



Use of Nanoemulsions in Encapsulation of Food Components

İsmail Tontul^{1,a,*}

¹Department of Food Engineering, Faculty of Engineering and Architecture, Necmettin Erbakan University, 42090 Konya, Turkey

*Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><i>Review Article</i></p> <p>Received : 09/08/2019 Accepted : 07/01/2019</p> <p>Keywords: Nanoemulsions Encapsulation Vitamins Carotenoids Omega-3 fatty acids</p>	<p>The increase in consumers' demands for safer and healthier food has led to the development of many new products in food technology. For this reason, micro- or nanoencapsulation has become an important area in order to protect food components with functional properties against environmental conditions and to provide controlled release in recent years. As a matter of fact, many encapsulation techniques have been developed and many different active materials have been encapsulated. Nanoemulsions, a nanoencapsulation technique, are the process of encapsulating core material in two immiscible liquids. Nanoemulsions have higher stability and loading capacity compared to normal emulsions. It also increases the bioavailability of the core materials because of the increased absorption of the active material in the digestive tract. In this review, the required materials for nanoemulsion preparation, the nanoemulsification methods, and the studies on the encapsulation of various food components in nanoemulsions have been reviewed.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 8(1): 130-138, 2020

Gıda Bileşenlerinin Enkapsülasyonunda Nanoemülsiyonların Kullanımı

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p><i>Derleme Makale</i></p> <p>Geliş : 09/08/2019 Kabul : 07/01/2019</p> <p>Anahtar Kelimeler: Nanoemülsiyonlar Enkapsülasyon Vitaminler Karotenoidler Omega-3 yağ asitleri</p>	<p>Tüketicilerin daha güvenli ve aynı zamanda daha sağlıklı gıdaya karşı taleplerindeki artış, gıda teknolojisinde birçok yeni ürün geliştirilmesine neden olmuştur. Bu nedenle, son yıllarda fonksiyonel özelliklere sahip gıda bileşenlerinin çevresel şartlara karşı korunması ve kontrollü salınımını sağlanması amacıyla mikro veya nano boyutta kapsülasyonu önemli bir faaliyet alanı haline gelmiştir. Nitekim birçok enkapsülasyon tekniği geliştirilmiş ve birçok farklı aktif materyaller enkapsüle edilmiştir. Bir nanoenkapsülasyon tekniği olan nanoemülsiyonlar, çekirdek materyalinin karışmayan iki sıvı içinde kapsülasyonu işlemidir. Nanoemülsiyonlar normal emülsiyonlara göre daha yüksek stabiliteye ve yükleme imkânına sahiptir. Ayrıca sindirim sisteminde aktif materyalin emilimini artırması nedeniyle çekirdek materyallerin biyoyararlılığını artırmaktadır. Bu derlemede, nanoemülsiyon hazırlamak için gerekli materyaller, nanoemülsiyon hazırlama yöntemleri ve nanoemülsiyonlar ile çeşitli gıda bileşenlerinin enkapsülasyonu konu alan çalışmalar derlenmiştir.</p>

^a itontul@erbakan.edu.tr

^{id} <https://orcid.org/0000-0002-8995-1886>



Giriş

Fonksiyonel gıda bileşenlerin birçoğu oksijen, sıcaklık, su aktivitesi, bağıl nem ve diğer gıda bileşenleri gibi çevresel şartlara karşı hassastır. Ayrıca bu bileşenlerin bir kısmı insan sindirim sisteminde yeterli düzeyde sindirilememektedir. Bu ve benzer problemleri aşmak amacıyla fonksiyonel gıda bileşenlerinin nanoenkapsülasyonuna yönelik birçok çalışma gerçekleştirilmektedir. Yaygın olarak uygulanan nanoenkapsülasyon yöntemleri lipid formülasyon bazlı yöntemler (nanoemülsiyonlar, nanolipozomlar, katı lipid nanoparçacıkları ve nanoyapılandırılmış lipid taşıyıcılar), doğal nanotaşıyıcı bazlı yöntemler (kazeinler, siklodekstrinler ve amiloz), özel ekipman bazlı nanoenkapsülasyon sistemleri (elektroegirme, elektropüskürtme, nanopüskürtme kurutma) ve biyopolimer nanoparçacık bazlı yöntemlerdir (Tontul, 2019). Bu yöntemler arasında nanoemülsiyonlar en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden birisidir.

Emülsiyonlar, su ve yağ gibi karışmaz iki sıvıdan oluşan göreceli olarak stabil bir karışımdır. Su içinde yağ (O/W) ve yağ içinde su (W/O) olmak üzere iki temel emülsiyon tipi bulunmaktadır. Emülsiyonun tipi dağılımı veya sürekli faz görevi gören yağ veya su fazları tarafından belirlenmektedir. Emülsiyonlar gıda, ilaç, kimya ve kozmetik gibi alanlarda çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Nitekim, hazır çorbalar, mayonez, çeşitli soslar, dondurma ve margarin gibi gıdaların üretiminde tamamen ya da kısmen emülsiyonlar oluşturulmaktadır (Güngör ve ark., 2013). Hazırlanan emülsiyonun özellikleri ve stabilitesi kullanılan fazların özellikleri, konsantrasyon, viskozite, emülsiyon tipi, emülsifikasyon yöntemi ve yardımcı maddelerin özelliklerine bağlı olarak değişim göstermektedir (McClements, 2010).

Emülsiyonlar, stabilizasyon mekanizması, fiziksel özellikleri ve termodinamik stabilitelere göre makroemülsiyonlar, nanoemülsiyonlar ve mikroemülsiyonlar olarak üçe ayrılmaktadır (Çizelge 1). Nanoemülsiyonlar 20-200 nm parçacık büyüklüğüne sahip kinetik olarak stabil ancak termodinamik olarak stabil olmayan sistemlerdir. Karakteristik boyutlarından ötürü nanoemülsiyonlar, görünür ışığın çok az saçılması nedeniyle saydam görünüme sahip ve sedimentasyon ve krema oluşumuna karşı stabilite göstermektedir (Solans ve ark., 2005).

Çizelge 1. Emülsiyon çeşitleri ve özellikleri*

Table 1. Emulsion types and properties

Emülsiyon tipi	PB	TS	Görünüş
Makroemülsiyon	0.1-100 µm	SD	Bulanık/opak
Nanoemülsiyon	20-200 nm	SD	Şeffaf/saydam
Mikroemülsiyon	5-50 nm	S	Şeffaf

*McClements (2010), PB: Parçacık büyüklüğü, TS: Termodinamik stabilite, SD: Stabil değil, S: Stabil

Nanoemülsiyonlarda parçacık büyüklüğü 90 nm'den küçük ise, emülsiyonda gerçekleşen Brown hareketi (dağılmış fazın su moleküllerine çarpması sonucu oluşan rastgele hareketlilik) yerçekimi kuvvetinin etkilerini engellemek için yeterlidir ve ayrıca flokülasyon ve kaynaşmanın önlenmesine yardımcı olur (McClements, 2012; Tadros ve ark., 2004). Nanoemülsiyonlar için asıl problem Ostwald olgunlaşmasıdır (Anton ve Vandamme, 2011; Solans ve ark., 2005). Ostwald olgunlaşması homojen olmayan bir yapıda bulunan bir damlacığın, kimyasal

potansiyel farkından dolayı büyümesi olarak tanımlanmaktadır. Temel olarak emülsiyon parçacık büyüklüğünün geniş aralıkta dağılmasından (polidispersite) kaynaklanan bir olgudur. Bu olgu, çok küçük damlacıkların sürekli fazda çözünmesi, difüzyonu ve büyük parçacıklara yapışması sonucu parçacık büyüklüğünün artmasıdır (Tadros ve ark., 2004). Ostwald olgunlaşması, sulu fazda düşük çözünürlüğe sahip az miktarda ikinci bir yağın eklenmesi ile azaltılabilir. Ayrıca etoksilat noniyonik emülgatörler ile stabilize edilen sistemlerde aynı alkol zincir uzunluğuna ve ana surfaktandan daha yüksek etoksilasyon derecesine sahip ikinci bir yüzey aktif maddenin eklenmesi de Ostwald olgunlaşmasını yavaşlatmaktadır (Solans ve ark., 2005).

