

# 식품나노소재로서의 나노에멀전

Nanoemulsion: A novel type of food emulsions

최 승 준  
Seung Jun Choi

서울과학기술대학교 식품공학과  
Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology

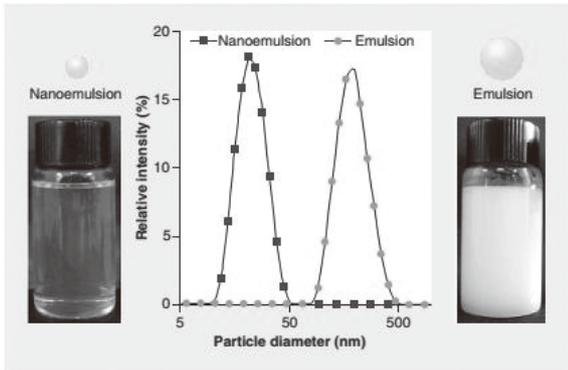
## 1. 서론

콜로이드 용액을 이용하여 지용성 생리활성물질을 캡슐화하고 보호하여 전달하는 것은 식품, 제약, 농업화학 및 기타 산업 분야에서 매우 일반적인 가공방법이다(1-7). 일반적으로 콜로이드 용액은 작은 입자(콜로이드입자: 고체 미립자 또는 단백질과 거대 분자 등)가 액체에 분산되어있는 용액을 뜻한다. 특정 목적에 따라서, 매우 작은 크기(반경 < 100 nm)의 입자로 구성된 콜로이드 용액을 이용하는 것이 큰 입자로 구성된 콜로이드 용액에 비해 보다 장점을 갖을 수도 있다. 이는 큰 입자에 비해 작은 입자가 입자 응집이나 중력 분리에 대해 보다 안정하기 때문이다(6). 입자의 작은 크기로 인하여 과장의 산란이 강하지 않으므로 약간만 혼탁해야 상품이 높은 제품을 제조할 수 있기 때문이다(3, 7, 8). 또한 고점도 또는 젤 유사 특성을 보유하는 제품을 설계할 수도 있으며(3,

6, 9), 콜로이드 용액 내에 캡슐화되는 지용성 생리활성물질의 생체이용률을 증가시킬 수도 있다(1, 10). 이런 이유로, 지용성 생리활성물질 전달시스템으로써 매우 미세한 입자들을 포함하는 콜로이드 용액을 제조하고 이용하는데 있어서 최근 많은 연구가 진행되었다.

다양한 콜로이드 용액 중에는 기름, 물, 계면활성제로 제조되는 emulsion이 다양한 산업에서 관심을 받고 있으며, 다양한 형태의 유화물의 제조에 관한 연구가 진행되고 있다(4, 11-15). 이 유화물들은 얇은 층의 계면활성제로 코팅된 수많은 지방구들이 수용액 상에 분산되어 있는 형태이다. Emulsion이란 일반적으로 기름, 물 및 계면활성제를 함께 혼합하여 형성된 열역학적으로 불안정하거나 안정한 등방성 액체를 지칭하는데 사용된다(11). 그러므로 nanoemulsion은 전통적 emulsion 중 에서 매우 작은 크기의 지방구를 가진 emulsion이라고 할 수 있다(그림 1)[16]. 또한 전통적인 emul-

Corresponding Author: Seung Jun Choi  
Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology  
232 Gongneung-ro, Nowon-gu, Seoul 139-743, Korea  
TEL: +82-2-970-6739  
FAX: +82-2-970-6460  
E-mail: choisj@seoultech.ac.kr



Photographs and particle size distributions of two 5% oil-in-water systems stabilized by Tween 80 (pH 3.5, 5 mM citrate buffer). Nanoemulsion (diameter = 25 nm): 5% orange oil, 5% medium-chain triglyceride oil, 20% Tween 80; Emulsion (diameter = 150 nm): 5% orange oil, 5% medium-chain triglyceride oil, 1% Tween 80. The nanoemulsion is transparent due to the small droplet size compared with the wavelength of light.

출처: McClements DJ. Ther. Deliv. 4:841-857 (2013) (16)

그림 1. Nanoemulsion과 전통적 emulsion의 비교

sion과 마찬가지로 nanoemulsion 중에 지방구가 분산되거나 그 반대의 경우인지에 따라 수중유적형 nanoemulsion(oil-in-water nanoemulsion; O/W nanoemulsion) 또는 유중수적형 nanoemulsion(water-in-oil nanoemulsion; W/O nanoemulsion)으로 구분할 수 있다. 그러므로 수중유적형 emulsion은 얇은 층의 계면활성제로 코팅된 수많은 지방구들이 수용액 상에 분산되어 있는 형태이다. 그러므로 수중유적형 nanoemulsion은 “수용액 내에 평균 반경

