



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID
VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 04-2012

Betreft : Nanotechnologie in de voedselketen (dossier Sci Com 2009/10bis: eigen initiatief).

Advies gevalideerd door het Wetenschappelijk Comité op 17/02/2012.

Samenvatting

Nanotechnologie is een veelbelovende en één van de snelst groeiende domeinen op het vlak van wetenschappelijk onderzoek, technologische ontwikkeling en industriële innovatie. Voor de voedingsindustrie biedt nanotechnologie nieuwe, interessante perspectieven, zowel op het vlak van voedselveiligheid en kwaliteitscontrole, als op het vlak van nieuwe ingrediënten en het efficiënter gebruik van ingrediënten of fytosanitaire producten. Echter, nanotechnologie doet eveneens vragen rijzen waarop snel een antwoord moet worden gegeven. In dit advies worden de huidige stand van zaken en de kennislacunes besproken m.b.t. de definitie en de classificatie van nanodeeltjes. Ook de huidige kennis m.b.t. de toxicologische aspecten, de (reële en potentiële) toepassingen en de risico-evaluatie van nanotechnologie en nanomaterialen in de voedselketen worden besproken, alsook de problemen die zich stellen bij de communicatie naar de consument en zijn perceptie van deze nieuwe technologie, samen met de beleidsaspecten.

De huidige Europese wetgeving voor levensmiddelen is streng en lijkt voldoende om producten die geproduceerd werden met behulp van nanotechnologie, te dekken. Desalniettemin zijn er nog een aantal bezorgdheden, in de eerste plaats met betrekking tot de toxicologische aspecten van nanomaterialen. Zo zijn de ontwikkeling en validatie van betrouwbare testen cruciaal voor de objectieve beoordeling van de mogelijke toxicologische eigenschappen en de opsporing en karakterisering van nanomaterialen in levensmiddelen. Tot slot is een transparante communicatie naar de consument, zowel door de industrie als door de overheid, onontbeerlijk voor een succesvolle implementatie van deze “nieuwe” technologie.

Summary

Advice 04-2012 of the Scientific Committee of the FASFC regarding nanotechnology in the food chain

Nanotechnology is a promising and one of the fastest growing areas in the fields of scientific research, technological development and industrial innovation. For the food industry,

nanotechnology offers new, interesting perspectives, both in terms of food safety and food quality, and with respect to new ingredients and the more efficient use of ingredients and phytosanitary products. However, nanotechnology also raises questions needing quick answering. This opinion discusses the current status and knowledge gaps regarding the definition and classification of nanoparticles. The current knowledge regarding the toxicological aspects, the (real and potential) applications and the risk assessment of nanotechnology and nanomaterials in the food chain are discussed as well, together with the problems posed by the communication to the consumer and his perception of this novel technology, and the policy issues.

The current European regulation on food is strict and seems to cover sufficiently products produced using nanotechnology. Nevertheless, some concerns remain, primarily regarding the toxicology of nanomaterials. As such, the development and validation of reliable tests are crucial for the objective assessment of possible toxicological properties and the detection and characterization of nanomaterials in food. Finally, a transparent communication towards the consumer, both by industry and government, is indispensable for a successful implementation of these “new” technologies.

Sleutelwoorden

Nanotechnologie, voedselketen

1. Referentietermen

Eind 2010 organiseerde het FAVV en het Wetenschappelijk Comité samen met de EFSA (European Food Safety Agency) en de EC (Europese Commissie) ter gelegenheid van het Belgisch Voorzitterschap van de Europese Raad het internationaal symposium "Nanotechnology in the Food Chain: Opportunities & Risks" (<http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/workshops/#nanotechnology>). Het doel van dit voorliggende advies dat op eigen initiatief van het Wetenschappelijk Comité werd opgesteld, is om de huidige stand van zaken en de kennislacunes weer te geven m.b.t. de thema's die tijdens dit symposium aan bod kwamen, nl. definitie & classificatie van nanodeeltjes, toepassingen in de voedselketen, toxicologische aspecten, risico-evaluatie, communicatie naar de consument en perceptie van de consument, alsook de beleidsaspecten gekoppeld aan deze nieuwe risico's.

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergadering van 15 februari 2011 en de plenaire zitting van 17 februari 2012;

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies:

2. Inleiding

Nanotechnologie is het ontwerpen, vervaardigen en toepassen van structuren, instrumenten en systemen op nanometerschaal, 'top down' of 'bottom up'. Het merendeel van de 'top down' fabricagemethoden (i.e. reductie van de grootte tot de nanoschaal) impliceren fysische methoden, zoals vermalen of lithografie. De 'bottom up' synthese (i.e. manipulatie van atomen of moleculen tot nanostructuren) gaat uit van moleculaire componenten als uitgangsmateriaal die via zelf-assemblage, waarbij gebruik gemaakt wordt van chemische reacties, nucleatie en groeiprocessen, tot de gewenste structuur komen (JRC, 2011a; Ju-Nam & Lead, 2008).

De bijzondere eigenschappen die met de "nanoschaal" gepaard gaan en die verschillen van de eigenschappen op "macroschaal", maakt de toepassing van nanotechnologie of het gebruik van nanomaterialen in allerlei toepassingen, gaande van de micro-elektronica tot de geneeskunde (nierdialyse, "nanorobots", etc.), maar ook bij de productie van consumptiegoederen (bv. zonnecrème, verven, de automobiellindustrie, etc.) aantrekkelijk. Ook op het vlak van voeding en landbouw zijn er een aantal veelbelovende toepassingen, zoals voor de opsporing van ziekteverwekkers, de registratie van bewaarcondities, het efficiënter gebruik van pesticiden, voedingsingrediënten en voedingssupplementen, etc. Hoewel nanotechnologie en nanomaterialen belangrijke voordelen kunnen bieden aan zowel de industrie als de consument, houden zij echter ook risico's in voor de gezondheid en het milieu.

In dit advies worden een overzicht en een stand van zaken gegeven van de actuele kennis en regelgeving m.b.t. nanotechnologie in de voedselketen.

3. Definities van nanotechnologie en nanomaterialen

3.1. Terminologie & classificatie

Op basis van hun oorsprong, wordt een onderscheid gemaakt tussen nanomaterialen (-deeltjes) die van nature voorkomen (bv. door bodemerosie, vulkaanruptie), als bijproduct

van menselijke activiteit (bv. verbranding) en geconstrueerde of gefabriceerde nanomaterialen. In het algemeen worden voor nanomaterialen de grenzen 1 tot 100 nm gehanteerd.¹ Wetenschappelijk gezien, is het echter moeilijk om een specifieke (boven)grens van 100 nm te definiëren omdat bepaalde materialen van 200 of 300 nm eveneens specifieke eigenschappen kunnen hebben die verschillen van de eigenschappen op micro- en macroscopische schaal. Bovendien is er bij de (onder)grens van 1 nm een zekere ambivalentie tussen moleculen, nanoclusters en nanodeeltjes (SCENIHR, 2010). Bij de ontwikkeling van een geschikte definitie voor nanomaterialen is een goed begrip van de belangrijkste fysico-chemische en biologische eigenschappen van nanodeeltjes noodzakelijk.

Fysico-chemische en biologische eigenschappen van nanodeeltjes / nanomaterialen

Niet alleen de grootte, maar ook de grootteverdeling en het aantal deeltjes, de vorm en de oppervlakteractiviteit spelen een rol. Nanodeeltjes kunnen een coating hebben, vrije radicalen of actieve zuurstof genereren. Ze kunnen oplossen, chemisch degraderen, agglomeraten of stabiele dispersies vormen, etc. De fysische en chemische eigenschappen van een nanomateriaal kunnen verschillen van de eigenschappen van het overeenkomstige bulkmateriaal omwille van kwantum- en oppervlakte-effecten die afhankelijk zijn van de grootte (Roduner, 2006). In **tabel 3.1.** worden een aantal relevante eigenschappen van nanodeeltjes / nanomaterialen opgesomd. De fysico-chemische eigenschappen kunnen veranderen afhankelijk de omgeving (matrix). Zo zal bv. de pH, die kan variëren tussen de oorspronkelijke matrix waarin de nanomaterialen geproduceerd werden, en het levensmiddel, het diervoeder, etc., en het spijsverteringsstelsel (zure pH in de maag, meer alkalische pH in de darmen), de oppervlakteractiviteit van de nanodeeltjes beïnvloeden.

Tabel 3.1. Enkele relevante fysico-chemische eigenschappen van nanodeeltjes / nanomaterialen

Chemische samenstelling	zuiverheid, coating	bv. zilver, koolstof, silicium De chemische samenstelling van het nanodeeltje kan verschillend zijn van de coating of het kapsel. De coating kan zo de eigenschappen van het deeltje beïnvloeden (bv. wateroplosbare vitaminen die ingekapseld vetoplosbaar worden en <i>vice versa</i>). Bovendien kunnen er onzuiverheden aanwezig zijn.
Deeltjesafmetingen	grootte: verschillende dimensies	Voor een perfecte bol is dit de diameter, maar nanodeeltjes kunnen een verschillende vorm en morfologie hebben ('bucky ball', buisje, 'fiber' of staafje, kristal of amorf, vrij of aggregaat/agglomeraat, etc.).
	primaire/secundaire structuren	Nanodeeltjes (primaire afmetingen) kunnen agglomeraten of aggregaten (secundaire afmetingen) vormen.
	grootteverdeling	Nanodeeltjes komen zelden voor als bv. een poeder bestaande uit deeltjes met een welbepaalde grootte, maar zijn een verzameling van deeltjes met een verschillende grootte.
	deeltjes- en massaconcentratie	Aantal deeltjes en deeltjesmassa per volume (dispersie) of per massa (poeder).
Oppervlakte-eigenschappen	oppervlakte / volume-verhouding	Algemeen geldt dat hoe groter deze verhouding, des te reactiever het deeltje.
	oppervlakchemie	Nanodeeltjes kunnen interageren met de matrix waardoor de oppervlakteractiviteit kan wijzigen, waaruit nieuwe functionaliteiten kunnen voortkomen.
	oppervlaktelading	De Zeta-potentiaal (elektrokinetisch potentiaal in colloïdale systemen) zal o.m. bepalend zijn voor de stabiliteit van de nanosystemen (suspensies, emulsies).
Chemische reactiviteit	t.o.v. de matrix	Potentiële binding met proteïnen ("corona"), lipiden, polysacchariden, nucleïnzuren, etc., wat het gedrag van het nanodeeltje, maar ook van de organische moleculen kan beïnvloeden.

