



ПЕРСПЕКТИВИ ВПРОВАДЖЕННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ І НАНОМАТЕРІАЛІВ У ХАРЧОВІЙ ПРОМИСЛОВOSTІ, ЇХ ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ТА АКТУАЛЬНІ ЗАВДАННЯ НАНОГІГІЄНИ ХАРЧУВАННЯ

**М.Г. Проданчук, доктор мед. наук, професор, чл. -кор. НАМН України,
В.І. Слободкін, кандидат мед. наук, А.Є. Подрушняк, кандидат мед. наук,
В.М. Левицька, кандидат біол. наук**

Інститут екогігієни і токсикології імені Л.І. Медведя, м. Київ

Резюме. В огляді акцентується увага на необхідності оцінки ризиків, пов'язаних із присутністю наноматеріалів у харчових продуктах, налагодження надійних методів визначення наноматеріалів у харчових продуктах та розробки санітарних заходів.

Ключові слова: наноматеріали, харчові продукти, безпечність, нормування

Резюме. В обзоре акцентируется внимание на необходимости оценки рисков, связанных с присутствием наноматериалов в пищевых продуктах, налаживания надежных методов определения наноматериалов в пищевых продуктах и разработки санитарных мероприятий.

Ключевые слова: наноматериалы, пищевые продукты, безопасность, нормирование

Summary. In a review attention is accented on the necessity of estimation of risks, related to being of nanomaterials in products, adjusting reliable methods of determination of nonmaterials in products, and developments sanitary measures.

Key words: nanomaterials, food safety, regulation.

Визначення та загальна характеристика нанотехнологій та наноматеріалів

Нині в усьому світі спостерігається інтенсивне поширення нанотехнологій, тобто технологій, спрямованих на отримання та ефективне практичне використання нанооб'єктів і наносистем із заданими властивостями, які знаходять застосування у мікроелектроніці та енергетиці, в хімічній та харчовій і парфумерно-косметологічній промисловості, у сільському господарстві, біології, фармакології, медицині тощо [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Ще у 1959 р. американським фізиком Річардом Фейнманом (Richard Feynman) в його доповіді у Каліфорнійському інституті технологій, названій «Внизу багато місця» («There is plenty of room at the bottom») було висловлено припущення, що незабаром багато матеріалів і пристроїв виготовлятимуться на атомарному або молекулярному рівні, який допоможе одержувати матеріали з небаченими досі властивостями.

Згодом, у 1974 р. на міжнародній конференції в Токіо професор Токійського наукового університету Норіо Танігучі (Norio Tangichi) уперше використав термін «нанотехнологія» (НТ) у своїй доповіді «Основні принципи нанотехнології». На думку Танігучі, нанотехнологія включає процес обробки,

поділу, побудови та зміни матеріалів шляхом впливу на них одним атомом або однією молекулою. Як відомо, слово «нано» грецького походження — папос (карлик). У візуальному масштабі нанотехнологічні об'єкти можна уявити, порівнявши тенісний м'яч і нашу планету.

Головним імпульсом до розвитку нанотехнологій став ряд ключових розробок у галузі приладобудування протягом 1980-х років, і перш за все, створення у 1981 р. скануючого тунельного мікроскопа Гердом Біннігом (Gerd Binnig) і Генріхом Рорером (Heinrich Rohrer) у дослідницькій лабораторії IBM, що дозволило одержувати зображення різних поверхонь з розрізненням на атомному рівні. Ще однією важливою віхою на цьому шляху слід зазначити винахід атомного силового мікроскопа (АСМ) у 1986 р. Результатами подальших розробок стало створення перших наноматеріалів, багато з яких невдовзі знайшли найширше застосування. Їх використання дозволило, з одного боку, істотно поліпшити багато вже існуючих продуктів, з іншого — створити принципово нові конструкційні та функціональні матеріали із значно покращеними фізичними і хімічними властивостями [7, 8, 9, 10].

Отже, під терміном «нанотехнологія» розуміють сукупність методів і прийомів, що забезпечують

можливість під контролем спрямовано створювати і модифікувати об'єкти, котрі включають компоненти розміром 1–100 нм і які мають принципово нові якості, що дозволяють поліпшувати експлуатаційні та/або споживчі характеристики і властивості отриманих продуктів. Характерно, що за таких масштабів класичні закони фізики багато в чому стають неприйнятними для опису об'єктів, адже доводиться мати справу з квантовими фізичними явищами, які на сьогоднішній день залишаються не повністю вивченими. Нанотехнологію ще називають системою управління речовиною на атомарно-молекулярному рівні. Однак реально говорити про створення нових технологій можна лише після досягнення чіткого контролю за всіма процесами. [7, 10, 11].

На тлі піднесення нанотехнології відбувається розвиток нанобіотехнології — галузі, що використовує наномасштабні явища і процеси, які породжують зовсім нові і маловідомі шляхи розвитку біології, фізики, хімії та медицини [12, 13]. Застосування нанотехнологій та наноматеріалів у тваринництві вже дозволяє вирішити ряд гострих проблем і забезпечує значний ефект щодо формування мікроклімату в приміщеннях для тварин і птиці, контролю концентрації шкідливих речовин у повітрі, приготуванні кормів, дезинфекції тваринницьких приміщень, лікуванні маститу тварин, знезараженні і пастеризації яєць і яйцепродуктів, очищенні стічних вод тощо [13]. Зрозуміло, що усі перелічені новаційні аспекти безпосередньо стосуються поліпшенню якості і безпечності харчових продуктів.

Слід розрізняти нанотехнології двох типів залежно від того, за яким принципом відбувається створення кінцевого продукту — «зверху-вниз» (top-down approach) або «знизу-вверх» (bottom-up approach). Технологія «зверху-вниз» заснована на зменшенні розмірів тіл механічною або іншою обробкою, аж до отримання об'єктів нанометрового розміру. До таких технологій, наприклад, відносяться модифікація поверхні макрооб'єктів (напилення, шліфування) для поліпшення їх експлуатаційних властивостей (корозійної стійкості, міцності) та отримання нанопорошків різних речовин. Технологія «знизу-вверх» зводиться до виготовлення нанорозмірного об'єкта шляхом складання з окремих атомів і молекул. Прикладами таких технологій є створення нових композитних матеріалів і макрооб'єктів (наприклад, деталей машин) з покращеними властивостями із нанопорошків. Тобто, об'єктами нанотехнології можуть бути як безпосередньо малорозмірні предмети з характерними для нанодіапазону розмірами як мінімум в одному вимірі (наночастинки, нанопорошки, нанотрубки, нановолокна, наноплівки), так і макроскопічні об'єкти (об'ємні матеріали, окремі елементи пристроїв і систем), структура яких конт-

рольовано створюється і модифікується з допуском на рівні окремих нанoelementів. А загалом, пристрої або системи вважаються виготовленими з використанням нанотехнологій, коли як мінімум один з їх основних компонентів є об'єктом нанотехнологій, іншими словами, якщо існує хоча б одна стадія технологічного процесу.

