

# 纳米氧化锌在食品领域中的应用及安全性 研究进展

何星平, 杨鹏飞, 况慧娟, 许恒毅\*

(南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 南昌 330047)

**摘要:** 纳米氧化锌因其具有良好的抗菌性能已成为目前抗菌材料的研究热点。然而, 随着纳米氧化锌在食品包装材料和食品添加剂等领域的广泛应用, 其将不可避免地进入到生物体内, 从而对人体健康造成一定危害, 因此其生物安全性也引起了广泛关注。本文通过总结和归纳相关的研究报道, 阐述了纳米氧化锌在食品领域的应用, 并介绍了其可能引起的遗传、免疫、生殖、神经等毒性效应, 深入探讨了纳米氧化锌相关毒性的影响因素, 以期为今后纳米氧化锌在食品领域的研究和应用提供参考。

**关键词:** 纳米氧化锌; 毒性; 食品安全; 食源性疾病

## Application and security of nano zinc oxide in food field

HE Xing-Ping, YANG Peng-Fei, KUANG Hui-Juan, XU Heng-Yi\*

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

**ABSTRACT:** Nano zinc oxide (ZnO) has become the research hotspots in the field of antibacterial materials due to its extraordinary antibacterial ability. However, with the widely application in the field of food packaging and food additives, nano zinc oxide may enter the organism inevitably, which can cause harm to human health. Therefore, the biological safety of nano zinc oxide has aroused widespread concern. This paper summarized the latest research findings about nano zinc oxide, described the application of nano zinc oxide in the field of food, and introduced the potential effects of genetic, immune, reproductive and nervous toxicity caused by nano zinc oxide. In addition, the influence factors associated with the toxicity of nano zinc oxide were discussed in detail, which could provide references for future research and application of nano zinc oxide in the field of food.

**KEY WORDS:** nanozinc oxide; toxicity; food safety; foodborne diseases

## 1 引言

由食品污染而引起的疾病是当今世界最为广泛的卫生问题之一, 食源性疾病的发病率居各类疾病总发病率的第2位, 其中由微生物引起的食源性疾病是影响食品安全的首

要因素, 而食源性细菌在微生物引起的食源性疾病中又是一类最为重要的引发因素<sup>[1]</sup>。以我国卫生与计划生育委员会2013年公布的全国食物中毒类突发公共卫生事件为例, 我国全年发生食物中毒事件152起, 共有5559人中毒, 109人死亡, 其中细菌引起的食物中毒事件人数最多, 占总数的

基金项目:江西省自然科学基金重大项目(20143ACB21003)、江西省青年科学家(井冈之星)培养项目(20142BC23004)

**Fund:** Major Projects of Natural Science Foundation of Jiangxi Province (20143ACB21003), and Training Plan for the Young Scientist (Jinggang Star) of Jiangxi Province (20142BC23004)

\*通讯作者: 许恒毅, 博士, 副研究员, 主要研究方向为食品生物技术与纳米生物技术。E-mail: kidyxu@163.com

\*Corresponding author: XU Heng-Yi, Ph.D, Associate Professor, State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China. E-mail: kidyxu@163.com

60.4%<sup>[2]</sup>。而在细菌引起的食源性疾病治疗过程中,大肠杆菌、沙门氏菌和金黄色葡萄球菌等可对抗生素产生一定的耐药性,从而影响疾病的治疗,威胁人类健康和生命安全。

目前,在工业化食品生产中,为了保障食品品质、防止食品二次污染,通常将有机或无机抗菌活性成分加入到包装材料或直接添加到食品中。有机抗菌剂具有高效的抗菌功能,但在食品加工环节易被破坏,且能够使微生物产生耐药性,这在一定程度上限制了其技术的发展<sup>[3]</sup>。然而,纳米银、纳米氧化锌、纳米二氧化钛等一些具有稳定性和较广抗菌谱的无机抗菌剂能有效弥补这些缺陷<sup>[4]</sup>。纳米氧化锌作为一种新型的无机材料,不仅具有良好的透明度、生物相容性和较高的光催化效率,而且还具有良好的抗菌性能,因而在食品包装材料和食品添加剂等领域应用广泛<sup>[5,6]</sup>。然而,纳米氧化锌可通过食物经口进入生物体内,与体内的蛋白质等生物大分子相互作用,可能对机体产生一定的毒性效应。为此,本文通过总结和归纳相关的研究报道,阐述了纳米氧化锌在食品领域的应用及其可能引起的毒性效应和影响毒性效应的因素,以期今后纳米氧化锌在食品领域的研究和应用提供参考。