¹ Eén nanometer (nm) is een miljoenste van een millimeter.

	katalyseactiviteit	Nanodeeltjes met katalytische eigenschappen kunnen een redox- of een andere reactie katalyseren en bestendigen, wat resulteert in een veel grotere biologische reactie, zelfs met kleine hoeveelheden katalytisch actieve nanodeeltjes.
--	--------------------	---

Definitie van nanomaterialen

De Europese Commissie (EC) stelde in een eerste fase de volgende algemene, overkoepelende werkdefinitie voor: een nanomateriaal is een materiaal dat voldoet aan één van de volgende criteria: (i) het bestaat voor meer dan 1% uit deeltjes met één of meer externe dimensies tussen 1-100 nm; (ii) het heeft interne of oppervlaktestructuren in één of meer dimensies tussen 1-100 nm; (iii) het heeft een specifieke oppervlaktegrootte per volume groter dan $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$, met uitzondering van materialen bestaande uit deeltjes met een grootte kleiner dan 1 nm (EC, 2010a). Verscheidene publicaties wijzen er echter op dat een nanomateriaal niet exclusief in termen van afmetingen (i.e. tussen 1 en 100 nm) gedefinieerd kan worden en dat rekening gehouden dient te worden met nieuwe, specifieke effecten dat een materiaal beneden bepaalde afmetingen kan hebben (Maynard, 2011; Auffan *et al.*, 2009). Er wordt onder meer voorgesteld dat de definitie een lijst van eigenschappen zou bevatten waarvoor bepaalde waarden leiden tot actie. Zo zouden andere kenmerken dan enkel de afmeting en de oppervlakte-volume verhouding beschouwd worden, zouden actielimieten eerder stofspecifiek zijn en gebaseerd zijn op de huidige wetenschappelijke kennis, en zou dergelijke definitie flexibeler zijn om in de toekomst aanpassingen aan te brengen voor bepaalde materialen (Maynard, 2011).

Een voordeel van gedifferentieerde definities is dat de definitie afgestemd zou kunnen worden aan de noden van een specifieke wetgeving. Echter, een chemische stof kan in verschillende industriële sectoren en voor verschillende toepassingen gebruikt worden waardoor een bepaalde stof onder de ene wetgeving wel en onder een andere wetgeving niet als nanomateriaal beschouwd zou worden. Om dergelijke verwarring te voorkomen, wordt op wetgevend vlak getracht tot een overkoepelende, breed toepasbare definitie te komen.

De door de EC recent voorgestelde definitie (EC, 2011a) is nog steeds gebaseerd op de grootte van de samenstellende deeltjes van een materiaal, ongeacht het eraan verbonden gevaar of risico. Een nanomateriaal wordt gedefinieerd als een natuurlijk, incidenteel of geproduceerd materiaal dat uit deeltjes bestaat, in ongebonden toestand of als een aggregaat of agglomeraat, en waarvan minstens 50% van de deeltjes in de gekwantificeerde grootteverdeling ² één of meer externe dimensies bezitten binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm. Naast deze algemene definitie zijn binnen diverse wettelijke kaders meer specifiek toegepaste definities noodzakelijk. Zo kan in specifieke gevallen en waar het gerechtvaardigd is op het vlak van milieuveiligheid, gezondheid, veiligheid of concurrentievermogen, de drempel van 50% in de grootteverdeling vervangen worden door een drempel tussen 1 en 50%.

De term “gefabriceerd” nanomateriaal verwijst, in het algemeen, naar een nanomateriaal dat doelbewust of ongewild (t.g.v. het productieproces) aanwezig is in een product (veelal worden in de literatuur ‘engineered’, ‘manufactured’ en ‘processed nanomaterial’ als equivalenten termen beschouwd; SCENHIR, 2009, 2010).

Terminologie

Een overzicht van internationaal aanvaarde (ISO, BSI, OECD) en aanvullende definities voor nanogelateerde termen, wordt gegeven in Clift *et al.* (2010), een document dat opgesteld werd in het kader van het FP7 EU project ‘NanoImpactNet’ (NIN) (<http://www.nanoimpactnet.eu/index.php?page=nomenclature>).

² Afwijking: Fullerenen, grafeenvlokken en enkelwandige koolstof nanobuisjes met een of meerdere externe dimensies < 1nm worden als nanomaterialen beschouwd.

3.2. Detectie en karakterisering van nanomaterialen

Voor de controle en risicobeoordeling (toxiciteitstesten, blootstellingschatting) zijn methodes voor de detectie en karakterisering van nanomaterialen in complexe matrices zoals levensmiddelen, diervoeders en biologische weefsels of vloeistoffen essentieel. Voor de karakterisering en detectie van nanomaterialen dient vooreerst bepaald te worden welke parameters relevant zijn. Niet alleen de chemische samenstelling en de “concentratie”, maar ook de grootte en grootteverdeling, de vorm, de oppervlakte-eigenschappen, etc. zijn belangrijk zoals onder 3.1. werd aangegeven. De detectie van nanomaterialen in bv. een voedingsmatrix wordt bemoeilijkt wanneer op voorhand niet geweten is wat gedetecteerd dient te worden (bv. in het kader van controle). Veel nanomaterialen zijn opgebouwd uit klassieke chemische elementen (bv. oxides, silicaten, sulfides, selenides) wat het onderscheiden van chemische componenten en nanodeeltjes bemoeilijkt. Bovendien dient onderscheid gemaakt te worden tussen gefabriceerde en natuurlijk voorkomende nanodeeltjes / nanomaterialen. Metingen van deeltjes < 100 nm zijn niet voldoende omdat nanodeeltjes clusters kunnen vormen in aggregaten en agglomeraten, die nieuwe nanodeeltjes kunnen afgeven. Vele nanodeeltjes zijn onstabiel en interageren met hun omgeving (bv. het corona effect of paard van Troje). Het detectievermogen zal evenwel groter zijn voor ‘matrixvreemde’ nanomaterialen of nanomaterialen met specifieke eigenschappen (bv. deeltjes met een bepaalde coating op het oppervlak). Daarnaast dient rekening gehouden te worden met batch-to-batch variaties en “bewaareffecten” zoals bv. agglomeratie / aggregatie en sedimentatie.

Er zijn een aantal methoden beschikbaar zoals bv. elektronenmicroscopie (TEM, SEM), atomaire kracht microscopie (AFM), dynamische lichtverstrooiing (DLS), x-ray foto-elektronen spectroscopie (XPS), poeder röntgendiffractie (XRD), Fourier transform infrarood spectroscopie (FTIR), matrix-assisted laser desorptie/ionisatie time-of-flight massaspectrometrie (MALDI-TOF), UV-VIS spectroscopie, dubbele polarisatie interferometrie en nucleaire magnetische resonantie (NMR). Ofschoon vooral elektronenmicroscopie gebruikt wordt voor de karakterisering van nanomaterialen (zeker voor de visualisering en de distributieverdelingen van grootte en vorm) en nabij Infrarood spectroscopie (NIR) (bv. gelijktijdige bepaling van fysische en chemische eigenschappen, Bittner *et al.*, 2011) interessante mogelijkheden biedt, is niet één enkele methode universeel toepasbaar. Bovendien zijn referentiematerialen cruciaal om de methoden te ontwikkelen, te testen en te valideren, en instrumenten te kalibreren. Het Joint Research Centre (JRC) van de EC heeft zopas de eerste Europese databank gelanceerd met een representatieve reeks van 25 verschillende soorten nanomaterialen, waaronder koolstof nanobuisjes, zilver nanodeeltjes, titaniumdioxide, ceriumoxide, zinkoxide, bentoniet (JRC, 2011b). Gevalideerde referentiemethoden zijn bv. ISO 22412: DLS, ISO/TS 13762:2001: small angle X-ray scattering, ISO 13318-1: centrifugal liquid sedimentation – stokes diameter. Echter, voor een kwaliteitsvolle (kwantitatieve) detectie en karakterisering van nanomaterialen zijn niet enkel de apparatuur of capaciteit enerzijds, en referentiematerialen en referentiemethodes anderzijds, noodzakelijk, maar dient ook de nodige expertise opgebouwd te worden.

4. Toepassingen van nanotechnologie in de voedselketen

Heel wat levensmiddelen bevatten van nature nanodeeltjes of nanomaterialen en tijdens verschillende traditionele productiemethoden worden nanodeeltjes of nanomaterialen aangemaakt. Talrijke eiwitten bijvoorbeeld, hebben globulaire structuren tussen 5-100 nm (bv. caseïnemicellen in zuivelproducten zijn 300-400 nm groot) en de meeste polysacchariden en lipiden zijn lineaire polymeren van 2 nm dikte. Vetglobulen met een grootte tussen 100 nm en 20 µm en een membraan van 4-25 nm dikte, kunnen eveneens als natuurlijke nanodeeltjes beschouwd worden. Homogenisatie, de productie van emulsies, schuimen en gels zijn eigenlijk onbewuste toepassingen van nanotechnologie waarbij de nanostructuur van het levensmiddel gemanipuleerd wordt.

Doelbewuste toepassingen van nanotechnologie in de landbouw- en voedingsector zitten voornamelijk nog in de onderzoeksfase en zouden nog niet voorkomen op de Europese markt. Nanotechnologie kan toegepast worden in alle fasen van de voedselketen, van “riek tot vork”, en kan bijdragen tot het verkrijgen van gezondere en veiligere levensmiddelen en tot meer milieuvriendelijke productiemethoden (Chaudhry & Castle, 2011). Sommige toepassingen zullen resulteren in de aanwezigheid van nanodeeltjes of nanogestructureerde materialen in de voeding. Bij andere toepassingen zal nano-elektronica of zullen andere nanotechnologieën enkel gebruikt worden voor de productie van levensmiddelen, waar er geen directe interactie is tussen de nanodeeltjes of het nanomateriaal en het levensmiddel. Aangezien het risico een functie is van gevaar en blootstelling, zal het feit of de toepassing direct of indirect is bijgevolg een invloed hebben op de veiligheidsbeoordeling.

