

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 μm の板状の粒子で、粒子同士が良く接着し、挫滅しても数 10 μm 程度と大型であった。ベンゲルクリアは 5~30 μm 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 μ 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た。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）、平均赤血球色素量（MCH）、平均赤血球色素濃度（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-Cho）、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 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (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、精嚢、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%) を粉碎した後、石英、長石、 β -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ー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。二次電子像 (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)。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) 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) 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のある使用の現状(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、雄のベンゲルフレック 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ック 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

ベンゲルフレッ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 μm の板状の粒子で、粒子同士が良く接着し、挫滅しても数 10 μm 程度と大型であった (Fig.12 A, B)。ベンゲルクリアは 5~30 μm 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 μm 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 μm 、最小 10 μm 、平均 300 μm 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 μm 、最小 10 μm 、平均 100 μm 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った (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%)を粉碎した後、石英、長石、-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、純粹化学原料の 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、ナノクレイの特性を利用、使用目的、使用段階、使用情報(主にベントナイト)、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、ボ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。

化粧料製剤の特許では、水膨潤性粘土鉱物(粒子径は1 μ 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料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。（ホージュン製「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。）
- 農薬プロアブル 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もの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。

洗剤（台所用・皮膚用・毛髪用）：ナノクレイは、洗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 μm 未満、典型的には約 1 nm~1 μm 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、-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. モンモリ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リ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>

モンモリ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、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, プラスチックス, 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://www.soc.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・モンモリロナイト」

「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://www.soc.nii.ac.jp/cssj2/seminar1/index.html>

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

ホー Jun 精製、有機ベントナイトパンフレット「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/chiran/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

洗浄剤組成物, ライオン(株), 特開 2001-172669 (特願平 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/hamigaki1/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(株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・ポイド(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、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)、

自由体積が小さい(透過する空間が小さい)、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 ~ 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プローボトル」、(3) 表面加工「ナノコンポジット系樹脂コート」である。

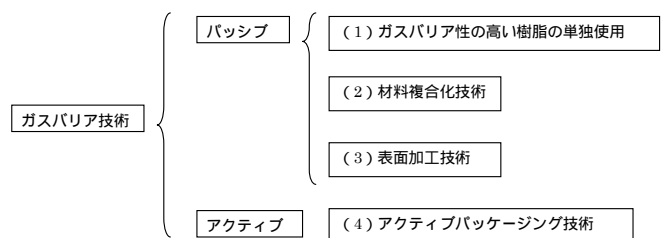


図 1 ガスバリア技術の概要図

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。

海外のサプリメントを購入し個人で使用するケース。

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。

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団法人 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ⁱ。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ⁱⁱ。

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 µg/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ⁱⁱⁱ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^{iv}。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^v。粒径数十 µm 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^{vi}。

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%、ポウル 27.1%、包丁 29.2%、プラスチック製まな板 40.6%である^{vii}。

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^{viii}。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 0.05mg/kg と規制されている^{ix}。

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 µm、添着活性炭は 150~300 µm および無機担体では 0.4~0.9 µm 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^x。エアロゾルの平均粒径は、それぞれ 78.4 ± 1.1nm、85.0 ± 1.1nm、83.0 ± 0.2nm 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^{xi}。

米国 Woodrow Wilson Center で収集しているナノマテリアル製品 DB^{xii}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^{xiii}。銀溶出量は、最大で酸性食品の20・20日で 30ng/cm^2 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 34ng/cm^2 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_2 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日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 $0.1 \pm 0.003\mu\text{g/L}$ 、56日で $0.11 \pm 0.005\mu\text{g/L}$ 、84日で $0.13 \pm 0.005\mu\text{g/L}$ 、112日で $0.15 \pm 0.002\mu\text{g/L}$ であった^{xiv}。

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^{xv}。保存期間1.1日、3.1日で、それぞれを8.13、21.8日保存し測定した結果、移行量は $0.003 \sim 0.005\text{mg/dm}^2$ 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 $5.89 \times 10^{-5} \sim 8.9 \times 10^{-5}\text{mg/kg bw/日}$ 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^{xii}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^{xvi}。

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の確認できなかった。

海外で、実際に食品用二酸化チタン市販品を調査した結果では、ナノ粒子を多数含むことが報告されている。

EU では、カラー番号 E171 (Titanium dioxide) で食品添加物に登録されている^{xvii}。

EU で市販されている食品用グレードの TiO₂ (E171) の一次粒子を測定した結果、平均粒径 110 nm (粒径分布は 30 ~ 400 nm, SEM による観察) で、約 36% は少なくとも一次元の大きさが 100 nm 未満 (TEM: 透過型電子顕微鏡、Transmission Electron Microscope による観察) であった^{xviii}。

EU では、規制上のナノマテリアルの定義を「一次粒子が、100 nm 以下で、個数濃度閾値を 50%」としている。

アメリカアリゾナ州で購入した食品中の Ti を測定した結果、チューイングガムに一番多く含まれていた。0.45 μm のメンブレンフィルターを通過した Ti の割合は、チューイングガムが 3.9% で 0.45 μm フィルターを通過した割合が高かった^{xviii}。

Woodrow Wilson Center で収集しているナノマテリアル製品 DB^{xii} では、二酸化チタンを食品関連用途に使用している製品は、89 製品がヒットした。89 製品はいずれも Weir らの論文^{xviii} によってナノ粒子を含む事が判明した製品であり、DB カテゴリー 5 (Not advertised by manufacturer) である。研究では^{xviii} 着色料として使用されていると予測し、白色の食品中心に分析しているが、Woodrow Wilson Center DB によると、79 製品は、抗凝固剤 (分散剤) として添加され、28 製品は着色料として添加されていた (重複有り)。18 製品が着色料および抗凝固剤の両方の目的で添加されている。

チューイングガムの TiO₂ ナノ粒子の使用状況を分析した例がある^{xix}。中国で 6 つの市販品 (国際

的な種類の違うブランド) を購入し、表面の砂糖を溶解、ガムベースと沈殿物中の TiO₂ を TEM 観察した。その結果、ガムに使用されていた TiO₂ 粒子の大きさは 40 ~ 300 nm で、93% 以上が 200 nm 以下のナノ粒子であった。ガムには、2.4 ~ 7.5 mg の TiO₂ ナノ粒子が含まれていた。実際にガムを噛んで、摂取量を測定した結果、ガム 1 個で、平均 5.1 mg の TiO₂ ナノ粒子を摂取していた。

海外では、Merck より TiO₂ と Fe₂O₃ で雲母 (マイカ) をコートしパール色をもたせた食品用色素 (Candurin) が許可されている^{xx}。1 例として Candurin® Red Sparkle の製品の大きさは、10 ~ 100 μm である^{xxi}。

4 二酸化チタンの効果、曝露

TiO₂ ナノ粒子をポリエチレンフィルムに塗布し、TiO₂ ナノ粒子を挟んだ複層ポリエチレンフィルムを作成した。そのフィルムで牛乳、チーズ、ヨーグルトなどを 11 日保存し分析した結果、チーズの食感と品質は貯蔵時にそれほど変化しなかったが、TiO₂ ナノ粒子を含まないポリエチレンフィルムを用いた場合の品質劣化は著しかった。フィルムから食品への TiO₂ ナノ粒子の移行は観察されなかった^{xxii}。

< デンマーク環境省の経口曝露に関する情報収集調査報告書 > ^{xxiii}

デンマーク EPA では 2013 年 9 月に、消費者曝露および環境曝露におけるナノマテリアルのリスクを明らかにすることを目的とした“Better control of nano”という先導的プロジェクトの一部として、ナノマテリアルの経口曝露による体内吸収に関する化学文献の収集調査を行った結果を公表した。以下に、その調査で取りあげられた 10 種のナノマテリアルに関する経口曝露吸収に関する結果の概要を示す。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いた。経口曝露によるヒト健康へのリスクを評価するためにはさらなる研究が必要であるとされている。しかし、現時点の評価からは、大量経口曝露の可能性のある物質として銀、二酸化ケイ素、

二酸化チタン、酸化亜鉛などについて将来的な調査対象候補物質となり得るとまとめられていた。

<カーボンナノチューブ(CNT)>

用途: CNT は独特の電氣的、機械的および熱的特性を有し、電子機器、コンピューター、航空宇宙、建築などの産業で広く適用できる。CNT は最強の引張強度を有する合成繊維である。CNT を含む高強度の複合材料は宇宙船や宇宙エレベータにも利用可能である (Lam *et al.* 2006)。また、CNT は生物医学的用途のための潜在的なツールとして特に興味深く (Kolosnjajtabi *et al.* 2010)、修飾 CNT は薬物送達システムに役立つ可能性がある (Bianco *et al.* 2005)。

In vivo 試験: Swiss マウスを用いて 3 種類の SWCNT (マイクロメートル単位の長さの原料 SWCNT および精製 SWCNT、長さ 20~80 nm の超短 SWCNT) の単回多用量 (1000 mg/kg) 投与後の肉芽腫形成と毒性を調査した (Kolosnjajtabi *et al.* 2010)。どの SWCNT においても (長さ、表面積、表面相互作用及び鉄含有量に関わらず) 肉芽腫の形成や急性経口毒性は認められなかった。

妊娠 6~19 日の SD ラットに 0、40、200、1000 mg/kg/day の MWCNT (直径 10~15 nm、長さ約 20 μ m) を反復経口投与した試験 (Lim *et al.* 2011a, b) において、最高用量で毒性影響が認められたことから、母体毒性と発生毒性の無毒性量は 200 mg/kg/day とされた。

単回または 28 日間、SWCNT または MWCNT を雄雌 CrI:CD (SD) ラットに強制経口投与した試験 (Matsumoto *et al.* 2012) において、急性毒性 / 反復投与毒性は最高用量 (急性: SWCNT 50 mg/kg、MWCNT 200 mg/kg。反復: SWCNT 12.5 mg/kg/day、MWCNT 50 mg/kg/day) まで認められなかった。

雄 Swiss アルビノマウスに MWCNT (直径 20~30 nm、長さ 5~50 μ m) を 0、60 または 100 mg/kg、単回投与した試験 (Awasthi *et al.* 2013) では、投与後 7、14、21 および 28 日に肝臓の SOD、

CAT 活性および顕微鏡検査の結果、用量にかかわらず明らかな肝毒性は認められなかった。

近交系 Swiss および C57BL/6 の雌マウスに SWCNT または酸官能性 SWCNT を 100 μ m/動物、気管内注入、静脈内注射、腹腔内注射あるいは強制経口によって単回投与した試験 (Sachar & Saxena 2011) において、酸官能性 SWCNT の注射 (静脈 / 腹腔内) 後、赤血球数とヘモグロビン値が一過性の減少が認められたが、強制経口投与後には認められなかった。

In vitro 試験: 濃度 5~1000 μ g/ml のカルボン酸官能性 SWCNT (ニッケル 5~10% 含有) に分化または未分化の Caco-2 細胞を 24 時間曝露した試験 (Jos *et al.* 2009) において、曝露 24 時間後に細胞毒性の濃度依存傾向がみられ、100 μ g/ml で顕著になった。

雄 Fischer 344 ラットに SWCNT または MWCNT の懸濁液を 0 または 50 mg/kg 単回経口投与して 24 時間後に採取した尿を用いて行った Ames 試験の結果は、代謝活性の有無にかかわらず陰性であった (Szendi & Varga 2008)。

24 時間、濃度 50~150 μ g/ml の酸化 SWCNT に培養細胞 (ヒト歯肉線維芽細胞) を曝露した試験において、遺伝毒性影響が報告された (Cicchetti *et al.* 2011)。

SWCNT または酸官能性 SWCNT の、近交系 Swiss または C57BL/6 の雌マウスから単離された赤血球への取り込みが検討され (Sachar & Saxena 2011)、酸官能性 SWCNT に曝露された培養液において赤血球の回復低下が用量及び時間依存的に認められたが、SWCNT 曝露培養液では赤血球の回復に影響は、みられなかった。また、新鮮な赤血球を蛍光標識の付いた酸官能性 SWCNT とともに培養したところ、69% の赤血球が蛍光陽性であり、洗浄後でも 18% が陽性のままであった。

模擬環境での試験: CNT は疎水性有機化合物のキャリアとなることから、模擬胃液および胆汁塩液中における CNT へのフェナントレンの吸着や吸着フェナントレンの生物学的利用能が調査さ

れた (Wang *et al.* 2011)。フェナントレンの吸着は模擬胃液中で抑制され、ペプシンや胆汁塩はCNTからのフェナントレンの脱着を増加させた。

<フラーレン>

用途: フラーレンの用途として、標的薬物送達、分子ボールベアリング、潤滑剤、ポリマーマトリックスの補強材等が提案されている (Vogelson 2001、Holister *et al.* 2003)。フラーレン C60 は皮膚における酸化ストレスを減少させるために化粧品に使用され、水溶性フラーレン C60 は増白剤として使用することができる。水溶性フラーレン C60 誘導体は、種々の炎症性疾患の治療に有効である可能性がある (Yamashita *et al.* 2013)。

In vivo 試験: Fischer ラットに水溶性フラーレン C60 を経口 (18 kBq) または静脈注射 (9 kBq) により単回投与した試験において、肝臓、脾臓、肺、腎臓、心臓、脳、精巣および血液では投与後 160 時間まで、糞では 2 日間まで、尿では 30 時間まで ¹⁴C 標識を測定した (Yamago *et al.* 1995)。経口投与後 48 時間以内に標識は糞中に排泄され、3 および 6 時間後の肝臓や他の組織の標識は、わずかであった。また、静脈注射後には血中の標識は急速に減少し、様々な組織、特に肝臓に分布し、1 時間後に総標識量の 73%、16 時間後に 92%、30 時間後には 80% が肝臓に存在した。

7 日間、雌 C57BL/6 マウスにポリビニルピロリドンで覆われたフラーレン C60 を 0 または 2,000 mg/kg/day 強制経口投与した反復投与試験において、体重、血液学・血液生化学検査、器官重量および病理組織学的検査に明らかな毒性影響は、認められなかった (Yamashita *et al.* 2013)。

(以下のフラーレンに関する *in vivo* 試験情報はデンマーク環境省の報告書に記載されていないが、本研究にとって比較的重要であると思われるので、研究概要を追加した)

29 日間、雄雌 Crl:CD (SD) ラットにフラーレン C60 を 0、1、10、100 または 1,000 mg/kg/day 強制経口投与した反復投与試験において、一般状態、体重、血液学・血液生化学検査、血中ホルモン濃度、器官重量および病理組織学的検査に明ら

かな毒性影響は認められなかった (Takahashi *et al.* 2012)。

In vitro 試験: 情報なし

<金>

用途: 金 NPs は独特の表面・電子・光学特性に起因する種々の生物医学的用途のために使用されてきた。その物理化学的特性 (表面プラズモン共鳴、蛍光発光、容易な表面機能化) により、金 NPs はバイオセンサー、がん細胞イメージング、光熱療法及び薬物送達に使用されている。また、懸濁液中で比較的高い安定性を示すことから、金 NPs はプロセスを研究するためのモデル NPs として研究用途にも使用される。

In vivo 試験: 7 日間、BALB/c マウスに濃度 0.2 mg/ml の金 NPs を飲水投与し、金属金コロイド粒子の消化管への取り込みおよび組織/臓器分布 (直径 4、10、28 および 58 nm の非抱合金 NPs) を調べた (Hillyer & Albrecht 2001)。金 NPs (直径 4 nm) の濃度は、腎臓、小腸、肺、胃、脾臓、肝臓、心臓、血液及び脳の順に高い。金 NPs の取り込みは、粒子径に依存し、粒子径が小さいもの (4~10 nm) は大きいもの (28~58 nm) より消化管を容易に通過した。小腸絨毛におけるパーソープシオンにより金 NPs は取り込まれていた。

14 日間、雄 ICR マウスに 137.5 ~ 2200 µg/kg/day のクエン酸で安定化した金 NPs (13.5 nm) を強制経口投与した毒性試験 (Zhang *et al.* 2010) において、2200 µg/kg/day を投与したマウスの赤血球と骨髄細胞の TEM 画像から、金 NPs を含む複数の小胞がみられた。多くの金 NPs が細胞膜外で認められ、平均サイズは約 10~15 nm であった。

In vivo 遺伝毒性をスクリーニングする目的で、7 日間、雄ラットに 3 種類の大きさの金粒子、金 NPs : 直径 16 または 55 nm、金ナノシェル : 直径 160 nm (120 nm の二酸化ケイ素のコアおよび 20 nm の金のシェル) を 0.25 mg Au/kg/day 強制経口投与したところ、遺伝毒性は認められなかった (Jumagazieva *et al.* 2011)。また、組織中の

金 NPs の検出は行われなかった。

In vitro 試験： 情報なし

<酸化鉄>

用途：酸化鉄 NPs は磁気共鳴画像のコントラスト強調に用いられ、その他、がん治療のための磁気温熱療法や標的薬物送達の担体に使用される (Singh *et al.* 2013)。

In vivo 試験：ナノサイズ (NPs：平均 29.8 nm) またはマイクロサイズ (バルク：平均 2.2 μm) の酸化鉄 (Fe_2O_3) を超純水に懸濁して雌 Wistar ラットに 0、500、1000 または 2000 mg/kg 単回強制経口投与し、その組織分布および遺伝毒性を調査した (Singh *et al.* 2013)。遺伝毒性試験のために血液と骨髄が採取され、また、組織分布の調査のために、投与 48 時間まで全血、肝臓、腎臓、心臓、脳、脾臓、骨、尿及び糞便のサンプルが採取された。結果として、NPs およびバルクともに遺伝毒性は認められなかった。NPs では、鉄の濃度が脳以外の組織と血液で増加し、その濃度は血液、脾臓、肝臓、腎臓、心臓及び骨髄の順に高く、各組織での NPs からの鉄の取り込みは 0.2~9.4% であった。バルクでは、鉄の濃度は肝臓と脾臓でのみ増加し、各組織のバルクからの鉄の取り込みは 0.01~2.3% であった。したがって、経口投与された酸化鉄 NPs は、酸化鉄バルクよりも消化管から吸収されやすいことが示された。

雄 SD ラットにミルクに懸濁した鉄粉 (金属鉄：サイズ 5-30 nm ~ 6-9 μm) を摂餌投与した試験 (McCullough *et al.* 1995) において、24 時間投与後に採取した十二指腸サンプルから鉄の沈着物が認められ、また、粘膜細胞による鉄摂取レベルの変動に伴う絨毛中の鉄の選択的局在化が明らかになった。十二指腸サンプルの分析により、刷子縁、粘膜細胞の横方向の間隙、粘膜と間質細胞のミトコンドリアクリステと細胞質への金属鉄 NPs の取り込みが明らかになった。

In vitro 試験：情報なし

<セレン>

用途：ナノサイズのセレン (Se-NPs) は、必須

微量元素セレンの代替源として食品添加物および栄養補助食品に使用されている。急性毒性は、一般的に食品添加物および栄養補助食品に使用される亜セレン酸ナトリウムに比較し低毒性である。

In vivo 試験：情報なし

In vitro 試験：抗酸化酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼを含む亜セレン酸ナトリウム、Se-NP およびセレノメチオニンからの Caco-2 細胞 (ヒト結腸癌由来の細胞株) へのセレン (Se) の取り込みを調べた (Wang & Fu 2012)。赤色の元素 Se-NPs のサイズは、動的光散乱法によって測定した結果 60~80 nm (平均 69 nm) であった。Caco-2 細胞単層を横切る Se (all at 0.1 $\mu\text{mol/L}$) の三つの異なる形態の輸送および取り込みを 2 時間測定し取り込み効率を算出した。最も高い取り込み効率は、Se-NPs を処理した細胞で観察された。全試料中の Se 濃度は原子吸光分析によって測定した。酸中の試料の溶解に続いて試料中の損傷の無い Se-NPs からの情報は得られなかった。以上の結果、以下のように要約される。この試験では、SE-NPs から Se への輸送および取り込みは、時間の依存性が認められ、Caco-2 細胞単層を横切る上皮輸送は、主に受動輸送経路を介して起こっていた。更に、この結果から、Se-NPs が可能生物活性酵素への取り込みを行うために、溶存種として存在することが示された。Se-NPs を用いて Se の膜通過を検討した結果、他の 2 つの試験した分子の Se 種より優れていた。

<二酸化ケイ素>

用途：二酸化ケイ素ナノ粒子 ($\text{SiO}_2\text{-NP}$) は、二つの主要な種類に分けることができる。それは、結晶性および非結晶性の $\text{SiO}_2\text{-NPs}$ である。結晶性の $\text{SiO}_2\text{-NP}$ は、石英、クリストバル石および鱗ケイ石などのいくつかの異なる物質で存在する。非結晶性の $\text{SiO}_2\text{-NPs}$ は、メソ多孔性と非結晶質性 $\text{SiO}_2\text{-NP}$ である。 $\text{SiO}_2\text{-NP}$ は、例えば、セメントの成分、塗料、固体潤滑剤、シャンプー、化粧品及びフェイシャルクリームのような多数

の用途に使用される。さらに潜在的な応用は、硬化剤、バイオ電気化学用、石油の回収および他の粒子の製剤に用いられる(Mikkelsen *et al.* 2011)。

合成アモルファスの SiO₂-NP (SAS) は、粉末製品の流動特性を維持し、ペーストを厚くする固化防止剤として、またビールやワインの透明化剤のような食品用途に長年使用されてきた。アモルファスの SiO₂-NP の従来の形態は、食品添加物 E551 として知られている。原則的に合成アモルファスの SiO₂-NP は、結晶の SiO₂-NP を含んでいない。合成アモルファスの SiO₂-NP を食品に適用して許可されているが、ナノメートルサイズを中心とした SiO₂-NP の試験はおそらく実施されていない。本剤が 50 ~ 200 nm の範囲にあることは、いくつかの食品中の SiO₂-NP の粒度を測定して判明し、処理された食品 (クリーム入りコーヒー) 中の粒度は 30 ~ 120 nm であったと報告している (Dekkers *et al.* 2011)。

In vivo 試験 : Balb/c マウスを用いた混餌による 10 週間の反復投与毒性試験において、1 群雌雄 5 匹を用いて、対照群、ナノ化 SiO₂-NP (30 ~ 90 nm) およびマイクロ化 SiO₂ (0.5 ~ 30 μm) を飼料中に 1% 添加した試験を実施した。ケイ素は肺と肝臓で測定された。飼料中と臓器中濃度に特性の評価ができた。特に SiO₂-NP は、マイクロ化 SiO₂ および対照群に比較して ALT の増加が C57BL/6 マウスだけでなく Balb/c マウスでも認められた (So *et al.* 2008)。

In vitro 試験 : これらの知見は、E 551 を含有する食品を摂取すると、SiO₂-NP は、腸の上皮に多く曝露する可能性があることを示唆している。単体の SiO₂-NP は、集合体 (凝集) 粒子に比較してより簡単にヒトの腸から吸収される可能性がある (Dekkers *et al.* 2012)。

< 銀 >

用途 : 歴史的に、銀塩はその静菌効果を利用して医薬品に使用されている。本剤は、軟膏として皮膚へまた溶液として経口的に投与する。今日では、銀の NP (Ag-NPs) は、単品では最も広範に使用

されている。2000 年代後半に使用が急速に増加している。同様に Ag-NPs を利用して衣類、家庭用浄水器および水筒の静菌に応用されている。

In vivo 試験 : ラットへ Ag-NPs を 28 日間反復投与経口投与し銀の吸収性を検討した。銀の臓器分布は Ag-NPs と酢酸銀 (AgAc) で類似していた。しかし、臓器の絶対的な銀濃度は AgAc に比較して Ag-NPs が低濃度であった。これらの分布吸収試験は、Ag-NPs の投与後の糞便中の高濃度銀と一致する。Ag-NPs が胃腸系で溶解するか、または臓器や組織に投与した元の NPs が吸収および移行するかなどの更なる試験が必要である (Loeschner *et al.* 2011)。

70 nm の Ag-NPs を生食にて懸濁しラットへ 0、0.25、0.5、1 または 2 mg/kg/day の用量で 30 日間反復投与毒性試験を行った (Sardari *et al.* 2012)。解剖および病理組織学的の結果、腎、肝および脾臓に変化が認められた。銀の分布から Ag-NPs または硝酸銀投与による標的臓器は、肝および脾臓でそれに加えて精巣、腎、脳および肺にも影響が認められた。可溶性の銀のみを考慮に入れると Ag < 20 nm と硝酸銀の比率はむしろ同程度であった。銀は、イオンの形で吸収され、Ag-NPs 投与後は微粒子ではない (Loeschner *et al.* 2011)。

Kim ら (2009) の実験結果では、ラットに経口投与した Ag と Ag-NPs は銀が吸収されたことを間接的に証明したが、銀の血液循環と腸壁通過との関係は議論されていない。

Kim ら (2010) では、71 nm ~ 22 nm の Ag-NPs は容易に消化管から吸収され、臓器に蓄積され悪影響を及ぼすと結論していた。しかし、この研究は、銀が血液循環に入るための腸壁通過について議論されていない。

雄 Swiss white マウスに 3 ~ 20 nm の Ag-NPs を 0、5、10、15 または 20 mg/kg/day を 21 日間反復投与した結果、光学および電顕所見から Ag-NPs は小腸の上皮細胞ならびに微絨毛に損傷を与えた (Shahare *et al.* 2013)。Ag-NPs からの銀は、実験動物の消化管から吸収されることを証

明している。複数の研究から、銀は強制経口投与によって血液中に移行し、さらに臓器・器官に分布し、糞便を介して排泄される。血液中のレベルと臓器中濃度は、用量依存性がある。Ag-NPs は、粒度によって影響が異なる。つまり直径 100 nm より小さいと吸収され、大きな粒子は吸収されないように見える。

In vitro 試験：この試験は、細胞膜を通過する転位の銀は、Ag⁺イオンであり Ag-NPs ではない (Bouwmeester *et al.* 2011)。

他の報告では、十分にヒト肝や腸細胞における Ag-NPs の潜在的な吸収を判断するには不十分である (Gaiser *et al.* 2009)。

模擬環境での試験：消化モデル試験の結果から、経口的に 60 nm の Ag-NPs を摂取すると生理学的に関連する条件 (すなわちタンパク質の存在下) の下で消化され、最終的にはその大きさと粒子の分散によって腸壁に到達することができる。したがって、この異なる化学組成の Ag-NPs と Ag⁺イオンの二者の摂取は、最終的に腸へ NPs として曝露される (Walczak *et al.* 2012)。同様の試験では、摂取した Ag-NPs は、凝集および化学的に修飾された種々の粒子に変換することができる (Roger *et al.* 2012)。

<二酸化チタン>

用途：二酸化チタン (TiO₂) は顔料に使用し、バルク形態で流通している高生産量物質である。主な用途は、塗料、紙、プラスチック、保護剤、セラミックス、インク、医薬品、化粧品、練り歯磨きおよび食品で最も世界的に使用されている白色顔料である。この中にナノサイズがあるが現時点では、EU や世界的に流通していない。この理由は、ナノ材料の在庫がないことによる。しかし、幾つかの製品中で日焼け止め剤は、ナノ粒子の TiO₂ の生産量割合は、数パーセントである (Hansen *et al.* 2008)。食品添加物 E171 の TiO₂ は、TiO₂-NP の画分を含み、菓子、ホワイトソース、ドレッシング、粉末食品、美白および食品の増白に使用される。英国では、TiO₂ (非ナノ+ナ

ノ)の食事摂取量は 1 日一人あたり 5 mg (Powell *et al.* 2010) と推定できる。特に、光触媒酸化 TiO₂-NPs の用途が増加すると、使用量がかなり増加する。また、TiO₂ を高含量する食品は、ガムでそれは子供に TiO₂ の最も高い曝露が推定され、菓子の摂取に留意する (Wang *et al.* 2012)。TiO₂ の結晶構造の違いによって TiO₂ のルチル型およびアナターゼ型に分類できる。この二つの生産と消費量の資料が最も重要である。両結晶構造は着色剤として承認されている。

In vivo 試験：アナターゼ型 TiO₂-NPs (75 nm) を雄 SD ラットに 0、10、50 または 200 mg/kg/day 投与し胃腸への吸収を検討するため 30 日間の反復投与試験をした。200 mg/kg/day の吸収は低かった。一般的に消化管で大きい粒子の NPs は、凝集によって吸収が少ないと推測されている。この試験の最高用量は、ヒトに対する安全量 (0.1 mg/kg/day) の 2000 倍であった (Wang *et al.* 2012)。

次の報告は、生理的条件に近い状態で試験した。TiO₂-NPs は、マイクロサイズの粒子に比較して容易に吸収され、結晶の粒度に依存し吸収性は、ルチル型が最も高かった。しかし、チタンは、ヒトが摂取している 1000 倍の投与量で肝臓に検出した (Onishchenko *et al.* 2012)。

高濃度 (5 g/kg) TiO₂-NPs の経口投与後の臓器蓄積性を検討した試験において、曝露 2 週間後の肝臓で観察された粒子の量は、サイズ依存性であるかどうかは明確ではなかった。80 nm では高濃度が検出されたが 25 nm と 155 nm では、対照群と有意な差が無かった。腎臓への蓄積は、25 と 80 nm の粒子が 155 nm の細粒の TiO₂ に比較して高い (Wang *et al.* 2007)。

TiO₂ の微粒子ルチル型は、吸収され多くの臓器に分布する。しかし、投与した TiO₂ の粒子サイズがナノサイズの範囲外であった (Jani *et al.* 1994)。

In vitro 試験：TiO₂-NPs (< 40 nm) を低用量の 10 µg/ml を投与することによって胃腸管の上皮層 (Caco-2) を通過することが認められた

(Koeneman *et al.* 2010)

(以下の酸化チタンに関する *in vivo* 試験情報はデンマーク環境省の報告書に記載されていないが、本研究にとって比較的重要であると思われるので、研究概要を追加した)

反復経口投与試験が Hong らのグループによりいくつか行われている。各試験には約 6 nm の二酸化チタンが用いられた。30日間、雌マウスに0、62.5、125、250 mg/kg/day を投与し、肝臓・腎臓・脾臓・胸腺について調査したところ、125 mg/kg/day 以上で体重の低値とともに各臓器の相対重量の高値、肝機能への影響が認められ、肝臓に病理所見がみられた (Duan *et al.* 2010)。60日間、雌マウスに0、5、10、50 mg/kg/day を投与し、肝臓の病理組織学的検査および微細構造について調査したところ、10 mg/kg/day 以上で構造に変化がみられた (Cui *et al.* 2010)。30日間、雌マウスに0、5、50、150 mg/kg/day を投与し、脾臓について調査したところ、50 mg/kg/day 以上で肝臓に病理所見がみられた (Wang 2011)。60日間、雌マウスに0、5、10、50 mg/kg/day を投与し、海馬ニューロンの微細構造について調査したところ、10 mg/kg/day 以上で構造に変化がみられた (Hu *et al.* 2011)。60日間、雌マウスに0、5、10、50 mg/kg/day を投与し、肝臓について調査したところ、5 mg/kg/day 以上で構造変化、10 mg/kg/day 以上で病理所見、肝機能への影響がみられた (Cui *et al.* 2011)。90日間、雌マウスに0、2.5、5、10 mg/kg/day を投与し、腎臓について調査したところ、2.5 mg/kg/day 以上で重量の高値、腎機能への影響、病理所見が認められた (Gui *et al.* 2011)。90日間、雌マウスに0、2.5、5、10 mg/kg/day を投与し、脾臓について調査したところ、2.5 mg/kg/day 以上で重量の高値、血液学的項目への影響、病理所見が認められた (Sang *et al.* 2012)。90日間、雌マウスに0、10 mg/kg/day を投与し、肝臓について調査したところ、10 mg/kg/day で血液学的項目や肝機能への影響、病理所見が認められた (Cui *et al.* 2012)。

90日間、雄マウスに0、2.5、5、10 mg/kg/day を投与し、腎臓について調査したところ、2.5 mg/kg/day 以上で重量の高値、病理所見が認められた (Gui *et al.* 2013)。

<酸化亜鉛>

用途: 酸化亜鉛は、一般的に使用される金属酸化物で、伝統的に、塗料、医薬品およびセラミックスに使用されてきた。近年、開発された酸化亜鉛のナノ粒子 (ZnO-NPs) は、日焼け止用化粧品、歯科材料および皮膚への軟膏で使用されてきた。ZnO-NPs は、粒度に依存する抗菌活性を有す (Li *et al.* 2008)。その良好な吸収と光触媒特性のため ZnO-NPs は、水や空気中の汚染物質の除去または分解能力があり環境修復に使用することができる (Wang *et al.* 2008)。

***In vivo* 試験:** ZnO-NP の薬物動態試験の結果、20および70 nmの二種のコーティング ZnO-NPs (50、300または2000 mg/kg) を雌雄のラットに単回強制経口投与した。投与後0、0.5、1、2、4、6、10、24、48、72および96時間に採血し、加えて投与後1および2時間後と1、2、3および7日後に脳、心、腎、肺および精巣/卵巣内の ZnO を測定した。その結果、血漿亜鉛濃度は両サイズの ZnO-NPs とも投与後24時間に増加した。粒子のサイズおよび性差はなかった。推定吸収率は、用量依存性が認められた。即ち、低用量が5~17%および高用量が28~33%を示した。吸収は小さい粒子が大きい粒子に比較して高かった。組織中の TEM 画像および XAS 試験の結果、ZnO-NPs は臓器に亜鉛の粒子ではなくイオンの形で分布しているように観察できた。7日後、摂取した Zn の0.1%未満を分析臓器中に検出した。微量の ZnO-NPs を経口投与した結果、異なる臓器にイオンとして分布した。亜鉛は、肝、肺および腎臓に分布し、大量投与の場合、糞中に7日以内に排泄される。また ZnO-NPs は、蓄積しないことを示した。微細な ZnO-NPs は、大きい粒子のものより若干高く亜鉛として取り込まれる (Baek *et al.* 2012)。

標的臓器に対する ZnO の分布と毒性は、ZnO-NPs の粒度に依存し、また ZnO-NPs は、大きいサイズより効率よく吸収される。分布は、肝、脾および腎臓に認められた。この試験の投与量は非現実的で非常に高用量 (2.5 g/kg) であった。組織および血中の NPs の存在を特徴づけるデータとしては不十分である (Li *et al.* 2012)。

20 と 120 nm の ZnO を 5 g/kg でマウスに経口投与した実験では、投与 2 週間後の標的器官の肝、心、脾、膵および骨において ZnO が分布していた (Wang *et al.* 2008)。しかし、この試験から ZnO-NPs がイオンかまたは粒子かどちらが吸収されたか結論できない。

蛍光標識した ZnO-NP による経口曝露後の NPs のリアルタイム光学イメージング解析では、吸収後の移動 (血中への移行と消失、主な分布先として腎臓と肝臓あること) を追跡できたが、吸収量および吸収の形態は測定できていない (Lee *et al.* 2012a)。

PET (ポジトロン断層法) によるイメージング検査は、経口投与後生体組織に吸収された ¹⁸F でラベルした ZnO-NPs の挙動を追跡し評価ができる可能性を持つ手法である。しかし、吸収量および吸収の形態は測定できない (Lee *et al.* 2012b)。

In vitro 試験: 情報なし。

D . 考察

1) ラット 13 週間反復投与試験

食品添加物規格の天然ナノクレイであるベンゲルクレリアおよびベンゲルフレークについては、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、明らかな毒性はないと考えられた。また、分子中のアルミニウムおよびマグネシウムの生体への移行や蓄積はほとんど見られなかった。

また、スメクトンおよびクニピアについては、雌ラットにおいては、経過中より両投与群では、対照群よりも体重増加が亢進していたが、用量相関がない軽度の変化であり、背景データの範疇と考えられた。雌のみに見られた肺、心臓、脾臓及

び肝臓の絶対重量の増加および脳と腎臓の相対重量の低下についても、いずれも用量相関性がない絶対重量あるいは相対重量のみの変化であり、体重増加に伴う二次的な変化と考えられた。また、雌の 1% 以上のスメクトン群で認められた MCHC の有意な増加と雄の 5% スメクトン群で認められた TG の有意な減少は、いずれも関連するパラメータの変動は伴っておらず、偶発的な変化と考えられた。

また、特にクニピア投与群については、糞中には高濃度のアルミニウムが確認されているが、13 週間反復投与による肝臓への沈着は認めず、便潜血や腸管の組織学的変化はなく、物理的な影響も否定的であった。

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

ベンゲルフレークよりもベンゲルクレリアは粒子が小型であったが、大部分は 100nm よりも大きいと考えられた。今回用いた天然の鉱物は粒子サイズにばらつきが大きいと考えられ、挫滅によっては、さらに小型になるため、飼料中でより小型の粒子がどれ位であるのかの推定は困難であった。

クニピアおよびスメクトンの原体粒径は、最小値は共に 10 μ m であった。最大値と平均値は、飼料との混合により原体に比較して低下しており、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。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グネシウムが多く含まれており、組成が異なっていた。