## 2 纳米氧化锌在食品领域的应用

### 2.1 用作食品包装材料

近年来,纳米金属和纳米金属氧化物(如银、金、二氧化钛、氧化锌、氧化铜和氧化亚铜等)以及纳米复合材料(如淀粉/纳米黏土、高岭土/碳纳米管等)因其良好的抗菌性和稳定性被广泛用于食品包装材料<sup>[7-11]</sup>。其中纳米氧化锌对

大肠杆菌、沙门氏菌和金黄色葡萄球菌等食源性致病菌具有良好的抗菌效果,其作为抗菌剂在食品保鲜领域中被广泛应用<sup>[12,13]</sup>。目前,纳米氧化锌主要用于食品抗菌包装材料中,其用于抗菌包装主要有2种方式<sup>[14,15]</sup>(见表1):(1)混合成膜法,指在一定条件下将作为成膜基质的聚合物分子与纳米氧化锌以一定比例混合制成膜,制得含有纳米氧化锌的复合膜。对于化学高分子类材料(如低密度聚乙烯、聚碳酸丙烯酯等),通常将纳米氧化锌以一定比例与熔融或溶液状态下的成膜基质混合制成膜。对于天然生物大分子(如壳聚糖、淀粉、纤维素等),通常将纳米氧化锌溶液与成膜基质溶液以一定比例混合,待溶剂蒸发成膜后,将其浸入一定条件下的碱溶液中,转化制得含有纳米氧化锌的复合膜。(2)涂布法,指将纳米氧化锌经过超声和偶联剂活化等辅助手段,使其均匀分散于溶剂中,将此悬浮液均匀涂布于基部材料表面,待溶剂蒸发后即可制得表面固定有纳米氧化锌的包装材料。

因此,与其他常用纳米材料相比,纳米氧化锌用于抗菌包装材料中具有以下优点<sup>[8,9,16,17]</sup>:(1)制备方法多样,可有效控制其粒径和形貌;(2)与有机材料相比,无机材料具有更好的稳定性;(3)与银等贵金属相比,生产成本低廉;(4)具有较为广泛的抗菌谱和良好的生物相容性等。

### 2.2 用作食品添加剂

食品添加剂是为改善食品品质、防腐以及满足加工工艺的需要而加入食品中的人工、化学合成物质或者天然物质;其按来源不同可分为2大类:天然食品添加剂和化学合成食品添加剂<sup>[25]</sup>。

表1 混合成膜法/涂布法制备纳米氧化锌复合膜的抗菌研究

Table 1 Antibacterial studies of nano ZnO composite films prepared by sol-blending-filming method/coating method

方法	基质/基部材料	nano ZnO 粒径 (nm)	形状	nano ZnO 用量 (%)	抑制菌种	其他作用	参考文献
混合成膜法	低密度聚乙烯	39.7	花形	2-4	枯草芽孢杆菌、产气肠杆菌		[13]
	壳聚糖	11.9	未说明	1-10	大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌		[18]
	醋酸纤维素	约1200	不规则形	0.2	大肠杆菌	减少水分渗透	[19]
	西米淀粉	宽40-100 长200-700	棒状	1、2、3、5	金黄色葡萄球菌	减少水分渗透且能完全吸收紫外光和高于80%的近红外光	[20]
涂布法	纸	约20	球形	1	大肠杆菌	可提高对紫外线的吸收	[21]
	玻璃	约300	球形	0.13、0.65	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌		[22]
	淀粉+聚乙烯	130-200	不规则形	2	大肠杆菌		[23]
	聚氯乙烯	200-400	未说明	10	大肠杆菌	良好的机械强度、疏水性	[24]