Nanoemülsiyonların çeşitli avantajları bulunmaktadır. Bu avantajlar;

- Nanoemülsiyonlar, daha yüksek yüzey alanına ve serbest enerjiye sahip olmaları nedeniyle etkili taşıyıcı sistemlerdir.
- Krema ayrılması, flokülasyon, birleşme ve sedimentasyon problemlerini göstermezler.
- Hem lipofilik hem de hidrofilik çekirdek materyallerin enkapsülasyonunda kullanılabilirler.
- Köpükler, kremler, sıvılar ve spreiler gibi çeşitli formülasyonlarda üretilebilirler.
- Doğal biyopolimerler ile hazırlanan nanoemülsiyonlar toksik değildirler.
- Sağlıklı insan hücrelerine zarar vermezler, dolayısıyla insan beslenme, kozmetik ve terapötik amaçlarına uygundur.
- Çekirdek materyallerin biyoyararlılığını, raf ömrünü ve çözünürlüğünü arttırlar.
- Kötü koku ve acı tadı maskeleyebilirler (Bhosale ve ark., 2014; Borthakur ve ark., 2016).

Nanoemülsiyonlar ile Enkapsülasyon

Web of Science (Clarivate Analytics) veritabanına göre nanoemülsiyonlar ile ilgili ilk bilimsel çalışma 1996'da bir kongrede sunulmuş ve geçen 22 yıl boyunca yaklaşık 3000 bilimsel çalışma çeşitli dergilerde yayınlanmıştır. Bu çalışmalardan 500'den fazlası gıda bilimi ve teknolojisi alanındadır. Bu çalışmalarda nanoemülsiyonların gıda bileşenlerinin enkapsülasyonu, korunması ve salınımı için etkili sistemler olduğu gösterilmiştir. Nanoemülsiyonlar ile gıda bileşenlerinin enkapsülasyonunu konu alan çalışmalar genellikle uçucu yağlar, vitaminler, karotenoidler ve omega-3 yağ asitleri gibi lipofilik materyaller üzerine yoğunlaşmıştır. Bu bileşenlerin hidrofobisiteri sindirim sisteminde absorpsiyonları ve gıdalara eklenmelerinde sorunlara yol açmaktadır. Nanoemülsiyonlar bu sorunları aşmak amacıyla etkili sistemlerdir (McClements, 2010; McClements ve Rao, 2011).

Nanoemülsiyon Hazırlamak İçin Gerekli Materyaller

Yağ Fazı

Nanoemülsiyonlarda yağ fazı olarak farklı polaritelere sahip yağlar ve lipofilik çekirdek maddeler kullanılabilir. Bu amaçla tri-, di- ya da mono-açilgliseroller, serbest yağ asitleri, uçucu yağlar ve

muamlardan yararlanılabilmektedir. Ancak düşük maliyeti, toksik olmaması ve yaygın olarak bulunabilmesi nedeniyle soya yağı, ayçiçek yağı, mısır özü yağı ve kanola yağı gibi yağlar daha yaygın olarak tercih edilmektedir. Yağ fazı olarak kullanılan materyallerin polaritesi, viskozitesi ve diğer fizikokimyasal özellikleri nanoemülsiyon oluşumunu ve stabilitesini doğrudan etkilemektedir (Jin ve ark., 2016). Nitekim bitkisel yağların yapısında yer alan trigliseritlerin büyük molekül yapıları ve yüksek viskoziteleri nedeniyle, faz değişim sıcaklığı ve yüksek basınç homojenizasyon teknikleri ile nanoemülsiyon üretimi genellikle zordur (Wooster ve ark., 2008). Karotenoidler, kurkumin, fitosteroller, yağda çözünen vitaminler ve uçucu yağların nanoenkapsülasyonu yağ fazında gerçekleştirilmektedir.

Su Fazı

Su fazı genellikle sudan oluşmaktadır. Ancak su içerisinde çeşitli polisakaritler, proteinler, yardımcı çözücüler, tuzlar ve çekirdek bileşenler içerebilmektedir. Bu çözünen bileşenler su fazının viskozite, pH, iyonik güç, polarite, ara yüzey gerilimi ve faz davranışını değiştirerek nanoemülsiyonun fizikokimyasal özelliklerini etkilemektedir. Su fazında pektin, guar zank, aljinat ve diğer polisakaritlerin bulunmasının nanoemülsiyon viskozitesini artırarak stabilite artışı sağladığı bildirilmiştir (Deshmukh ve ark., 2012; Paximada ve ark., 2016). Proteinler ise yalnızca su fazı ile değil aynı zamanda yağ fazı ile de etkileşerek sürfektan gibi davranmaktadır (Lee ve McClements, 2010).

Emülgatörler/Süpfaktanlar

Emülgatörler, ara yüzey gerilimini azaltmak ve damlacıkların stabilitesini korumak için yağ-su arayüzlerinde görev alan yüzey aktif moleküllerdir. Bu nedenle, uygun nanoemülsiyonların hazırlanmasında, uygun emülsifiye edici maddelerin seçilmesi çok önemlidir. Uygun emülgatör seçimi genellikle kullanılacak emülgatörün hidrofilik-lipofilik dengesi (HLD) değerine göre gerçekleştirilmektedir (Çizelge 2).

Çizelge 2. Emülgatörlerin sınıflandırılması*

Table 2. Classification of emulsifiers

HLD	Karakteristik
<6	Yağ içinde su emülsiyonlarını stabilize eder
7-9	Islatma ajanı
8-18	Su içinde yap emülsiyonlarını stabilize eder
13-15	Deterjan
>15	Çözündürücü

*Pinho ve ark. (2018), HLD: Hidrofilik-lipofilik denge

HLD emülgatörün su ya da yağ fazında çözünürlüğünü gösteren bir değerdir. 10'dan küçük HLD değeri yüksek lipofilikliği, büyük değer ise hidrofilikliği göstermektedir (Kralova ve Sjöblom, 2009). Yaygın olarak kullanılan emülgatörler sentetik küçük moleküllü yüzey aktif maddeler, fosfolipidler, proteinler ve polisakaritlerdir. Genel olarak, küçük moleküllü yüzey aktif maddeler kolaylıkla nanoemülsiyon oluşturmaktadır. Ancak sentetik emülgatörlerin tat üzerine etkileri, gıda güvenliği açısından tüketiciler tarafından olumsuz algılanması ve maliyetleri nedeniyle doğal emülgatörlerin kullanımı önem kazanmaktadır (Guttoff ve ark., 2015; Ostertag ve ark., 2012; Piorkowski ve McClements, 2014). Doğal emülgatör olarak en yaygın olarak kullanılan maddeler, peynir altı

suyu proteini, kazein, β -laktoglobulin, ovalbümin, soya proteini ve sığır serum albüminidir. Ayrıca birçok hidrokolloidin de emülsifiye edici özellikleri bulunmaktadır. Doğal emülgatörler yüksek enerjili nanoemülsiyon hazırlama yöntemleri ile başarılı sonuçlar vermelerine rağmen, düşük enerjili nanoemülsiyon hazırlama yöntemleri ile nanoemülsiyon üretimi mümkün olmamaktadır (Komaiko ve McClements, 2016).