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

初年度の調査では、粘土鉱物とナノクレイの解釈とその取り扱い方の現状、ナノクレイの使用分野の把握、ヒトがナノクレイを経口する可能性のある用途(食品分野)の推測、食品分野における使用実態例の情報収集、食品分野におけるナノクレイ経口暴露量に関連した周辺データの収集について取り纏めることができた。また、ナノクレイの用途として、包装容器以外に、直接経口摂取の可能性のある歯磨き等や、皮膚を接触する化粧品もあることが確認できた。食品用容器包装は、鮮度保持や軽量(薄膜)化により、ガスバリア性に対する要求が高まり、ナノクレイの使用は増加すると思われる。

以上のことから、食品分野において、ナノクレイを意図的に利用した用途について纏めてみると、ヒトがナノクレイを経口摂取する可能性があるものとしては、食品用包装容器材、液体農薬の沈降防止剤、洗浄剤(台所用洗剤)、歯磨き等があり、粘土鉱物を利用した用途では、食品添加物、農薬造粒剤、動物用飼料添加物、医薬品等があると推測された。

また、2年度目の調査から、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%程度と推定された(表 2-8)。

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(表 2-7 参照)、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。

一方、食品に関連するナノ銀は、抗菌目的の使用が確認できた。容器・包装用、浄水用途で銀の使用は多いと思われるが、銀の総使用量は不明である。特に、容器・包装用途は、相当量が使用されると思われる。一方、サプリメントとして銀コロイドを直接摂取する製品もインターネット販売されていた。

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った。抗菌剤として使用されているものは、多くはAg₂O、AgCl、AgNO₃などを使用し、銀イオンを溶出させて抗菌効果を求めていた。

二酸化チタンは、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。食品添加物用

の二酸化チタンナノ粒子製品は見つけられなかったが、研究論文から、一般の食品添加物の中にナノ粒子が含まれている事がわかった。

銀および二酸化チタンともに、一般工業用と比較して食品関連の使用総量は非常に少ないことがわかった。しかし、両方の物質ともに、容器・包装など幅広く使われる製品に含まれており、さらに二酸化チタンの期待される効果は、抗菌、紫外線遮蔽、ガスバリア及び着色と多様であった。

二酸化チタンの一般消費者向けの製品はインターネットでも見つからなかったが、銀はサプリメントをはじめとして、各種用途の抗菌剤が一般消費者向けに販売されていた。

ナノ粒子のみならず、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、曝露されている人数は意外に多いと思われた。使用されている可能性のある製品群を把握することが必要であると考えられた。

<経口吸収に関する知見の引用文献>

- Awasthi KK, John PJ, Awasthi A, Awasthi K. 2013. Multi walled carbon nano tubes induced hepatotoxicity in Swiss albino mice. *Micron* 44:359-364.
- Baek M, Chung HE, Yu J, Lee JA, Kim TH, Oh JM, Lee WJ, Paek SM, Lee JK, Jeong J, Choy JH, Choi SJ. 2012. Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of zinc oxide nanoparticles. *Int J Nanomedicine* 7:3081-3097.
- Bianco A, Kostarelos K, Prato M. 2005. Applications of carbon nanotubes in drug delivery. *Current opinion in Chemical Biology* 9:674-679.
- Bouwmeester H, Poortman J, Peters RJ, Wijma E, Kramer E, Makama S, Puspitaninganindita K, Marvin HJP, Peijnenburg AACM, Hendriksen PJM. 2011. Characterization of Translocation of Silver Nanoparticles and Effects on Whole-Genome Gene Expression Using an In Vitro Intestinal Epithelium Coculture Model. *ACS Nano* 5:4091-4103.
- Cicchetti R, Divizia M, Valentini F, Argentin G. 2011. Effects of single-wall carbon nanotubes in human cells of the oral cavity: Geno-cytotoxic risk. *Toxicol in Vitro* 25:1811-1819.
- Dekkers S, Krystek P, Peters RJB, Lankveld DPK, Bokkers BGH, van Hoeven-Arentzen PH, Bouwmeester H, Oomen AG. 2011. Presence and risks of nanosilica in food products. *Nanotoxicology* 5(3):393-405.
- Dekkers S, Bouwmeester H, Bos PMJ, Rietveld AG, Oomen AG. 2012. Knowledge gaps in risk assessment of nanosilica in food: evaluation of the dissolution and toxicity of different forms of silica. *Nanotoxicology* Early online, 1-11.
- Gaiser BK, Fernandes TF, Jepson M, Lead JR, Tyler CR, Stone V. 2009. Assessing exposure, uptake and toxicity of silver and cerium dioxide nanoparticles from contaminated environments. *Environ Health (London, U K)* 8:No.
- Hansen SF, Michelson ES, Kamper A, Borling P, Stuer-Lauridsen F, Baun A. 2008. Categorization framework to aid exposure assessment of nanomaterials in consumer products. *Ecotoxicology* 17(5):438-477.
- Hillyer JF, Albrecht RM. 2001. Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *J Pharm Sci* 90:1927-1936.
- Holister P, Vas CR, Harper T. 2003. Fullerenes. *Technology White papers nr 7. Cientifica* 2-12.
- Jani PU, McCarthy DE, Florence AT. 1994. Titanium dioxide (rutile) particle uptake from the rat GI tract and translocation to systemic organs after oral administration. *Int J Pharm* 105:157-168.
- Jos A, Pichardo S, Puerto M, Sanchez E, Grilo A, Camean AM. 2009. Cytotoxicity of carboxylic acid functionalized single wall carbon nanotubes on the human intestinal cell line Caco-2. *Toxicol in Vitro* 23:1491-1496.
- Jumagazieva DS, Maslyakova GN, Suleymanova LV, Bucharskaya AB, Firsova SS, Khlebtsov BN, Terentyuk GS, Kong SM, Khlebtsov NG. 2011. Mutagenic effect of gold nanoparticles in the micronucleus assay. *Bull Exp Biol Med* 151:731-733.
- Kim WY, Kim J, Park JD, Ryu HY, Yu IJ. 2009. Histological study of gender differences in accumulation of silver nanoparticles in kidneys of Fischer 344 rats. *J Toxicol Environ Health, Part A* 72:1279-1284.
- Kim YS, Song MY, Park JD, Song KS, Ryu HR, Chung YH, Chang HK, Lee JH, Oh KH, Kelman BJ, Hwang IK, Yu IJ. 2010. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles. *Part Fibre Toxicol* 7:No.
- Koeneman BA, Zhang Y, Westerhoff P, Chen Y, Crittenden JC, Capco DG. 2010. Toxicity and cellular responses of intestinal cells exposed to titanium dioxide. *Cell Biol Toxicol* 26:225-238.
- Kolosnjajtabi J, Hartman KB, Boudjemaa S, Ananta JS, Morgant G, Szwarc H, Wilson LJ, Moussa F. 2010. In vivo behavior of large doses of ultrashort and full-length single-walled carbon nanotubes after oral and

- intraperitoneal administration to Swiss mice. *ASCNANO* 4(3):1481–1492.
- Lam C-W, James JT, McCluskey R, Arepalli S, Hunter RL. 2006. A Review of Carbon Nanotube Toxicity and Assessment of Potential Occupational and Environmental Health Risks. *Critical Reviews in Toxicology*, 36:189–217.
- Lee CM, Jeong HJ, Kim DW, Sohn MH, Lim ST. 2012a. The effect of fluorination of zinc oxide nanoparticles on evaluation of their biodistribution after oral administration. *Nanotechnology* 23:205102.
- Lee CM, Jeong HJ, Yun KN, Kim DW, Sohn MH, Lee JK, Jeong J, Lim ST. 2012b. Optical imaging to trace near infrared fluorescent zinc oxide nanoparticles following oral exposure. *Int J Nanomed* 7:3203-3209.
- Li CH, Shen CC, Cheng YW, Huang SH, Wu CC, Kao CC, Liao JW, Kang JJ. 2012. Organ biodistribution, clearance, and genotoxicity of orally administered zinc oxide nanoparticles in mice. *Nanotoxicology* 6:746-756.
- Li Q, Mahendra S, Lyon DY, Brunet L, Liga MV, Li D, Alvarez PJJ. 2008. Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and microbial control: Potential applications and implications. *Water Research* 42:4591–4602.
- Lim JH, Kim SH, Lee IC, Moon C, Kim SH, Shin DH, Kim HC, Kim JC. 2011a. Evaluation of Maternal Toxicity in Rats Exposed to Multi-Wall Carbon Nanotubes during Pregnancy. *Environ Health Toxicol* 26:e2011006.
- Lim JH, Kim SH, Shin IS, Park NH, Moon C, Kang SS, Kim SH, Park SC, Kim JC. 2011b. Maternal exposure to multi-wall carbon nanotubes does not induce embryo-fetal developmental toxicity in rats. *Birth Defects Res, Part B* 92:69-76.
- Loeschner K, Hadrup N, Qvortrup K, Larsen A, Gao X, Vogel U, Mortensen A, Lam HR, Larsen EH. 2011. Distribution of silver in rats following 28 days of repeated oral exposure to silver nanoparticles or silver acetate. *Part Fibre Toxicol* 8:18.
- Matsumoto M, Serizawa H, Sunaga M, Kato H, Takahashi M, Hirata-Koizumi M, Ono A, Kamata E, Hirose A. 2012. 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.
- McCullough JS, Hodges GM, Dickson GR, Yarwood A, Carr KE. 1995. A morphological and microanalytical investigation into the uptake of particulate iron across the gastrointestinal tract of rats. *J Submicrosc Cytol Pathol* 27:119-124.
- Mikkelsen SH, Hansen E, Christensen TB, Baun A, Hansen SF, Binderup M-L. 2011. Survey on basic knowledge about exposure and potential environmental and health risks for selected nanomaterials. MST. Environmental Project No. 1370 2011.
- Onishchenko GE, Erokhina MV, Abramchuk SS, Shaitan KV, Raspopov RV, Smirnova VV, Vasilevskaya LS, Gmshinski IV, Kirpichnikov MP, Tutelyan VA. 2012. Effects of titanium dioxide nanoparticles on small intestinal mucosa in rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 154(2): 265-270.
- Park EJ, Park YK, Park K. 2009. Acute toxicity and tissue distribution of cerium oxide nanoparticles by a single oral administration in rats. *Toxicol Res (Seoul, Repub Korea)* 25:79-84.
- Powell JJ, Faria N, Thomas-McKay E, Pele LC. 2010. Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract. *J Autoimmun* 34(3):J226-33. Epub 2010 Jan 21.
- Roger KR, Bradham K, Tolaymat T, Thomas DJ, Hartmann T, Ma L, Williams A. 2012. Alterations in physical state of silver nanoparticles exposed to synthetic human stomach fluid. *Sci Total Environ* 420:334-339.
- Sachar S, Saxena RK. 2011. Cytotoxic effect of poly-dispersed Single walled Carbon Nanotubes on erythrocytes in vitro and in vivo. *PLoS One* 6:e22032.
- Shahare B, Yashpal M, Singh G. 2013. Toxic effects of repeated oral exposure of silver nanoparticles on small intestine mucosa of mice. *Toxicol Mech Methods* 23(3):161-167.
- Sardari RRR, Zarchi SR, Talebi A, Nasri S, Imani S, Khoradmehr A, Sheshde SAR. 2012. Toxicological effects of silver nanoparticles in rats. *Afr J Microbiol Res* 6:5587-5593.
- Singh SP, Rahman MF, Murty USN, Mahboob M, Grover P. 2013. Comparative study of genotoxicity and tissue distribution of nano and micron sized iron oxide in rats after acute oral treatment. *Toxicol Appl Pharmacol* 266:56-66.
- So SJ, Jang IS, Han CS. 2008. Effect of Micro/Nano Silica Particle Feeding for Mice. *J Nanosci nanotech* 8:5367-5371.
- Szendi K, Varga C. 2008. Lack of genotoxicity of carbon nanotubes in a pilot study. *Anticancer Res* 28:349-352.
- Takahashi M, Kato H, Doi Y, Hagiwara A, Hirata-Koizumi M, Ono A, Kubota R, Nishimura T, Hirose A. 2012. Sub-acute oral toxicity study with fullerene C60 in rats. *J Toxicol Sci*, 37:353-361.
- Vogelsson CT. 2001. Advances in drug delivery systems. *Drug Delivery Discovery* 4:49-50, 52.
- Walczak AP, Fokkink R, Peters R, Tromp P, Herrera RZ, Rietjens IMCM, Hendriksen PJM,

- Bouwmeester H. 2012. Behaviour of silver nanoparticles and silver ions in an in vitro human gastrointestinal digestion model. *Nanotoxicology Early Online*, 1–13.
- Wang B, Feng W, Wang M, Wang T, Gu Y, Zhu M, Ouyang H, Shi J, Zhang F, Zhao Y, Chai Z, Wang H, Wang J. 2008. Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice. *J Nanopart Res* 10:263-276.
- Wang J, Zhou G, Chen C, Yu H, Wang T, Ma Y, Jia G, Gao Y, Li B, Sun J, Li Y, Jiao F, Zhao Y, Chai Z. 2007. Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. *Toxicol Lett* 168:176-185.
- Wang Y, Fu L. 2012. Forms of Selenium Affect its Transport, Uptake and Glutathione Peroxidase Activity in the Caco-2 Cell Model. *Biol Trace Elem Res* 149:110-116.
- Wang Y, Chen Z, Ba T, Pu J, Chen T, Song Y, Gu Y, Qian Q, Xu Y, Xiang K, Wang H, Jia G. 2012. Susceptibility of Young and Adult Rats to the Oral Toxicity of Titanium Dioxide Nanoparticles. *SmallAhead* 2013 May 27:9(9-10):1742-52.
- Yamago S, Tokuyama H, nakamura E, Kikuchi K, Kananishi S, Sueki K, Nakahara H, Enomoto S, Ambe F. 1995. In vivo biological behavior of a water-miscible fullerene: ¹⁴C labeling, absorption, distribution, excretion and acute toxicity. *Chem Biol* 2:385-389.
- Yamashita K, Yoshioka Y, Pan H, Taira M, Ogura T, Nagano T, Aoyama M, Nagano K, Abe Y, Kamada H, Tsunoda SI, Aoshima H, Nabeshi H, Yoshikawa T, Tsutsumi Y. 2013. Biochemical and hematologic effects of polyvinylpyrrolidone-wrapped fullerene C60 after oral administration. *Pharmazie* 68:54-57.
- Zhang XD, Wu HY, Wu D, Wang YY, Chang JH, Zhai ZB, Meng AM, Liu PX, Zhang LA, Fan FY. 2010. Toxicologic effects of gold nanoparticles in vivo by different administration routes. *Int J Nanomed* 5:771-781.

E . 結論

1) ラット 13 週間反復投与試験

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 (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。

また、スメクトンおよびクニピアについては、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。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) と判断した。

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

食品添加物規格のナノクレイとして市販されているベンゲルフレークおよびベンゲルクリアはいずれも 100 ナノ以上のサイズと考えられたが、ベンゲルクリアはさらに挫滅により細粒化する可能性が見られた。

クニピアおよびスメクトンの最小粒子の粒径は 10 μm 程度であるが、それぞれが、数 nm~10 nm 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相違がみられた。

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

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、出典等について調査した。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てナノクレイが使われている他、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。

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)を考慮すると暴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、暴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暴露の機会は多くないものと想定された。

平成 25 年度はナノ銀と、白の着色用途として使用されている酸化チタンのナノマテリアルとしての使用実態の調査を行った。また、デンマーク環境省より公表されたナノマテリアルの経口暴露による体内吸収に関する最新知見の概要を取り纏めた。

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。二酸化チタンは、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が、食品添加物用としての二酸化チタンナノ粒子製品が明示的に使用される例は見つけられなかった。一方、公表研究論文には一般の食品添加

物の中に二酸化チタンナノ粒子成分も含まれていることが示されていた。銀および二酸化チタンに関して一般工業用と比較した場合、食品関連の使用総量は非常に少ないと思われたが、使用されている製品の状況や、デンマーク環境省の報告概要による大量経口暴露による吸収性に関する研究の必要性より、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を把握や、腸管吸収性を定量的に評価するためのするための試験研究が必要であると考えられた。

F . 研究発表

1 . 論文発表

Kubota, R., Tahara, M., Shimizu, K., Sugimoto, N., Hirose, A., Nishimura, T.: Time-dependent variation in the biodistribution of C60 in rats determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Toxicol. Lett.*, 206, 172-177(2011).

Horibata, K., Ukai, A., Koyama, N., Takagi, A., Kanno, J., Kimoto, T., Miura, D., Hirose, A., Honma, M.: Fullerene (C60) is negative in the in vitro pig-A gene mutation assay. *Genes and Environment*, 33, 27-31 (2011).

広瀬明彦、高木篤也、西村哲治、津田洋幸、坂本義光、小縣昭夫、中江大、樋野興夫、菅野純: ナノマテリアルの慢性影響研究の重要性。薬学雑誌, 131 (2), 195-201 (2011) .

Yamaguchi A., Fujitani T., Ohyama K., Nakae D., Hirose A., Nishimura T., Ogata A.: Effects of sustained stimulation with multi-wall carbon nanotubes on immune and inflammatory responses in mice. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 177-189 (2012).

Fujitani T., Ohyama K., Hirose A., Nishimura T., Nakae D., Ogata A.: Teratogenicity of multi-wall carbon nanotube (MWCNT) in ICR mice. *J. Toxicol. Sci.*, 37, 81-89 (2012).
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).

Xu J, Futakuchi M, Alexander DB, Fukamachi K, Numano T, Suzui M, Shimizu H, Omori T, Kanno J, Hirose A, Tsuda H. Nanosized zinc oxide particles do not promote DHPN-induced lung carcinogenesis but cause reversible epithelial hyperplasia of terminal bronchioles. *Arch Toxicol.* 88:65-75. (2014)

Taquahashi, Y, Ogawa, Y, Takagi, A, Tsuji, M, Morita, K, Kanno, J. An improved dispersion method of multi-wall carbon nanotube for inhalation toxicity studies of experimental animals. *J Toxicol Sci.* 38(4):619-28. (2013)

広瀬明彦, ナノマテリアルの健康影響評価指針の国際

動向, 薬学雑誌, 133(2), 175-180. (2013)

2. 学会発表

平田睦子, 芹澤英樹, 鎌田栄一, 小野敦, 広瀬明彦: 単層型カーボンナノチューブの28日間反復経口投与毒性試験、第38回日本トキシコロジー学会学術年会 (2011.7, 横浜)

小野 敦, 平田 睦子, 須永 昌男, 古川 正敏, 鎌田 栄一, 広瀬 明彦: 多層型カーボンナノチューブの28日間反復経口投与毒性試験、第38回日本トキシコロジー学会学術年会 (2011.7, 横浜)

Hirose, A., Ono, A., Hirata-Koizumi, M., Serizawa, H., Sunaga, M., Furukawa, M., Kamata, E., Nishimura, T: "Repeated dose 28-day oral toxicity studies of single- and multi-walled carbon nanotubes in rats, The 47th EUROTOX2011 (2011.8, France, Paris)

広瀬明彦: 国研の取組: 健康影響評価指針の国際動向について. 日本薬学会第132年会, (2012年3月, 札幌)

渡辺渡, 吉田裕樹, 広瀬明彦, 紺野克彦, 山中沙代子, 黒木奈緒, 黒川昌彦: 酸化チタンナノ粒子のマクロファージおよびマウスモデルにおけるRSウイルス感染免疫応答への影響. 日本薬学会第132年会, (2012年3月, 札幌)

清水広介, 内山安里奈, 西村哲治, 広瀬明彦, 奥直人: カーボンナノチューブ暴露による生体膜障害性の検討. 日本薬学会第132年会, (2012年3月, 札幌)

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種之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, (2012年, 仙台)

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, (2012年, 仙台)

- Sakamoto Y, Ogata A, Nishimura T, Hirose A, Nakae D. Induction of methothelioma by an intraperitoneal administration of 5 different manufactured multi-wall carbon nanotubes. 71th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, (2012, Sendai)
- 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, (2012 年, 福岡)
- 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, (2012, Sendai)
- 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), (2012, Sendai)
- 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, (2012 年, 仙台)
- Wataru Watanabe, Hiroki Yoshida, Akihiko Hirose, Katsuhiko Konno, Masahiko Kurokawa. Effects of nanoparticles of titanium dioxide on the immune response to virus infection. EUROTOX2012, (2012, Stockholm)
- 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), (2013, San Antonio)
- 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, (2013 年, つくば)
- Akihiko Hirose, Norihiro Kobayashi, Tomoko Fujitani, Yoshimitsu Sakamoto, Yasuo Yoshioka, Yasuo Tsutsumi, Hiroyuki Tsuda, Jun Kanno : Nanotoxicity and nano safety science in various exposure scenarios. (Symposium invited) EUROTOX2013 (2013.9, Switzerland, Interlaken)
- Akihiko Hirose, Norihiro Kobayashi, Mayumi Kawabe, Hironao Nakashima, Takamasa Numano, Reiji Kubota, Yoshiaki Ikarashi: Developmental toxicity by intratracheal instillation of multi-wall carbon nanotubes in pregnant mice. 6th International Symposium Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (2013.10, Nagoya)
- 坂本義光, 小縣昭夫, 猪又明子, 西村哲治, 広瀬明彦, 中江大. “繊維長の異なる多層カーボンナノチューブによるラット中皮腫誘発性の検討” 第 40 回日本毒性学会, (2013.6, 幕張)
- 藤谷知子, 安藤弘, 久保喜一, 猪又明子, 小縣昭夫, 広瀬明彦, 西村哲治, 中江大: マウスにおけるナノマテリアルの催奇形性に関する研究. 第 40 回日本毒性学会学術年会, (2013. 6. 17-19, 幕張)
- 小林憲弘, 沼野琢旬, 中島弘尚, 河部真弓, 久保田領志, 広瀬明彦: 妊娠マウスを用いた気管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, 第 40 回日本毒性学会学術年会, (2013. 6. 17-19, 幕張)
- 山本行男, 坂本義光, 大貫文, 猪又明子, 小縣昭夫, 広瀬明彦, 中江大: 多層カーボンナノチューブ (MWCNT) 投与による中皮腫誘発ラットにおけるプロテオーム解析 (第三報): 形状の異なる MWCNT 投与ラットにおける血清タンパク質の発現変動. 第 86 回日本生化学会大会, (2013. 9.

11-13, 横浜)

Sakamoto Y, Ogata A, Nishimura T, Hirose A, Nakae D. Induction of mesothelioma by an intraperitoneal administration of 7 different manufactured multi-wall carbon nanotubes. 72 th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, (2013.10, Yokohama)

Nishimaki-Mogami, T., Cui, H., Wu, W., Okuhira, K., Naito, M., Nishimura, T., Sakamoto, Y., Ogata, A., Maeno, T., Inomata, A., Nakae, D., Miyazawa, K., Hirose, A. High-temperature calcined fullerene nanowhiskers and multi-wall carbon nanotubes have abilities to induce IL-1beta secretion through NLRP3-dependent mechanism, depending on their lengths. EUROTOX 2013 (2013. 9, Interlaken, Switzerland)

鈴木 勇, 大波冴子, 曹 永暉, 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, (2013, つくば)

Ogawa, K., Onami, S., Cho, Y.-M., Toyoda, T., Akagi, J.-I., Suzuki, I., Mizuta, Y., Nishikawa, A. No significant adverse effect of nanoclay primarily consisting of Montmorillonite in a rat 13-week dietary administration study (モンモリロナイトを主成分とするナノクレイはラット 13 週間混餌投与試験において毒性影響を示さない). The 13th International Congress of Toxicology, (2013, Seoul)

坂本義光, 小縣昭夫, 湯澤勝弘, 久保喜一, 安藤弘, 長澤明道, 高橋博, 矢野範男, 西村哲治, 広瀬明彦, 井上義之, 橋爪直樹, 猪又明子, 中江 大 “ラットにおいて多層カーボンナノチューブの経気管噴霧反復投与が及ぼす影響” 第 30 回 日本毒

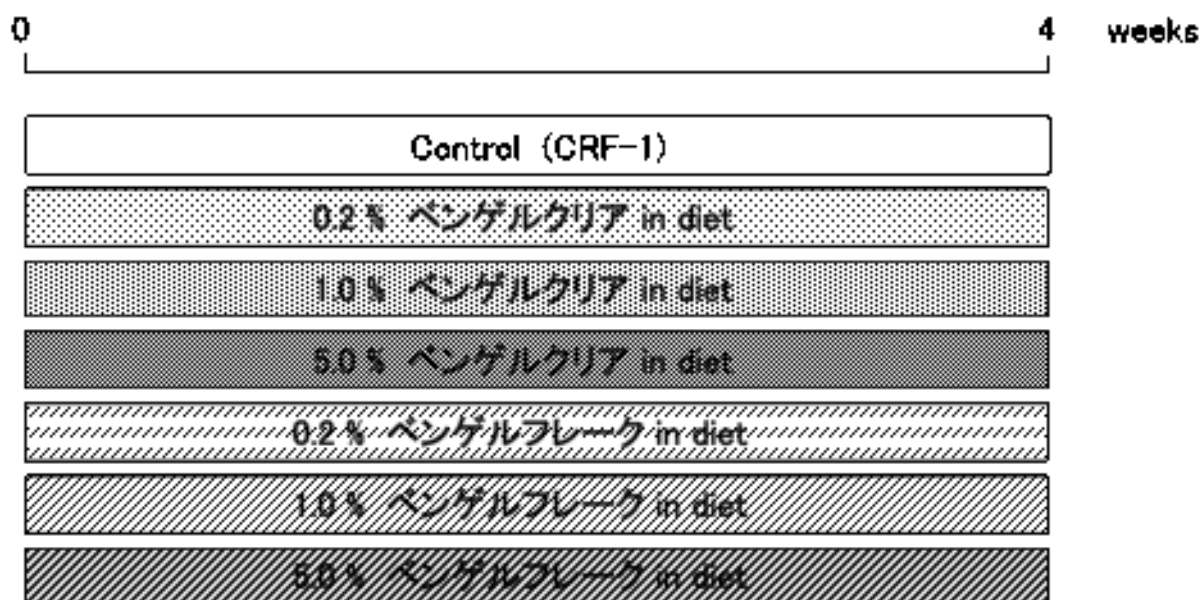
性病理学会, (2014. 1. 徳島)

G. 知的財産権の出願・登録状況

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



animal species : rat
 strain : F344
 age of start : 6 week old
 sex : male and female
 number of animals : 70 (n=5)

Examination

- In-life parameters
- Organ weights
(brain, thymus, heart, spleen, liver, adrenal, kidneys, testis)
- Histopathology
(kidneys, liver, spleen, lung, testis, brain, heart)
- Organ content of Al, Mg
(kidneys, liver, spleen, brain, tibia)

Fig. 1 Protocol for 4 week dietary administration of montmorillonite in F344 rat

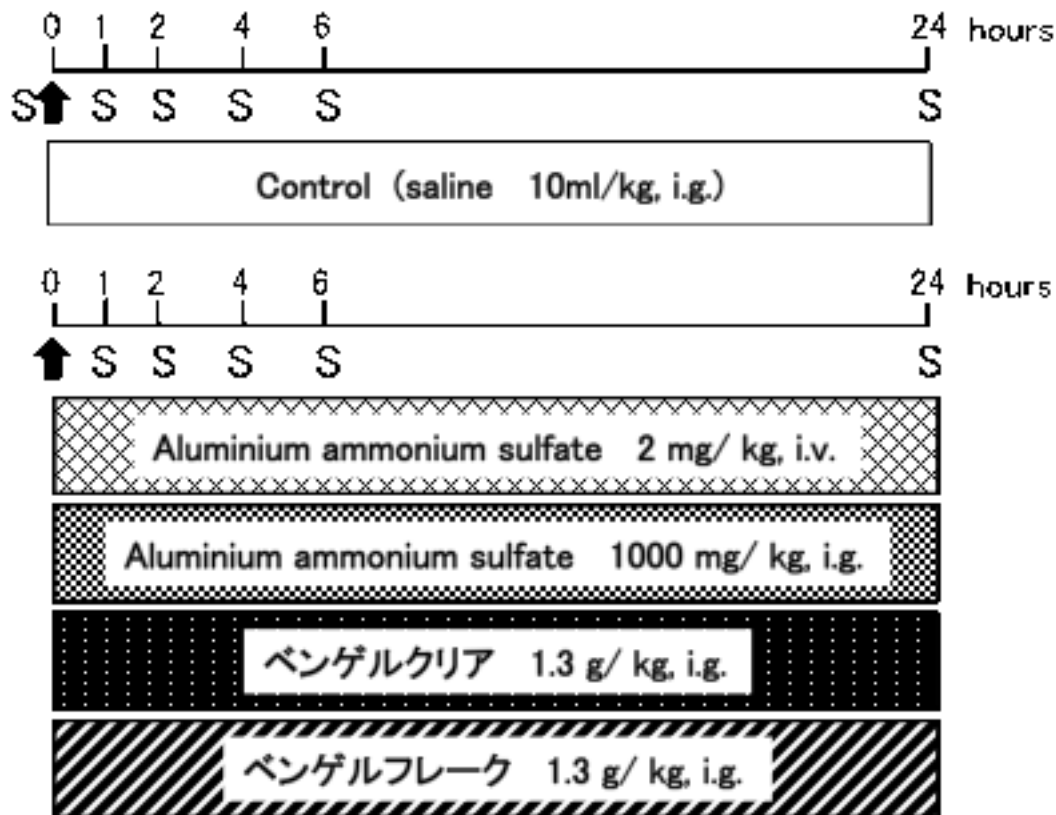


animal species : rat
 strain : F344
 age of start : 6 week old
 sex : male and female
 number of animals : 180 (n=10)

Examination

- In-life parameters
- Hematology/serum biochemistry
- Organ weights
(brain, thymus, heart, spleen, liver, adrenal, kidneys, testis)
- Histopathology
(kidneys, liver, spleen, lung, testis, brain, heart)

Fig. 2 Protocol for 13 week dietary administration of montmorillonite in F344 rat



S : Sacrifice n=3
 ↑ : Administration

animal species : rat
 strain : F344
 age of start : 9 week old
 sex : male
 number of animals : 78 (n=3)

Examination

measurement of Al in organ and blood by ICP-MS.
 (organ: liver, spleen, kidney, brain, tibia)

Fig. 3 Protocol for distribution analysis of montmorillonite in F344 rat

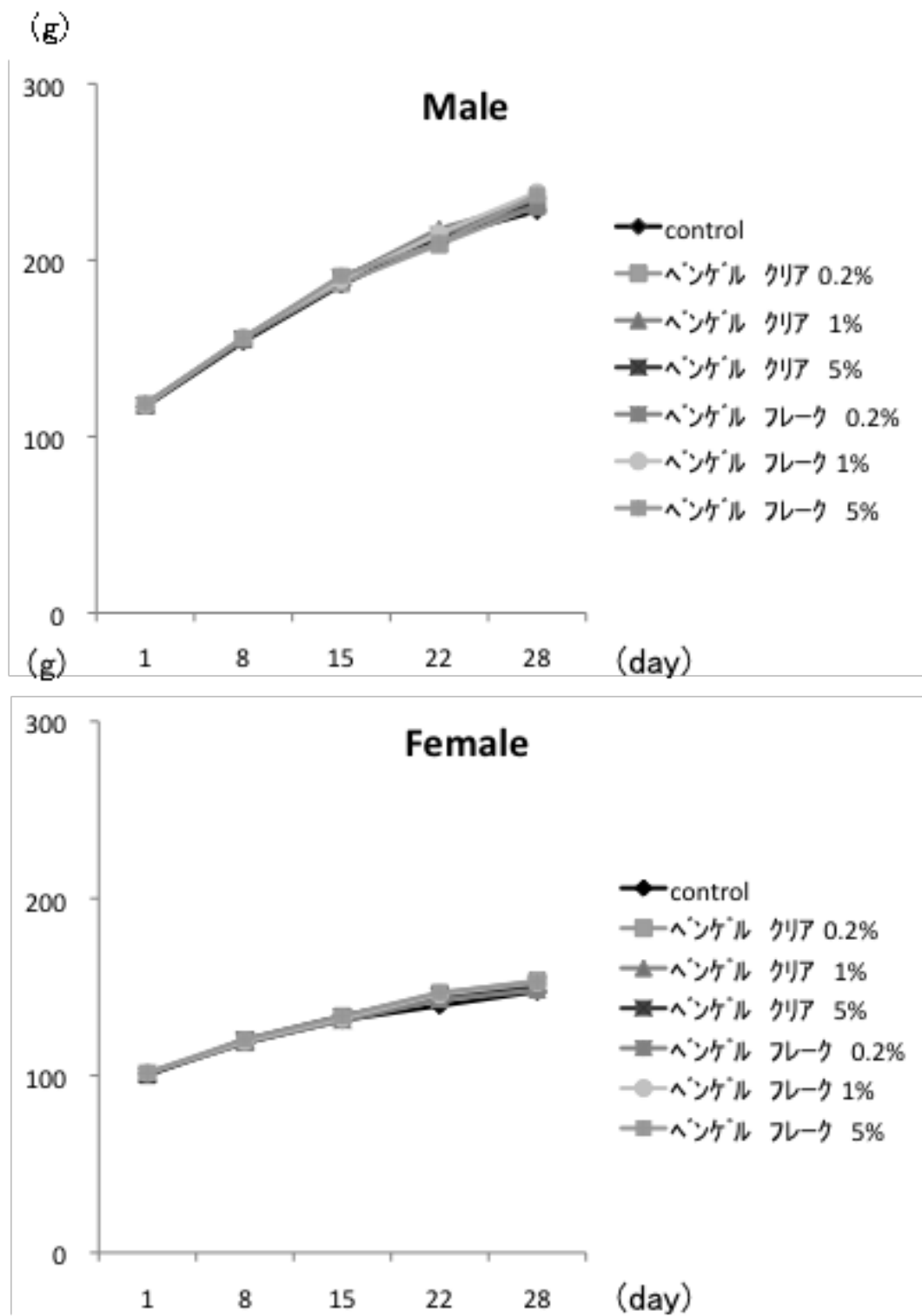


Fig. 4 Body weight curves of F344 rats fed diet containing montmorillonite for 4 weeks

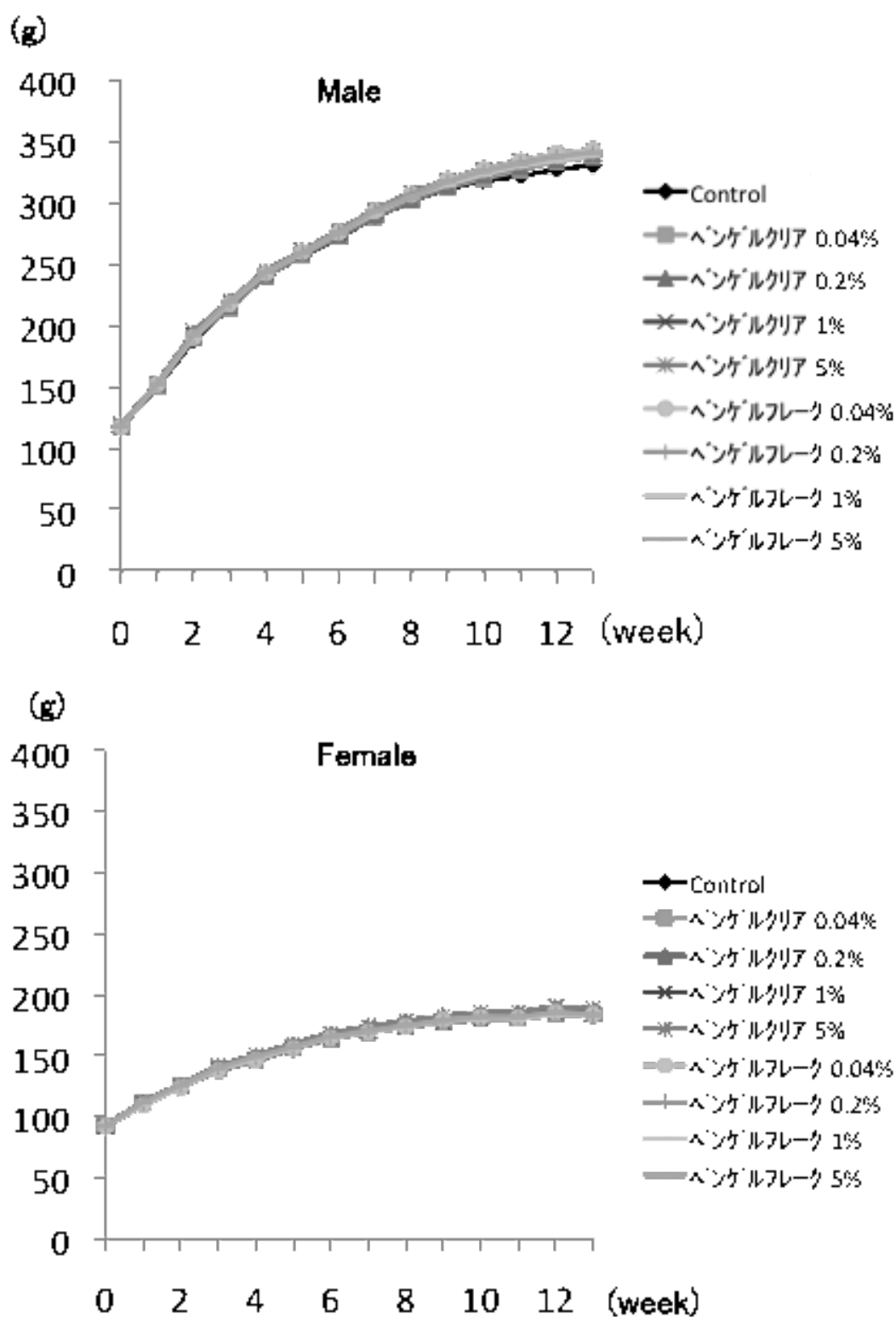


Fig. 5 Body weight curves of F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