Структури розміром декілька нанометрів можна виявити практично в будь-якому матеріальному об'єкті, створеному людиною. Але це ще не свідчить про застосування НТ. Головною ознакою НТ є можливість керувати процесами перетворення речовини на рівні молекул, створюючи об'єкт з новими, заздалегідь заданими хімічними, фізичними і біологічними властивостями. Адже нанотехнологію можна визначити ще як процес перетворення, виготовлення і застосування структур, пристроїв, систем і матеріалів за допомогою обмеження розмірів і форми цих матеріалів на атомно-молекулярному рівнях.

«Наноматеріали» (НМ), згідно з визначенням Єврокомісії (2004) — це матеріали з нанотекстурованими поверхнями, наночастинки (нанопорошки) і нанотрубки розміром 100 нм і менше по одному, двох або трьох вимірах [15].

Отже, НМ — не один «універсальний» матеріал, а великий клас різних матеріалів, що поєднує їхні сімейства з практично привабливими властивостями. Загалом, НМ можна умовно поділити на три великі категорії: 1) природні (наприклад, малі частинки, що утворюються у процесах горіння, ґрунтової і вулканічної активності); 2) антропогенні неавтисного походження (нааяні у промислових та транспортних викидах); 3) сконструйовані (вироблені), які є предметом даного огляду.

За формою і хімічним складом виділяють такі основні види НМ:

- вуглецеві наночастинки (фулерени, нанотрубки, графен, вуглецеві нанопени);
- наночастинки простих речовин (не вуглецю);
- наночастинки бінарних сполук;
- препарати наночастинок складних речовин.

Таким чином, до наноматеріалів пропонується відносити як самі наночастинки, які зазвичай складаються з одного або декількох молекулярних елементів вуглецю, заліза, кварцу, титану, полімерів тощо, так і матеріали, що містять ці наночастинки. У свою чергу, наноматеріали можуть складатися виключно з наночастинок або нанотрубок, а композитні наноматеріали — з наночастинок, нанотрубок і «бакіболс».

Наночастинками (НЧ) називають частинки, розмір яких менше 100 нм. НЧ складаються із 108 або меншої кількості атомів. Їх властивості відрізняються від властивостей об'ємної речовини, що складається з таких самих атомів.

НЧ, розмір яких менше 5–10 нм, називають нанокластерами. Слово «кластер» походить від

англ. cluster — скупчення, гроно. Зазвичай у нанокластері міститься до 1000 атомів.

Бакіболс (buckyballs) або просто фулерени — це молекули, що мають у своєму складі 60 атомів вуглецю, розташованих подібно до шестикутників і п'ятикутників футбольного м'яча, які названі по імені американського архітектора Buckminster Fuller.

Різниця між ними в тому, що наночастинки виробляють за особливими нанотехнологіями із стандартних матеріалів, а нанотрубки і бакіболс — це спеціально створені частинки з особливими кристалічними ґратами, розташування молекул яких нагадує "соломку".

У 1991 році були виявлені довгі вуглецеві структури, що одержали назву нанотрубок — пористих речовин з нанометровим розміром пор. Найбільш вивчені та найчастіше застосовуються на практиці фулеренові вуглецеві нанотрубки, діаметром у кілька нанометрів і завдовжки до 1 мкм. Розміри нанопор знаходяться в межах 1–100 нм. При зменшенні розмірів пор у наноматеріалів з'являються нові здатності до фільтрації та сорбції різних хімічних елементів.

Нанодисперсії — системи, що складаються з рідкої фази з рівномірно розчиненими в ній наночастинками. Сьогодні нанодисперсії в основному застосовуються в медицині та косметичці.

Плівки, або шари, зібрані з напівпровідникових матеріалів, називають гетероструктурами. Сама тонка плівка складається з одного атомного шару речовини, нанесеного на тверду або рідку поверхню. Такі плівки називають плівками Ленгмюра-Блоджетт. [16].

Невеликі розміри наночастинок надають певним матеріалам такі фізичні, хімічні і біологічні властивості, які значною мірою відрізняються від властивостей їхніх макроаналогів. Залежність хімічної активності від розміру реагуючих частинок пояснюють тим, що властивості індивідуальних атомів елементів, які формуються з атомів кластерів і наночастинок, відрізняються від властивостей компактної, об'ємної речовини. [17].

Число відомих наноматеріалів, їх кількість та галузь використання постійно розширюються. На даний час у світі зареєстровано і випускається промисловістю понад 2000 найменувань НМ. Деякі з НМ вже досить давно непомітно для нас увійшли в побут. Наприклад, діоксид титану (TiO₂), який використовується у косметичних засобах, включаючи креми для засмаги [18], наносрібло, що використовують з метою знищення мікроорганізмів у контейнерах для зберігання їжі, у освіжувачах повітря, у взуттєвих устілках і пральних машинах [19].

Отже, сконструйовані НМ розроблено з метою надання їм особливих властивостей, нехарактерних для їхніх макропередників, унаслідок чого посилюються технологічні можливості. Одночасно

може проявлятися їх токсичний потенціал як результат посиленої реактивності та ряду своєрідних поверхневих характеристик сконструйованих НМ [20, 21]. Побіжно, властивості НЧ (підвищену біологічну та хімічну активність, велику питому поверхню, тощо), можна використовувати і вже близько 15–20 років використовують для ранньої діагностики захворювань, візуалізації патологічних змін в органах і тканинах, адресної доставки ліків, для боротьби з раковими пухлинами та інфекційними хворобами, виготовлення медичних імплантатів, очищення навколишнього середовища, поліпшення смакових і живильних властивостей їжі та багато чого іншого, що в минулому здавалось недосяжним. [22, 23]. При цьому новий міжгалузевий напрямок медичної науки — наномедицину визначають як стеження, виправлення, конструювання та контроль над біологічними системами на молекулярному рівні за допомогою розроблених нанопристроїв та наноматеріалів, що відкриває величезні можливості для діагностики, лікування та профілактики. [24].

Звичайно, за умови інтенсивного впровадження у сферу життєдіяльності людини нового фактора оточуючого середовища — штучних наноматеріалів, зародилась нова галузь гігієнічної науки — наногієна. Термін «наногієна» не канонізований, але більшість дослідників, які впритул займаються вивченням потенціального ризику наноматеріалів і нанотехнологій для здоров'я людини, вважають її самостійним напрямком пошуку. Він має власні об'єкти, предмет і методи дослідження, теорію і галузь застосування результатів. При цьому, коло об'єктів, досліджуваних наногієною, до якого відноситься й наногієна харчування, безперервно розширюється.

Стан та перспективи впровадження нанотехнологій та наноматеріалів у харчовій промисловості

Аналіз публікацій показує, що в даний час за кордоном проводяться інтенсивні дослідження в галузі харчових виробництв за такими основними напрямками: розробка технологій виробництва наночасток, нанониток і нанокапсул; розробка нанокомпозицій для харчових продуктів заданого складу з необхідними органолептичними показниками; розробка нових пакувальних матеріалів з використанням нанотехнологій, що забезпечують тривале зберігання і безпеку готового продукту. В харчовій промисловості передбачається, що використання НТ сприятиме подальшому підвищенню якості та безпечності харчових продуктів [25]. Як наслідок, понад 400 компаній у усьому світі нині займаються дослідженнями в галузі використання НТ у виробництві харчових продуктів і пакувальних матеріалів. На світовому ринку вже доступні понад 300 nanofood-продуктів. До

«nanofood» відносять таку їжу, на етапі вирощування, виробництва, переробки або пакування якої були використані нанотехнологічні методи та інструменти [26]. Нині відомі властивості наночастинок, що поліпшують засвоєння і біодоступність мікроелементів, вітамінів і деяких інших харчових речовин. Прихильники нанопродуктів обіцяють більш досконалий процес виробництва і пакування харчових продуктів, покращений смак і нові живильні властивості; очікується також виробництво «функціональних» харчових продуктів, збільшення продуктивності, а також зменшення цін на харчові продукти. Таким чином, сьогодні нанотехнології вже постають як назріла реальність у харчовій промисловості [27, 28].