이 100 nm 이하인 지방구가 분산되어 있는 수중유적형 emulsion”으로 정의할 수 있으나(3, 6, 11), nanoemulsion 내의 지방구 크기에 관하여 합의된 것은 아직 없다(표 1). 때때로, nanoemulsion의 제조를 용이하게 하거나, 저장 안정성을 높이기 위해 단일 계면활성제보다 두 종류의 이상의 계면활성제 조합을 사용하기도 한다. 따라서, nanoemulsion은 전통적 emulsion과 같은 성분들(기름, 물, 계면활성제)를 이용하여 일반적으로 제조된다. 또한, nanoemulsions 내의 지방구의 구조는 전통적 emulsion의 그것과 매우 유사하다. Nanoemulsion의 물리화학적 특성이 완전히 구명된 것은 아니나, 대체적으로 nanoemulsion이 기능성물질 캡슐화와 전달체로서 다른 유형의 emulsion보다 장점이 있다는 것은 잘 알려져 있다(4). 첫째, nanoemulsion은 기존의 emulsion 가공 방법을 통해 기존의 식품제조에 사용되는 안전한 성분으로 간단히 제조될 수 있다. 둘째, nanoemulsion은 작은 크기의 지방구로 이루어져 있기 때문에 지용성 생리활성물질의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 셋째, nanoemulsion은 작은 지방구 크기로 인해 기존의 emulsion보다 중력에 의한 분리 및 지방구 응집에 비교적 안정하다. 넷째, nanoemulsion은 높은 투명도를 가진 음료, 시럽 혹은 로션 등의 제조에 적합하다.

식품관련 산업에서 관심을 받고 있는 nanoemulsion 기반 지용성 생리활성물질 전달 시스템으로의 개념과 nanoemulsion 제조에 대한 기초는 주로 제약산업에서 정립되었다. 제약산업에서는 적절

표 1. 전통적 emulsion과 nanoemulsion의 비교

System	Droplet radius	Thermodynamic stability	Surface-to-mass ratio (m <sup>2</sup> /g particle)	Optical properties
Emulsion	100 nm - 100 μm	Unstable	0.07 - 70	Turbid/opaque
Nanoemulsion	10 - 100 nm	Unstable	70 - 330	Clear/turbid

Comparison of thermodynamic stability and physicochemical properties of colloidal dispersions prepared from oil, water, and emulsifier. The optical properties are expressed for typical oil and water systems where there is a significant refractive index contract, and the particle concentration is appreciable (e.g., > 0.1%)

출처: McClements DJ. Soft Matter 8:1719-1729 2012) (11)

한 지방과 계면활성제의 조합(하나 이상의 계면활성제 또는 하나 이상의 지방의 조합도 가능)으로서 자가-emulsion화 또는 자가-nanoemulsion화가 가능한 지용성 약물 전달 시스템의 제조에 관한 연구를 진행해왔다(17-19). 그러나 제약산업에서 nanoemulsion 제조를 위해서 사용되는 계면활성제의 양은 식품 이용에 부적합할 정도로 고농도이며, 식품에 사용할 목적을 위한 지용성 생리활성물질 전달 시스템 제조에는 부적절하다고 할 수 있다.

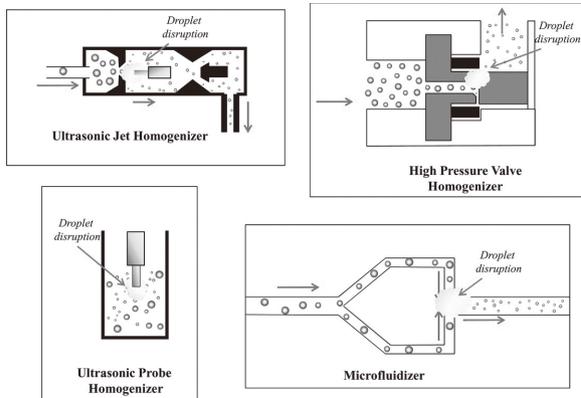
## 2. Nanoemulsion 기반 전달 시스템의 제조

다양한 방법들이 nanoemulsion 기반 전달 시스템을 제조하기 위해 시도되었으며, 상업적으로 성공한 방법도 존재한다(3, 6, 9, 20). Nanoemulsion 제조 방법은 지방구를 수용액 층으로 분산시키기 위해 투입되는 에너지의 고저에 따라 ‘고에너지’ 또는 ‘저에너지’ 방법으로 분류할 수 있다. 언급된

두 방법 모두에서 크기가 작은 지방구 함유하는 nanoemulsion의 형성을 촉진하고 물리화학적 안정성을 높이기 위해서 두 가지 이상의 유화제를 혼합으로 사용하기도 한다(4, 19).

