

201327002B

厚生労働科学研究費補助金  
食品の安全確保推進研究事業  
ナノ食品の安全性確保に関する研究

(H23-食品-一般-004)

平成23年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 小川 久美子

平成26(2014)年 5月

# 目 次

## I. 総合研究報告

ナノ食品の安全性確保に関する研究 小川久美子 (資料) Fig. 1~22, Table 1~19 表1-1~1-2 表2-1~2-8 表3-1~3-5 別表1~2	----- 1
---	---------

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 93
--------------------	----------

III. 研究成果の刊行物・別刷	----- 95
------------------	----------

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

研究要旨

モンモリロナイト ( $(\text{Na}, \text{Ca})_{0.33}(\text{Al}, \text{Mg})_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ) を主成分とするナノクレイは、加工食品の固化防止や内容物の保存安定性の向上を目的としてPET ボトルなどの包装容器への使用が検討されているが、安全性に関する情報は充分とは言えない。本研究は、ラットを用いたナノクレイの経口投与による毒性影響の検討、ナノクレイ中の成分であるアルミニウムを指標とした体内動態の検討および食品・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目的とした。

まず、食品添加物規格として市販されているナノクレイのうち、粒子のサイズが異なる2種類の天然鉱物由来のモンモリロナイト（ベンゲルフレークおよびベンゲルクリア）について、0.04%、0.2%、1.0%及び5.0%の混餌投与にて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 体重/日、雌：3.97 g/kg 体重/日、ベンゲルクリアの雄：3.91 g/kg 体重/日、雌：3.96 g/kg 体重/日）と判断された。また、ベンゲルクリアおよびベンゲルフレークを1.3g/kg 体重の用量でF344雄ラットに単回胃内強制経口投与後、経時的に屠殺剖検し、血中のアルミニウム濃度をICP-MSで測定し、生体への移行について検討したが、投与による変動は見られなかった。さらに、4週間の5%混餌投与群の腎臓、肝臓、脳、脾臓および脛骨でのアルミニウムとマグネシウムの濃度には対照群との間に差異は見られず、ベンゲルクリアおよびベンゲルフレークの混餌投与による生体への移行および蓄積はほとんどないものと考えられた。一方、ナノ関連物質の毒性は、粒子サイズによって異なる可能性があるため、ベンゲルフレークおよびベンゲルクリアの粒子サイズを検討した。走査電子顕微鏡（SEM）観察により、ベンゲルフレークは、数100  $\mu\text{m}$  の板状の粒子で、粒子同士が良く接着し、挫滅しても数10  $\mu\text{m}$  程度と大型であった。ベンゲルクリアは5~30  $\mu\text{m}$  の粒子細粒状で粒子同士が良く接着し、挫滅するとさらに細粒になる事が示された。

天然ナノクレイの生体への移行および蓄積は否定的であったため、次に、より安定的・均一な物性を示すと考えられる合成ナノクレイであるスメクトンおよび精製ナノクレイであるクニピアについて、同様にF344ラットを用いて13週間反復投与試験を実施し、毒性評価とICP-MSを用いた肝臓への取り込みを検討した。0.2%、1.0%及び5.0%のスメクトンあるいはクニピア含有混餌飼料をF344雌雄ラットに13週間反復投与したところ、死亡例はみられず、一般状態、最終体重、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量および病理組織学的検討において、いずれも明らかな毒性は示さなかった。また、体内への取り込みや腸管粘膜への物理的影響を検討するため、糞便中のアルミニウム濃度の計測および便潜血を検討したところ、糞中のアルミニウム濃度は5%スメクトン

投与群および5%クニピア群において、それぞれ、対照群の23および100倍程度であったが、投与終了時の肝臓でのアルミニウム濃度は投与による影響はなく、便潜血や腸管の組織学的変化などの物理的影響も認めなかった。以上より、本試験条件下における無毒性量（NOAEL）は雌雄ともに5.0%（スメクトンの雄：2.91 g/kg 体重/日、雌：3.15 g/kg 体重/日、クニピアの雄：2.89 g/kg 体重/日、雌：3.09 g/kg 体重/日）と判断された。また、スメクトンおよびクニピアの走査電子顕微鏡および透過電子顕微鏡による解析から、これらの凝集は見られず、単体で存在していた。粒径は、最小値は共に10 $\mu$ 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ると考えられた。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。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グネシウムが多く含まれており、組成が異なっていた。

また、食品・食品容器分野におけるナノクレイのリスク評価の一環として、暴露評価のための基礎的情報収集を行った。その結果、ナノクレイの増粘性、分散性、吸着性（吸水性）、ガスバリア性、触感改良等の機能から期待されている用途として、クリーム・粉末化粧水・歯磨き等の化粧品、自動車部品やペットボトル等の部品・容器包装材をはじめ、農業プロアブル・接着剤・洗剤等の工業製品、塗料、難燃剤、触媒担体等があることが示された。実用化されている食品分野における主な用途は、包装容器材でガスバリア性の向上を主目的とした使用の他、液体農薬の沈降防止剤としても用いられていることが明らかとなった。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。さらに、近年抗菌作用としての効用が注目されているナノ銀及び白の着色用途として使用されている酸化チタンについてそのナノマテリアルとしての使用実態の調査を行ったところ、食品に関連するナノ銀としては、用量の総量は把握できなかったが、特に容器・包装用途における抗菌目的の使用が確認できた。銀の形態は、ナノ銀（金属）、銀イオン及び銀コロイドと多様であり、多くは銀イオンを溶出させて抗菌効果を求めている。二酸化チタンについては、容器・包装に遮光性や抗菌性を付与する目的の使用が確認できた。二酸化チタンナノ粒子製品が食品添加物用として明示的に使用される例は見つけられなかったが、公表研究論文には一般の食品添加物の中にナノ粒子成分も含まれている事が示されていた。銀および二酸化チタンに関してバルクとしての食品用途の数量も把握できない状況であったが、一般工業用と比較すれば食品関連の使用総量は非常に少ないと思われた。しかし、使用されている製品の状況からは、曝露されている人数は意外に多いと考えられた。また、デンマーク環境省より10種類のナノマテリアルの経口曝露による体内吸収に関する最新知見が報告されが、現時点では腸管吸収を精査するためにデザインされた試験の報告はかなり限られており、さらなる研究の必要性が示されていた。今後は、使用されている可能性のある製品群の分析調査による正確な実態の把握及び腸管吸収性を定量的に評価するための試験研究が必要であると考えられた。

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  
研究分担者：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  
協力研究者：曹 永晩  
国立医薬品食品衛生研究所 病理部 室長  
研究協力者：平田 睦子  
国立医薬品食品衛生研究所  
総合評価研究室 主任研究員  
研究協力者：小野 敦  
国立医薬品食品衛生研究所  
総合評価研究室 主任研究員  
研究協力者：高橋 美加  
国立医薬品食品衛生研究所  
総合評価研究室 研究員  
研究協力者：小林 克己  
国立医薬品食品衛生研究所  
総合評価研究室 研究員  
研究協力者：上原 誠一郎  
九州大学大学院理学研究院地球惑星科学部門  
助教

#### 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。本研究は、加工食品の固化防止、あるいはPETボトルなどの内容物の保存安定性（ガスバリア性、耐摩擦性など）の向上を目的として使用されているナノクレイの主成分であるモンモリロナイト（ $(\text{Na}, \text{Ca})_{0.33}(\text{Al}, \text{Mg})_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ）について、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