У даний час НМ розробляють в цілях використання на усіх етапах просування харчової продукції "від лану до столу" і вже використовують у процесі вирощування, виробництва, переробки, пакування, зберігання і транспортування харчових продуктів. Скажімо, суспензією нанокристалічного порошку проводять передпосівну обробку насіння пшениці, посадкового матеріалу столового буряку та картоплі. Обробка НЧ насіння пшениці озимої створила оптимальні умови для її росту й розвитку, починаючи від проростання насіння і до утворення генеративних органів. У вказаних випадках застосування НЧ за умови дотримання технології вирощування сприяло підвищенню урожайності на 20–25%. [3].

У сучасних нанотехнологіях інтенсивно впроваджується використання нанонутрієнтів, нанотранспортних систем, нанокапсульованих харчових речовин, наноструктурованих харчових добавок, наноматеріалів для пакування харчових продуктів, наносенсорів і нанодатчиків для контролю за якістю і безпечністю їжі. Конструюють прилади із застосуванням наносенсорів, здатних здійснювати тотальний моніторинг продуктів на предмет виявлення різних небезпечних агентів у реальному часі безпосередньо у процесі виробництва [28].

Нанонутрієнтами називають харчові речовини, дисперговані до нанорозмірних величин з метою поліпшення їхньої біодоступності. Найбільш актуальним у цьому напрямку нині вбачають створення нових форм мікроелементів. Зокрема, пропонують використовувати нанодисперсний фосфат заліза і наночастинки селену які не проявляли токсичної дії у дослідках на тваринах. Доцільність застосування подібних форм мікроелементів зумовлена їхньою значно меншою токсичністю і кращою біодоступністю, порівняно з неорганічними солями. Нанотранспортні системи сприяють підвищенню засвоюваності нутрієнтів за рахунок пов'язування останніх з нанорозмірними носіями. Наноінкапсулюванню піддають вітаміни, ліпіди, біоантиоксиданти, смакові приправи, біологічно активні речовини. Метою даної нанотехнології є

подолання несумісності різних інгредієнтів і, знову ж таки, підвищення біодоступності біологічно активних речовин завдяки їх захищеності від деградації під впливом шлункового соку. Нанокапсули додають до різних харчових продуктів з метою подовження термінів придатності, поліпшення смакових якостей і поживної цінності [29]. Наноінкапсулювання харчових речовин також може застосовуватися з метою маскування небажаного смаку або запаху деяких харчових речовин (наприклад, риб'ячого жиру) або з метою отримання водорозчинної форми ефективних антиоксидантів (наприклад, наноструктурованого лікопену) тощо [30].

Наноструктуровані харчові добавки надають продуктам нові, незвичайні функціональні властивості. Як правило, такі системи складаються з біосумісних матеріалів, таких як пептиди, вуглеводні, мономерні ліпідів, котрі здатні піддаватися біодеградації. Крім того, наноструктуровані форми здатні ефективно уберегти харчові продукти від бактеріального обсіменіння і забезпечити продовольчу безпеку.

Один з основних напрямків використання нанотехнологій — це розробка нових складів харчових добавок. Загальний підхід до роботи в цій галузі полягає в розробці носіїв або матеріалів, розміри яких обчислюються нанометрами, з метою поліпшення функціонально технологічних характеристик харчових добавок.

Нанотехнології швидко розвиваються у сфері виробництва функціональних продуктів харчування. В цьому плані вже відомі нанокапсули, що містять риб'ячий жир тунця (джерело омега-3 жирних кислот), нанорозмірні самоорганізуючі рідкокристалічні структури (NSSL) та інші наноматеріали (Nutraceuticals, Nanocochleates тощо), які використовуються для доставки поживних речовин (лікопіну, бета-каротину, лютеїну, фітостеринів та інших) в організм, що сприяє їх більш ефективному засвоєнню. Жир тунця у вигляді нанокапсул додають також у деякі види хлібу. Зростає виробництво nanofood у якій використовують певні харчові нутрієнти (переважно жиророзчинні вітаміни, макро- і мікроелементи та біологічно активні речовини) у вигляді НЧ або у комплексі з інертними наноматеріалами-носіями для збагачення продуктів масового споживання з метою профілактики аліментарно-залежних станів у населення.

Однак, ефективність використання у харчуванні людини продуктів, що містять НЧ харчових речовин практично не вивчена і залишається привабливою для дослідників.

Інновації в галузі пакування продуктів харчування — це найбільш обіцяючий прорив нанотехнологій в повсякденне життя в найближчому майбутньому. Передбачають, що додавання НЧ сприятиме одержанню дезінфікуючої тари та упаковки, збільшен-

ню стійкості пакувальних матеріалів до дії світла і вогню, посиленню механічних і теплових характеристик і зменшенню газопоглинання. Ці властивості можуть значно збільшити термін придатності виробу, ефективно зберігати аромат і колір, сприяти безпечному транспортуванню і використанню. Вже тепер НМ знаходять застосування для отримання більш легких, міцних і термічно стійких пакувальних матеріалів, володіючих антимікробною дією. Основний напрямок подальших розробок — створення «розумної» упаковки, яка зможе зберігати корисні властивості продукту та подовжувати термін дії його придатності до споживання, запобігати псуванню продукту, змінювати свої властивості залежно від змін умов зберігання і самостійно ліквідувати пошкодження. Передбачається, що протягом наступного десятиліття нанотехнології змінять 25% бізнесу, пов'язаного із пакуванням харчових продуктів. В решті решт, нанотехнології передбачається застосовувати в усій галузі виробництва упаковки.[32].

Наноматеріали також використовується як покриття, що наноситься на пластикові ємності з метою обмеження дифузії газу і збільшення терміну зберігання харчової продукції, а також у фільтрах для очищення води. З різних наноструктур пластмаси можуть отримати різну газо- і водопроникність, відповідно до потреб резервування фруктів, овочів, напоїв, вина тощо. Фірма «Макдональдс» використовує упаковки з інкорпорованими наночастинками клею на основі крохмалю, як контейнери для гамбургерів. Раніше з цією метою використовували клей на основі нафтопродуктів.