锌是人体必需的微量元素, 是构成人体多种功能酶所必需的元素。食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)规定, 纳米氧化锌作为一种公认的安全性材料, 可用于食品添加剂中, 其在食品中主要用作营养补充剂<sup>[26,27]</sup>。作为一种锌源, 纳米氧化锌具有高比表面积和独特的物理化学性质, 与其他锌源相比具有许多优势, 如较高的吸收率、良好的生物活性和抗氧化性等。而目前, 关于纳米氧化锌在食品添加剂领域中的应用鲜有报道。

由于纳米氧化锌在食品包装材料和食品添加剂中具有广泛的应用前景, 其潜在的毒性作用也应被关注。对纳米氧化锌的抗菌作用研究主要集中于细菌(如大肠杆菌和金黄色葡萄球菌), 其具有良好的体外抗菌效果。但与普通尺寸的氧化锌相比, 纳米氧化锌具有一定的纳米尺寸效应和高的表面活性, 因此评价其对机体的安全性显得尤为重要。

### 3 纳米氧化锌的安全性

正如转基因食品的出现引发的一系列食品安全问题一样, 纳米技术在食品中的应用也必然带来相关的食品安全问题。因此, 对纳米材料体内外相关毒性的研究已成为目前食品安全研究的新热点。

纳米氧化锌抗菌包装材料性质活跃, 其虽然可以抑制或延缓致病菌的生长, 但抗菌包装材料中的纳米氧化锌可能会迁移至食品表面, 通过摄食进入到人体内<sup>[28]</sup>。将纳米氧化锌作为添加剂直接加入食品中, 亦可直接经口进入生物体内。而有研究报道, 由于具有高比表面积及特殊的物理化学性质, 纳米氧化锌进入体内后可在体内蓄积, 引起细胞、组织或器官损伤, 引发遗传、免疫、生殖及神经毒性等(见表 2)。

如表 2 所示, 虽然纳米氧化锌在不同动物或细胞模型中的毒性情况存在差异, 然而也有一些共性的结论: (1) 实验中纳米氧化锌的暴露都能引起机体或细胞产生不同程度的毒性效应; (2) 纳米氧化锌粒子的体内外毒性主要与其尺寸大小、剂量以及纳米氧化锌溶解释放出  $Zn^{2+}$  的浓度等有一定的相关性。

目前, 有较多关于纳米氧化锌毒性效应的研究报道, 现有文献对其毒性的影响主要归纳为 3 个方面: 理化性质、剂量和  $Zn^{2+}$  浓度。

#### 3.1 理化性质

影响纳米氧化锌毒性效应的理化性质主要包括其尺寸大小和表面特征。其中尺寸大小是影响其毒性的关键因素。纳米粒子的尺寸越小, 其表面积就越大, 更容易诱产生活性氧(reactive oxygen species, ROS), 并引起对机体的毒性作用<sup>[29,30]</sup>。Yin 等<sup>[31]</sup>研究发现, 将人淋巴瘤细胞(WIL2-NS)在粒径为 26、78 和 147 nm 的纳米氧化锌浓度

为 10、20、35 和 50 mg/L 的溶液中孵育 24 h, 当暴露的纳米氧化锌浓度相同时, 纳米氧化锌的粒径越小, WIL2-NS 细胞的存活率越低, 表明纳米氧化锌引起的细胞毒性越大。而且有研究报道<sup>[32]</sup>, 在生物体内纳米氧化锌的吸收有明显的尺寸依赖效应, 尺寸小的纳米氧化锌更容易被生物体吸收。

其他因素如表面电荷、表面结构等也是影响纳米氧化锌毒性的重要因素<sup>[33]</sup>。Park 等<sup>[34,35]</sup>对 SD 大鼠灌胃粒径为 20 nm、浓度分别为 125、250 和 500 mg/kg 的纳米氧化锌( $ZnO^{SM20(-)}$ 、 $ZnO^{SM20(+)}$ )进行研究, 发现与表面带负电荷的纳米氧化锌相比, 表面带正电荷的纳米氧化锌对大鼠主要器官的损伤更显著。Nair 等<sup>[36]</sup>研究了不同形状的纳米氧化锌对细胞毒性的差异, 指出棒状纳米氧化锌的毒性比颗粒状纳米氧化锌的毒性小。