##### 1-1) 天然ナノクレイの F344 ラット4週間混餌投与用量設定試験

用量設定試験として、食品添加物規格として市販されているナノクレイのうち、粒子のサイズが異なる2種類のモンモリロナイト（ベンゲルフレーク・ベンゲルクリア）について、飛散を最小限に抑えるため、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5匹に4週間投与し、一般状態観察と主要臓器の病理組織学的検査を行った。（Fig. 1）

##### 1-2) 天然ナノクレイの F344 ラット13週間混餌投与毒性試験

用量設定試験の結果にもとづき、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。投与期間中、一般状態および死亡動物の有無を毎日観察し、体重および摂餌量を週1回測定する。動物は、投与期間終了後に、深麻酔下で開腹し、腹部大動脈から採血を行い、血液学的検査については、多項目自動血球計数装置（K-4500; Sysmex、兵庫）を用いて、白血球数（WBC）、赤血球数（RBC）、ヘモグロビン量（HGB）、ヘマトクリット値（HCT）、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）および血小板数（PLT）を測定した。血清の血液生化学検査として、総蛋白質（TP）、アルブミン（Alb）、トリグリセリド（TG）、総コレステロール（T-Chol）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cre）、ナトリウム（Na）、塩素（Cl）、カリウム（K）、カルシウム（Ca）、無機リン（IP）、

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、および $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ ( $\gamma$ GTP) を測定するとともに、臓器重量測定を実施した脳、胸腺、肺、心臓、脾臓、肝臓、副腎、腎臓、精巣および卵巣に加え、鼻腔、眼球およびハーダー腺、三叉神経、下垂体、脊髄、甲状腺および上皮小体、気管、胸部大動脈、唾液腺、舌、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、腸間膜リンパ節、膵臓、精巣上体、前立腺、精囊、尿道球腺、子宮、膣、膀胱、大腿筋、坐骨神経、皮膚、乳腺、骨および骨髄 (胸骨、大腿骨) を細切し、常法に従ってパラフィンに包埋後、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し対照群と高用量群について病理組織学的検査を行った。(Fig. 2)

#### 1-3) 天然ナノクレイの F344 ラット生体内移行試験

F344 雄性ラットに、陽性対照として指定添加物の硫酸アルミニウムアンモニウムを静脈内投与 (2 mg/kg bw)、あるいは、胃内投与 (1000 mg/kg bw) し、1, 2, 4, 6 及び 24 時間後に血液、腎臓、肝臓、脳、脾臓および、文献上アルミニウムの蓄積が示唆されている脛骨を採取して、ICP-MS によるアルミニウム量の測定を行った。また、上記胃内投与と等量のアルミニウムを含有すると想定される (1.3 g/kg bw) ベンゲルフレークとベンゲルクリアについて、胃内投与を行い、経時的に採材を行った (Fig. 3)。さらに、連続投与による臓器への沈着の可能性を検討するため、用量設定試験の 4 週間混餌投与動物において、対照群、5% ベンゲルクリアおよび 5% ベンゲルフレークの投与群について、腎臓、肝臓、脳、脾臓および脛骨でのアルミニウムとマグネシウムの濃度を測定した。(Fig. 3)

#### 1-4) 合成、精製ナノクレイの F344 ラット 13 週間混餌投与毒性試験

「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されている。

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、飛散を押さえるためペレット状にした固形飼料を、F344 雌雄ラット各群 10 匹に投与した。投与期間中、一般状態および死亡動物の有無を毎日観察し、体重および摂餌量を週 1 回測定する。7 週時点において、各群 5 匹について、Single Slide Professional Kit (Cenogenics Corporation, NJ, USA) を用いて、便潜血を検討した。動物は、投与期間終了後に、深麻酔下で開腹し、腹部大動脈から採血を行い、血液学的検査、血清の血液生化学検査および病理組織学的検査を 1-3) と同様の項目について実施した。

#### 1-5) 合成、精製ナノクレイ投与ラット検体中のアルミニウム濃度測定

2 種のナノクレイの 5% 投与群と対照群の雄各 3 匹ずつについて、7 週時点での糞および最終屠殺時の肝臓を用いて、ナノクレイ中に金属成分として含有されているアルミニウムの濃度を ICP-MS を用いて測定した。

#### 2-1) ベンゲルフレークとベンゲルクリアの電子顕微鏡による観察

経口投与試験に用いた、食品添加物規格のベンゲルフレックとベンゲルクリアの2種類の粉末を使用した。飼料にモンモリロナイトをそれぞれ0%, 0.2%, 1.0%, 5.0%の割合で混合したペレット飼料も試料とした。

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上に張り付け、厚さ約30 nmの炭素蒸着をおこない作成した。

測定条件は、九州大学のエネルギー分散型 X 線分析装置 (Oxford 製 ISIS) を装着した日本電子製走査型電子顕微鏡 JSM - 5800LV を使用し、加速電圧 : 3 kV (二次電子像), 20 kV (反射電子像)、対物しぼり : 3、スポットサイズ : 8 とした。

### 2-2) スメクトンとクニピアの電子顕微鏡による観察

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。

### 3-1) 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の調査

使用実態の全体像を把握するために、ナノクレイの物質情報、使用形態、使用目的、開発または実用化の段階、出典等の情報収集を行った。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、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 (プレスリリースや技術資料、ユーザー情報等) のインターネット検索により確認した。また、食品分野のナノクレイの使用状況を把握するために、ナノクレイを扱う現場情報の入手を目的として、国内のナノクレイ・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。

### 3-2) 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の調査

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。

3-3) 食品・食品容器分野におけるナノクレイ (を含むナノマテリアル) の用途調査による暴露評価のための基礎的情報収集

近年抗菌作用としての効用が注目されているナノ銀と、白の着色用途として使用されている酸化チタンについて、食品関連分野へのナノマテリアルとしての使用実態の調査を行った。

調査対象物質としては、銀は、「ナノ銀」「銀イオン」「銀コロイド」を対象とした。

酸化チタンは、「ナノサイズ」を対象とするが、大きさ不明でナノサイズが含まれる可能性があり、食品用途に使用されるものは参考情報として整理した。

ただし、これらのサイズや用語については、記載者(論文著者、特許出願者)が記載している用語に従い、厳密な「ナノ粒子」「イオン」「コロイド」を示すものではない。調査では、ナノマテリアルを使用していると思われる製品に注力した。

調査対象分野としては、食品分野(ナノ銀および酸化チタンが意図的添加されて、ヒトが経口曝露される用途分野)として、主に以下の材料や用途に用いられる分野を対象とした。

- ・ 食品包装容器材
- ・ 飲用水および食品
- ・ 健康食品類

調査項目としては、

(1) 食品分野におけるナノマテリアルの使用目的調査：食品分野においてナノ銀およびナノ酸化チタンの使用が見込まれ現在使用されている用途について調査した。食品包装容器材について、適用方法や使用するナノ銀の形態や量を調査した。またナノ銀を直接摂取する食品添加及び抗菌・殺菌作用を期待した浄水方法について、ナノ銀の使用方法について調査をした。

(2) ナノマテリアル使用の現状：ナノ銀およびナノ酸化チタンの経口曝露の可能性がある使用の現状(実用化されているもの)をリストア

ップした。

調査方法としては、文献データベース、日本特許データベース、インターネットの検索により実施した。

ナノ銀及び酸化チタンの使用実態に関する各種の検索作業や業界からの調査等については、(株)東レリサーチセンターにご協力をいただいた。

また、デンマーク環境省より10種類のナノマテリアルの経口曝露による体内吸収に関する最新知見が報告されたのでその概要を取り纏めた。

(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

1-1) 天然ナノクレイの F344 ラット 4週間混餌投与用量設定試験

4週間投与試験では、死亡例はなく、体重増加抑制も見られなかった(Fig. 4)。有意差はないものの、摂餌量に用量依存的な増加傾向を認めた(Table 1)。臓器重量(Table 2-3)は、雄のベンゲルフレーク 0.2%と5%投与群では、肝臓の絶対重量の有意な減少を認めた。また雄のベンゲルフレーク 0.2%、1%、5%、ベンゲルクリア 1%、5%投与群では、肝臓の相対臓器重量の有意な減少を認めたが、病理組織検査では明らかな変化は認めなかった。