Yardımcı Süpfaktanlar

Yardımcı süpfaktanlar amfifilik moleküller olmalarına rağmen tek başlarına emülsiyon stabilize edecek kadar yüzey aktif özellikte değildirler. Bu maddeler, genellikle bir hidrokarbon zinciri ve hidroksil grupları içermektedirler. Etanol ve gliserin yardımcı süpfaktan olarak kullanılan maddelere örnek olarak verilebilir. Yardımcı süpfaktanlar yüzey gerilimini azaltarak daha küçük damlacık büyüklüğüne sahip nanoemülsiyon üretimine imkan vermektedir (Jin ve ark., 2016).

Diğer Maddeler

Bu maddeler nanoemülsiyon oluşumu için vazgeçilmez bileşenler olmayıp, emülsiyon özelliklerini geliştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu amaçlarla uzun zincirli triaçilgliseroller, mineral yağ ve ester muamları gibi olgunlaşma geciktiriciler ile alkoller ve polioller gibi yardımcı çözücülerden yararlanılabilmektedir (Jin ve ark., 2016).

Nanoemülsiyon Hazırlama Yöntemleri

Nanoemülsiyon oluşturmak amacıyla kullanılan yöntemler genellikle yüksek enerjili ve düşük enerjili yöntemler olarak sınıflandırılmaktadır (Tadros ve ark., 2004).

Yüksek Enerjili Nanoemülsiyon Hazırlama Yöntemleri

Yüksek enerjili tekniklerde, parçacık büyüklüğü ve emülsiyon kompozisyonu kontrol edilebilmektedir. Yeniden birleşme (*recoalescence*) olmadığı durumlarda, uygulanan enerji arttıkça parçacık büyüklüğü azalmaktadır (McClements ve Rao, 2011). Ayrıca daha az miktarda emülgatör ile stabil nanoemülsiyon oluşturmak mümkündür. Ancak, yoğun işlem koşulları nedeniyle hassas bileşenlerde degradasyon oluşabilmekte ve ölçek büyütmede problemler çıkabilmektedir (Jafari ve ark., 2017). Ayrıca harcanan enerjinin yalnızca küçük bir kısmı parçacık boyutunun küçültülmesine neden olmakta kalan enerji emülsiyon ısısını artırmaktadır. Nitekim Tadros ve ark. (2004) yüksek basınçlı homojenizatör de harcanan enerjinin yalnızca %0,1'inin parçacık boyutunun küçültülmesi için kullanıldığını bildirmiştir.

Yüksek basınç homojenizatör

Yüksek basınç homojenizatörler nanoemülsiyon üretimi için en yaygın kullanılan ekipmanlardır. Bu yöntemde kaba emülsiyonda bulunan parçacıklar, dar gözenek çaplarından bir pistonun yarattığı basınç altında geçmeye zorlanmakta ve bu sırada oluşan hıza bağlı kayma kuvveti dağılmış fazın nanoboyuta indirgenmesini sağlamaktadır (Lee ve ark., 2014). Çalışma basıncı genellikle 100-500 MPa arasında uygulanmaktadır.

Yüksek basınç homojenizasyon işlemi ile nanoemülsiyon üretimi için yüksek basınçlara ve birkaç döngüye ihtiyaç duyulmaktadır (Jafari ve ark., 2017).

Basınç ve döngü sayısının artışı, genellikle elde edilen parçacıkların boyutunu azaltmaktadır. Ancak belirli enerji seviyesinin üzerindeki enerji yüklemelerinde yeniden birleşme adı verilen bir olgu meydana gelebilmektedir. Yeniden birleşme olgusunda emülsifikasyon için yüklenen enerjinin bir kısmı parçacıkların birleşmesine neden olmaktadır (Jafari ve ark., 2008). Bu nedenle nanoemülsiyon üretiminde, emülsifiye edici madde miktarının, ara yüzey geriliminin ve viskozite değerlerinin uygun olması gerekmektedir (Jafari ve ark., 2017).

Yüksek basınç uygulaması nanoemülsiyon üretimi sırasında sıcaklık artışına neden olmaktadır. Bu nedenle sıcaklığa karşı hassas bileşenlerin nanoemülsiyonu sırasında gerçekleşecek degradasyonu engellemek için soğutma işlemine gerek duyulmaktadır (Jafari ve ark., 2017).

Mikrofludizer

Patentli bir ekipman olan mikrofludizerde, kaba emülsiyon sabit geometriye sahip mikrokanallara yüksek basınç altında beslenmektedir. Kaba emülsiyon iki farklı akış bölgesine ayrılmakta ve iki çok hızlı akışa sahip sıvı birbirleri ile karışmaktadır. Karışma sırasında gerçekleşen yüksek hız ve basınç nedeniyle oluşan türbülans ve kayma parçacıkların boyutlarını küçültmektedir (McClements ve Rao, 2011). Haznenin çıkışında emülsiyon uzamsal akıma maruz kalmakta ve böylece yeni oluşan ara yüzeylere emülgatörün adsorpsiyonu kolaylaşmaktadır.

Ultrasonikatör

Ultrasonikatör ile nanoemülsiyon üretiminde yüksek enerjili ses dalgaları kullanılmaktadır. İşlem sırasında ultrasonikatör cihazının probu emülsifiye edilecek sıvının içerisine daldırılmaktadır. Ses dalgaları etkisi ile sıvı içerisinde mekanik vibrasyon ve kavitasyon olgusu oluşmaktadır. Kavitasyon olgusu sıvı içerisinde küçük hava kabarcıklarının oluşması, büyümesi ve patlaması olayıdır (McClements ve Rao, 2011). Ultrasonikasyon işleminin dağılmış fazın boyutunu küçültme yeteneği kavitasyon olgusuna dayanmaktadır. Kavitasyon sonucu patlama bölgelerinde oldukça yüksek sıcaklık ve basınç oluşmaktadır. Oluşan sıcaklık ve basınç dağılmış fazın yüksek kayma gerilimi ile hareket etmesine neden olmakta ve bu etkiler nedeniyle parçacıkların boyutları küçültülmektedir (Abbas ve ark., 2013).

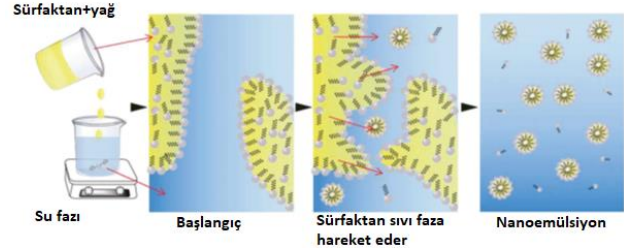
Kavitasyon sonucu oluşan yüksek sıcaklık nedeniyle ultrasonikasyon sırasında emülsiyon sıcaklığı artmaktadır. Ayrıca ultrasonikasyon sonucu sıvı içerisinde serbest radikaller oluşabilmekte ve bu serbest radikaller etkisi ile yağlarda oksidasyon reaksiyonları gerçekleşebilmektedir. Benzer şekilde, ultrasonik emülsifikasyon sonucu protein denatürasyonu ve polisakkarit depolimerizasyonu meydana geldiği de bildirilmiştir (Abbas ve ark., 2013).