고에너지 방법은 작은 지방구를 형성할 수 있도록 기름과 수용액 상을 붕괴하여 혼합하는 강한 파괴력을 일으킬 수 있는 특수 기계 장치(균질기; homogenizer)를 이용한다(그림 2). 고에너지 방법에서는 투입된 에너지의 세기 및 에너지 투입 시간 등과 같은 균질기 작동 조건과 nanoemulsion 조성 등을 조절함으로써, 원하는 크기의 지방구를 갖는 nanoemulsion을 제조할 수 있다(8, 21, 22). 고압 밸브 균질기(high-pressure valve homogenizer) 또는 미세유화기(microfluidizer) 등의 장치를 사용할 때, 형성된 지방구의 표면을 덮기에 충분한 양의 유화제가 존재한다면, 지방구의 크기는 장치 내의 균질화 압력 및 장치 통과 횟수를 증가시킴으로써 줄일 수 있다(8, 21, 22, 23, 24, 25). 똑같은 이유로, 초음파 균질기를 사용할 경우, 적용하는 초음파의 진폭(amplitude)와 처리시간을 조정함으로써 원하는 크기의 지방구를 갖는 nanoemulsion을 제조할 수 있다(24). 고에너지 방법을 이용하여 제조한 nanoemulsion 내의 지방구 크기는 용매 증발 방법을 이용하여 더욱더 작게 만들 수 있다. 균질화 전에 비극성 유기 용매를 기름과 혼합한 다음, 고에너지 방법으로 nanoemulsion을 제조한다. 그런 후, 얻어진 nanoemulsion 내에 존재하는 비극성 유기 용매를 휘발시키게 되면, 지방구는 휘발된 비극성 유기 용매의 용적만큼 수축하게 되어 최종적으로 더 작은 크기를 갖는 지방구가 분산된 nanoemulsion을 얻을 수 있다(26). 위에서 언급한 것과 같이, 고에너지 방법을 이용하여 nanoemulsion을 제조할 경우, 기름 대 수용액의 점도 비율, 계면장력, 유화제의 지방구 표면으로의 흡착 속도, 유화제 농도 등이 균질기 작동 조건 못지 않게 지방구의 크기를 결정하는 주요 원인이 되기도 한다.

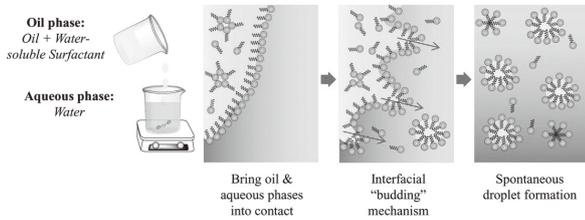
저에너지 방법은 기름-계면활성제-수용액 시스템의 조성 혹은 온도 중 하나 또는 그 이상의 조건



Schematic representation of various mechanical devices that can be used to produce food-grade nanoemulsions using a high-energy approach: high pressure valve homogenizer; microfluidizer; ultrasonic jet homogenizer; ultrasonic probe homogenizer.

출처: McClements DJ, Rao J. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 51:285-330 (2009) (4)

그림 2. 고에너지 방법을 통하여 식품 nanoemulsion을 제조할 때 사용되는 특수 기계 장치의 도식

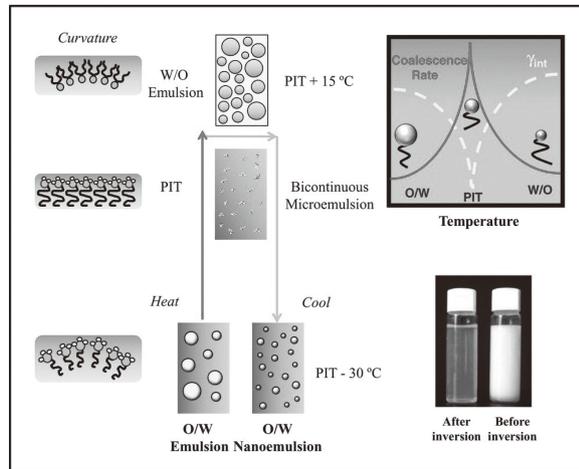


Schematic representation of proposed mechanism for spontaneous emulsification: oil droplets are spontaneously formed when an oil phase containing a water-dispersible substances is mixed an aqueous phase. The underlying mechanism is the movement of the water-dispersible substance from the oil phase to the water phase (red arrows), leading to interfacial turbulence and oil droplet formation.

출처: McClements DJ, Rao J. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 51:285-330 (2009) (4)

그림 3. 자발적 emulsion화의 기작을 설명하기 위하여 제안된 모델

이 변할 때, 혼합된 기름-계면활성제-수용액 시스템 내에 매우 작은 크기의 지방구의 자발적 형성에 의존한다. 대표적인 저에너지 nanoemulsion 제조 방법으로는 상 반전 온도(phase inversion temperature; PIT), 상 반전 조성(phase inversion composition), emulsion 상 반전(emulsion phase inversion), 자발적 emulsion화(spontaneous emulsification) 방법 등이 있다(그림 3과 4)(20, 24, 27). PIT 방법에서, 기름-유화제-수용액의 혼합물을 PIT 근처까지 가열한 후, 해당 혼합물을 연속 교반 조건에서 급속히 냉각하는 경우, 매우 투명한 상태(매우 작은 크기의 지방구가 분산된 상태)의 nanoemulsion을 얻을 수 있다(28). 가열 중 유화제의 친수성 그룹이 극심한 탈수 과정을 겪는 Tween, Span 및 Brij와 같은 비-이온계 유화제를 사용하고자 할 때, PIT 방법이 고려될 수 있다(29, 30). 상 반전 조성 방법은 pH 또는 이온 강도 등과 같은 기름-유화제-수용액 혼합물의 조건 중 하나 또는 그 이상을 변화시킴으로써 수중유적형 유화에서 유중수적형 유화(그 반대로 가능)으로 상 반전을 유도하는 것이다(30). Emulsion 상 반전 방법은 기름-유화제 혼합물을 이용하여 수용액을 적정하는 방법인 반면, 자발적 emulsion화는 수용액을 이용하여 기름-유화