У даний час в світі найбільш інтенсивно розвиваються напрямки експресного детектування патогенів в їжі, отримання ефективних харчових антиоксидантів і розробки принципово нових методів оцінки якості їжі. Нинішні дослідження в галузі харчових технологій спрямовані на розробку НМ, поверхня, яких може реагувати на бактеріальне забруднення і протидіяти розмноженню бактерій. При цьому наносенсиори, розміщені на таких матеріалах, здатні вчасно виявляти хімічні та біологічні забруднювачі і аналогічно наномірним фільтрам для води сприяти значному підвищенню безпеки та якості харчових продуктів [31]. Завдяки вбудованим наносенсорам в упаковці, споживачі матимуть можливість "читати" продукцію всередині. Датчики допоможуть оцінити загальний стан продукту і сигналізувати споживача перед їжею про початок його псування [32]. Використання наночипів так само передбачається з метою ідентифікації умов і термінів зберігання харчової продукції та виявлення патогенних мікроорганізмів. З метою виявлення патогенів у їжі та їх діагностики передбачено розробку і впровадження нанорозмірних біосенсорів. Більш того, група вчених на

чолі з Харольд Крейгхедом (Harold Craighead) з Корнелльського Університету у співпраці з Річардом Монтанья (Richard Montagna), розробила новий прилад, що вміє розпізнавати пріони в харчових продуктах [33]. Професор нанобіотехнології і керівник дослідницької групи у Кентському університеті Ян Брюс, вважає, що нові матеріали дозволять значно підвищити ефективність бактеріологічного контролю безпеки харчових продуктів [34]. Показано навіть можливість інактивації афлатоксину В1 озonom, розчиненим у воді, у поєднанні з гідрозолем модифікованих наноалмазів [35].

Таким чином, завдяки впровадженню нанотехнологій очікують вирішення цілого ряду проблем у харчовій промисловості та харчуванні населення, прагнучи на тлі зростання продуктивності та економічної ефективності виробництва значно поліпшити якість і безпечність харчової продукції. Отже, впровадження нанотехнологій дає харчовій промисловості шанс для одержання величезних прибутків. Тому сотні компаній у світі в даний час активно проводять дослідження та розробку nanofood, активно співпрацюючи з державними дослідними установами та приватними підприємствами. Відомо, що наноматеріали вже входять до складу деяких кондитерських виробів (шоколаду, морозива, кремів), косметичних засобів, зубної пасти, різних емульгаторів тощо. При цьому особливу настороженість викликають такі факти, як знаходження різних наночастинок у 200 вивчених харчових продуктах тваринного і рослинного походження [36].

Безперечно, як і у випадку впровадження усякого нового матеріалу, що буде знаходитися в контакті з харчовими продуктами, важливо вивчати можливість проникнення НМ у харчові продукти та оцінювати рівень ризику для здоров'я людини, якщо передбачається, що НМ будуть впливати на організм. Розуміння природи і поведінки НМ у харчових продуктах і упаковках забезпечить більш широкі можливості для їх раціонального і безпечного вибору, модифікування, переробки і регламентування.

Екологічна і токсиколого-гігієнічна характеристика наноматеріалів

Стрімкий розвиток нанотехнологій вимагає настільки ж швидкої розробки підходів до оцінки токсичності наноматеріалів. Але питання вивчення безпеки нанотехнологій і наноматеріалів поки що перебувають на стадії розробки норм, вимог, методологій та стандартів. Щодо загальних питань екологічної безпеки нанотехнологій, відчутний дефіцит інформації. Наукові дослідження, присвячені впливові НМ на здоров'я людини, тварин, рослин і екологічну стійкість довкілля, не охоплюють великої кількості використовуваних або перспективних видів НМ, різноманітності факторів їх

можливого впливу на здоров'я. І хоча у деяких публікаціях йдеться про те, що не всі наночастинки шкідливі для живих організмів, у науковій літературі з кожним роком накопичується інформація, що свідчить про наявність потенційної і реальної небезпеки наноматеріалів для живих організмів [1, 37]. Вже доказано, що токсичність вивчених наноматеріалів залежить від форми, розміру, вихідного матеріалу, площі поверхні, заряду, дози, шляху надходження, концентрації в органі-мішені, розчинності і тривалості дії. Відомо також, що НЧ потрапляють до організму людини через дихальні шляхи, але можуть проникати й через шлунково-кишковий тракт або через шкіру і циркулюють у кровоносних та лімфатичних судинах, проявляючи тропність до певних тканин [1, 5].

На сьогодні ще достеменно невідомі усі аспекти впливу наноматеріалів на організм. Природно, що специфічні захисні механізми захищають організми від шкідливих речовин, але для наночастинок ці механізми можуть виявитись не завжди ефективними. Допускають, що через малі розміри наночастинок можуть не розпізнаватися захисними системами організму, не піддаватися біотрансформації та не виводитися з організму. При цьому звертають увагу на те, що наночастинок можуть не викликати імунну відповідь. Це веде до накопичення наночастинок в рослинних і тваринних організмах, а також у мікроорганізмах і передачі по харчовому ланцюгу, що, тим самим, збільшує можливість їх надходження до організму людини. Крихітні розміри дозволяють НЧ вбудовуватися в мембрани, проникати в клітинні органели, змінюючи функції біоструктур. Так, НЧ розміром 70 нанометрів можуть проникати в легені, 50 нанометрів — в клітини, 30 нанометрів — у кров і клітини мозку. Тому належить знати, як поведуться в організмі штучно зібрані речовини, і якими будуть особливості їх метаболізму [1, 6, 38].

Найбільші побоювання з приводу можливих негативних наслідків взаємодії НЧ і матеріалів на їх основі з живими організмами викликають їх виняткові фізико-хімічні властивості, а саме: велика питома поверхня наноматеріалів і висока адсорбційна активність на тлі їх невеликих розмірів; збільшення хімічного потенціалу речовин на міжфазній межі високої кривизни; висока здатність до акумуляції. Виявлено також велику залежність токсичного ефекту від розміру та розчинності НЧ [39]. Наприклад, із зменшенням розміру частинки можливе збільшення кількості структурних дефектів, що в свою чергу є причиною змін електронної конфігурації молекул, які утворюють НМ, і виникнення реакційних центрів на поверхні. Найбільшою токсичністю володіють нерозчинні у воді НЧ розміром менше 20 нм. За іншими спостереженнями цитотоксичність зростала із збільшенням розміру НЧ. [1, 8, 12, 38, 40]. Такі зміни залежать від вла-

стивостей матеріалу. Мізерні розміри НЧ дозволяють також вступати їм у прямий контакт не тільки з біологічними тканинами, а й з мікробними і немікробними токсинами. Наприклад, відомо, що наночастинок оксиду цинку (діаметром 15 нм) впливають на ріст бактерій *Escherichia coli*. [7, 41]. Наночастинок, внаслідок своїх невеликих розмірів, можуть зв'язуватися з нуклеїновими кислотами, білками, вбудовуватися в мембрани, проникати в клітинні органели і, тим самим, змінювати функції біоструктур. Однак, залишається незрозумілим, як клітини взаємодіють з наноструктурами на молекулярному рівні [1].

Так само вуглецеві нанотрубки з характерним для них високим співвідношенням довжина/діаметр можуть проявляти властивості як наночастинок, так і волокнистих структур. У ряді робіт показано, що нанотрубки токсичні, причому токсичний ефект залежить від їх довжини і проявляється більш помітно у випадку довгих трубок. Тому токсичність вуглецевих нанотрубок часом розглядається у зіставленні з азбестовими волокнами, негативні наслідки широкого застосування яких мають стати застереженням безоглядному запровадженню нанотехнологій в майбутньому [38].

