

## ナノ食品の安全性確保に関する研究

研究代表者 小川 久美子 国立医薬品食品衛生研究所 病理部長  
研究分担者 西川秋佳 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター長  
分担研究者 広瀬 明彦 国立医薬品食品衛生研究所 総合評価研究室 室長

### 研究要旨

本研究では、ナノクレイの毒性影響の有無について検討することを目的としており、1) ラット 13 週間反復投与毒性試験、2) 混餌飼料中のナノクレイ粒子のサイズと分散に関する電子顕微鏡による観察および3) 食品・食品容器分野におけるナノクレイの用途調査による暴露評価のための基礎的情報収集を実施した。1) については、天然ナノクレイであるベンゲルフレークおよびベンゲルクリアについて、病理組織学的検査を実施し、最終評価を行った。飼料中濃度 0.04%、0.2%、1.0% 及び 5.0% のベンゲルフレークおよびベンゲルクリアを F344 雌雄ラットに 13 週間反復投与した結果、いずれも投与に関連した毒性影響は認められず、本試験条件下における無毒性量 (NOAEL) は雌雄ともに 5.0% (ベンゲルフレークの雄 : 4.01 g/kg/day、雌 : 3.97 g/kg/day、ベンゲルクリアの雄 : 3.91 g/kg/day、雌 : 3.96 g/kg/day) と判断した。また、より安定的・均一な物性を示す精製物と考えられる 2 種の合成および精製ナノクレイである、スメクトンおよびクニピアについてもラット 13 週間反復投与試験を実施している。現時点では、経過中一般状態には著変はみられていないが、体重増加について、雄ではいずれの群にも群間に差異は見られないが、雌では 7 週時点において、スメクトンは 0.2% 以上、クニピアは 1% 以上投与群において有意 ( $p < 0.01$ ) な高値を示している。摂餌量の増加は雌雄とも 5% 以下であり、体重あたりのカロリー摂取はほぼ同等であったにもかかわらず、体重増加の亢進を誘導していたことになり、飼料の吸収効率などに影響している可能性が示唆される。今後、投与を継続し、全身諸臓器の毒性影響について検討を行うことにより、安全で有効な使用を進める上で重要なデータが得られると考える。2) については、スメクトンおよびクニピアについて、粒子サイズ、形状、分散および組成について電子顕微鏡を用いて検討した。走査電子顕微鏡および透過電子顕微鏡による解析から、クニピアおよびスメクトンの凝集は見られず、単体で存在していた。粒径は、最小値は共に 10 $\mu\text{m}$  であったが、最大値と平均値は、飼料との混合により原体よりも低下しており、挫滅により粉碎されたと考えられた。全体にクニピアよりもスメクトンの方が、小さい傾向にあったが、試料によっても巾があると考えられた。また、クニピアは層状に重なった板状構造を示し、スメクトンはスポンジ状の構造をした小型球状構造を示しており、その壁構造の厚さは、数 nm~10nm であった。さらに、クニピアは縁がめくれあがる構造が観察された。今回実施した化学組成の検討では、クニピアはケイ素についてアルミニウムが多く、スメクトンはケイ素についてマクネシウムが多く含まれており、組成が異なっていた。3) については、食品包装容器材に係わるガスバリア技術の現状、食品分野（容器、農薬、飼料、健康食品）の実態調査と対応する食品分野におけるナノクレイの使用状況を取り纏めた。食品包装として使用されているガスバリア性軟包装フィルムのうち、ナノクレイが使用されている製品の割

合は 1.3%程度であり、飲料用 PET ボトル (172.1 億本) のうち、ナノクレイが使用されているのは 0.06%程度で、使用量はそれほど高くない状況であった。食品添加物の清澄剤としてナノサイズ成分も含まれると考えられるベントナイトの使用においては、製造過程で除去されることや食品衛生法における残留基準値 (0.50%未満) を考慮すると曝露の可能性は低いと考えられた。