De belangrijkste drijvende krachten achter de toepassing van nanotechnologie in de voedingsindustrie lijken enerzijds een verbeterde opname en biobeschikbaarheid van nutriënten en supplementen, en anderzijds een verbeterde smaak, consistentie, stabiliteit, textuur en houdbaarheid van levensmiddelen te zijn (Chaudhry *et al.*, 2008). Er zijn verschillende inventarissen beschikbaar van consumptiegoederen die nanotechnologie bevatten. Echter, inclusie in de inventaris is gebaseerd op de bewering van de fabrikant dat het product toepassingen van nanotechnologie bevat eerder dan op basis van een standaard definitie. Een voorbeeld is de databank van het Amerikaanse “Project on Emerging Nanotechnologies” (<http://www.nanotechproject.org/>). Ook de Europese Consumentenorganisatie (BEUC) en de Associatie van Europese consumenten voor normalisatie (ANEC) publiceerden een inventaris van producten op de Europese markt waarvan de producenten beweren dat ze nanodeeltjes bevatten (<http://www.beuc.org/Content/Default.asp?PageID=2142>). Van de 475 vermelde producten, behoorde ongeveer 6% tot de categorie “voeding & dranken”. De meeste producten zijn voornamelijk via het internet beschikbaar op de Europese markt en de productbewering m.b.t. nanotechnologie noch de risico’s voor de gezondheid werden geëvalueerd. De lijst met toepassingen in de voedselketen is kort; fabrikanten zijn doorgaans terughoudend met het verstrekken van informatie. In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste (potentiële) toepassingen van nanotechnologie in de voedselketen (**tabel 4.1.**). Enkele van deze toepassingen worden in wat volgt, verder toegelicht.

Tabel 4.1. Voorbeelden van (potentiële) toepassingen van nanotechnologie in de voedselketen

Nanofoods – nanovoeding	Verpakkingen – contact materialen	Dierlijke productie	Plantaardige productie	Water- en bodembehandeling
<ul style="list-style-type: none"> • Rationele verwerking van levensmiddelen-structuren op nanoschaal om de kwaliteit, voedingswaarde, smaak, textuur, geur te verbeteren • Vermindering van de hoeveelheid zout, vet, suiker en andere additieven • Nano-encapsulatie van ingrediënten, additieven, nutriënten en supplementen - op basis van liposomen/andere bio-polymeren om bv. smaak te maskeren, als bescherming tegen degradatie tijdens de verwerking of om de biobeschikbaarheid te verhogen • Membranen met nanozeven voor de filtratie van bier of melk voor kaasproductie 	<ul style="list-style-type: none"> • Verbeterde verpakkingen (nanopolymeren met verbeterde flexibiliteit, duurzaamheid, temperatuur-/vochtstabiliteit, barrière-eigenschappen) • ‘actieve’ verpakkingen (nanopolymeren met incorporatie van nanodeeltjes met antibacteriële eigenschappen - antimicrobiële en schimmelwerende oppervlaktecoatings met nanodeeltjes (zilver, magnesium, zink)) • antibacteriële en geurvrije bekleding van bv. koelkasten, snijplanken, etc. • ‘intelligente’ & ‘slimme’ verpakkingen (incorporatie van nano(bio)sensoren om de toestand van het verpakte levensmiddel te monitoren, chemicaliën of pathogenen te detecteren) • Nanostreepjescode voor bv. traceerbaarheid • Nanocoatings (bv. polyurethaan) om bv. fouling van procesapparatuur te reduceren 	<ul style="list-style-type: none"> • Nanosupplementen: betere opname en biobeschikbaarheid • Nanodeeltjes die met toxines in het voeder binden (bv. mycotoxine binders die als voederadditieven gebruikt kunnen worden) • Op nanotechnologie gebaseerde diagnostische kits voor dierenziekten • Nanogeformuleerde veterinaire geneesmiddelen (vaccins) en biociden 	<ul style="list-style-type: none"> • Nanogeformuleerde meststoffen • Op nanotechnologie gebaseerde sensoren om ongedierte, plantenziektes en veldcondities te monitoren (‘nano-dust’) • Nano- encapsulatie van actieve ingrediënten - nanocarrier systeem (agrochemicaliën) • Nanodeeltjes met plantDNA (‘targeted genetic engineering’) 	<ul style="list-style-type: none"> • Katalytische reactieve membranen/Nano-coatings (bv. TiO₂) voor de fotokatalytische sterilisatie van oppervlaktewater • Nanostructuren bij de vervaardiging van stollings- en uitvlokkingsmiddelen (beperkte hoeveelheid slib) • Nanostructuren bij de productie van ultrafiltrerende keramische membranen • Filters met nanobuisjes van koolstof • Nanodeeltjes als adsorptie- of ontsmettingsmiddel • Nanomineralen voor bodemsanering (absorptie van zware metalen, etc.)

4.1. “Nanodragers” (Nano-encapsulatie & Nanobinders)

Dragers op nanoschaal (“nanodragers”), waaronder bv. technieken op basis van nano-encapsulatie, van polymeren en dendrimeren (i.e. bolvormige, sterk vertakte organische polymeren), van ionische en andere bindingen op het oppervlakte, kunnen gebruikt worden om bepaalde hoeveelheden van een functionele of andere component op gecontroleerde wijze op te slaan, te beschermen, af te geven en/of vrij te stellen.

Bij nano-encapsulatie worden ingrediënten of functionele voedingsstoffen zoals vitamines en antioxidanten door nanomembranen geïsoleerd of in nanocapsules verpakt, wat een efficiëntere opname door het lichaam, bescherming tijdens processing of bescherming tegen bv. vocht of oxidatie, maskeren van smaak (bv. omega-3 visolie vetzuren), enz. toelaat (Fathi *et al.*, 2012; Luo *et al.*, 2012; Gökmen *et al.*, 2011). Met dergelijke techniek kan ook het vet-, zout- of suikergehalte van een product sterk gereduceerd worden. Een veel aangehaald voorbeeld is “nanonaise”, een emulsie van nanodruppels gevuld met water, dat even “romig” of “vol” smaakt als het volvette, oorspronkelijke product mayonaise, maar dat heel wat minder calorieën telt (Clegg *et al.*, 2009).

Het merendeel van de verwachte toepassingen van nano-encapsulatie leiden tot het versterken van bepaalde, bv. nutritionele eigenschappen, door een verbeterde opname, een veranderde oplosbaarheid, een wijziging van de diffusiekinetiek, etc. Echter, voor dergelijke nanomaterialen (bv. nanonutriënten) is een specifieke studie noodzakelijk om een (nutritionele) referentiedosis te bepalen zoals gedefinieerd is voor de conventionele vorm van de materialen (nutriënten).

Agrochemicaliën, zoals meststoffen en pesticiden kunnen eveneens in nanodeeltjes verpakt worden of op “nanodragers” bevestigd worden zodat hun inhoud alleen onder de vereiste voorwaarden wordt vrijgegeven, wat een efficiënter gebruik van deze stoffen mogelijk maakt (lagere dosissen volstaan, overdosissen worden vermeden) met een lagere impact voor het milieu als bijkomend positief gevolg (Chen & Yada, 2011). Echter, deze verhoogde efficiëntie van de bestanddelen dient ook in rekening gebracht te worden bij de bepaling van de maximale toelaatbare blootstellinggehalten voor de verbruikers.

Gelijkaardig als voor de humane voeding, kunnen “nanodragers” de efficiëntie van veevoerders (bv. door de nutritionele profielen van het voeder te verbeteren en de opname-efficiëntie of de biobeschikbaarheid ervan te verhogen) en van veterinaire geneesmiddelen verhogen en bijdragen tot een betere ziektebehandeling van dieren (cfr. de ontwikkelingen in de humane geneeskunde) (Chen & Yada, 2011).

Een voorbeeld is nanogewijzigde klei dat gebruikt kan worden als veevoederadditief om de toxiciteit van aflatoxines te verminderen. Het principe van de toxinebinder is gebaseerd op het feit dat de grootte van het gevormde klei-toxine complex de opname van de toxine in het spijsverteringsstelsel verhindert. Aldus wordt een belangrijke hoeveelheid van de opgenomen toxines geëxcreteerd via de feces, waardoor niet alleen hun schadelijke effecten op de dieren beperkt worden, maar ook de transfer van de toxines of hun metabolieten naar producten van dierlijke oorsprong (melk, vlees, eieren). Een voorbeeld is montmorilloniet, een gelaagd silicaat dat organische componenten kan adsorberen aan het uitwendige oppervlak of binnen de inderlaminaire ruimtes. Door wijzigingen op nanoschaal van het montmorilloniet, verkrijgt montmorilloniet een aanzienlijke oppervlakte, een grotere porositeit en een hogere kationenuitwisselingsactiviteit met meer actieve sites, waardoor de adsorptie-efficiëntie van de nanocompositie sterk verhoogd is (Anses *et al.*, 2009).

4.2. “Nanosensoren” – sensoren op basis van nanotechnologie

Nanosensoren of op basis van nanotechnologie ontworpen sensoren kunnen ingezet worden voor de detectie van allergenen, de registratie van de bewaarcondities, de bacteriegroei en de ethyleenproductie (controle van de fruitrijping) of voor een eenvoudige tracerings van de oorspronkelijke producent van het product (Pérez-López & Merkoçi, 2011). Dankzij nanotechnologie worden bv. RFID (radio frequency identification)-tags nog kleiner en

goedkoper, zodat – bij wijze van spreken – van elke tomaat zal kunnen nagegaan worden in welke serre ze werd gekweekt en door wie ze werd geplukt.

Essentiële gegevens m.b.t. de milieu-, veld- en gewascondities (bv. vochtgehalte, bodemfertiliteit, insecten, plantenziektes, nutriëntenstatus van gewassen, etc.) kunnen geregistreerd en opgevolgd worden m.b.v. netwerken van draadloze “nanosensor” systemen waardoor de input van middelen geminimaliseerd en de opbrengst gemaximaliseerd kan worden (bv. bepaling van het optimale ogenblik voor het planten/oogsten en voor de toediening / de hoeveelheid van water, meststoffen, pesticiden, herbiciden e.a. afhankelijk van de specifieke fysiologie en pathologie van het gewas en de milieucondities) (Chen & Yada, 2011).