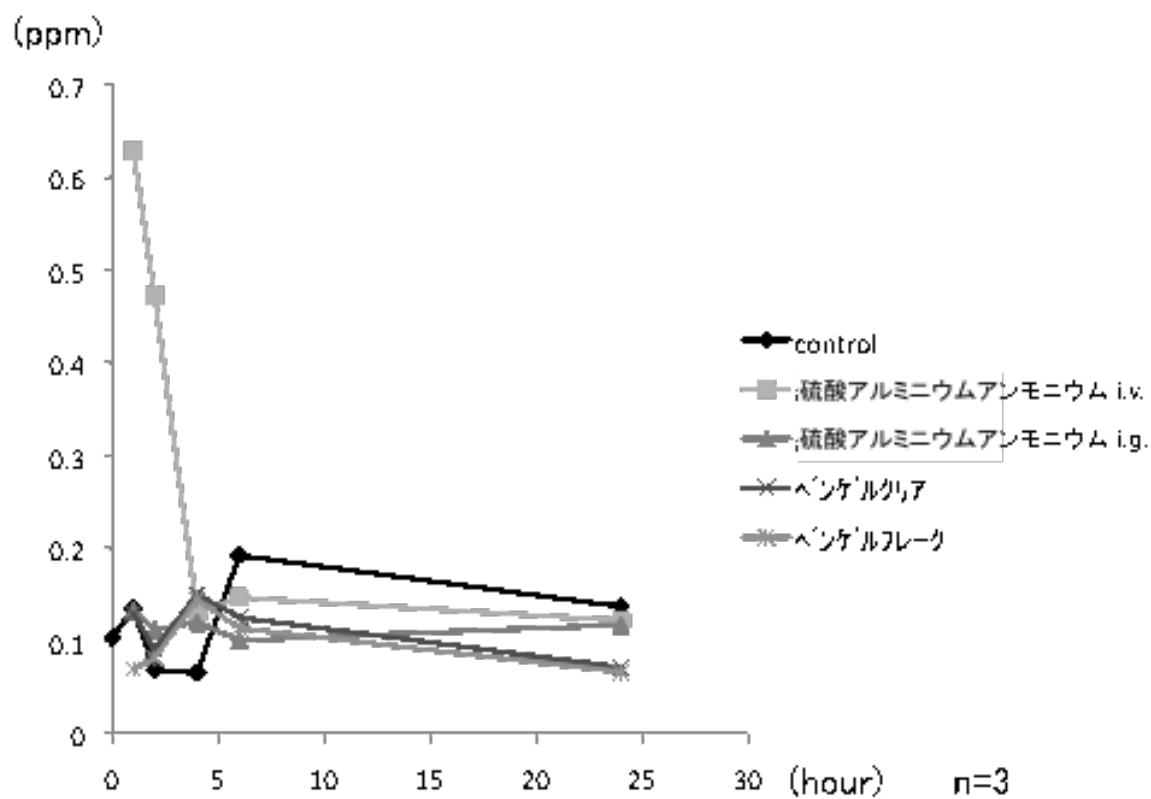


Fig. 6 Sequential data of the blood aluminum concentration in F344 rat administered aluminum or montmorillonite

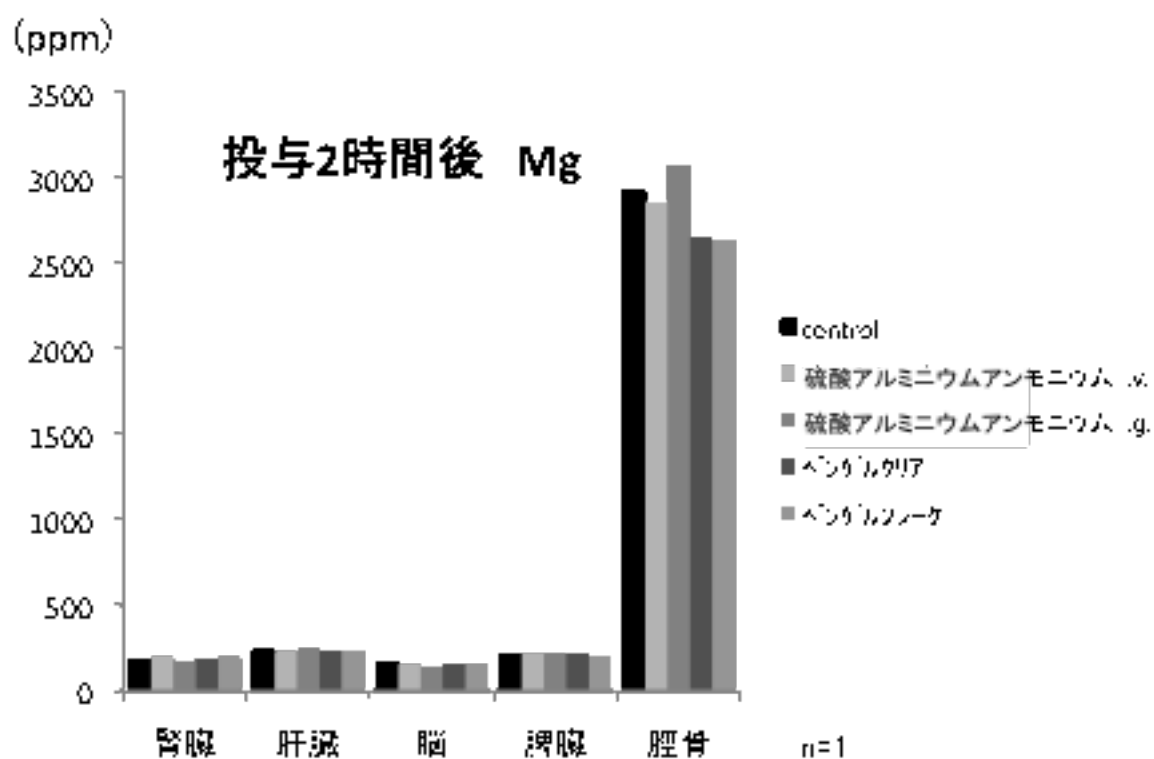
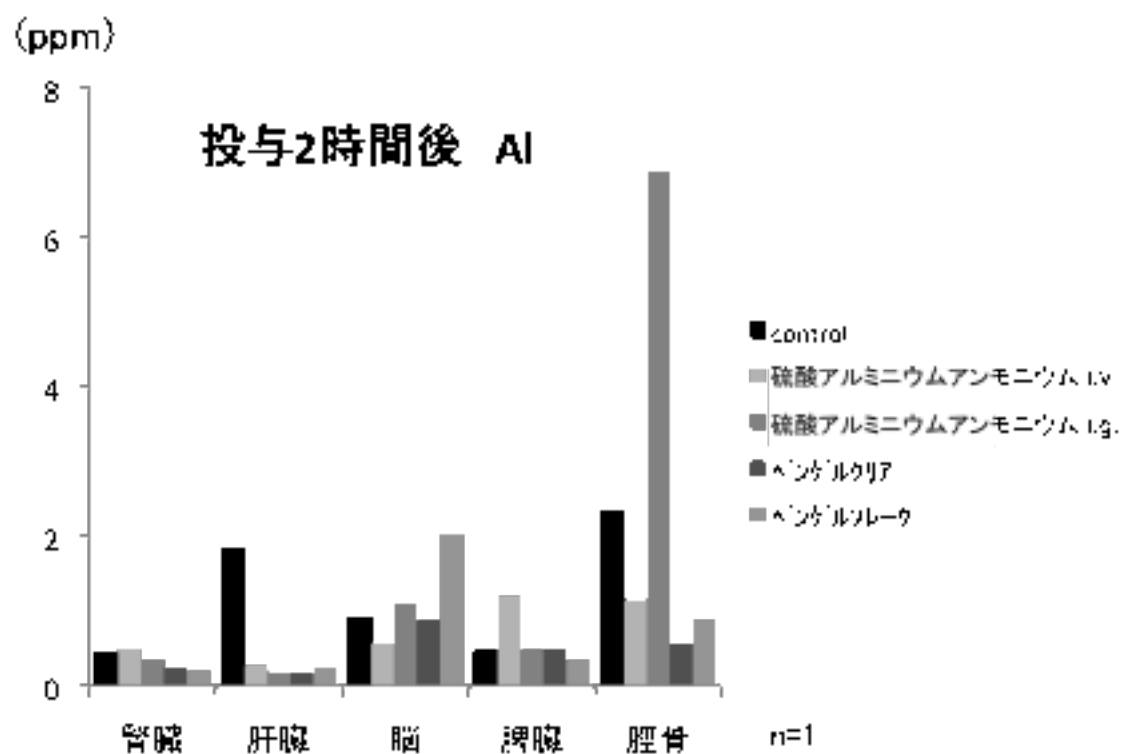


Fig. 7 Organ concentration of aluminum and magnesium in F344 rat administered aluminum or montmorillonite (2 hours after administration)

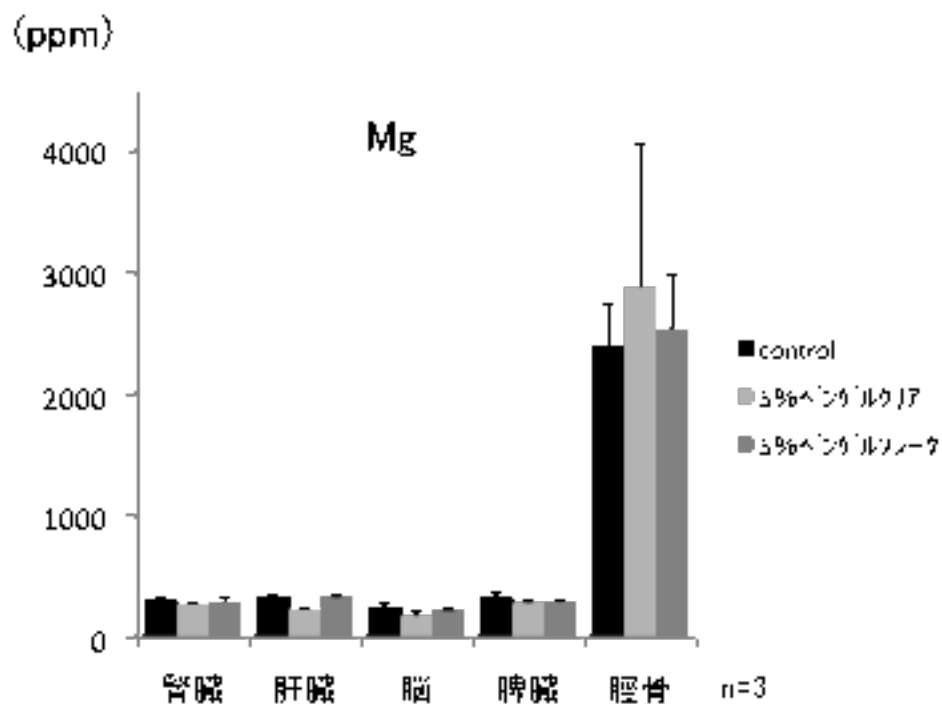
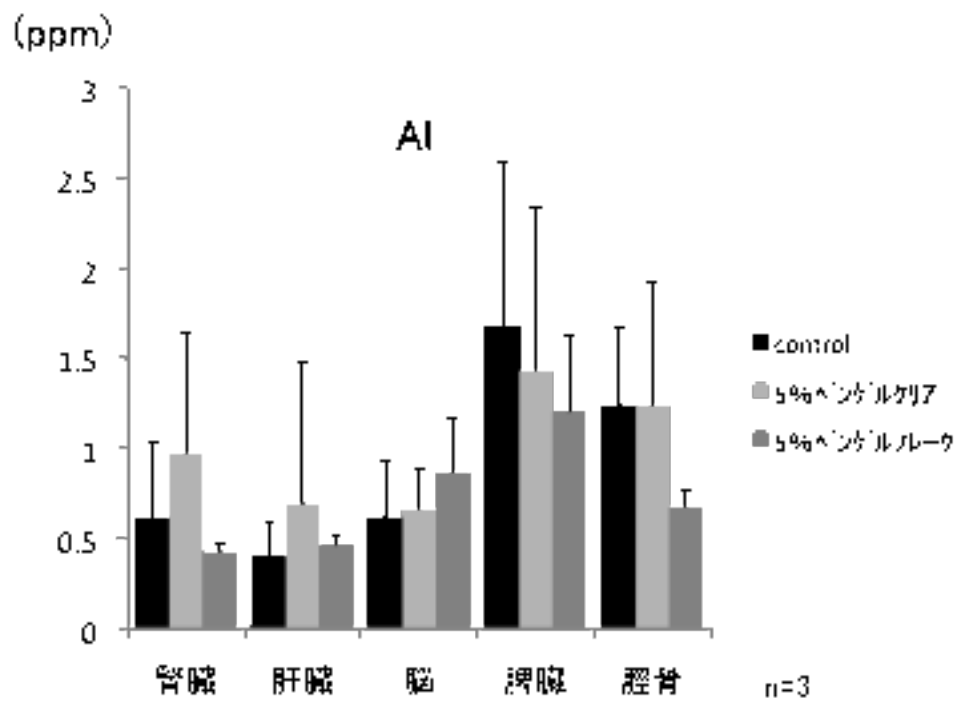


Fig. 8 Organ concentration of aluminum and magnesium in F344 rat administered montmorillonite (4 weeks after administration)

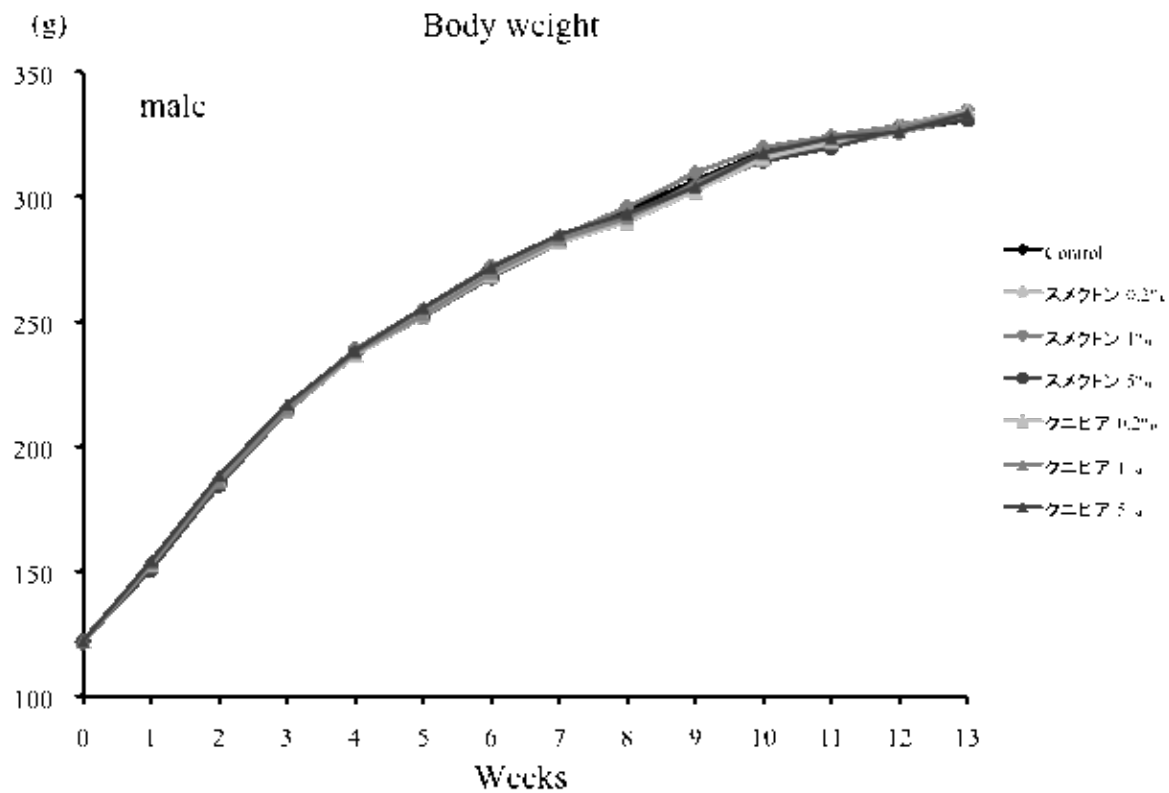


Figure 9: Mean body weights of the male F344 rats fed Sumecton or Kunipia for 13 weeks.

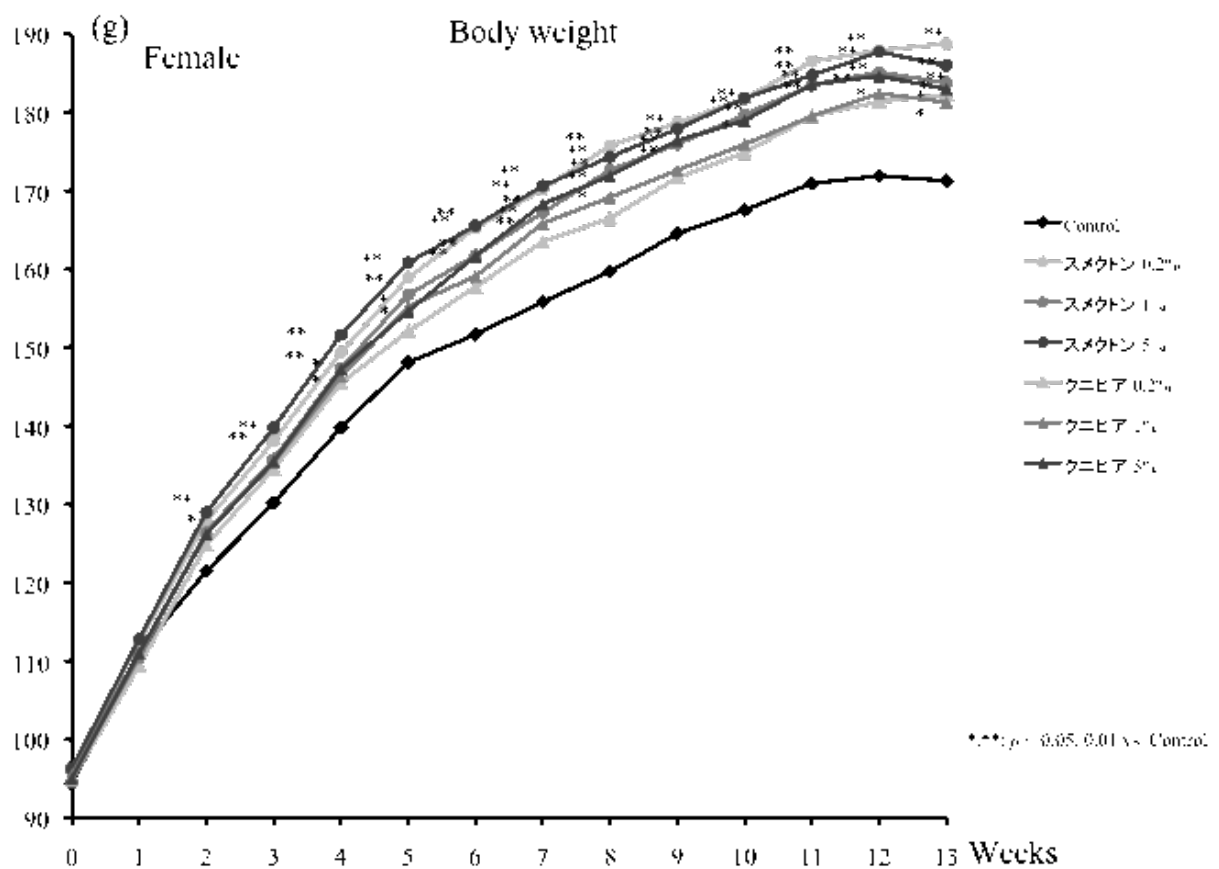


Figure 10: Mean body weights of the female F344 rat fed Sumecton or Kunipia for 13 weeks.

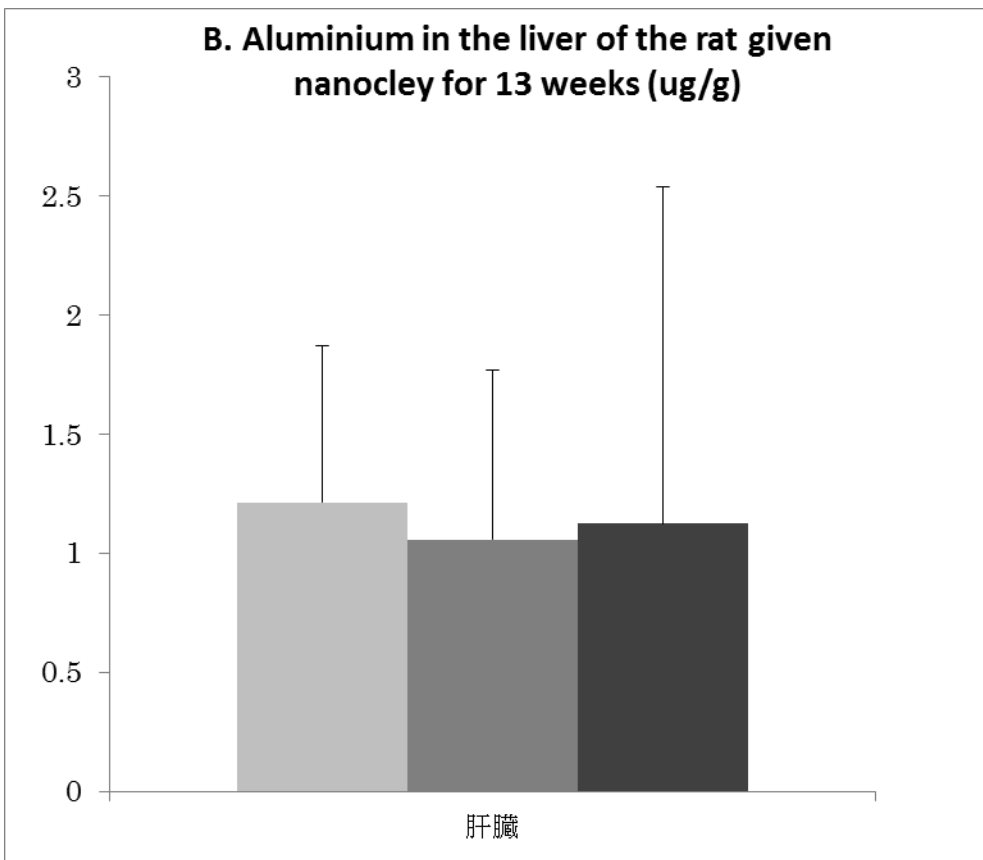
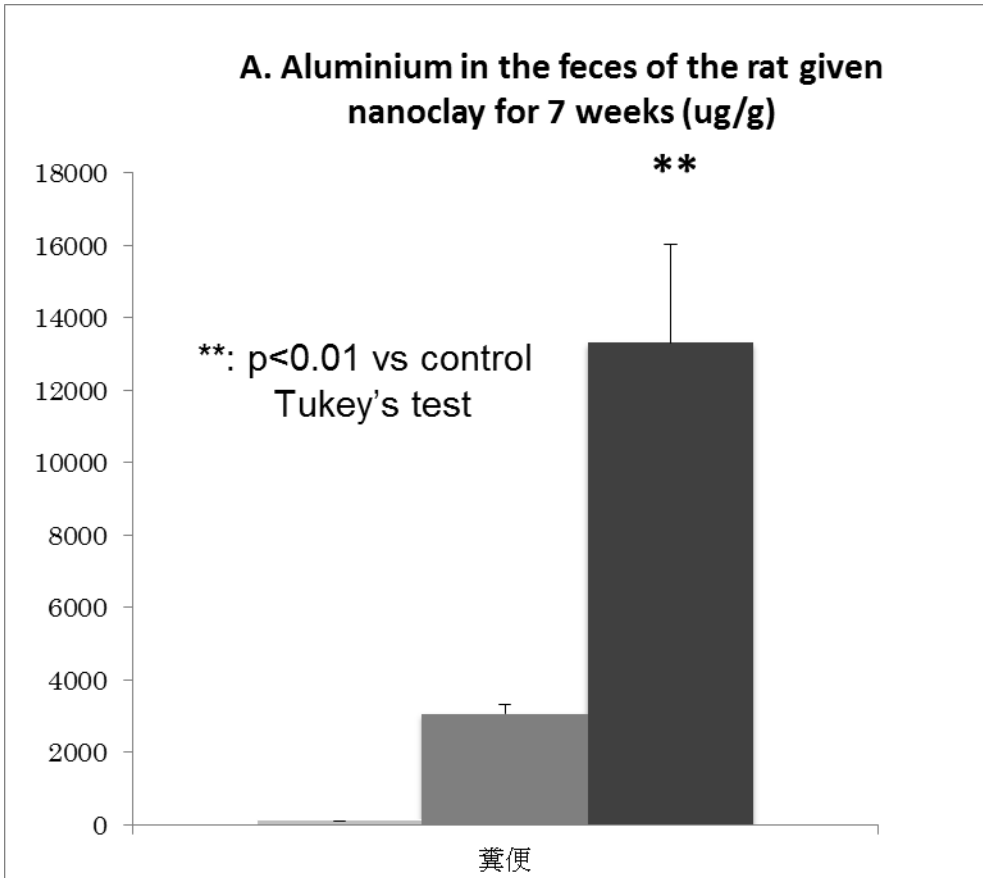
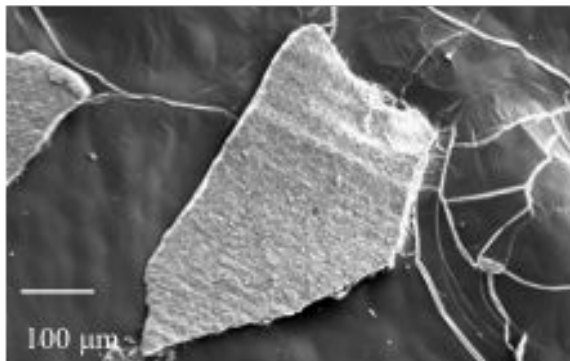


Figure 11; The aluminium concentration in the feces and liver of F344 rats fed Sumecton or Kunipia for 13 weeks.

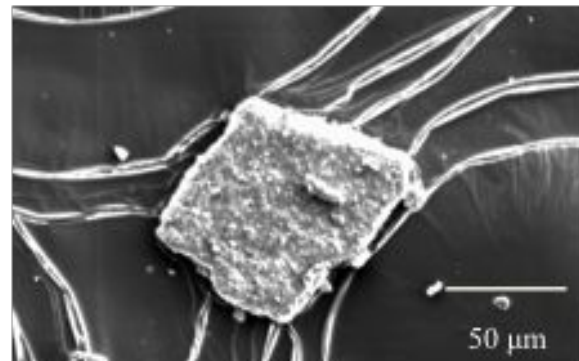
(1) ベンゲルフレーク

数100 μm の板状(A)。

押し潰しても数10 μm 程度で細粒にならない(B)。



A. ベンゲルフレークの二次電子像
加速電圧 3 kV、観察倍率 180倍

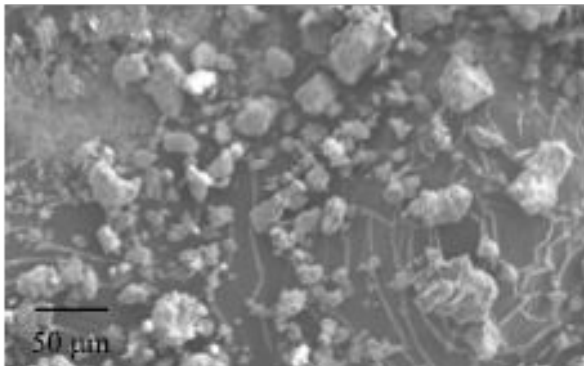


B. ベンゲルフレークの二次電子像
加速電圧 3 kV、観察倍率 600倍

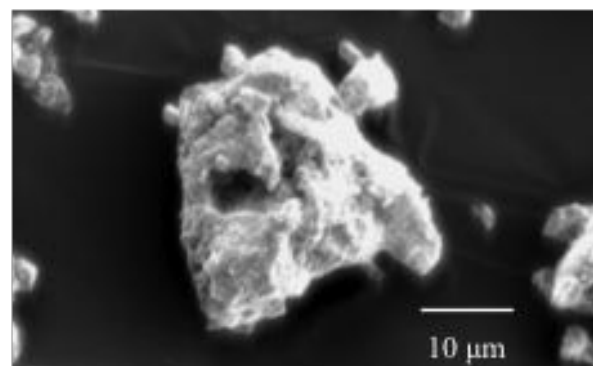
(2) ベンゲルクリア

サラサラで5~30 μm の粒子(C)。

粒子は押し潰すとどンドン細粒になる(D)。



C. ベンゲルクリアの二次電子像
加速電圧 3 kV、観察倍率 400倍



D. ベンゲルクリアの二次電子像
加速電圧 3 kV、観察倍率 2000倍

Fig. 12 Scanning electronmicroscopic appearance of Bengel-flake and Bengel-clea

(3) ベンゲルフレーク混合飼料

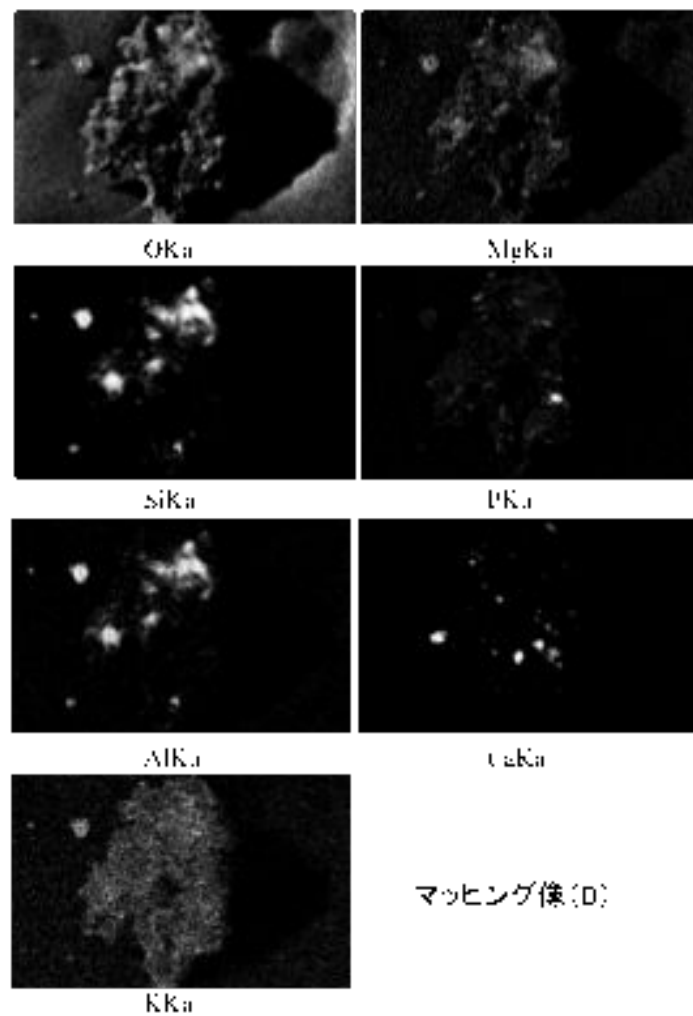
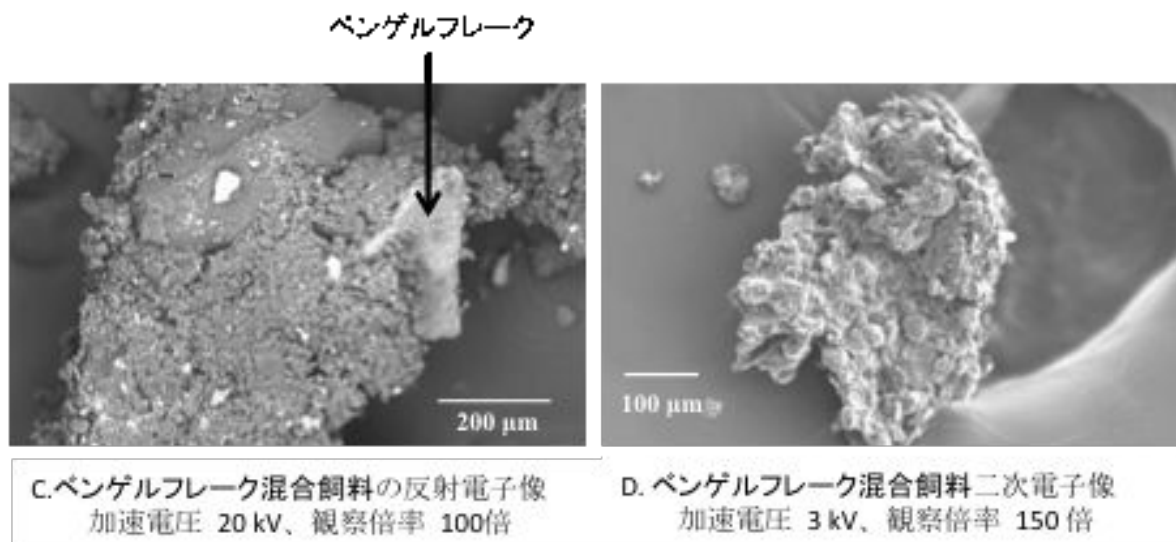
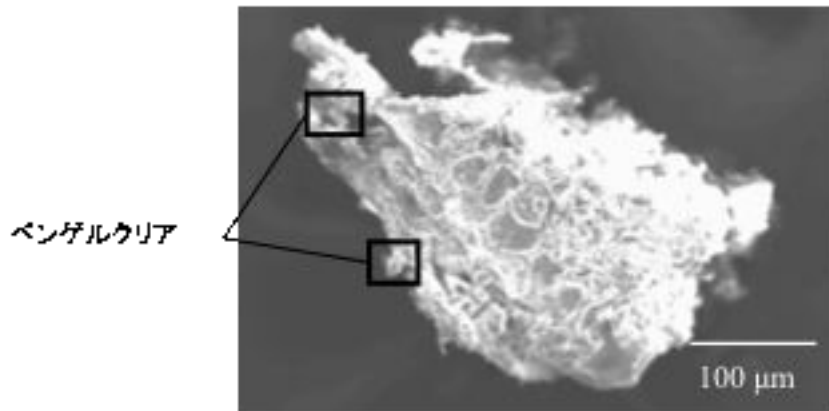
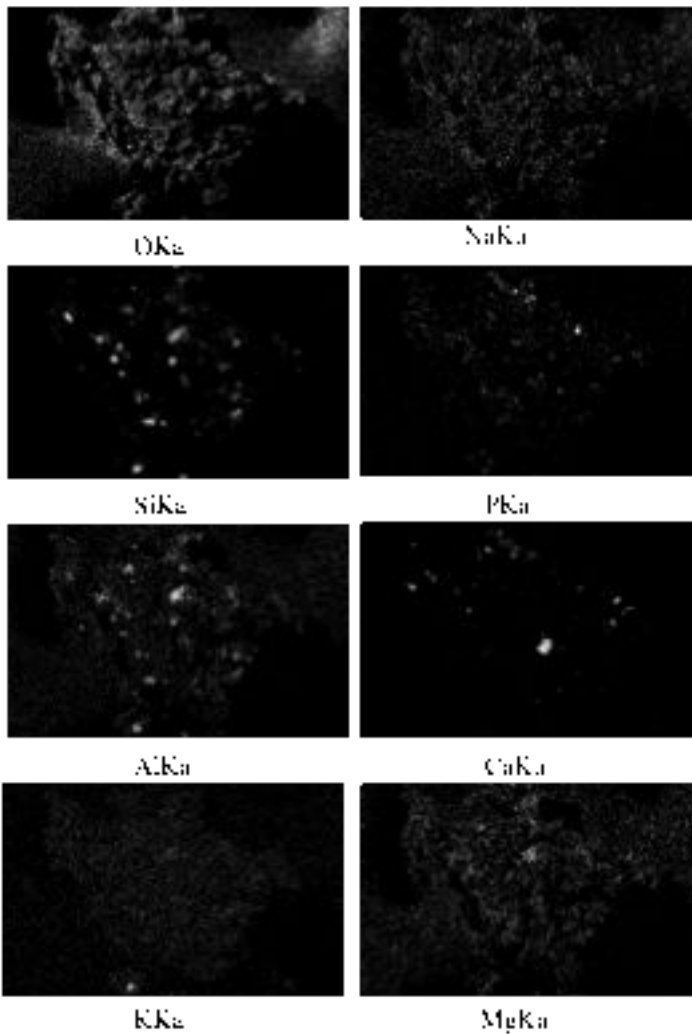