#### 3.2 剂量

纳米氧化锌在生物体内的毒性具有一定的剂量-毒性依赖关系, 在一定浓度范围内, 随着纳米氧化锌浓度的增加, 其毒性也急剧增加。而且对于不同的细胞, 纳米氧化锌的毒性作用范围也有较大差异。Pandurangan 等<sup>[37]</sup>研究发现, 纳米氧化锌对人表皮细胞(HaCaT)和人皮肤鳞癌细胞(A431)的毒性作用范围在 5~10  $\mu\text{g/mL}$ , 暴露于 10  $\mu\text{g/mL}$  纳米氧化锌 24 h 后, 细胞的活性被完全抑制, 而当纳米氧化锌的暴露浓度为 5  $\mu\text{g/mL}$  以下时, 细胞的活性无影响。Hanley 等<sup>[38]</sup>报道, 对于 T 淋巴细胞, 纳米氧化锌在 400  $\mu\text{g/mL}$  的剂量下仍没有细胞毒性, 当剂量达 800  $\mu\text{g/mL}$  时才表现出较大的细胞毒性。

#### 3.3 $Zn^{2+}$ 浓度

锌是生物体内许多酶和结构蛋白所必需的微量元素, 而且  $Zn^{2+}$  本身化学性质呈惰性, 因此锌通常被认为是无毒的。但研究表明<sup>[46]</sup>, 纳米氧化锌是金属毒性较强的一类纳米材料,  $Zn^{2+}$  不仅诱导 ROS 的产生, 引起细胞氧化损伤, 并且氧化损伤能够进一步促进  $Zn^{2+}$  的释放, ROS 的产生可以提高  $Zn^{2+}$  与金属硫蛋白的解离, 并且  $Zn^{2+}$  能抑制三羧酸循环中相关酶的活性, 干扰线粒体的有氧呼吸, 破坏线粒体功能。Seok 等<sup>[47]</sup>研究发现, 纳米氧化锌在模拟胃液中的溶解度可达 98%, 且能释放出  $Zn^{2+}$ , 其溶解度会随着胃液 pH 的降低而升高。有研究认为<sup>[48]</sup>, 释放的  $Zn^{2+}$  在纳米氧化锌引起的毒性作用中起了至关重要的作用, 并且高浓度的  $Zn^{2+}$  对很多类型的细胞都有毒性。Song 等<sup>[49]</sup>将小鼠巨噬细胞(Ana-1)暴露于纳米氧化锌和  $ZnCl_2$ , 发现 24 h 半致死剂量( $IC_{50}$ )值为 13.33  $\mu\text{g/mL}$ , 当暴露  $ZnCl_2$  的浓度超过 5  $\mu\text{g/mL}$  时, 细胞活性明显下降; 当纳米氧化锌释放的  $Zn^{2+}$  含量趋于稳定时(10  $\mu\text{g/mL}$ ), 对细胞的最大抑制率约为 50%, 接近于  $ZnCl_2$  的  $IC_{50}$  值, 因此, 可推断出纳米氧化锌对 Ana-1 细胞的毒性主要是  $Zn^{2+}$  导致的。