4.3. Nanomaterialen in materialen die bestemd zijn om met de voeding in contact te komen

Met behulp van nieuwe nanodeeltjes-polymeer samenstellingen (“NanoBuilding Blocks”) kunnen verpakkingen met verbeterde mechanische prestaties en functionele eigenschappen ontworpen worden. Nanotechnologie laat toe om sterkere, lichtere en meer hittebestendige verpakkingsmaterialen te produceren met een betere barrièrewerking tegen zuurstof, koolstofdioxide en vluchtige stoffen. Nano-biocomposieten bijvoorbeeld (dit zijn biopolymeren waaraan nanodeeltjes zoals kleimineralen (montmorilloniet, saponiet) werden toegevoegd), vertonen betere eigenschappen dan biopolymeren en behouden hun biodegradeerbaarheid (Lagaron & Lopez-Rubio, 2011; Bordes *et al.*, 2009). “Slimme” verpakkingen met ingebouwde nano(bio)sensoren zouden bv. door een kleurverandering de gebruiker kunnen waarschuwen voor bederf, en zo voedselvergiftigingen helpen voorkomen. “Actieve” verpakkingen bevatten nanomaterialen met bv. antimicrobiële eigenschappen (bv. nanozilver) en kunnen actief bijdragen tot de productkwaliteit.

Voorwaarde is dat dergelijke verpakkingen zelf geen gevaar opleveren voor de gezondheid van consumenten en geen onaanvaardbare veranderingen in de productsamenstelling teweegbrengen. Bij toepassing van nanotechnologie of nanomaterialen in verpakkingen (of materialen die met de voeding in contact komen), dient ook onder meer rekening gehouden te worden met de veroudering en levenscyclus van de gebruikte nanomaterialen, de migratie van nanodeeltjes die volgens een ander mechanisme kan verlopen dan de migratie volgens de diffusiewetten van Fick, de mogelijke migratie van additieven die tijdens het fabricageproces van de nanomaterialen gebruikt worden (bv. de migratie van quaternaire ammoniumionen die initieel aanwezig zijn op organofiele nanocomposietklei), etc. (Anses, 2009).

4.4. Nanotechnologie voor waterbehandeling en valorisatie van reststromen

De toepassing van nanotechnologie laat toe om bij waterzuivering op economisch en technologisch haalbare manieren reeds bestaande en nieuwe waterpolluenten te verwijderen, en maakt technologieën zoals ontzouting (en bijgevolg een verhoging van de wereldwatervoorraad) mogelijk.

Het huidige onderzoek over op nanotechnologie gebaseerde waterbehandelingsmethoden, spitst zich voornamelijk toe op volgende domeinen: (i) verwijdering door adsorptie van polluenten (onder meer dankzij een extreem hoge specifieke oppervlakte-volume verhouding van nanodeeltjes en -materialen; bv. magnetische nano-adsorbentia kunnen makkelijk worden verwijderd uit het water), (ii) katalytische degradatie (kan onder meer gebruikt worden voor de oxidatieve of reductieve degradatie van chemische polluenten zoals bv. pesticiden en antibiotica, maar ook voor desinfectie), (iii) desinfectie en microbiële controle (de potentiële bacteriële en virale inactiveringscapaciteit werd bv. aangetoond voor functionele fullerenen, i.e. bolvormige C₆₀-moleculen, en op TiO₂ gebaseerde nanobiocomposieten in aanwezigheid van UV-licht), en (iv) membraan filtratie en ontzouting (incorporatie van functionele – bv. adsorberende, (foto)katalytische en antimicrobiële – nanomaterialen in membranen voor

waterbehandeling laat toe om verscheidene behandelingsdoelstellingen in één enkele stap te bekomen waarbij de membranen beschermd worden tegen 'fouling') (Chen & Yada, 2011; Brame & Alvarez, 2011).

Echter, sommige gefabriceerde nanomaterialen kunnen zelf waterpolluenten worden en aldus de gezondheid en het ecosysteem schade toebrengen. Inspanningen om de vrijstelling van nanomaterialen in watersystemen te controleren, zijn bijgevolg noodzakelijk om de risico's te beperken

Ten slotte, door middel van enzymatische nanobioprocessing of van op nanotechnologie gebaseerde katalysatoren, kunnen bijvoorbeeld, reststromen op een (kosten)efficiënte manier worden gevaloriseerd voor de productie van energie en bruikbare bijproducten (Chen & Yada, 2011).

5. Toxicologische aspecten van nanotechnologie in de voedselketen

Het is belangrijk om inzicht te krijgen in mogelijke nadelige gezondheidseffecten van nanomaterialen. Doordat de fysico-chemische eigenschappen van nanomaterialen totaal anders zijn dan die van de conventionele "macro- en micromaterialen", kan hun toxiciteit niet ingeschat worden door eenvoudige extrapolatie. Ofschoon goud (Au) bijvoorbeeld in het algemeen niet-toxisch is, werden voor nano-gouddeeltjes wel toxische effecten waargenomen. Dezelfde eigenschappen die de toepassing van nanodeeltjes zo interessant maken, nl. de hoge reactiviteit en het groter vermogen om barrières te passeren (Nel *et al.*, 2006; Geiser *et al.*, 2005; Oberdörster *et al.*, 2004), kunnen leiden tot andere toxicokinetische en toxicodynamische eigenschappen.

Momenteel zijn er nog maar weinig gegevens over de toxiciteit van nanomaterialen bij orale blootstelling, of over hun absorptie, distributie, metabolisme en excretie (ADME) (EFSA, 2011). Het merendeel van de beschikbare informatie is afkomstig uit toxiciteitstudies m.b.t. andere blootstellingroutes zoals bv. via inademing. M.b.t. de toxiciteit van nanomaterialen bij orale inname zijn er wel een aantal projecten in uitvoering op basis van *in vitro* modelsystemen voor de humane darmwand (cultuur van Caco-2 cellen, met differentiatie in M-cellen) en (sub)chronische *in vivo* dierproeven.³

5.1. "Toxische dosis"

De "toxische dosis" van nanomaterialen wordt niet alleen bepaald door de chemische samenstelling of concentratie (aantal / volume-eenheid), maar ook door de deeltjesgrootte, de oppervlakte-eigenschappen en hun morfologie. Voor de toxicologische evaluatie van nanomaterialen is karakterisering bijgevolg essentieel, zowel in het testmedium als in biologische weefsels en vloeistoffen, en in de levensmiddel-/voedermatrix (aangezien de matrix of het medium de fysico-chemische eigenschappen van het nanomateriaal kunnen beïnvloeden).

Nanodeeltjes die oplosbaar of snel afbreekbaar zijn, vormen wellicht geen probleem. De risicobeoordeling verbonden aan de inname van deze deeltjes kan a priori gebaseerd worden op de chemische aard van de basisstoffen waaruit ze bestaan. De vragen over risico's spitsen zich vooral toe op de ongebonden, onoplosbare deeltjes, die kunnen accumuleren in het lichaam (EFSA, 2009a).

Voor veel nanodeeltjes is het nog niet duidelijk welke biologische barrières ze in het lichaam zouden kunnen passeren en waar ze zouden kunnen accumuleren (JRC, 2011a). Voor sommige types van nanodeeltjes kunnen de afmetingen een beperkende factor zijn voor absorptie door de darmwand, terwijl voor andere types soortgelijke absorptie optreedt tot een afmeting van maximaal 500 nm. Uit dierproefstudies blijkt na orale toediening van metalen

³ bv., het project Nanorisk, gefinancierd door Contactueel Onderzoek van de FOD Volksgezondheid; het project NANOTOXICO uitgevoerd aan de FUNDP en ondersteund door het Waalse Gewest (<http://www.nanotoxico.eu/about-the-nanotoxico-project>)

deeltjes de distributie van de deeltjes in het lichaam toe te nemen met afnemende deeltjesgrootte. In sommige studies werden na orale blootstelling of blootstelling via de lucht nanodeeltjes gevonden in de hersenen en bij de foetus. Nanodeeltjes kunnen interageren met eiwitten, lipiden, nucleïnezuren, ionen, mineralen, enz., wat een effect heeft op hun opname, distributie, metabolisme en excretie in het lichaam (Lynch & Dawson 2008; Šimon & Joner 2008). Bovendien kunnen nanodeeltjes die als vector of 'carrier' aangewend worden voor functionele of bioactieve componenten (bv. vitaminen) de biobeschikbaarheid van deze componenten verhogen waardoor tevens het effect verbonden aan deze hogere biobeschikbaarheid op hun toxiciteit - naast de toxiciteit van de nanodrager - in rekening gebracht dient te worden. Hetzelfde geldt voor de toxiciteit van mogelijk aanwezige onzuiverheden ("Trojaans paard" effect).

Enkele belangrijke indicatoren voor nanotoxiciteit kunnen vermeld worden: (i) mogelijkheid om doorheen celmembranen te dringen, (ii) resistentie aan degradatie (persistentie), (iii) generatie van actieve zuurstof / oxidatieve stress, (iv) ontstekingsreacties, (v) interacties met biomoleculen zoals DNA en proteïnen.

5.2. Toxiciteitstesten

De bestaande toxiciteitstestmethodes (bv. volgens de OECD richtlijnen) zijn niet zonder meer toepasbaar op nanomaterialen. Vaak is er een nanomateriaal-specifieke staalvoorbereiding nodig om te komen tot een bruikbare en (bij voorkeur) stabiele dispersie. De dosering van het nanomateriaal kan, bv. in geval van testen op basis van celculturen, soms problematisch zijn. Bovendien kunnen nanodeeltjes potentieel bijkomende toxiciteiteffecten genereren die door de bestaande standaardprotocollen niet onmiddellijk detecteerbaar zijn. Eindpunten die routinematig niet getest worden, zoals bv. cardiovasculaire of immuungerelateerde effecten, maar ook bv. allergische effecten, zouden in het geval van nanomaterialen overwogen moeten worden (EFSA, 2011).

