

นาโนเซลลูโลส: การประยุกต์ใช้ในอาหารและความปลอดภัยอาหาร

ธัญญ์นลิน วิญญูประสิทธิ์*, ยुरาพร สหัสกุล, น้ำผึ้ง รุ่งเรือง

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ผลิตผลและผลพลอยได้ทางการเกษตร จัดเป็นวัตถุดิบตั้งต้นที่สำคัญในอุตสาหกรรมประเภทต่างๆ โดยหนึ่งในผลพลอยได้ทางการเกษตร คือ เส้นใยจากพืช ซึ่งสามารถนำมาสกัดเอาเซลลูโลสมาใช้ประโยชน์ได้ ด้วยความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในปัจจุบันทำให้การสกัดและการลดขนาดของเซลลูโลส เพื่อให้ได้นาโนเซลลูโลสสามารถทำได้หลายวิธี ทั้งการใช้เอนไซม์ สารเคมี และแรงกล นาโนเซลลูโลสนั้นสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้หลากหลายด้าน เช่น ใช้เป็นสารให้ความคงตัว สารทดแทนไขมัน อิมัลซิไฟเออร์ โยอาหาร และเป็นองค์ประกอบในบรรจุภัณฑ์สำหรับอาหาร เป็นต้น นักวิทยาศาสตร์และนักวิจัยภาคอุตสาหกรรมจำนวนมากได้หาวิธีการใหม่ๆ ในการเตรียมนาโนเซลลูโลส เพื่อลดการใช้พลังงาน และลดการใช้สารเคมี นอกจากนี้ยังมีการทดลองสกัดนาโนเซลลูโลสจากวัตถุดิบหลายชนิด เพื่อเป็นการลดวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตร เพิ่มมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์ และลดการใช้สารสังเคราะห์ในอาหาร ถึงแม้ว่าความเป็นพิษของนาโนเซลลูโลสในมนุษย์ยังไม่เคยมีการรายงาน แต่การศึกษาเรื่องความปลอดภัยและความเป็นพิษก็ยังคงเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่ไม่ควรละเลย

คำสำคัญ: นาโนเซลลูโลส การประยุกต์ใช้ในอาหาร ความปลอดภัยอาหาร

*ผู้รับผิดชอบบทความ

อ.ดร.ธัญญ์นลิน วิญญูประสิทธิ์

สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73170

E-mail: thunnalin.win@mahidol.ac.th

Nanocellulose: Food Application and Food Safety Aspects

Thunnalin Winuprasith*, Yuraporn Sahasakul, Numphung Rungraung

Institute of Nutrition, Mahidol University

Abstract

Agricultural products and by products provides the primary materials for a variety of applications in diverse industrial sectors. One of the most promising by product is fiber from plants which can be used as a raw material for cellulose production. Currently, the developments of technologies provide various methods to extract, prepare, and reduce size of nanocellulose, e.g. chemical extraction, enzymatic pretreatment and mechanical size reduction. Nanocellulose has shown great potential applications, including stabilizing agent, fat replacer, emulsifier, dietary fiber, and reinforcing agent. It has attracted the attention of scientists and technologists worldwide to find a possible way to reduce energy consumption of nanocellulose production and also to extract nanocellulose from various lignocellulosic wastes. The use of this nanocellulose has three advantages of (1) reducing agricultural wastes (2) creating value-added product and (3) reducing synthetic ingredients in food products. According to toxicity studies, nanocellulose does not create cytotoxic or genotoxic concerns and it can be considered to be safe towards humans. However, more information on toxicity of this material is needed to answer safety issue case by case.

Keywords: Nanocellulose, Food application, Food safety***Corresponding author**

Dr. Thunnalin Winuprasith

Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Phutthamonthon, Nakhon Pathom, 73170

E-mail: thunnalin.win@mahidol.ac.th

1. บทนำ

เซลลูโลส (Cellulose) จัดเป็นสารชีวมวล (Biomass) ที่มีความสำคัญมาก ซึ่งจะเห็นได้จากอัตราการการผลิตเซลลูโลส และอนุพันธ์ของเซลลูโลสทั่วโลกที่มีมากถึงประมาณ 10^{10} - 10^{11} ตันต่อปี¹ เซลลูโลสเป็นสารจากธรรมชาติและเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของผนังเซลล์ของพืชชั้นสูงสำหรับสีเขียว รา แบคทีเรียบางชนิด (เช่น *Acetobacterxylinum*) สัตว์ทะเลในกลุ่ม Urochordata เช่น เพรียงลอย เพรียงสาย เพรียงหัวหอม ซึ่งเป็นสัตว์เพียงกลุ่มเดียวที่สร้างเซลลูโลสได้² เซลลูโลสเป็นประเภทสารพอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharide) ที่ประกอบไปด้วยโมเลกุลของกลูโคส (Glucose) ชนิด β -D-glucose มาเชื่อมกันต่อเป็นสายโซ่ตรง ด้วยพันธะไกลโคซิดิก (Glycosidic bond) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และตำแหน่งที่ 4 ของโมเลกุลกลูโคส โดยมีสูตรโมเลกุล คือ $(C_6H_{10}O_5)_n$ เซลลูโลสมีค่าอันดับการพอลิเมอไรเซชัน (Degree of polymerization, DP) ประมาณ 10,000-15,000³ ประกอบกันเป็น Fibrils อยู่รวมกันเป็นกลุ่มหรือมัดที่เรียกว่า Fibrous bundle ซึ่งมีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ส่วนผลึก (Crystalline region) และส่วนอสัณฐาน (Amorphous region) โดยหมู่ไฮดรอกซิลในบริเวณที่เป็นอสัณฐาน ซึ่งมีความเป็นระเบียบน้อยกว่าส่วนผลึก จะสามารถเกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่าหมู่ไฮดรอกซิลในบริเวณที่เป็นผลึก เซลลูโลสเป็นสารที่สร้างได้จากธรรมชาติ พบได้ในพืช สัตว์และแบคทีเรีย ส่วนนาโนเซลลูโลส (Nanocellulose) นั้น เป็นสารที่ได้จากการสกัดเซลลูโลสโดยผ่านกระบวนการต่าง ๆ ทั้งเคมีและ