1-2) 天然ナノクレイの F344 ラット 13週間混餌投与毒性試験

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(Fig. 5)増加に著変はなく、摂餌量(Table 4)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(Table 5-6)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 (Table 7-8)。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 (Table 9-10)。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 (Table 11)。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 体重/日、雌: 3.97 g/kg 体重/日、ベンゲルクリアの雄: 3.91 g/kg 体重/日、雌: 3.96 g/kg 体重/日) と判断した。

#### 1-3) 天然ナノクレイのF344ラット生体内移行試験

ICP-MSを用いて検討した血液中のアルミニウムの含有量は、硫酸アルミニウムアンモニウムを静脈内投与した群では、投与1時間後には0.6 ppmと、一時的な増加が認められたものの、ベンゲルフレークおよびベンゲルクリアを含む経口投与群においては、投与に関連した増加は見られなかった (Fig. 6)。また、投与2時間後の各臓器でのアルミニウム濃度は腎臓、肝臓、脳および脾臓では無処置対照群と同等であり、脛骨では軽度の増加が硫酸アルミニウムアンモニウム胃内投与群で見られたが、最終的には計測の誤差範囲と判断された。また、ベンゲルフレークとベンゲルクリア投与群についても対照群との差異はみられなかった。 (Fig. 7)。

さらに、5%濃度での4週間反復投与ラットにおいても、腎臓、肝臓、脳、脾臓および脛骨のアルミニウムおよびマグネシウム濃度は対照群との間に差異は見られなかった (Fig. 8)。

#### 1-4) 合成、精製ナノクレイのF344ラット13週間混餌投与毒性試験

スメクトンおよびクニピアの13週間投与試験では、死亡例は見られず、経過中の一般状態にも著変は見られなかった。体重については、雄では変化は見られず (Fig. 9)、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有意な高値を示した (Fig. 10)。摂餌量は、5%投与群で増加傾向を示したが、群間に有意な差異はなく、被験物質はほぼ濃度に相関して摂取されていた (Table 12)。また、7週経過時の便潜血はいずれも陰性であった (Data not shown)。臓器重量では、雄では変化は見られず (Table 13)、雌では5%クニピア群の肺、0.2および5%スメクトン群と0.2および5%クニピア群の心臓、0.2%スメクトン群の脾臓および肝臓の絶対重量の高値が見られ、また、全スメクトンまたはクニピア投与群の脳の相対重量と0.2%スメクトン群の腎臓の相対重量の低値が見られた (Table 14)。血液学的検査では、Table 15-16に示すように、雌の1%以上のスメクトン群でMCHCの有意な増加が、また、血液生化学的検査では、Table 17-18に示すように、雄の5%スメクトン群でTGの有意な減少が見られた。病理学的検査の結果をTable 19に示すが、いずれの臓器にも投与に関連した変化は認めなかった。

#### 1-5) 合成、精製ナノクレイ投与ラット検体中のアルミニウム濃度測定

投与7週目の糞中のアルミニウム濃度は5%スメクトン投与群および5%クニピア群において、それぞれ対照群の23および100倍程度であったが、投与終了時の肝臓でのアルミニウム濃度は投与による影響はなく、便潜血や腸管の組織学的変化などの物理的影響も認めなかった (Fig. 11)。

#### 2-1) ベンゲルフレークとベンゲルクリアの電子顕微鏡による観察

ベンゲルフレークは、数100  $\mu\text{m}$ の板状の粒子

で、粒子同士が良く接着し、挫滅しても数 10  $\mu\text{m}$  程度と大型であった (Fig. 12 A, B)。ベンゲルクリアは 5~30  $\mu\text{m}$  の粒子状で粒子同士が良く接着し、挫滅するとさらに細粒になった (Fig. 12 C, D)。ベンゲルフレークの混合飼料には、数 10  $\mu\text{m}$  程度のモンモリロナイト粒子がよく見られた。飼料とベンゲルフレーク 粉末はきれいには混合しておらず、粉末は元の形を保ったものが多くみられた。ベンゲルフレーク粉末は混合比が大きいほど密集して混ざっていた (Fig. 13)。

一方、ベンゲルクリア粉末は細粒で、判別が困難であるが、ベンゲルフレーク混合飼料と比べるとよく飼料に混合していた。ベンゲルフレーク混合飼料と同様に、ベンゲルクリア粉末の混合比が大きいほど密集している (Fig. 14)。

#### 2-2) スメクトンとクニピアの電子顕微鏡による観察

クニピア-Fの粒径は、最大 600 $\mu\text{m}$ 、最小 10 $\mu\text{m}$ 、平均 300 $\mu\text{m}$  であり、化学組成は  $\text{Si} > \text{Al} > \text{Mg}$  であった (Fig. 15)。(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 (Fig. 16)。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 (Fig. 17)。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 (Fig. 18)。

スメクトン ST の粒径は、最大 200 $\mu\text{m}$ 、最小 10 $\mu\text{m}$ 、平均 100 $\mu\text{m}$  程度であり、化学組成は、 $\text{Si} > \text{Mg} > \text{Al}$  であった (Fig. 19)。(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 (Fig. 20-21)、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 (Fig. 22)。

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。

#### 3-1) 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の調査

##### 1. 食品分野におけるナノクレイの用途

##### 1) ナノクレイの定義

粘土鉱物 (クレイ) は、水を含む粘性を持つ土の総称であり、その主体は層状ケイ酸塩鉱物である。層状ケイ酸塩鉱物として、カオリン鉱物、雲母 (マイカ)、スメクタイト等があげられており、“ナノクレイ”は、層状ケイ酸塩から構成される板状結晶 (板の厚み: 1nm 程度、板の二次元の広がりにおける「長さ」または「幅」: 数十~数百 nm) のものを指す。

“ナノクレイ”は、クレイを構成する層状ケイ酸塩の塊 (最小でもサブミクロン以上のサイズ) から、板状結晶 1 枚 (厚み: 約 1nm) が、あるいは、板状結晶 (ナノメートル領域の大きさ) が、剥離することで生じ得る。

例えば、モンモリロナイト (ベントナイト [スメクタイト系粘土鉱物] の主成分) は、 $\text{Si}_4\text{O}_6(\text{OH})_4$  の四面体構造のシート (四面体シート) -  $\text{Al}_2(\text{OH})_6$  または  $\text{Mg}_3(\text{OH})_6$  の八面体構造のシート (八面体シート) -  $\text{Si}_4\text{O}_6(\text{OH})_4$  の四面体構造のシート (四面体シート) の三層から構成される板状結晶 (厚さは約 1 nm, 結晶横方向の長さ 200~300 nm 程度) が同方向に積み重なった層状構造を有している。このモンモリロナイトにおいて、厚さがナノレベル (約 1 nm) の板状結晶の剥離が生じると、ナノクレイが発生することになる。

ナノクレイとなる物質の代表例としては、モンモリロナイト、マイカ等があげられる。一方、天然粘土鉱物原料ではなく純粋化学原料で合成された板状結晶構造物もナノクレイとして扱われ得る。