- *In vitro* testen geven een eerste screening van de toxiciteit en kunnen een indicatie geven van de onderliggende actiemechanismen. Belangrijk bij *in vitro* testen is de geschiktheid van het testsysteem en de mogelijke interactie van nanodeeltjes met componenten uit het cultuurmedium (bv. groeifactoren, proteïnen en nutriënten) of de invloed van nanodeeltjes op de colorimetrische reactie die zich tijdens bepaalde testen ontwikkelt. Positieve en negatieve controles dienen uiteraard ingebouwd te worden. Momenteel zijn er nog geen gevalideerde *in vitro* methodes voor de gevaarkarakterisering van nanomaterialen (EFSA, 2011).
- *In vivo* testen worden uitgevoerd om ongunstige effecten te identificeren en dosis-respons relaties te bepalen. Ze worden uitgevoerd om het toxicokinetisch profiel van de nanodeeltjes te bepalen en om de resultaten van *in vitro* testen te staven. Gegevens over de distributie, de accumulatie/persistentie in het weefsel en over de eliminatie zouden relevanter zijn dan gegevens over bloedplasmagehaltes (EFSA, 2011). Een belangrijke variabele bij deze testen is de toegediende dosis en de vorm waarin deze wordt toegediend.
- *In silico* testen maken gebruik van rekenmodellen om de veiligheid van nanomaterialen te beoordelen. Dergelijke testen laten toe om de uit te voeren toxiciteitstesten, die duur en tijdsrovend zijn, te stroomlijnen en te prioriteren en het aantal testen te reduceren. Puzyn *et al.* (2011) voorspelden op basis van een Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) model de cytotoxiciteit van 17 verschillende soorten metaaloxide nanodeeltjes voor *Escherichia coli*. Echter, het gebruik van dergelijke *in silico* methode staat nog in de kinderschoenen. Bovendien zijn de (potentiële) *in vivo* effecten van nanodeeltjes te complex om met behulp van computermodellen die afhankelijk zijn van voorspellingen op basis van groepen van stoffen met een te verwachten vergelijkbaar werkingsmechanisme, te bepalen.

Net zoals voor de karakterisering en detectie van nanomaterialen, dienen ook voor de evaluatie van de toxiciteit testen gevalideerd en geharmoniseerd te worden., naar het voorbeeld van nanodeeltjes in de lucht, waarvoor de ISO de standaard ISO 10808:2010, "Nanotechnologies – Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing" heeft ontwikkeld.

6. Risicobeoordeling van toepassingen van nanotechnologie in de voedselketen

Als antwoord op de snelle wetenschappelijke en technische ontwikkelingen op het gebied van nanotechnologie, worden er talrijke nationale, Europese en internationale initiatieven genomen en projecten opgestart, en werden de afgelopen vijf jaar de noden m.b.t. data en risicobeoordeling besproken in diverse rapporten. Op Europees niveau, lanceerde de EC de 'European Strategy for Nanotechnology' en het 'Nanotechnology Action Plan', gericht op de technologische en maatschappelijke uitdagingen en ter bevordering van onderzoek en innovatie, met nadruk op duurzame ontwikkeling, concurrentievermogen, gezondheid, veiligheid en milieu (http://ec.europa.eu/nanotechnology/index_en.html). Op vraag van de EC brachten een aantal onafhankelijke, wetenschappelijke comités van de EU, in het bijzonder het Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENHIR) en de Europese Voedselautoriteit (EFSA), opinies en adviezen uit over een aantal kritische vraagstukken die relevant zijn voor de beoordeling van de veiligheid van nanodeeltjes en nanomaterialen in levensmiddelen en consumptiegoederen (SCENHIR, 2007a&b, 2009, 2010; EFSA, 2009a, 2011).

6.1. EFSA leidraad voor risico-evaluatie

Recent bracht de EFSA een leidraad uit met praktische aanbevelingen over de wijze waarop de aanvragen uit de industrie over het gebruik van nanomaterialen en nanotechnologie in voedingsadditieven, enzymen, aroma's, contactmaterialen, novel food, voedingssupplementen, diervoederadditieven en pesticiden beoordeeld dienen te worden (EFSA, 2011). Deze leidraad zal geactualiseerd worden volgens de verdere wetenschappelijke ontwikkelingen.

De evaluatie van het risico dat gekoppeld is aan het gebruik van nanotechnologie en nanomaterialen in de voedselketen kan uitgevoerd worden volgens de conventionele benadering, nl. gevaaridentificatie en -karakterisering, blootstellingschatting, en risicokarakterisering. Gezien de grote onzekerheid en het gebrek aan gegevens en aan gevalideerde testmethodes, dient echter elke toepassing apart beschouwd te worden.

a) Gevaaridentificatie en -karakterisering

Een duidelijke fysico-chemische karakterisering van het nanomateriaal is vereist, met de nodige informatie over (i) de afmeting, de deeltjesgroottedistributie, de morfologie, de oppervlaktechemie, de katalytische activiteit, de stabiliteit, mogelijke contaminanten, etc.; (ii) de concentratie, het dispersiemedium, agglomeratie-aggregatie status, etc.; en (iii) de productiemethode, het verwachte gebruik, de stabiliteit / houdbaarheid, etc. Bovendien dient het nanomateriaal gekarakteriseerd te worden op verschillende niveaus, van productie over de applicatie tot op het niveau van de toxicologische testen en biologische vloeistoffen en weefsels.

M.b.t. de toxiciteit dient nagegaan te worden of het nanomateriaal persistent is, kan migreren (in het geval van contact materialen), en transformeren vóór en tijdens de opname. Aldus dienen *in vivo* ADME studies en 90-dagen durende orale blootstellingstudies bij knaagdieren uitgevoerd te worden waarbij eindpunten m.b.t. carcinogeniciteit, hormoonverstorende eigenschappen en immuno- en reproductieve toxiciteit beschouwd dienen te worden.

b) Blootstellingschatting

Er kan onderscheid gemaakt worden tussen directe of indirecte toepassingen van nanomaterialen en bepaalde toepassingen met slechts een beperkte blootstelling. Tenzij uit beschikbare informatie anders blijkt, dient de blootstellingschatting op een 'worst case' scenario gebaseerd te zijn waarbij aangenomen wordt dat alle aan het levensmiddel/voeder/contact materiaal/etc. toegevoegde nanodeeltjes in de nanovorm opgenomen en geabsorbeerd worden.

c) Risicokarakterisering

Bij een conventionele risico-evaluatie wordt de blootstelling vergeleken met NOAEL ('No Observed Adverse Effect Level'⁴) en BMDL ('Lower Benchmark Dose'⁵) waarden afgeleid uit toxiciteitstesten en met toepassing van onzekerheidsfactoren voor inter- en intraspecies variatie (factor 10 x factor 10). Volgens de EFSA leidraad kunnen dezelfde onzekerheidsfactoren toegepast worden voor nanomaterialen, tenzij er andere indicaties zijn (EFSA, 2011).

Volgende specifieke aanvragen van nanomaterialen in de voedselketen werden reeds door de EFSA bestudeerd:

- zilverhydrosol als voedingssupplement; er waren te weinig gegevens beschikbaar om een beoordeling mogelijk te maken (EFSA, 2008a),
- synthetisch lycopen als nieuwe voedingsstof; volgens de fabrikant betreft het lycopenpartikels met een gemiddelde diameter van 300 nm in een poedermatrix; de EFSA besloot dat voor alle lycopenbronnen een ADI ('acceptable daily intake' of aanvaardbare dagelijkse inname) van 0,5 mg/kg lichaamsgewicht/dag geldt (EFSA, 2008b),
- titaniumniet (TiN) als additief in polyethyleentereftalaat (PET) flessen; de EFSA concludeerde dat het specifieke gebruik van TiN in plastic flessen toxicologisch gezien geen gevaar inhoudt aangezien de nanodeeltjes niet migreren - 20 mg/kg PET geldt als maximale toegelaten gebruikswaarde (EFSA, 2008c).
- silicone dioxide als coating (SiO_x, max. dikte van 100 nm); wordt *in situ* gevormd uit de monomeren hexamethyldisiloxaan (CAS nr. 107-46-0) en hexamethyldisilazaan (CAS nr. 999-97-3), en kan alleen gebruikt worden als oppervlaktebehandelingsagens op PET (EFSA, 2007).

In de literatuur wordt nanosilicium als gevalstudie voor de risicobeoordeling van nanomaterialen in levensmiddelen beschreven (Dekkers *et al.*, 2011). Synthetische, amorf silicium (silicium dioxide of SiO₂) wordt reeds vele jaren als voedingsadditief gebruikt (E551), nl. als klarings-, antiklonter- en dikkingsmiddel in wijnen en bieren, poeders, instant maaltijden etc. Ofschoon er tijdens het productieproces van SiO₂ primaire nanodeeltjes gevormd worden, zouden deze deeltjes volgens de producenten in een latere productiefase agglomereren tot grotere structuren (nanogestructureerd materiaal met externe dimensies > nanoschaal) (ELC, 2009). Analyse van voedingsproducten toonde evenwel de aanwezigheid van nanosilicium aan in concentraties van < 0,1 - 1,0 mg/g en met een grootte variërend tussen 50 en 200 nm (Dekkers *et al.*, 2011). Met behulp van de experimentele analytische gegevens werd een worst-case inname van 124 mg nanoSi/dag geschat (equivalent aan 1,8 mg/kg lg/dag voor een gemiddelde persoon van 70 kg). Orale toxiciteitstudies met nanoSi bij ratten en muizen tonen aan dat nanoSi tot op zekere hoogte biologisch beschikbaar is en toxiciteit kan uitoefenen op de lever (So *et al.*, 2008; Cha & Myung, 2007). Het is evenwel niet duidelijk in welke vorm Si wordt opgenomen en of deze effecten worden veroorzaakt door nanoSi deeltjes, opgeloste Si of een combinatie van beiden. Aangezien er onvoldoende informatie beschikbaar is over de absorptie van nanoSi uit het maag-darmkanaal, werden voor de risico-evaluatie twee scenario's overwogen. In het eerste scenario werd verondersteld dat nanoSi wordt geabsorbeerd als opgeloste silicium, en bleek de berekende MOS (margin of safety)⁶ voldoende hoog te zijn zodat er in dit geval geen nadelige effecten te

⁴ De NOAEL of dosis zonder waarneembaar schadelijk effect (uitgedrukt in mg/kg lichaamsgewicht per dag) is de grootste concentratie of hoeveelheid van een stof gevonden via experimenten of waarneming die niet leidt tot schadelijke wijzigingen van de morfologie, de functionele capaciteit, de groei, de ontwikkeling of de levensduur van de doelorganismen onder nauwkeurig omschreven blootstellingscondities (WHO, 1994).