กายภาพ นาโนเซลลูโลสที่ได้จะมีโครงสร้างขนาดเล็กในระดับนาโน สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ เซลลูโลสนาโนคริสตัล หรือ ผลึกนาโนเซลลูโลส (Cellulose nanocrystals, CNCs) และ เซลลูโลสนาโนไฟบริล (Cellulose nanofibril, CNFs) นาโนเซลลูโลสทั้ง 2 ประเภทนี้มีความแตกต่างกันในกระบวนการสกัดและการเตรียม ทำให้มีความเป็นผลึก (Crystallinity) เคมีพื้นผิว (Surface Chemistry) และคุณสมบัติทางกล (Mechanical property) ที่แตกต่างกัน⁴

เนื่องจากนาโนเซลลูโลสมีขนาดของเส้นใยอยู่ในระดับนาโน และมีการนำมาประยุกต์ใช้ในอาหารเป็นจำนวนมากในปัจจุบัน จึงมีความตระหนักเกี่ยวกับความปลอดภัย ที่เกี่ยวเนื่องกับคุณสมบัติของสารที่อยู่ในระดับนาโน เช่น การมีพื้นที่ผิว (Specific surface area) สูง และความสามารถในการเกิดปฏิกิริยา (Reactivity) เป็นต้น⁵ นักวิจัยจำนวนมากให้ความสนใจการทดสอบความพิษของนาโนเซลลูโลสทั้งในระดับเซลล์และในสิ่งมีชีวิต^{6,7,8} เพื่อยืนยันว่านาโนเซลลูโลสมีความปลอดภัยสำหรับการนำมาใช้ในอาหาร ดังนั้น ในเอกสารทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ มุ่งเน้นถึงการประยุกต์ใช้นาโนเซลลูโลสในอาหาร เช่น การใช้เป็นสารให้ความคงตัว สารทดแทนไขมัน เส้นใยอาหาร และบรรจุภัณฑ์อาหาร รวมทั้งยังมุ่งเน้นในเรื่องการทดสอบความปลอดภัยอาหารอีกด้วย

2. นาโนเซลลูโลส

การทดลองสกัดและเตรียมนาโนเซลลูโลส มีขึ้นเป็นครั้งแรกในปีคริสต์ศักราช 1983

โดยนักวิจัยชื่อ Turbak และคณะ โดยได้นำเอาเยื่อไม้ (Wood pulp) มาเป็นวัตถุดิบตั้งต้น⁹ หลังจากนั้นเป็นต้นมา งานวิจัยเกี่ยวกับการเตรียมนาโนเซลลูโลสได้เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยมีการนำเอาเส้นใยประเภทอื่น ๆ มาใช้ ไม่ว่าจะเป็นวัสดุจากการเกษตร เช่น เปลือกผลไม้ ไม้ไผ่ เป็นต้น รวมทั้งมีการพัฒนากระบวนการผลิต ให้มีความทันสมัย ง่าย และเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากขึ้น เช่น ลดการใช้พลังงาน หรือลดการใช้สารเคมีรุนแรง โดยการใช้เอนไซม์เซลลูเลส (Cellulase) ร่วมในการสกัด

โดยทั่วไป กระบวนการเตรียมนาโนเซลลูโลสแบ่งได้ 2 วิธี ได้แก่ (1) วิธีแบบบนลงล่าง (Top-down method) และ (2) วิธีแบบล่างขึ้นบน (Bottom-up method) ซึ่งวิธีแบบบนลงล่างนั้น จะเป็นการใช้เอนไซม์ หรือสารเคมีในการสกัดแยกสารอื่นที่ไม่ใช่เซลลูโลสออกไป เช่น โปรตีน ไขมัน และลิกนิน เป็นต้น แล้วนำเซลลูโลสสกัดที่ได้มาแยกเส้นใยโดยใช้แรงกล เช่น การใช้เครื่องโฮโมจิไนเซอร์ (Homogenizer) เป็นต้น ส่วนวิธีแบบล่างขึ้นบนนั้น จะเป็นการผลิตเซลลูโลสจากกลูโคส โดยแบคทีเรียจำพวก *Acetobacter*, *Agrobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, และ *Alcaligenes*¹⁰

หากจะแบ่งตามวิธีการสกัด และลักษณะทางสัณฐานวิทยา (Morphology) สามารถแบ่งนาโนเซลลูโลสเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. เซลลูโลสนาโนคริสตัล หรือ ผลึกนาโนเซลลูโลส (Cellulose nanocrystals, CNCs) หรือ Nanocrystalline cellulose (NCC) หรือ Cellulose

nanowrinkers (CNWs) มีวิธีการสกัดโดยใช้สารเคมีประเภทกรด เช่น กรดซัลฟูริก (Sulfuric acid) กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid) เป็นต้น แต่จากงานวิจัยพบว่า กรดซัลฟูริกมีประสิทธิภาพในการสกัดดีที่สุด โดยกรดจะเข้าไปทำปฏิกิริยาตรงส่วนอสัณฐาน เพื่อให้คงเหลือแต่ส่วนผลึก จึงทำให้อัตราส่วนลักษณะ (Aspect ratio) ต่ำ เซลลูโลสนาโนคริสตัลหรือผลึกนาโนเซลลูโลส มีเส้นผ่านศูนย์กลางโดยเฉลี่ยระหว่าง 4-25 นาโนเมตร และมีความยาวเฉลี่ยระหว่าง 100-1000 นาโนเมตร¹¹ ขนาดและความยาวขึ้นอยู่กับชนิดของพืชที่นำมาเป็นวัตถุดิบตั้งต้น ลักษณะของผลึกที่ได้นั้นจะมีรูปทรงคล้ายเข็ม (Needle shape) และมีประจุลบ จึงเกิดแรงผลักรังไฟฟ้าสถิตย์ (Electrostatic repulsion) ซึ่งช่วยในเรื่องการป้องกันการรวมตัวกันของผลึกทำให้ระบบมีความเสถียร