例えば、クニミネ工業 (株) 製「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。同社製の合成無機質高分子「スメクトン」は、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 の板状結晶であり、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されている。

## 2) ナノクレイの特性・メリット

ナノクレイの基となる粘土鉱物には、上述のように基本構造が板状結晶であるため、アスペクト比が大きく、結晶表面に正または負の電荷を帯びているので高い表面活性がある。この構造や表面活性の特徴から、主に以下の特徴があることが知られている。

- ・ 膨潤性： 結晶の層間に水や有機溶媒が入って底面間隔が広がる。
- ・ 増粘性： スメクタイト系粘土は結晶同士が水中で膨潤し、剥離分散により増粘する。
- ・ イオン交換性： 鉱物表面にある負または正の電荷をもつため、その電荷と反対の陽イオンまたは陰イオンの吸着が起こる。この吸着するイオンと溶液中の異種イオンの間で交換反応を瞬時に起こす。
- ・ 吸着性： 層と層の間は帯電しているため、層間に入り込む無機・有機イオンや極性分子等を吸着できる。

このような粘土鉱物の特徴を基にナノ粒子（ナノクレイ）にする特性・メリットとしては、主に次の点が挙げられている。

- ・ 少量の添加で、元来の粘土鉱物の機能（機械的特性、ガスバリア性、難燃性、耐熱性、寸法安定性等の向上）を発揮できる。
- ・ 少量添加ですむため、材料・部品の軽量化が

できる。

- ・ 樹脂表面の平滑性が向上する、外観が向上する。

## 3) ナノクレイの使用分野

文献調査、ヒアリング調査、ナノクレイ・メーカーの公開資料の結果に基づき、ナノクレイの各用途について、①ナノクレイの特性を利用、②使用目的、③使用段階、④使用情報（主にベントナイト）、⑤ベントナイトの 2005 年国内生産量（日本ベントナイト工業会（現在は解散））資料を表 1-1 にまとめた。

ナノクレイの特性の利用については、粘土鉱物を使用するが、ナノクレイが共存すると推測されるもの（表中△）とナノクレイの特性を期待して意図的に利用しているもの（表中●）に大きく分類した。

△：粘土鉱物としての使用については、以下のような傾向が認められた。

- ・ 粘土鉱物は粒径分布に富んだ微細粒子から構成されるため、ナノサイズの粒子（ナノクレイ）が含まれる。粘土鉱物の使用の際、ナノクレイも存在する可能性がある。
- ・ 主な使用目的は、鋳物砂の粘結剤、土木・建築の安定液材料、ポーリング用泥水調整剤、猫用トイレ砂の固化材、農薬造粒助剤、練炭の成形助剤、肥料団結防止剤等があり、粘土鉱物の「増粘性」や「吸着性」等の機能が利用されている。粘土鉱物は粉末状にしてそのまま使用されるケースが多い。
- ・ 国内で認可されている食品添加物の粘土鉱物は、カオリン、ベントナイト、タルク等がある。これらは、製造工程で用いるワインや酢の清澄剤（吸着剤）、ヒトの健康食品（例、ベントナイトの吸着性や膨潤性により膨満感を促す）として適用される。清澄剤・健康食品ともにナノクレイとしてではなく、天然の粘土鉱物として用いられている。ベントナイトの吸収能を利用するメリットに、タンパク質の除去、銅の除去、ポリフェノールオキシダーゼの吸着・除去、機

械的吸着等がある。(また、カルシウムの豊富なカルシウム・モンモリロナイトを主成分とするベントナイト(米国、カルフォルニア州南部産)は、カルシウム補給サプリメントとしても使われている。食用粘土「テラミン(TerraMin)」(CEMC社製)は、同産の天然モンモリロナイトを天然のパーム油と配合したタブレット錠や粉末状(いずれも無添加)で市販されている。タブレット錠の場合は、1粒1,000mgを1日3錠程度服用する。)

動物用飼料にもヒトの食品添加物と同様に、吸着性、膨潤性を期待して利用される。

医薬品の分野では、湿布、クリーム、塗り薬、内服薬等に適用される。粘土鉱物には、分泌物を吸収する吸着剤としてカオリン鉱物、粉末製剤の滑沢剤(すべり性や延展性が高く皮膚に付着しやすいことを利用)としてタルク、患部からの水分や分泌物を吸収する吸着剤としてベントナイト等がある。内服薬については、鉱物の皮膜成形性・有機物吸着性を利用して、胃壁の保護・胃腸内有害物質や細菌の吸着、胃腸内の過剰水分を吸収して下痢を止める作用等を持っている。

汚染物質の封じ込めバリア材は、高分子フィルムに顆粒状のベントナイトを複合されたものである。ベントナイトは、水による膨潤や水の移動の拘束により、フィルム層に出来た亀裂を防ぎ、汚染物質の漏洩を防止する役割を有している。

●: 一方ナノクレイとしての使用については、以下のような傾向が認められた。

ナノクレイは用途開拓のために様々な研究が進んでおり、主に工業用途に向けて実用化されつつある。今後は需要が伸びる分野としても工業用途が考えられる。ベントナイトにおけるナノクレイの需要はわずかである。ナノクレイの使用量のシェアは、表1-1の「その他」の生産量(15,124トン、3.1%)のうち、3%(概算して、453トン程度)にも満たないとして

いる(ヒアリング結果より)。

ナノクレイの増粘性、分散性、吸着性(吸水性)、ガスバリア性、触感改良等の機能を利用した用途として、クリーム・粉末化粧水・歯磨き等の化粧品、自動車部品やペットボトル等の部品・容器包装材をはじめ、農薬プロアブル・接着剤・洗剤等の工業製品、塗料、難燃剤、触媒担体等がある。

実用化されている主な用途は、化粧品と包装容器材である。包装容器材にはガスバリア性の発現のためにナノクレイが使われており、そこから派生した用途として、高いガスバリア性を持つガスケット・パッキン、太陽電池、電子ペーパー、フレキシブル基板、水素タンク等への開拓が始まっている。

化粧品におけるナノクレイの使用目的は、賦形剤、増粘剤、触感改良である。乳液ではナノクレイでは0.5重量%、クリームでは2重量%を他組成成分と配合して使用されている。化粧品材料としての表示は、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、クレイミネラルズ(INCI:CLAY MINERALS)等がある。

化粧品製剤の特許では、水膨潤性粘土鉱物(粒子径は1 $\mu$ m以下)が化粧料の組成に紫外線吸収剤として適用されている。水膨潤性粘土鉱物には、モンモリロナイト、バイデライト、ノントロナイト、サポナイト、ヘクトライト等があり、市販品ではクニピア、スメクトン(いずれもクニミネ工業製)等が適用可能である。特徴は、粘土鉱物の層間にポリ塩基とアニオン性紫外線吸収剤がインターカレート(包接)されている点で、これにより紫外線吸収剤を粉末成分として化粧品製剤の配合を可能にしている。両用ファンデーションの配合例では、紫外線吸収剤包接粘土鉱物は全組成成分に対して約1.9重量%(配合率より換算)である。

部品・包装容器材におけるナノクレイの使用目的は、機械的特性(強度・弾性)、ガスバリア性、難燃性の向上である。食品用途に関しては、ガスバリア性の向上のためにペットボトルの

容器材またはコーティング材があり、ナノクレイと樹脂中に分散させたナノコンポジット材として使用される。コスト面から容器材よりもコーティング材が使われるケースが多い。コーティング材でのナノクレイの添加量は1~2重量%である（ヒアリング結果より）。