⁵ De BMD of 'benchmark dose' is een gestandaardiseerd referentiepunt dat bekomen wordt door wiskundige modellering van experimentele data uit dierproeven. De BMD schat de dosis die een lage, maar meetbare respons induceert (meestal 5 of 10% incidentie boven de controle). De 'lower benchmark dose' of BMDL is de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de BMD (EFSA, 2005; IPCS, 2001).

⁶ Voor sommige experts heeft de MOS (margin of safety) dezelfde betekenis als de MOE (margin of exposure), nl. de ratio tussen een bepaald punt op de dosis-respons curve (NOAEL, BMDL) en de

verwachten zijn. Bovendien concludeerde de EFSA dat het gebruik van silicium tot 1500 mg/dag (25 mg/kg lg/dag voor een persoon van 60 kg of 21 mg/kg lg/dag voor een persoon van 70 kg), toegevoegd aan voedingssupplementen, geen risico voor de gezondheid inhoudt (EFSA 2009b). In het tweede scenario werd verondersteld dat de nanoSi deeltjes zelf geabsorbeerd worden uit het maag-darmkanaal. In dit geval blijken er te veel onzekerheden te zijn om een goede risico-evaluatie of berekening van een MOS mogelijk te maken. Zo zijn er onzekerheden over bijvoorbeeld de toepasbaarheid van de gebruikelijke veiligheidsfactoren voor intraspecies en inter-individuele variaties die bij de bepaling van de MOS gebruikt worden, is het onduidelijk welke metrische dosis gebruikt moet worden, of er accumulatie van nanoSi in de lever is, etc. (Dekkers *et al.*, 2011).

Deze gevalstudie geeft bijgevolg aan dat meer onderzoek nodig is naar de blootstelling, de kinetiek, en de toxiciteit van nanomaterialen (in dit geval nanosilicium) in de voeding. Aangezien de potentiële risico's van de inname van nanomaterialen via de voeding enorm afhankelijk zijn van de vraag of de nanodeeltjes zelf (nanoSi) of het opgeloste "macromateriaal" (silicium) geabsorbeerd worden, wordt door de onderzoekers aanbevolen om prioriteit te geven aan onderzoek over de absorptiewijze van nanodeeltjes (nanoSi) uit het maag-darmkanaal (Dekkers *et al.*, 2011).

6.2. NANOhub informatie platform

NANOhub (<http://www.nanohub.eu/>) is een webgebaseerd informatieplatform dat in 2009 gelanceerd werd door het JRC – IHCP (Institute for Health and Consumer Protection) om de informatie die relevant is voor de veiligheid- en risicobeoordeling van nanodeeltjes te beheren. Het platform bevat resultaten van een aantal onderzoeksprojecten waaronder ENPRA – "Risk Assessment of Engineered Nanoparticles" (<http://www.enpra.eu/>), InLiveTox – "Intestinal, Liver and Vascular Nanoparticle Toxicity" (<http://www.inlivetox.eu/>), NanoGenoTox – "Safety evaluation of manufactured nanomaterials by characterisation of their potential genotoxic hazard" (<http://www.nanogenotox.eu/>), en projecten van de OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) (http://www.oecd.org/document/47/0,3343,en_2649_37015404_41197295_1_1_1_1,00.html). Er zijn drie verschillende actieniveaus, nl. de projecten, de materialen die onderzocht worden in de projecten (bv. SiO₂, Ag), en de hoofdstukken. De hoofdstukken (of eindpunten) zijn gelijkaardig aan de EC IUCLID – "International Uniform Chemical Information Database" (<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.iuclidHome>) hoofdstukken en de geharmoniseerde modellen van de OECD.

7. Communicatie, perceptie & participatie van de consument

Op basis van de Eurobarometer, een enquête van de EFSA bij 26.691 consumenten uit 27 Europese landen over risico's in de voeding, bleek 47% van de Europese consumenten ongerust te zijn over de toepassing van nanotechnologie in de voeding (EFSA, 2010). Dit cijfer dient in perspectief geplaatst te worden. Het aandeel "ongeruste" consumenten was veel hoger voor pesticidenresidu's in groenten en fruit (72%), voor residu's zoals antibiotica en hormonen in vlees (70%) en voor verontreinigende stoffen zoals kwik in vis en dioxines in varkensvlees (69%). Bovendien antwoordde maar 1% van de respondenten spontaan "nieuwe technologieën (waaronder klonen, nanotechnologie, irradiatie)" wanneer gevraagd werd naar de problemen of risico's die men associeert met voeding. Een relatief hoog aantal respondenten (16%) had geen mening over de toepassing van nanotechnologie in de voeding, wat een hoge graad van onwetendheid over nanotechnologie suggereert bij de algemene bevolking en de nood aan meer en duidelijke communicatie illustreert.

Nanotechnologie is een multidisciplinaire technologie die een grote waaier van wetenschappelijke disciplines en industriële sectoren omvat. Bijgevolg is de perceptie over

blootstelling, terwijl voor andere de MOS de ratio is tussen de referentiedosis en de eigenlijke blootstelling (Sci Com, 2010).

nanotechnologie afhankelijk van de toepassing. Dit dient in aanmerking genomen te worden bij de communicatie over de verschillende aspecten van nano-onderzoek en –technologie. Zo bv. worden nanotoepassingen in de voeding eerder als een gevaar of risico gezien dan nanotoepassingen in de automobiellindustrie of in huishoudartikelen. Voorbeelden uit het verleden hebben aangetoond dat de consument eerder afwijzend staat ten opzichte van de toepassing van nieuwe technologieën voor de productie van zijn voeding. Tot op vandaag is, althans in Europa, het gebruik van genetisch gemodificeerde organismen (GGO) in de voedselketen nog steeds problematisch. De wetenschappelijke onzekerheid over mogelijke risico's en het gebrek aan gegevens hebben enkele organisaties er toe aangezet om te pleiten voor de toepassing van het voorzorgsprincipe en de invoer van een moratorium op het gebruik van nanotechnologie totdat bijkomend onderzoek meer duidelijkheid heeft opgeleverd (FoE, 2008; NanoBio-Raise, 2008).

Het is duidelijk dat een breed maatschappelijk debat vertrekkende vanuit correcte en objectieve informatie, op basis van wetenschappelijk onderbouwde argumenten, en met respect voor alle stakeholders noodzakelijk is opdat nanotechnologie geaccepteerd zou worden door de consument (EC, 2010b).

8. Regelgeving voor toepassing van nanotechnologie in voedselketen

Volgens de EC dekt de huidige Europese wetgeving 'in principe' de potentiële gezondheids-, veiligheids- en milieurisico's van nanotechnologieën en nanodeeltjes, maar kan deze worden aangepast wanneer nieuwe informatie beschikbaar wordt (EC, 2008a).

8.1. Resolutie van het Europees Parlement 2009

In een Resolutie van het Europees Parlement (EP) van 24 april 2009 over de regelgevingaspecten van nanomaterialen (2008/2208(INI), EP, 2009) wordt onder meer gesteld dat het gebruik van nanomaterialen en nanotechnologie moet beantwoorden aan een werkelijke behoefte van de consument. Het EP is van mening dat het "geen gegevens, geen markt" beginsel van toepassing is en is het niet eens met de Commissie dat de huidige regelgeving de relevante risico's van nanotechnologie en nanomaterialen dekt. Bovendien kunnen de risico's door een gebrek aan geschikte gegevens en risico-evaluatiemethoden onvoldoende ingeschat worden. Het EP verzoekt de EC om alle desbetreffende wetgeving te herzien en dringt aan op de invoering van een alomvattende, op wetenschappelijk informatie gefundeerde definitie. Bovendien verzoekt het EP de EC om in 2011 een inventaris op te stellen van de verschillende soorten en toepassingen van nanomaterialen en nanotechnologieën op de markt. Het EP is voorstander om alle nanomaterialen in stoffen, mengsels of producten duidelijk op het etiket van consumentengoederen te vermelden.

8.2. EC gedragscode voor nanowetenschap & -technologie

Algemene gedragscodes en vrijwillige maatregelen zijn belangrijk in de context van een regelgevend kader. In 2008 stelde de EC een vrijwillige gedragscode voor universiteiten, onderzoeksinstituten en bedrijven op voor een veilige ontwikkeling en toepassing van nanotechnologie. De gedragscode is gebaseerd op een zevental algemene beginselen, waaronder duurzaamheid, het voorzorgsprincipe, transparantie en aansprakelijkheid (EC, 2008b).

8.3. Regelgeving EC

De EC herbekijkt de huidige regelgeving om te bepalen of toepassingen van nanotechnologie voldoende behandeld worden met betrekking tot de veiligheid van consumptiegoederen en de voedselketen (bv. REACH, de Novel Foods wetgeving, enz.). De verplichte risico-evaluatie

van alle stoffen onder nanovorm vooraleer deze op de markt gebracht worden, werd expliciet geïntroduceerd in de regelgeving voor materialen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen (Verordening 450/2009⁷, Verordening 10/2011⁸) en voor levensmiddelenadditieven (Verordening 1333/2008⁹). Gelijkaardige bepalingen waren voorzien voor de revisie van de Novel Food wetgeving, maar deze revisie werd niet doorgevoerd. Een wetenschappelijk onderbouwde definitie van nanomaterialen in de wetgeving, evenals de uitwerking van aangepaste uitvoeringsrichtlijnen en testmethoden zijn vereist voor een geharmoniseerde implementatie van de EU wetgeving over de verschillende sectoren, en voor de controle op de toepassing van de wetgeving (zie 3.1. en 3.2.).