2. เซลลูโลสนาโนไฟบริล (Cellulose nanofibril, CNFs) หรือ Nanofibrillated cellulose (NFC) หรือ Microfibrillated cellulose (MFC) มีวิธีการสกัดเซลลูโลสโดยใช้สารเคมีประเภทด่าง เช่น โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide) แล้วนำมาแยกเส้นใยออกจากกันโดยใช้แรงกล¹² ซึ่งทำให้เกิดแรงเนียนภายใต้ความดันสูง เส้นใยจึงเกิดการแยกตัวและเกิดการสร้างโครงร่างแหสามมิติ (3D-network structure) จากเส้นใย ซึ่งมีความสามารถในการอุ้มน้ำเป็นปริมาณมาก และมีอัตราส่วนลักษณะ (Aspect ratio) สูง เซลลูโลสนาโนไฟบริลนั้นมีทั้งส่วนที่เป็นผลึก และอสัณฐาน มีขนาดความยาวในระดับไมโครเมตร ส่วนเส้นผ่านศูนย์กลางโดยเฉลี่ยระหว่าง 10-100

นาโนเมตร¹¹ ขึ้นอยู่กับชนิดของพืชที่นำมาเป็นวัตถุดิบตั้งต้นเช่นกัน มีการค้นพบว่า การใช้กลุ่มเอนไซม์เซลลูเลส ได้แก่ Cellobiohydrolase และ Endoglucanase ร่วมกันนั้น ช่วยลดการใช้พลังงานในขั้นตอนการใช้เครื่องโฮโมจิไนซ์เซอร์หรือลดจำนวนรอบในการผ่านเครื่องโฮโมจิไนซ์เซอร์ลง เนื่องจากเอนไซม์นี้จะเข้าไปทำปฏิกิริยาในส่วนผลึก และช่วยทำให้เกิดความไม่เป็นระเบียบของโครงสร้างเซลลูโลส^{13,14} เซลลูโลสนาโนไฟบริลนั้นมีประจุลบเช่นกัน จึงเกิดเป็นแรงผลักทางไฟฟ้าสถิตย์ (Electrostatic repulsion) ซึ่งช่วยในเรื่องการป้องกันการรวมตัวกันของเส้นใย ทำให้ระบบมีความเสถียร¹⁵

นาโนเซลลูโลสต่างชนิดกันมีรูปร่างและคุณสมบัติแตกต่างกัน เช่น อัตราส่วนลักษณะ (aspect ratio) ความสามารถในการอุ้มน้ำ (Water holding capacity) สมบัติเชิงรีโอโลยี (Rheology) เป็นต้น ซึ่งส่งผลถึงการประยุกต์ใช้ที่แตกต่างกันด้วย¹⁶

3. นาโนเซลลูโลสกับการประยุกต์ใช้ในอาหาร

จากที่ได้กล่าวไปเบื้องต้นว่า นาโนเซลลูโลสนั้นเป็นวัสดุทางชีวภาพที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) มีคุณสมบัติหลากหลาย และที่สำคัญนาโนเซลลูโลสสามารถย่อยสลายได้ โดยกระบวนการทางชีวภาพ (Biodegradability) ทำให้นาโนเซลลูโลสถูกนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมอย่างกว้างขวาง ไม่ว่าจะเป็นอาหาร ยา เครื่องสำอางค์ กระดาษ สิ่งทอ พอลิเมอร์ เกิดเป็นแรงกระตุ้นทั้งภาคการศึกษาและอุตสาหกรรมที่ ให้ความสำคัญในการคิดค้น

และพัฒนากระบวนการผลิต ปรับปรุงคุณภาพ และหาวิธีการประยุกต์ใช้เซลลูโลส และอนุพันธ์ของเซลลูโลสในรูปแบบใหม่ เห็นได้ว่าปริมาณของงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการและสิทธิบัตรมีจำนวนเพิ่มขึ้นในรอบทศวรรษที่ผ่านมา¹⁷ ในวรรณกรรมทบทวนฉบับนี้ ผู้เขียนได้รวบรวมและมุ่งเน้น เกี่ยวกับการประยุกต์ใช้นาโนเซลลูโลสในอุตสาหกรรมอาหาร การใช้เป็นสารเจือปนอาหาร (Food additive) และการใช้ในบรรจุภัณฑ์อาหาร

3.1 สารอิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier) และสารให้ความคงตัว (Food stabilizer)

นาโนเซลลูโลส ได้รับความสนใจนำมาใช้เป็นอิมัลซิไฟเออร์และสารให้ความคงตัวจากธรรมชาติจากนักวิจัยกลุ่มต่างๆ ตั้งแต่ในศตวรรษที่ 19 Turbak และทีมวิจัย แสดงให้เห็นว่า นาโนเซลลูโลสสามารถนำมาใช้เป็นสารอิมัลซิไฟเออร์และสารให้ความคงตัวในระบบอิมัลชัน (Emulsion) ทางอาหารชนิดต่าง ๆ เช่น เค้ก ซอส วิปป์ครีม เป็นต้น⁹ นาโนเซลลูโลสทำให้เกิดความคงตัว ในระบบอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำได้ เพราะโมเลกุลของนาโนเซลลูโลสนั้น มีความชอบน้ำมากกว่าน้ำมัน โดยโมเลกุลนาโนเซลลูโลส จะดูดซับที่ชั้นระหว่างพื้นผิวของน้ำและน้ำมัน (Oil-water interface) เกิดการสร้างชั้นเครื่องกั้นทางกล (Mechanical barrier) ด้วยแรง Steric ซึ่งเรียกอิมัลชันประเภทนี้ว่าอิมัลชันชนิด Pickering (Pickering emulsion) ส่วน โมเลกุลของนาโนเซลลูโลส ที่เหลือจากการดูดซับที่ชั้นระหว่างพื้นผิวของน้ำและน้ำมันนั้น จะอยู่ในส่วนต่อเนื่อง (Continuous phase) และเกิดการสร้าง