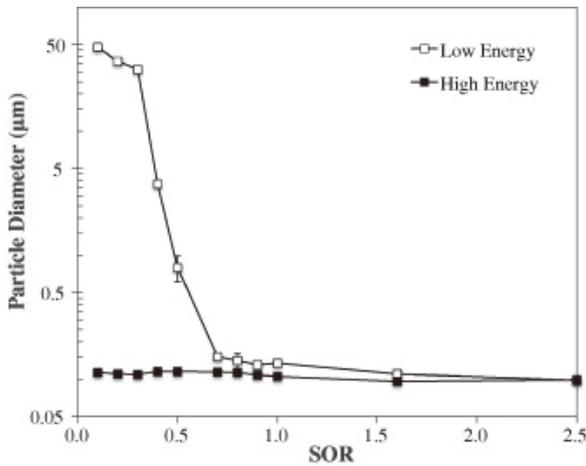
Schematic diagram of the temperature-dependence of the spontaneous curvature of surfactant monolayers and their influence on emulsion properties.

출처: McClements DJ, Rao J. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 51:285-330 (2009) (4)

그림 4. PIT 방법을 통한 nanoemulsion 제조의 개략도

제 혼합물을 적정하는 것이다. 저에너지 방법을 사용하여 제조한 nanoemulsion 내의 지방구의 크기는 해당 nanoemulsion의 조성(기름, 유화제, 수용액 함량 등)과 제조 조건(온도-시간 관계, 교반 속도, 첨가 속도 등)에 따라 상이하다.

지용성 생리활성물질을 캡슐화하고 안정화하는 nanoemulsion 기반 전달 시스템의 제조는 nanoemulsion 제조를 위하여 투입된 에너지 크기에 상관없이 가능하다. Nanoemulsion 제조를 위해 선택된, 고에너지 또는 저에너지 방법 중 그 어느 방법을 선택하더라도, 지용성 생리활성물질은 먼저 기름에 용해된 후, 지용성 생리활성물질이 용해된 기름과 수용액을 혼합하여 nanoemulsion 제조한다. 그러나 두 방법들을 이용하여 nanoemulsion 기반 전달 시스템의 제조가 가능하다는 것이지, 두 방법에 각각의 장단점이 존재하지 않는다는 것을 의미하지는 않는다(20, 31, 32). 고에너지 방법의 주요 장점은 다양한 특성을 가진 기름과 유화제의 사용이 가능하며, 또한 상대적으로 낮은



Mean particle diameter (d23) of 10 wt % oil-in-water emulsions with different surfactant-to-oil ratios (SOR) produced by the low energy (emulsion phase inversion) and high energy (microfluidization: 12,000 psi for 3 passes) methods.

출처: Ostertag W, Weiss J, McClements DJ. J. Colloid interface Sci. 388: 95-102 (2012) (33)

그림 5. 저에너지와 고에너지 방법을 이용하여 nanoemulsion을 제조할 때, 유화제 대 기름 비율이 지방구 크기에 미치는 영향

유화제 대 기름의 비율(surfactant-to-oil ratio; SOR)에서도 nanoemulsion의 제조가 가능하다는 점이다. 반면 단점으로는 상대적으로 구입 비용이 높은 특수 기계 장치를 구비해야하며, 장비의 지속적인 사용을 위해서는 유지 및 보수 비용이 발생할 수 있다는 점이다. 저에너지 방법의 장점은 그 방법이 매우 간단하고 고에너지 방법과 달리 고가의 장비를 요구하지 않는다는 점이다. 그러나 식품에 적용하기 부적합할 정도로 높은 SOR(≒1)이 일반적으로 요구되며, 단백질, 다당류 및 식물체 추출물 등과 같은 천연 유화제들의 사용에 큰 제약이 있다는 점이 단점으로 지적되고 있다. 비교적 낮은 SOR(< 0.3) 수준에서는, microfluidizer 장치를 이용하여서 직경 200 nm 이하의 크기를 갖는 지방구 함유 nanoemulsion를 제조할 수 있었으나, 저에너지 방법으로는 nanoemulsion이라고 부를 수 없을 정도로 큰 지방구(직경 > 10,000 nm)를 갖는 emulsion만이 제조할 수 있다. 그러나 SOR가 충분

히 높은 수준으로 조절되었을 경우(SOR > 0.7), 두 방법 모두 200 nm 이하 크기의 지방구를 함유하는 nanoemulsion의 제조가 가능하였다(그림 5)(33).

### 3. Nanoemulsion 기반 전달 시스템의 특성

특정 nanoemulsion 기반 전달 시스템에 필요한 물리화학적 특성은 최종 적용의 특정 요구 사항들에 따라 상이하다. 기름-유화제-수용액 비율과 같은 조성을 조절하거나 형성된 nanoemulsion의 구조를 조절함으로써 다양한 광학적 및 물성적 특성과 물리적 안정성을 갖는 nanoemulsion를 제조할 수 있다.