Наночастинок, як активні адсорбенти, можуть бути носіями великої кількості токсинів, тому можливо проявлення токсичного ефекту у разі відділення від НЧ певних молекул, адсорбованих на їх поверхні. Відносно дуже велика питома поверхня наноматеріалів (у розрахунку на одиницю маси) та наявність на поверхні НЧ різноманітних хімічно активних функціональних груп визначають їх високу адсорбційну ємність, хімічну реакційну здатність і каталітичні властивості. Це може призводити, зокрема, до збільшення продукції вільних радикалів і активних форм кисню, а також до пошкодження біологічних структур (ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, зокрема ДНК). Можлива, зокрема, адсорбція на наночастинок різних контамінантів і полегшення їх транспорту в середину клітини, що різко збільшує токсичність останніх. Разом з цим було встановлено здатність НЧ до сорбції афлатоксину В1 із водних розчинів при різних значеннях рН за досить короткий період – 2–3 хв. [35].

Велика кривизна поверхні наночастинок призводить до зміни хімічних потенціалів внаслідок чого істотно змінюється розчинність, реакційна та каталітична здатність наночастинок та їх компонентів. Чимало наноматеріалів володіють гідрофобними властивостями або є електрично зарядженими, що підсилює як процеси адсорбції на них різних токсикантів, так і їхня здатність проникати через бар'єри організму.

Токсична активність НЧ суттєво специфічна для кожного виду матеріалу і залежить від способу отримання, рН середовища, властивостей матриці тощо. Прояви токсичних властивостей штучних

наноматеріалів при взаємодії з біологічними об'єктами визначаються також їхнім складом, розміром, концентрацією НЧ, агрегатним станом і зарядом поверхні частинок. Але у багатьох випадках токсичність наночастинок визначається не за властивостями матеріалу НЧ, а присутністю на їхній поверхні різних молекул, адсорбованих у процесі синтезу.

Відомо, що наночастинки здатні існувати у вільному вигляді або бути фіксовані в матриці. У першому випадку очікується більш яскраво виражений їх вплив на біологічні структури. А втім не виключається, що через занадто малий розмір вони виводяться з організму не причинивши шкоди.

Токсична дія НЧ може посилюватися такими факторами, як нанесення покриттів на їхню поверхню, хімічне модифікування поверхні, опромінення УФ світлом, агрегування наночастинок. Окрім того, НЧ можуть містити атоми перехідних металів або органічні молекули в якості домішок, які можуть посилювати їхню реакційну здатність.

Загалом, токсичність наноматеріалів, згідно з даними літератури, обумовлена, насамперед, розвитком окисного стресу і накопиченням вільнорадикальних продуктів внаслідок окиснення білків і пероксидації ліпідів та пошкодженням ДНК, що може призводити до розвитку запальної реакції, апоптозу та некрозу клітин [1, 8, 42, 43, 44]. Висока хімічна активність НЧ значно змінює їх розчинність і каталітичні властивості. Так, взаємодія кисню навколишнього середовища з електронодонорним активним центром може призвести до захоплення електрона і генерування супероксидного радикала $O_2^{\cdot -}$ з наступним утворенням активних форм кисню, що спричиняє токсичну дію на біологічні системи. Велика питома поверхня сприяє збільшенню виробництва вільних радикалів і активних форм кисню, які можуть пошкоджувати біологічні структури, зокрема ДНК.

До цього часу мають суперечливий характер відомості про окислювальні властивості фулеренів і їхню біологічну дію. У ряді досліджень показано, що фулерени можуть володіти антиоксидантними властивостями. Наприклад, встановлено, що водо- і жиророзчинні похідні фулеренів запобігають пероксидному окисненню більш ефективно, ніж природний антиоксидант — вітамін Е. [38]. У свою чергу, вчені з Університету Центральної Флориди з'ясували, що наночастинки оксиду церію можуть регулювати процеси окиснення в клітинах і відновлювати клітини після оксидативного стресу, тобто, виконують роль антиоксиданту. [45]. Антиоксидантну дію виявлено також у дослідках з діоксидом церію [46]. При цьому різний прояв токсичності ZrO_2 спостерігали в залежності від певної стадії розвитку живої клітини. Не виключено, що виявлені прояви взаємодії діоксиду церію (і можливо й інших НЧ) з живою клітиною

є відображенням утворення і прояву оксидантно-антиоксидантного буфера, як природного захисного фактора протидії наночастинок.

Не можна виключати наявності й інших механізмів токсичності наноматеріалів, пов'язаних зокрема з їх ушкоджуючою дією на клітинні мембрани і органели, з посиленням транспорту потенційно токсичних компонентів через бар'єри організму, у тому числі і гематоенцефалічний, а також з можливою алергізуючою дією. Встановлено, що наноматеріали володіють нейротоксичністю, кардіотоксичністю, нефро- і гепатотоксичністю тощо. Разом з тим, достовірні відомості про канцерогенні, мутагенні, ембріотоксичні, тератогенні, генотоксичні властивості НМ і їх вплив на гормональний (та імунний) статус живих організмів в літературі відсутні або вони неоднозначні. Отже, можна припустити, що аморфність НЧ має безпосереднє відношення до токсичності і біодоступності — одному з вірогідних показників токсичності і безпечності НЧ в майбутньому.

Таким чином, існують різні точки зору щодо впливу нанотехнологій на здоров'я людини. Тобто, для подальшого розвитку і застосування нанотехнологій в харчовій промисловості потрібно не тільки вивчення фізико-хімічних властивостей самих наноматеріалів, але й чітке розуміння механізмів їх поведінки в біологічних системах [38].

Невипадково Інститут харчової науки і технологій Великобританії (IFST) закликає обережно підходити до впровадження нанотехнологій у харчовій промисловості. Споживачі мають бути впевнені, що такі технології є неминучими і безпечними. Втім зараз людство вже має справу з новими продуктами на основі нанотехнологій, тому оцінка можливих ризиків під час їх виробництва та використання набуває особливої важливості.

Нормативні посилання і напрямки досліджень безпечності наноматеріалів

Отже, наукові дані про токсичність наноматеріалів вказують, що вони належать до нового класу продукції, потенційно небезпечної для людини, тому оцінка їх ризику для здоров'я в усіх випадках має бути обов'язковою. Неабиякі перспективи впровадження нанотехнологій у виробництві та реалізації харчових продуктів обумовлюють необхідність організації відповідної гігієнічної оцінки потенційного ризику наноматеріалів для здоров'я людини та їхнього нормування.

Багатогранна залежність токсичності НЧ від їхніх структурних, фізичних і хімічних властивостей поки ще не дозволяє досконально інтегрувати та сформувати специфічні підходи до їхньої токсикологічної оцінки [47]. Хоча в деяких експериментальних дослідженнях дії НЧ на організм просліджувався зв'язок «доза-ефект» [48], з вищеназваних причин впливає гіпотеза, що класичне визначення кон-

центрації маси НЧ за принципом «доза-ефект» не може бути використано як основний критерій оцінки токсичності наноматеріалів. Тобто, токсичність НЧ залежить не стільки від дози, скільки від їхніх поверхневих особливостей та хімічного складу. У свою чергу невизначеність токсичних доз для НЧ поки що не дає можливості переходу до системного гігієнічного нормування НМ у харчових продуктах [1].