表2 纳米氧化锌毒性研究  
Table 2 The toxic researches of nano ZnO

毒性	动物/细胞种类	粒径(nm)	剂量	暴露方式	给药时长	研究结果	参考文献
遗传毒性	人表皮鳞癌细胞 (A431)	30	0.008~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$	体外孵育	孵育 24 h	nZnO 颗粒具有很高的毒性, 暴露 24 h 后, 浓度为 5 和 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 nZnO 颗粒对细胞的抑制率为 52% 和 25%, 浓度为 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时几乎全部被抑制, 细胞膜严重受损; 在 0.008 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 及以上浓度时, 可引起细胞显著的氧化损伤, 超过 0.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 可引起显著的 DNA 损伤。	[39]
	人淋巴瘤细胞 (WIL2-NS)	26、78、147	10、20、33、50 $\text{mg}/\text{mL}$	体外孵育	孵育 24 h	与对照组相比, 当 nZnO 浓度为 33 和 50 $\text{mg}/\text{mL}$ 时, 粒径为 78 nm 和 147 nm 的 ZnO 对细胞 DNA 的损伤有显著提高, 细胞生存率显著降低。	[31]
生殖毒性	NMRI 成年鼠	20	250、500、700 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$	腹腔注射	一周	在睾丸中发现了 nZnO 粒子的存在, 与对照组相比, 250 和 500 $\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ 组雄鼠的精子存活率显著降低, 精子畸形率显著升高, 甚至诱导睾丸精细胞的凋亡。	[40]
	SD 鼠	20	100、200、400 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$	灌胃	妊娠期 5~19 d 期间	与对照组相比, 高剂量组(400 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ )胎儿发育不良, 个体明显偏小, 胎儿存活率显著降低。	[41]
免疫毒性	Wistar 鼠	19.61 $\pm$ 5.83	3.5、17.5 $\text{mg}/\text{kg}$	气管滴注	每 2 d 1 次 给药 5 周	大鼠肺部的氧化损伤增加并且细胞因子网络的调控受到干扰, 表明氧化应激可能是 nZnO 颗粒诱导呼吸道免疫毒性的重要因素。	[42]
	C57BL/6	20、100	750 $\text{mg}/\text{kg}$	灌胃	14 d	与对照组相比, nZnO 粒子可抑制小鼠体内 NK 这类先天免疫细胞的活性, 并且 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 的值有所降低, 意味着 nZnO 引起了机体免疫调节的改变, 不同尺寸的 nZnO 可导致小鼠体内免疫毒性的产生。	[43]
神经毒性	蜜蜂	小于 100	1 $\text{mg}/\text{L}$	饲喂	10 d	nZnO 释放的 $\text{Zn}^{2+}$ 可对蜜蜂的神经系统产生显著的影响, 与对照组相比, 暴露组蜜蜂存活率下降, 并出现了代谢障碍(大脑总蛋白减少), 乙酰胆碱和谷胱甘肽转移酶的活性显著上升。	[44]
	Wistar 鼠	20~80	4 $\text{mg}/\text{kg}$	腹腔注射	每周 2 次, 给药 8 周	对大鼠进行水迷宫和电生理实验, 发现 nZnO 颗粒可对大鼠海马体造成影响, 与对照组相比, 暴露组大鼠的空间认知能力和记忆能力显著减弱。	[45]

总体而言, 与微米级或宏观材料相比, 纳米材料更容易进入机体, 纳米氧化锌所引发的遗传、免疫、生殖及神经毒性效应的机制较为复杂, 其引起的毒性作用除了与本身的理化性质、摄入剂量以及释放的  $\text{Zn}^{2+}$  浓度有关外, 还可能是几种不同机制共同作用的结果, 而以何种机制为主目前尚没有统一的结论, 纳米氧化锌对人体的毒性作用还需要更多的体内外实验来进一步探究。

#### 4 结语与展望

近年来, 生物合成的纳米氧化锌材料和纳米复合材料(如纳米氧化锌/聚乙烯类、纳米氧化锌/聚碳酸酯类等)的研究受到越来越多的关注, 这些纳米复合材料在饮料、果蔬、肉类及奶制品等食品工业领域中的应用得到了快速发展。虽然纳米氧化锌的添加对大肠杆菌、金黄色葡萄球

菌等细菌均显示出良好的抗菌效果, 但纳米材料与普通材料的性质明显不同, 其在生物体内潜在的毒性(遗传、免疫、生殖及神经毒性等)作用不容忽视。如何最大限度地发挥纳米氧化锌的应用潜力, 同时又不会对人体健康产生危害, 成为研究者面临的首要问题。

迄今为止, 尽管有关纳米氧化锌的研究众多, 但现阶段针对纳米氧化锌的研究还存在如下不足: 食品包装材料中的纳米氧化锌的迁移规律尚不明确, 而纳米氧化锌的迁移对研究其在食品包装领域中的安全性具有重要意义。有关纳米氧化锌对细菌性食源性致病菌的抗菌性能研究多集中于大肠杆菌、沙门氏菌和金黄色葡萄球菌, 对其他致病菌的抗菌性能的研究相对较少。由于染毒方式、染毒剂量及纳米粒子的尺寸、形态的选用差异较大, 因此, 关于纳米氧化锌对生物毒性作用的评价还没有统一的标准和方法。