ナノコンポジット材の難燃効果は、ナノクレイ（シート形状）の作用により樹脂の燃焼表面に炭化層が形成し燃焼時の発熱速度を低下させる点といわれている。この難燃効果は、環境に配慮した非ハロゲン系難燃化技術として期待されている。用途は電気・電子部品に用いる電線材料等がある。（ホーゲン製「nanoMax シリーズ」は、樹脂にナノクレイ 40~60 重量%を分散した製品である。これを樹脂で希釈して機械特性の向上には 8~12%、難燃性の向上には 2~8%の添加がよいとされている。）

農業プロアブル は、ナノクレイは液体農薬の沈降防止剤として用いられる。従来は 2~3 重量%のベントナイトを配合していたが、最近では少量添加ですむナノクレイの適用に移行されつつある。

#### 4) 食品分野におけるナノクレイの使用実態

ナノクレイの特性を意図的に利用した食品分野において使用実態を把握するために、学術文献および日本特許などから情報を整理し表 1-2 にまとめた。そのうち、粒径サイズとしてナノサイズのもが含まれているものが明らかなものについて、以下に概要を記す。

**食品用包装容器材**：最近では、食品の味・鮮度等の質や、食品衛生が購買の選択要因になる傾向が強く、酸素（ガス）バリア性の要求が高まっている。ナノクレイは、ガスバリア性の向上のため、樹脂に添加するフィラー（ナノコンポジット材料）として使用される。ナノコンポジット材料のガスバリア性の発現は、樹脂中に分散しているアスペクト比（粒子長さ／粒子厚さ）の高い層状ケイ酸塩粒子（ナノクレイ）が、ガス拡散の障害物として作用するためと考えられている。樹脂中に分散

する粒子の存在により、ガス拡散経路が長くなり、拡散に有効な断面積が小さくなるため、ガスのマクロな透過性が低下する。

#### <食品用途樹脂>

食品用として、PET、ONY（二軸延伸ナイロン）、OPP（二軸延伸ポリプロピレン）フィルム等の基材にコートするフィルム材や飲料用容器としての適用が進められている。ナノクレイ、その他の無機物をフィラーとして添加しているナノコンポジット系樹脂コートバリアフィルムの市販状況を表 1-3 に示す。

表 1-3 ナノコンポジット系樹脂コートバリアフィルム

葛良 忠彦：食品包装，2011/8，より

メーカー	商品名	コーティング材	基材
東セロ	A-OPAG, EXS	PVA系ナノコンポジット	OPP
ユニチカ	セービックス	PVA系ナノコンポジット	OPP, PET, ONY
興人	コーバリア	有機ポリマーハイブリッド	ONY
フタムラ化学	NCX	ポリウレタン系ナノコンポジット	OPP
クラレ	クラリスタ	PVA系ナノコンポジット(両面)	PET, ONY

ナノコンポジット系コーティング剤の樹脂としては、PVA が一般的であるが、それ以外にウレタン系樹脂も適用されている。適用されるナノクレイには、膨潤性層状ケイ酸塩で、その代表的なものとしてモンモリロナイト、バイデライト、ノントロナイト、サポナイト、ヘクトライト、スチブンサイト等のスメクタイトや合成膨潤性フッ素マイカなどがある。

容器・フィルム材に主に使用されているナノクレイはモンモリロナイトであり、その粒径範囲は 0.1nm~50μm、添加量は樹脂に対して数~数十重量%である。

ナノクレイ・メーカーのヒアリング調査では、ペットボトル用コーティング材におけるナノクレイ（モンモリロナイト）の添加量は約 1~2 重量%である（ヒアリング結果より）。また、商業化されているガスバリア・コーティングフィルムの中には添加量 10~30 重量%という報告もある。

#### <PET ボトル容器>

炭酸清涼飲料水等の飲用 PET ボトルや包装に関するガスバリア材の特許では、配合については、PET 樹脂 に対して 50~5,000 ppm の割合でナノ

クレイ（粒子サイズ 20~100 nm、例 スメクタイト系粘土）を添加している。超音波で分散させたナノクレイの懸濁液を、PET 樹脂に供給してプリフォームを作製する。このプリフォームを射出成形・延伸ブロー成形を経て、高バリア性の PET ボトル容器ができる。

#### <粘土膜>

産業技術総合研究所と大和製罐と共同で、ナノクレイを主成分とする粘土膜「クレースト」を開発し、食品・医薬品用包装材料に向けた実用化に取り組んでいる。粘土膜「クレースト」は、ナノクレイ（厚さ 1 nm の層状結晶）を樹脂中に同じ向きに配向させて重ねて緻密に積層した構造となっている。膜の組成の内訳例として、ナノクレイは 90 質量%、有機系バインダー（樹脂）10 質量%が報告されている。この粘土膜を PET フィルムに塗布すると、高い酸素ガスバリア性や自己修復能が発現する。

洗浄剤（台所用・皮膚用・毛髪用）：ナノクレイは、洗浄剤の泡立ちの良さや触感改良のために使用される。ナノクレイにはモンモリロナイト、バイデライト、ノントロナイト、サポナイト等の水膨潤粘土鉱物および膨潤性マイカ（雲母）が挙げられる。使用状態については、二鎖二親水型界面活性剤の配合量が 1~30 質量%および他成分にナノクレイを 0.1~1 質量%分散させる。

歯磨剤：歯磨剤は、親水性粘土材、変性セルロースポリマー、カルボキシビニルポリマー及びアニオン性ポリマー由来の天然ゴム類を含む結合剤系（粘度 約 10,000~450,000 Pa）、口腔ケア活性物質、極性溶媒キャリアから構成される。親水性粘土材には、天然及び合成層状ケイ酸塩鉱物類、ヒュームドシリカ類等があり、その使用目的は、結合剤系の増粘剤、柔らかい口感触、容易な分散、歯間部分への進入の改善である。ヒュームドシリカ類の場合、その粒径は約 5 $\mu$ m 未満、典型的には約 1 nm~1 $\mu$ m である。粘土材の添加量は全組成物の約 0.01~4 重量%が望ましいとされる。

ドラッグデリバリー（薬物送達用組成物）：薬物の有効成分を担持・送達する組成物（薬物送達用組成物）はナノコンポジットであり、そのフィラーにナノクレイが使用される。ナノクレイの使用目的は、ドラッグデリバリーの機械的性質や生分解速度を、有効成分または治療用適用形態に合うように調整することである。適用されるナノクレイには、ベントナイト、モンモリロナイト等のスメクタイト系粘土であり、その添加量はナノコンポジットの 1 重量%~10 重量%である。

有効成分を含むドラッグデリバリーナノコンポジットの組成例として、ポリエチレングリコール 95%、クロイサイト 4%、有効成分パラセタモールはポリエチレングリコールに対して 5%がある。ポリエチレングリコールにクロイサイトを混練して押出成形する。本ドラッグデリバリーの剤形の範疇には、調節放出用の経口薬物送達系、インプラント系（生分解性または非生分解性）、経口送達、経鼻送達、医療デバイス、坐剤、皮膚用製剤等がある。

5) ナノクレイ・メーカーのヒアリング調査結果  
<質問項目>と主な回答について以下にまとめた。

#### <物質情報>

モンモリロナイト：天然ベントナイトを粉砕した後、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を 100%に精製製造したもの。基本構造は板状結晶（ケイ素四面体層-アルミナ八面体層-ケイ酸四面体層の 3 つの層が積み重なって一枚の結晶を構成）で、結晶の厚さ 1nm、層の長さ（幅）は 300~500 nm 程度である。モンモリロナイトの性質は、水中の膨潤性が高いほか、粘結性、チクソトロピー性、陽イオン交換性、吸着性等を持っている。製品モンモリロナイトの種類と特性の例は、表 1-4 の通りである。ベントナイトは産地により組成が異なるため、用途に応じて産地を選択している。