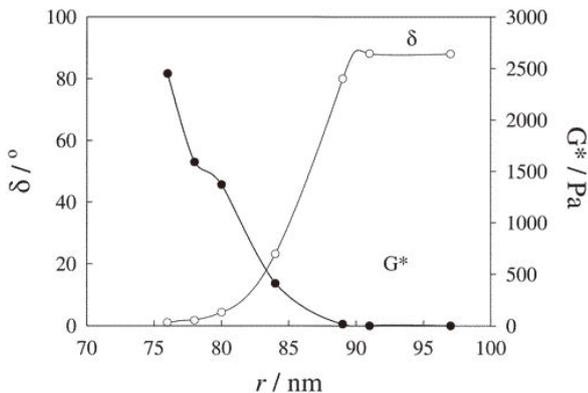
#### Nanoemulsion의 광학적 특성

식품산업에서 지용성 생리활성물질들을 투명한 음료들에 포함시키려고 할 때, 해당 음료의 혼탁도를 투명한 정도로 조절하는 것은 매우 중요할 수 있다. 그러나 지용성 생리활성물질들을 불투명한 제품들에 포함시키려는 목적이라면 최종 제품의 혼탁도는 큰 문제가 되지 않을 것이다. Nanoemulsion은 그 조성이나 구조를 조절함으로써, 투명형, 혼탁형 또는 불투명형의 광학적 성질을 갖도록 제조할 수 있기 때문에, 이런 경우 nanoemulsion은 매우 유용할 수 있다. Nanoemulsion의 광학적 성질은 주로 지방구 크기, 지방구 농도 및 비굴절률 차(refractive index contrast)와 같은 세 가지 특성들에 의해 결정된다고 알려져 있다(7,34). Nanoemulsion 내 지방구의 직경이 40 nm 미만일 때 투명형, 40~60 nm일 때 반투명형, 60 nm 이상일 때 혼탁형 또는 불투명형의 광학적 성질을 갖는다(그림 1). 따라서, 높은 투명성을 요구하는 제품의 경우, 초기 nanoemulsion 기반 전달 시스템은 작은 크기의 지방구를 포함하고, 이들이 해당 제품의 유효기간 동안 지방구 크기의 증가없이 원래의 작은 크기를 유지하는 것 중요하다(8). Nanoemulsion의 광학적 성질은 지방구의 수가 증가할수록

광산란 정도가 증가하므로, nanoemulsion 내의 지방구의 농도에 따라 상이할 수 있다(35). 따라서, 매우 희석된 제품의 경우, 일부 큰 직경을 가지는 지방구를 함유하더라도 높은 투명도를 갖을 수 있다. 광산란도는 기름 상과 수용액 상 간의 굴절률(refractive index)의 차이를 의미하는 비굴절률 차가 증가할수록 증가하게 된다. 비굴절률 차는 기름의 굴절률의 경우, 기름에 용해된 지용성 성분의 조성 및 물리적 상태에 따라 달라지며, 일반적으로 기름이 결정화되면 증가하며, 수용액의 굴절률의 경우, 당류, 염류 및 단백질 같은 수용성 성분이 존재할 때 증가한다(36). 기름과 수용액의 굴절률이 서로 유사한 경우에 광산란이 무시할 정도로 약하기 때문에 nanoemulsion은 투명한 광학적 성질을 갖을 확률이 크다.

## Nanoemulsion의 물성적 특성

Nanoemulsion은 그 조성 및 구조에 따라 저점성 유체로부터 젤-유사 물질에 이르기까지 다양한 물성적 특성을 갖는 형태로 제조할 수 있다(3,6,31). 일반적으로 nanoemulsion의 물성적 특성



Dependence of complex modulus and phase angle (at 1 Hz) on droplet radius for 25 wt% n-octadecane oil-in-water emulsions

출처: Weiss J, McClements DJ. Langmuir 16: 2145-2150 (2000) (47)

그림 6. 지방구 크기가 nanoemulsion의 물성적 특성에 미치는 영향

은 다양한 방법을 통해서 조절할 수 있다. 증점제 등과 같은 물질을 수용액에 첨가하여 점도를 조절하거나, 지방구 농도 또는 크기를 조절하거나 (그림 6), 지방구 계면의 두께를 조절하거나, 지방구 응집 속도를 조절함으로써 최종 제품의 물성적 특성을 결정할 수 있다.