REACH

De EU wetgeving voor chemische stoffen, nl. REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)¹⁰ heeft betrekking op chemische stoffen als zodanig, in mengsels (preparaten) of in producten (voorwerpen). Deze wetgeving betreft niet het domein van de levensmiddelen, maar merk toch op dat alle nanomaterialen die in 'food' en 'non-food' worden toegepast, onderworpen zullen worden aan de REACH reglementering voor toepassingen in 'non-food'. Hoewel er geen specifieke verwijzingen zijn naar nanomaterialen, omvat het toepassingsgebied van REACH chemische stoffen, onafhankelijk van hun afmetingen, vorm of fysische status. Aldus zijn stoffen op nanoschaal wettelijk gedekt door REACH en zijn de bepalingen op dergelijke stoffen of materialen van kracht (EC, 2011b). Idem voor andere wetgeving die eenzelfde (bv. m.b.t. biociden¹¹) of gelijkaardige (bv. m.b.t. gewasbeschermingsmiddelen¹²) stofdefinitie bevatten.

De toepasbaarheid van REACH voor de chemische veiligheidsbeoordeling van nanomaterialen wordt evenwel in vraag gesteld door een gebrek aan kennis over de fysico-chemische eigenschappen en de effecten op de volksgezondheid en het milieu van nanomaterialen. Bovendien zijn de registratie en chemische veiligheidsbeoordeling van stoffen in REACH (uitgevoerd door het Europees agentschap voor chemische stoffen, ECHA – European Chemicals Agency, <http://echa.europa.eu/fr/web/guest/search>) afhankelijk van het productie- of importvolume van de chemische stof (op dit ogenblik geldt een drempel van 1 ton/jaar voor registratie en van 10 ton/jaar voor een chemische veiligheidsbeoordeling), waardoor sommige nanomaterialen niet aan deze vereisten zouden dienen te voldoen. Echter, andere bepalingen in REACH, zoals de vereisten m.b.t. classificatie en etikettering, Safety Data Sheets, alsook de vergunnings- en beperkingsprocedures gelden zonder dergelijke drempelwaarden.

Ofschoon een systematische en volledige beoordeling van de REACH registratiedossiers met betrekking tot nanomaterialen niet voorhanden is, zijn preliminaire en convergerende gegevens geleidelijk aan beschikbaar. Op basis van de eerste resultaten van een lopende studie over de inhoud van REACH registratiedossiers (JRC, 2011c), is de informatie die verstrekt wordt over de stoffen op nanoschaal onvoldoende voor een evaluatie van hun veiligheid. Dit wordt tevens bevestigd door Malkiewicz (2011) in een studie over nanozinkoxide (nano-ZnO). In 2012 zullen meerdere studies over dit onderwerp beschikbaar zijn.

⁷ Verordening (EG) nr. 450/2009 van de Commissie van 29 mei 2009 betreffende actieve en intelligente materialen en voorwerpen bestemd om met levensmiddelen in contact te komen

⁸ Verordening (EU) nr. 10/2011 van de Commissie van 14 januari 2011 betreffende materialen en voorwerpen van kunststof, bestemd om met levensmiddelen in contact te komen

⁹ Verordening (EG) nr. 1333/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 inzake levensmiddelenadditieven

¹⁰ Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie

¹¹ Richtlijn 98/8/EG van het Europees Parlement en de Raad van 16 februari 1998 betreffende het op de markt brengen van biociden

¹² Richtlijn 91/414/EEG van de Raad van 15 juli 1991 betreffende het op de markt brengen van gewasbeschermingsmiddelen

9. Conclusies

Nanotechnologie is een veelbelovende en één van de snelst groeiende domeinen op het vlak van wetenschappelijk onderzoek, technologische ontwikkeling en industriële innovatie. Het is een technologie die, vergelijkbaar met ICT, in heel veel verschillende kennisgebieden en toepassingen opduikt. Voor de voedingsindustrie opent nanotechnologie nieuwe, interessante perspectieven, zowel op het vlak van voedselveiligheid en kwaliteitscontrole, als op het vlak van nieuwe ingrediënten en het efficiënter gebruik van ingrediënten of fytosanitaire producten, maar doet nanotechnologie eveneens vragen rijzen waarop snel een antwoord moet worden gegeven. De huidige strenge Europese wetgeving voor levensmiddelen lijkt voldoende om levensmiddelen die geproduceerd werden met behulp van nanotechnologie, te dekken. Desalniettemin zijn er nog een aantal bezorgdheden, in de eerste plaats met betrekking tot de toxicologische aspecten van nanomaterialen. Het is cruciaal dat betrouwbare testen ontwikkeld en gevalideerd worden voor de objectieve beoordeling van de mogelijke toxicologische eigenschappen van nanodeeltjes en voor de opsporing van hun aanwezigheid in levensmiddelen.

Tenslotte is een transparante communicatie met de consument, zowel door de industrie als door de overheid, vereist voor een succesvolle implementatie van deze “nieuwe” technologie.

10. Aanbevelingen

▪ **Voor het onderzoek:**

- Toepassing van de EC gedragscode voor nanowetenschap & -technologie of gelijkaardig
- Verdere optimalisatie van de detectie- en karakteriseringmethodes (nood aan referentiematerialen en gestandaardiseerde methoden)
- Verbreding van het onderzoek m.b.t. de orale toxiciteit (op celniveau en op het niveau van organen en biologische systemen, waaronder het immuunsysteem)
- Standaardisatie van experimenten met uitgebreide karakterisering van het nanomateriaal
- Bepaling van relevante dosis-respons relaties
- Modelleren van de blootstelling, waarvoor een gedetailleerde analyse van de factoren die de dispositie van nanodeeltjes beïnvloeden (bv. agglomeratie van nanodeeltjes) noodzakelijk is.
- Nanospecifieke (interdisciplinaire) opleidingen organiseren/stimuleren om de expertise te vergroten

▪ **Voor het beleid:**

- Extensie van de Belgische expertise in de Europese en internationale context
- Transparante en duidelijke communicatie over nanotechnologie naar de consument
- Geïntegreerde databank m.b.t. het gebruik van nanomaterialen. In dit verband wordt gewezen op de oprichting van een “Nano Task Force”, waarbij beroep gedaan wordt op verschillende federale overheidsdiensten, instituten en agentschappen, met als eerste project het bestuderen van de ontwikkeling van een nationale databank van stoffen, materialen en producten op de Belgische markt die toepassingen van nanotechnologie bevatten (levensmiddelen, consumptiegoederen, maar ook andere).
- Verscheidene evaluaties bevelen onder meer op basis van het brede scala aan mogelijke effecten, het gebrek aan effectieve afweermechanismen in het menselijk lichaam, het mogelijk potentieel van de schade, de mogelijke omvang van blootstelling via bv. cosmetica, consumentengoederen en voedseladditieven, de snelheid van de technologische ontwikkelingen en de verwachte toename van het aantal toepassingen, het voorzorgsprincipe aan (WHO, 2011).
- Gezien nanotechnologie verschillende kennis- en toepassingsdomeinen kruist, kan de oprichting van een specifieke (en transversale) beleidcel “nanotechnologie” aangewezen

zijn om onder meer na te gaan hoe de continue vooruitgang die geboekt wordt qua kennis, toepassingsmogelijkheden, etc. op beleidsniveau geïmplementeerd kan worden.

- Bevorderen van nanospecifieke opleidingsinitiatieven

▪ **Voor de industrie:**

- Toepassing van de EC gedragscode voor nanowetenschap & -technologie of gelijkaardig
- Een afdoende karakterisering van geproduceerde of gebruikte nanomaterialen, met als dubbel doel applicaties betrouwbaarder te maken in termen van hun technische prestaties, en de monitoring en toxicologische en ecotoxicologische evaluatie van deze materialen indien nodig, toe te laten.
- De kenmerken gekoppeld aan de nanoschaal specifiek overwegen bij het opstellen van reglementaire dossiers (bv. REACH).
- Transparante en duidelijke communicatie over nanotechnologie naar de consument
- 'Safety-by-design': Rekening houden met de levenscyclus van nanomaterialen (bv. Ag – effect op waterbehandeling?) door onder meer pro-actief de potentiële impact van nanotechnologie op het milieu, de gezondheid in het vroege ontwikkelingsstadium te bepalen en te reduceren (i.e. productkeuze)