Можливо, в майбутньому вдасться узагальнити усі чинники, що впливають на токсичні ефекти НЧ, що дасть змогу розробити адекватні гігієнічні заходи профілактики. Через це, на сьогодні ми можемо контролювати лише технологічний процес виробництва НМ і вивчати їх вплив на виробників та довкілля і попутно накопичувати інформацію про токсичність наноматеріалів.

Вивчення безпеки наноматеріалів, що використовуються в харчових продуктах і в процесах їх обробки, потребує розробки і обґрунтування специфічної методології з оцінки їх токсичності і розробки спеціальних нормативних документів. Результати токсикологічних досліджень мають бути представлені в обґрунтованих заявках на видачу гігієнічних висновків і бути доступними як для експертної оцінки, так і для споживачів. При цьому НМ необхідно оцінювати на наявність потенційних медико-санітарних та екологічних ризиків ще до їх включення у харчові продукти. Тобто, дослідження безпеки нанотехнологій повинні йти випереджаючими темпами [2, 37].

Офіційного визначення Кодексом Аліментаріус наноматеріалів й до нині немає. Тому підходи до оцінки ризику наноматеріалів в окремих країнах можуть бути різними, але поки мало відрізняються від таких, що застосовуються під час оцінки ризику інших матеріалів, які використовуються під час виробництва харчових продуктів (полімерні матеріали, харчові добавки тощо).

Загальна оцінка безпеки наноматеріалів у харчових продуктах має включати розробку методів виявлення, ідентифікації і кількісного визначення наноматеріалів в об'єктах навколишнього середовища, продовольчій сировині та харчових продуктах, параметрів загальної токсичності, віддалених ефектів, органотоксичності, імунотоксичності і потенційної алергенності, метаболізму наноматеріалів, впливу на експресію генів тощо [37]. На жаль, стандартизовані індикатори нанотоксичності, які б ураховували такі характеристики, як площа поверхні, розмір, форма, склад і хімічна реактивність складових НЧ, на сьогодні відсутні. Недостатньо розроблені методи виявлення, ідентифікації і кількісного визначення НЧ у харчових продуктах [1, 37]. А це означає, що передусім потрібно розробити і/або впровадити наявні високочутливі і адекватні методи визначення наноматеріалів у харчових продуктах.

На сьогодні у світі розробляються і використовуються методи визначення НМ із застосуванням електронної мікроскопії, атомно-силової мікроскопії, рентгенівської емісійної спектроскопії, ВРХ, мас-спектрометрії матрично-активованої лазерної десорбції/іонізації, електричних та білкових біосенсорів тощо [49]. В даний час в світі найбільш інтенсивно розвиваються напрями експресного детектування патогенів у їжі.

Слід відзначити, що методичні підходи до оцінки безпечності застосування НМ і НТ у харчовій промисловості можуть бути лише подібними до сучасних підходів щодо оцінки безпечності природних (несинтезованих) токсичних контамінантів харчових продуктів. У даному аспекті слід мати на увазі висновок Об'єднаного комітету експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок [51], де було стверджено, що ні специфікації, ні допустимі добові надходження харчових добавок, які піддавалися оцінці в інших формах, безпосередньо до матеріалів, що містять НЧ, застосовуватися не повинні. Більш того, деякі неурядові організації (Soil Association тощо), які займаються сертифікацією продуктів, оголосили, що штучно створені НЧ і продукти, що їх містять, надалі не зможуть отримувати сертифікат тому що можуть бути небезпечними для здоров'я людини. А втім, передбачається, що вже добре напрацьовані методичні підходи до оцінки ризику природних токсинів на даному етапі, певно, можуть стати вихідними для створення нормативної бази відносно оцінки ризику НМ і отже, удосконаленими і цілком пристосованими для оцінки НМ. Вказані застереження свідчать про необхідність оцінки матеріалів, що містять НЧ, вже на попередніх етапах виробництва, ще до їхнього збуту, використовуючи принцип «простежуваності» за системою HACCP. Це принципово, адже НЧ в організмі можуть піддаватися іншому впливові порівняно з їхніми макроаналогами, затвердженими раніше. Як відомо, наночастинки принципово змінюють свої фізичні та хімічні властивості, починаючи частково підкорятися не класичній, а квантовій фізиці. Вони більш мобільні, біологічно активні та мають більш високу проникаючу здатність ніж природні мікрочастинки того ж складу з навколишнього середовища. Тому, наприклад, британський Інститут стандартів за відсутності наукових досліджень рекомендує п'ятнадцятикратно меншу масову ГДК для нерозчинних наночастинок, в порівнянні з природними мікрочастинками. До того ж, вони вважають, що для наночастинок потрібна інша методологія: облік не сумарної маси, а актуального числа частинок або їх сумарної площі [51, 52]. Тобто, гігієнічні нормативи для наноматеріалів мають бути вимогливо специфічними.

Окрім вищезазначеного, фахівці в галузі харчової промисловості прогнозують, що нанотехнології

здійснюватимуть як прямий, так і непрямий вплив на продукти харчування. Але очікується, що гігієнічні дослідження впливу НМ і НТ на показники якості та безпечності їжі, на відміну від токсикологічних досліджень, навряд чи потребують розробки особливих методик і методів дослідження, які суттєво відрізнятимуться від тих, що використовуються нині в санітарно-гігієнічній практиці. Тому щодо даного напрямку не вбачається принципових проблем з організацією і здійсненням санітарно-гігієнічних заходів.

Нині у світі відсутні вимоги обов'язкового маркування нанопродуктів, як це використовується, наприклад, стосовно генетично модифікованих об'єктів. Тому на ринку можна зіткнутися з різними термінами, наприклад «наноїжа» або «їжа ультратонкого помолу» (ultrafine food) тощо. Разом з тим слід враховувати, що на світовому ринку представлена значна кількість фірм-виробників, які пропонують харчову продукцію начебто отриману з використанням нанотехнологій, що часто має рекламний характер, декларуючи лише «корисні» або «унікальні» властивості своїх «нанонутрієнтів» за відсутності конкретної інформації щодо застосування нанотехнології [26, 53]. З іншого боку не виключено несанкціоноване використання НТ і НМ у виробництві деяких харчових продуктів. Отже, можна припускати, що насправді на ринку вже присутня деяка кількість товарів, що містять наноконпоненти. За таких обставин споживачу досить важко розібратися, які саме продукти йому запропоновані. Тому важливого значення для забезпечення безпечності споживання наноїжі має її належне відстеження та маркування.

Таким чином, сьогодні на порядку денному гостро стоять питання про необхідність створення нормативно-правового та методичного забезпечення комплексної системи безпеки в процесі досліджень, освоєння, виробництва, обігу та утилізації наноматеріалів і розробки для фахівців різного профілю спеціальних нормативних документів з метою налагодження узгодженого порядку проведення державної санітарно-епідеміологічної експертизи, державної реєстрації на етапах постановки на виробництво, ввезення в країну, зберігання та реалізації нанопродукції і наноматеріалів.