关于纳米氧化锌的上述问题有待进行更加深入的研究, 从而为纳米氧化锌的广泛、安全利用奠定基础。

#### 参考文献

- [1] Elizaquível P, Aznar R, Sánchez G. Recent developments in the use of viability dyes and quantitative PCR in the food microbiology field [J]. *J Appl Microbiol*, 2014, 116(1): 1–13.
- [2] 隋志伟, 薛蕾, 王晶, 等. 食源性细菌检测方法研究进展[J]. *中国药物与临床*, 2015, 15(2): 196–199.  
Sui ZW, Xue L, Wang J, *et al.* Research progress on detection methods of food borne bacteria [J]. *Chin Remed Clin*, 2015, 15(2): 196–199.
- [3] 孙森, 郝喜海, 邓靖, 等. 抗菌包装薄膜的研究进展[J]. *包装学报*, 2011, (3): 6–10.  
Sun M, Hao XH, Deng J, *et al.* Research progress of antimicrobial film for packaging [J]. *Packag J*, 2011, (3): 6–10.
- [4] Sawai J, Igarashi H, Hashimoto A, *et al.* Evaluation of growth inhibitory effect of ceramics powder slurry on bacteria by conductance method [J]. *J Chem Eng Japan*, 1995, 28(3): 288–293.
- [5] Roy R, Kumar D, Sharma A, *et al.* ZnO nanoparticles induced adjuvant effect via toll-like receptors and Src signaling in Balb/c mice [J]. *Toxicol Lett*, 2014, 230(3): 421–433.
- [6] Akbar A, Anal AK. Zinc oxide nanoparticles loaded active packaging, a challenge study against *Salmonella typhimurium* and *Staphylococcus aureus* in ready-to-eat poultry meat [J]. *Food Control*, 2014, 38: 88–95.
- [7] Simoncic B, Tomsic B. Structures of novel antimicrobial agents for textiles—a review [J]. *Text Res J*, 2010, 80(16): 1721–1737.
- [8] Sportelli MC, Picca RA, Cioffi N. Nano-antimicrobials based on metals [J]. *Synthe*, 2015, 8: 181–218.
- [9] Arora A, Padua GW. Review: nanocomposites in food packaging [J]. *J Food Sci*, 2010, 75(1): R43–R49.
- [10] Ghanbarzadeh B, Oleyaei SA, Almasi H. Nanostructured materials utilized in biopolymer-based plastics for food packaging applications [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2015, 55(12): 1699–1723.
- [11] El-Wakil NA, Hassan EA, Abou-Zeid RE, *et al.* Development of wheat gluten/nanocellulose/titanium dioxide nanocomposites for active food packaging [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 124: 337–346.
- [12] 况慧娟, 杨林, 许恒毅, 等. 纳米氧化锌抗菌性能及机制的研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2015, 29(01): 153–157.  
Kuang HJ, Yang L, Xu HY, *et al.* Antibacterial properties and mechanism of zinc oxide nanoparticles: research progress [J]. *Chin J Pharm Toxicol*, 2015, 29(01): 153–157.
- [13] Esmailzadeh H, Sangpour P, Shahraz F, *et al.* Effect of nanocomposite packaging containing ZnO on growth of *Bacillus subtilis* and *Enterobacter aerogenes* [J]. *Mater Sci Eng: C*, 2016, 58: 1058–1063.
- [14] 匡衡峰, 胡长鹰, 刘芳, 等. 纳米 ZnO 复合食品抗菌包装膜研究进展[J]. *包装工程*, 2015, 36(11): 16–23.  
Kuang HF, Hu CY, Liu F, *et al.* Research progress of nano zinc oxide in food antimicrobial composite packaging film [J]. *Packag Eng*, 2015, 36(11): 16–23.
- [15] 张春月, 焦通, 刘云, 等. 纳米氧化锌在抗菌食品包装中的应用研究进展[J]. *食品科学*, 2014, 35(11): 274–279.  
Zhang CY, Jiao T, Liu Y, *et al.* Recent advances in the application of nano zinc oxide in antimicrobial food packaging [J]. *Food Sci*, 2014, 35(11): 274–279.
- [16] Bumbudsanpharoke N, Ko S. Nano-food packaging: an overview of market, migration research, and safety regulations [J]. *J Food Sci*, 2015, 80(5): R910–R923.