Fig. 13 Scanning electronmicroscopic appearance of bengel flake containing diet

(4)ベンゲルクリア混合飼料

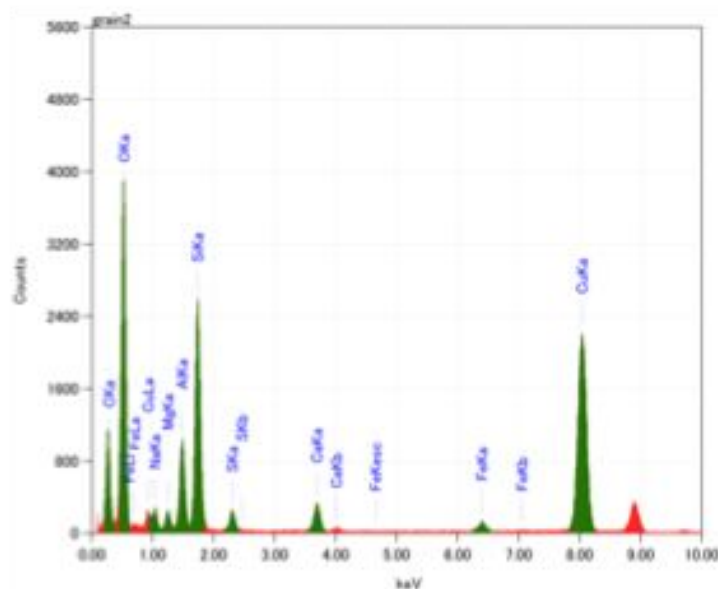
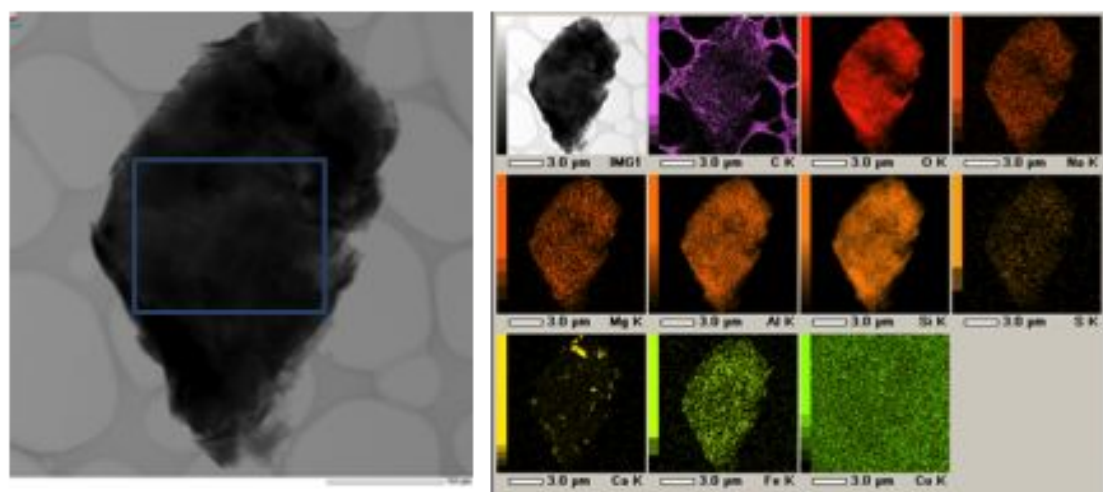


E. ベンゲルクリア混合飼料の二次電子像
加速電圧 3 kV、観察倍率 200倍



マッピング像(図E)

Fig. 14 Scanning electronmicroscopic appearance of bengel clear containing diet



元素	(keV)	カウント	質量%	誤差%	モル%	化合物	質量%	カチオン数	K
O			48.51						
Na	1.041	2233.41	2.80	0.60	3.99	Na ₂ O	3.77	0.44	1.1785
Mg	1.253	1892.55	2.15	0.69	5.79	MgO	3.56	0.32	1.0660
Al	1.486	9469.51	10.53	0.86	12.79	Al ₂ O ₃	19.89	1.42	1.0452
Si	1.739	24735.38	26.31	1.01	61.43	SiO ₂	56.28	3.40	1.0000
S	2.307	2412.50	2.89	1.02	5.90	SO ₃	7.21	0.33	1.1251
Ca	3.690	3763.11	4.52	0.78	7.39	CaO	6.32	0.41	1.1288
Fe	6.398	1453.04	2.30	0.91	2.70	FeO	2.96	0.15	1.4900
合計			100.00		100.00		100.00	6.46	

Fig. 15 クニピア原体の透過電顕 STEM モードによる観察
化学組成はSi>Al>Mgであった。

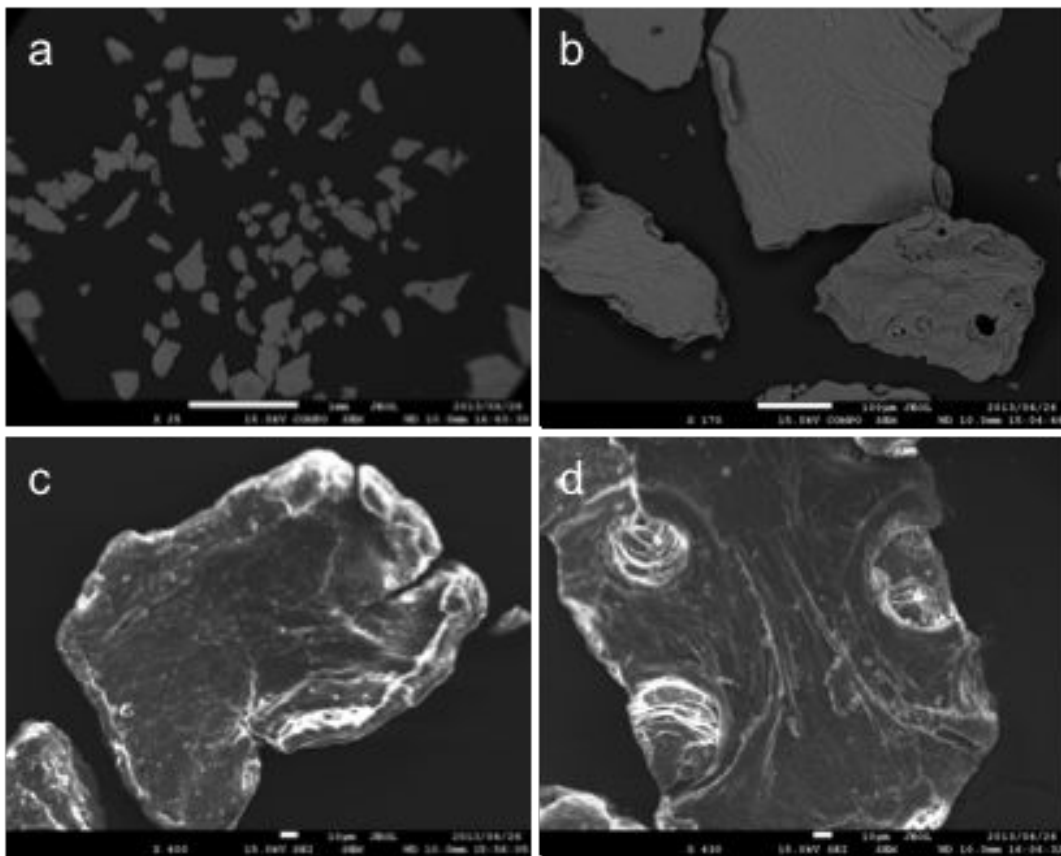


Fig. 16 クニピア原体の走査電顕像

a,b: 反射電子 (BSE) 像、c,d: 2次電子 (SE) 像

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る。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も多く、穴の開いているものは表面に樹皮上の筋が見られる。穴の周囲にはCaとSの濃集が見られる。

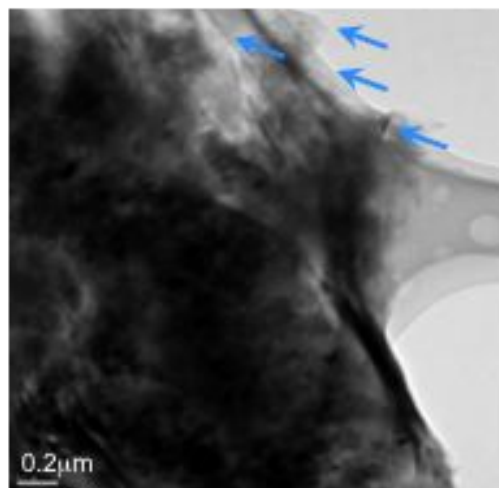


Fig. 17 クニピア原体の透過電顕 SA イメージ

粒子の端は、薄い結晶がめくれ、筋状にみえ(矢印)、約 1nm を単位とし数層重なっている。

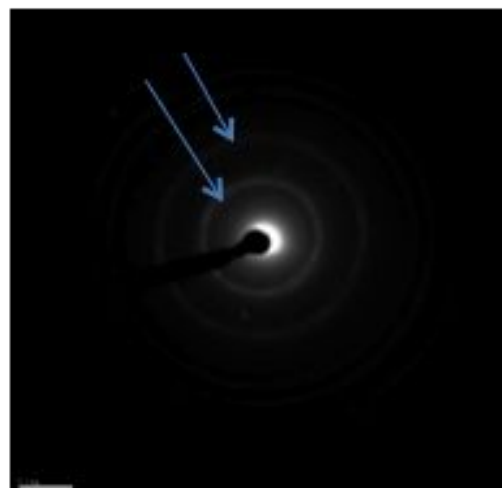
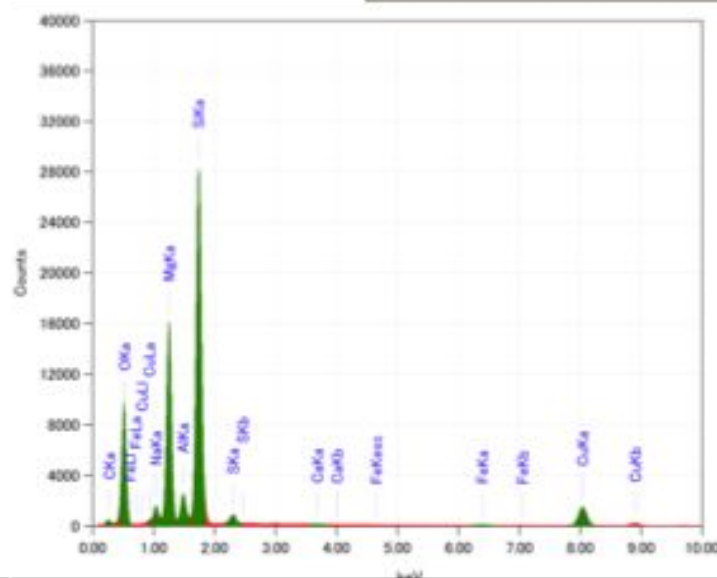
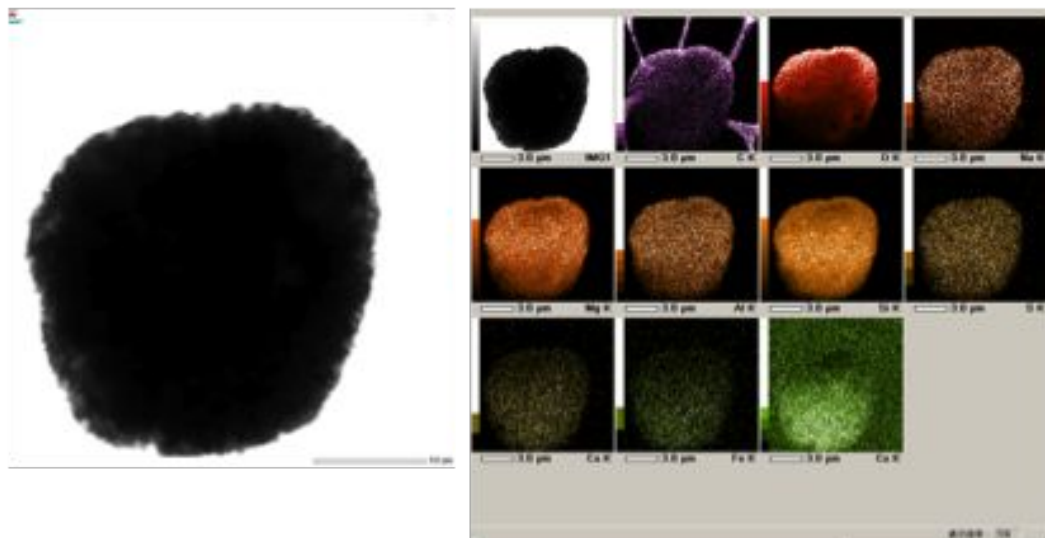


Fig. 18 クニピア原体の制限視野電子回折パターン

層状のモンモリロナイトが不規則に重なることにより、リング状(矢印)に見える。



元素	(keV)	カウント	質量%	誤差%	モル%	化合物	質量%	カチオン数	K
O			48.71						
Na	K 1.041	13424.86	1.74	0.25	2.05	Na ₂ O	2.35	0.27	1.1785
Mg	K 1.253	140348.86	16.48	0.29	36.72	MgO	27.32	2.45	1.0660
Al	K 1.486	21233.46	2.44	0.36	2.45	Al ₂ O ₃	4.62	0.33	1.0452
Si	K 1.739	269115.28	29.63	0.43	57.18	SiO ₂	63.40	3.81	1.0000
S	K 2.307	6965.00	0.86	0.43	1.46	SO ₃	2.15	0.10	1.1251
Ca	K 3.690	122.06	0.02	0.33	0.02	CaO	0.02	0.00	1.1288
Fe	K 6.398	692.95	0.11	0.38	0.11	FeO	0.15	0.01	1.4900
合計			100.00		100.00		100.00		6.97

Fig. 19 スメクトン原体の透過電顕 STEM モードによる観察
化学組成はSi>Mg>>Alであった。

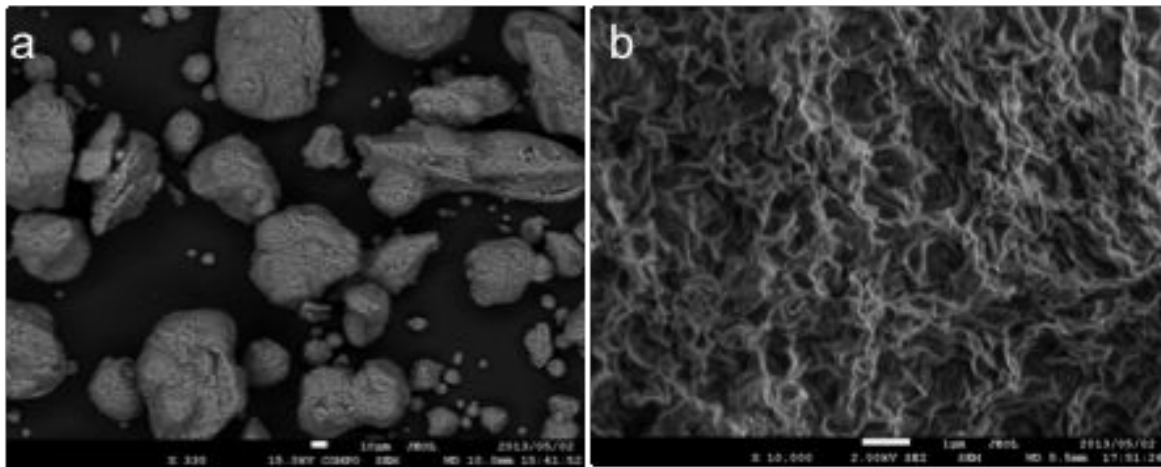


Fig. 20 スメクトン原体の走査電顕像

a.: 反射電子 (BSE) 像、b: 2次電子 (SE) 像

ほとんどのものが球状を示し、表面には微細な起伏が見られる。拡大するとスポンジ状の構造を取っている。

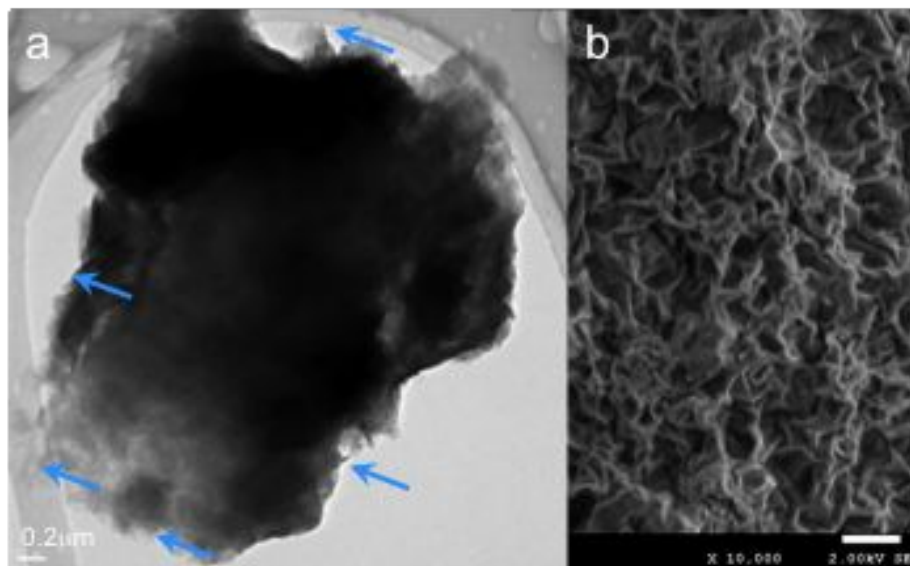


Fig. 21 スメクトン原体の透過電顕 SA イメージ(a) および走査電顕像 (b). 辺縁部に厚さを示す薄い黒い線がみえ(矢印)、走査電顕では、厚さに対応するしわが確認される。

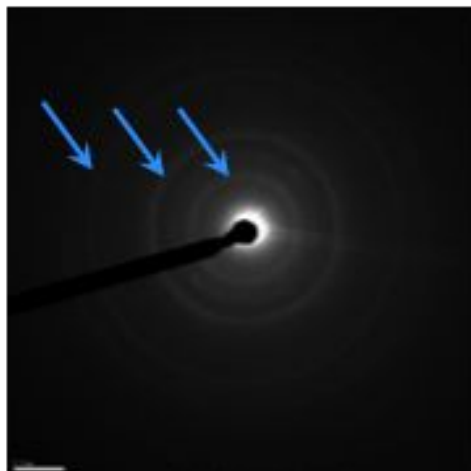


Fig. 22 スメクトン原体の制限視野電子回折パターン

折りたたまれたしわ状のサホーナイトにより、リング状(矢印)に見える。

Table 4. Food consumption and material intake of F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks

Sex	Dose (%)	No. of animals examined	Food consumption			Intake of clea or flake	
			(g/rat/day)	(g/kg BW/day)	Daily (g/kg BW/day)	Total (g/kg BW)	
male							
control	0	10	14.8 ± 0.8	64.0 ± 23.8	0	0	
clea	0.04	10	14.5 ± 0.7	61.9 ± 21.5	0.02	2	
	0.2	10	14.8 ± 0.8	64.6 ± 21.9	0.13	12	
	1	10	15.1 ± 0.8	65.2 ± 22.6	0.65	59	
	5	10	16.0 ± 0.7	67.0 ± 23.7	3.35	301	
	0.04	10	14.8 ± 0.8	62.5 ± 22.0	0.03	2	
flake	0.2	10	14.8 ± 0.8	62.2 ± 21.3	0.12	11	
	1	10	15.1 ± 0.8	64.1 ± 22.5	0.64	58	
	5	10	15.8 ± 0.9	66.7 ± 23.3	3.34	300	
	0.04	10	14.8 ± 0.8	62.5 ± 22.0	0.03	2	
female							
control	0	10	9.9 ± 0.5	67.3 ± 17.9	0	0	
clea	0.04	10	9.7 ± 0.6	66.9 ± 17.9	0.03	2	
	0.2	10	9.9 ± 0.6	67.6 ± 18.5	0.14	12	
	1	10	9.7 ± 0.6	67.3 ± 18.2	0.67	61	
	5	10	10.6 ± 0.5	70.7 ± 19.1	3.53	318	
	0.04	10	9.5 ± 0.7	64.8 ± 17.4	0.03	2	
flake	0.2	10	9.4 ± 0.8	64.0 ± 17.8	0.13	12	
	1	10	9.7 ± 0.7	66.4 ± 18.2	0.66	60	
	5	10	10.2 ± 0.8	69.2 ± 19.4	3.46	311	
	0.04	10	9.5 ± 0.7	64.8 ± 17.4	0.03	2	

Table 5. Organ weight of F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks : male

Treatment	Control	Bengel-clea				Bengel-flake			
		0.04%	0.2%	1%	5%	0.04%	0.2%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Body weight (g)	318 ± 18.8	328 ± 20.8	328 ± 12.2	333 ± 11.6	333 ± 10.1	333 ± 15.3	332 ± 11.7	329 ± 11.5	328 ± 10.4
Absolute									
Brain (g)	2.00 ± 0.04	1.98 ± 0.05	1.98 ± 0.05	1.98 ± 0.03	2.01 ± 0.05	1.95 ± 0.03	2.00 ± 0.04	2.00 ± 0.03	1.97 ± 0.07
Thymus (g)	0.21 ± 0.05	0.22 ± 0.02	0.22 ± 0.03	0.22 ± 0.02	0.22 ± 0.04	0.22 ± 0.03	0.23 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.20 ± 0.01
Lungs (g)	0.98 ± 0.11	0.94 ± 0.14	0.95 ± 0.09	0.99 ± 0.09	1.02 ± 0.07	0.93 ± 0.07	0.97 ± 0.10	0.97 ± 0.10	1.04 ± 0.10
Heart (g)	0.93 ± 0.07	0.94 ± 0.08	0.95 ± 0.03	0.95 ± 0.06	0.94 ± 0.04	0.96 ± 0.03	0.95 ± 0.05	0.96 ± 0.04	0.98 ± 0.06
Spleen (g)	0.60 ± 0.04	0.63 ± 0.05	0.62 ± 0.04	0.66 ± 0.06 *	0.64 ± 0.04	0.65 ± 0.03	0.63 ± 0.03	0.63 ± 0.04	0.64 ± 0.07
Liver (g)	7.71 ± 0.47	7.88 ± 0.41	7.88 ± 0.39	7.98 ± 0.44	7.90 ± 0.32	8.07 ± 0.30	7.96 ± 0.36	7.88 ± 0.43	8.09 ± 0.31
Adrenals (g)	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00
Kidneys (g)	1.90 ± 0.13	1.96 ± 0.11	1.91 ± 0.05	1.93 ± 0.09	2.02 ± 0.15	1.85 ± 0.10	1.89 ± 0.08	2.02 ± 0.10 *	1.98 ± 0.08
Gnads (g)	3.12 ± 0.14	3.03 ± 0.18	3.08 ± 0.12	3.11 ± 0.14	3.15 ± 0.09	3.07 ± 0.12	3.08 ± 0.08	3.12 ± 0.12	3.07 ± 0.10
Relative									
Brain (g%)	0.63 ± 0.03	0.61 ± 0.03	0.61 ± 0.03	0.60 ± 0.02	0.60 ± 0.02	0.60 ± 0.03	0.60 ± 0.03	0.61 ± 0.02	0.60 ± 0.02
Thymus (g%)	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00
Lungs (g%)	0.30 ± 0.04	0.29 ± 0.04	0.29 ± 0.02	0.30 ± 0.03	0.31 ± 0.02	0.29 ± 0.03	0.29 ± 0.03	0.30 ± 0.03	0.32 ± 0.04
Heart (g%)	0.29 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.28 ± 0.02	0.28 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.02	0.29 ± 0.01	0.28 ± 0.02
Spleen (g%)	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.20 ± 0.03	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01
Liver (g%)	2.42 ± 0.08	2.38 ± 0.05	2.38 ± 0.07	2.38 ± 0.08	2.37 ± 0.04	2.42 ± 0.07	2.40 ± 0.06	2.40 ± 0.11	2.46 ± 0.04
Adrenals (g%)	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00
Kidneys (g%)	0.60 ± 0.02	0.58 ± 0.02	0.58 ± 0.01	0.58 ± 0.01	0.61 ± 0.04	0.55 ± 0.02	0.60 ± 0.02	0.62 ± 0.03	0.60 ± 0.03
Gnads (g%)	0.98 ± 0.04	0.93 ± 0.04	0.94 ± 0.06	0.93 ± 0.03	0.95 ± 0.04	0.92 ± 0.04	0.93 ± 0.04	0.95 ± 0.05	0.93 ± 0.04

Each value represents the mean ± SD

*, **. Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table 6. Organ weight of F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks : female

Treatment	Control	Bengel-clea				Bengel-flake			
		0.04%	0.2%	1%	5%	0.04%	0.2%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Body weight (g)	178.1 ± 4.0	176.9 ± 5.1	180.6 ± 7.3	177.4 ± 10.5	181.5 ± 5.3	177.7 ± 4.7	177.1 ± 5.5	176.8 ± 8.1	177.2 ± 7.2
Absolute									
Brain (g)	1.81 ± 0.03	1.81 ± 0.04	1.81 ± 0.05	1.78 ± 0.05	1.80 ± 0.04	1.81 ± 0.05	1.81 ± 0.04	1.82 ± 0.04	1.78 ± 0.08
Thymus (g)	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.17 ± 0.03	0.17 ± 0.02	0.16 ± 0.03	0.17 ± 0.02	0.16 ± 0.02
Lungs (g)	0.69 ± 0.05	0.65 ± 0.06	0.69 ± 0.07	0.68 ± 0.10	0.71 ± 0.07	0.66 ± 0.04	0.71 ± 0.07	0.68 ± 0.05	0.67 ± 0.08
Heart (g)	0.57 ± 0.03	0.56 ± 0.04	0.59 ± 0.03	0.58 ± 0.04	0.60 ± 0.04	0.58 ± 0.04	0.58 ± 0.04	0.58 ± 0.05	0.58 ± 0.03
Spleen (g)	0.39 ± 0.02	0.38 ± 0.02	0.40 ± 0.02	0.39 ± 0.03	0.41 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.39 ± 0.02	0.38 ± 0.03	0.38 ± 0.02
Liver (g)	3.96 ± 0.21	3.85 ± 0.18	4.00 ± 0.16	3.97 ± 0.23	4.04 ± 0.23	3.93 ± 0.20	3.91 ± 0.08	3.94 ± 0.26	3.94 ± 0.20
Adrenals (g)	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00
Kidneys (g)	1.16 ± 0.06	1.15 ± 0.05	1.15 ± 0.04	1.15 ± 0.08	1.14 ± 0.05	1.11 ± 0.07	1.13 ± 0.06	1.13 ± 0.07	1.13 ± 0.07
Gnads (g)	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.02	0.06 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.00
Relative									
Brain (g%)	1.02 ± 0.03	1.02 ± 0.03	1.00 ± 0.05	1.00 ± 0.05	0.99 ± 0.04	1.02 ± 0.03	1.02 ± 0.02	1.03 ± 0.03	1.01 ± 0.05
Thymus (g%)	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01
Lungs (g%)	0.39 ± 0.03	0.38 ± 0.03	0.39 ± 0.05	0.38 ± 0.04	0.39 ± 0.03	0.37 ± 0.02	0.40 ± 0.03	0.38 ± 0.03	0.38 ± 0.04
Heart (g%)	0.32 ± 0.02	0.32 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.32 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.01
Spleen (g%)	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.01
Liver (g%)	2.22 ± 0.10	2.18 ± 0.11	2.22 ± 0.08	2.24 ± 0.08	2.23 ± 0.14	2.21 ± 0.06	2.21 ± 0.08	2.22 ± 0.08	2.22 ± 0.08
Adrenals (g%)	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00
Kidneys (g%)	0.65 ± 0.03	0.65 ± 0.03	0.64 ± 0.03	0.65 ± 0.02	0.63 ± 0.04	0.62 ± 0.03	0.64 ± 0.03	0.64 ± 0.02	0.64 ± 0.03
Gnads (g%)	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.00

Each value represents the mean ± SD.

*, **: Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table 7. Hematology data of male F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks

Treatment	Control	Bengel-clea				Bengel-flake			
		0.04%	0.20%	1%	5%	0.04%	0.20%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10	10
WBC (x10 ⁹ /µl)	41 ± 11	49 ± 9	45 ± 8	45 ± 8	50 ± 11**	40 ± 11	44 ± 7	40 ± 5	53 ± 11*
RBC (x10 ¹² /µl)	956 ± 63	955 ± 56	928 ± 35	908 ± 104	931 ± 72	972 ± 48	973 ± 36	970 ± 45	999 ± 69
HGB (g/dL)	16.2 ± 0.9	16.4 ± 0.7	16.1 ± 0.3	15.6 ± 1.0	16.3 ± 1.6	16.5 ± 0.5	16.6 ± 0.6	17.0 ± 0.4	16.5 ± 1.1
HCT (%)	51.0 ± 2.9	50.7 ± 2.7	49.3 ± 1.8	48.3 ± 5.5	49.8 ± 3.7	51.5 ± 2.1	51.3 ± 1.9	51.4 ± 2.4	49.9 ± 3.3
MCV (fl)	53.4 ± 0.7	53.1 ± 0.4	53.1 ± 0.6	53.1 ± 0.7	53.5 ± 0.5	53.0 ± 0.6	52.8 ± 0.6	53.0 ± 0.4	53.1 ± 0.6
MCH (pg)	17.0 ± 0.6	17.2 ± 0.4	17.3 ± 0.4	17.2 ± 0.3	17.5 ± 0.5	17.0 ± 0.5	17.0 ± 0.5	17.6 ± 0.6*	17.6 ± 0.3*
MCHC (g/dL)	31.8 ± 0.7	32.4 ± 0.7	32.6 ± 0.8	32.3 ± 0.9	32.7 ± 1.0	32.2 ± 0.7	32.3 ± 0.7	33.2 ± 1.0**	33.1 ± 0.5**
PLT (x10 ⁹ /µl)	68.1 ± 17.1	75.3 ± 10.6	78.0 ± 4.8	73.0 ± 9.4	73.2 ± 10.6	76.5 ± 6.0	77.6 ± 3.3	81.9 ± 5.8**	80.6 ± 8.1*
Differential counts (%)									
Band form neutrophils	0.2 ± 0.3	0.2 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.1 ± 0.2	0.2 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.3 ± 0.4	0.2 ± 0.3	0.1 ± 0.2
Segmented neutrophils	24.9 ± 6.4	24.5 ± 3.9	28.4 ± 7.4	25.2 ± 5.0	25.8 ± 6.5	27.2 ± 6.3	26.5 ± 7.1	27.3 ± 5.7	25.4 ± 2.7
Eosinophils	1.0 ± 0.8	1.6 ± 1.2	1.4 ± 0.8	1.4 ± 0.7	0.9 ± 0.6	1.3 ± 0.8	1.3 ± 0.8	1.0 ± 1.0	1.1 ± 0.8
Basophils	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes	73.5 ± 5.8	73.6 ± 2.8	69.6 ± 7.4	73.0 ± 5.1	72.5 ± 6.4	70.0 ± 6.5	71.3 ± 7.2	71.4 ± 5.4	73.2 ± 3.3
Monocytes	0.5 ± 0.7	0.2 ± 0.3	0.6 ± 0.6	0.4 ± 0.5	0.6 ± 0.6	0.6 ± 0.8	0.6 ± 0.8	0.3 ± 0.4	0.3 ± 0.5
Reticulocytes	0	0	0	0	0	0	0.1 ± 0.3	0	0.1 ± 0.3

Each value represents the mean ± SD

* **, Significantly different from the control at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table 8. Hematology data of female F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks

Treatment	Control	Bengel-clea				Bengel-flake			
		0.04%	0.20%	1%	5%	0.04%	0.20%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10	10
WBC (x10 ⁹ /µl)	41 ± 8	36 ± 5	35 ± 12	34 ± 8	34 ± 12	34 ± 7	37 ± 9	37 ± 10	42 ± 8
RBC (x10 ¹² /µl)	884 ± 51	903 ± 35	866 ± 66	887 ± 20	887 ± 48	870 ± 42	871 ± 28	881 ± 48	901 ± 32
HGB (g/dL)	16.4 ± 0.8	16.9 ± 0.4	16.4 ± 1.1	16.8 ± 0.5	16.3 ± 0.5	16.1 ± 0.6	16.2 ± 0.5	16.4 ± 0.8	17.0 ± 0.5
HCT (%)	49.6 ± 2.7	50.5 ± 1.9	48.5 ± 3.6	49.9 ± 1.0	49.6 ± 2.3	48.6 ± 2.3	48.7 ± 1.3	49.4 ± 2.6	50.5 ± 1.7
MCV (fl)	56.1 ± 0.4	55.9 ± 0.3	56.1 ± 0.2	56.2 ± 0.5	55.9 ± 0.5	55.9 ± 0.4	55.9 ± 0.4	56.1 ± 0.2	56.1 ± 0.2
MCH (pg)	18.6 ± 0.5	18.7 ± 0.6	19.0 ± 0.4	19.0 ± 0.5	18.4 ± 0.5	18.5 ± 0.6	18.6 ± 0.5	18.7 ± 0.5	18.9 ± 0.8
MCHC (g/dL)	33.1 ± 0.7	33.4 ± 1.0	33.9 ± 0.6	33.7 ± 0.7	33.0 ± 0.7	33.1 ± 1.2	33.3 ± 0.9	33.2 ± 0.8	33.6 ± 1.2
PLT (x10 ⁹ /µl)	79.7 ± 6.2	80.7 ± 3.3	79.8 ± 9.2	81.2 ± 4.8	79.9 ± 5.7	77.1 ± 7.4	79.4 ± 4.1	79.5 ± 6.6	79.9 ± 5.5
Differential counts (%)									
Band form neutrophils	0.1 ± 0.2	0.3 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0	0.2 ± 0.3	0.3 ± 0.4	0.2 ± 0.3	0.2 ± 0.2	0.3 ± 0.3
Segmented neutrophils	26.1 ± 4.6	25.8 ± 6.2	27.3 ± 6.6	27.7 ± 5.6	31.3 ± 5.5	28.9 ± 5.9	33.3 ± 4.4*	26.5 ± 6.1	24.5 ± 5.2
Eosinophils	1.4 ± 0.7	1.5 ± 0.9	1.3 ± 0.7	1.4 ± 0.9	1.1 ± 0.7	1.4 ± 1.0	1.4 ± 0.8	2.0 ± 0.7	1.5 ± 1.1
Basophils	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes	71.8 ± 4.3	72.2 ± 5.4	71.2 ± 6.6	70.5 ± 6.0	66.9 ± 6.1	68.9 ± 6.0	64.9 ± 4.4*	71.2 ± 5.9	73.3 ± 5.4
Monocytes	0.6 ± 0.7	0.2 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.5 ± 0.6	0.6 ± 0.6	0.7 ± 0.8	0.2 ± 0.3	0.3 ± 0.5	0.4 ± 0.6
Reticulocytes	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0	0.2 ± 0.4	0	0.4 ± 0.5	0.3 ± 0.7	0.3 ± 0.7

Each value represents the mean ± SD.

* **, Significantly different from the control at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table 9. Biochemical changes of male F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks

Treatment	Control	Bengel-clea				Bengel-flake			
		0.04%	0.20%	1%	5%	0.04%	0.20%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10	10
TP g/dL	6.7 ± 0.2	6.6 ± 0.2	6.6 ± 0.2	6.6 ± 0.2	6.5 ± 0.1	6.6 ± 0.2	6.6 ± 0.1	6.5 ± 0.3	6.6 ± 0.3
Alb g/dL	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.2	1.9 ± 0.1	1.8 ± 0.2	1.9 ± 0.1	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.2	2.0 ± 0.1
A/G	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.2	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.2
Bil mg/dL	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01
Glucose									
cp mg/dL	170 ± 8	163 ± 18	162 ± 11	167 ± 17	169 ± 31	168 ± 17	158 ± 14	156 ± 27	164 ± 11
TG mg/dL	135 ± 30	123 ± 24	124 ± 28	120 ± 25	95 ± 15*	121 ± 28	114 ± 23	111 ± 50	139 ± 25
T-Chol mg/dL	68 ± 6	67 ± 4	70 ± 4	67 ± 4	66 ± 4	66 ± 6	68 ± 4	65 ± 5	66 ± 4
BUN mg/dL	24 ± 3	22 ± 2	21 ± 2*	22 ± 2	22 ± 2	23 ± 2	22 ± 2	22 ± 3	24 ± 3
Cre mg/dL	0.30 ± 0.02	0.31 ± 0.03	0.29 ± 0.01	0.31 ± 0.01	0.29 ± 0.02	0.31 ± 0.01	0.31 ± 0.02	0.30 ± 0.04	0.30 ± 0.03
Na mEq/L	145 ± 1	145 ± 0	145 ± 1	145 ± 1	144 ± 1	145 ± 1	145 ± 1	144 ± 1	144 ± 1*
Cl mEq/L	105 ± 1	105 ± 1	104 ± 1	105 ± 1	104 ± 1	104 ± 1	104 ± 1	104 ± 1	104 ± 2*
K mEq/L	4.5 ± 0.1	4.6 ± 0.2	4.5 ± 0.1	4.5 ± 0.1	4.6 ± 0.2	4.5 ± 0.1	4.5 ± 0.2	4.6 ± 0.3	4.6 ± 0.2
Ca mg/dL	10.2 ± 0.2	10.2 ± 0.2	10.1 ± 0.2	10.3 ± 0.2	10.0 ± 0.2*	10.2 ± 0.1	10.3 ± 0.1	10.2 ± 0.3	10.1 ± 0.2
IP mg/dL	5.4 ± 0.8	5.5 ± 0.6	5.4 ± 0.4	5.6 ± 0.1	5.8 ± 0.3	5.5 ± 0.3	5.3 ± 0.6	5.3 ± 0.6	5.3 ± 0.5
AST IU/l	82 ± 16	85 ± 10	82 ± 11	79 ± 12	78 ± 12	82 ± 6	88 ± 20	82 ± 14	84 ± 19
ALT IU/l	58 ± 13	59 ± 8	57 ± 11	55 ± 6	52 ± 7	57 ± 4	62 ± 12	54 ± 8	53 ± 10
ALP IU/l	418 ± 36	414 ± 31	405 ± 42	420 ± 24	398 ± 19	421 ± 16	411 ± 21	403 ± 32	440 ± 33
γGTP IU/L	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3

Each value represents the mean ± SD.

* Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.05

Table 10. Biochemical changes of female F344 rats fed diet containing Bengel-clea or Bengel-flake for 13 weeks

Treatment	Control	Bengel-clea				Bengel-flake			
		0.04%	0.20%	1%	5%	0.04%	0.20%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10	10	10
TP g/dL	6.5 ± 0.2	6.5 ± 0.2	6.4 ± 0.2	6.5 ± 0.2	6.5 ± 0.4	6.4 ± 0.2	6.5 ± 0.3	6.4 ± 0.2	6.5 ± 0.2
Alb g/dL	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.4 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.1	2.4 ± 0.2	2.3 ± 0.1	2.4 ± 0.1	2.3 ± 0.2
A/G	4.5 ± 0.2	4.5 ± 0.2	4.5 ± 0.1	4.5 ± 0.1	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.1	4.5 ± 0.2	4.5 ± 0.1	4.5 ± 0.2
Bil mg/dL	0.03 ± 0.03	0.05 ± 0.01*	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01*	0.05 ± 0.01**	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01*	0.05 ± 0.01*	0.05 ± 0.01**
Glucose mg/dL	138 ± 11	126 ± 14	124 ± 22	129 ± 19	126 ± 18	134 ± 11	126 ± 14	136 ± 10	137 ± 15
TG mg/dL	62 ± 29	64 ± 28	57 ± 22	50 ± 25	57 ± 34	62 ± 23	76 ± 39	66 ± 34	74 ± 23
T-Chol mg/dL	90 ± 9	92 ± 6	91 ± 5	87 ± 5	86 ± 8	88 ± 5	87 ± 11	94 ± 10	93 ± 7
BUN mg/dL	23 ± 4	22 ± 2	21 ± 3	21 ± 3	22 ± 2	22 ± 2	22 ± 2	22 ± 1	22 ± 3
Cre mg/dL	0.32 ± 0.02	0.31 ± 0.03	0.31 ± 0.02	0.32 ± 0.02	0.31 ± 0.02	0.31 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.03
Na mEq/L	144 ± 1	145 ± 1	144 ± 1	145 ± 1	145 ± 1	144 ± 1	145 ± 1	144 ± 1	144 ± 0
Cl mEq/L	107 ± 1	106 ± 1	106 ± 1	107 ± 1	106 ± 1	106 ± 1	106 ± 1	106 ± 1	106 ± 1
K mEq/L	4.2 ± 0.2	4.1 ± 0.2	4.3 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.4 ± 0.5	4.2 ± 0.2	4.2 ± 0.3	4.1 ± 0.2	4.2 ± 0.2
Ca mg/dL	9.0 ± 0.2	10.0 ± 0.3	9.0 ± 0.1	9.0 ± 0.2	10.1 ± 0.3	10.0 ± 0.1	10.0 ± 0.1	10.1 ± 0.3	10.0 ± 0.3
IP mg/dL	4.6 ± 0.5	4.0 ± 1.0	4.8 ± 0.9	4.8 ± 1.0	5.2 ± 1.1	4.9 ± 0.5	4.3 ± 0.9	4.2 ± 0.7	4.6 ± 0.7
AST IU/l	70 ± 7	74 ± 12	60 ± 6	68 ± 5	74 ± 10	68 ± 6	69 ± 5	67 ± 4	68 ± 2
ALT IU/l	43 ± 7	40 ± 4	38 ± 6	35 ± 6*	30 ± 6	41 ± 6	40 ± 5	37 ± 2	43 ± 10
ALP IU/l	276 ± 43	260 ± 41	253 ± 40	275 ± 35	248 ± 24	273 ± 39	260 ± 49	278 ± 41	267 ± 32
γGTP IU/L	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3

Each value represents the mean ± SD.

*, **, Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table 11. Histopathological findings for F344 rat in the 13-week repeated dose study of Bengel-clea or Bengel-flake

Sex	Treatment	Male			Female		
		Control	Bengel-clea 5 %	Bengel-flake 5 %	Control	Bengel-clea 5 %	Bengel-flake 5 %
	No. of animals	10	10	10	10	10	10
Liver							
	Microgranuloma	4	2	1	2	3	0
Kidney							
	Cast, hyaline	3	5	5	0	1	0
	Mineralization, medulla	4	5	5	1	1	1
	Regeneration, tubular	7	8	9	0	2	0
Heart							
	Cardiomyopathy	4	4	6	0	0	0
Lung							
	Metaplasia, osseous	0	0	1	0	0	1
Spleen							
	Hematopoiesis, extramedullary	3	2	4	1	0	0
Sublingual gland							
	Cell infiltration, interstitial, lymphocytic	0	0	0	1	0	0
Pancreas							
	Atrophy, acinar, focal	0	0	1	2	0	0
Thyroid							
	Ultimobranchial body	1	2	1	0	0	3
Prostate							
	Cell infiltration, interstitial, lymphocytic	3	3	3	-	-	-
Eye							
	Atrophy, retinal	0	0	0	2	1	0
Harderian gland							
	Cell infiltration, interstitial, lymphocytic	2	0	1	3	1	2
Bone marrow, femoral							
	Microgranuloma	0	0	0	2	2	3
Bone marrow, sternal							
	Microgranuloma	0	0	0	1	0	0

Table12. Food consumption and material intake of F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Sex	treatment	Dose (%)	No. of animals examined	Food consumption		Intake of Sumecton or Kunipia	
				(g/rat/day)	(g/kg BW/day)	Daily (g/kg BW/day)	Total (g/kg BW)
				male	control	0	10
	Sumecton	0.2	10	13.8 ± 0.7	53.8 ± 12.9	0.11	9.69
		1	10	14.0 ± 0.7	54.7 ± 13.8	0.55	49.19
		5	10	14.8 ± 0.7	58.2 ± 14.3	2.91	261.68
	Kunipia	0.2	10	14.2 ± 0.5	55.7 ± 13.6	0.11	10.02
		1	10	14.1 ± 0.6	55.0 ± 13.1	0.55	49.53
		5	10	14.8 ± 0.6	57.8 ± 14.5	2.89	260.09
female	control	0	10	8.7 ± 0.3	59.0 ± 12.3	0	0
	Sumecton	0.2	10	9.2 ± 0.6	58.3 ± 12.7	0.12	10.49
		1	10	9.2 ± 0.7	59.2 ± 12.9	0.59	53.31
		5	10	10.0 ± 0.8	63.1 ± 13.5	3.15	283.91
	Kunipia	0.2	10	9.1 ± 0.6	59.5 ± 12.6	0.12	10.71
		1	10	8.9 ± 0.6	57.8 ± 12.5	0.58	52.03
		5	10	9.6 ± 0.5	61.8 ± 12.8	3.09	278.27

Table 13. Organ weights of male F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Treatment	Control	Sumecton				Kunipia		
		0.2%		##		0.2%	1%	5%
		No. of animals	10	10	10	10	10	10
Body weight (g)	319.0 ± 11.9	320.7 ± 14.3	323.6 ± 8.5	319.6 ± 17.1	323.7 ± 8.4	322.1 ± 16.8	320.4 ± 9.3	
Absolute								
Brain (g)	2.01 ± 0.04	1.99 ± 0.04	1.99 ± 0.05	1.98 ± 0.08	1.96 ± 0.05	2.00 ± 0.04	2.02 ± 0.04	
Thymus (g)	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.04	0.18 ± 0.04	0.18 ± 0.02	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.02	0.18 ± 0.02	
Lungs (g)	1.00 ± 0.08	1.04 ± 0.15	1.00 ± 0.10	1.04 ± 0.11	1.05 ± 0.10	1.00 ± 0.10	1.02 ± 0.10	
Heart (g)	0.93 ± 0.05	0.92 ± 0.04	0.93 ± 0.03	0.93 ± 0.06	0.95 ± 0.04	0.94 ± 0.04	0.96 ± 0.05	
Spleen (g)	0.65 ± 0.03	0.63 ± 0.04	0.66 ± 0.04	0.63 ± 0.05	0.64 ± 0.02	0.62 ± 0.05	0.65 ± 0.03	
Liver (g)	7.33 ± 0.55	7.41 ± 0.38	7.35 ± 0.24	6.80 ± 1.93	7.45 ± 0.41	7.34 ± 0.50	7.27 ± 0.39	
Adrenals (g)	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.01	
Kidneys (g)	1.88 ± 0.09	1.91 ± 0.11	1.90 ± 0.12	1.89 ± 0.14	1.93 ± 0.10	1.93 ± 0.14	1.90 ± 0.12	
Gonads (g)	3.16 ± 0.15	3.02 ± 0.28	3.11 ± 0.08	3.13 ± 0.11	3.11 ± 0.06	3.18 ± 0.09	3.09 ± 0.12	
Relative								
Brain (g%)	0.63 ± 0.02	0.62 ± 0.03	0.61 ± 0.02	0.62 ± 0.03	0.61 ± 0.01	0.62 ± 0.03	0.63 ± 0.02	
Thymus (g%)	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	
Lungs (g%)	0.31 ± 0.03	0.32 ± 0.04	0.31 ± 0.04	0.33 ± 0.03	0.32 ± 0.03	0.31 ± 0.03	0.32 ± 0.03	
Heart (g%)	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.30 ± 0.02	
Spleen (g%)	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.19 ± 0.02	0.20 ± 0.01	
Liver (g%)	2.30 ± 0.11	2.31 ± 0.06	2.27 ± 0.08	2.14 ± 0.06	2.30 ± 0.10	2.28 ± 0.07	2.27 ± 0.09	
Adrenals (g%)	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	
Kidneys (g%)	0.59 ± 0.03	0.60 ± 0.02	0.59 ± 0.03	0.59 ± 0.04	0.59 ± 0.02	0.60 ± 0.04	0.59 ± 0.03	
Gonads (g%)	0.99 ± 0.05	0.94 ± 0.09	0.96 ± 0.02	0.98 ± 0.06	0.96 ± 0.02	0.99 ± 0.05	0.97 ± 0.05	

Each value represents the mean ± SD.

Table 14. Organ weights of female F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Treatment	Control	Sumecton				Kunipia		
		0.2%		##		0.2%	1%	5%
		No. of animals	10	10	10	10	10	10
Body weight (g)	162.6 ± 4.3	180.0 ± 8.7 **	175.3 ± 7.3 **	176.7 ± 10.2 **	173.8 ± 8.0 *	172.9 ± 10.9 *	173.4 ± 6.6 *	
Absolute								
Brain (g)	1.82 ± 0.04	1.82 ± 0.04	1.82 ± 0.05	1.82 ± 0.04	1.80 ± 0.03	1.81 ± 0.04	1.81 ± 0.03	
Thymus (g)	0.15 ± 0.02	0.16 ± 0.02	0.16 ± 0.03	0.15 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.16 ± 0.02	0.16 ± 0.02	
Lungs (g)	0.62 ± 0.05	0.65 ± 0.11	0.69 ± 0.06	0.70 ± 0.06	0.67 ± 0.07	0.65 ± 0.08	0.72 ± 0.11 *	
Heart (g)	0.55 ± 0.03	0.60 ± 0.03 **	0.58 ± 0.03	0.59 ± 0.02 *	0.59 ± 0.02 *	0.58 ± 0.03	0.59 ± 0.05 *	
Spleen (g)	0.39 ± 0.03	0.43 ± 0.04 **	0.40 ± 0.03	0.41 ± 0.03	0.41 ± 0.03	0.42 ± 0.03	0.41 ± 0.02	
Liver (g)	3.60 ± 0.18	3.91 ± 0.23 *	3.78 ± 0.17	3.84 ± 0.19	3.82 ± 0.22	3.82 ± 0.25	3.80 ± 0.28	
Adrenals (g)	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.05 ± 0.01	
Kidneys (g)	1.05 ± 0.06	1.08 ± 0.06	1.06 ± 0.06	1.11 ± 0.05	1.08 ± 0.07	1.10 ± 0.06	1.09 ± 0.07	
Gonads (g)	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	
Relative								
Brain (g%)	1.12 ± 0.04	1.01 ± 0.05 **	1.04 ± 0.05 **	1.03 ± 0.06 **	1.04 ± 0.05 **	1.05 ± 0.06 *	1.04 ± 0.04 *	
Thymus (g%)	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.02	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.01	
Lungs (g%)	0.38 ± 0.03	0.36 ± 0.05	0.39 ± 0.04	0.40 ± 0.03	0.39 ± 0.04	0.38 ± 0.05	0.42 ± 0.06	
Heart (g%)	0.34 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.02	0.34 ± 0.02	0.34 ± 0.01	0.34 ± 0.02	0.34 ± 0.02	
Spleen (g%)	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.02	0.23 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.01	
Liver (g%)	2.21 ± 0.11	2.17 ± 0.06	2.16 ± 0.08	2.18 ± 0.08	2.20 ± 0.11	2.21 ± 0.11	2.19 ± 0.11	
Adrenals (g%)	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	
Kidneys (g%)	0.65 ± 0.04	0.60 ± 0.02 *	0.61 ± 0.04	0.63 ± 0.03	0.62 ± 0.04	0.64 ± 0.05	0.63 ± 0.04	
Gonads (g%)	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.00	0.04 ± 0.00	

Each value represents the mean ± SD.

*, **: Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table15. Hematology date of male F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Treatment	Control	Sumecton			Kunipia		
		0.2%	1%	5%	0.2%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10
WBC (x10 ² /μl)	30 ± 7	26 ± 9	26 ± 9	25 ± 8	26 ± 8	26 ± 9	33 ± 5
RBC (x10 ⁴ /μl)	949 ± 80	950 ± 65	972 ± 80	930 ± 65	925 ± 49	973 ± 62	984 ± 27
HGB (g/dL)	16.0 ± 1.2	16.2 ± 1.0	16.5 ± 1.4	15.9 ± 1.1	15.9 ± 0.8	16.6 ± 1.0	16.8 ± 0.4
HCT (%)	50.7 ± 3.8	51.2 ± 2.6	51.7 ± 3.8	49.9 ± 3.2	49.8 ± 2.6	52.2 ± 3.4	52.9 ± 0.9
MCV (fL)	53.5 ± 1.2	53.9 ± 1.1	53.2 ± 0.6	53.6 ± 0.4	53.8 ± 0.4	53.6 ± 0.8	53.8 ± 0.9
MCH (pg)	16.9 ± 0.4	17.1 ± 0.3	17.0 ± 0.3	17.1 ± 0.2	17.1 ± 0.5	17.0 ± 0.3	17.1 ± 0.2
MCHC (g/dL)	31.6 ± 0.4	31.7 ± 0.5	31.9 ± 0.6	32.0 ± 0.5	31.9 ± 0.8	31.7 ± 0.4	31.8 ± 0.5
PLT (x10 ⁴ /μl)	70.8 ± 7.4	76.1 ± 8.9	77.1 ± 8.8	72.4 ± 6.2	73.5 ± 6.9	76.8 ± 4.4	75.4 ± 4.9

Each value represents the mean ± SD.

*, **: Significantly different from the control at p < 0.05 and p < 0.01, respectively

Table 16. Hematology date of female F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Treatment	Control	Sumecton			Kunipia		
		0.2%	1%	5%	0.2%	1%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10
WBC (x10 ² /μl)	24 ± 8	26 ± 10	23 ± 4	24 ± 7	19 ± 5	20 ± 4	21 ± 6
RBC (x10 ⁴ /μl)	834 ± 46	823 ± 40	851 ± 24	808 ± 53	840 ± 30	824 ± 27	837 ± 31
HGB (g/dL)	15.3 ± 0.7	15.4 ± 0.6	15.9 ± 0.4	15.2 ± 1.0	15.6 ± 0.6	15.4 ± 0.6	15.5 ± 0.4
HCT (%)	48.2 ± 1.6	47.6 ± 1.7	48.7 ± 1.3	46.4 ± 3.1	48.7 ± 1.6	48.0 ± 1.5	48.4 ± 1.2
MCV (fL)	57.9 ± 2.0	57.9 ± 1.6	57.2 ± 0.4	57.4 ± 0.6	58.1 ± 0.8	58.3 ± 1.2	57.8 ± 1.6
MCH (pg)	18.4 ± 0.3	18.7 ± 0.5	18.7 ± 0.2	18.8 ± 0.4	18.5 ± 0.3	18.7 ± 0.4	18.5 ± 0.5
MCHC (g/dL)	31.8 ± 0.7	32.4 ± 0.7	32.7 ± 0.3 **	32.7 ± 0.8 **	32.0 ± 0.5	32.1 ± 0.5	32.0 ± 0.4
PLT (x10 ⁴ /μl)	75.1 ± 4.6	77.9 ± 5.5	74.4 ± 5.9	68.7 ± 7.2	72.5 ± 4.8	70.6 ± 8.8	70.9 ± 2.2

Each value represents the mean ± SD.

** : Significantly different from the control at p < 0.01

Table 17. Blood biochemical changes of male F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Treatment	Control	Sumecton			Kunipia		
		0.2%	1%	5%	0.2%	1.0%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10
TP g/dL	6.5 ± 0.2	6.5 ± 0.2	6.4 ± 0.3	6.3 ± 0.3	6.4 ± 0.2	6.3 ± 0.3	6.3 ± 0.2
Alb g/dL	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.2 ± 0.2	4.1 ± 0.2	4.2 ± 0.2	4.1 ± 0.2	4.1 ± 0.1
A/G	1.8 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1
Bil mg/dL	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.00
Glu mg/dL	158 ± 24	151 ± 18	144 ± 27	130 ± 18	153 ± 37	151 ± 24	156 ± 40
TG mg/dL	89 ± 16	71 ± 16	65 ± 19	53 ± 14*	75 ± 25	82 ± 31	68 ± 33
T-Chol mg/dL	59 ± 5	57 ± 5	56 ± 4	56 ± 5	57 ± 5	56 ± 5	56 ± 6
BUN mg/dL	19 ± 2	18 ± 1	18 ± 2	17 ± 1	18 ± 3	18 ± 2	18 ± 3
Cre mg/dL	0.29 ± 0.02	0.28 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.26 ± 0.02	0.28 ± 0.03	0.29 ± 0.04	0.30 ± 0.02
Na mEq/L	143 ± 1	143 ± 1	142 ± 2	144 ± 1	142 ± 3	141 ± 3	142 ± 1
Cl mEq/L	102 ± 2	103 ± 2	101 ± 2	102 ± 1	101 ± 3	100 ± 2	101 ± 1
K mEq/L	4.4 ± 0.2	4.4 ± 0.2	4.5 ± 0.2	4.4 ± 0.2	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.2	4.3 ± 0.2
Ca mg/dL	10.1 ± 0.1	10.0 ± 0.3	9.9 ± 0.3	9.9 ± 0.2	9.9 ± 0.4	9.8 ± 0.4	9.9 ± 0.2
IP mg/dL	5.4 ± 0.2	5.5 ± 0.6	5.8 ± 0.3	6.0 ± 0.5	5.1 ± 0.7	5.1 ± 0.5	5.4 ± 0.7
AST IU/L	89 ± 13	89 ± 14	85 ± 7	84 ± 8	93 ± 16	95 ± 20	88 ± 12
ALT IU/L	57 ± 5	54 ± 9	51 ± 6	48 ± 7	59 ± 14	54 ± 9	50 ± 7
ALP IU/L	338 ± 18	347 ± 17	348 ± 20	346 ± 24	355 ± 40	351 ± 33	350 ± 32
γGTP IU/L	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3

Each value represents the mean ± SD.

*: Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.05

Table 18. Blood biochemical changes of female F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Treatment	Control	Sumecton			Kunipia		
		0.2%	1%	5%	0.2%	1.0%	5%
No. of animals	10	10	10	10	10	10	10
TP g/dL	6.4 ± 0.2	6.4 ± 0.5	6.4 ± 0.2	6.3 ± 0.2	6.2 ± 0.3	6.4 ± 0.4	6.3 ± 0.3
Alb g/dL	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.3	4.4 ± 0.2	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.2	4.3 ± 0.2	4.3 ± 0.2
A/G	2.0 ± 0.1	2.1 ± 0.2	2.1 ± 0.1	2.3 ± 0.1**	2.2 ± 0.1**	2.1 ± 0.1	2.1 ± 0.1
Bil mg/dL	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01
Glu mg/dL	89 ± 11	87 ± 13	93 ± 17	96 ± 14	95 ± 17	102 ± 26	106 ± 23
TG mg/dL	26 ± 6	25 ± 6	31 ± 11	24 ± 7	32 ± 17	53 ± 36	40 ± 34
T-Cho mg/dL	80 ± 8	77 ± 13	83 ± 8	72 ± 8	77 ± 8	81 ± 10	75 ± 13
BUN mg/dL	17 ± 2	16 ± 1	16 ± 2	17 ± 1	16 ± 3	17 ± 3	17 ± 2
Cre mg/dL	0.28 ± 0.03	0.30 ± 0.03	0.29 ± 0.03	0.29 ± 0.02	0.28 ± 0.02	0.30 ± 0.03	0.30 ± 0.02
Na mEQ/L	143 ± 2	142 ± 6	141 ± 2	143 ± 2	141 ± 3	142 ± 4	142 ± 2
Cl mEQ/L	104 ± 2	102 ± 5	102 ± 2	103 ± 2	102 ± 2	102 ± 4	102 ± 3
K mEQ/L	4.2 ± 0.4	4.0 ± 0.3	4.0 ± 0.1	4.1 ± 0.2	4.0 ± 0.2	4.2 ± 0.3	4.1 ± 0.2
Ca mg/dL	9.7 ± 0.2	9.7 ± 0.6	9.6 ± 0.2	9.8 ± 0.3	9.5 ± 0.3	9.7 ± 0.6	9.7 ± 0.3
IP mg/dL	5.1 ± 0.5	5.4 ± 0.8	5.1 ± 0.6	5.6 ± 0.3	4.5 ± 1.2	4.3 ± 1.3	4.6 ± 1.5
AST IU/L	76 ± 8	71 ± 8	66 ± 7	68 ± 5	72 ± 11	72 ± 7	72 ± 3
ALT IU/L	30 ± 4	28 ± 3	29 ± 3	28 ± 4	29 ± 4	30 ± 5	29 ± 4
ALP IU/L	207 ± 22	201 ± 20	203 ± 23	216 ± 25	212 ± 15	218 ± 31	205 ± 35
yGTP IU/L	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3

Each value represents the mean ± SD.

** : Significantly different from control v.s. administered group at p < 0.01

Table 19. Histopathological findings for F344 rats fed diet containing montmorillonite for 13 weeks

Sex	Treatment	Male			Female		
		Control	Sumecton 5%	Kunipia 5%	Control	Sumecton 5%	Kunipia 5%
No. of animals		10	10	10	10	10	10
Kidney	Regeneration, tubular	2	0	0	0	0	0
	Heart						
Heart	Cardiomyopathy	2	1	0	0	0	0
	Intestine, rectum						
Intestine, rectum	Metaplasia, squamous	0	0	0	1	0	0
	Lung						
Lung	Metaplasia, osseous	0	1	2	0	0	0
	Pancreas						
Pancreas	Single cell necrosis, tubular cell, focal	1	0	0	0	0	0
	Pituitary						
Pituitary	Cyst, pars distalis	0	0	1	2	1	1
	Cyst, pars nervosa	1	0	0	0	0	0
Spinal cord, lumbar	Epidermal cyst	0	0	0	2	0	0
	Thyroid						
Thyroid	Ultimobranchial body	1	2	1	2	1	2

表 1-1 . ナノクレイの使用分野一覧

用途	ナノクレイの特性の利用	使用目的	使用段階	使用情報	2005年国内生産量(t)(%)		
鋳物		鋳物砂を成形して鋳型を作る際の粘結剤	実用化	10～15 mmの球状ペレットにして使用。砂に対してベントナイトは数%混和。	194,708 (39.9%)		
土木・建築		場所打杭工法などの安定液材料、セメント混合材料、遮水材(漏水防止材)	実用化	粒状ベントナイト	163,008 (33.4%)		
ボーリング		ボーリング用泥水調整剤	実用化	水に対して粒状ベントナイト20%の泥水を作製。	5,944 (1.2%)		
猫砂		猫用トイレ砂(排泄物の固化材)	実用化	粒状ベントナイト	77,965 (16.0%)		
鉄・非ペレット		製鉄ガスの造粒助剤	実用化	粒状ベントナイト	7,666 (1.6%)		
土壌改良		土壌改良材、水田の漏水防止、園芸培土助剤、育苗培土助剤	実用化	粒状ベントナイト	1,528 (0.3%)		
農薬		農薬造粒助剤(粘結材)	実用化	粒状ベントナイト	14,434 (3.0%)		
練炭		成形助剤、可塑剤、粘結剤	実用化	粒状ベントナイト	897 (0.2%)		
肥料		肥料団結防止剤の団塊防止用バインダー	実用化	粒状ベントナイト	5,185 (1.1%)		
耐火物		難燃材、結合材、増粘性、安定性、成膜性	実用化 / 開発	ベントナイト配合は実用化、ナノクレイ配合は開発中	1,386 (0.3%)		
その他	塗料・顔料	塗料		成膜性、増粘性、分散性、触感改良	実用化	ナノクレイを使用	15,124 (3.1%)
		顔料		沈降防止剤、垂れ防止剤	実用化	-	
	工業製品	製紙		填料(セルロース繊維による紙の凹凸を充填)、顔料(塗工を可能)	実用化	繊維に塗工	
		農薬プロアブル		液体農薬の洗降防止剤	実用化	2～3重量%のベントナイトの添加から、ナノクレイの添加に移行	
		触媒担体		空気清浄機のフィルタ担体。イオン交換性を利用	開発	ナノクレイを使用	
		汚染物質		汚染物質の封じ込めバリア材	実用化	高分子フィルムに顆粒状のベントナイトを複合	
		エアロゾル		安定性、増粘性、分散性	実用化	ナノクレイを使用	
		水性ワックス		安定性、増粘性、分散性、吸着性、造膜性、触感改良	実用化	ナノクレイを使用	
		セラミックス		増粘性、分散性、チクソトロピー性	実用化	ナノクレイを使用	
		くれよん		安全性、安定性、増粘性	実用化	ナノクレイを使用	
		石油・油脂		接着剤の増粘剤、石油の脱色精製(吸着剤)	実用化	ナノクレイを使用	

用途	ナノクレイの特性の利用	使用目的	使用段階	使用情報	2005年国内生産量(t)(%)
	水処理剤	安定性、増粘性、分散性、吸着性	実用化	ナノクレイを使用	
	断熱材・不燃材	増粘性、分散性、安定性	開発	ナノクレイを使用	
	ガasket・パッキン	耐熱性・ガスバリア性	開発	ナノクレイを使用	
	太陽電池	バックシート材。水蒸気とガスバリア性	開発	ナノクレイ配合のPETコーティング	
	電子ペーパー	コーティング材、ガスバリア性	開発	ナノクレイ配合コーティング	
	フレキシブル基板	回路のコーティング材、ガスバリア性	開発	ナノクレイ配合コーティング	
	水素タンク	ガスバリア性、耐水性	開発	ナノクレイを使用	
化粧品・医薬品	化粧品	クレンジングクリーム、洗顔剤、粉末化粧品等のメーキャップ製品の賦形剤、増粘剤、触感改良	実用化	乳液ではナノクレイは0.5重量%、クリームでは2重量%配合	
	医薬品	医薬部外品として湿布、クリーム、塗り薬（吸着剤、粉末製剤の滑沢剤）。内服薬として制酸剤（吸着剤）	実用化	ナノクレイの適用ではない。カオリナイト、タルク、ベントナイトを使用。	
	入浴剤	増粘性、分散性、触感改良	実用化	ナノクレイを使用	
	洗剤（台所用を含む）	増粘性、分散性、触感改良	開発	界面活性剤とナノクレイを配合	
	歯磨き	増粘性、分散性、触感改良	実用化	ナノクレイを使用	
食品	食品添加物	ワインや酢の清澄剤（吸着材）、健康食品（吸着性、膨満感剤）	実用化	天然ベントナイト	
	動物用飼料	食品添加物として動物の整腸剤、膨満感、便通を調整。	実用化	ベントナイト	
	包装容器材	自動車部品や食品・医薬品包装容器材のフィラー材（ガスバリア性、機械的特性、難燃性）	実用化	コーティング・フィルムへの適用が多い。ナノクレイ1~2重量%を添加。	
家庭用品	クリーナー	安定性、吸着性、沈降防止、増粘性	実用化	ナノクレイを使用	

表 1-2 . 食品分野におけるナノクレイの使用実態

ナノクレイの使用実態					書誌事項 (日本特許)		
用途	用途	ナノクレイの状態	使用形態	使用目的	名称	出願人	出願番号
包装容器	食料製品、トレイ、パウチ	200nm以下の粒子、20 以下の離隔距離。有機クレイを含む100m ² /g より大きく、アスペクト比が10より大きい添加剤。	熱可塑ポリマーに1 ~ 20wt% (5 ~ 6wt%が適正)分散。	剥離可能な包装容器	包装用フィルムにおける可剥性複合材の熱可塑性シラント	クラフトフ - ツグローバルブランツ LTDライアピリテイ CO	2010-546866
包装容器	ボトル等の多層製品	無機ナノ粒子	芳香族ナイロン(5 ~ 85%)と芳香族/脂肪族ナイロン(5 ~ 95%)のブレンド物。芳香族ナイロンにナノ粒子を含む。芳香族ナイロンに対して、3.5 %のナノクレイ。	レトルト処理 (オートクレーブ処理)可能な包装容器用。ガスバリア性、白濁化しない	結晶化が低減された芳香族ナイロン	アルカングロ - バルPHARM パッケージング INC	2010-523071
包装容器	カテ - テル、ステントなどの医療用機器を被覆	モンモリロナイトをポリマー殺菌剤と接触させて抗菌性を有する	ポリマー抗菌剤(オニウム基含む)改質粘土を2 ~ 6 %。	抗菌性が必要な医療器具、包装容器、家庭用品、繊維	抗菌性ポリマー - ナノ複合材料	ノッティンガム - トレント UNIV	2010-511727
包装容器	食品容器	電荷密度0.25 ~ 0.6。層状ケイ酸塩	クレイに有機化剤を膨潤させ、樹脂に分散させた。	ガスバリア性を有し、白濁化しない樹脂	多層ポリエステル容器及びその製造方法	東洋製罐 (株)	2009-509279
包装容器	食品容器	電荷密度0.25 ~ 0.6。層状ケイ酸塩	クレイに有機化剤を膨潤させ、樹脂に分散させた。	ガスバリア性を有し、白濁化しない樹脂	多層ポリエステル容器及びその製法	東洋製罐 (株)	2009-506186
包装容器	食器	-	ポリオレフィンにナノクレイを含む層。ポレオレフィン99%が望ましい。	レトルト用容器	レトルト処理可能な組成物	ソルベイ INDフオイルズマネ - ジメントアンドリサーチSA	2009-501963
包装容器	耐圧(炭酸飲料)容器	0.25 ~ 0.6の電荷密度を有する2-八面体型や3-八面体型の層状珪酸塩。	ポリエタレンテレフタレートとバリア性樹脂混合を中間にし、内・外層にポリエチレンテレフタレート。バリア性樹脂は樹脂100重量部、クレイ1 ~ 8重量部。	ガスバリア性、耐衝撃性を有する容器。炭酸飲料容器にも使用可能。	耐落下衝撃性に優れた多層プラスチック容器	東洋製罐(株)	2009- 49401
包装容器	容器	平均粒径10 nm ~ 10 μm	芳香族系熱可塑性ポリウレタン樹脂100重量部に対して、脂肪族系ジ(ヒドロキシアルキル)アンモニウムイオンにより有機化処理した層状粘土鉱物0.1 ~ 10重量部	ガスバリア性ポリウレタン樹脂	熱可塑性ポリウレタン樹脂組成物	東ソー (株)	2009-287201
包装容器	ナノコンポジット	親水性粘土	ポリ塩化ビニリデンにナノケイ酸塩を1.5 ~ 4重量部	プリスターパックの製造。低水蒸気透過・低酸素透過性を有する。	ポリ塩化ビニリデン層状ケイ酸塩ナノコンポジットおよびこれから	クライオパツク INC	2008-504344

ナノクレイの使用実態					書誌事項（日本特許）		
用途	用途	ナノクレイの状態	使用形態	使用目的	名称	出願人	出願番号
					製造されるフィルム		
包装容器	容器（炭酸飲料）	スメクタイトクレイの粒子サイズ20～100nm、比重1.5～1.9	PET にナノクレイを500 ppm添加（樹脂に対し50～5000 ppmの割合で含まれるナノクレイ）	ガスバリア性	ポリエステル系ガスバリア樹脂およびそのプロセス	フツラポリエステルズLTD;クルカニサンジヤイタムマジ;サンザナゴバラクリシユナンパラニアンデイヴァ-;チユ-ラツプパンデユランガンモハン;マダナゴバラマモ-シイ;パラスダラムデイリイラジ;モハンクマ-スダラムマルラジヤ	2008- 99731
包装容器	包装容器	0.1～100nm、セピオライト型粘土	ポリエステル複合材の0.1～20重量%	ガスバリア性	バリア用途用のポリエステル粘土ナノ複合材	イ-アイデユボン デニモアスアンドCO	2007-548422
包装容器	チューブ容器	モンモリロナイトなど粘土化合物に45%の有機化剤を含む。	ポリオレフィン60～96重量部	遮断性	遮断性チューブ容器	エルジー - CHEM LTD	2007-538817
包装容器	フィルム、包装容器	スメクタイトナノクレイ(ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム)。径10～5000nm、層の厚み2nm未満。膨潤し1つの寸法は5nm未満。	ポリアミドに0.5～30重量%ナノクレイを分散		水溶性ポリアミド組成物、その溶液、それからのフィルムおよびシート、ならびにそれからフィルムおよびシートを製造する方法	イ-アイデユボン デニモアス アンド CO	2007-530470
包装容器	フィルム、容器	層状粘土化合物に45重量%の有機化剤を含む	エチレンビニルアルコール(EVOH)、ポリアミド、ポリビニルアルコールのいずれかの樹脂に、ナノクレイを4～30重量部	遮断性(ガス透過抑制及び液体透過抑制)	高遮断性物品	エルジー - CHEM LTD	2007-523496
包装容器	容器	有機化モンモリロナイト	樹脂と粘土層、85.0：15.0～99.0：1.0(実施例：EVOHに有機化モンモリロナイト3重量%)	ガスバリア性	遮断性ナノ複合体組成物及びそれを利用した物品	エルジー - CHEM LTD	2007-522414
包装容器	ボトル	粒径500 nm以下、望ましくは100 nm以下	ポリエステルにモンモリロナイトなどを0.1～3重量%添加。	ガスバリア性	ポリエステル樹脂	三菱化学(株)	2004-277776