Необхідно також створити і використовувати банк стандартних зразків наноматеріалів для уніфікації методів аналітичного визначення наноматеріалів у процесі моніторингу безпеки та оцінки ризику, а також сформулювати концептуальні підходи до відбору стандартних зразків наноматеріалів абіогенної та біогенної дії при створенні їх банку даних і розробки документів, які регламентують вимоги до стандартних зразків наноматеріалів.

На сьогодні багато органів регулювання проводять оцінку наявної нормативно-правової бази регулювання та затвердження харчових компонен-

тів, яка забезпечує безпеку харчових продуктів з позицій наявності та використання в ній нанотехнологій та наноматеріалів [50]. Активне впровадження нанотехнологій у харчовій промисловості супроводжується прийняттям у багатьох країнах широкомасштабних державних програм щодо їх розвитку. Такі довгострокові комплексні програми прийняті в США, Європейському союзі, Японії, Китаї, Росії, Бразилії, Австралії і в ряді інших країн [2, 9]. У США наноїжа перебуває у фокусі уваги адміністрації з харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA). У 2007 році при цій організації було створено цільову групу з нанотехнологій для «визначення регуляторних механізмів заохочення розробок нових, безпечних і ефективних продуктів з використанням нанотехнологій». У цьому ж році на конференції Європейського агентства з контролю безпеки харчових продуктів за ініціативою ряду країн також було сформовано комісію з оцінки ризику використання наночастинок у виробництві харчових продуктів в країнах Євросоюзу. До того моменту Данський Національний інститут харчування створив базу даних токсичності наночастинок, а Комітет з безпеки харчових продуктів Великобританії опублікував звіт про оцінку можливих напрямків використання нанотехнологій і наноматеріалів у харчовій промисловості.

Аналогічно, в Україні одним з головних та пріоритетних завдань вчених НАН України на сьогодні визначено випереджаючий розвиток фундаментальних досліджень у галузі наук про нанотехнології з метою забезпечення ефективної їх реалізації. В цьому напрямку постановою Кабінету Міністрів України від 28 жовтня 2009 р. № 1231 була затверджена «Державна цільова науково-технічна програма «Нанотехнології та наноматеріали» на 2010-2014 рр.».

У зв'язку з відсутністю спеціальних санітарних заходів та санітарних регламентів і норм в Україні, наукове обґрунтування вимог до вже існуючих і нових нанотехнологій і наноматеріалів необхідно здійснювати відповідно з встановленим порядком проведення державної санітарно-епідеміологічної експертизи нових продуктів та об'єктів. При цьому належить визначати показники безпеки, регламенти та умови безпечного використання об'єктів експертизи з установленням санітарних заходів реалізації, функціонування, транспортування, використання, утилізації нової продукції і запропонувати їх гранично допустимі рівні, вміст або концентрацію в оточуючому середовищі та раціоні харчування. Звичайно, для потреб здійснення державної санітарно-епідеміологічної експертизи наноматеріалів і нанотехнологій мають залучатися наукові та практичні установи, уповноважені на ці роботи головним державним санітарним лікарем України, які повинні мати кваліфіковані наукові кадри, матеріальну базу, певний досвід гігієнічної

регламентації наноматеріалів та здійснення санітарно-епідеміологічної експертизи нових продуктів та об'єктів.

Таким чином, питання вивчення безпеки нанотехнологій і наноматеріалів у харчовій галузі перебувають на стадії розробки та впровадження норм, вимог, методологій та стандартів. Більш повне

розуміння природи наноструктур у харчових продуктах і упаковках забезпечить більш широкі можливості для раціонального вибору, модифікування і переробки сировинних матеріалів, що сприятиме безпеці виробництва і споживання нанопродукції з новими споживчими властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Проданчук Н. Г., Нанотоксикология: состояние и перспективы исследований. / Н.Г. Проданчук, Г. М. Балан // Современные проблемы токсикологии и перспективы исследований. –2009. –№ 3. –С. 4–20.
2. Онищенко Г. Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях расширенного использования наноматериалов и нанотехнологий / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. –2010. –№ 2. –2010.
3. Гончар Л. М. Використання наноматеріалів у технології вирощування пшениці озимої сорту Національна / Л. М. Гончар // Вісник Полтавської державної аграрної академії. –2009. –№ 4. С. 185–188.
4. Ткачук В.А. Нанотехнологии в медицине: успехи и перспективы [http://www.vechnayamolodost.ru/pages/biomedicin/nanvmeusipeb8.html?print=print].
5. Дурнев А. Д. Токсикология наночастиц / А. Д. Дурнев // Бюлетьн экспериментальной биологии и медицины. –2008. –Т. 145. –№ 1. –С. 78–80.
6. Курляндский Б. А. О нанотехнологии и связанных с нею токсикологических проблемах / Б.А. Курляндский // Токсикологический вестник. –2007. –№ 6. –С. 2–3.
7. Фостер Л. Мир материалов и технологий. Нанотехнологии. Наука, инновации и возможности. /Л. Фостер [пер. с англ.]. –Москва: Техносфера. –2008. –352 с.
8. Kagan V.E. Nanomedicine and nanotoxicology: two sides of the same coin / V.E.Kagan, H. Bayir, A.A. Svedova // Nanomedicine: nanotoxicology, biology and medicine. –2005. –1. –P. 313–316.
9. Алфимов М.В. Материалы для медицины: вектор прогресса. / М.В. Алфимов // Российские нанотехнологии, 2010. –Том 5. –№ 1–2. –С. 2.
10. Разумовский А. С. Что такое «нанотехнологии»? / А.С. Разумовский, С.В. Калюжный // Российские нанотехнологии. –2010. –Том 5. –№ 5–6. –С. 14–16.
11. Пичугина Т. Вариации на тему рубрикации // Российские нанотехнологии, 2010. –Том 5. –№ 1–2. –С. 34–36.
12. Hoet P.M. Nanoparticles – known and unknown health risks / 2004; P.M. Hoet, I. Bruske-Hohlfeld, O.V. Salata // J. of Nanobiotechnolodgy. –2. –P. 12–18.
13. Козырев С. В. Нанобиотехнологии – панорама направлений. / С. В. Козырев, П. П. Якуцени // Российские нанотехнологии. –2008. –Т. 3. –№ 3–4. –С. 8–11.
14. Федоренко В. Ф. Нанобиотехнология. Биотехнология и генная инженерия / В. Ф. Федоренко // [http://nanoagro.ru/biotehnologiya/biotehnologiya-i-gennaya-inzheneriya-2.html].
15. Nanotechnologies: A Preliminary Risk Analysis on the Basis of a Workshop Organized in Brussels on 1–2 March 2004 by the Health and Consumer Protection Directorate General of the European Commission.
16. Нанотехнологии. Азбука для всех. / [Под ред. Ю.Д. Третьякова]. –М.: ФИЗМАТЛИТ. –2008. –368 с.
17. Сергеев Г. Б. Размерные эффекты в нанохимии. / Г. Б.Сергеев // Рос. хим. ж. (Ж.. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). –2002. –Т. XLVI. –№ 5. –С. 22–29).
18. Schulz J. Distribution of sunscreens on skin. / J. Schulz, et al. Adv Drug Deliv Rev.–2002; 54 (Suppl 1). –P. 157–163.
19. Heilprin J. EPA to Regulate a Form of Nanotechnology for the First Time. Associated Press 2006. –P. 5–7.
20. Nanoparticles: An Occupational Hygiene Review. / [Aitken R.J., et al.]. Health Safety Executive, Research Report 274. London: HSE Books. –2004. –87 p.
21. Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety. / [Donaldson K, et al.]. Toxicol. Science 2006. –92: 5–22.
22. Семенова И. П. Наноструктурный титан для биомедицинских применений: новые разработки и перспективы коммерциализации. / И. П. Семенова, В. В. Латыш, А. В. Щербаков, Е.Б. Якушина // Российские нанотехнологии. –2008. –Т. 3. –№ 9–10. –С. 106–115.
23. Ткачук В. А. Нанотехнологии и медицина / В. А. Ткачук // Российские нанотехнологии. –2009. –Т. 4. –№ 7–8. –С. 9–11.
24. Головенко М. Я. Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні (огляд літератури) / М. Я. Головенко // «Журн. АМН України». –2007. –Т. 13. –№ 4. –С. 617–634.
25. Moraru Carmen I. Nanotechnology: A new frontier in food science / Carmen I. Moraru, Panchapakesan Chithra P., Huang Qingrong, Takhistov Paul, Liu Sean, Kokini Jozef I.. // Food Technol. –2003. –57. –№ 12 –P. 24–29.