Düşük Enerjili Nanoemülsiyon Hazırlama Yöntemleri

Rastgele (kendiliğinden) emülsifikasyon

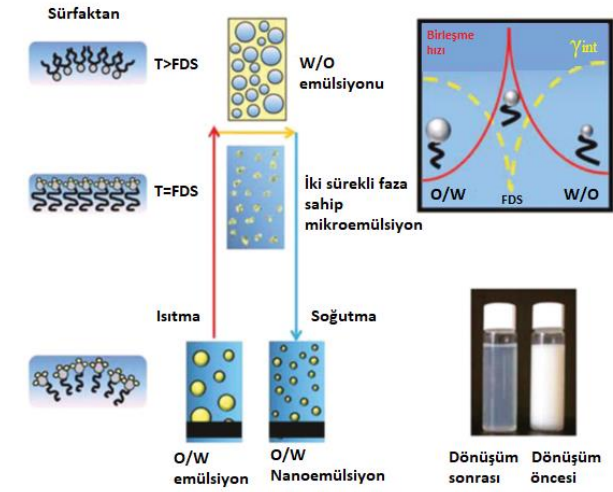
Emülsifikasyon, karışmaz iki fazın uygun şartlar altında karıştırılması işlemidir. En basit nanoemülsiyon hazırlama yönteminde doğru oranda karışmaz iki faz (yağ ve su), sürfaktan ve gerekli olması halinde yardımcı sürfaktanın birbiri ile karıştırılması gerekmektedir. Eğer bu karışmaz iki fazdan birisi her iki faz ile kısmen karışabilen bir bileşen içeriyorsa, iki faz birbirine temas ettiğinde bu bileşenler hızla diğer faza doğru hareket etmektedir. Bu hareket sonucu ara yüzey türbülansında ve kendiliğinden

nano damlacık oluşumunda artış meydana gelmektedir (Jin ve ark., 2016). Elde edilen emülsiyonun parçacık büyüklüğü başlangıç fazlarının bileşimlerine ve işlem koşullarına bağlı olmaktadır. Gıda amaçlı nanoemülsiyon sistemlerinde genellikle sürfaktan içeren organik faz, sulu faz (bazen eş sürfaktan içeren) üzerine ilave edilmektedir (Şekil 1). Bu işlem genellikle titrasyona benzer şekilde gerçekleştirilmektedir (Komaiko ve McClements, 2016).



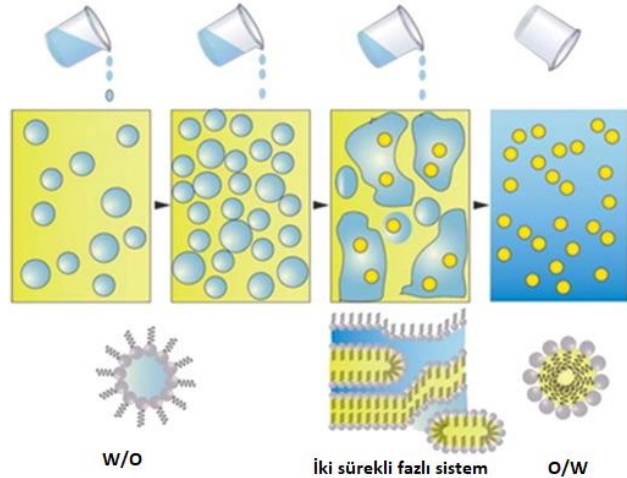
Şekil 1. Rastgele (kendiliğinden) emülsifikasyon yöntemi ile nanoemülsiyon üretimi (McClements, 2011)

Figure 1. Nanoemulsion production by spontaneous emulsification technique



Şekil 2. Faz değişim sıcaklığı (FDS) yöntemi ile nanoemülsiyon üretimi (McClements, 2011)

Figure 2. Nanoemulsion production by phase inversion temperature technique



Şekil 3. Faz değişim kompozisyonu yöntemi ile nanoemülsiyon üretimi (McClements, 2011)

Figure 3. Nanoemulsion production by phase inversion composition technique

İşlem şartları üzerine etkili parametrelerden bazıları yağ bileşimi, sürfaktan tipi, sürfaktan konsantrasyonu, yardımcı çözücüler, yardımcı sürfaktanlar, sıcaklık, karıştırma hızı, ekleme hızı ve sürfaktanın bulunduğu fazdır (Kelmann ve ark., 2007; Komaiko ve McClements, 2016; Saberi ve ark., 2013b).

Faz değişim sıcaklığı

Faz değişim sıcaklığı ile nanoemülsiyon üretimi, konvansiyonel emülsiyonun sıcaklığı ya da kompozisyonu değiştirilmek suretiyle gerçekleştirilmektedir. Bu teknikte emülgatör özelliklerinin sıcaklığa bağlı değişimleri oldukça önemlidir. Kaba emülsiyon sıcaklığının kritik sıcaklık üzerine ısıtılması ile emülgatör çözünürlüğü ve moleküler geometrisi değişime uğramakta ve dolayısıyla emülsiyon tipi de değişmektedir (Şekil 2). Bu emülsiyon soğutulduğunda oluşan emülsiyon tipi tekrar değişmekte ve nanoemülsiyon oluşmaktadır (Komaiko ve McClements, 2016; Walker ve ark., 2015).

Faz değişim kompozisyonu

Faz değişim kompozisyonu tekniğinde, hazırlanmış zıt nitelikli kaba emülsiyon üzerine dağılmış faz ilavesi ile faz değişimi meydana gelmekte ve dağılmış fazın sürekli faz haline geldiği noktada nanoemülsiyon oluşmaktadır (Şekil 3). Bu faz değişimi, emülsiyonların Gibbs serbest enerjisi (entalpiden, entropi ve mutlak sıcaklığın çarpımının çıkarılmasıyla elde edilen termodinamik değişken) sonucu gerçekleşmekte ve sürfaktanın niteliklerinin pozitif ve negatif olmak üzere kendiliğinden dönüşümü ile sonuçlanmaktadır (Roger ve ark., 2010; Sonnevillie-Aubrun ve ark., 2009).

Membran emülsifikasyon

Membran emülsifikasyon yöntemi, dağılmış fazın bir membrandan geçerek sürekli faz içinde dağılmasını sağlayan bir yöntemdir. Yüksek basınç homojenizasyonuna kıyasla 100 kat daha az enerji harcayarak nanoemülsiyon üretimi mümkün olmaktadır (Jafari ve ark., 2017). Nanoemülsiyon üretimi yalnızca dağılmış fazın membrandan beslenmesi ile üretilebileceği gibi, kaba emülsiyonun membrandan geçirilmesi ile de üretilebilmektedir (Sanguansri ve Augustin, 2006). Yöntemin en önemli avantajlarından biri oldukça dar parçacık büyüklüğü dağılımına sahip nanoemülsiyon üretimine imkan vermesidir. Elde edilen nanoemülsiyonun parçacık büyüklüğü membran tipi, por çapı, akış hızı, transmembran basıncı ve emülsifiye edici ajana bağlı olarak değişmektedir.

Nanoemülsiyonlar İle Gıda Bileşenlerinin Enkapsülasyonu

Uçucu Yağlar

Aromatik bitkilerde bulunan ve uçucu bileşenlerin kompleks karışımları olan uçucu yağların birçok fonksiyonel özellikleri bulunması nedeniyle nanoemülsiyonlar ile enkapsülasyonunu konu alan çok sayıda makale yayınlanmıştır. Limon otu uçucu yağının antimikrobiyal özelliklerini arttırmak amacıyla mikrofludizasyon yöntemi ile nanoemülsiyon üretiminin gerçekleştirildiği bir çalışmada nanoemülsiyon formundaki uçucu yağ *E. coli* inhibisyonunu hızlandırmış ve arttırmıştır (Salvia-Trujillo ve ark., 2015). Benzer şekilde, nanoemülsiyon formundaki ayçiçek yağında enkapsüle edilmiş karvakrol, limonen ve sinamaldehyt üç farklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etki göstermiştir.