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Brussel, 01/03/2012

Referenties

- Anses (Afssa). 2009. Nanotechnologies et nanoparticules dans l'alimentation humaine et animale. Pp. 27. <http://www.anses.fr/Documents/RCCP-Ra-NanoAlimentation.pdf>
- Anses (Afssa), CODA-CERVA, INRA, IRTA, ISPA. 2009. Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. Scientific report submitted to EFSA ref. n° CFP/EFSA/FEEDAP/2009/01. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/22e.pdf>
- Auffan M., Rose J., Bottero J.-Y., Lowry G.V., Jolivet J.-P. & Wiesner M.R. 2009. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology* 4, 634 - 641.
- Bittner L.K., Schönbichler S.A., Huck-Pezzei V., Pallua J.D., Pezzei C., Bonn G.K. & Huck C.W. 2011. Near infrared spectroscopy of nanostructured materials. *Spectroscopy Europe* 23(2), 14-19.
- Bordes P., Pollet E. & Avérous L. 2009. Nano-biocomposites: Biodegradable polyester/nanoclay systems. *Progress in Polymer Science* 34, 125-155.
- Brame J., Li Q. & Alvarez P.J.J. 2011. Nanotechnology-enabled water treatment and reuse: emerging opportunities and challenges for developing countries. *Trends in Food Science & Technology* 22(11), 618-624.
- Cha K.E. & Myung H. 2007. Cytotoxic effects of nanoparticles assessed *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Microbiology and Biotechnology* 17(9), 1573-1578.
- Chaudhry Q. & Castle L. 2011. Food applications of nanotechnologies: An overview of opportunities and challenges for developing countries. *Trends in Food Science & Technology* 22, 595-603.
- Chaudhry Q., Scotter M., Blackburn J., Ross B., Boxall A., Castle L., Aitken R. & Watkins R. 2008. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Additives and Contaminants* 25(3), 241-258.
- Chen H. & Yada R. 2011. Nanotechnologies in agriculture: New tools for sustainable development. *Trends in Food Science & Technology* 22(11), 583-594.
- Clegg S.M., Knight A.I., Beeren C.J.M. & Wilde P.J. 2009. Fat reduction whilst maintaining the sensory characteristics of fat using multiple emulsions. 5th International Symposium on Food Rheology and Structure (ISFRS, 2009), pp. 238-241.
- Clift M., Clift K., Hunt G., Gehr P. & Rothen-Rutishauser B. 2010. NanoImpactNet Nomenclature. Version 3 – September 2010. http://www.nanoimpactnet.eu/uploads/file/Reports_Publications/D5.5%20NIN%20Nomenclature%20-%20Version%203.pdf
- Dekkers S., Krystek P., Peters R., Lankveld D., Bokkers B., van Hoeven-Arentzen P., Bouwmeester H. & Oomen A. 2011. Presence and risks of nanosilica in food products. *Nanotoxicology* 5(3), 393-405.
- EC – European Commission. 2011a. Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:EN:PDF>
- EC – European Commission. 2011b. Chemicals : REACH – Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals. http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index_en.htm
- EC – European Commission. 2010a. Draft Commission Recommendation on the definition of the term “nanomaterial”. EC DG Environment. <http://ec.europa.eu/environment/consultations/nanomaterials.htm>
- EC – European Commission. 2010b. Communicating Nanotechnology “Why, to whom, saying what and how?”, An action-packed roadmap towards a brand new dialogue, ed. EC Directorate Industrial Technologies, DG Research- Nanosciences, nanotechnologies, materials and new production technologies (NMP), pp. 188 http://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/communicating-nanotechnology_en.pdf
- EC – European Commission. 2008a. Communication: "Regulatory aspects of nanomaterials", COM (2008) 366 final of 17 June 2008. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0366:FIN:en:PDF>
- EC – European Commission. 2008b. Commission Recommendation of 07/02/2008 on a code of conduct for responsible nanosciences and nanotechnology research. http://ec.europa.eu/nanotechnology/pdf/nanocode-rec_pe0894c_en.pdf
- EFSA - European Food Safety Authority. 2011. Guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain. *The EFSA Journal* 9(5), 2140 (36 pp.) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2140.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2010. Eurobarometer survey report on risk perception in the EU. <http://www.efsa.europa.eu/en/riskcommunication/riskperception.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2009a. The potential risks arising from nanoscience and nanotechnologies on food and feed safety (EFSA-Q-2007-124a). *The EFSA Journal* 958, 1-39. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902361968.htm
- EFSA - European Food Safety Authority. 2009b. Calcium silicate and silicon dioxide/silicic acid gel added for nutritional purposes to food supplements. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. *The EFSA Journal* 1132, 1-24. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/ans_ej1132_Inorganicsiliconsources_op_en.pdf?ssbinary=true

- EFSA - European Food Safety Authority. 2008a. Inability to assess the safety of a silver hydrosol added for nutritional purposes as a source of silver in food supplements and the bioavailability of silver from this source based on the supporting dossier. Scientific Statement of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) (Question No EFSA-Q-2005-169). *The EFSA Journal* 884, 1-3. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/ans_ej884_Silver_Hydrosol_st_en.pdf?ssbinary=true
- EFSA - European Food Safety Authority. 2008b. Safety of Synthetic Lycopene. Scientific Opinion of the Panel on Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (Question No EFSA-Q-2007-119). *The EFSA Journal* 676, 1-25. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/676.pdf>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2008c. 21st list of substances for food contact materials. Scientific opinion of the Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF) (Question No EFSA-Q-2005-151, EFSA-Q-2006-324, EFSA-Q-2006-323). *The EFSA Journal* 888-890, 1-14. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/cef_op_ej888-890_21stlist_en_3.pdf
- EFSA - European Food Safety Authority. 2007. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 14th list of substances for food contact materials (Question N° EFSA-Q-2006-1, EFSA-Q-2006-178, EFSA-Q-2006-116). *The EFSA Journal* 452 to 454, pp. 10. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/452.pdf>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620763354.htm
- ELC - Federation of European Food Additives, Food Enzymes and Food Cultures Industries. 2009. Food additives and nanotechnologies. October 2009. http://www.elc-eu.org/PDF/2009-10_Food_additives_and_nanotechnologies_-_ELC_position.pdf
- EP – European Parliament. 2009. European Parliament resolution of 24 April 2009 on regulatory aspects of nanomaterials (2008/2208 (INI)). <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2009-0328+0+DOC+XML+V0//EN>
- Fathi M., Mozafari M.R. & Mohebbi M. 2012. Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology* 23(1), 13-27.
- FoE - Friends of the Earth. 2008. Out of the laboratory and onto our plates - Nanotechnology in food & agriculture. March 2008. http://www.foe.org/pdf/nano_food.pdf
- Geiser M., Rothen-Rutishauer B., Kapp N., Schürch S., Kreyling W., Schulz H., Semmler M., Im Hof V., Heyder J. & Gehr P. 2005. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environmental Health Perspectives* 113(11), 1555-1560.
- Gökmen V., Mogol B. A., Lumaga R. B., Fogliano V., Kaplun Z. & Shimoni E. 2011. Development of functional bread containing nanoencapsulated omega-3 fatty acids. *Journal of Food Engineering* 105(4), 585-591.
- IPCS - International Programme on Chemical Safety. 2001. Glossary of exposure assessment-related terms: a compilation. Prepared by the Exposure Terminology Subcommittee of the IPCS Exposure Assessment Planning Workgroup for the International Programme on Chemical Safety, Harmonization of Approaches to the assessment of risk from exposure to chemicals. November 1, 2001. http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/compilation_nov2001.pdf
- JRC – Joint Research Centre. 2011a. Impact of engineered nanomaterials on health: Considerations for benefit-risk assessment. Joint EASAC – JRC Report. September 2011. Pp.40. http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/nanoreport-10-11/JRC-EASAC-report.pdf
- JRC – Joint Research Centre. 2011b. Small material, big impact: European Repository of Reference Nanomaterials will improve safety assessment. http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/european-repository-reference-nanomaterials
- JRC – Joint Research Centre. 2011c. Project NANO SUPPORT – outline, timeline and draft results, presentation at the 7th CASG-nano, 14-15 November 2011.
- Ju-Nam Y. & Lead J.R. 2008. Manufactured nanoparticles: An overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of the Total Environment* 400, 396-414.
- Lagaron J.M. & Lopez-Rubio A. 2011. Nanotechnology for bioplastics: opportunities, challenges and strategies. *Trends in Food Science & Technology* 22, 611-617.
- Luo Y., Teng Z. & Wang Q. 2012. Development of zein nanoparticles coated with carboxymethyl chitosan for encapsulation and controlled release of vitamin D3. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60(3), 836-843.
- Lynch I. & Dawson K.A. 2008. Protein-nanoparticle interactions. *Nano Today* 3, 40-47.
- Malkiewicz K. 2011. Regulation of NMs in REACH – discussion and recommendations based on the SKEP-ERA NET research project., Kemi, SE. Nordic NanoNet Workshop, 11-12-13/10/2011.
- Maynard A.D. 2011. Don't define nanomaterials. *Nature* 475, 31.
- NanoBio-Raise project - Nanobiotechnology: Responsible Action on Issues in Society and Ethics. 2008. <http://nanobio-raise.org/>
- Nel A., Xia T., Madler L. & Li N. 2006. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 311, 622-627.

- Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Kreyling W. & Cox C. 2004. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation Toxicology* 16, 437-445.
- Pérez-López B. & Merkoçi A. 2011. Nanomaterials based biosensors for food analysis applications. *Trends in Food Science & Technology* 22, 625-639.
- Puzyn T., Rasulev B., Gajewicz A., Hu X., Dasari T. P., Michalkova A., Hwang H.-M., Toropov A., Leszczynska D. & Leszczynski J. 2011. Using nano-QSAR to predict the cytotoxicity of metal oxide nanoparticles. *Nature Nanotechnology* 6, 175-178.
- Roduner E. 2006. Size matters: why nanomaterials are different. *Chemical Society Reviews* 35, 583-592.
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2010. Scientific basis for the definition of the term "Nanomaterial". http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_030.pdf
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2009. Risk assessment of products of nanotechnologies. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_023.pdf
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2007a. Opinion on the scientific aspects of the existing and proposed definitions relating to products of nanoscience and nanotechnologies. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_012.pdf
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2007b. Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/scenihr_cons_04_en.htm
- Sci Com – Wetenschappelijk Comité FAVV. 2010. Advies 09-2010: Carcinogene en/of genotoxische risico's in levensmiddelen: procescontaminanten – Bijlage 3. <http://www.favy-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/2010.asp>
- Šimon P. & Joner E. 2008. Conceivable interactions of biopersistent nanoparticles with food matrix and living systems following from their physicochemical properties. *Journal of Food and Nutrition Research* 47, 51-59.
- So S.J., Jang I.S. & Han C.S. 2008. Effect of micro/nano silica particle feeding for mice. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 8, 5367–5371.
- WHO – World Health Organization. 2011. Nanotechnology and human health: scientific evidence and risk governance, Discussion document – Draft April 2011.
- WHO – World Health Organization. 1994. Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental health criteria 170. World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, L. De Zutter, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, K. Raes*, C. Saegerman, M.-L. Scippo*, B. Schiffers, W. Stevens*, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem.

* = uitgenodigde experten

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerp advies. De werkgroep was samengesteld uit:

Leden Wetenschappelijk Comité	Pussemier L. (verslaggever), Delahaut P., Dewettinck K., Maghuin-Rogister G.
Externe experten	De Meulenaer B. (UGent), Lammertyn J. (KuLeuven), Mast J. (CODA), Mertens B. (WIV), Piñeros Garcet J.D. (FOD), Saout C. (Fundp), Schneider Y.-J. (UCL), Toussaint O. (Fundp), Troisfontaines P. (WIV)

Het Wetenschappelijk Comité dankt M.-L. Scippo voor de peer review van het advies.

Wettelijk kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.