โครงสร้างตาข่ายสามมิติ ซึ่งช่วยเพิ่มความหนืดของ ส่วนต่อเนื่อง มีผลช่วยตรึงและลดการเคลื่อนที่ ของเม็ดไขมัน ทำให้ระบบมีความคงตัวต่อการ แยกชั้นมากขึ้น^{15,18}

ข้อดีของการนำนาโนเซลลูโลสมาใช้เป็น อิมัลซิไฟเออร์และสารให้ความคงตัว คือ สามารถ ใช้ในปริมาณที่ค่อนข้างน้อย ไม่เสียสภาพจาก ความเป็นกรดและเกลือในอาหาร ทนต่อ กระบวนการฆ่าเชื้อที่ใช้ความร้อนสูง ทำให้ใช้กับ อาหารได้ค่อนข้างหลากหลาย ไม่ว่าจะเป็นอาหาร ที่ผ่านการฆ่าเชื้อโดยอุณหภูมิสูงโดยการสเตอริไร เซชัน (Sterilization) ด้วยเครื่องรีทอร์ท (Retort)¹⁹ หรือในอาหารที่เก็บที่อุณหภูมิต่ำ เช่น ไอศกรีม โดยทีมงานวิจัยของ Yano และคณะในปี คริสต์ศักราช 2012 แสดงให้เห็นว่าการใช้นาโน เซลลูโลสในปริมาณเพียงร้อยละ 0.1-0.3 ช่วยใน การชะลอการละลาย และช่วยคงรูปของไอศกรีม ไว้ได้นานยิ่งขึ้น นอกจากนั้น พบว่า ช่วยปรับปรุง กลิ่นรสและเนื้อสัมผัสของไอศกรีมอีกด้วย²⁰

3.2 สารทดแทนไขมัน (Fat replacer)

การศึกษาเรื่องการลดปริมาณไขมัน ใน อาหารเริ่มตั้งแต่ปีคริสต์ศักราช 1970 เป็นต้นมา และในปัจจุบันผู้บริโภคได้หันมาใส่ใจกับปริมาณ พลังงานและไขมันที่ได้รับจากอาหารมากขึ้น เป็น เหตุให้เกิดการวิจัย และพัฒนาสารทดแทนไขมัน ชนิดต่าง ๆ มากขึ้น นาโนเซลลูโลสสามารถนำมา ประยุกต์ใช้เป็นสารทดแทนไขมันได้ ดังมี งานวิจัย ที่ได้รับการตีพิมพ์ลงวารสารวิชาการ จำนวนมาก เช่น ในปีคริสต์ศักราช 1983 ทีมวิจัย ของ Turbak ทดลองใช้นาโนเซลลูโลสเป็นสาร

ทดแทนไขมันในผลิตภัณฑ์น้ำสลัด เพื่อลดแคลอ รีของผลิตภัณฑ์ พบว่า น้ำสลัดที่ได้มีความคงตัว ค่อนข้างดี สีและเนื้อสัมผัสมีความใกล้เคียงกับ สูตรมาตรฐาน ต่อมาปีคริสต์ศักราช 2002 ทีม วิจัยของ Cantiani นำนาโนเซลลูโลสมาใช้เป็น สารทดแทนไขมันในผลิตภัณฑ์ที่ออปปีง²¹ และใน ปีคริสต์ศักราช 2015 ทีมวิจัย Gibis ได้นำนาโน เซลลูโลส มาใช้ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ประเภท อิมัลชัน เช่น แซมเบอเกอร์ ไส้กรอก เป็นต้น พบว่า สามารถลดไขมันลงจากสูตรมาตรฐานได้ ถึงร้อยละ 10 และนาโนเซลลูโลสนั้น ยังช่วยเพิ่ม ความฉ่ำน้ำ (Juiciness) มากกว่าสูตรมาตรฐาน และยังให้ความรู้สึกในปาก (Mouth feel) คล้าย ไขมันอีกด้วย ข้อจำกัดสำหรับการใช้นาโน เซลลูโลส คือ สารในกลุ่มนี้จะมีความสามารถในการ อุ่นน้ำสูง ทำให้ปริมาณน้ำในอาหารสูงขึ้น ซึ่ง มีผลเพิ่มค่าแอกติวิตีของน้ำ (Water activity, A_w) ในผลิตภัณฑ์ มีผลให้อายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ ลดลง²²

3.3 เส้นใยอาหาร (Dietary fiber)

คุณสมบัติสำคัญอีกประการหนึ่ง ของ นาโนเซลลูโลส คือเป็นใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำ (Insoluble dietary fiber) ซึ่งร่างกายมนุษย์ไม่ สามารถย่อยสลายได้ และเนื่องจากนาโน เซลลูโลสมีคุณสมบัติในการอุ้มน้ำสูง จึงถูก นำมาใช้เป็นส่วนประกอบอาหาร และยาสำหรับ ผู้ป่วย ที่มีปัญหาความผิดปกติในระบบขับถ่าย²³ ส่วนการนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ ประเภท อิมัลชันนั้น พบว่า ในผลิตภัณฑ์ไขมันต่ำที่ใช้นาโนเซลลูโลสเป็นสารทดแทนไขมัน สูงถึง ร้อยละ 3 สามารถกล่าวอ้างได้ว่า ผลิตภัณฑ์

ดังกล่าวเป็นแหล่งของใยอาหารและมีไขมันลดลงถึงร้อยละ 30²² จะเห็นได้ว่า การนำนาโนเซลลูโลสมาใช้นั้น สามารถใช้ได้หลายวัตถุประสงค์ในคราวเดียวกัน จึงนับว่าเป็นข้อดีอีกประการหนึ่ง

3.4 บรรจุภัณฑ์อาหาร (Food packaging)