Araştırmacılar bu durumun uçucu yağların sulu fazda çözünürlüklerinin artmasına bağlı olduğunu değerlendirmişlerdir (Donsi ve ark., 2012). Aynı çalışmada, emülsifiye edici madde olarak soya proteini, bezelye proteini, şeker esterleri ve gliserol monooleat ile tween 20 karışımı da karşılaştırılmış ve şeker esterleri ve gliserol monooleat ile tween 20 karışımının daha hızlı antimikrobiyal etki sağlamayı teşvik ettiğini bildirmişlerdir. Benzer nanoemülsiyon formunda uçucu yağların antimikrobiyal etki artışına dair sonuçlar *Thymus daenensis* uçucu yağı (Moghimi ve ark., 2016), betel ağaç yaprağı uçucu yağı (Roy ve Guha, 2018) ve *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* uçucu yağı (Lou ve ark., 2017) ile gerçekleştirilen çalışmalarda da rapor edilmiştir.

Uçucu yağlar ile oluşturulan nanoemülsiyonlar ayrıca özellikle taze kesilmiş meyve ve sebzelere uygulanan yenilebilir filmlerde de kullanılmaktadır. Gerçekleştirilen birçok çalışmada, nanoemülsiyon formunda uçucu yağ içeren yenilebilir film kaplamanın depolama süresince mikrobiyal bozulmayı engellediği bildirilmiştir (Artiga-Artigas ve ark., 2017; Donsi ve ark., 2015; Kim ve ark., 2014; Salvia-Trujillo ve ark., 2015; Wu ve ark., 2016).

Vitaminler

Nanoemülsiyonlar ile vitamin enkapsülasyonu üzerine çalışmalar genellikle yağda çözünür vitaminler üzerine yoğunlaşmıştır. Guttoff ve ark. (2015) rastgele emülsifikasyon yöntemi ile D vitamini yüklü nanoemülsiyon eldesinde bileşim ve hazırlama koşullarının etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar organik faz karışımının sulu faz üzerine titre edilmesinin daha küçük parçacık boyutu sağladığını belirlemişlerdir. Parçacık boyutu açısından en uygun sürfaktan Tween 80 olarak belirlenmiş ve yardımcı sürfaktan olarak sodyum dodesil sülfat kullanımının nanoemülsiyonların termal stabilitesini artırdığı gözlenmiştir. Ozturk ve ark. (2015) D3 vitamini için en uygun taşıyıcı yağı bilyoerişilebilirlik açısından belirlemişlerdir. Çalışma sonucunda en uygun taşıyıcı yağ uzun zincirli trigliseritler (mısır ve balık yağı) olarak belirlenmiştir. Almajwal ve ark. (2016) D vitamini nanoemülsiyonları ve kontrol emülsiyonları ile beslediği farelerin uyluk kemiklerinde bazı histopatolojik analizler gerçekleştirmişlerdir. Çalışma sonucunda nanoemülsiyonların D vitamininin etkili alımı için uygun bir yöntem olduğu bildirilmiştir.

Faz değişimi yöntemi ile E vitamini nanoemülsiyonu üretiminde, üç farklı taşıyıcı yağın (kısa zincirli trigliseritler, orta zincirli trigliseritler ve uzun zincirli trigliseritler) ısı şoka, iyonik güce, pH'ya ve uzun süreli depolamaya karşı fiziksel stabilite sağladığı bildirilmiştir (Hategekimana ve ark., 2015). E vitamini nanoemülsiyonları hazırlanmasında lesitin ve quillaja saponinin sürfaktan olarak test edildiği bir çalışmada, lesitin nanoemülsiyonlarının düşük pH ve ılımlı iyonik güçlerde parçacık büyümesi ve faz ayrılmasına maruz kaldığı tespit edilmiştir. Quillaja saponin ise daha geniş pH ve iyonik güç aralığında stabilite sağlamıştır (Ozturk ve ark., 2014). Saberi ve ark. (2013a) rastgele emülsifikasyon yöntemi ile E vitamini nanoemülsiyonu üretiminde propilen glikol ve etanolün yardımcı çözücü olarak kullanımını test etmişlerdir. Yardımcı çözücü kullanımı daha küçük parçacık boyutları elde edilmesine imkân vermiş ancak yardımcı çözücü konsantrasyonunun artması depolama süresince fiziksel stabiliteyi olumsuz olarak etkilemiştir.

Karotenoidler

Karotenoidler birçok bitkisel ürüne sarıdan kırmızıya kadar değişen renklerini veren ve çoklu doymamış yapıya sahip oldukları için oksidasyona karşı hassas bileşenlerdir. Bu nedenle karotenoidlerin enkapsülasyonu yoluyla stabiliteyi, suda çözünürlüğü ve biyoyararlılığını arttırmak amaçlı birçok çalışma gerçekleştirilmiştir.

β -karoten nanoemülsiyonlarında farklı niteliklerdeki yağların taşıyıcı olarak kullanıldığı bir çalışmada en iyi biyoerişilebilirliği uzun zincirli trigliseritler sağlamıştır (Qian ve ark., 2012). Yine β -karoten ile gerçekleştirilen ve en uygun sürfaktanın belirlendiği başka bir çalışmada, yağ asitlerinin poligliserol esterlerinin polimerizasyon derecesi arttıkça ve yağ asitlerinin karbon sayısı düştükçe daha küçük damlacık büyüklüğü elde edilmiştir. Çalışma sonucunda en uygun stabilizasyon koşulları 10 g/kg dekagliserol monolaurat olarak belirlenmiştir (Ping ve Mitsutoshi, 2005). Sentetik bir sürfaktan olan Tween 20 ile peynir altı suyu protein izolatının birlikte kullanılmasının β -karoten nanoemülsiyonlarının stabilitesini arttırdığı bildirilmiştir (Mao ve ark., 2009).

Likopen ile yapılan bir çalışmada, yanıt yüzey metodolojisi ile nanoemülsiyon elde etme koşulları optimize edilmiştir. Çalışma sonucunda 3 homojenizasyon döngüsüne tabi tutulan, 0,085 mg/mL likopen ve 0,7 mg/mL sürfaktan içeren formülasyonun, en düşük damlacık büyüklüğünü, en yüksek emülsiyon stabilitesini ve kabul edilebilir enkapsülasyon etkinliğini sağladığı belirlenmiştir (Kim Sang ve ark., 2014).

Astaksantin ile gerçekleştirilen bir çalışmada ise en uygun nanoemülsiyon hazırlama koşulları 800 bar basınçta 5 döngü uygulama ve %4 sürfaktan olarak tespit edilmiştir (Affandi ve ark., 2011). Bu şartlarda elde edilen nanoemülsiyonlarda enkapsüle edilen astaksantin 4 ve 25°C'de 90 gün boyunca degradasyona uğramadığı bildirilmiştir. Astaksantin için en uygun sürfaktanın belirlendiği bir çalışmada gliseril sitrat/laktat/linoleat/oleat (gliseril ester) ile hazırlanan nanoemülsiyonlar, hidrojenlenmiş lesitin ile hazırlanan emülsiyona göre daha küçük parçacık boyutu ve parçacık boyutu dağılımı sağlamıştır (Kim ve ark., 2012). Başka bir çalışmada ise astaksantin nanoemülsiyonlarında kullanılan sürfaktanın hidrofilik lipofilik dengesi ve parçacık büyüklüğü azaldıkça emülsiyon stabilitesinin arttığı rapor edilmiştir (Pascual-Pineda ve ark., 2015). Emülsifiye edici ajan olarak kullanılan sodyum kazeinat ve modifiye lesitin astaksantin nanoemülsiyonlarında modifiye lesitin daha yüksek biyoerişilebilirlik sağladığı tespit edilmiştir (Khalid ve ark., 2017).