## Nanoemulsion의 안정성

Nanoemulsion의 안정성은 pH, 이온 강도, 온도, 빛, 산소 농도, 기계적 힘의 변화 등과 같은 다양한 환경 조건들뿐만 아니라 그 조성 및 구조에 따라 달라진다. Nanoemulsion은 중력 분리(gravitational separation), 합체(coalescence), 응집(flocculation), 오스트발트 라이프닝(Ostwald ripening) 등의 다양한 물리적 변화를 통해서 원래의 특성을 상실하기도 한다. 중력 분리는 지방구의 밀도가 주위의 수용액의 밀도와 서로 다를 경우, 지방구가 침전하거나 수용액의 표면으로 떠오르면서 일어난다. 지방과 수용액의 밀도 비(density contrast)가 감소할수록, 지방구 직경이 작아질수록, 수용액의 점도가 증가할수록, 지방구의 상승속도는 감소한다. 그러나 nanoemulsion 내의 작은 지방구의 브라운 운동(Brownian motion) 효과가 중력 효과보다 우세하기 때문에, 중력 분리와 같은 물리적 불안정성은 매우 작은 크기의 지방구를 포함하는 nanoemulsion에서는 거의 관찰되지 않는다. 2개 이상의 지방구가 상당히 인접하여 지방구의 계면이 서로 접촉한 상태에서 원래의 크기를 유지한 상태로 응집체를 형성할 경우, 응집 현상이 서로 합쳐져 원래의 지방구보다 큰 지방구를 형성할 경우 합체 현상이 일어난다. 응집 또는 합체 현상과 같은 nanoemulsion의 불안정화 현상은 nanoemulsion 내의 지방구 간에 작용하는 인력과 척력 등과 같은 상호작용의 균형이 파괴될 때에 관찰할 수 있다. 지방구 간의 척력(정전기적 또는 구조적 반발)이 우세할 경우에 응집에 비교적 안정하나, 지방구 간의 인력(반 데르 발스 인력(van der Waals force), 소수

성 결핍, 고갈(depletion) 및 가교결합(bridging)) 이 우세한 경우에는 응집에 비교적 불안정하다(37, 38). 일반적으로 지방구의 크기가 감소할수록 응집 및 합체가 일어나는 경향은 감소하므로, nanoemulsion은 전통적인 emulsion과 비교하면 응집이나 합체에 상대적으로 더 안정한 경향이 있다(39). 오스트발트 라이프닝이란 수용액에 분산되어 있는 기름 분자들의 확산으로 인하여 작은 크기의 지방구는 수축하고 큰 지방구들은 더욱 그 크기를 키워 성장하는 현상이다(40). 이 오스트발트 라이프닝이 nanoemulsion에서 주로 관찰되는 불안정화 중 대표적인 현상이다. 그러므로 상대적으로 높은 용해도를 갖는 특정한 기름들(단쇄 트리글리세르류(short-chain triacylglycerols) 및 탄화수소류(hydrocarbons), 향미유(flavor oils), 방향유(essential oils) 등)를 사용하여서 nanoemulsion을 제조하고자 할 때는 주의하여야 한다. Nanoemulsion에서 오스트발트 라이프닝을 억제하거나 지연시키기 위해서는 기름-유화제-수용액 혼합물을 균질화시키기 전에 라이프닝 억제제로 알려진 물질을 기름에 첨가하기도 한다(8,41-43). 라이프닝 억제제는 매우 낮은 용해도로 인하여 라이프닝 효과와 반대되는 효과를 발생시키는 지용성 물질들이다(40).

위에서 언급한 nanoemulsion의 물리적 안정성 못지 않게 중요한 것이 nanoemulsion 내로 캡슐화되고 안정화된 지용성 생리활성물질의 안정성이다. 매우 작은 지방구 크기로 인하여 nanoemulsion 내에 안정화된 지용성 생리활성물질의 분해 속도는 전통적 emulsion 내에 안정화된 생리활성물질의 분해 속도와 크게 다른 경향을 보인다. 시스템 내에 안정화된 생리활성물질이 광선 안정성이 낮다면 nanoemulsion은 전통적인 emulsion에 비해 불리할 수도 있다. Nanoemulsion의 높은 투명도로 인하여 자외선 또는 가시광선이 전통적인(불투명한) emulsion에 비해서 emulsion 내부로 깊숙히 침투할 수 있으므로, nanoemulsion 내의 생리활성물질이 보다 급속히 분해될 수 있다. 또한 같은 기

름양을 함유하는 nanoemulsion과 전통적 emulsion을 비교하면, nanoemulsion의 지방구 크기가 전통적 emulsion의 지방구 크기보다 매우 작으므로, nanoemulsion이 보다 더 큰 계면을 가지고 있다. 계면이 넓다는 말은 지방구 내에 안정화된 생리활성물질이 더 쉽게 수용액 중으로 확산되어 나갈 수 있다는 것을 의미하며, 또한 지방구 계면에서 일어나는 표면 촉매 반응들(지질 산화 및 지방 분해 효소의 작용 등)이 더 빠른 속도로 일어날 수 있음을 의미한다. 그러므로 지방구 내에 안정화된 지용성 생리활성물질의 분해 속도를 지연시키고 안정성을 증대시키기 위해서는 emulsion 내의 산소 및 광선 수준 감소, 낮은 온도의 저장, 적절한 산화방지제 첨가, 전이금속의 킬레이트화 및 지방구 계면 특성 조절 등과 같은 다양한 방법들 중 nanoemulsion의 구성과 구조에 적절한 방법을 선택하여 적용해야 할 것이다(44-46).