วัตถุประสงค์หลักของบรรจุภัณฑ์อาหาร คือ เป็นสิ่งห่อหุ้มอาหาร ใช้เพื่อการขนส่งผลิตภัณฑ์จากแหล่งผู้ผลิตไปยังผู้บริโภค หรือแหล่งใช้ประโยชน์ ป้องกันการปนเปื้อนจากสารเคมีหรือจุลินทรีย์หลังจากการฆ่าเชื้อ เพื่อให้อาหารมีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค รวมทั้งป้องกันการเสื่อมสภาพที่จะเกิดขึ้น เพื่อให้อาหารสามารถเก็บไว้บริโภคได้ยาวนาน ดังนั้น การออกแบบและวิจัยบรรจุภัณฑ์ จึงมีบทบาทสำคัญในอุตสาหกรรมอาหาร นอกจากคุณสมบัติพื้นฐานของบรรจุภัณฑ์ที่ควรต้องมี เช่น ความทนต่อแรงดึง (Tensile strength) ความปลอดภัย เป็นต้น สิ่งที่สำคัญอย่างมาก คือ ต้องช่วยยืดอายุการเก็บรักษาอาหาร ดังนั้น การที่บรรจุภัณฑ์มีคุณสมบัติในการขวางกั้น (Barrier property) การซึมผ่านของออกซิเจน หรือความชื้น จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการช่วยยืดอายุอาหารไว้ได้ ซึ่งนาโนเซลลูโลสนั้นมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้ เป็นวัสดุในการผลิตบรรจุภัณฑ์อาหาร เนื่องจากมีคุณสมบัติเพิ่มความแข็งแรง และลดการแลกเปลี่ยนก๊าซ ของบรรจุภัณฑ์กับสิ่งแวดล้อม²⁴ ในปีคริสต์ศักราช 2011 ทีมวิจัยของ George ได้แสดงให้เห็นว่า การเติมนาโนเซลลูโลสจากแบคทีเรียเพียงร้อยละ 4 ลงในฟิล์ม PVA มีส่วนช่วยทำให้ฟิล์มมีค่าความทนต่อแรง

ดึงและค่ามอดูลัส (Modulus) เพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับฟิล์ม PVA บริสุทธิ์²⁵ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยอื่น ๆ อีกมากมายที่มีผลการทดลองไปในแนวทางเดียวกัน^{26,27,28} ส่วนคุณสมบัติ ในการลดการแลกเปลี่ยนก๊าซกับสิ่งแวดล้อมนั้น ในปีคริสต์ศักราช 2010 และ 2011 ทีมวิจัยของ Tomé และ Belbekhouche ได้รายงานว่าการเติมนาโนเซลลูโลสลงในฟิล์มช่วยลดการซึมผ่านของน้ำ โดยเฉพาะ CNFs มีประสิทธิภาพดีกว่า CNCs เนื่องจาก ฟิล์มจาก CNFs มีรูพรุนน้อยกว่า^{29,30} และในปีคริสต์ศักราช 2015 ทีมวิจัยของ Li ได้เปิดเผยว่า การใช้ CNCs เป็นสารเคลือบโพลีเมอร์ชนิดอื่นที่นำมาทำบรรจุภัณฑ์ เช่น Polyethylene terephthalate (PET) มีผลในการช่วยลดการแลกเปลี่ยนออกซิเจนกับสิ่งแวดล้อม โดยที่ฟิล์มที่ได้ยังคงความใส²⁸

นอกจากนี้ นาโนเซลลูโลสยังถูกนำมาใช้ในการทำบรรจุภัณฑ์ต่อต้านจุลินทรีย์ หรือที่เรียกว่า Antimicrobial packaging ยกตัวอย่างเช่น ในปีคริสต์ศักราช 2014 ทีมวิจัยของ Lavoine ได้ใช้ CNFs ในการเป็นสารเคลือบสารต้านจุลินทรีย์ คือ Antibacterial chlorhexidine digluconate (CHX) พบว่าสามารถควบคุมการปลดปล่อยสาร CHX และยืดคุณสมบัติต้านจุลินทรีย์ได้นานสูงสุดถึง 45 วัน³¹

จากบทความข้างต้น สรุปได้ว่านาโนเซลลูโลส ได้ถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในอาหารเอง ยังรวมถึง เป็นสารเคลือบและบรรจุภัณฑ์อีกด้วย ถึงแม้เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าเซลลูโลสนั้นไม่มีความเป็นพิษ แต่การเติมนาโนเซลลูโลสนั้น มีขั้นตอนการใช้สารเคมี มีการ

ปรับปรุงคุณสมบัติพื้นผิว รวมทั้งการลดขนาดที่ทำให้เส้นใยมีขนาดเล็กมากจนถึงระดับนาโน ซึ่งอาจเป็นไปได้ ที่จะมีความเสี่ยงที่นาโนเซลลูโลส นั้น สามารถแทรกซึมผ่านเข้าเซลล์ได้โดยตรง³² ทำให้ประเด็นการทดสอบความเป็นพิษนั้น มีความสำคัญซึ่งจะกล่าวถึงในหัวข้อถัดไป

4. นาโนเซลลูโลสกับความปลอดภัยอาหาร

เป็นที่ทราบกันดีว่าเซลลูโลสมีความปลอดภัย (Generally recognized as safe, GRAS) สามารถใช้เป็นวัสดุสัมผัสอาหาร และองค์ประกอบของอาหารได้³³ แต่สำหรับวัสดุระดับนาโน เช่น นาโนเซลลูโลส ความปลอดภัยขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย อาทิ ขนาด รูปร่าง สมบัติ การเกาะตัว และทาง (Route) ที่ได้รับสาร เช่น การสูดดม การสัมผัส การกิน¹⁷ ในปัจจุบัน การศึกษาในด้านความปลอดภัย ของนาโนเซลลูโลสยังไม่กว้างขวางเท่ากับการศึกษาการนำไปใช้ประโยชน์³⁴ แต่กระนั้นก็มีงานวิจัยมากมายรายงานว่านาโนเซลลูโลสจากเนื้อไม้ไม่เป็นพิษต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม^{6,7, 34,36}