表 1-4. モンモロロナイトの製品特性例

	製品A	製品B
粘度	200~400mPa.s	200~400mPa.s
膨潤力	45 ml/2g 以上	50 ml/2g 以上
pH	10	10
水分	10%以下	10%以下
白色度	60以上	60以上
外観	微粉末	フレーク状
カチオン交換能	115 meq/100g	115 meq/100g

粘度：4%分散液 BM型粘度計 60 rpm 25℃

白色度：ハンター白色度

### <含有製品の出荷量、使用量、配合率>

ナノクレイの出荷量、使用量については、数値データは得られなかった。食品用フィルム・コーティング材のモンモロロナイトの添加量は、2~3重量%である。

### <ナノクレイの具体的な使用形態>

モンモロロナイトを樹脂中に分散させている状態。

### <食品分野におけるナノクレイ使用の役割期待>

食品用包装容器材として、最近では、食品の味・鮮度等の質や、食品衛生が購買の選択要因になる傾向が強くなり、酸素（ガス）バリア性やフィルム・容器の透明性の保持について要求が高くなっているため、食品関連メーカーからの問い合わせは多い。

### <ナノクレイを用いた食品に対する安全の取組>

食品添加物、健康食品のような分野では、ナノクレイのヒト健康影響（安全性）を懸念することから、これらの用途開拓は現時点では積極的ではない。

化粧品でのナノクレイは、安全性が問われている。ナノ粒子であるために、皮膚に蓄積、目への混入、経口・吸入による体内影響などが懸念されている。

#### 【参考文献等】

- 古川 猛：ナノクレイ 特集 添加剤・フィラーの活用術，プラスチック，Vol. 61, No. 9, pp. 21-23  
 鬼形正伸：23. ベントナイトの特性と利用，粘土基礎講座Ⅰ（粘土科学入門），粘土学会ホームページ  
<http://wwwsoc.nii.ac.jp/cssj2/seminar1/section23/text.html>  
 「粘土膜用特殊粘土 クニピア-M」  
 「クニピアのご案内 1000の用途を持つ素材、高純度ソジウム・モンモロロナイト」

「合成無機質高分子シリーズ スメクトン」  
 粘土ハンドブック（第3版），日本粘土学会編，2009年5月，1000pp.

佐藤 努：4. 粘土の特性と利用，粘土基礎講座Ⅰ（粘土科学入門），粘土学会ホームページ

<http://wwwsoc.nii.ac.jp/cssj2/seminar1/index.html>

ホージュン ホームページ，<http://www.hojun.co.jp/>

ホージュン 精製、有機ベントナイトバンフレット「S-BEN ORGANITE, BEN-GEL」

（<http://www.hojun.co.jp/image/yuki2.pdf>）

the Secret Power of Nature（ケイネット・ジャパン）ホームページ，<http://www.knetjapan.net/spn/index.html>

紫外線吸収剤包接粘土鉱物及びこれを含有する化粧品，（株）資生堂，特願 2010-255481（特開 2011-132216）

経産省 化学工業統計 平成 23 年，

[http://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/result/ichiran/02\\_kagaku.html](http://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/result/ichiran/02_kagaku.html)

葛良 忠彦：2011年後半以降、食品包装は“ここ”に注目！（前編）市場動向とパッシブバリアフィルムの開発トレンド，食品包装，2011/8, pp. 18-23

機能性粘土素材の最新動向，シーエムシー出版，2010年3月

渡辺晴彦：ナノコンポジットの包装への応用，PACKPIA，2002. 01, pp. 34-37

ポリエステル系ガスバリア樹脂およびそのプロセス，特開 2009-24159（特願 2008-99731）

微小な傷なら自己修復する酸素ガスバリアフィルム-粘土を用いた食品包装材の実用化へ，産総研・大和製罐共同プレス発表資料，平成 23 年 10 月 11 日，

<http://www.daiwa-can.co.jp/news/111012.html>

米本 浩一：水素ガスバリア性の高い粘土膜プラスチック複合材料，九州工業大学新技術説明会，2008年11月28日，

<http://www.jstshingi.jp/abst/2008/kit/program.html>

日本包装技術協会ホームページ，

<http://www.jpi.or.jp/index.html>

2010年プラスチックフィルム・シートの現状と将来展望，株式会社富士キメラ総研

日本容器包装リサイクル協会 ホームページ，平成 23 年度版資料再商品化義務量算定係数の算出根拠，

[http://www.jcpra.or.jp/manufacture/entrust/entrust02/pdf/h23/specify\\_hponly\\_02.pdf](http://www.jcpra.or.jp/manufacture/entrust/entrust02/pdf/h23/specify_hponly_02.pdf)

洗浄剤組成物，ライオン（株），特開 2001-172669（特願 11-363234）

親水性粘土材を含む結合系を備える歯磨剤組成物，ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー，特表 2009-519235（特願 2008-542918）

日本歯磨工業会 ホームページ，

<http://www.hamigaki.gr.jp/hamigaki/toukei02.html>

ナノコンポジット薬物送達用組成物，ザ クイーンズ ユニヴァーシティ オブ ベルファスト，特表 2006-525301（特願 2006-506219）

3-2) 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の調査

#### 1. 食品包装容器材に係わるガスバリア技術の現状

##### 1) ガスバリア技術の原理

ガスバリア性は、包装容器材における気体（分子）の透過を防ぐことで発現する。

気体の透過機構には、(1) 孔を有する材料（紙やピンホールを有するアルミ箔・高分子フィルム等）を透過する“毛細管流れ機構”、(2) 実質的に孔のない

高分子フィルムを透過する“活性化拡散流れ機構”の二つが挙げられている（㈱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)、ガスバリア性付与技術(2006年)）。

(1) 毛細管流れ機構

微細な繊維間隙を有する紙、ピンホール・ボイド(気孔)・クラックを有するアルミ箔・高分子フィルム、等の多孔膜で観察される。気体分子の透過は、膜の化学的構造や熱運動の影響を受けない。膜における気体分子の輸送は、圧力勾配を駆動力により行われる。

(2) 活性化拡散流れ機構

実質的に孔のない非多孔質膜である高分子フィルムで観察される。高分子鎖の熱運動は、高分子フィルムに小さな間隙(自由体積)を形成させる。気体分子はその間隙を伝わり透過する。従い、気体分子の透過は高分子フィルムの化学的構造や熱運動の影響を大きく受ける。気体分子は、膜の表面への吸着・溶解、高圧側から低圧側への拡散・移動、低圧側表面からの脱着を経て透過する。

気体透過性は高分子材料の種類により異なる。高分子フィルムは、① 高分子鎖間の結合力が強い(気体分子が高分子鎖の間を押し分けて進入が出来ない)、② 自由体積が小さい(透過する空間が小さい)、③ 結晶化度が高い(結晶化した部分は気体分子が通れない。結晶化度と密度は比例する。)高分子材料である程、バリア性が高い。

以上より、包装容器材のガスバリア技術の原理は、(1) 孔の無い材料を使用すること、(2) 高分子材料の場合、上記①～③の性質を有するようなガスバリア性の高い高分子材料を使用すること、または作製すること、であると考えられる。

また、これらの原理に基づく技術の他に、特に酸素の透過防止を目的とし、酸素を取り除く機能を容器包装に付与することを原理としたアクティブパッケージング(Active Packaging)技術がある(葛良 忠彦、機能性包装の基礎と実践、日刊工業新聞社(2011年))。