## A. 研究目的

ナノマテリアルの食品や食品容器包装への応用としては、シリカ、銀+無機微粒子、ナノクレイ、白金ナノコロイドなどが現在使用されている。そのうち、ナノクレイは国内で年間 250 トン使用されていると報告されており、銀+無機微粒子の年間 50 トンよりも使用量も多いがその毒性影響についての情報は限られている。本研究では、ナノクレイの毒性影響の有無について検討することを目的としており、1) ラット 13 週間反復投与試験、2) 混餌飼料中のナノクレイ粒子の電子顕微鏡による観察および3) 食品・食品容器分野におけるナノクレイの用途調査による暴露評価のための基礎的情報収集を実施することとした。

## B. 研究方法

### 1) 天然ナノクレイの毒性試験

23 年度に、粒子サイズの異なるモンモリロナイトを主成分とするベンゲルフレークおよびベンゲルクリアについて、飛散を最小限に抑えるため、0.04、0.2、1、5%の用量で基礎飼料と混合しペレット状にした固形飼料を、F344 雌雄ラット各群 10 匹に 13 週間投与した。24 年度は、採取した検体を用いて、血液学的検査、血液生化学検査を実施し、全群の全身諸臓器の臓器重量測定および対照群と高用量群について病理組織学的検査を行った。

### 2) 合成ナノクレイの毒性試験

今後使用の拡大が見込まれるナノクレイとして、より安定的・均一な物性を示す精製物と考えられる 2 種の合成および精製ナノクレイについてもラット 13 週間反復投与試験を実施している。

「クニピア」は、天然ベントナイト (モンモリロナイト含有率 60~70%) を粉砕した後、石英、

長石、 $\alpha$ -クリストバライト等の不純物を除去して、モンモリロナイト含有率 100%に精製製造したナノクレイである。「スメクトン」は、合成無機質高分子であり、純粋化学原料の Mg, Al, Si 等の無機化合物より合成された純白色コロイド性含水ケイ酸塩である。厚さ約 1 nm、幅 (又は長さ) が約 50 nm の板状結晶とされており、ナノクレイとして扱われている。この「スメクトン」は天然粘土原料由来ではないため、ガラス質、着色金属酸化物、腐植質などの土壤中夾雑物の混入がなく、「クニピア」の現用途 (例えば、包装容器材、燃料電池バックシート、断熱材・不燃材) 以外にも利用できると思われる。

このスメクトンまたはクニピアを 0.2、1、5%の用量で基礎飼料と混合しペレット状にした固形飼料を、F344 雌雄ラット各群 10 匹に 13 週間投与する。現在 8 週経過中である。

3) スメクトンとクニピア原体および飼料にそれぞれ 0%, 0.2%, 1.0%, 5.0%の割合で混合したペレット飼料を試料とし、走査電子顕微鏡と透過電子顕微鏡で観察した。

走査電子顕微鏡 (SEM) 観察試料は、スライドガラスに銅製のテープを張り付けた後、それぞれの試料をカーボンテープによって張り付けた。ナノクレイ粒子のチャージアップが激しいため、炭素蒸着は厚め (30 nm以上) にした。観察は、九州大学のエネルギー分散型 X 線分析装置 (Oxford 製) を装着した日本電子製 電界放出型走査型電子顕微鏡 JSM7001F を使用し、加速電圧 : 15 kV、照射電流 : 5nA WD = 10mm とした。2次電子像 (SE像), 反射電子像 (BSE像), X線像について検討した。

透過電子顕微鏡 (TEM) 観察試料は、粉末の原体をガラス管にいれイソプロピルアルコールを加え超音波分散させ、マイクログリッドを張ったCuメッシュに滴下し乾燥させて作成した。今回はTEM像とその制限視野電子回折パターン (SAED) とEDSスペクトルの収集を行い、化学組成の定量値も示した。またクニピアとスメクトンの1粒子についてSTEMモードでも観察しX線マッピングをとった。観察は、ショットキー電子銃 (SE電子銃) Schottky-emission electron gun, SE electron gun電子銃をもつ日本電子製 JEM-3200FSK300kVを使用し、加速電圧：300kVとした (分解能は0.15nm)。Ωフィルタ (電子線のエネルギー分光を行う) とEDS (試料から発生する特性X線を検出：元素分析に利用) を装着し、像は通常の蛍光板あるいはGatan製のCCDカメラで検討した。