การทดสอบความปลอดภัย ของสารเคมี และยาในทางพิษวิทยา มีทั้งในระดับเซลล์ ระดับยีนและในสิ่งมีชีวิต โดยการทดสอบในระดับยีนเป็นที่นิยมมาก และมีข้อแนะนำให้ใช้ 1) Ames test ดังระบุในกลุ่มมือ OECD 471 เพื่อศึกษาการย้อนกลับของยีนที่เกิดการกลายพันธุ์ในแบคทีเรียในหลอดทดลอง (*In vitro* bacterial reverse gene mutation test) 2) การศึกษาการกลายพันธุ์ของเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (*In vitro* mammalian cell gene mutation test) เช่น HRPT (OECD 476)

และ 3) การศึกษาความผิดปกติของโครโมโซมของเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (*In vitro* mammalian cell chromosome aberration) หรือ Micronucleus assay (OECD 487)³⁷ แม้ว่า Kirkland และคณะ (2011) รายงานว่าผลการทดสอบ Ames test และ Micronucleus Assay สามารถใช้ร่วมกัน เพื่อทำนายความเป็นพิษต่อระดับยีนในสัตว์ทดลอง (*In vivo* genotoxicity) ได้ถึงร้อยละ 78³⁸ แต่สำหรับวัสดุระดับนาโนการใช้วิธี Ames test อาจไม่เพียงพอเนื่องจากมีรายงานจำนวนหนึ่งพบผลลบลง (False negative) ซึ่งอาจขึ้นกับสมบัติทางกายภาพเคมีของวัสดุนาโน ขนาดที่ใช้ทดสอบ (Dose) และอาจเกี่ยวข้องกับปริมาณสาร ที่ถูกส่งผ่านเข้าแบคทีเรีย เพราะผนังเซลล์เป็นตัวกีดขวางการแพร่ผ่านของวัสดุนาโน ซึ่งอาจทำให้แบคทีเรียได้รับสารทดสอบในปริมาณน้อยกว่ามนุษย์ เป็นต้น^{39,40} อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาไม่มากพอที่จะชี้ชัดลงไปว่าวิธีดังกล่าวไม่เหมาะสม ดังนั้นจึงแนะนำให้ทดสอบหลายวิธีควบคู่กันไป

จากการทบทวนวรรณกรรม ด้านความปลอดภัยของนาโนเซลลูโลสแต่ละประเภท ไม่พบความเป็นพิษของ CNCs เมื่อทดสอบที่ความเข้มข้น 0-50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ในเซลล์ 9 ชนิด ด้วยวิธี 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium-bromide (MTT) และวิธี lactate dehydrogenase (LDH)⁴¹ แต่การศึกษาของ Martin และคณะ (2011) พบว่า การสูดดม CNCs ในปริมาณสูงกว่าในสิ่งแวดล้อมทั่วไปอาจก่อให้เกิดการอักเสบในปอดได้⁴² สำหรับ CNFs ไม่พบความเป็นพิษใน

ระดับเซลล์ และระดับยีนเมื่อตัวอย่างมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 20-60 นาโนเมตร และอนุภาคขนาด 0.35-100 ไมโครเมตร⁴³ ต่อมาในปีคริสต์ศักราช 2011 Vartiainen และคณะ รายงานว่าไม่พบฤทธิ์ก่อการอักเสบ และความเป็นพิษต่อเซลล์ของ CNFs ที่บดและทำแห้งด้วยวิธีสเปรย์ทราย จนมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 20-30 นาโนเมตร ที่ทดสอบในเซลล์มาโครฟาจของหนูและคน เป็นเวลา 6 และ 24 ชั่วโมง⁶ ในขณะที่ Rouhiainen และคณะ (2012) ไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ของ CNFs แต่พบพิษต่อภูมิคุ้มกัน และพิษในระดับยีนเล็กน้อย ทั้งนี้เมื่อทดสอบในหนอน (Nematode) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการตายของเซลล์ การเคลื่อนที่ ความสามารถในการสืบพันธุ์ และไม่พบพิษต่อระบบประสาท⁴⁴ Bhattacharya และคณะ (2012) ไม่พบพิษต่อเซลล์ต้นของ CNFs⁴⁵ Pereira และคณะ (2013) ไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์และผลต่อการแสดงออกของยีนในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast cells) เมื่อใช้ CNFs ความเข้มข้นต่ำ (100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) แต่เมื่อทดสอบที่ความเข้มข้นสูงมากๆ (2000-5000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) พบว่าจำนวนเซลล์ที่มีชีวิตลดลงอย่างรวดเร็ว และส่งผลกระทบต่อตัวงูซึ่งที่เกี่ยวข้องกับการเกิดการตายของเซลล์แบบที่มีการโปรแกรมไว้ (Apoptosis)⁴⁶ Hua และคณะ (2014) ไม่พบพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ เมื่อทดสอบด้วยนาโนเซลลูโลสฟิล์มจากสาหร่ายสีเขียวที่ความเข้มข้น 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁴⁷ นอกจากนี้ การศึกษาในหนูทดลองที่ให้อาหารสูตรควบคุม (AIN-93G) เทียบกับอาหารควบคุม ที่เสริมนาโนเซลลูโลสจากพีชปาล์ม (Peach palm residue) ร้อยละ 7, 14, 21

โดยน้ำหนัก ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติใด ๆ ในระบบเมตาบอลิซึมของหนูทุกกลุ่ม ซึ่งชี้ให้เห็นว่าสามารถใช้นาโนเซลลูโลส เป็นอาหารเสริมได้⁴⁸ จากผลการศึกษาต่าง ๆ จะเห็นว่านาโนเซลลูโลสในระดับปกติ ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์และระดับยีน แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความปลอดภัย และควรมีการตั้งมาตรฐานสากลเพื่อใช้ทดสอบความปลอดภัยของนาโนเซลลูโลสโดยเฉพาะต่อไป