Safranın esas bileşeni ve suda çözünür bir karotenoid olan krosinin çift emülsiyon yöntemi ile nanoemülsifikasyonunun gerçekleştirildiği bir çalışmada, Span 80 ve poligliserol polirisinoleat (PGPR) sürfaktan olarak karşılaştırılmış ve PGPR daha stabil bir emülsiyon üretimine imkan vermiştir (Mehrnia ve ark., 2016).

Fenolik Maddeler

Fenolik bileşikler bitkilerde bulunan ve çok kompleks kimyasal yapıya sahip ikincil metabolitlerdir. Antioksidan aktivitelerinden kaynaklanan birçok fonksiyonel özelliğe sahiptirler. Ancak enzimler, oksijen ve sıcaklık gibi etmenlere bağlı olarak degradasyona uğrayabilmektedirler. Ayrıca fonksiyonel özelliklerinden

faaydalanabilmek amacıyla salınımlarının kontrol edilmesi gerekmektedir. Bu nedenlerle önemli fenolik maddelerin nanoemülsiyonlarla enkapsüle edildiği bazı çalışmalar bulunmaktadır. Kuersetin nanoemülsifikasyonunu konu alan bir çalışmada ortalama %84,7 enkapsülasyon etkinliği sağlanmıştır. *In vitro* sindirim testleri nanoemülsifikasyonun kuersetinin biyoerişilebilirliğini arttırdığını göstermiştir (Shilei ve ark., 2017). Karadag ve ark. (2013) yanıt yüzey metodolojisi ile kuersetin nanoemülsifikasyonunu optimize etmişlerdir. Çalışma sonucunda en küçük parçacık büyüklüğü ve en yüksek stabiliteyi sağlayan en uygun şartlar %13 emülsifiye edici ajan, %17 yağ ve 70 MPa homojenizasyon basıncı olarak belirlenmiştir.

Kurkuminin birçok fonksiyonel özelliği bulunmasına rağmen suda çözünürlüğü oldukça sınırlı olduğu için gıda formülasyonlarında kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle nanoemülsifikasyonunu konu alan birçok çalışma yayınlanmıştır (Ahmed ve ark., 2012; Sari ve ark., 2015; Wang ve ark., 2008). Kurkumin nanoemülsiyonunda taşıyıcı yağ olarak üç farklı özellikte yağın (kısa zincirli trigliseritler, orta zincirli trigliseritler ve uzun zincirli trigliseritler) biyoerişilebilirlik üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada en yüksek biyoerişilebilirlik orta zincirli trigliseritler ile sağlanmıştır (Ahmed ve ark., 2012). Orta zincirli trigliseritler ile hazırlanan kurkumin nanoemülsiyonunun yavaş salınım sağladığı, böylece biyoyararlılığı arttırdığı bildirilmiştir (Sari ve ark., 2015). Ultrasonikasyon yöntemi ile kurkumin nanoenkapsülasyonunda üç farklı modifiye nişastanın (Purity Gum 2000, Hi-Cap 100 ve Purity Gum Ultra) sürfaktan olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, en stabil emülsiyonu sağlayan modifiye nişasta Purity Gum Ultra olarak belirlenmiştir (Abbas ve ark., 2014).

Fitosteroller

Fitosterollerin bağırsak emilimini ve biyoyararlılığını arttırmak için, fitosteroller yağ asidi esterleri gibi lipofilik türevlerine dönüştürülmektedir. Bu bileşiklerin nanoemülsiyonunun özellikleri üzerine etkilerini araştırmak için β -sitosterol yağ asit esterleri ile bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Nanoemülsiyon sistemi, düşük damlacık boyutu nedeniyle, bu bileşiklerin çözünürlüğünü ve dolayısıyla biyoyararlılığını ve emilimini arttırmıştır (Panpipat ve ark., 2012).

Omega 3 Yağ Asitleri

Omega 3 yağ asitleri koroner kalp hastalıkları, romatoid artrit ve çeşitli kanserlere karşı olumlu etkileri nedeniyle önemli bileşenler olup, doymamış yapıları nedeniyle çevresel şartlara bağlı olarak oksidasyona karşı hassas yağ asitleridirler. Gulotta ve ark. (2014) sürfaktan-yağ oranının, farklı yağların (orta zincirli trigliseritler ya da limon yağı) ilavesinin ve yardımcı çözücü bileşimini ilave edilmesinin rastgele emülsifikasyon yöntemiyle oluşturulan balık yağı nanoemülsiyonunun oluşumu ve stabilitesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Sonuçlara göre 200 nm altında bir nanoemülsiyon oluşturmak için balık yağı- orta zincirli trigliseritler karışımında en fazla %40 ve balık yağı-limon yağı karışımında en fazla %50 balık yağı olması gerektiği belirlenmiştir. Sürfaktan-yağ oranı, küçük parçacık boyutuna sahip bir nanoemülsiyon üretmek için 1'den daha yüksek olması gerektiği tespit edilmiştir. Yardımcı çözücü olarak suyun etanol ve polipropilen glikol ile değiştirilmesi

emülsiyonun damlacık boyutunu etkilememesine rağmen, %40 gliserol ilavesi, damlacık boyutunu 50 nm'ye düşürmüştür. Bu çalışmaya benzer şekilde, faz değişim kompozisyonu yöntemi ile çeşitli yağlarla oluşturulan nanoemülsiyonlarda sürfaktan-yağ oranının 0,65'ten yüksek olması gerektiği bildirilmiştir (Ostertag ve ark., 2012). Uluata ve ark. (2015), iki doğal (lesitin ve quillaja saponin) ve iki sentetik [Tween 80 ve sodyum dodesil sülfat (SDS)] sürfaktanın balık yağı nanoemülsifikasyonundaki etkinliğini mikrofluidizasyon yöntemiyle karşılaştırmıştır. En küçük damlacık boyutu Tween 80 ile elde edilmiş ve bunu sırasıyla lesitin, SDS ve quillaja saponin takip etmiştir. Başka bir çalışmada ise dört farklı ayçiçeği fosfolipidi karşılaştırılmış ve denenen üç fosfolipidin oldukça etkin olduğu bildirilmiştir (Komaiko ve ark., 2016). Nejadmansouri ve ark. (2016), peynir altı suyu proteini izolatu (WPI)/balık yağı oranı, pH ve depolama sıcaklığının nanoemülsiyonların fizikokimyasal özelliklerine etkisini araştırmışlardır. WPI/balık yağı oranının ve pH'nın artırılması, daha düşük parçacık büyüklüğü elde edilmesine imkân vermiştir.