26. Баклицкая-Каменева О. для STRF. Правовой статус наноматериалов и нанопродуктов. 28.09.09 [http://www.strf.ru/organization.aspx?CatalogId=221&d_no=24164].
27. Нанотехнологии в пищевой и перерабатывающей промышленности по всему миру: 2008-2010-2015. [http://www.hkc22.com/nanofood.htm/Nanofood Conference 2009/2010].
28. Верников В.М. Нанотехнологии в пищевых производствах: перспективы и проблемы / В.М. Верников, Е.А. Арианова, И.В. Гмошинский, С.А. ХотимченкоЮ В.А. Тутельян // Вопросы питания. –2009. –Т. 78. –№ 2. –С. 4–17.
29. Draft opinion of the potential risks arising from nanoscience and feed safety. –Parma, Italy: European Food Safety Authority, 2008. –35 p.
30. Kuzma J., VerHage P. Nanotechnology in agriculture and food production. 2006. –41 p.
31. ВОЗ: Информационная записка ИНФОСАН. –Нанотехнология. –2008. –№ 1. –5 с.
32. Nanopackaging Is Intelligent, Smart And Safe Life. New World Study By Hkc22.com/beijing Office. Beijing, China Posted on May 14th, 2007. [http://www.nanotech-now.com/news.cgi?story_id=22600].
33. Нанотехнологія допомагає виявляти пріони в їжі: NanoWeek, 13–19 октября 2008, No. 39 [http://www.nanonewsnet.ru/news/2008/nanotekhnologiya-pomogaet-vyyavit-priony-povyshaya-bezopasnost-pishchi].
34. Ян Брюс. Нанотехнології у харчових продуктах: можливості і проблеми. [http://www.nanotsunami.com].
35. Пузырь А.П., Нейтрализация афлатоксина В1 озонированием и адсорбцией наноалмазами. / А. П. Пузырь, А. Е. Буров, В. С. Бондарь, Ю. Н. Трусов // Российские нанотехнологии. –2010. –Т. 5. –№ 1–2. –С. 122–125.
36. Gatti A.M. Risk assessment of micro and the yuman healt / A.M. Gatti // Capter of Handbook of Nanostructured biomaterials and their applications ed American Scientific Publisher USA. –2005. –12. –Р. 347–369.
37. Онищенко Г. Г. Методические подходы к оценке безопасности наноматериалов. / Г. Г. Онищенко, А. А. Арчаков, В. В. Бессонов, Б. Г. Бокитько и др. // Гигиена и санитария. –2007. –№ 6. –С. 3–10.
38. Андреев Г. Б. Материалы, производимые по нанотехнологиям: потенциальный риск при получении и использовании / Г. Б. Андреев, В. М. Минашкин, И. А. Невский, А. В. Путилов // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева), 2008. –Т. LII. –№ 5. –С. 32–38.
39. Meng H. Ultrahigh provokes nanotoxicity: Explanation of oral toxicityof nanocopper particles / H. Meng, Z.Chen, G. Xing et al. // Toxicology Letters. –2007. –175. –Р. 102–110.
40. Moghimi S.M. Long-circulating and target-specific nanoparticles / S.M. Moghimi, A.C. Hunter, J.C. Murray // Theory to Practice. Pharmacol. Rev. –2001. –53. –Р. 283–318.
41. Elder A.C.P. Systemic interactions between inhaled ultrafine particles and endotoxin / A.C.P. Elder, R. Gelein, M. Frampton // Ann Occup Hyg. –2002 (Suppl 1). –Р. 231–234.
42. Li N. Ultrafine particulate pollutants induce stress and mitochondrial damage / N.Li, C. Sioutas, A. Cho, D. Schmitz // Environ. Health Perspec. –2003. –111. –Р. 455–459.
43. Oberdorster G. Nanotoxicology: Am Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles / G. Oberdorster, E. Oberdorster, J. Oberdorster // Environmental Healt Perspectives. –2005. –7(13). –Р. 823–839.
44. Nel A. Toxic potential of materials at the nanolevel / A. Nel, T. Xia, L. Madler // Science. –2006. –311. –Р. 622–626.
45. Новосёлова Е. Наночастицы способны предотвращать повреждения клеток. [http://www.mma.ru/news/id51624].
46. Жлобак Н. М. Біометричні ефекти нанокристалічного діоксиду церію. / Н.М. Жлобак. Доповідь на семінарі: «Проблеми нанотоксикології і нанобезпеки». Інститут екології і токсикології імені Л. І. Медведя. 23 вересня 2010 р. // [http://www.medved.kiev.ua].
47. Слободкін В. І. Сучасні завдання гігієни, пов'язані із застосуванням нанотехнологій в харчовій промисловості / В. І. Слободкін // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. –2010. –№ 27. (спецвипуск). –С. 248–249.
48. Глушкова А. В. Нанотехнологии и нанотоксикологии – взгляд на проблему / А. В. Глушкова, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // Токсикологический вестник. –2007. –№ 6. –С. 4.
49. Концепция токсикологических исследований, методологическая оценка риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов. Утверждена постановлением Главного гос.сан.врача РФ от 31.10.2007 г., № 79.
50. ИНФОСАН: Нанотехнология. Информационная записка. –2008. –№ 1. –5 с. [www.who.int/foodsafety/fs_management].
51. ФАО/ВОЗ. Доклад шестьдесят седьмого совещания Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам // Серия технических докладов ВОЗ. –№ 940. –ВОЗ. –Женева. –2007 г.
52. PD6699-2:2007 Nanotechnologies – Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials.
53. Cientifica Report. Nanotechnology opportunity report. 3rd edition. – London: Cientifica Ltd. –2008. – 49 p. Надійшла до редакції 29.11.2010 р.