5. บทสรุป

นาโนเซลลูโลส เป็นสารที่สามารถสกัดได้จากธรรมชาติและมีศักยภาพในการใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหาร (Food additive) ในหลายด้านไม่ว่าจะเป็นความสามารถในการเป็นอิมัลซิไฟเออร์ทำให้น้ำและน้ำมันรวมตัวกันได้ ซึ่งนำไปใช้เป็นสารให้ความคงตัวในอาหารประเภทอิมัลชัน เช่น น้ำสลัด ชูป และไอศกรีม เป็นต้น และเนื่องจากนาโนเซลลูโลส เป็นเส้นใยอาหารชนิดไม่ละลายน้ำ (Insoluble dietary fiber) จึงนำไปใช้เพื่อเพิ่มเส้นใยอาหารในอาหารชนิดต่างๆ รวมทั้งยังนำไปใช้เป็นสารทดแทนไขมัน เพื่อลดพลังงานและลดการบริโภคไขมัน เพื่อเป็นทางเลือกให้กับผู้บริโภค นอกจากการใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหารแล้ว นาโนเซลลูโลสยังนำไปใช้เป็นส่วนประกอบเพื่อเพิ่มความแข็งแรง ลดการซึมผ่านของออกซิเจนในบรรจุภัณฑ์อาหาร และมีความสมบัติเพิ่มเติม ในการต้านจุลินทรีย์ในบรรจุภัณฑ์อาหารอีกด้วย ถึงแม้ว่านาโนเซลลูโลสจะมีข้อดีและคุณสมบัติหลากหลายเพียงใด และงานวิจัยส่วนใหญ่ ไม่พบความเป็นพิษของนาโนเซลลูโลสก็ตาม แต่ในขั้นตอนการเตรียมและ

สัปดาห์นาโนเซลลูโลสจากวัตถุดิบตั้งต้นนั้น มีการใช้สารเคมี เอนไซม์ ซึ่งอาจมีสารตกค้าง รวมทั้งมีขั้นตอนเพื่อลดขนาดของเส้นใยให้อยู่ในระดับนาโน ซึ่งอาจมีกลไกที่สามารถเข้าเซลล์ได้โดยตรง ทำให้ประเด็นเรื่อง การทดสอบความเป็นพิษและ

ความปลอดภัย ยังคงเป็นอีกหัวข้อหนึ่งที่ไม่สามารถละเลยได้ และจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ชัดเจนมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Lavoine N, Desloges I, Dufresne A, Bras J. Microfibrillated cellulose - its barrier properties and applications in cellulosic materials: a review. *Carbohydr Polym* 2012;90: 735-64.
2. Siqueira G, Bras J, Dufresne A. Cellulosic bionanocomposites: A review of preparation, properties and application. *Polymers* 2010;2:728-65.
3. Azizi Samir MAS, Alloin F, Dufresne A. Review of recent research into cellulosic whiskers, their properties and their application in nanocomposite field. *Biomacromolecules* 2005;6:612-26.
4. Abitbol T, Rivkin A, Cao Y, Nevo Y, Abraham E, Ben-Shalom T, Lapidot S, Shoseyov O. Nanocellulose, a tiny fiber with huge applications. *Curr Opin Biotechnol* 2016;39:76-88.
5. Pitkänen M, Kangas H, Laitinen O. Characteristics and safety of nano-sized cellulose fibrils. *Cellulose* 2014;21:3871-86.
6. Vartiainen J, Pöhler T, Sirola K, et al. Health and environmental safety aspects of friction

grinding and spray drying of microfibrillated cellulose. *Cellulose* 2011;18:775-86.

7. Pitkänen M, Kangas H, Laitinen O, Sneek A, et al. Characteristics and safety of nano-sized cellulose fibrils. *Cellulose* 2014;21:3871-86.
8. Munk M, Brandão HM, Nowak S, et al. Direct and indirect toxic effects of cotton-derived cellulose nanofibres on filamentous green algae. *Ecotoxicol Environ Saf* 2015;122:399-405.
9. Turbak AF, Snyder FW, Sandberg KR. 4,378,381. Washington DC: U.S: Patent and Trademark Office, 1983.
10. El-Saied H, Basta AH, Gobran RH. Research progress in friendly environmental technology for the production of cellulose products (bacterial cellulose and its application). *Polym Plast Technol Eng* 2004;43:797-820.
11. Jonoobi M, Oladi R, Davoudpour Y, Oksman K, et al. Different preparation methods and properties of nanostructured cellulose from various natural resources and residues: a review. *Cellulose* 2015;22:935-69.
12. Wang B, Sain M, Oksman K. Study of structural morphology of hemp fiber from the

- micro to the nanoscale. *Appl Compos Mater* 2007;14:89-103.
13. Henriksson M, Henriksson G, Berglund LA, et al. An environmentally friendly method for enzyme-assisted preparation of microfibrillated cellulose (MFC) nanofibers. *Eur Polym J* 2007; 43:3434-41.
14. Pääkkö M, Ankerfors M, Kosonen H, et al. Enzymatic hydrolysis combined with mechanical shearing and high-pressure homogenization for nanoscale cellulose fibrils and strong gels. *Biomacromolecules* 2007;8:1934-41.
15. Winuprasith T, Suphantharika M. Microfibrillated cellulose from mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) rind: preparation, characterization, and evaluation as an emulsion stabilizer. *Food Hydrocoll* 2013;32:383-94.
16. Salas C, Nypelö T, Rodriguez-Abreu C, et al. Nanocellulose properties and applications in colloids and interfaces. *Curr Opin Colloid Interface Sci* 2014;19:383-96.
17. Gómez HC, Serpa A, Velásquez-Cock J, et al. Vegetable nanocellulose in food science: A review. *Food Hydrocoll* 2016;57:178-86.
18. Winuprasith T, Suphantharika M. Properties and stability of oil-in-water emulsions stabilized by microfibrillated cellulose from mangosteen rind. *Food Hydrocoll* 2015;43:690-9.
19. Mizuguchi K, Fujioka I, Kobayashi H. JP58190369. Japan: Patent and Trademark Office, 1983.
20. Yano H, Abe K, Nakatani T, Kase Y, Kikkawa S, Onish Y. US 20140342075 A1. Washington DC: U.S: Patent and Trademark Office, 2012.
21. Cantiani R, Knipper M, Vaslin S. US 6.485.767. Washington, DC: U.S: Patent and Trademark Office, 2002.
22. Gibis M, Schuh V, Weiss J. Effects of carboxymethyl cellulose (CMC) and microcrystalline cellulose (MCC) as fat replacers on the microstructure and sensory characteristics of fried beef patties. *Food Hydrocoll* 2015;45:236-46.
23. Innami S, Fukui Y. US 4.659.388. Washington, DC: U.S: Patent and Trademark Office, 1987.
24. de Azeredo HMC. Nanocomposites for food packaging applications. *Food Res Int* 2009;42:1240-53.
25. George J, Ramana KV, Bawa AS, Siddaramaiah. Bacterial cellulose nanocrystals exhibiting high thermal stability and their polymer nanocomposites. *Int J Biol Macromol* 2011;48:50-7.
26. Aulin C, Gällstedt M, Lindstrom T. Oxygen and oil barrier properties of microfibrillated cellulose films and coatings. *Cellulose* 2010;17:559-74.
27. Nair SS, Zhu J, Deng Y, Ragauskas AJ. High performance green barriers based on nanocellulose. *Sustain Chem Process* 2014;2:1-7.