4) 食品包装容器材に係わるガスバリア技術の現状、食品分野 (容器、農薬、飼料、健康食品) の実態調査と対応する食品分野におけるナノクレイの使用状況を取り纏めた。

情報は、日本特許 (PATOLIS) ・学術文献 (JDream II) 等の各種データベースの検索に加え、インターネット検索により、プレスリリース：メーカーの公式HP、ナノクレイ全体の使用実態やナノクレイを扱うメーカーおよび関連団体の公式HP (主に、ナノクレイを扱うメーカー・関連団体・ユーザーについての情報を) 確認した。また、日本農薬学会、公益財産法人 日本健康・栄養食品協会やナノクレイユーザーおよびナノクレイ・メーカー等に対し、ヒアリング調査を行った。各種の検索作業やヒアリング等については、(株)東レリサーチセンターにご協力をいただいた。

(倫理面への配慮)

動物の数は最小限にとどめ、実験は、国立医薬品食品衛生研究所の実験動物取り扱い規定に基づき動物の苦痛も最小限とするように配慮して行う。

## C. 研究結果

### 1) 天然ナノクレイの毒性試験

ベンゲルフレークおよびベンゲルクリアの13週間投与試験では、一般状態、体重増加に著変はなく、摂餌量は雌雄の5%投与群において、2剤とも対照群に比べて増加傾向が見られたが有意差は認めなかった。また、臓器重量には投与に関連した変化は見られなかった。血液学的検査では、雄の1%以上のベンゲルフレーク群でMCH、MCHCおよびPLTの増加と、5%ベンゲルクリア群と5%ベンゲルフレーク群でWBCの有意な増加が認められたが、いずれも用量相関はなく、偶発的な変化と考えられた。血液生化学検査では、雄の5%ベンゲルクリア群でTGの有意な減少が認められたが、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。病理組織学的検査では背景病変以外に明らかな変化は認められなかった。以上の結果より、飼料中濃度0.04%、0.2%、1.0%及び5.0%のモンモリロナイトをF344雌雄ラットに13週間反復投与した結果、本試験条件下における無毒性量 (NOAEL) は雌雄ともに5.0% (ベンゲルフレークの雄：4.01 g/kg/day、雌：3.97 g/kg/day、ベンゲルクリアの雄：3.91 g/kg/day、雌：3.96 g/kg/day) と判断した。

### 2) 合成ナノクレイの毒性試験

スメクトンおよびクニピアの13週間投与試験は、現在8週経過中であり、一般状態には著変はみられていない。体重増加については、雄ではいずれの群にも群間に差異は見られないが、雌ではスメクトン投与群は第2週から、クニピア投与群は第4週から対照群に比べて高値を示し、7週時点ではスメクトンは0.2%以上、クニピアは1%以上投与群において有意 ( $p < 0.01$ ) に高値であった。8週時点での摂餌量については、スメクトンおよびクニピアにおいて、雌雄とも5%群で増加傾向を示した。また、7週時点において雌雄の便潜血を検討したところ、いずれの群においても陰性であった。

### 3)クニピアおよびスメクトンとその混合飼料の電子顕微鏡による観察

クニピア F の粒径は、最大 600 $\mu$ m、最小 10 $\mu$ m、平均 300 $\mu$ m であり、化学組成は Si>Al>>Mg であった。(0.2、1、5%混合飼料も同様) 平べったく板状のものと穴が多数空いているものの二種類が見られた。板状のものは表面にあまり起伏がなくのっぺりとしており、縁が大きくめくれあがっているものが多かった。そうした部位では、約 1nm を単位として数枚重なった構造が観察された。穴の開いているものは表面に樹皮上の筋が見られた。制限視野電子回折パターンでは、層状のモンモリロナイトが不規則に重なっていることを示すリング状のパターンが観察された。