- [17] Salarbashi D, Mortazavi SA, Noghabi MS, *et al.* Development of new active packaging film made from a soluble soybean polysaccharide incorporating ZnO nanoparticles [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 140: 220–227.
- [18] Li LH, Deng JC, Deng HR, *et al.* Synthesis and characterization of chitosan/ZnO nanoparticle composite membranes [J]. *Carbohydr Res*, 2010, 345(8): 994–998.
- [19] Chaurasia V, Chand N, Bajpai SK. Water sorption properties and antimicrobial action of zinc oxide nanoparticles-loaded cellulose acetate films [J]. *J Macromol Sci, Part A: Pure Appl Chem*, 2010, 47(4): 309–317.
- [20] Nafchi AM, Alias AK, Mahmud S, *et al.* Antimicrobial, rheological, and physicochemical properties of sago starch films filled with nanorod-rich zinc oxide [J]. *J Food Eng*, 2012, 113(4): 511–519.
- [21] Ghule K, Ghule A V, Chen B J, *et al.* Preparation and characterization of ZnO nanoparticles coated paper and its antibacterial activity study[J]. *Green Chemistry*, 2006, 8(12): 1034–1041.
- [22] Applerot G, Perkas N, Amirian G, *et al.* Coating of glass with ZnO via ultrasonic irradiation and a study of its antibacterial properties [J]. *Appl Surf Sci*, 2009, 256(3): S3–S8.
- [23] Tankhiwale R, Bajpai SK. Preparation, characterization and antibacterial applications of ZnO-nanoparticles coated polyethylene films for food packaging [J]. *Coll Surf B: Biointerfaces*, 2012, 90: 16–20.
- [24] Li WL, Li XH, Zhang PP, *et al.* Development of nano-ZnO coated food packaging film and its inhibitory effect on *Escherichia coli* in vitro and in actual tests [J]. *Adv Mater Res*, 2011, 152: 489–492.
- [25] 王静, 孙宝国. 食品添加剂与食品安全[J]. *科学通报*, 2013, 58(26): 2619–2625.  
Wang J, Sun BG. Food additives and food safety [J]. *Chin Sci Bull*, 2013, 58(26): 2619–2625.
- [26] Wang Y, Yuan L, Yao C, *et al.* A combined toxicity study of zinc oxide nanoparticles and vitamin C in food additives [J]. *Nanoscale*, 2014, 6(24): 15333–15342.
- [27] Shahmohammadi JF, Almasi H. Morphological, physical, antimicrobial and release properties of ZnO nanoparticles-loaded bacterial cellulose films [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 149: 8–19.
- [28] Kuorwel KK, Cran MJ, Orbell JD, *et al.* Review of mechanical properties, migration, and potential applications in active food packaging systems containing nanoclays and nanosilver [J]. *Compre Rev Food Sci Food Saf*, 2015, 4(14): 411–430.
- [29] Setyawati MI, Tay CY, Leong DT. Mechanistic investigation of the biological effects of SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, and znO nanoparticles on intestinal cells [J]. *Small*, 2015, 11(28): 3458–3468.
- [30] Jebel FS, Almasi H. Morphological, physical, antimicrobial and release properties of ZnO nanoparticles-loaded bacterial cellulose films [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 149: 8–19.
- [31] Yin H, Casey PS, McCall MJ, *et al.* Size-dependent cytotoxicity and genotoxicity of ZnO particles to human lymphoblastoid (WIL2-NS) cells [J]. *Environ Mol Mutagen*, 2015, 56(9): 767–776.
- [32] Su G, Zhang X, Giesy JP, *et al.* Comparison on the molecular response