#### 4. 결론

Nanoemulsion은 지용성 의약품 및 기능성 식품을 위한 전달 시스템으로 이용될 상당한 잠재성을 가지고 있어, 본 목적을 위해 가까운 미래에 의약품 및 식품 산업 내에 이용이 증가할 가능성이 있다. 본 전달 시스템은 일반적으로 안전하다고 알려진 성분으로부터 고-에너지 및 저-에너지 방법들을 이용하여 제조될 수 있다. 고-에너지 방법은 비교적 고가의 기계 장치(균질기)가 필요하나, 낮은 SOR에서 nanoemulsion을 제조하는데 사용될 수 있고, 천연 유화제류(단백질, 다당류 등)를 이용하여 제조할 수 있다. 저-에너지 방법은 간단하고 쉽게 구현할 수 있고 고가의 장치를 필요로 하지 않으나, 현재 비교적 높은 SOR에서만 nanoemulsion을 제조할 수 있고, 주로 합성 유화제의 이용해야 하는 단점이 있다. Nanoemulsion은 우수한 물리적 안정성, 높은 투명도, 캡슐화된 성분의 생체이용률을 증가시키는 능력으로 인해, 지용성 생리활성물질을 캡슐화하는 기존의 emulsion보다

장점이 존재한다. 그럼에도, nanoemulsion의 안전하고 효과적인 사용을 위해서 추가 연구가 필요하고, 특히, 캡슐화된 지용성 생리활성물질의 생체 이용률, 흡수, 대사 등의 영양학적 관점뿐만 아니라 nanoemulsion을 제조하기 위해 사용된 성분들(주로 합성 유화제 등)의 생체 내의 잠재 독성에 대한 광범위한 연구가 필요하다.

## 참고문헌

- Acosta E. Bioavailability of nanoparticle in nutrient and nutraceutical delivery. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 14:3-15 (2009)
- Huang Q, Yu H, Ru Q. Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. *J. Food Sci.* 75:R50-R57 (2010)
- Mason TG, Wiking JN, Meleson K, Chang CB, Graves SM. Nanoemulsions: formation, structure, and physical properties. *J. Phys.-Condens. Matter* 18:R655-R666 (2006)
- McClements DJ, Rao J. Food-grade nanoemulsions: formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51:285-330 (2009)
- Shakeel F, Ramadan W, Faisal MS, Rizwan M, Faiyazuddin M, Mustafa G, Shfiq S. Transdermal and topical delivery of anti-inflammatory agents using nanoemulsion/microemulsion: an updated review. *Curr. Nanosci.* 6:184-198 (2010)
- Tadros T, Izquierdo P, Esquena J, Solans C. Formation and stability of nano-emulsions. *Adv. Colloid Interface Sci.* 108-109:303-318 (2004)
- Velikov KP, Pelan E. Colloidal delivery systems for microenutrients and nutraceuticals. *Soft Matter* 4:1964-1980 (2008)
- Wooster TJ, Golding M, Sanguansri P. Impact of oil type on nanoemulsion formation and Ostwald ripening stability. *Langmuir* 24:12758-12765 (2008)
- Sonneville-Aubrun O, Simonnet J-T, L'Alloret F. Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products. *Adv. Colloid Interface Sci.* 108-109:145-149 (2004)
- Chen H, Khmtong C, Yang X, Chang X, Gao J. Nanoization strategies for poorly water-soluble drugs. *Drug Discov. Today* 16:354-360 (2011)
- McClements DJ. Nanoemulsions *versus* microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter* 8:1719-1729 (2012)
- McClements DJ. Advances in fabrication of emulsions with enhanced functionality using structural design principles. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 17:234-245 (2012)
- Patel AR, Velikov KP. Colloidal delivery systems in foods: a general comparison with oral drug delivery. *LWT-Food Sci. Technol.* 44:1958-1964 (2011)
- Porter CJH, Trevaskis NL, Charman WN. Lipids and lipid-based formulations: optimizing the oral delivery of lipophilic drugs. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 6:231-248 (2007)
- Pouton CW, Porter CJH. Formulation of lipid-based delivery systems for oral administration: materials, methods and strategies. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 60:625-637 (2008)
- McClements DJ. Nanoemulsion-based oral delivery systems for lipophilic bioactive components: nutraceuticals and pharmaceuticals. *Ther. Deliv.* 4:841-857 (2013)
- Khan AW, Kotta S, Ansari SH, Sharman RK, Ali J. Potentials and challenges in self-nanoemulsifying drug delivery systems. *Expert Opin. Drug Deliv.* 9:1305-1317 (2012)
- Rahman MA, Harwansh R, Mirza MA, Hussain S, Hussain A. Oral lipid based drug delivery system (LBDDS): formulation, characterization, and application: a review. *Curr. Drug Deliv.* 8:330-345 (2011)
- Singh B, Bandopadhyay S, Kapil R, Singh R, Katare OP. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS): formulation development, characterization, and applications. *Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Syst.* 26:427-521 (2009)
- Anton N, Benoit JP, Saulnier P. Design and production of nanoparticles formulated from nano-emulsion templates - a review. *J. Control. Release* 128:185-199 (2008)
- Jafari S, He Y, Bhandari B. Optimization of nano-emulsions production by microfluidization. *Eur. Food Res. Technol.* 225:733-741 (2007)
- Qian C, McClements DJ. Formation of nanoemulsions stabilized by model food-grade emulsifiers using high-pressure homogenizer: factors affecting particle size. *Food Hydrocolloids* 25:1000-1008 (2011)
- Henry J, Fryer P, Frith W, Norton IT. Emulsification mechanism and storage instabilities of hydrocarbon-in-water submicron emulsions stabilized with Tweens (20 and 80), Brij 96v and sucrose monoesters. *J. Colloid Interface Sci.* 338:201-206 (2009)
- Jafari SM, He Y, Bhandari B. Nano-emulsion production by sonication and microfluidization - a comparison. *Int. J. Food Pro.* 9:475-485 (2006)
- Lee L, Norton IT. Comparing droplet breakup for a high-pressure valve homogenizer and a microfluidizer for the potential production of food-grade nanoemulsions. *J. Food Eng.* 114:158-163 (2013)
- Lee SJ, McClements DJ. Fabrication of protein-stabilized nanoemulsions using a combined homogenization and amphiphilic solvent dissolution/evaporation approach. *Food Hydrocolloids* 24:560-569 (2010)
- Solè I, Maestro A, González C, Solans C, Gutiérrez J. Optimization of nano-emulsion preparation by low-energy methods in an ionic surfactant system. *Langmuir* 22:8526-8532 (2006)
- Anton N, Gayet P, Benoit JP, Saulnier P. Nano-emulsions and nanocapsules by the PIT method: an investigation on the role of the