2) 技術の種類とそれぞれの概要

前記原理の通り、気体は(孔が無い)金属・ガラス等を透過せず、高分子材料を透過する。特に、食品包装容器はガスバリア性の確保が重要であるため、高分子材料を食品容器包装に使用する場合はガスバリア技術が適用される。

高分子材料におけるガスバリア技術は、(1) ガスバリア性の高い樹脂の単独使用(2) 材料複合化技術、(3) 表面加工技術、酸素除去機能を付与する(4) アクティブパッケージング技術 が挙げられる(図 1、表 2-1)。

アクティブパッケージング(Active Packaging)技術に対応して、(1)～(3)のような技術はパッシブパッケージング(Passive Packaging)技術と表現されることがある。

ナノクレイを使用する技術は、表 2-1 に示す様に(2) 材料複合化「ナノコンポジット系樹脂複合化ボトル」、(3) 表面加工「ナノコンポジット系樹脂コート」である。

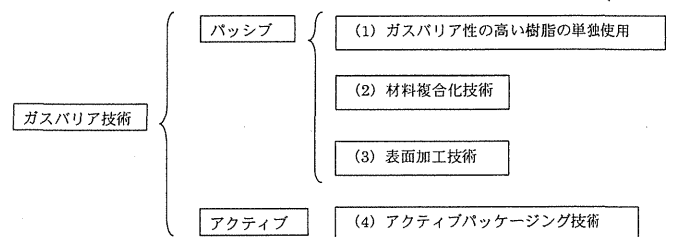


図 1 ガスバリア技術の概要図

3) ナノクレイを用いた技術について

3.1 包装(軟包装フィルム)

ガスバリア技術を用いた包装(軟包装フィルム)における主な材料系の特徴をまとめた(表 2-2)。

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、(株)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（表2-3）。

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（表2-3）。

### 3.2 容器

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、(株)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（500ml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500mlと推定した。 \*\* 一部飲料用以外も含む。）

## 2. 食品分野におけるナノクレイの実態調査

### 1)健康食品（サプリメント）について

#### 1.1 我が国における粘土を含む健康食品（サプリメント）の現状（表2-4）

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。

#### 1.2 海外で販売されている粘土を含む健康食品（サプリメント）について

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。）

#### 2) 農薬（フロアブル製剤用添加剤）について

農薬のフロアブル製剤用添加剤としてナノク

レイがどの程度配合されているかを確認するために、特許の実施例について調査した(表 2-5)。

その結果、おおよそ 1.0wt%であり、ヒアリング結果の 0.1~1.0wt%と同程度であった。

### 3) 食品・飼料関係の特許について

日本における公開特許において、食品・食餌関係の特許が見受けられた(表 2-6)。これらの製品化に関しては確認できていないが、今後の動きに留意が必要である。

### 4) 食品分野におけるナノクレイの使用状況のまとめ

前項で明らかとなった食品分野における用途について、そのナノクレイの使用状況を表 2-7 にまとめた。

栄養補助食品に関して公益財産法人 日本健康・栄養食品協会にヒアリングして結果以下の様な見解を得た。

食品分野におけるナノクレイ使用の現状としては：

- ・ 無機鉱物は栄養として体内に取り込まれない。必要な物質ではない。
- ・ 体内動態は明確ではない。
- ・ そのため、栄養補助食品としたときに何が期待されるかという点に関し、疑問である。
- ・ 「デトックス」という訴求がなされている可能性がある。
- ・ 食品衛生法では、主な用途として製造工程での使用とされている。0.5wt%の残存量基準がある。0.5wt%となった理由はあると思うが不明である
- ・ 食品衛生法では意図的な添加が想定されていないと考えられる。ガム用のタルクのみであり、5.0%未満の残存基準で、これは安全と考えても良いと思われる。

食品分野で拡大すると予測されるナノクレイの用途・理由などとしては：

- ・ 栄養補助食品として必要な物質ではないこと、食品衛生法で基準があることから、市

場が拡大することは考え難い。

- ・ 食品とする場合、新開発食品となり、安全性も担保されないといけない。厚労省/食品安全委員会で審議してもらう必要があるだろう。(恐らく、食品衛生法で 0.5%と決められているため食品としての審査は難しいだろう。)
- ・ 栄養補助食品として必要な物質ではないこと、食品衛生法で基準があることから、正式な形で市場が拡大することは考え難い。

3-3) 食品・食品容器分野におけるナノクレイ(を含むナノマテリアル)の用途調査による暴露評価のための基礎的情報収集

#### <ナノ銀>

##### 1 ナノ銀の使用目的

特許から得られたナノ銀の用途は、抗菌・殺菌、消臭が多い。その他、ガスバリア性、光沢性確保、抗酸化(還元作用)などがある。(別表 1 参照)

EU の調査では、食品保存用容器、栄養補助食品、繊維、電子機器、家庭用電気機器、化粧品、医療機器、水浄化及び室内用スプレーなどがあげられている<sup>i</sup>。この EU の調査では、食品容器・包装にナノ銀を包含し抗菌コート、ナノ銀スプレーによる食品の殺菌、保存容器は、銀ナノ粒子を包含し酸素透過性制御や微生物の増殖制御、サプリメントでは銀コロイドを摂取する事が報告されている。

国際銀協会によると、水の浄化用に銀が相当量使用されている。銀イオンは、病院で水に添加したり、プールや温泉に使われたりと徐々に塩素殺菌から取り替わられてきている<sup>ii</sup>。

特許に記載されていた銀の形態としては、銀化合物(酸化銀、硝酸銀、オルトリン酸銀、塩化銀など)と金属銀の両方であった。銀化合物、金属銀を樹脂やガラスに混合したり、ゼオライトや活性炭に担持させたりして、銀イオンの効果を利用している。

食品としては、銀イオンの摂取を想定したもの

があり、添加している銀は、酸化銀など銀化合物である。

容器・包装用には、抗菌性樹脂が使用されている。特許から算出した樹脂中銀化合物量の例を表 3-1 に示す。樹脂に対して 0.0002~0.05%程度の銀化合物が含まれている。

水浄化装置では、硝酸銀などをフィルターや活性炭に固定し、銀イオンによる抗菌・殺菌を行う。水浄化では、銀の濃度制御が課題であり、浄水中の銀イオン濃度を WHO のガイドライン 100  $\mu\text{g/L}$  以下に制御する方法、浄水を長時間タンクに貯留した時の銀イオン含有量の制御方法などが開発されている。特許から算出した浄水器の銀の量を表 3-2 に示す。銀の使用量は、添着活性炭に対しては 0.1~5%程度、樹脂に対しては 1~2%程度、銀ゼオライト<sup>iii</sup>に対しては 0.1~数重量%程度と推測できる。

## 2 ナノ銀の市場

世界のナノマテリアル製品のシェアを製品カテゴリー別にした場合、一番多いのは自動車関連で 50%を越える。次いで、電子機器・コンピューター関連で 10~20%、家庭用品関連が 1~10%を占める。水浄化は<1%である。2015 年予測では電子機器・コンピューター関連が 30~40%、自動車関連が 40~50%、家庭用品関連は変わらず 1~10%、水浄化も変わらず<1%である<sup>iv</sup>。製品としては、2010 年では、触媒が>50%、コーティング・接着剤が 10~20%、ハードディスク 1~10%、フラットパネルディスプレイ 1~10%、食品容器 1~10%程度である。

ナノ銀の世界における生産量は、350t/年であり、銀の総需要中のわずかである<sup>v</sup>。粒径数十  $\mu\text{m}$  オーダーを含めた需要でも 2,500t/年程度となっている。ナノ銀は、2010 年の予測で、工業用途が約 99%であり、それ以外の化粧品、容器・包装に使用される割合は 0.3%程度である。