Sonuç

Gıda endüstrisinde birçok gıda emülsiyon formunda üretilmektedir. Emülsiyon gıdaların fiziksel stabilitesi başta parçacık büyüklüğü olmak üzere birçok faktörden etkilenmektedir. Nitekim parçacık büyüklüğü küçüldükçe emülsiyon stabilitesi artmaktadır. Bu yaklaşımla yaklaşık 100 nm parçacık büyüklüğüne sahip nanoemülsiyonlarda gerçekleşen Brown hareketi nedeniyle oldukça yüksek stabilite elde edilmektedir. Nanoemülsiyonların bu avantajlarına ilaveten çeşitli gıda bileşenlerinin enkapsülasyonunda ve biyoyararışlılığını arttırmasında kullanılabilmesi nedeniyle son yıllarda çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Özellikle lipofilik bileşenler üzerine yapılan çalışmalarda oldukça olumlu sonuçlar alınmıştır. Ancak hem düşük enerjili hem de yüksek enerjili nanoemülsiyon üretim yöntemlerinin işletme ölçeğinde üretimi ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca kullanılan emülgatörlerin olumsuz tat oluşturarak üretilen ürünlerin tüketici beğenisini azaltabileceği değerlendirilmektedir. Bu nedenle doğal emülgatörlerin nanoemülsiyon oluşturma ve stabilize etme yeteneklerinin arttırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

Abbas S, Bashari M, Akhtar W, Li WW, Zhang X. 2014. Process optimization of ultrasound-assisted curcumin nanoemulsions stabilized by OSA-modified starch. *Ultrasonics Sonochemistry*, 21 (4): 1265-1274.

Abbas S, Hayat K, Karangwa E, Bashari M, Zhang X. 2013. An Overview of Ultrasound-Assisted Food-Grade Nanoemulsions. *Food Engineering Reviews*, 5 (3): 139-157.

Affandi M, Julianto T, Majeed A. 2011. Development and stability evaluation of astaxanthin nanoemulsion. *Asian Journal of Pharmaceutical and clinical research*, 4 (1): 142-148.

Ahmed K, Li Y, McClements DJ, Xiao H. 2012. Nanoemulsion- and emulsion-based delivery systems for curcumin: encapsulation and release properties. *Food Chemistry*, 132 (2): 799-807.

Almajwal AM, Abulmeaty M, Andrade J. 2016. Efficacy of a Novel Food Fortification System to Combat Vitamin D Deficiency in rats. *The FASEB Journal*, 30 (1_supplement): lb267-lb267.

Anton N, Vandamme TF. 2011. Nano-emulsions and Micro-emulsions: Clarifications of the Critical Differences. *Pharmaceutical Research*, 28 (5): 978-985.

Artiga-Artigas M, Acevedo-Fani A, Martin-Belloso O. 2017. Improving the shelf life of low-fat cut cheese using nanoemulsion-based edible coatings containing oregano essential oil and mandarin fiber. *Food Control*, 76: 1-12.

Bhosale RR, Osmani RA, Ghodake PP, Shaikh SM, Chavan SR. 2014. Nanoemulsion: A review on novel profusion in advanced drug delivery. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 2 (1): 122.

Borthakur P, Boruah PK, Sharma B, Das MR. 2016. Nanoemulsion: Preparation and its application in food industry. In *Emulsions*, (pp. 153-191): Elsevier.

Deshmukh AS, Setty CM, Badiger AM, Muralikrishna KS. 2012. Gum ghatti: A promising polysaccharide for pharmaceutical applications. *Carbohydrate Polymers*, 87 (2): 980-986.

Donsi F, Annunziata M, Vincenzi M, Ferrari G. 2012. Design of nanoemulsion-based delivery systems of natural antimicrobials: Effect of the emulsifier. *Journal of Biotechnology*, 159 (4): 342-350.

Donsi F, Marchese E, Maresca P, Pataro G, Vu KD, Salmieri S, Lacroix M, Ferrari G. 2015. Green beans preservation by combination of a modified chitosan based-coating containing nanoemulsion of mandarin essential oil with high pressure or pulsed light processing. *Postharvest Biology and Technology*, 106: 21-32.

Gulotta A, Saberi AH, Nicoli MC, McClements DJ. 2014. Nanoemulsion-based delivery systems for polyunsaturated (ω -3) oils: Formation using a spontaneous emulsification method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62 (7): 1720-1725.

Guttoff M, Saberi AH, McClements DJ. 2015. Formation of vitamin D nanoemulsion-based delivery systems by spontaneous emulsification: factors affecting particle size and stability. *Food Chemistry*, 171: 117-122.

Güngör Ö, Zungur A, Koç M, Kaymak-Ertekin F. 2013. Emülsiyonların Özellikleri ve Emülsifikasyon Koşullarının Aroma ve Yağların Mikroenkapsülasyonu Üzerine Etkisi. *Akademik GIDA*, 11 (2).

Hategekimana J, Chamba MVM, Shoemaker CF, Majeed H, Zhong F. 2015. Vitamin E nanoemulsions by emulsion phase inversion: Effect of environmental stress and long-term storage on stability and degradation in different carrier oil types. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 483: 70-80.

Jafari SM, Assadpour E, He Y, Bhandari B. 2008. Re-coalescence of emulsion droplets during high-energy emulsification. *Food hydrocolloids*, 22 (7): 1191-1202.

Jafari SM, Paximada P, Mandala I, Assadpour E, Mehrnia MA. 2017. Encapsulation by nanoemulsions. In SM Jafari (Ed.), *Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries*, (pp. 36-73): Academic Press.

Jin W, Xu W, Liang H, Li Y, Liu S, Li B. 2016. Nanoemulsions for food: properties, production, characterization, and applications. In AM Grumezescu (Ed.), *Emulsions*, (pp. 1-36): Elsevier.

Karadag A, Yang X, Ozcelik B, Huang Q. 2013. Optimization of preparation conditions for quercetin nanoemulsions using response surface methodology. *Journal of agricultural and food chemistry*, 61 (9): 2130-2139.

Kelmann RG, Kuminek G, Teixeira HF, Koester LS. 2007. Carbamazepine parenteral nanoemulsions prepared by spontaneous emulsification process. *International Journal of Pharmaceutics*, 342 (1): 231-239.