スメクトン ST の粒径は、最大 200 $\mu$ m、最小 10 $\mu$ m、平均 100 $\mu$ m 程度であり、化学組成は、Si>Mg>>Al であった。(0.2、1、5%混合飼料も同様) ほとんどが球状で、表面に微細な起伏が見られた。拡大するとスポンジ状～しわ状の構造を取っていることが分かり、しわの厚さは、10 nm 程度の部位もみられた。制限視野電子回折パターンでは、折りたたまれたしわ状のサポーナイトよりなっていることを示すリング状のパターンが観察された。

混合飼料においては、試料粒子のサイズにかかわらずほぼ単体で存在しており、凝集は見られなかった。

### 4)ナノクレイの食品・食品容器としての使用状況調査

ナノクレイ (モンモリロナイト、合成マイカのナノ粒子) を使用しているナノコンポジット系樹脂コート品は、ガスバリア性能、販売価格について他材料系との著しい差は無いと考えられる。

ナノクレイを使用している軟包装フィルム製品のうち市場に (一定量) 流通している製品は、2 社、2 製品年間販売量は約 730t であるとみられる (2012 年 パッケージングマテリアルの現状と将来展望, ㈱富士キメラ総研 (2011 年 12 月))。

ナノコンポジット系樹脂コート材料 (軟包装フィルム) の販売量は、ガスバリア性軟包装フィル

ム市場全体の 0.6%程度であり、それぞれの材料系の販売量と比較すると少ない部類であった。

また、2015 年の販売量の予想では、2010 年の 730t に対し、890t と 5 年で 122%程度となることが見込まれている。拡大の程度としては、ハイブリッド材料コートに次いで大きい。

また、ナノクレイを使用している製品のうち市場に (一定量) 流通している製品は、一社一製品の多層 PET ボトルとみられる(2011 年版 容器市場の展望と戦略, ㈱矢野経済研究所 (2011 年 12 月))。

この製品は 2011 年の出荷量見込みが 1,000 万本程度 (500 ml 容器\*) とされている。飲料用 PET ボトル全体の出荷量は 172.1 億本、ガスバリア性 PET ボトルは 7.2 億本\*\* とされており、それぞれに対する割合は 0.06%、1.4% である。

(\* 参照文献において容量の明記は無いが試験条件、想定重量から 500 ml と推定した。\*\* 一部飲料用以外も含む。)

一方、健康食品 (サプリメント) として、本邦では、ベントナイトは食品衛生法で既存添加物に指定されており、酸性白土 (モンモリロナイト) およびカオリンは指定添加物 (規格基準が有り) に指定されている。ベントナイト、酸性白土 (モンモリロナイト)、カオリンには使用基準があり、食品への残存量が 0.50%未満と定められている。「これら (ベントナイト等) に類似する不溶性の鉱物性物質」についても同様に残存量が 0.50%未満と定められている。

上記の理由から、ベントナイト等の無機鉱物およびナノクレイが含まれた健康食品が日本において製造・輸入販売されている可能性は低いとされている。但し、日本に原料として輸入し、非正規に錠剤等を製造し販売されている可能性も否定できない。

以上を踏まえ、日本においてナノクレイを含む鉱物を口にする可能性として以下が考えられる。

- ① 海外のサプリメントを購入し個人で使用するケース。
- ② 日本に原料として輸入し、非正規に販売され

ている製品を購入し使用するケース。

- ③ 野菜や果物、香辛料に付着している土から非意図的に口にするケース。

いずれのケースにおいても日本において口にするケースはそれほど多くはないと考えられる。また、海外で販売されている粘土を含む健康食品としては、粘土鉱物およびナノクレイが含有している可能性が考えられる健康補助食品（サプリメント）について、web 検索や米国の健康補助食品・健康製品の通販サイト [iHerb.com](http://iHerb.com) において「ベントナイト」等のキーワードで検索し情報を収集したところ、カプセル、錠剤、液状など 16 種類に上る様々な形態の製品が販売されている結果が示された。これらの健康補助食品は「デトックス」や「Colon cleansing（腸洗浄）」との訴求で販売されている傾向が見受けられた。

