:
 - Schalen

Aktive Lebensmittelverpackungen

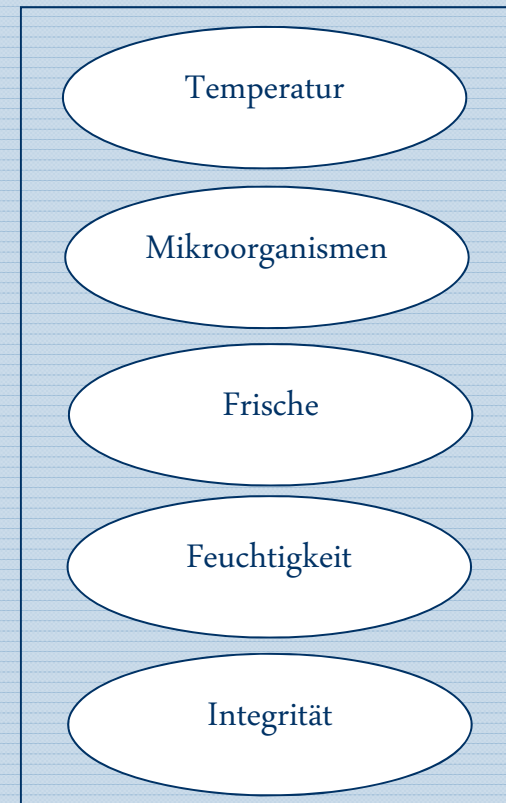
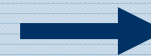
Komposit aus Polyamid (Nylon) + Nano-Ton + Sauerstofffänger



- eingesetzt für:
 - Flaschen (mehrschichtig)
- Handelsnamen:
 - AegisTM OX (Honeywell Specialty Polymers, USA)

Indikatoren für Produktqualität und Produktsicherheit

- auf Nanopartikel basierende Druckfarben
- reaktive Nanoschichten
- Erfassung von Analyten (Sensoren, Indikatoren)



Lebensmittelkontaktmaterialien

Oberflächen

- antimikrobielle Eigenschaften (z.B. Nano-Ag)
- verbesserte mechanische Eigenschaften
- Wasser- und Schmutzabweisende Oberflächen
-

**Kühlschrank mit
Nano-Silber Beschichtung,
Daewoo (Südkorea)**



Fazit

- Technologisch sehr vielfältig und interessant
- Tatsächlicher gesundheitlicher Nutzen noch wenig belegt
- Kosten - Nutzen - Relation
- Zurückhaltung auf dem europäischen Markt
- Kennzeichnungspflicht?

Danke für Ihre Aufmerksamkeit