- Khalid N, Shu G, Holland BJ, Kobayashi I, Nakajima M, Barrow CJ. 2017. Formulation and characterization of O/W nanoemulsions encapsulating high concentration of astaxanthin. *Food Research International*, 102: 364-371.
- Kim D-M, Hyun S-S, Yun P, Lee C-H, Byun S-Y. 2012. Identification of an emulsifier and conditions for preparing stable nanoemulsions containing the antioxidant astaxanthin. *International Journal of Cosmetic Science*, 34 (1): 64-73.
- Kim IH, Oh YA, Lee H, Song KB, Min SC. 2014. Grape berry coatings of lemongrass oil-incorporating nanoemulsion. *LWT - Food Science and Technology*, 58 (1): 1-10.
- Kim Sang O, Ha Thi Van A, Choi Young J, Ko S. 2014. Optimization of Homogenization–Evaporation Process for Lycopene Nanoemulsion Production and Its Beverage Applications. *Journal of Food Science*, 79 (8): N1604-N1610.
- Komaiko J, Sastrosubroto A, McClements DJ. 2016. Encapsulation of ω -3 fatty acids in nanoemulsion-based delivery systems fabricated from natural emulsifiers: Sunflower phospholipids. *Food Chemistry*, 203: 331-339.
- Komaiko JS, McClements DJ. 2016. Formation of food-grade nanoemulsions using low-energy preparation methods: A review of available methods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15 (2): 331-352.
- Kralova I, Sjöblom J. 2009. Surfactants Used in Food Industry: A Review. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 30 (9): 1363-1383.
- Lee L, Hancocks R, Noble I, Norton IT. 2014. Production of water-in-oil nanoemulsions using high pressure homogenisation: A study on droplet break-up. *Journal of Food Engineering*, 131: 33-37.
- Lee SJ, McClements DJ. 2010. Fabrication of protein-stabilized nanoemulsions using a combined homogenization and amphiphilic solvent dissolution/evaporation approach. *Food Hydrocolloids*, 24 (6): 560-569.
- Lou Z, Chen J, Yu F, Wang H, Kou X, Ma C, Zhu S. 2017. The antioxidant, antibacterial, antibiofilm activity of essential oil from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* and its nanoemulsion. *LWT*, 80: 371-377.
- Mao L, Xu D, Yang J, Yuan F, Gao Y, Zhao J. 2009. Effects of small and large molecule emulsifiers on the characteristics of β -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization. *Food Technology Biotechnology*, 47 (3): 336-342.
- McClements DJ. 2010. Emulsion Design to Improve the Delivery of Functional Lipophilic Components. *Annual Review of Food Science and Technology*, 1 (1): 241-269.
- McClements DJ. 2011. Edible nanoemulsions: fabrication, properties, and functional performance. *Soft Matter*, 7 (6): 2297-2316.
- McClements DJ. 2012. Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft matter*, 8 (6): 1719-1729.
- McClements DJ, Rao J. 2011. Food-grade nanoemulsions: formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51 (4): 285-330.
- Mehrnia M-A, Jafari S-M, Makhmal-Zadeh BS, Maghsoudlou Y. 2016. Crocin loaded nano-emulsions: Factors affecting emulsion properties in spontaneous emulsification. *International Journal of Biological Macromolecules*, 84: 261-267.
- Moghimi R, Ghaderi L, Rafati H, Aliahmadi A, McClements DJ. 2016. Superior antibacterial activity of nanoemulsion of *Thymus daenensis* essential oil against *E. coli*. *Food Chemistry*, 194: 410-415.
- Nejadmansouri M, Hosseini SMH, Niakosari M, Yousefi GH, Golmakani MT. 2016. Physicochemical properties and storage stability of ultrasound-mediated WPI-stabilized fish oil nanoemulsions. *Food Hydrocolloids*, 61: 801-811.
- Ostertag F, Weiss J, McClements DJ. 2012. Low-energy formation of edible nanoemulsions: Factors influencing droplet size produced by emulsion phase inversion. *Journal of Colloid and Interface Science*, 388 (1): 95-102.
- Ozturk B, Argin S, Ozilgen M, McClements DJ. 2014. Formation and stabilization of nanoemulsion-based vitamin E delivery systems using natural surfactants: Quillaja saponin and lecithin. *Journal of Food Engineering*, 142: 57-63.
- Ozturk B, Argin S, Ozilgen M, McClements DJ. 2015. Nanoemulsion delivery systems for oil-soluble vitamins: Influence of carrier oil type on lipid digestion and vitamin D bioaccessibility. *Food Chemistry*, 187: 499-506.
- Panpipat W, Xu X, Guo Z. 2012. Lipophilic phytosterol derivatives: synthesis, thermal property and nanoemulsion behavior. In 10th Euro Fed Lipid Congress).
- Pascual-Pineda LA, Flores-Andrade E, Jiménez-Fernández M, Beristain CI. 2015. Kinetic and thermodynamic stability of paprika nanoemulsions. *International Journal of Food Science & Technology*, 50 (5): 1174-1181.
- Paximada P, Tsouko E, Kopsahelis N, Koutinas AA, Mandala I. 2016. Bacterial cellulose as stabilizer of o/w emulsions. *Food Hydrocolloids*, 53: 225-232.
- Ping TC, Mitsutoshi N. 2005. Effect of polyglycerol esters of fatty acids on physicochemical properties and stability of β -carotene nanodispersions prepared by emulsification/evaporation method. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85 (1): 121-126.
- Pinho SC, de Carli C, Moraes-Lovison M. 2018. Fundamentals and Food Applications. *Nanotechnology Applications in the Food Industry*.
- Piorkowski DT, McClements DJ. 2014. Beverage emulsions: Recent developments in formulation, production, and applications. *Food Hydrocolloids*, 42: 5-41.
- Qian C, Decker EA, Xiao H, McClements DJ. 2012. Nanoemulsion delivery systems: Influence of carrier oil on β -carotene bioaccessibility. *Food Chemistry*, 135 (3): 1440-1447.
- Roger K, Cabane B, Olsson U. 2010. Emulsification through surfactant hydration: the PIC process revisited. *Langmuir*, 27 (2): 604-611.
- Roy A, Guha P. 2018. Formulation and characterization of betel leaf (*Piper betle* L.) essential oil based nanoemulsion and its in vitro antibacterial efficacy against selected food pathogens. *Journal of Food Processing and Preservation*: e13617.
- Saberi AH, Fang Y, McClements DJ. 2013a. Fabrication of vitamin E-enriched nanoemulsions by spontaneous emulsification: Effect of propylene glycol and ethanol on formation, stability, and properties. *Food Research International*, 54 (1): 812-820.
- Saberi AH, Fang Y, McClements DJ. 2013b. Fabrication of vitamin E-enriched nanoemulsions: Factors affecting particle size using spontaneous emulsification. *Journal of Colloid and Interface Science*, 391: 95-102.
- Salvia-Trujillo L, Rojas-Graü MA, Soliva-Fortuny R, Martín-Belloso O. 2015. Use of antimicrobial nanoemulsions as edible coatings: Impact on safety and quality attributes of fresh-cut fuji apples. *Postharvest Biology and Technology*, 105: 8-16.
- Sanguansri P, Augustin MA. 2006. Nanoscale materials development – a food industry perspective. *Trends in Food Science & Technology*, 17 (10): 547-556.
- Sari T, Mann B, Kumar R, Singh R, Sharma R, Bhardwaj M, Athira S. 2015. Preparation and characterization of nanoemulsion encapsulating curcumin. *Food Hydrocolloids*, 43: 540-546.
- Shilei N, Caibiao H, Rui S, Guodong Z, Qiang X. 2017. Nanoemulsions-Based Delivery Systems for Encapsulation of Quercetin: Preparation, Characterization, and Cytotoxicity Studies. *Journal of Food Process Engineering*, 40 (2): e12374.

- Solans C, Izquierdo P, Nolla J, Azemar N, Garcia-Celma MJ. 2005. Nano-emulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 10 (3): 102-110.
- Sonneville-Aubrun O, Babayan D, Bordeaux D, Lindner P, Rata G, Cabane B. 2009. Phase transition pathways for the production of 100 nm oil-in-water emulsions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 11 (1): 101-110.
- Tadros T, Izquierdo P, Esquena J, Solans C. 2004. Formation and stability of nano-emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 108-109: 303-318.
- Tontul İ. 2019. Gıda Endüstrisinde Nanoenkapsülasyon Teknikleri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science Technology*, 7 (2): 220-233.
- Uluata S, McClements DJ, Decker EA. 2015. Physical stability, autoxidation, and photosensitized oxidation of ω -3 oils in nanoemulsions prepared with natural and synthetic surfactants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63 (42): 9333-9340.
- Walker R, Decker EA, McClements DJ. 2015. Development of food-grade nanoemulsions and emulsions for delivery of omega-3 fatty acids: opportunities and obstacles in the food industry. *Food & function*, 6 (1): 41-54.
- Wang X, Jiang Y, Wang Y-W, Huang M-T, Ho C-T, Huang Q. 2008. Enhancing anti-inflammation activity of curcumin through O/W nanoemulsions. *Food Chemistry*, 108 (2): 419-424.
- Wooster TJ, Golding M, Sanguansri P. 2008. Impact of Oil Type on Nanoemulsion Formation and Ostwald Ripening Stability. *Langmuir*, 24 (22): 12758-12765.
- Wu C, Wang L, Hu Y, Chen S, Liu D, Ye X. 2016. Edible coating from citrus essential oil-loaded nanoemulsions: Physicochemical characterization and preservation performance. *RSC Advances*, 6 (25): 20892-20900.