ナノクレイの使用実態					書誌事項（日本特許）		
用途	用途	ナノクレイの状態	使用形態	使用目的	名称	出願人	出願番号
包装容器	ポリプロピレン蓋容器	フィラー長径0.3～15 μm、アスペクト比15以上	ポリプロピレン系樹脂100重量部、フィラー20～180重量部	ガスバリア性、強度	板状フィラーを含む樹脂組成物及びフィルム	三菱樹脂(株)	2004-234284
包装容器	容器、包装資材	0.25～0.6電荷密度。2-八面体、3八面体。有機系化合物(C12以上のアルキル基またはアルケニル基を有する4級アンモニウム塩)に接触させてクレイ層間を広げる。	ポリアミド複合材料中0.3～10重量%。透明性が要求される場合は0.1～8重量%。有機系化合物に対してクレイは60重量%以下。	ガスバリア性	ポリアミド複合材料用組成物およびポリアミド複合材料	三菱瓦斯化学(株)	2004-85266
包装容器	容器、包装用フィルム	ナノフィラー(モンモリロナイト、ベントナイトなど)	ナノフィラー比率0.1～50部、ポリアミド・ポリオレフィン	ガスバリア性、液体酸素バリアなど	ナノフィラーを含むポリアミドをマトリックスとしたポリアミドとポリオレフィンとの混合物	アルケマフランス	2004-74560
包装容器	容器、透明性	膨潤性粘土鉱物	飽和ポリエステル樹脂表面に塗装。塗料中1～50重量%、水・溶液中5～70重量%	水蒸気、酸素バリア性、生分解性	バリア性及び透明性を有する生分解性容器	東洋製罐(株)	2004-66245
包装容器	容器、フィルム	層状粘土/ポリアミドまたはEVOH又はアイオノマー又はPVAのナノ複合体。層状粘土は、有機酸を含む。	実施例ではモンモリロナイト3.3重量%で遮断性ナノ複合体製造。遮断性ナノ複合体は基ポリマー100重量%に対し、1～30重量%	酸素遮断性、水遮断性	遮断性に優れたナノ複合体ブレンド組成物	エルジー・CHEM LTD	2003-556336
包装容器	-	-	ポリアミド	ガスバリア性	ポリアミド複合材料の製造方法	三菱瓦斯化学(株)	2003-337789
洗浄剤	台所用、皮膚用、毛髪用の洗浄剤組成物	水膨潤性粘土鉱物(モンモリロナイト等)「クニピア」(ナノクレイ)も適用可。	組成物全量に対し、二鎖二親水型界面活性剤は1～30%、水膨潤性粘土鉱物は0.1～1%を配合。粘土鉱物は組成物中にて分散。	増粘性、泡立ち、触感の改良	洗浄剤組成物	ライオン(株)	平11-363234
化粧品・医薬部外品	歯磨剤	親水性粘土材として、天然および合成層状ケイ酸塩鉱物類、ヒュームドシリカ類、増粘沈殿シリカなど。ヒュームドシリカ類の粒径は約1nm～1 μm。好ましくは1 μm～50 μm。	親水性粘土材(約0.01重量%～約4重量%)を水中に分散し均一混合したものと、変性セルロースポリマー、カルボキシビニルポリマーなどの結合剤系、口腔ケア活性物質、極性溶媒キャリアを混合。	増粘剤。研磨材レベルが低い/不要な歯磨材。(研磨材による)歯表面の摩耗減少、触感改良	親水性粘土材を含む結合剤系を備える歯磨剤組成物	ザプロクターアンドガンブルカンパニー	2008-542918

ナノクレイの使用実態					書誌事項（日本特許）		
用途	用途	ナノクレイの状態	使用形態	使用目的	名称	出願人	出願番号
医薬品（経口薬物）	薬物送達用組成物（ドラッグデリバリー）	ベントナイト、モンモリロナイト、フルオロヘクトライト、フルオロマイカなど。粒子径は1～1000 nm.	ポリエチレングリコール90～99重量%に対し、粘土ナノ粒子1重量～10重量%を分散。送達する薬物の有効成分は組成物の1～40重量%で使用する事ができる。	薬物送達用組成物の機械的特性、生分解性速度を治療適用形態に合わせる	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	2006-506219
食品添加物*	食品製造助剤	-	タンパク質をモンモリロナイトに吸着させて、酵素を精製する。	-	粘土鉱物組成物を用いた濃縮・精製タンパク質の製造方法	日清オイリオグル-プ（株）	2003-544071
農薬*	昆虫忌避剤、皮膚用処理剤（ローションなど）	0.5～50 μm	昆虫忌避物質の0.1～50重量%の微粉を使用する。	-	徐放昆虫忌避性を有する組成物	イ-アイデユボン デニモアス アンド CO	2008-501011
農薬*	農薬担体	-	本エステル化合物 3.3部に、合成含水酸化珪素微粉末5部、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム 5部、ベントナイト 30部 およびクレイ 56.7部を加え、よく攪拌混合造粒。	製剤担体	ワラジムシ類防除組成物	住友化学(株)	2009-295021
農薬*	農薬担体	-	本エステル化合物 3.3部に、合成含水酸化珪素微粉末5部、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム 5部、ベントナイト 30部 およびクレイ 56.7部を加え、よく攪拌混合造粒。	製剤担体	多足類防除組成物	住友化学(株)	2009-295020

表 2-1

表 1 ガスバリア技術

技術	概要	例：主な材料系		
		包装（軟包装フィルム）	容器	
パッシブ	(1) ガスバリア性の高い樹脂の単体使用	PVDC フィルム	-	
		PGA（ポリグリコール酸）フィルム	-	
	(2) 材料複合化	EVOH 系フィルム MXD6 ナイロン系フィルム -	EVOH 系シート成形容器、EVOH 系ブローボトル（ブロー成形したボトル） MXD6 ナイロン系ブローボトル ナノコンポジット系樹脂複合化ブローボトル	
(3) 表面加工	<ul style="list-style-type: none"> 高分子材料の表面に対し、コーティング・蒸着を行う。ガスバリア性の樹脂をコーティングする方法と、金属等無機材料を蒸着する方法がある。 ガスバリア性樹脂のコーティング方法には、樹脂を有機溶剤に溶解して塗布する方法と、水性エマルジョンを塗工する方法がある。 蒸着方法には、PVD（Physical Vapor Deposition）法、CVD（Chemical Vapor Deposition）法がある。 PVD 法のうちでは真空蒸着法が、CVD 法のうちではプラズマ CVD 法が最も一般的である。 	樹脂系コーティング	PVDC コート PVA コート アクリル酸系樹脂コート ナノコンポジット系樹脂コート ハイブリッド材料コート	-
		無機材料系蒸着	アルミ蒸着 アルミナ蒸着 シリカ蒸着 二元蒸着 -	アルミ蒸着（アルミ箔シート） アルミナ蒸着（PET ボトル） シリカ蒸着（PET ボトル） カーボン蒸着（PET ボトル） ダイヤモンドライクカーボン（DLC）蒸着（PET ボトル）
		酸素吸収剤との複合化。		酸素吸収剤との複合化。
アクティブ	(4) アクティブパッケージング	<ul style="list-style-type: none"> 包装容器材料層の中に、酸素吸収層を製造する。 酸素吸収層には酸素吸収剤を使用する。 酸素吸収剤には無機系、有機系の種々の種類が存在する。 	酸素吸収剤との複合化。	

出所：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 年パッケージングマテリアルの現状と将来展望、朝富士キメラ総研（2011 年）等、2011 年版 容器市場の展望と戦略、朝野経済研究所（2011 年 12 月）を基に朝野リサーチセンター作成。

補足）参考資料 2 に樹脂略称を記載。

表

表 2 ガスバリア技術を用いた包装（軟包装フィルム）

技術	材料系		概要	実用化段階	適用例 ¹	
					食品包装	非食品用途
(1) ガスバリア性の高い樹脂の単体使用	PVDC フィルム		酸素と水蒸気の双方に対してバリア性が優れる。耐水性、耐薬品性、耐熱性がある ² 。	実用化	家庭用・営業用ラップフィルム、ケーシング用、ラミネート用 ²	- (不詳)
	PGA フィルム		ガスバリア性、突刺強度、引張強度が高い。PGAは脂肪族ポリエステルであるため、加水分解しやすい。この点は欠点でもあるがリサイクル適性に優れる等の利点ともなる ³ 。	工業生産開始段階 ⁴	- (不詳)	- (不詳)
(2) 材料複合化	EVOH 系フィルム		EVOH をガスバリア性樹脂として使用している。PE や NY6 (二軸延伸で ONY となる)、PP 等と複合化する。	実用化	OPP/EVOH 複合フィルム： 和洋菓子、珍味類、畜肉	OPP/EVOH 複合フィルム： その他
	MXD6 ナイロン系フィルム		MXD6 ナイロンをガスバリア性樹脂として使用している。 NY6 (二軸延伸で ONY となる) と複合化する。	実用化	加工品、その他 ONY (二軸延伸ナイロン) 系複合フィルム： ボイル食品、菓子、珍味類、その他	ONY (二軸延伸ナイロン) 系複合フィルム： 医薬、その他
(3) 表面加工	樹脂系コーティング	PVDC コート	ガスバリア性のある PVDC をベースとなる樹脂にコーティングしたフィルムである。ベース樹脂は OPP、ONY、PET、CNY 等である。 透明ガスバリアフィルムである。	実用化	OPP ベース： ボイル食品、畜肉加工品、その他食品、その他 ONY ベース： 畜肉・水産、菓子・珍味、水物・粘調物、液体スープ類、その他 PET ベース： 乾燥食品、その他	OPP ベース： カイロ、その他 ONY ベース： その他 PET ベース： 無し
		PVA コー	ガスバリア性のある PVA をベースとなる樹脂にコ	実用化	菓子、その他食品	ペットフード関連

¹ 個々の脚注が無ければ、「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)) を参照したことを意味する。

² 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))。

³ 葛良 忠彦, 機能性包装の基礎と実践, 日刊工業新聞社 (2011 年)。

⁴ PGA フィルムを扱う(株)クレハは 2011 年に米国プラントの稼動を開始させた。(株)クレハ, 2012 年 3 月期 決算説明会)。

表 3 ガスバリア性軟包装フィルムの販売量(2011年)

技術	材料系	販売量(t)	割合	注記
(1)ガスバリア性の高い樹脂の単体使用	PVDC フィルム	45600	40.4%	-
	PGA フィルム	-(不詳)		-
(2)材料複合化	OPP/EVOH 複合フィルム	1325	1.2%	EVOH をガスバリア性樹脂として使用し、複合材料としてOPPを使用している材料。
	ONY 系複合フィルム	8800	7.8%	MXD6またはEVOHをガスバリア性樹脂として使用し、複合材料としてONYを使用している材料。
(3)表面加工	PVDC コート	9600	8.5%	-
	PVA コート	5300	4.7%	-
	アクリル酸系樹脂コート	-(不詳)		-
	ナノコンボジット系樹脂コート	730	0.6%	-
	ハイブリッド材料コート	700	0.6%	-
	アルミ蒸着	25400	22.5%	-
	透明蒸着	15400	13.6%	内訳は、アルミナ蒸着、シリカ蒸着、二元蒸着(アルミナ、シリカ)である。
合計		112,855	100.0%	

出所：
 PVDC フィルム...2012年 プラスチックフィルム・シートの現状と将来展望,脚富士キメラ総研(2012年8月)、2011年実績値
 その他材料 ...2012年 パッケージングマテリアルの現状と将来展望,脚富士キメラ総研(2011年12月)、2011年見込み値
 上記資料を基に醸造レリサーチセンターが作成
 ハイブリッド材料コートと透明蒸着のみ国内需要と輸出、その他は全て国内需要に基づく

表 2-4 食品分野におけるナノクレイの実態

用途1	用途2	製品の種類	ナノクレイの物質情報	ナノクレイの使用形態	ナノクレイの使用目的・役割期待	開発または実用の段階	出典
食品	包装容器材 ・PET ボトル ・軟包装フィルム	軟包装フィルム A社一製品	不詳 (使用されている無機材料は明示されていないが特許等からナノクレイと推定される。)	基材となるフィルム上の厚さ数百nmのバリア層に使用されている。バリア層は、分子間力の高いポリマー(非塩素系)中に、ナノオーダーで配向分散させ、かつ、数百層以上に積層させた構造を有している。	ガスバリア性。	実用化。	西村弘,包装技術,45,11,29(2007)
		軟包装フィルム B社一製品	不詳。 (使用されている無機材料は明示されていないが特許等からナノクレイと推定される。)	ポリウレタン樹脂との複合化。	高湿度下での優れたガスバリア性の維持。	実用化。	今泉卓三,コンパテック,9,86(2005)
		PET ボトル C社一製品	ポリマー/ナノクレイ ナノコンボジットの材料として使用されている。 クレイの厚みは1nm、長さ約100nm。	ポリマー/ナノクレイ ナノコンボジット層の両側にPET層が積層されている構造である。	炭酸ガスロス率が単層の場合に比べ改善する(12週間保管期間でC社製品が19.0%に対し単層が25.8%である)。	実用化。	C社パンフレット
食品添加物 ・ワインの澱引き	-	ベントナイト製品であるD社製品等が使用されており、ナノクレイが含まれている可能性がある。 サイズ等の詳細は不詳。	製造工程におけるワインに添加後、除去。	ワインの澱を沈降させるために使用。清澄剤。	実用化。	D社パンフレット	

用途1	用途2	製品の種類	ナノクレイの物質情報	ナノクレイの使用形態	ナノクレイの使用目的・役割期待	開発または実用の段階	出典
	栄養補助食品	各種製品	ベントナイト等の粘土鉱物が使用されている。 サイズ等の詳細は不詳。	粉末、または粘土成分を含む錠剤等として販売されている。	デトックス、「colon cleansing(腸洗浄)」、満腹感	実用化。	各種栄養補助食品 web 情報
	動物用飼料の添加剤	-	不詳	不詳	整腸剤、膨満感・便秘の調整のために使用。	不詳。 (現時点での使用は殆ど無いと考えられる。)	各種ヒアリング等
農業	フロアブル製剤用添加剤 (増粘剤)	-	「精製ベントナイト」として使用されている。「ナノクレイ」の名称は使用されていない。フロアブル製剤の増粘剤の無機系(粘土)のうち、クニミネ工業(株)の「クニピア」がトップシェアである。	製剤に添加される。	増粘剤として使用されている。フロアブル製剤の増粘剤は、有機系、無機系(粘土)に分類される。有機系、無機系ともに一つの製剤に0.1～1.0%程度使用される。	実用化。	各種ヒアリング等
	農業造粒助剤 (粘結剤)	-	粒状ベントナイト。 ナノクレイが含まれている可能性がある。	製剤に添加される。	粘結剤として使用される。	実用化。	各種ヒアリング等

* 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)

表 2-5 特許調査結果

公開番号	名称	出願人	使用割合
特開2012-229274	水性懸濁状農薬組成物の製造方法	住友化学株式会社	水性懸濁状農薬組成物 製造例 1 ナトリウムモンモリロナイト(クニピア F、クニミネ工業(株)) 1.0 重量部、 全体で 100 重量部
特開2012-051871	水性懸濁状農薬組成物	日産化学工業株式会社	水性懸濁状農薬組成物 実施例 1 クニピア F(クニミネ工業(株)、ベントナイト) 1.2 部 全体で 100 部
特開2008-069142 (登録番号 5061784)	水性懸濁状除草剤組成物	住友化学株式会社	水性懸濁状除草剤組成物 製造例 1 ナトリウムモンモリロナイト(クニピア F、クニミネ工業(株)) 1.0 重量部 全体で 100 重量部
特表2012-505176	殺生物剤を含んでなるハイソリッド分散液	ジヤンセン・ファーマシューチカ・ナムローゼ・フェノートシヤツプ	分散液 調整物 2 沈降防止剤 Bentone 38 1.00wt% Bentone38:ヘクトライト粘土の有機処理品。ヘクトライトはモンモリロナイトと同じスメクタイト系。
特開2001-158705	マメ類の増収剤	バイエルクロップサイエンス株式会社	水性懸濁剤 製剤例 2 ベントナイト 1 部 全体で 100 部

表 2-6 食品・食餌関係の特許

特開番号	発明名称	出願人	概要
特開 2011-229455	ヒスタミン吸着剤およびヒスタミン除去方法	独立行政法人 水産総合研究センター	液体上の食品に含まれるヒスタミンを除去する方法としてベントナイトを使用する。
特開 2007-306902	ベントナイト(主にナトリウム型モンモリロナイト)ダイエット食品	(株)エコトープ	水分を吸着し膨潤することによる満腹感を狙ったダイエット食品に関する特許
特表 2005-523714	動物の食餌サプリメント	アディセオ・アイルランド・リミテッド	動物の食餌サプリメントにキャリアー物質(担体)としてベントナイト等の粘土鉱物が含まれる
特開 2005-295854	健康食品および栄養物質の吸収改善を目的とする組成物	(株)バイオセレンタック	健康食品・栄養食品をベントナイト等の微粒子体が小腸まで保持する経口デリバリーシステム

表 2-7 各用途におけるナノクレイの使用状況

用途 1	用途 2	製品名	使用部位	使用量	配合率	今後の需要・出荷予測
食品	包装容器材・PET ボトル・軟包装フィルム	軟包装フィルム A社一製品	不詳 (コート層に含まれているため、表層であると推定される)	不詳	特許の実施例からコート剤の基材に対し5wt%程度と推定される。 (特開 2004-18649)	積極的な展開を行っているため、出荷が増える可能性がある。
		軟包装フィルム B社一製品	不詳 (コート層に含まれているため、表層であると推定される)	不詳	特許の実施例から約2wt%または5wt%程度と推定される。 (特許 4434908)	既存ユーザーへの供給のみで、出荷は横ばいと推定される。
		PET ボトル C社一製品	PET 層に挟まれたポリマー/ナノクレイ ナノコンポジット 層に使用されている。	1本当りのバリア材(ポリマー/ナノクレイ ナノコンポジット層)は3wt%使用とされている。	不詳	不詳
	食品添加物・ワインの澱引き	-	(製造工程)	D 社の場合、ワイン1000L に対して100~600gの範囲を目安に添加する。	-	不詳
	栄養補助食品	各種製品	粘土粉末の直接摂取や錠剤中の成分として使用される。	製品により異なる。	製品により異なる。粘土粉末の場合には無機鉱物(ベントナイト等)が主成分である。	不詳
	動物用飼料の添加剤	-	不詳	不詳	不詳	不詳
農薬	フロアブル製剤用添加剤(増粘剤)	-	増粘剤として使用されている。	トップシェアであるクニミネ工業(株)「クニピア」は年間50~60t 出荷している。	0.1 ~ 1.0%程度使用される。	不詳
	農薬造粒助剤(粘結剤)	-	粘結剤として使用されている。	不詳	不詳	不詳

表 2-8 用途別のガスバリア性軟包装フィルムの販売量(2011 年)

材料系	販売量		
	販売量合計	用途別販売量	
PVDC フィルム	45,600	食品用途	1,700
		その他(家庭用ラップフィルム)	43,900
OPP/EVOH 複合フィルム	1,325	食品用途	1,275
		その他	50
ONY 系複合フィルム	8,800	食品用途	8,650
		その他	150
PVDC コート	9,600	食品用途	7,100
		その他	2,500
PVA コート	5,300	食品用途	4,800
		その他	500
ナノコンポジット系樹脂コート	730	食品用途	730
ハイブリッド材料コート	700	食品用途	700
アルミ蒸着	25,400	食品用途	23,600
		その他	1,800
透明蒸着	15,400	食品用途	9,400
		その他	6,000
合計	112,855	食品用途	57,955
		その他	54,900

表 3-1 抗菌性樹脂中の銀化合物量

樹脂 100g に対する		抗菌剤中銀含量	銀の形態	備考(抗菌材料例など)	特許整理 No
抗菌剤量	銀化合物含量				
0.05 ~ 1.0 重量部	0.025 ~ 50mg	約 0.05 ~ 5%	Ag ₂ O	溶融性ガラス粉末 粒径 0.5 ~ 0.6 μm	6
0.2 ~ 1.0 重量部	0.2 ~ 50mg	約 0.1 ~ 5%	Ag ₂ O	イオンビュア	17
75 ~ 200mg	0.075mg	約 0.5 ~ 1.0%	銀イオン	クッキングペーパーのバインダーに抗菌剤使用	18

表 3-2 水および浄水器の銀化合物量

処理水中銀イオン濃度	抗菌剤の量	抗菌剤中銀化合物量	水処理剤に対する銀化合物量	銀の形態	抗菌剤の種類	特許整理 No.
3 ~ 50ppb	-	-		銀イオン	イオン水	33
	2 ~ 5%	-	2 ~ 5%	Ag ₂ O	ガラス	51
5 ~ 100ppb	25 ~ 35 %	0.082 重量%		銀、銀化合物	活性炭他	54,55
10 ~ 100ppb		0.03 ~ 0.2 重量%	30 ~ 200mg	炭酸銀	活性炭	37
		0.1 ~ 3 重量%			活性炭	61
0.1mg/L 以下(抗菌部から溶出量)		0.1%と 0.9%	0.3 ~ 3%		活性炭	66
		0.1 ~ 5%	0.05 ~ 2%	塩化物イオン	活性炭	73
		1 ~ 3 重量%		オルトリン酸銀	樹脂	41
		0.001 ~ 2 重量%	0.001 ~ 2 重量%		樹脂	75

空欄: 情報欠如により詳細不明を示す

表 3-3 ナノ銀を含むと思われる抗菌製品の年代別登録件数⁸より作成

年代	登録件数
1950 年代	1
1960 年代	0
1970 年代	4
1980 年代	13
1990 年代	11
2000 年代	20
合計	49

表 3-4 1 回のスプレー中の銀の量¹⁰より作成

	デオドラント	表面消毒	喉スプレー
1 回のスプレー中の銀の量	12.0 ± 2.7ng	0.24 ± 0.12ng	55.6 ± 8.2ng
粒径 1μm 以下の銀の量	3.4ng	0.17ng	14.2ng
全体に対する粒径 1μm 以下の割合	28.3%	70.8%	25.5%

表 3-5 工業用二酸化チタンの用途別粒径¹⁶より作成

用途	粒子径	結晶形態
白色顔料	0.2 ~ 0.4 μm	ルチル
赤外線反射(顔料用)	1 μm	ルチル
紫外線カット(透明)	数 nm ~ 数十 nm	ルチル
光触媒	数 nm ~ 数百 nm	アナターズ

別表1 ナノ銀・銀イオンに関する特許一覧

整理No.	分野	特許の概要	想定応用製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
1	器具・容器包装	粒径 500nm 以下の水難溶性無機微粒子 (A)、カルボキシル基を含有する高分子化合物 (B)、(B) と架橋反応性を有する高分子化合物 (C) から構成されるバリアフィルム用材料。水難溶性無機微粒子は、周期表 2 族元素、アルミニウム、ケイ素、第 4 周期遷移金属、亜鉛、ジルコニウム、銀、錫などを用いる。	フィルム	ガスバリア	ナノ	水難溶性無機微粒子(銀と酸から非層状構造イオン結晶を合成する)			2004-018806	三井化学株式会社	バリアフィルム用材料
2	器具・容器包装	イオン交換体に銀イオンを負荷し、飽和度の高い物質から飽和度の低いポリ不飽和長鎖脂肪酸、その誘導体を生成する。	食品製造用	還元作用	イオン	イオン交換体に銀イオンを担持			2004-529976	ヌートリノヴァ ニュートリション スペシャルティーズ アンド フード イングリーディエンツ ゲー・エム・ペー・ハー	高純度の不飽和化合物または該化合物の誘導体を得るための固相抽出方法
3	器具・容器包装	耐熱コーティングの装飾を、透明ガラスセラミックプレートの下面に施す。このコーティングは、白金、パラジウム、金及び銀、及び他の金属成分が有機溶剤に溶けたものであり、コロイドの形態の金属を含有したものである。	調理器具	光沢	コロイド	銀(金属含有顔料)を有機溶媒溶解			2003-528281	ショット アクチエンゲゼルシャフト	クッキングトッパ
4	器具・容器包装	缶蓋外面用塗料をコイル塗装、あるいはシート塗装し、通常の焼き付けを行う。この後、缶蓋表面に、ワックス固形分 100 質量部に対し、銀イオンを無機系担体に保持させたものである抗菌剤を 0.1 ~ 10 質量部含有する抗菌剤含有ワックスを 1 ~ 100mg/m ² 塗布して抗菌性缶蓋を構成する。	缶蓋	殺菌・抗菌	イオン	銀-リン酸カルシウム系、銀-リン酸ジルコニウム系などの抗菌剤			2006-232369	DIC 株式会社	抗菌性缶蓋
5	器具・容器包装	抗菌作用を有する金属イオン(亜鉛イオン、銅イオン、鉄イオン、銀イオンなど)と、水に不溶の金属塩を生成する界面活性剤(ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルなど)とから成る抗菌性液体組成物。	消毒剤	殺菌・抗菌	イオン	銀イオン	消毒剤		2011-168518	イーダ株式会社	抗菌性液体組成物
6	器具・容器包装	スチレン-ブタジエン-スチレン型ブロック共重合体を主成分とするポリスチレン系樹脂組成物で延伸処理したポリスチレン系熱収縮フィルム。ポリスチレン系樹脂組成物の全ブタジエン単位の含有量が 10 ~ 25 重量%であるポリスチレン系樹脂組成物 100 重量部に対して、銀イオンを Ag ₂ O 換算で、0.05 ~ 5.0 重量%含有する平均粒径 0.5 ~ 6 μm の溶解性ガラス粉末の抗菌剤を 0.05 ~ 1.0 重量部配合する。	ラップ	殺菌・抗菌	イオン	Ag ₂ O をガラスに含む			2002-047359	シーアイ化成株式会社	抗菌性ポリスチレン系熱収縮フィルム
7	器具・容器包装	内層が抗酸化剤(フラボノイド等)と抗菌剤(銀イオン系抗菌剤等)とを含有し、外層が高ガスバリア性の積層構造(中間層に高ガスバリア性のポリビニルアルコールフィルム、外層にポリプロピレンフィルムを積層)プラスチックシートからなる包装容器用プラスチックシート。	食品用保存容器	殺菌・抗菌	イオン	-			WO2008139593	ジェイケミカル株式会社	包装容器用プラスチックシート
8	器具・容器包装	取水口に取り付ける蛇口中に配設した銀イオン放出させる。	水	殺菌・抗菌	イオン	塩化銀			2010-119943	ニューメディカ・テック販売株式会社	貯水タンクおよびそれを用いた浄水器
9	器具・容器包装	食品配膳車の冷蔵室、温蔵室には、温蔵吸込口、冷蔵吸込口に対して、銀イオンの添加により抗菌性が強化され、空気中の臭気成分を吸着分解可能な脱臭フィルタ本体を備える。	空気清浄	殺菌・抗菌	イオン	-			2007-144068	ホシザキ電機株式会社	配膳車
10	器具・容器包装	コーティング中にゼオライト中に組み込まれたイオン性銀(殺生物剤)を分散する。次いで、基板に殺生物剤を含むコーティングを塗布する。コーティングを塗布する際に、ゼオライト中に組み込まれたイオン性銀がコーティングの表面を超えて広がるよう塗布する。	調理台コーティング	殺菌・抗菌	イオン	粒子、ゼオライト中に銀イオン			2011-530400	マディコ インコーポレイテッド	抗菌コーティングの製造方法

整理 N o.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
11	器具・ 容器包装	耐熱ガラス容器の内表面を研磨した表面に銀を含有する溶液を塗布し銀膜を形成する。工程と、銀膜が形成された容器を 300～550 で加熱処理し、ガラス表面から内部に銀イオンを拡散させ、ガラス内部に拡散させず表面に残留した銀を硝酸などの酸を用いて洗浄除去する。	食器	殺菌・ 抗菌	イオン	金属銀膜			2010-202437	旭硝子株式会社	抗菌性耐熱ガラス容器の製造方法
12	器具・ 容器包装	ガラス自体に銀イオンを含有した抗菌性能を付与したことを容易に識別できる耐熱ガラス容器。	食器・ 容器	殺菌・ 抗菌	イオン	ガラス中に銀コロイド、表面は銀塗膜。			2012-046397	旭硝子株式会社	抗菌性耐熱ガラス容器の製造方法および抗菌性耐熱ガラス容器
13	器具・ 容器包装	機能水は、炭酸水素ナトリウム等を含む水が電気分解された電解水に、銀イオンが含有されている。銀イオンは、電解水と接触している樹脂成形体(ポリエチレン樹脂等)に含有された銀化合物(Ag ₂ O 等)から供給され、銀化合物の含有量は 0.03～0.20 質量% (好ましくは 0.08～0.15 質量%) である。	野菜な どの洗 浄剤	殺菌・ 抗菌	イオン	Ag ₂ O など銀化合物	真美水 Ag (平成 18 年度 名古屋工業技術グランプリ受賞)		2008-114138	株式会社アリカコーポレーション、株式会社サンテック	機能水
14	器具・ 容器包装	塩素イオンを含有する 3%塩化ナトリウム溶液中でもヒスチジン銀錯体の殺菌活性を維持することのできる液状添加剤組成物。		殺菌・ 抗菌	イオン	ヒスチジン銀錯体			2012-224571	株式会社ネオス	塩素イオンを含有する溶液中でヒスチジン銀錯体の殺菌活性を發揮させる方法、液状添加剤組成物および液状抗菌性組成物
15	器具・ 容器包装	ポリエチレンイミンに代表されるような水溶性含窒素ポリマーを添加することによって、塩素イオンを含有する液中でも、ヒスチジン銀錯体の殺菌活性をさせる。		殺菌・ 抗菌	イオン	ヒスチジン銀錯体。(a)酸化銀、(b)L-ヒスチジン、(c)水溶性含窒素ポリマー、(d)溶媒を混合			2012-224563	株式会社ネオス	塩素イオンを含有する溶液中でヒスチジン銀錯体の殺菌活性を維持する方法および液状抗菌剤組成物
16	器具・ 容器包装	熱可塑性剤の母材の表面に、平均粒径が約 2 μm、比重が 2.1～2.2 であり、イオン交換率が 4.5%の Ag-A 型ゼオライト(銀イオン交換 A 型ゼオライト)の無機抗菌性粉末、界面活性剤を構成する。なお、無機質抗菌性粉末は、母材の表面の溶融時に直接的に付着される。	洗浄剤	殺菌・ 抗菌	イオン	ゼオライト担持銀イオン			2008-127425	喜務良工業株式会社	界面活性剤
17	器具・ 容器包装	ポリプロピレンと、スチレン系熱可塑性エラストマーと、抗菌剤とを主として含む配合物を成形し、透明で抗菌性樹脂を作成する。抗菌剤は、三次元網目構造のガラス組成にイオン化した銀、亜鉛、銅等を結合させ、重金属に徐放性機能をもたせたもので、樹脂に配合しても透明性を阻害しない。配合割合は、ポリプロピレンが 80～40 重量部、スチレン系熱可塑性エラストマーが 20～60 重量部、抗菌剤が 0.2～1.0 重量部である。		殺菌・ 抗菌	イオン	銀イオンを練り込んだガラス(石塚硝子イオンビュア)を使用			2002-060564	広島化成株式会社、クラレトレーディング株式会社	オレフィン系抗菌性フィルム
18	器具・ 容器包装	バルブ繊維とバインダーとを含む不織布シートであり、目付量が 40～60g/m ² であり、シート密度が 0.1～0.15g/cm ³ であり、バインダーの配合量が 15～20 重量%であり、バインダー中に 0.5～1.0 重量%の抗菌剤として銀イオンを含むクッキングペーパーとする。	クッキ ングペ ーパー	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2008-214786	大王製紙株式会社	クッキングペーパー

整理 No.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
19	器具・ 容器包装	銅、銀及び亜鉛の中から選ばれた金属の金属元素、金属化合物又は金属イオンを担持させた、直径 5～100 μm、長さ 10～2000 μm の、カルボキシル基含有繊維粉体と樹脂。	食器	殺菌・ 抗菌	イオン	金属、金属化合物、金属イオンのいずれかを担持カルボキシル基含有繊維			2003-063913	日本蚕毛染色株式会社	抗菌消臭性樹脂組成物
20	器具・ 容器包装	プラスチックフィルムの片側に銀、銅、又は亜鉛或いはそれら抗菌性金属または抗力性金属を含む合金を皮膜する。金属被膜には、保護層や保護フィルムを持たない。	抗菌性フィルム	殺菌・ 抗菌	イオン	金属被膜から金属イオンの溶出。金属を酸に侵出し金属イオンを生成させる。			2013-099919	髙崎 佐太郎	シート状抗菌剤と抗菌・抗力性金属イオン水及び包装材料と化粧品
21	器具・ 容器包装	表面に、ビタミン、ビタミン誘導体、界面活性物質、二価又は三価の金属イオンを含む消毒剤。銀およびまたはルテニウムの単一金属・粒子は、50nm 未満で、製造する。	消毒剤	殺菌・ 抗菌	イオン、 ナノ	銀金属			2010-505618	エージーエックス インテレクチュアル プロパティーズ ホールディング ゲーエム ベーハー	ルテニウムを含有する生物活性コーティング およびその装置
22	器具・ 容器包装	最終濃縮物に対する濃度が 30～70 体積%の過酸化水素、150～1000 重量 ppm のコロイド銀、10～100 重量 ppm パイオポリマーを含む安定剤(特にアラビア・ゴム等)、pH 値を 3 以下に調整するためのリン酸と、硝酸ナトリウムが 200～350 重量 ppm で、ゼラチン、グアーガム、カラギン、ペクチンなどをベースにした殺菌剤	水、配水管、調理器具	殺菌・ 抗菌	コロイド	アラビア・ゴム、ゼラチン、グアーガム、カラギン、ペクチンなど安定剤の中にコロイド銀を含む。			2011-527288	ザノジール アーゲー	殺菌剤を製するための濃縮物及びその製法及び使用方法
23	器具・ 容器包装	内容物と接触する面に抗菌作用を有するが固定された樹脂製品。抗菌作用物質は、銀コロイド粒子を用いる。		殺菌・ 抗菌	コロイド	塩素酸銀、硝酸銀、酢酸銀、乳酸銀等を溶解し、保護剤(ポリビニルピロリドなどに吸着、銀コロイド作成			2006-104272	有限会社サンサーラコーポレーション、田中貴金属工業株式会社	抗菌作用を有する樹脂製品
24	器具・ 容器包装	銀ナノ複合材料の粉体。粒子サイズが 150nm 未満のヒドロキシアパタイトなどのリン酸カルシウムと、その表面に付着した大きさ 50nm 未満の Ag ナノ粒子によつて形成される。	器具などの消毒剤	殺菌・ 抗菌	ナノ	150nm 未満のリン酸カルシウムと、その表面に付着した 50nm 未満の Ag 粒子。) Ag ₂ O を用いる。			2012-513971	コンセジョ スペリオル デインベスティゲーションズ シエンティフィカス	ナノ構造のリン酸カルシウム銀複合粉体、その粉体の製造方法並びに抗菌及び殺菌への利用
25	器具・ 容器包装	プラスチック基質あるいはナノクレイのセラミック基質にリスベイトロールなどの抗酸化剤、金属塩(硝酸銀、塩化コバルト等)とアンモニウム塩(例えばヘキサデシルトリメチル臭化アンモニウム)を組み合わせた抗菌剤を含む。	食品用包装容器	殺菌・ 抗菌	ナノ	ナノクレイに硝酸銀を挿入。			2011-526939	ナノバイオマターズ、エス・エル	活性ナノ複合材料、及び活性ナノ複合材料を得るためのプロセス
26	器具・ 容器包装	透明性を有するポリ乳酸を含む樹脂にガラス粉末ベースからなる抗菌性金属を含むリン酸系ガラス、またはホウ素酸化物系ガラスの抗菌剤を混ぜ合わせて成形する。抗菌剤は銀、銅、亜鉛、錳等の金属を含み、平均粒径が 30 μm 以下かつ 0.1 μm 以上である。抗菌剤にシランカップリング剤の処理が施されている。		殺菌・ 抗菌	ナノ	Ag ₂ O をガラスに含む			2006-213796	株式会社東芝、東芝コンシューマエレクトロニクス・ホールディングス株式会社、東芝ホームアプライアンス株式会社	ポリ乳酸系樹脂成形物
27	器具・ 容器包装	プラスチックより成るライナーと芯材を接合した状態として形成したものを使用し、ライナーの最外部の 1 面は、約 10nm 未満の大きさの銀の微粉末を、プラスチック 1kg 当たり 3000ppm 以上含有した圧縮ナノシルバー材を、プラスチック成形材料に、重量比で 6～15%混合したものより成る。		殺菌・ 抗菌	ナノ	銀微粉末			2008-155952	今田 徹雄、株式会社コバック、盧 相 煥、中浦 正浩	抗菌防臭効果を有するプラスチック段ボール製の容器
28	器具・ 容器包装	食品が接する樹脂部品を脱臭加工することにより、冷蔵庫内の悪臭を防止する。脱臭剤は少なくとも亜鉛、銀、シリカを含有する。樹脂部品のうち、外して洗える部品には酸化亜鉛イオンとシリカイオンを生成する成分を練りこむ。透明樹脂部品には平均粒径が 1～100nm の酸化チタン粒子を含む。		殺菌・ 抗菌	ナノ	-			2007-333261	日立アプライアンス株式会社	冷蔵庫