世界の銀の需要約 15 万 t のうち抗菌用途は 0.5% (約 750 t) であり、繊維用は 0.1%である<sup>vi</sup>。

1.1 項で使用目的を調査した結果、食品と接触する容器・包装、器具では、銀の抗菌作用を期待

している。しかし、銀に関する情報は、ナノ銀、銀コロイド、銀イオンと多様であり、実際どのくらいナノ銀が使用されているかは不明であった。

抗菌化製品は多く、2004 年度に経済産業省調査による抗菌化製品の割合は、金額ベースで、ラップフィルムが 0.9%、保存用密閉容器が 12.8%、ふきん 24.8%、ボウル 27.1%、包丁 29.2%、プラスチック製まな板 40.6%である<sup>vii</sup>。

米国 EPA に登録されている銀を含む抗菌製品を The National Pesticide Information Retrieval System (NPIRS) で調査した報告では「ナノ粒子を含む・恐らくナノ粒子を含むと思われるもの」が、53% (49 件) ある<sup>viii</sup>。年代別にナノ銀 (コロイドおよびナノ粒子) を含むと思われる登録件数を表 3-3 に示す。最初の登録は 1954 年で、ナノ銀をベースとしたプールの殺菌剤である。1970 年に米国 EPA が成立してから 1993 年までは、登録された銀抗菌製品は、すべてがナノ銀を含むものである。

## 3 ナノ銀の製品例

銀を使用している抗菌剤は、銀イオンが放出できるように、セラミックやゼオライト、ガラスマトリックスに銀化合物や金属銀を担持させたものが用いられている。これらの抗菌剤をプラスチックや繊維に添加し、抗菌性製品として販売されている。これらは EU では食品容器としては食品に対して  $\leq 0.05\text{mg/kg}$  と規制されている<sup>ix</sup>。

各製品のカタログなどで調査したところ、担体の粒径は、ガラスでは 1~10  $\mu\text{m}$ 、添着活性炭は 150~300  $\mu\text{m}$  および無機担体では 0.4~0.9  $\mu\text{m}$  程度である。

米国で抗菌目的のスプレー (デオドラントスプレー、表面消毒用スプレー、喉用消毒スプレー) を分析している<sup>x</sup>。エアロゾルの平均粒径は、それぞれ  $78.4 \pm 1.1\text{nm}$ 、 $85.0 \pm 1.1\text{nm}$ 、 $83.0 \pm 0.2\text{nm}$  であり、スプレー製品の銀の液中濃度は、 $12.5 \pm 1.8\text{ppm}$ 、 $27.5 \pm 0.4\text{ppm}$ 、 $23.7 \pm 1.2\text{ppm}$  であった。スプレーの際、1 回のスプレーの銀の量は、 $12.0 \pm 2.7\text{ng}$ 、 $0.24 \pm 0.12\text{ng}$ 、 $55.6 \pm 8.2\text{ng}$  であり、粒径 1  $\mu\text{m}$  以下の量と割合の概算を表 3-4 に示す。

抗菌目的に銀を添加しているポリプロピレンを SEM（走査型電子顕微鏡：Scanning Electron Microscope）および XPS（X 線光電子分光：X-ray Photoelectron Spectroscopy）で分析した結果、Ag は検出されず、恐らく検出限界 0.85g/kg 以下の微量添加と考えられる<sup>xi</sup>。

米国 Woodrow Wilson Center で収集しているナノマテリアル製品 DB<sup>xii</sup>で、食品および器具・容器包装用にナノ銀（コロイド銀を含む）使用で登録されているものは、41 件ヒットする。この中には、サプリメントが 14 件含まれている。サプリメントが訴求している効果は、「免疫サポート」「バクテリア、ウイルス、真菌などの病原微生物殺菌」「風邪やインフルエンザなどからの感染予防、罹患後は殺菌効果が期待」などである。これらナノ銀及び銀コロイドは、インターネット販売で日本語のサイトからも購入可能である。

#### 4 ナノ銀の効果及び曝露

抗菌目的で樹脂に銀を入れた容器からのナノ銀および銀イオンの溶出試験を実施した結果がある。市販品の「ナノ銀」「マイクロ銀」の表示があるプラスチック製食品容器に模擬食品（水、10%エタノール、3%酢酸及びオリーブ油）で調べた<sup>xiii</sup>。銀溶出量は、最大で酸性食品の 20℃・20 日で 30 ng/cm<sup>2</sup>であった。2 回目、3 回目では移行量に 10 単位の減少があり、3 回目での総量は 34 ng/cm<sup>2</sup>になった。放出された銀の形態はイオンとナノ粒子であった。

LDPE（低密度ポリエチレン）に TiO<sub>2</sub> 95%、ナノ銀 5%（粒径約 10nm）の粉末を 5%添加し、オレンジジュースを 5℃保存し抗菌性を調べた研究では、銀イオンの溶出量は 28 日保存で 0.1±0.003 μg/L、56 日で 0.11±0.005 μg/L、84 日で 0.13±0.005 μg/L、112 日で 0.15±0.002 μg/L であった<sup>xiv</sup>。

抗菌ポリエチレンで骨なしトリ胸肉を包装し、ナノ銀およびナノ銅の移行量を調査した<sup>xv</sup>。保存期間 1.1 日、3.1 日で、それぞれを 8.13℃、21.8℃保存し測定した結果、移行量は 0.003～0.005 mg/dm<sup>2</sup>で、保存期間及び温度に有意差は無かった。アイルランドの食事量からナノ銀の 1 日摂取量を

シミュレーションすると 5.89 × 10<sup>-5</sup>～8.9 × 10<sup>-5</sup> mg/kg bw/日となった。

### <二酸化チタン>

#### 1 二酸化チタンの使用目的

日本特許を調査した結果、期待される機能は、光触媒、抗菌、酸素遮蔽、光（紫外線・赤外線）遮蔽、着色などである。これらの機能を用いて、脱臭、食品保存性向上、耐光性向上、着色目的で、容器包装や食品に使用されている。（別表 2 参照）

メーカーへのヒアリングによると、二酸化チタンは顔料のため、水溶性が要求される食品には使用しにくい。更に、日本では合成色素が嫌われるため、食品添加物（色素）としての販売量は少ない。

食品用の色素としての用途は、チョコレート上の白い文字や飾り、ホワイトチョコレート、錠剤、タブレット及びカプセルである。ペットフードへの使用もある。その他、歯磨き粉にも使用されている。

Woodrow Wilson Center で収集しているナノマテリアル製品 DB<sup>xii</sup>によると、使用目的は、着色料および凝固防止剤（固結防止剤）である。

市販されている工業用二酸化チタンは、ルチル型とアナターズ型がある。工業用二酸化チタンの粒径を表 3-5 に示す。白色顔料、光触媒はナノオーダーの粒径である。赤外線反射用チタンは、テイカ（株）の試験では、粒径が 250nm、2000nm では赤外線の反射率が悪く、市販品は 1000nm となっている<sup>xvi</sup>。

#### 2 二酸化チタンの市場

超微粒子酸化チタンの世界販売量は、ほぼ横ばい・微増が予測されている。主な用途は化粧品であり、食品用微粒子の市場は不明である。

#### 3 二酸化チタンの製品例

酸化チタンは、日本では食品添加物で着色料として許可されており、着色以外の目的の使用は、許可されていない。主な工業用二酸化チタンメーカーによる食品添加物としての取り扱いを確認できなかった。