- temperature cycling on the emulsion phase inversion. *Int. J. Pharm.* 344:44-52 (2007)
29. Rao J, McClements DJ. Stabilization of phase inversion temperature nanoemulsions by surfactant displacement. *J. Agric. Food Chem.* 58:7059-7066 (2010)
  30. Yu L, Li C, Xu J, Hao J, Sun D. Highly stable concentrated nanoemulsions by the phase inversion composition method at elevated temperature. *Langmuir* 28:14547-14552 (2012)
  31. McClements DJ. Edible nanoemulsions: fabrication, properties, and functional performance. *Soft Matter* 7:2297-2316 (2011)
  32. Anton N, Vandamme TF. The universality of low-energy nanoemulsification. *Int. J. Pharm.* 377:142-147 (2009)
  33. Ostertag F, Weiss J, McClements DJ. Low-energy formation of edible nanoemulsions: factors influencing droplet size produced by emulsion phase inversion. *J. Colloid Interface Sci.* 388:95-102 (2012)
  34. McClements DJ. Theoretical prediction of emulsion color. *Adv. Colloid Interface Sci.* 97:63-89 (2002)
  35. Chantapornchai W, Clydesdale F, McClements DJ. Influence of droplet characteristics on the optical properties of colored oil-in-water emulsions. *Colloid Surf. A-Physicochem. Eng. Asp.* 155:373-382 (1999)
  36. Chantapornchai W, Clydesdale FM, McClements DJ. Influence of relative refractive index on optical properties of emulsions. *Food Res. Int.* 34:827-835 (2001)
  37. McClements DJ. *Food Emulsions: Principles, Practice, and Techniques*. 2<sup>nd</sup> ed. CRC Press, Boca Raton, FL, USA (2005)
  38. Israelachvili J. *Intermolecular and Surface Forces*. 3<sup>rd</sup> ed. Academic Press, London, UK (2011)
  39. Lee SJ, Choi SJ, Li Y, Decker EA, McClements DJ. Protein-stabilized nanoemulsions and emulsions: comparison of physicochemical stability, lipid oxidation, and lipase digestibility. *J. Agric. Food Chem.* 59:415-427 (2011)
  40. Kabalnov A. Ostwald ripening and related phenomena. *J. Dispersion Sci. Technol.* 22:1-12 (2001)
  41. Li Y, Le Maux S, Xiao H, McClements DJ. Emulsion-based delivery systems for tributyrin, a potential colon cancer preventative agent. *J. Agric. Food Chem.* 57:9243-9249 (2009)
  42. Lim SS, Baik MY, Dekcer EA, Henson L, Popplewell LM, McClements DJ, Choi SJ. Stabilization of orange oil-in-water emulsions: a new role of ester gum as an Ostwald ripening inhibitor. *Food Chem.* 128:1023-1028 (2011)
  43. McClements DJ, Henson L, Popplewell LM, Decker ED, Choi SJ. Inhibition of Ostwald ripening in model beverage emulsions by addition of poorly water soluble triglyceride oils. *J. Food Sci.* 77:C33-C38 (2012)
  44. Qian C, Decker EA, Xiao H, McClements DJ. Physical and chemical stability of  $\beta$ -carotene-enriched nanoemulsions: influence of pH, ionic strength, temperature, and emulsifier type. *Food Chem.* 132:1221-1229 (2012)
  45. McClements DJ, Decker EA. Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems. *J. Food Sci.* 65:1270-1282 (2000)
  46. Boon CS, McClements DJ, Weiss J, Decker EA. Factors influencing the chemical stability of carotenoids in foods. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 50:515-532 (2010)
  47. Weiss J, McClements DJ. Influence of Ostwald ripening on rheology of oil-in-water emulsions containing electrostatically stabilized droplets. *Langmuir* 16: 2145-2150 (2000)