整理 No.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
29	器具・容器包装	ポリ乳酸 100 重量部に、消臭剤 1～20 重量部を添加したポリ乳酸発泡体。消臭剤は、銀イオンまたは亜鉛イオンの珪酸塩化合物、銀イオンまたは亜鉛イオンのリン酸塩化合物、銀イオンまたは亜鉛イオンのリン酸カルシウム化合物、及びポリフェノール類から選ぶ 1 種以上の化合物を含む。	食品用容器	消臭	イオン	珪酸銀または、リン酸カルシウム銀化合物			2008-239738	東レ株式会社	ポリ乳酸発泡体
30	食品	レシチンまたはサポニンの存在下で金属イオンを還元することにより金属コロイド含有水溶液を製造する。	飲料水		-	銀化合物	白金(塩化白金)(製品としては白金飲料水を販売中)		2008-169151	アイノボックス株式会社	レシチンまたはサポニンを使用する金属コロイド含有水溶液の製造方法
31	食品	エーテル型非イオン界面活性剤の存在下で金属イオンを還元することにより、金属コロイドが水溶液中での安定した分散状態を保持し、かつ、風味が良く飲みやすい金属コロイド含有水溶液を製造する。金属は白金、金、銀又はパラジウムである。	飲料水		コロイド	銀化合物	白金(塩化白金)(製品としては白金飲料水を販売中)		2009-167478	アイノボックス株式会社	エーテル型非イオン界面活性剤を用いた金属コロイド含有水溶液の製造方法
32	食品/化粧品	金イオンと銀イオンを含有する抗酸化剤及びチロシナーゼ活性阻害剤。金イオン濃度が 0.0001～150ppm であり、銀イオン濃度が 0.05～50ppb である飲食品。		抗酸化	イオン	Ag ₂ O をガラスに含む高密度ポリエチレン樹脂を水に浸漬し銀イオン水調整			2012-067026	クラシエホームプロダクツ株式会社、株式会社アリカコーポレーション、フューシーズ株式会社、株式会社セレスコムテック	抗酸化剤、チロシナーゼ活性阻害剤、皮膚外用剤及び飲食品
33	水浄化	銀電極の電解により生成した銀イオンを含有する銀イオン水を利用して食器、および食器洗浄機を制御する食器洗い機である。洗浄に用いられる銀イオン水の銀濃度が 3ppb 以上、50ppb 以下である	水浄化	殺菌・抗菌	イオン	銀(金属)、銀合金			2001-340281	TOTO 株式会社	食器洗い機
34	水浄化	少なくとも 3 種類の電極からなる電解手段を備え、洗浄工程に応じて異なる電解に電圧を印加することにより、異なる性質の洗浄水を生成し、高い洗浄性、殺菌性を得ようとする。1 回目の洗浄工程である場合は、ややアルカリ性の次亜塩素酸水により洗浄が行われる。また、最終の洗浄工程である場合は、ややアルカリ性の銀イオン水による洗浄が行われる。さらにそれ以外の洗浄工程である場合は電極全てに電圧が印加され、電気分解が行われる。この結果ややアルカリ性の次亜塩素酸と、銀イオンが含まれる洗浄水により洗浄が行われる。	水浄化	殺菌・抗菌	イオン	銀(金属)、銀合金			2003-079559	TOTO 株式会社	食器洗浄機
35	水浄化	セラミックボールに蒸留水を加えて加熱しながら、ボラックスと硫酸銅の混合物、及び硝酸と銀粉末とシリカ粉末の混合物を添加して加熱・脱水することによって、セラミックボールに水中の微生物や細菌を除去・殺菌する機能を与える。	水浄化	殺菌・抗菌	イオン	酸化銀(II)			2004-502542	イー コ バイオカンパニー	水処理用セラミックボールの製造方法
36	水浄化	逆浸透膜やナノろ過膜に、縮合型タンニン酸を含む有機物質および銀イオンを含む水を加圧通水し、膜に銀イオンを固定化し、膜の抗菌作用を向上させる。	水浄化	殺菌・抗菌	イオン	硝酸銀、硫酸銀			2008-259967	オルガノ株式会社	分離膜の改質方法および装置、その方法により改質された分離膜、並びに分離膜の運転方法および装置
37	水浄化	0～40、40～80 において 10～100ppb の銀イオンを安定的に溶出することができる銀着活性炭を使用する浄水器。活性炭に添着された銀化合物が炭酸銀を主体とする銀化合物で、銀添着量が 0.03 重量%以上 0.2 重量%以下である。	水浄化	殺菌・抗菌	イオン	炭酸銀	特殊活性炭(添着炭) T-S、クラクティブカートリッジフィルター	http://www.kuraray.co.jp/business/function_b/products.html	2008-285348	クラレケミカル株式会社	銀添着活性炭およびその製造方法、並びに浄水器

整理 No.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
38	水 浄化	濾過部と一對の蓋体によって囲まれる空洞部内部が水が通過する筐体を設け、その筐体内には水流により流動分散するように銀処理活性炭粒子を収容する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀、銀化合物			2002-001311	クリタック株式 会社	浄水カー トリッジ
39	水 浄化	浄水器用カートリッジに、銀担持活性炭を収容した銀イオン添加装置を設置する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2003-094043	クリタック株式 会社	浄水器用 カートリ ッジ及び 浄水器
40	水 浄化	アンモニア水中の銀塩溶液を調整、オルトリン酸銀の沈殿形成を行いながら、懸濁液のpHが6.0～8.0にリン酸を添加し調整。固体を分離し・洗浄、固体を乾燥する。この固体をプラスチックに練り込み成型する。	医療器 具	殺菌・ 抗菌	イオン	オルトリン酸 銀、または部 分還元オルト リン酸銀			2013-076079	スピーゲルベル ク（ゲーエム ペーハー ウン ト コンパニ ー） カーゲー	抗菌性プ ラスチッ ク製品お よびその 製造方法
41	水 浄化	アンモニア水中の硝酸銀の溶液を作る。リン酸を添加して沈殿を生成させながらpHを6.0～8.0にする。固体を分離し、洗浄する。乾燥後、プラスチックに1～3重量%の量で組み入れる。	医療器 具	殺菌・ 抗菌	イオン	オルトリン酸 銀 Ag ₃ PO ₄			2010-534729	スピーゲルベル ク（ゲーエム ペーハー ウン ト コンパニ ー） カーゲー	抗菌性プ ラスチッ ク製品お よびその 製造方法
42	水 浄化	プレフィルタールカートリッジ、活性炭カートリッジとは別に、合金フィルタールカートリッジ（殺菌成分銀を添加）を設置する。これらの下流側に、金属イオンを分離する膜カートリッジを設ける。最終的な浄化水には、銀イオンは含まれない。	浄水装 置	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2011-152491	パナソニック株 式会社	浄水装置
43	水 浄化	浄水システム用フィルタールハウジングの内部に銀イオンを放出する銀化合物、pH調節のための水酸化イオンを放出する水酸化化合物及び各種の有効ミネラル成分を含む天然石及び遠赤外線放射天然石などを含む。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀化合物			2006-035214	ビコグラム コ リミテッド	浄水シス テム用フ ィルター カートリ ッジ及び それを取り 付けたフ ィルター ハウジ ング組立 体
44	水 浄化	銀電極を収容した槽内に処理水を供給する供給管路と、槽内の処理水を排出する排出管路とを装備した電解槽において、供給管路の出口を電極へ向けて下方に開口させることにより、電極から溶出した銀イオンを拡散させ、イオン水の濃度を均一に維持する。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	銀の電気分解	飲料水		2004-121914	ホシザキ電機株 式会社	電解槽
45	水 浄化	銀ガラス、亜鉛と組み合わせた銀ゼオライト及び大きな比表面積を有する元素銀から、銀を膜ポリマーに分散させる。この膜は、ポリオレフィン類、ポリエステル等から選ぶ有機ポリマーから調製する。抗菌性濾過膜の調製は、銀放出粒子をこの有機ポリマーの中に沈澱法もしくは押し出し成形法によつて含ませる。飲料水及び / 又は廃水を精製及び / 又は浄化するのに有用である。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	銀ゼオライ ト、銀亜鉛ゼ オライト、銀 ガラス、銀ナ ノ粒子	飲料水		2011-500306	ポリマーズ シ ーアールシー リミテッド	抗菌性膜
46	水 浄化	銀イオン水溶液に対して、クエン酸は15～25%前後、マンガン15～25%前後、ピタミンCは15～25%前後加えた水である。	洗浄剤	殺菌・ 抗菌	イオン	-	E&S	http://ptl-japan.com/shouhin.html	2013-213016	株式会社 POWERFUL TRADE LIMITED JAPAN	静菌殺菌 消臭組成 物の製造 方法及び 静菌殺菌 消臭組成 物
47	水 浄化	逆浸透膜と銀ゼオライトを併用することにより、飲用に適した水を製造する。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀(銀ゼ オライト)	飲料水		2011-020072	株式会社シナ ンゼオミック	浄水方法、 飲料水の 製造方法、 浄水装置 および飲 料水の製 造装置
48	水 浄化	合成樹脂フィルムにイオン交換可能な金属を蒸着させて蒸着被膜を成膜し、成膜した合成樹脂フィルム同士を蒸着被膜が内側になるように、サンドイッチ状構造体製造し、サンドイッチ構造体を粉砕後に粉砕又は糸状に切断して使用する。イオン交換可能な金属は、銀、銅、亜鉛等の金属のことである。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2003-155201	株式会社ミュー ファン	積層体、袋 状体及び 布地
49	水 浄化	水道蛇口に銀イオン発生装置を取り付ける。銀イオン発生装置は、銀の一對の板状電極を有する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀(金属)			2006-083656	株式会社三栄水 栓製作所	水道用コ ンセント

整理 No.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
50	水 浄 化	銀イオンを担持した活性炭を充填した浄水シリンドラーにおいて、水を満遍なくろ過することにより浄化能力を高める。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2006-159039	吉田 浩之	浄水シリンドラー及び浄水シリンドラーの製造方法
51	水 浄 化	全体量に対し、B ₂ O ₃ の添加量 30～60%、SiO ₂ の添加量 30～60%、Ag ₂ Oの添加量 2～5%、及びアルカリ金属酸化物の添加量 5～10%の抗菌性ガラス。ガラスの最大径は 5mm 以上とする。	食器洗浄機、野菜洗浄機、浄水装置、加湿装置	殺菌・ 抗菌	イオン	Ag ₂ O	「ミリオンガード」ガラス	http://www.koaglass.co.jp/	2013-155114	興亜硝子株式会社	抗菌性ガラスおよび抗菌性ガラスの製造方法
52	水 浄 化	硝酸性窒素とともに硫酸イオン成分を含有する水で、硝酸性窒素成分を除去できる浄水器用カートリッジや浄水器及び浄水方法を提供する。この浄水器は、水が流入する第一の浄水フィルターと、浄水フィルターを通過した水が通過し流出する第二の浄水フィルターを備え、第一のフィルターと第二のフィルター間にセパレータを設ける。セパレータは、表面が銀コーティングされたものであるが、銀含有繊維からなる網状部分を有するものである。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2005-288438	前田 芳聡	浄水フィルター
53	水 浄 化	金属銀を表面に化学メッキした繊維または多孔質と水を接触させ、銀イオンを水中に溶出させてバクテリア、黴及び藻類の繁殖抑制方法である。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀(金属)			2001-212569	大阪電気工業株式会社、株式会社タケヤリ	水中のバクテリア、黴及び藻類の繁殖抑制方法
54	水 浄 化	抗菌剤を担持した吸着剤 20～35 重量%、非抗菌吸着剤 60～75 重量%、イオン交換体 2～6 重量%の浄水器。イオン交換体は、チタノケイ酸塩またはアルミノケイ酸塩を含む。抗菌吸着剤に担持させる抗菌剤は、銀単体及び/又は銀化合物である。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	銀、銀化合物			2008-155203	東レ株式会社	浄水器
55	水 浄 化	銀添着活性炭を用い、通水初期から 7500L 通水するまでの間の銀イオン溶出量を 5～100ppb に調整する。170 時間滞留した水への銀イオンの溶出量は、5～100ppb の範囲内である。賦活活性炭を塩酸で洗浄し、賦活活性炭の表面に塩化物イオンを吸着させ電気乾燥機で乾燥させ、その後、硝酸銀水溶液を接触させることで銀イオンと塩化物イオンとを結合させて塩化銀を活性表面に吸着させ、さらに電気乾燥機で乾燥させ銀添着活性炭を得た。銀の含有量は賦活活性炭に対し、0.082 重量%であった。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀を塩素イオンと反応させる			2005-279494	東レ株式会社	浄水器
56	水 浄 化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5 µg/L 以下とする(WHO のガイドライン 100 µg/L 以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2008-296103	東レ株式会社	浄水器および浄水方法
57	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。活性炭は 48～100 メッシュ(0.15～0.3mm)が良い。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオン濃度は、1 µg/L 以上 100 µg/L 以下。銀の担持は、硝酸銀と硝酸マグネシウムを蒸留水に溶解し、これを活性炭に均一に散布した後、乾燥する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀			2007-325983	東レ株式会社	浄水器
58	水 浄 化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2009-233577	東レ株式会社	浄水器
59	水 浄 化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5 µg/L 以上とする(WHO のガイドライン 100 µg/L 以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2009-233570	東レ株式会社	浄水器
60	水 浄 化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5 µg/L 以上とする(WHO のガイドライン 100 µg/L 以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2009-233566	東レ株式会社	浄水器

整理 N o.	分野	特許の概要	想定応用 製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
61	水 浄 化	除塩素材と、抗菌性能を有する金属イオンを溶出する抗菌イオン溶出部材とを、浄水器用カートリッジの軸方向に、この順序で配設することにより、遊離塩素を分解する性能が高く、かつ浄水器内部に溜まつた水での細菌増殖を抑制する。銀の添着量は粒状活性炭に対して0.1～3重量%の範囲内、活性炭の粒度は、細かいほうが単位体積あたりの表面積が大きくなるが、製造コストを考慮すると20～150メッシュの範囲内が望ましい。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2004-290847	東レ株式会社	浄水器用 カートリ ッジおよ び浄水器
62	水 浄 化	銀添着活性炭で水を処理する前処理カートリッジと、RO膜又はNF膜による膜ろ過カートリッジ浄水器である。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオンの濃度は5～100µg/Lとすることが好ましい。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2009-233591	東レ株式会社	浄水器
63	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。活性炭は48～100メッシュ(0.15～0.3mm)が良い。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオン濃度は、1µg/L以上100µg/L以下。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2007-326065	東レ株式会社	浄水器
64	水 浄 化	浄水器所定時間毎に、抗菌性を有する金属イオンを含む水を浄水側流路に吐出する。浄水側流路に吐出する水に含まれる銀イオン濃度を0.005～0.1mg/Lに制御する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2007-054750	東レ株式会社	浄水器
65	水 浄 化	銀添着活性炭を用いて、ろ液を滅菌する。ろ液中の銀イオン濃度は、5µg/L以下とする(WHOのガイドライン100µg/L以下)。銀イオンの溶出は、水温制御によって行う。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2009-078219	東レ株式会社	浄水器用 カートリ ッジ
66	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。銀添着活性炭(銀添着量0.1%)をポリスルホン中空糸膜モジュールを組み込み、さらに、抗菌部内に銀添着活性炭(銀添着量0.9%)を充填する。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2007-237164	東レ株式会社	浄水器用 カートリ ッジおよ び浄水器
67	水 浄 化	銀添着活性炭で水をろ過処理する活性炭処理の前処理カートリッジ、次に逆浸透膜又はナノろ過膜で膜ろ過する。電圧を印加した電極から塩素を生成し、貯水タンク内の水の塩素濃度を0.1～0.4mg/Lに制御する。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオンの濃度は5～100µg/Lとすることが好ましい。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2008-246376	東レ株式会社	浄水器お よび浄水 方法
68	水 浄 化	イオン交換能を有する無機酸化物に抗菌性金属をイオン交換法により担持した後、水素存在下で加熱する抗菌性金属含有無機酸化物の製造方法。抗菌剤の徐放性に優れた、水浄化を行う。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	銀ゼオライト	飲料水		2006-273777	東レ株式会社	抗菌性金 属含有無 機酸化物 の製造方 法、抗菌剤 および水 の処理方 法
69	水 浄 化	水道水を銀添着活性炭カートリッジで処理をし、次いでRO膜カートリッジまたはNF膜カートリッジで膜ろ過処理した後に、膜ろ過処理水を貯留タンクに貯留する。貯留タンク内に浸漬設置された銀ゼオライトカートリッジから浄水に銀を徐放させる。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀と硝酸 マグネシウム を溶解し活性 炭に担持			2006-281023	東レ株式会社	浄水シス テムおよ び浄水方 法
70	水 浄 化	膜ろ過部と貯水部との間の管路に銀イオン発生抗菌ユニットを配置する。銀イオン発生ユニットには、銀添着活性炭を用いる。活性炭は48～100メッシュ(0.15～0.3mm)が良い。銀添着活性炭を通過した後の水中の銀イオン濃度は、1µg/L以上100µg/L以下。	水浄化	殺菌・ 抗菌	イオン	-			2007-167785	東レ株式会社	浄水器お よび浄水 方法
71	水 浄 化	銀系無機抗菌剤を1～50質量%を含む樹脂組成物からなる成形体。銀置換リン酸ジルコニウムを用いる。	飲料水 製造	殺菌・ 抗菌	イオン	硝酸銀をリン 酸ジルコニウム に加えて、 銀置換リン酸 ジルコニウム を調整			2013-056833	東亜合成株式 会社	水処理用 抗菌処理 材および 水処理方 法

整理 N o.	分野	特許の概要	想定応用製品	期待効果	銀の大きさ	銀の形態	製品例	関係 http	公開・公表番号	出願人	発明等の名称
72	水浄化	六方晶リン酸ジルコニウム塩粒子からなり、粒径が 10 μm 以上 100 μm 以下の粒子が体積基準で 90%以上を占める粒度分布を有する、銀系無機抗菌剤である。	飲料水製造	殺菌・抗菌	イオン	硝酸銀を六晶方リン酸ジルコニウムに担持			WO2010131667	東亜合成株式会社	銀系無機抗菌剤およびその製造方法
73	水浄化	水処理用吸着剤は、塩化物イオンを活性炭に対し 0.1～2 質量%吸着させた活性炭に、銀又は銀化合物を添着した活性炭と銀無添着活性炭を質量比 1：0.5～1：19 の割合で混合する。この吸着剤は、銀又は銀化合物を添着した活性炭の銀含有量が 0.1～5 質量%で、水処理用吸着剤全量に対する銀の含有量が 0.05～2 質量%とする。	水浄化	殺菌・抗菌	イオン	硝酸銀、硫酸銀、酢酸銀などの水溶性銀化合物			2007-216215	日本エンバイロケミカルズ株式会社	吸着剤
74	水浄化	高分子樹脂の質量に対して、0.1～1.0 重量%の銀ナノ粒子を混合したナノ繊維からなり、気孔率が 30～70%であり、純粋密度が 0.11～0.22g/cm ³ である平面状ナノ繊維不織布を、平面状マイクロ繊維不織布と交互に重ねて多層化した後、折り曲げて円筒状のナノ複合繊維フィルターを製造する。	水浄化	殺菌・抗菌	ナノ	ナノ銀粒子			2008-095266	李 鳳大	ナノ素材を用いた複合繊維フィルター、ナノ素材を用いた複合繊維フィルターの製造装置及びナノ素材を用いた複合繊維フィルターの製造方法
75	水浄化	水を滅菌するための抗菌性材料。抗菌性材料は顆粒材料とし、粒子の少なくとも 90%w/w は 1.0～8.0mm 粒度、8 以下の縦横比を有する。抗菌剤は元素銀ナノ粒子を含み、抗菌性材料上に 0.001～2%w/w で存在する。担体はポリアミドを含むポリマーを用いる。	飲料水製造	殺菌・抗菌	ナノ、担体を含む粒子は mm オーダー	硝酸銀(または酢酸銀、トリフルオロ酢酸銀)を熱分解し金属銀ナノ粒子を製造		http://www.dsm.com/country/sites/japan/ja_JP/home.html	2013-501018	ディーエスエム アイビー アセツ ビー・ブイ.	水を滅菌するための抗菌性材料
76	水浄化	食器用がこは、鉄線材の表面に、無機材料が添加され調湿処理された樹脂皮膜を有する。樹脂皮膜の親水性を高めるために、水分率を上げることで樹脂皮膜の表面に水が分散され一様に濡れるが、水滴として形成されにくくなる。樹脂はナイロン 66 を使用している。このナイロンにいろいろ機能をもたせるためナノチタン、銀化合物、酸化チタン、酸化亜鉛等を単独または複合で添加している。	器具・容器	親水性	-	銀化合物			2007-006997	日立アプライアンス株式会社	食器洗浄機
77	水浄化	前処理として活性炭フィルター、逆浸透膜フィルター、後処理として銀イオンを担持したフィルターを設置する。銀イオンの放射性物質に対する化学反応によって、放射性セシウム 137 の 98%以上を除去、放射性ヨウ素 131 は完全に除去する。		放射性物質除去	イオン	-			2012-220487	川端 幸孝, 山本 幸司, 影山 和久	放射性物質除去性能を高めた浄水装置
78	容器包装、水	抗菌性を付与した熱可塑性繊維からなる帯状不織布を、有孔筒状体に綾状に巻き付けることにより、界面活性剤を使用せず、濾過性能の安定性に優れたフィルターカートリッジを製造する。抗菌性を有する金属イオンを保持させた無機微粒子を用い、抗菌性を有する金属イオンとしては、銀、銅、亜鉛等の金属イオンで、無機微粒子としてはシリカゲル等がある。	フィルター	殺菌・抗菌	イオン	銀イオンを樹脂に練り込み、フィルター作成。			2001-321619	チッソ株式会社、チッソポリプロ繊維株式会社	フィルターカートリッジ
79	容器包装/食品	コーティング剤は、セラック、ロジン、サンダラック、ゴマラカリマオ、アカロイド、カルナバロウ、ミツロウなどの天然樹脂成分と、銀、銀イオン、酸化銀、ヨウ素、ヨウ素包接デキストリン誘導体、マグネシウム、酸化マグネシウム、亜鉛、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化アルミニウム、酸化チタン系光触媒の中から選ばれる一種以上から成る添加成分とを含む。セラック 24.5 重量部と、エタノール 75 重量部と、酸化銀を含む添加剤 0.25 重量部と、カルナバ 0.25 重量部とを混合し、溶解、分散してコーティング剤を製造する。	食器や容器などのコーティング剤	殺菌・抗菌	-	樹脂に溶媒エタノールを使用し、酸化銀を混合。			2005-075912	株式会社岐阜セラック製造所	コーティング剤、建材、紙、フィルム、食品包装材、食品包装容器、及び食器

別表2 酸化チタンに関する特許一覧

整理 N.O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
1	器具・ 容器包 装	白色顔料、バインダー樹脂及び有機溶剤を含有するアルミナ蒸着フィルム用印刷インキ組成物であつて、バインダー樹脂としてポリウレタン樹脂(A)及び塩化ビニル-酢酸ビニル系共重合体樹脂(B)を、A/B=95/5~40/60(質量比)で含有する。顔料は酸化チタンを用いる。		ガスバリア	ナノ(0.5μm)	樹脂と混合	参考:Tiヒュア960(デュボン)		2012-001672	サカタイムクス株式会社	アルミナ蒸着フィルム用印刷インキ組成物及びその用途
2	器具・ 容器包 装	最外層から容器内装に向かって、ポリエチレン層、紙基材層、酸化チタン(平均粒径10μm以下)を含むコート層、ポリエチレン層、バリア層、最内層であるポリエチレン層を積層する。酸化チタンを含むコート層を設け、紙基材層から発生する水分が最内層であるポリエチレン層に通過することを防止して、ピンホールの発生を防止している。	液体食 品用容 器	ガスバリア	μm	樹脂と混合			2009-220841	大日本印刷株式会社	液体用紙容器用包装材料およびその包装材料から製造される液体用紙容器
3	器具・ 容器包 装	最外層から容器内装に向かって、ポリエチレン層、紙基材層、酸化チタン(平均粒径10μm以下)を含むコート層、ポリエチレン層、バリア層、最内層であるポリエチレン層を積層する。酸化チタンを含むコート層を設け、紙基材層から発生する水分が最内層であるポリエチレン層に通過することを防止して、ピンホールの発生を防止している。	液体食 品用容 器	ガスバリア	μm	樹脂と混合			2009-220840	大日本印刷株式会社	液体用紙容器用包装材料およびその包装材料から製造される液体用紙容器
4	器具・ 容器包 装	厚紙上の第1層の被膜は、アルキド/エポキシ樹脂24~48%、酸化チタン24~48%、タルク9~22%、焼成クレー0~30%、触媒0~1%、パラライト0~5%、ニルセット117を0.1~0.2%、ハブコNZX0.05~0.1%、分散剤0~0.1%、ポリチ-コルE2を0.5~0.8%、及び適量の溶媒を含み、塗布、乾燥後の厚みは85~125μmである。第3層は、ポリエチレン又はポリプロピレンで、厚みは100~200μmである。	食用油 容器	ガスバリア	-	樹脂と混合			2007-527926	カウンスル オブサイエンティフィックアンドインダストリアルリサーチ	包装工業のための安備で、既存のものに代わる酸素バリア材料
5	器具・ 容器包 装	食品等の各種物品の包装用途として求められる白色系の内容物接触面が衛生的で、高い遮光性シート。隠蔽層と隠蔽補助層に含まれる白色顔料(酸化チタン)の総量が0.5g/m ² 以上であり、隠蔽層の白色顔料が隠蔽補助層の白色顔料より含有率が大きい。黒色顔料(カーボンブラック)は、多層シートに対して0.03~1質量%であり、遮光層の黒色顔料が隠蔽補助層の黒色顔料より含有率が大きい。	包装フ ィルム	ガスバリア	-	樹脂と混合			2005-349757	出光ユニテック株式会社	多層シート及び当該多層シートからなる包装体
6	器具・ 容器包 装	シロップ入りフルーツ製品ののためのプラスチック製の包装材であつて、変色や風味の低下が有効に防止され、長期にわたつて内容物の保存性に優れ、しかも外部から内容物を直接目視可能とする。無機蒸着二軸延伸ポリエステルフィルム、二軸延伸ナイロンフィルム、ヒートシール層から成る透明積層フィルムと、無機蒸着二軸延伸ポリエステルフィルム、二軸延伸ナイロンフィルム、二酸化チタン含有ポリオレフィンフィルム、ポリオレフィンと鉄系酸素吸収剤との組成物から成る酸素吸収層、二酸化チタン含有ヒートシール層から成る酸素吸収性積層フィルムを、ヒートシール層同士が対面するように重ね合わせて成ることが重要な特徴である。	容器包 装	ガスバリア	-	樹脂と混合			2006-335446	東洋製罐グループホールディングス株式会社	シロップ入りフルーツ製品用包装材
7	器具・ 容器包 装	電子レンジ加熱やレトルト殺菌が可能でありながら耐酸素透過性に優れ、容器内の残留酸素の捕捉も可能で、長期にわたつて内容物の保存性に顕著に優れるドライバック製品用包装材を得る。最外層から順に、無機蒸着二軸延伸ポリエステルフィルム、印刷層、二軸延伸ナイロンフィルム、二酸化チタン含有無延伸ポリオレフィンフィルム、ポリオレフィンと鉄系酸素吸収剤との組成物から成る酸素吸収層、二酸化チタン含有無延伸ポリオレフィンフィルムから成る。印刷層は二酸化チタン含有印刷インキを複数回塗布する。	容器包 装	ガスバリア	-	樹脂と混合	オキシガードパウチ	http://www.toyo-seikan.co.jp/technique/filmcup/barrier/	2006-334928	東洋製罐グループホールディングス株式会社	ドライバック製品用包装材
8	器具・ 容器包 装	ガスバリア性フィルムは、延伸ポリプロピレンなどの高分子フィルム基材の表面に酸化チタン、酸化アルミニウム、酸化銅のうち何れかの金属酸化物アンカーコート層をスパッタ法などの密着力が強い成膜方法にて2nm以下形成した後、酸化アルミニウム、酸化ケイ素、その他の金属酸化物薄膜層とするガスバリア性薄膜を形成する。		ガスバリア	-	樹脂と混合			2010-000605	凸版印刷株式会社	強密着ガスバリア性フィルム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
9	器具・ 容器包 装	冷凍保存性と電子レンジ加熱適性を兼ね備えた包装用容器。発泡層と少なくとも1層の非発泡層からなる積層シートを成形した包装用容器である。非発泡層用ポリエチレン系樹脂組成物が、非発泡層用ポリエチレン系樹脂100質量部に対して0.1~10質量部の微粒子酸化チタンを含有する。	容器包 装	気泡補助 剤	微粒子	樹脂と混合			2005-289494	株式会社エフビ コ、積水化成品 工業株式会社	発泡ポリエチ レン系樹脂包 装用容器及び その製造方法
10	器具・ 容器包 装	内部に水を入れることのできる透光性の容器で、この容器の内壁面に、酸化チタンを含む光触媒をコーティングすることにより、抗菌、消臭、防汚機能のある水を生成できるようにする。容器の内壁面には、1/1000mm程度の厚みのコーティング膜が形成されており、このコーティング膜は粒径50nm以下の微細なアナターゼ酸化チタンを含んでいる。コーティング膜に塗布するアナターゼ分散液は、チタン含有液体から沈殿形成によって形成した水酸化チタン、若しくはチタン酸化物を水中に分散した液に、過酸化物を添加してペルオキシチタン溶液とした後に、ペルオキシチタン溶液を加熱処理して得られたものである。	液体用 容器	抗菌	ナノ	酸化チタン溶 液を塗布			2004-306991	株式会社創侯	容器
11	器具・ 容器包 装	酸化チタン(アナターゼ)からなる表面を持つ基材の表面に、無機ケイ酸塩がコーティングされた無機ケイ酸塩-酸化チタン複合体。		抗菌	ナノ				2010-058994	独立行政法人産 業技術総合研究 所、藤倉化成株 式会社	ケイ酸塩でコー ティングされ た酸化チタン 揮発性有機 化合物分解材 料
12	器具・ 容器包 装	炭化珪素、又は酸化珪素50~70%重量、酸化アルミニウム15~25%重量、酸化チタン5~10%重量の割合で焼成されてなる微粒子抗菌セラミックス粉末を練り込んだポリオレフィン系樹脂シートから食品トレーを形成する。	食品用 トレー	抗菌	-	セラミックス 焼成			2013-123435	神原 幹夫	抗菌食品トレ ー
13	器具・ 容器包 装	容器内部に残存する酸素の吸収機能と容器外部から侵入する酸素に対するバリア機能とに優れ、電子レンジによる加熱や金属探知器による検査の影響も受けないようにする。熱可塑性樹脂に低次酸化チタンを混合分散した酸素吸収層と、両面に接着層を配した酸素バリア層と、この酸素バリア層側に設けた熱可塑性樹脂からなる外側表層とを含むシート材を、熱成型によって酸素吸収性容器に成型する。	容器包 装	酸素吸収 ・酸素遮蔽	μm	樹脂と混合			2006-240704	中央化学株式会 社、丸勝産業株 式会社	酸素吸収性容 器
14	器具・ 容器包 装	UV吸収性ポリマー組成物、および特に、有機樹脂と、有機分散媒質と、二酸化チタン粒子とを含むマスターバッチ組成物を用いて作製可能にする。一次二酸化チタン粒子の数平均長さは、好適には60~65nmである。平均幅は、好適には14~16nmである。	液体食 品用容 器	紫外線吸 収	ナノ	樹脂と混合			2009-540092	クローダ イン ターナショナル パブリック リ ミティド カン パニー	UV吸収性組 成物
15	器具・ 容器包 装	熱可塑性樹脂に無機微粒子を均一に分散し、樹脂自体の透明性を損なうことなく紫外線遮断能、赤外線遮断能を付与した熱可塑性樹脂組成物を提供する。熱可塑性樹脂100重量部に対して、一次粒子系が0.1μmである無機微粒子0.1~30重量部、分散剤としてイミダゾリウム系、ピリジニウム系、アンモニウム系、ホスホニウム系、スルホニウム系から選ばれる1種又は2種以上である常温溶解塩で構成される。	容器包 装	紫外線遮 断、透明性	ナノ	樹脂と混合			2009-096957	東洋インキS C ホールディング ス株式会社	熱可塑性樹脂 組成物及びそ の成形品
16	器具・ 容器包 装	酸化チタンが5~40質量%、ヒンダードアミン系光安定剤が0.01~2質量%含有されている白色ポリアミド単層フィルムあるいは、酸化チタンを含有するポリアミド樹脂層と酸化チタンを含有しないポリアミド樹脂層の複層構造を有する白色ポリアミドフィルムである。白色ポリアミドフィルム全体に含有される酸化チタンが5~40質量%、酸化チタンを含有するポリアミド樹脂層に含有されるヒンダードアミン系光安定剤が0.01~2質量%である。ナイロン6樹脂40質量部に、酸化チタン(ルチル型、平均粒径0.4μm)を60質量部ドライブレンドした後、これをシリンドラ温度設定250の30mm径2軸押出機で溶融混練し、ストランド状に押し出し、冷却、固化後、切断して、ベレット形状のチタンマスターバッチを得た。	容器包 装	遮光性	ナノ	樹脂と混合			2013-043975	ユニチカ株式会 社	耐候性に優れた 白色ポリア ミドフィルム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
17	器具・ 容器包 装	各種食品包装材料などに必要な耐衝撃性、耐屈曲疲労性を有することができ、突き刺し強力・隠蔽性・遮光性に優れ、かつアルミニウムレスであることにより、電子レンジでの加熱可能な隠蔽性フィルム。酸化チタンを5~40質量%含むとともに、ポリアミド樹脂を60~95質量%含むフィルム。酸化チタンは0.2~0.5μmが望ましく、0.1μmでは、樹脂の中での分散性が悪い。	容器包 装	遮光性	ナノ(0.2~ 0.4μm)	樹脂と混合			WO2010084 846	ユニチカ株式会 社	隠蔽性フィル ムおよび同フ ィルムを用い た隠蔽性積層 体
18	器具・ 容器包 装	牛乳、ジュースやコーヒー飲料、酒類等の紙容器の包装材料に、光遮断性並びに耐熱性を付与することにより、内容物の変質等を防止するとともに、光遮断性を損なうことなく包装材料の積層構造を簡単にし、耐熱性、保存性、外観意匠性にも優れた紙容器を提供する。紙容器は、紙基材層の内面に、光隠蔽樹脂層、接着性樹脂層、熱可塑性樹脂層を順に積層し、紙基材層の外面に熱可塑性樹脂層を積層構成した積層材を用いて製造する。光隠蔽樹脂層に粒子径0.1μm以上の二酸化チタンと0.1μm以下の二酸化チタンとを共に含有する。	液体食 品用容 器	遮光性	ナノ	樹脂と混合			2007-245492	大日本印刷株式 会社	光遮断性を有 する耐熱紙容 器
19	器具・ 容器包 装	腰が強く、耐ブロッキング性に優れ、カールが小さく、低粉性、耐候性を併せ持つポリオレフィン系樹脂多層フィルムである。A層/B層/C層の3層構成からなるフィルムであって、C層の樹脂成分として、平均粒子径1~5μmの粒子を0.1~5重量%含有、B層の樹脂成分として、平均粒子径150~500nmのルチル型の酸化チタン粒子を5~30wt%含有するポリオレフィン系樹脂多層フィルム。	容器包 装	遮光性	ナノ	樹脂と混合			2012-171310	東レフィルム加 工株式会社	ポリオレフィ ン系樹脂多層 フィルム
20	器具・ 容器包 装	低酸性の液体栄養製品用のプラスチック容器。内側層と外側層との間に配置するリグラインド層とを備える。少なくとも一つの層に二酸化チタン及び酸化鉄を含む。	容器包 装	遮光性	-	樹脂と混合			2006-523155	アボット・ラボ ラトリーズ	レトルト遮光 容器およびそ の使用方法
21	器具・ 容器包 装	赤外線遮断性能と表面強度に優れたポリオレフィン系発泡フィルムを提供する。ポリオレフィン系発泡フィルムの発泡層に使用される発泡剤としては、炭酸カルシウムなど無機系フィラーがよい。発泡剤の配合量としては10重量%~15重量%であることが好ましい。発泡剤が8重量%未満では良好な発泡が得られず、低比重化、隠蔽化が困難となり、18重量%より多いとポイド率が高すぎ、層間強度が悪化する。粒径としては1.5μm~5μmが好ましい。1μm以下ではポイドが発生しにくく、10μm以上では凝集物による外観不良が発生する。発泡層)には赤外線遮断効果を有する無機微細粒子を配合することが必須である。無機微細粒子としては、二酸化チタンが特に好ましい。添加量は15wt%~20wt%である。12wt%より少ないと赤外線遮断効果が発揮されず、24wt%以上では製膜性が悪化する。また粒径としては500nm~1000nm好ましい。400nm以下では赤外線遮断効果を発揮しにくく、1500nm以上では凝集物によるブツ発生などの悪さがある。	包装フ ィルム	赤外線遮 断	ナノ	樹脂と混合			2008-114516	東洋紡績株式 会社	ポリオレフィ ン系発泡フィ ルム
22	器具・ 容器包 装	赤外線遮断性能と表面強度に優れたポリオレフィン系発泡フィルムを提供する。ポリオレフィン系発泡フィルムの発泡層に使用される発泡剤としては、炭酸カルシウムなど無機系フィラーがよい。発泡剤の配合量としては10重量%~15重量%であることが好ましい。発泡剤が8重量%未満では良好な発泡が得られず、低比重化、隠蔽化が困難となり、18重量%より多いとポイド率が高すぎ、層間強度が悪化する。粒径としては1.5μm~5μmが好ましい。1μm以下ではポイドが発生しにくく、10μm以上では凝集物による外観不良が発生する。発泡層)には赤外線遮断効果を有する無機微細粒子を配合することが必須である。無機微細粒子としては、二酸化チタンが特に好ましい。添加量は15wt%~20wt%である。12wt%より少ないと赤外線遮断効果が発揮されず、24wt%以上では製膜性が悪化する。また粒径としては500nm~1000nm好ましい。400nm以下では赤外線遮断効果を発揮しにくく、1500nm以上では凝集物によるブツ発生などの悪さがある。	包装フ ィルム	赤外線遮 断	ナノ	樹脂と混合			2008-114515	東洋紡績株式 会社	ポリオレフィ ン系発泡フィ ルム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
23	器具・ 容器包 装	食品が接する樹脂部品を脱臭加工することにより、必要最低限の冷気循環量で食品の乾燥を抑制し、冷蔵庫内の悪臭を防止する。食品が接する樹脂部品に脱臭加工する。脱臭剤は少なくとも亜鉛、銀、シリカを含有する。樹脂部品のうち、外して洗える部品には酸化亜鉛イオンとシラノールイオンを生成する成分を練りこむ。透明樹脂部品には平均粒径が1~100nmの酸化チタン粒子を被覆したことを特徴とする冷凍冷蔵庫。	冷蔵庫 の脱臭	脱臭	ナノ	樹脂と混合			2007-333261	日立アプライア ンス株式会社	冷蔵庫
24	器具・ 容器包 装	臭気が少なく、滑り性が良好な着色樹脂組成物及び臭気が少なく、滑り性に優れた、着色樹脂組成物を用いた着色樹脂成形品を提供する。酸化物の被覆層を有する二酸化チタン、ポリオレフィン樹脂と純度90%以上のエルカ酸アミドとからなる食品容器用着色樹脂組成物である。二酸化チタンの平均粒径は0.2~0.3µmが適している。	容器包 装	着色	ナノ	樹脂と混合			2008-094998	東洋インキS C ホールディング ス株式会社	着色樹脂組成 物
25	器具・ 容器包 装	食品用缶詰の樹脂被覆金属板である。内面となる側に形成されたポリエステル樹脂層とを有する容器用樹脂被覆金属板である。内容物と接する上層のポリエステル樹脂層は、オレフィン系ワックスを0.1~5質量%含有し、下層のポリエステル樹脂層は、二酸化チタンの粒子を含有する。二酸化チタンの量は、樹脂層に対して、質量比で、30%未満とする。	食品用 缶	着色	-	樹脂と混合			2005-342912	J F E スチール 株式会社	容器用樹脂被 覆金属板
26	器具・ 容器包 装	複層白色ポリアミドフィルムは、酸化チタンおよび/または硫酸バリウムの白色顔料を20~60質量%含有するポリアミド樹脂層と、芳香族ポリアミド樹脂を5~30質量%含有するポリアミド樹脂層とを少なくとも1層ずつ有し、かつ、単層のポリアミド樹脂層の厚みが、複層白色ポリアミドフィルム全体の厚みに対して10~50%する。	フィル ム	着色	-	樹脂と混合			2011-224912	ユニチカ株式会 社	複層白色ポリ アミドフィル ム
27	器具・ 容器包 装	白色樹脂層におけるブツの発生を抑制して優れた外観性状を得ると共に、リサイクル樹脂層上に白色樹脂層を積層する状態において優れた明度と白色度とを示す。中心層のリサイクル樹脂層で、少なくとも一方の面に、酸化チタンを含有するポリプロピレン系樹脂からなる白色樹脂層を積層する。白色樹脂層は、酸化チタンを1~15wt%含有する第1白色樹脂層と、酸化チタンを5~15wt%含有する第2白色樹脂層を備えている。	容器包 装	着色	-	樹脂と混合	参考： DIC マ スター バッチ	http://www.dic-global.com/jp/ja/products/function_master/titanium.html	2010-221665	株式会社エフビ コ	積層樹脂シー ト及び包装用 容器
28	器具・ 容器包 装	断熱性、耐熱性、耐油性、電子レンジ加熱可能な耐熱性を有し、剛性および表面の平滑性を向上する熱成形用積層シート及びシートを用いる包装容器を提供する。容器内側はバックプリントした樹脂に、白色顔料として酸化チタンを含有させる。		着色	-	樹脂と混合			2008-207471	株式会社エフビ コ	熱成形用積層 シート及び包 装用容器
29	器具・ 容器包 装	熱可塑性ポリマーと、そのポリマー中に分散された純度99%以上の食品添加物用の高純度酸化チタンとからのみなり、その高純度酸化チタンを多量に含有するマスターバッチを用いて製造される。	液体食 品用容 器	着色	-	樹脂と混合			2012-116867	日本テトラパッ ク株式会社	包装材料用組 成物
30	器具・ 容器包 装	遮光性に優れ、内容物保護適性を有し、食品を充填包装するに有用な多層積層フィルムを提供する。この多層積層フィルムは、少なくとも一層が、ポリプロピレン系樹脂を主成分として含み、更に、黒色顔料と白色顔料とを含み、かつ、黒色顔料の含有量が、ポリプロピレン系樹脂に対し、1.0重量%~5.0重量%からなり、また、白色顔料の含有量が、黒色顔料の含有量に対し、1倍~30倍からなる樹脂組成物による遮光性ポリプロピレン系樹脂層からなる。黒色顔料は鉄黒、黒鉛、または、カーボンブラック、白色顔料が、塩基性硫酸鉛、塩基性硫酸鉛、塩基性けい酸鉛、亜鉛華、硫化亜鉛、リトボン、三酸化アンチモン、アノキス形酸化チタン、または、ルチル形酸化チタンからなる白色系顔料の1種ないし2種以上からなる。	容器包 装	着色・遮光 性	-	樹脂と混合			2005-225210	大日本印刷株式 会社	多層積層フィル ム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
31	器具・ 容器包 装	塩化ビニル単量体または塩化ビニル単量体およびこれと共重合可能な単量体の混合物を水性媒体中で懸濁重合する。更に、平均粒子径 5 ~ 50nm の二酸化チタンを重合開始前の原料、重合中の反応混合物もしくは重合終了後の反応生成物またはこれらの 2 種以上の混合物に添加する。	容器包 装	熱安定性	ナノ	樹脂と混合			2011-246579	信越化学工業株式会社	塩化ビニル系重合体組成物の製造方法及びその製造方法により得られる塩化ビニル系重合体組成物
32	器具・ 容器包 装	ガスバリアー性の向上、包装物の含有水分蒸散の抑制、包装物の光曝露による品質変質の抑制、物流工程における包装袋内の生菌雑菌類繁殖の抑制、異臭発生の抑制を可能にした包装材料および包装袋を提供する。透明性を有する合成樹脂製の包装用フィルム上に、炭素系の半導体材料を用いて電気導電性をもたせた薄膜コーティング部と、薄膜コーティング部上の二酸化チタンによる光触媒性薄膜形成部分とを有する。コーティング部の厚さ 300nm 程度とする。	容器包 装	光触媒	ナノ	樹脂と混合			2007-331765	マルトモ株式会社、青柳 信夫	包装材料および包装袋
33	器具・ 容器包 装	セルロース系繊維に炭素改質二酸化チタンを含有する。尚、セルロース系繊維の由来が、木材もしくは他のリグノセルロース、碎木パルプ、故紙、繊維作物またはそれらのうちの 2 種以上のものの混合物である。また、炭素改質二酸化チタンが、表面で炭素改質されており、また、炭素改質二酸化チタンが、特に 7 ~ 25nm の微結晶サイズを有する。	紙たば この巻 紙	光触媒	ナノ	二酸化チタ ンのスラ リーを パルプに 混合			2013-519800	ローディア アセトウ ゲーエムペーパー	光分解性紙およびその使用
34	器具・ 容器包 装	数日から一ヶ月の短期間の鮮度保持に使用する多層フィルムを提供する。鮮度保持フィルムは、光触媒を添加したマスターバッチを用い、表面層に光触媒を含有する層となるようにした多層構造のポリオレフィンのフィルムからなる。未延伸フィルムを延伸して光触媒含有層を薄膜化し、光触媒を覆っているポリマー層を傷つけ、光触媒を露出させた態様を包含する。高温溶融したプラスチック中に光触媒を添加混練して調製したマスターバッチを表面層になるように配置して製造する。	容器包 装	光触媒	ナノ	樹脂と混合			2007-307884	公益財団法人かがわ産業支援財団、吉田樹脂化学株式会社	鮮度保持フィルム、その製造方法および使用方法
35	器具・ 容器包 装	DLC (ダイヤモンドライクカーボン) 膜の表面にコーティングし成膜した光触媒膜を備えることにより、効率的な酸化防止効果、消臭効果、防臭効果、及び耐摩耗性を有するようにする。容器の表面にプラズマ CVD 法によってコーティングし成膜した DLC 膜を形成し、この DLC 膜の表面にスパッタリング法によってコーティングし成膜した酸化チタンで構成する。DLC 膜の厚さは約 10 ~ 100nm、酸化チタン膜の厚さは約 50 ~ 1000nm である。	容器包 装	光触媒	ナノ	スパッタリ ング成膜			2010-260551	国立大学法人茨城大学	DLC 膜及び光触媒膜からなる複合薄膜を有するプラスチック容器
36	器具・ 容器包 装	5 ~ 30nm の二酸化チタン材料を有すると共に、金属粒がドーピングされた光触媒保護層と、光触媒保護層の塗布溶剤に添加されるアルコール類基礎の化合物とを備え、光触媒保護層を瓶状容器の外層表面に分布させる。	容器包 装	光触媒	ナノ				2005-206229	鄭 孟松, 玄金 科技股 ぶん 有限公司	保護膜付き瓶状容器
37	器具・ 容器包 装	吸水性及び吸油性 (吸液性) に優れ、さらに抗菌性を示す衛生薄葉用紙を提供する。吸液性のバルブ繊維基材層と、光触媒及び接触阻止部材を含有するバルブ繊維中間層と、親水性金属酸化物及びバインダーを有する吸液性のバルブ繊維表面層が積層されており、どちら側が食品と接しても良い。光触媒は、酸化チタン、酸化亜鉛及び酸化スズの群から選ばれた一種又は複数種の混合物である。また、親水性金属酸化物は、酸化ケイ素、酸化アルミニウム及び酸化ジルコニウムの群から選ばれた一種又は複数種の混合物である。	クッキ ングペ ーパー	光触媒	-	バルブと混合			2008-080029	大王製紙株式会社	衛生薄葉用紙
38	器具・ 容器包 装	透明材とおむすびとの間に酸化チタンを付着した光触媒シートを介在させる。	おにぎ りの包 装	光触媒(殺菌)、耐久性	-				2005-280787	株式会社オー・ティー・エー	防腐蚀性おむすび包装体