一方、Food Standards Agency（英国）は、食用クレイ、クレイベースデトックス飲料・サプリメントについて、高い濃度の鉛とヒ素が検出されたことにより、特に妊婦に対する注意喚起を行っており、6 社 6 製品について購入・使用しないように助言している。（しかし、本報告書作成時には、該当製品は既に Web 上の販売リストからは削除されている。）

#### D. 考察

5%までの混餌投与による毒性試験において、食品添加物規格の天然ナノクレイであるベンゲルクリアおよびベンゲルフレックについては、いずれのパラメータにおいても投与に関連した変化は見られず、毒性はないと考えられた。一方、合成・精製ナノクレイであるスメクトンとクニピアについては、雄では著変は見られていないが、雌の 0.2% 以上のスメクトンまたは、1% 以上のクニピア投与群では有意な体重増加を示した。被験物質混合飼料では飼料の栄養価は低いと考えられるが、摂餌量の増加は雌雄とも 5%以下であり、体重あたりのカロリー摂取はほぼ同等であったにもかかわらず、体重増加の亢進を誘導していたことになり、飼料の吸収効率などに影響している

可能性が示唆される。

今後、投与を継続し、糞中のモンモリロナイト量の解析と共に、全身諸臓器の毒性影響について検討を行うことにより、安全で有効な使用を進める上で重要なデータが得られると考える。

また、クニピアおよびスメクトンの電子顕微鏡により観察された粒径は、最小値は共に 10 $\mu$ m であった。最大値と平均値は、飼料との混合により低下しており、挫滅により粉碎されたと考えられた。全体にクニピアよりもスメクトンの方が、小さい傾向にあったが、試料によっても巾があると考えられた。また、クニピアは層状に重なった板状構造を示し、スメクトンはスポンジ状の構造をした小型球状構造を示しており、その壁構造の厚さは、数 nm~10nm であった。さらに、クニピアは縁がめくれあがる構造が観察されており、薄い破片も含まれると考えられた。

今回実施した化学組成の検討では、クニピアはケイ素についてアルミニウムが多く、スメクトンはケイ素についてマクネシウムが多く含まれており、組成に違いが見られた。

ナノクレイの食品・食品容器としての使用状況調査により、食品に使用されているガスバリア性軟包装フィルムのうち、ナノクレイが使用されている製品の割合は 1.3%程度と推定される。

製品に使用されるナノクレイは 2~5wt%程度と考えられるため、ナノクレイの存在量としてはさらに低く 0.026~0.065%(14.6~36.5 t)程度と推定される。また、ここではガスバリア性軟包装フィルムを母集団とした割合を推定しているため、食品包装全体を母集団としたときは、さらにナノクレイが使用されている製品の割合は低くなると考えられる。

飲料用 PET ボトル(172.1 億本)のうち、ナノクレイが使用されている PET ボトルの割合(1,000 万本)は 0.06%程度と考えられる。さらに、1 本当りのバリア材が 3wt%である。なお、バリア材に含まれるナノクレイは不詳である。ナノクレイが使用されている PET ボトルの 1 本当りの重量を 24g と仮定すると、1 本当りのバリア材は 0.72g、1,000 万本で 7.2 t と推定され、ナノクレイはバリア材の内数のため、それら以下の量

となる。

ワインの清澄剤としてベントナイトが使用されており、ナノクレイが含まれていると見られる。この使用方法では製造工程でベントナイトは除去され、また食品衛生法において0.50%未満の残存率とする使用基準があるため、ワインにおいてナノクレイに暴露される可能性は低いと見られる。

また、上記のような食品衛生法の基準があるため、日本においては食品に使用することは現時点で困難と見られており、栄養補助食品(サプリメント)でナノクレイに暴露される可能性は低いと考えられる。但し、海外において粘土(無機鉱物)を用いた栄養補助食品(サプリメント)は販売されており個人輸入が可能であることに留意が必要である。