- profiles between nano zinc oxide (ZnO) particles and free zinc ion using a genome-wide toxicogenomics approach [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2015; 22(22): 17434–17442.
- [33] Prach M, Stone V, Proudfoot L. Zinc oxide nanoparticles and monocytes: impact of size, charge and solubility on activation status [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2013, 266(1): 19–26.
- [34] Park H, Shin S, Meang EH, *et al.* A 90-day study of subchronic oral toxicity of 20 nm, negatively charged zinc oxide nanoparticles in Sprague Dawley rats [J]. *Int J Nanomed*, 2014, 9(Suppl 2): 79–92.
- [35] Park H, Kim S, Lee T, *et al.* A 90-day study of sub-chronic oral toxicity of 20 nm positively charged zinc oxide nanoparticles in Sprague Dawley rats [J]. *Int J Nanomed*, 2014, 9(Suppl 2): 93–107.
- [36] Nair S, Sasidharan A, Rani VD, *et al.* Role of size scale of ZnO nanoparticles and microparticles on toxicity toward bacteria and osteoblast cancer cells [J]. *J Mater Sci: Mater Med*, 2009, 20(1): 235–241.
- [37] Pandurangan M, Kim DH. In vitro toxicity of zinc oxide nanoparticles: a review [J]. *J Nanopart Res*, 2015, 17(3): 1–8.
- [38] Hanley C, Layne J, Punnoose A, *et al.* Preferential killing of cancer cells and activated human T cells using ZnO nanoparticles [J]. *Nanotechnol*, 2008, 19(29): 2123–2131.
- [39] Sharma V, Shukla RK, Saxena N, *et al.* DNA damaging potential of zinc oxide nanoparticles in human epidermal cells [J]. *Toxicol Lett*, 2009, 185(3): 211–218.
- [40] Mozaffari Z, Parivar K, Roodbari NH, *et al.* Histopathological evaluation of the toxic effects of zinc oxide (zno) nanoparticles on testicular tissue of nmri adult mice [J]. *Adv Stud Biol*, 2015, 7(6): 275–291.
- [41] Hong J, Park M, Kim M, *et al.* Prenatal development toxicity study of zinc oxide nanoparticles in rats [J]. *Int J Nanomed*, 2014, 9(Suppl 2): 159.
- [42] Liu H, Yang D, Yang H, *et al.* Comparative study of respiratory tract immune toxicity induced by three sterilisation nanoparticles: silver, zinc oxide and titanium dioxide [J]. *J Hazard Mater*, 2013, 248: 478–486.
- [43] Kim C, Nguyen H, Ignacio RM, *et al.* Immunotoxicity of zinc oxide nanoparticles with different size and electrostatic charge [J]. *Int J Nanomed*, 2014, 9(Suppl 2): 195–205.
- [44] Milivojević T, Glavan G, Božič J, *et al.* Neurotoxic potential of ingested ZnO nanomaterials on bees [J]. *Chemosphere*, 2015, 120: 547–554.
- [45] Han DD, Tian YT, Zhang T, *et al.* Nano-zinc oxide damages spatial cognition capability via over-enhanced long-term potentiation in hippocampus of Wistar rats [J]. *Int J Nanomed*, 2011, 6: 1453–1461.
- [46] 杨震, 江米足. 纳米氧化锌的毒性作用及机制研究进展[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2014, (2): 218–226.
- Yang X, Jiang MZ. Research progress on biological toxicity of zinc oxide nanoparticle and its mechanism [J]. *J Zhejiang Univ(Med Sci Ed)*, 2014, (2): 218–226.
- [47] Seok SH, Cho WS, Park JS, *et al.* Rat pancreatitis produced by 13-week administration of zinc oxide nanoparticles: biopersistence of nanoparticles and possible solutions [J]. *J Appl Toxicol*, 2013, 33(10): 1089–1096.
- [48] Garcia-Gómez C, Babin M, Obrador A, *et al.* Toxicity of ZnO nanoparticles, ZnO bulk, and ZnCl on earthworms in a spiked natural soil and toxicological effects of leachates on aquatic organisms [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2014, 4(67): 465–473.
- [49] Song W, Zhang J, Guo J, *et al.* Role of the dissolved zinc ion and reactive oxygenspecies in cytotoxicity of ZnO nanoparticles [J]. *Toxicol Lett*, 2010, 199(3): 389–397.

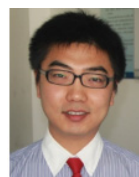
(责任编辑: 刘丹)

## 作者简介



何星平, 硕士研究生, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: hxp1992@foxmail.com



许恒毅, 博士, 副研究员, 主要研究方向为食品生物技术与纳米生物技术。

E-mail: kidyxu@163.com