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
39	器具・ 容器包 装	臭気の発生を極力抑えられる、二酸化チタンを配合したマスターバッチを提供する。二酸化チタンに対して0.1～5.0重量%の酸化アルミニウム、及び0.3～2.5重量%のシリコン系又はポリオール系有機処理剤で二酸化チタンを被覆する。表面処理した二酸化チタン100重量部に、金属石鹸0.1～5.0重量部、酸化防止剤0.01～2.5重量部、並びにキヤリア樹脂としてポリオレフィン25～300重量部を配合して、着色用マスターバッチを得る。二酸化チタンは、粒径0.01～0.1μmを用いる。マスターバッチをポリオレフィンに配合した組成物は、高温で製膜やラミネート等を行っても臭気の発生が抑えられ、例えば、紙基材に押出ラミネートして液体用紙容器用の積層材料を製造できる。印刷特性に優れ、且つ充填物に臭気や味覚の変化の発生を防止できる液体用紙容器を得る。熱可塑性樹脂を食品側にし、板紙をはさみ、マスターバッチを外側に積層する。	液体食 品用容 器	防臭	ナノ	樹脂と混合			WO2007052 851	日本製紙株式会 社、東京インキ 株式会社	無臭性紙製液 体容器用マス ターバッチ、 該無臭性紙製 液体容器用マ スターバッチ を用いて形成 されたポリオ レフィン層を 有する無臭性 紙製液体容器 用積層材料及 び該積層材料 を用いて成形 された無臭性 紙製液体用容 器
40	器具・ 容器包 装	二酸化チタンに白金を混合した触媒体を食用油に浸すことにより、食用油の酸化を抑制する。触媒体は、アルミナを母体とする担体としてのセラミック球体を備え、球体の表面に、触媒としての白金が混ぜられた二酸化チタンが皮膜を形成するように焼成された球状体が好適である。この球状体の径は15mm、そのコーティング被膜の厚さは0.5μm、焼成温度は1430である。	食用油 処理	油脂酸化 防止	ナノ	セラミックの 被覆材			2011-041528	滝沢 真二、土 屋 眞志	食用油の酸化 抑制方法とそ の装置
41	器具・ 容器包 装	食用油が内部に向けて流通可能な保護部内に、チタン鋼材を陽極酸化することにより得られる酸化チタン皮膜を有するチタン板の表裏面の大半が、調理中の調理油が接触可能になるように保護部材の内面とは離間されて配設されている。チタン鋼材を陽極酸化することにより得られる酸化チタン皮膜を有するチタン板を食用油と接触させつつ高温で調理されることにより、調理油の寿命が増大され、また、調理品の食感が改善される。		油脂酸化 防止	板	酸化チタン膜	からっ と元気	http://www.ecosmile.asia/	2011-200406	鹿野 秀順、有 限会社アルセ・ エコ開発	調理油劣化防 止具および調 理方法
42	器具・ 容器包 装	ディーブライヤーを用いて揚げものをして いるときのフライヤー中の食用油を濾過し保 存するための方法である。適切な濾過処理材 料とは、白色の普通ポルトランドセメント(白 セメント; white ordinary Portland cement; white OPC)、白セメントクリンカーを 50wt%、更にシリカ1～2wt%、チタニア1～ 2wt%、珪酸カルシウム等から選択される成分 とから成る。白さと強度を高められるチタニ ア(TiO ₂)、強度を高められるシリカ(SiO ₂) が含まれる。	フライ ヤー	油脂酸化 防止	-	白セメントと 混合			2013-063067	ビービーエム テクノロジー リミテッド	有機液体の保 存法
43	器具・ 容器包 装	ALD(原子層成膜)により特定温度未満の温 度で成膜することにより、優れたバリア層特 性を有するチタン酸化物バリアを得る。基板 上に成膜した蒸気バリアであつて、150 未満 の厚さで、0.5g/m ² /日未満の水蒸気透過速度を 有する金属酸化物の薄膜を備える蒸気バリア である。二酸化チタンのバリア層を基板上に 形成する。	ガスバ リア		ナノ	酸化チタン膜			2012-511106	ロータス アプ ライド テクノ ロジー エルエ ルシー	改善されたバ リア層の性質 を有する薄膜 の高速成膜
44	器具・ 容器包 装	ポリプロピレン系重合体50～88重量%、乳酸 10～50重量%、酸化チタンを除く微粒子1～ 20重量%、平均粒径が0.05～3μmである酸 化チタン微粒子1～20重量%、相溶化剤0～ 10重量%の延伸フィルム			ナノ	樹脂と混合			2011-116929	三井化学東セロ 株式会社	延伸フィルム 及びその用途
45	器具・ 容器包 装	膜が強く、耐ブロッキング性に優れ、カール が小さく、低粉性、耐紫外線性を併せ持つ、 食品、医療品、光学フィルム、電子・電気部 品、精密部品等の包装材料、及び太陽電池用 材料に適するポリオレフィン系樹脂多層フィ ルムを提供する。ポリオレフィン系樹脂多層 フィルムは、A層/B層/C層の3層構成か らなる。B層の樹脂成分100重量部に、平均 粒径0.2～0.5μmの無機酸化物で被覆され たルチル型の酸化チタン粒子を5～30重量部 含有したポリオレフィン系樹脂多層フィルム を用いる。			ナノ	樹脂と混合			2011-051124	東レフィルム加 工株式会社	ポリオレフィン 系樹脂多層 フィルム

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
46	器具・ 容器包 装	油性食品と接触した場合に油が漏れ出さず、油が耐油紙の表面に広がらず、油しみが目立たない耐油性を有し、水蒸気透過性、不透明性、安全性、資源の再利用可能な難溶性（リサイクル性）を兼ね備える耐油紙を提供する。水溶性高分子物質が酸化デンプン、リン酸エステル化デンプン、アセチル化デンプン、未変性デンプン、カルボキシメチルセルロース塩から選ばれた1種類以上を用い、填料が2~10質量%の二酸化チタンであることを特徴とする。	食品用 油取り 紙		-		耐油紙	http://www.papylia.com/products/kinouhin/taiyu/index.php	2005-171390	日本製紙パピリア株式会社	耐油紙
47	食品添 加物	長期安定な中性電解水の製造方法を提供する。NaCl、KCl及び/又はCaCl ₂ の塩と水とを有する被処理水を、流動するように、10~200Hzの周期と0.01~15mmの振幅振動とで振動させながら、直流又はパルス電流により、1~30Vの電圧と、5~300A/dm ² 以下の電流密度とで電気分解を行う。攪拌羽をアナターゼ型酸化チタン処理をする。	飲料水 ・機能水	抗菌	金属	アナターゼ型酸化チタンを攪拌羽に付与	トリノ水(非飲料用)、トリノひかりの水(飲料用)	http://www.jptechno.co.jp	WO2006041001	日本テクノ株式会社	中性電解水、中性電解水の製造方法及び中性電解水の製造装置
48	食品添 加物	水性食用色素インクを用いて画像をインクジェットした油性基層の表面に、保護用の油性のオーバーコートをし冷却硬化させるように処理し、食品に印刷する。水性食用インクは、二酸化チタン、分散剤、アルコール、水で構成している。	食品添 加物	着色	-		水性食用合成色素インク「JOY-S」(商標、サンリュウ社製)	http://www.sanryu.com/print/flatbed02.htm	2009-000095	株式会社サンリュウ、谷沢薬機工業株式会社	インクジェット印刷画像を形成した油性菓子とその画像形成方法
49	食品添 加物	酸化チタンの表面に無機成分、セルロース、及びセルロース誘導体1種以上の被覆成分と、被覆成分に担持される、アスコルビン酸、アスコルビン酸誘導体及びカタキニン類1種以上の機能性成分を有する。	食品添 加物、化 粧品原 料	光触媒・抗 酸化	-				2006-081971	株式会社エルブ	機能性材料、フィルタ、化粧品原材料用組成物及び食品添加物並びにその機能性材料の製造方法
50	食品添 加物	長時間において水分分散安定性が良好で、その分散液から乾燥しても凝集、溶着を起こさず、しかも、水に再分散を可能にする。微粒子の水分散コーティング剤に用いる結晶性両親媒性物質としてN-グリコシド型糖脂質、及びベプチド脂質を用いる。コアに酸化チタン(一次粒径約20nm)や酸化亜鉛(一次粒径約50nm)などを用いる。	機能性 食品、化 粧品、医 薬品	分散性	ナノ	微粒子			2011-240215	独立行政法人産業技術総合研究所	水分散性を持つ脂質コーティング微粒子及び該微粒子の水分散液、並びに該分散液の製造方法
51	食品添 加物	結晶性両親媒性物質により被覆された優れた水分散性を持つ微粒子である。コアに酸化チタン(一次粒径約20nm)や酸化亜鉛(一次粒径約50nm)などを用いる。	機能性 食品、化 粧品、医 薬品	分散性	ナノ	微粒子			2011-240214	独立行政法人産業技術総合研究所	水分散性微粒子、該微粒子の水分散液、及び該微粒子を含有する水分散ゲル、並びにそれらの製造方法
52	食品添 加物	二酸化チタンの沈殿が生じない安定な可食性コーティング液、及び高い皮膜強度と均一な着色のコーティング物。還元バラチノースを個体粒子として分散させてコーティング液を製造する。コーティング液は二酸化チタンの沈殿が生じず、高い皮膜強度と均一な着色のコーティング物を製造することができる。医薬品や食品等に用いる。ヒドロキシプロピルセルロース4重量%、二酸化チタン1重量%、還元バラチノース3~25重量%、含水量が15重量%の含水エタノール70~92重量%、二酸化チタンの隠蔽力を考慮すると粒径は0.2~0.4µm程度とする。	食品添 加物	分散性	ナノ				2011-190417	日本メナード化粧品株式会社	コーティング液
53	食品添 加物	食用油の劣化を防止し、食用油の寿命を大幅に延ばすことのできるコーティング剤およびそれを使用した触媒機能付省エネルギー型フライヤーを提供する。(a)銀を担持するゼオライト、(b)酸化コバルト、酸化スズ、酸化鉄、二酸化マンガン、酸化チタン黒、炭化ケイ素および活性炭から選ばれた少なくとも1種の充填材、(c)金属アルコキシドおよび/または金属ヒドロキシド、(d)コロイド状白金および/またはパラジウム、ならびに(e)水および/または親水性有機溶剤を主成分とするコーティング剤と、金属の基材の表面にコーティング剤を塗布して加熱・硬化させた触媒機能付省エネルギー型フライヤーである。		油脂酸化 防止	平均粒径 が0.1~5 µm		DENBA フライ ヤー	http://www.aguaclean.co.jp/denba/product02.html	2009-001600	市川 好男, 株式会社 AGUA JAPAN	コーティング剤、およびそれを使用した触媒機能付省エネルギー型フライヤーとその製造方法、および触媒機能付省エネルギー型フライヤーを使用した食品の調理方法

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタン の用法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
54	食品添加物	水溶性ポリマー粒子が炭酸カルシウムまたは二酸化チタンで被覆されていることを特徴とするポリマー組成物。二酸化チタンは平均粒径 0.44 ~ 0.55 μm。水溶性ポリマー粒子を含む水分散性ポリマー組成物は、最終用途に依存して、ラクトース、リン酸二カルシウム、砂糖、人工甘味料、ミネラル、崩壊剤、結合剤、潤滑剤、着色剤、調味料、医薬品またはその組み合わせのような医薬品添加剤または医薬品を含むことができる。			ナノ				2010-530440	ダウ グローバル テクノロジーズ エルエルシー	水分散性ポリマー組成物
55	食品添加物	貴金属ナノ粒子が、好ましくは白金で、担体がシリカ、アルミナ、ジルコニア、酸化チタンおよび酸化亜鉛、から選択され、ポリマーがポリビニルピロリドンからなるポリマー物質の群から選択される。貴金属の量が触媒に対して 0.01 ~ 10 重量%である。油脂に水添する。	食品添加物		ナノ				2008-543740	ビーエーエスエフ コーポレーション	不飽和トリグリセリドの水素化方法
56	食品添加物	低屈折率の透明なフレック状基体をベースとすることにより、特に高透明性に純粋な白色のマストーン、及び特有な緑色効果、青色効果等に優れた強いカラーフロッツを有する顔料。TiO ₂ は、20 ~ 200nmの層厚を有する。基体フレックの厚さの標準偏差は、平均厚さに対して 15%である。透明なフレックは、SiO ₂ フレック、Al ₂ O ₃ フレック、天然もしくは雲母フレック又はガラスフレックである。	着色料		ナノ(TiO ₂ は、20 ~ 200nmの層厚)		Candurin®	http://www.merck-performance-materials.com/merck-ppf/detailRequest?source=PRONET&docId=200809.180	2005-314649	メルク パテント ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング	干渉顔料
57	生活用品	食品容器として、食品の長期保存用容器であり、食品を入れたまま電子レンジで加熱することができる容器を、二次成形によって容易に作ることができるような食品容器製造用シートを提供する。主体フィルムの表面には低臭気グレードのポリプロピレンフィルムを貼り合わせ、他方の主体フィルムの表面には酸化チタン含有フィルムを貼り合わせて積層シートとする。酸素バリア性フィルム又は接着フィルムにカーボンブラック 5 ~ 40 重量部と酸化チタン 95 ~ 60 重量部の混合物からなる遮光剤を 1 ~ 20 重量%の割合で含ませる。	食器	ガスバリア	-	樹脂と混合			2006-117282	ヤマトエスロン株式会社	食品貯蔵容器構成用シート
58	生活用品	容器本体の口部に酸素吸収キャップを付ける。このキャップは樹脂 90 ~ 99 重量%、酸素欠損を有する酸化チタンを 1 ~ 10 重量%含む。	食器・容器	酸素吸収	-	樹脂と混合			2013-086856	キョーラク株式会社	酸素吸収キャップ
59	生活用品	ジャー炊飯器は、水分を保持する連続気孔を備えた多孔質カーボンから成り、重量が変化可能な内蓋とを備える。酸化チタンあるいは酸化ケイ素による表面処理によって内蓋の蒸気と接する面が親水性になることで、蒸気の吸着を助長すると共に、水滴状になるのを防ぐため、米飯への落下を防止できる。さらに酸化チタンは、エチレンガスを吸収・分解するため、長時間の保存においても米飯の劣化を抑制することができる。	電気炊飯器	親水性	-	酸化チタン膜			2011-125457	三菱電機株式会社	ジャー炊飯器
60	生活用品	注口の開口端部の内底面に酸化チタン溶液を塗布して焼成することにより、注出後の液だれを防止する。	食器	ぬれ性	-	チタンイソポロポキシアセチルアセトナート (マツモト交商 TC-100・商品名: オルガチックス) ((C ₃ H ₇ O) ₂ Ti(C ₅ H ₇ O ₂) ₂) をエタノール水で調整。			2013-006604	有限会社 K 2 R	容器注口構造
61	生活用品	Na-Ca ガラス表面に直接緻密で均質な結晶性チタニア薄膜を付与することにより、汚れ負荷量の大きく、絶えず多量な水蒸気や水のかかる、例えば、キッチン・洗い場等の環境下において好適に使用される調理皿を製造可能とする。チタニアの膜厚が 130nm 以内とする。	調理器具	保護膜	膜厚ナノオーダー	被膜			2006-346171	TOTO株式会社	調理皿、及びその製造方法
62	生活用品	粒径の大きな導電性セラミックス、及び/又は表面をセラミックス化した金属とからなる泥の小さなシリカ・アルミナ系原料とからなる泥しようを、泥しよう鑄込み法によって成形した後、加熱焼成し土鍋を製造する。IH 調理器でも使用可能な土鍋である。	調理器具(鍋)		μm	0.1 ~ 0.5mm の酸化チタンをセラミック原料と合わせて焼結する			2012-205868	ティーエムシー株式会社	土鍋状容器及びその製造方法。

整理 N O.	分野	特許概要	想定応 用製品	期待 効果	酸化チタ ンの大き さ	酸化チタ ンの用 法	製品例	関係 http	公開・公表番 号	出願人	発明等の名称
63	洗 浄 剤	紫外光の乏しい屋内において、通常照明用に用いられる昼白色蛍光灯の光で高い抗菌活性を示す抗菌性付与剤である。二酸化チタンと酸性物質および/またはその塩から生成する二酸化チタン複合体を含有する抗菌性付与剤とする。二酸化チタン複合体は、二酸化チタンに酸性物質および/またはその塩を含浸、吸着もしくは混合させるか、あるいはチタン化合物の水溶液と酸性物質および/またはその塩の水溶液を共沈殿させることにより得られる。酸性物質および/またはその塩は、硫酸、タングステン酸、硫酸アンモニウム、硫酸チタン、タングステン酸アンモニウムまたはタングステン酸チタンから選ばれる。	食器な どの除 菌	抗菌	-				2006-131583	丸勝産業株式会 社	抗菌性付与剤
64	水 浄 化	水浄化装置は、処理水を通過させる反応容器と、反応容器内に配置された光触媒機能を有する繊維の不織布からなる成形物と、成型物に紫外線を照射するように反応容器に配置された紫外線 LED ユニットとからなる水浄化装置である。光触媒機能を有する繊維は、シリカ成分を主体とする酸化物相（第1相）とチタンを含む金属酸化物相（第2相）との複合酸化物からなる繊維であつて、第2相を構成する金属酸化物のチタンの存在割合が繊維の表層に向かつて傾斜的に増大している。	飲料水	抗菌	-	繊維と混合	アクア ソリュ ーション (2013 年10月 で販売 中止)	http://www.ube-ind.co.jp/japanese/news/2006/2006_37.htm	2012-200672	宇部興産株式会 社	水浄化装置
65	水 浄 化	二酸化チタン超微粒子を、石英微粒子の表面上に固定化させ、固定化二酸化チタンと被処理水を含む懸濁液に紫外光を照射し、ハイドロサイクロンで固定化二酸化チタンを回収することにより、水中の有機不純物を分解する光触媒反応の効率と、固液分離の効率を両立させる。担持微粒子は、大きさが5μm以上30μm以下の石英から成る微粒子で、大きさが10nm程度の二酸化チタン超微粒子を用いる。	飲料水	光触媒	ナノ	10nmのアナ ターゼ型二酸 化チタンを石 英微粒子に担 持		http://panasonic.co.jp/corp/news/official.data/data.dir/2013/08/jn130805-6/jn130805-6.html	2012-254425	パナソニック株 式会社	複合化光触媒 による水浄化 技術
66	水 浄 化	光触媒機能被膜は、二酸化チタンを含む微粒子、好ましくは、アバタイト、ゼオライトおよび活性炭からなる群より選択される吸着剤と、二酸化チタンとを、1:99~7:93の質量比で含有する混合物を原料粉として、フレイム温度700~2000の高速フレイム溶射により形成される。	飲料水	光触媒	-	焼結			2008-194616	株式会社フジコ ー、国立大学法 人九州大学	光触媒機能皮 膜およびそれ を用いた水処 理方法

- ⁱ Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR)、 Preliminary Opinion、 Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance、 SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013、 p8
- ⁱⁱ <https://www.silverinstitute.org/site/silver-in-technology/silver-in-green/water-purification-anti-bacterial/>
- ⁱⁱⁱ 特開 2006-281023(東レ株式会社)
- ^{iv} The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)、 Exposure to nanomaterials in consumer products、 RIVM Letter Report 340370001/2009、 p19
- ^v SNWG submission to NIOSH-Silver Nanoparticles (AgNPs); Information and Comment Request / February 2013 (https://www.silverinstitute.org/site/wp-content/uploads/2013/05/SNWG_SKMBT2013.pdf)
- ^{vi} Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR)、 Preliminary Opinion Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013、 p21
- ^{vii} 抗菌加工製品の内外市場に関する調査研究 (2004 年 9 月) 、
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/human-design/koukin.html
- ^{viii} Bernd Nowack,, Harald F. Krug, Murray Height、 Environmental Science & Technology、 Vol. 45, p1177-1183(2011)
- ^{ix} MARTINEZ-ABAD Antonio, LAGARON Jose M., OCIO Maria J. 、 Journal of Agricultural Food Chemistry、 Vol.60, No.21, p.5350-5359 (2012)
- ^x Marina E. Quadros, Linsey C. Marr、 Environmental Science & Technology、 Vol.45 (24), p 10713–10719(2011)
- ^{xi} Nanomaterial in consumer products Detection, characterisation and interpretation RIVM Report 320029001/2011, The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), p53(2011)
- ^{xii} <http://www.nanotechproject.org/cpi/> (2014 年 2 月 5 日アクセス)
- ^{xiii} GOETZ Natalie von, FABRICIUS Lars, GLAUS Reto, WEITBRECHT Volker, GUENTHER Detlef, HUNGERBUEHLER Konrad、 Food Additives & Contaminants Pt A Chemistry Analysis Control Expo Risk Assess、 Vol.30, No.3, p612-620 (2013)
- ^{xiv} EMAMIFAR Aryou, KADIVAR Mahdi, SHAHEDI Mohammad, SOLEIMANIANZAD Sabihe 、 Food Control、 Vol.22 No.34,p.408-413 (2011)
- ^{xv} M. Cushen, J. Kerry, M. Morris, M. Cruz-Romero, E. Cummins、 Journal of Agricultural and Food Chemistry、 Vol.62 (6), p1403–1411(2014)
- ^{xvi} 福田淳、生産と技術、Vol.66, No.1 p54-59 (2014)
- ^{xvii} Regulation (EC) No 1333/2008
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2008R1333:20131014:EN:PDF>
(Consolidated versions, 2013 年 10 月 14 日版)
- ^{xviii} WEIR Alex, WESTERHOFF Paul, FABRICIUS Lars, VON GOETZ Natalie, FABRICIUS Lars、 Environmental Science & Technology、 Vol.46, No.4, p2242-2250 (2012)
- ^{xix} Xin-Xin Chen , Bin Cheng , Yi-Xin Yang , Aoneng Cao , Jia-Hui Liu , Li-Jing Du ,Yuanfang Liu , Yuliang Zhao , Haifang Wang 、 Small、 Vol. 9, No. 9-10, p1765-1774 (2013)
- ^{xx} http://www.merck-performance-materials.com/en/candurin/candurin_for_food/candurin_for_food.html
- ^{xxi} <http://www.merck-performance-materials.com/merck-ppf/detailRequest?source=PRONET&docId=201111.003>
- ^{xxii} PETER Anca, NICULA Camelia, MIHALY-COZMUTA Anca, MIHALY-COZMUTA Leonard, INDREA Emi、 International Journal of Food Science & Technology、 Vol.47, No.7, p1448-1456(2012)
- ^{xxiii} Systemic Absorption of Nanomaterials by Oral Exposure : Part of the "Better control of nano" initiative 2012-2015. – Annual report year: 2013.
(<http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/09/978-87-93026-51-3.pdf>)
- ^{xxiii} Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR)、 Preliminary Opinion、 Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance、 SCENIHR approved this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013、 p8
- ^{xxiii} <https://www.silverinstitute.org/site/silver-in-technology/silver-in-green/water-purification-anti-bacterial/>
- ^{xxiii} 特開 2006-281023(東レ株式会社)
- ^{xxiii} The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)、 Exposure to nanomaterials in consumer products、 RIVM Letter Report 340370001/2009、 p19
- ^{xxiii} SNWG submission to NIOSH-Silver Nanoparticles (AgNPs); Information and Comment Request / February 2013 (https://www.silverinstitute.org/site/wp-content/uploads/2013/05/SNWG_SKMBT2013.pdf)
- ^{xxiii} Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(SCENIHR)、 Preliminary Opinion Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance SCENIHR approved

-
- this opinion at the 4th plenary of 12 December 2013, p21
- xxiii 抗菌加工製品の内外市場に関する調査研究 (2004年9月)、
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/human-design/koukin.html
- xxiii Bernd Nowack,, Harald F. Krug, Murray Height、 Environmental Science & Technology、 Vol. 45,
p1177-1183(2011)
- xxiii MARTINEZ-ABAD Antonio, LAGARON Jose M., OCIO Maria J. 、 Journal of Agricultural Food Chemistry、
Vol.60, No.21, p.5350-5359 (2012)
- xxiii Marina E. Quadros, Linsey C. Marr、 Environmental Science & Technology、 Vol.45 (24), p
10713–10719(2011)
- xxiii Nanomaterial in consumer products Detection, characterisation and interpretation RIVM Report
320029001/2011, The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), p53(2011)
- xxiii <http://www.nanotechproject.org/cpi/> (2014年2月5日アクセス)
- xxiii GOETZ Natalie von, FABRICIUS Lars, GLAUS Reto, WEITBRECHT Volker, GUENTHER Detlef,
HUNGERBUEHLER Konrad、 Food Additives & Contaminants Pt A Chemistry Analysis Control Expo Risk Assess、
Vol.30, No.3, p612-620 (2013)
- xxiii EMAMIFAR Aryou, KADIVAR Mahdi, SHAHEDI Mohammad, SOLEIMANIANZAD Sabihe 、 Food Control、
Vol.22 No.34,p.408-413 (2011)
- xxiii M. Cushen, J. Kerry, M. Morris, M. Cruz-Romero, E. Cummins、 Journal of Agricultural and Food Chemistry、
Vol.62 (6), p1403–1411(2014)
- xxiii 福田淳、生産と技術、 Vol.66, No.1 p54-59 (2014)
- xxiii Regulation (EC) No 1333/2008
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2008R1333:20131014:EN:PDF>
(Consolidated versions, 2013年10月14日版)
- xxiii WEIR Alex, WESTERHOFF Paul, FABRICIUS Lars, VON GOETZ Natalie, FABRICIUS Lars、 Environmental
Science & Technology、 Vol.46, No.4, p2242-2250 (2012)
- xxiii Xin-Xin Chen , Bin Cheng , Yi-Xin Yang , Aoneng Cao , Jia-Hui Liu , Li-Jing Du , Yuanfang Liu , Yuliang Zhao ,
Haifang Wang 、 Small、 Vol. 9, No. 9-10, p1765-1774 (2013)
- xxiii http://www.merck-performance-materials.com/en/candurin/candurin_for_food/candurin_for_food.html
- xxiii <http://www.merck-performance-materials.com/merck-ppf/detailRequest?source=PRONET&docId=201111.003>
- xxiii PETER Anca, NICULA Camelia, MIHALY-COZMUTA Anca, MIHALY-COZMUTA Leonard, INDREA Emi、
International Journal of Food Science & Technology、 Vol.47, No.7, p1448-1456(2012)
- xxiii Systemic Absorption of Nanomaterials by Oral Exposure : Part of the "Better control of nano" initiative
2012-2015. – Annual report year: 2013.
(<http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/09/978-87-93026-51-3.pdf>)