農薬において、ナノクレイはフロアブル製剤の増粘剤として使用されている。トップシェアの製品は年間50~60tが販売されている。平成24年度の日本国内における農薬の出荷量は197,034tであることと、他社品の販売量を鑑み、ナノクレイが年間100t使用されると見積もったとしても、全体の約0.05%程度の使用状況と見られる。一方、ナノクレイ(精製ベントナイト)は増粘剤として0.1~1.0wt%程度使用され、平成16年のフロアブル製剤の出荷量は約10,000tとされている(現在のフロアブル製剤の出荷量は不明である)。これより、10~100t程度の使用が推定されるため、上記の見積もり量が補強されると考えられる。

#### 【参考文献等】

- ㈱東レリサーチセンター、ガスバリア性・保香性材料の新展開(1997年)  
㈱東レリサーチセンター、ガスバリア性付与技術(2006年)  
葛良 忠彦、機能性包装の基礎と実践、日刊工業新聞社(2011年)  
2012年パッケージジグマテリアルの現状と将来展望、㈱富士キメラ総研(2011年)  
2012年 プラスチックフィルム・シートの現状と将来展望、㈱富士キメラ総研(2012年8月)  
2011年版 容器市場の展望と戦略、㈱矢野経済研究所(2011年12月)  
食品衛生法、食品添加物リスト  
[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuten/index.htm](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuten/index.htm)  
Food Standards Agency (英国)  
<http://www.food.gov.uk/news-updates/news/2012/aug/clay-warning>  
農薬工業会 統計 農薬年度出荷実績、  
<http://www.jcpa.or.jp/labo/data.html>

#### E. 結論

ベンゲルフレークおよびベンゲルクリアについては、食品添加物の毒性試験として最高用量である5%を投与したラットを用いた13週間投与試験において毒性所見を示さず、また、組織へのアルミニウムの蓄積も確認されなかったことから、血液脳関門や胎盤の通過性を検討する必要はないと判断された。本試験条件下における無毒性量(NOEL)は雌雄ともに5.0%(ベンゲルフレークの雄:4.01 g/kg/day、雌:3.97 g/kg/day、ベンゲルクリアの雄:3.91 g/kg/day、雌:3.96 g/kg/day)と判断した。

スメクトンとクニピアについては、上記の2剤とは異なる影響を示す可能性が示唆された。

クニピアおよびスメクトンの最小粒子の粒径は10 $\mu$ m程度であるが、それぞれが、数nm~10nmの層状~壁状の構造物であることが確認された。また、この二つのナノクレイに含まれる化学組成には違いがみられた。

平成24年度は、ナノクレイの食品・食品容器分野における使用実態の全体像を把握するために、ナノクレイの経口暴露の実態をさらに精度高く知るための追加情報を収集・解析した。食品包装として使用されているガスバリア性軟包装フィルムのうち、ナノクレイが使用されている製品の割合は1.3%程度であり、飲料用PETボトル(172.1億本)のうち、ナノクレイが使用されているのも0.06%程度であった。食品添加物の清澄剤としてナノサイズ成分も含まれると考えられるベントナイトの使用においては、製造過程で除去されることや食品衛生法における残留基準(0.50%未満)を考慮すると曝露の可能性は低いと考えられた。しかし、健康食品であっても食品衛生法における残留基準は適用されはすなわ、曝露の可能性は高くなるとは考えられないが、海外製の粘土(無機鉱物)を用いた栄養補助食品を個人輸入等で入手可能であることに留意が必要かもしれない。農薬においては、フロアブル製剤の増粘剤として使用されているが、農薬全体の約0.05%程度の使用状況と見積もられた。ナノクレイの食品分野における使用実態調査結果から、現段階では特殊な条件を

除いてはそれほど曝露の機会は多くないものと想定された。

## F. 研究発表

(論文発表)

Matsumoto, M., Serizawa, H., Sunaga, M., Kato, H., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Kamata, E., Hirose, A., No toxicological effects on acute and repeated oral gavage doses of single-wall or multi-wall carbon nanotube in rats. *J Toxicol Sci.* 37, 463-474. 2012.

Takahashi, M., Kato, H., Doi, Y., Hagiwara, A., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Kubota, R., Nishimura, T., Hirose, A., Sub-acute oral toxicity study with fullerene C60 in rats. *J Toxicol Sci.* 37, 353-361. 2012.