28. Li F, Mascheroni E, Piergiovanni L. The potential of nanocellulose in the packaging field: a review. *Packag Technol Sci* 2015;28:475-508.
29. Tomé LC, Brandão L, Mendes AM, Silvestre AJD, Neto CP, Gandini A, Freire CRS, Marrucho IM. Preparation and characterization of bacterial cellulose membranes with tailored surface and barrier properties. *Cellulose* 2010;17:1203–11.
30. Belbekhouche S, Bras J, Siqueira G, et al. Water sorption behavior and gas barrier properties of cellulose whiskers and microfibrils films. *Carbohydr Polym* 2011;83:1740-8.
31. Lavoine N, Tabary N, Desloges I, Martel B, Bras J. Controlled release of chlorhexidine digluconate using β -cyclodextrin and microfibrillated cellulose. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2014;121:196–205.
32. Azeredo HMC, Rosaa MF, Mattoso LHC. Nanocellulose in bio-based food packaging applications. *Ind Crops Prod* 2017;97:664–71.
33. Lähtinen K, Valve H, Jouttijärvi T, et al. Piecing together research needs: safety, environmental performance and regulatory aspects of nanofibrillated cellulose (NFC). Helsinki: Cleen Ltd, 2012. Research report .D2.5.2.
34. Szakal C, Roberts SM, Westerhoff P, et al. Measurement of nanomaterials in foods: integrative consideration of challenges and future prospects. *ACS Nano* 2014;8:3128-35.
35. O'Connor B. Ensuring safety of manufactured nanocrystalline cellulose. OECD conference. Paris: 15–17 July 2009.
36. Vartiainen J, Vikman M. Health and safety aspects of CNF. In: Postek MT, Moon RJ, Rudie AW, Bilodeau MA (eds) *Production and Applications of Cellulose Nanomaterials*. 2013. TAPPI PRESS, GA, USA.
37. Pfuhler S, Albertini S, Fautz R, et al. Genetic toxicity assessment: employing the best science for human safety evaluation part IV: Recommendation of a working group of the Gesellschaft fuer Umwelt-Mutationsforschung (GUM) for a simple and straightforward approach to genotoxicity testing. *Toxicol Sci* 2007;97:237–40.
38. Kirkland D, Reeve L, Gatehouse D, et al. A core in vitro genotoxicity battery comprising the Ames test plus the in vitro micronucleus test is sufficient to detect rodent carcinogens and in vivo genotoxins. *Mutat Res* 2011;721:27–73.
39. Landsiedel R, Kapp MD, Schulz M, et al. Genotoxicity investigations on nanomaterials: methods, preparation and characterization of test material, potential artifacts and limitations – many questions, some answers. *Mutat Res* 2009;681:241–58.
40. Doak SH, Manshian B, Jenkins GJ, et al. In vitro genotoxicity testing strategy for nanomaterials and the adaptation of current OECD guidelines. *Mutat. Res* 2012;745:104–11.

41. Dong S, Hirani AA, Colacino KR, et al. Cytotoxicity and cellular uptake of cellulose nanocrystals. *Nano LIFE* 2012;2:1241006.
42. Clift MJ, Foster EJ, Vanhecke D, et al. Investigating the interaction of cellulose nanofibers derived from cotton with a sophisticated 3D human lung cell coculture. *Biomacromolecules* 2011;12:3666–73.
43. Pitkänen M, Sneek A, Hentze HP, et al. Nanofibrillar cellulose—Assessment of cytotoxic and genotoxic properties *in vitro*. In: TAPPI International conference on nanotechnology for the forest products industry. Otaniemi, Espoo, Finland: 27–29 September 2010.
44. Rouhiainen J, Väänänen V, Tsitko I, et al. Risk assessment of nanofibrillated cellulose in occupational settings. SUNPAP Final conference. Milan, Italy: 19–20 June 2012.
45. Bhattacharya M, Malinen MM, Lauren P, et al. Nanofibrillar cellulose hydrogel promotes three-dimensional liver cell culture. *J Control Release* 2012;164:291–8.
46. Pereira MM, Raposo NRB, Brayner R, et al. Cytotoxicity and expression of genes involved in the cellular stress response and apoptosis in mammalian fibroblast exposed to cotton cellulose nanofibers. *Nanotechnology* 2013;24:075103.
47. Hua K, Carlsson DO, Ålander E, et al. Translational study between structure and biological response of nanocellulose from wood and green algae. *RSC Adv* 2014;4:2892–903.
48. Andrade DR, Mendonça MH, Helm CV, et al. Assessment of nanocellulose from peach palm residue as potential food additive: part II: preliminary studies. *Int J Food Sci Tech* 2015;52:5641–50.