Takagi A, Hirose A, Futakuchi M, Tsuda H, Kanno J. Dose-dependent mesothelioma induction by intraperitoneal administration of multi-wall carbon nanotubes in p53 heterozygous mice. *Cancer Sci.* 103(8):1440-4. 2012.

Xu J, Futakuchi M, Shimizu H, Alexander DB, Yanagihara K, Fukamachi K, Suzui M, Kanno J, Hirose A, Ogata A, Sakamoto Y, Nakae D, Omori T, Tsuda H. Multi-walled carbon nanotubes translocate into the pleural cavity and induce visceral mesothelial proliferation in rats. *Cancer Sci.* 103(12):2045-50. 2012.

(学会発表)

鈴木 勇, 大波冴子, 曹 永晩, 豊田武士, 赤木純一, 水田保子, 西川秋佳, 小川久美子. モンモリロナイトを主成分とするナノクレイのラットに対する 13 週間混餌投与の影響. 第 29 回日本毒性病理学会総会および学術集会; つくば, 2013

坂本義光, 小縣昭夫, 前野智和, 西村哲治, 広瀬明彦, 小杉有希, 鈴木俊也, 中江大. 5 種の多層カーボンナノチューブ (MWCNT) のラット

腹腔内投与による中皮腫の誘発. 第 39 回日本毒性学会学術年会; 仙台, 2012

Sakamoto Y, Ogata A, Nishimura T, Hirose A, Nakae D. Induction of mesothelioma by an intraperitoneal administration of 5 different manufactured multi-wall carbon nanotubes. 71th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association; Sendai 2012

坂本義光, 小縣昭夫, 西村哲治, 広瀬明彦, 猪又明子, 中江大. ラットにおける多層カーボンナノチューブによる中皮腫誘発性に繊維長が及ぼす影響. 第 29 回日本毒性病理学会; つくば, 2013

山本行男, 坂本義光, 大貫文, 猪又明子, 小縣昭夫, 中江大. 多層カーボンナノチューブ投与により誘発したラット中皮腫におけるプロテオーム解析 (第二報). 第 85 回日本生化学会大会; 福岡, 2012

藤谷知子, 大山謙一, 中江 大, 小縣昭夫, 広瀬明彦, 西村哲治. マウスにおける多層カーボンナノチューブの催奇形性について, 日本毒性学会第 39 回日本毒性学会学術年会; 仙台, 2012

Fujitani T, Ohyama K, Nakae D, Ogata A, Hirose A, Nishimura T. Teratogenicity of multi-wall carbon nanotube in ICR mice. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology; Sendai, 2012

Kobayashi N, Kawabe M, Furukawa F, Kubota R, Sugimoto N, Hirose A. Evaluation of reproductive and developmental toxicity of multi-wall carbon nanotubes in pregnant mice after tail vein administration. 6th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASIATOX-VI); Sendai, 2012

小林憲弘, 河部真弓, 古川文夫, 久保田領志, 杉本直樹, 広瀬明彦. 妊娠ラットを用いた尾静脈内投与による多層カーボンナノチューブの生殖・発生毒性の評価と体内動態. 第 39 回日本毒性学会学術年会; 仙台, 2012

Wataru Watanabe, Hiroki Yoshida, Akihiko

Hirose, Katsuhiko Konno, Masahiko Kurokawa.  
Effects of nanoparticles of titanium dioxide  
on the immune response to virus infection.  
EUROTOX2012; Stockholm, 2012

Kobayashi N, Kawabe M, Nakashima H, Numano T,  
Kubota R, Sugimoto N, Hirose A. Evaluation  
of reproductive and developmental toxicity  
of multi-wall carbon nanotubes in pregnant  
mice after intratracheal instillation. 52nd  
Annual Meeting of the Society of Toxicology  
(SOT2013); San Antonio, 2013

**G. 知的財産権の出願・登録状況** (予定を含む)

1. 特許取得  
(該当なし)
2. 実用新案登録  
(該当なし)
3. その他  
(該当なし)