

研究課題名：ナノマテリアルの経口曝露による免疫毒性に対する影響

分担研究課題名：曝露評価（食品等を含む）に関する国際動向調査

研究分担者：広瀬 明彦 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部  
研究協力者：小野 敦 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部  
研究協力者：小林 克己 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部

## 研究要旨

本研究では、ナノマテリアルの食品関連分野を中心とした曝露状況に関する国際動向を調査すること目的として、26 年度は、ナノマテリアルに関する規制が比較的進んでいる欧州における、食品分野への適用実態を検討した。まず、ナノ関連に関する欧州の規制動向については、2011 年にナノマテリアルの定義が確定して以降、各国でナノマテリアルに対する登録制度が普及しつつあるが、一般の化学物質の登録システムを中心としたもので、食品及び飼料、食品接触材、医療器具、化粧品、農薬、及び廃棄物などは適用除外となっている。一方、新規食品規制においては、ナノマテリアルに限らず、新規の物質を含む食品は規制の対象となるものの、既存のナノマテリアルを含む可能性のある物質を含む食品は対象外である。現時点では新規のナノマテリアルとしての登録は認められていない。しかし、研究開発に関する文献調査等の結果からは、ヨーロッパと世界の食品および飼料メーカーにおける潜在的なナノマテリアル需要が存在することが示された。食品及び飼料等に関する文献調査等では、重要な潜在的需要の可能性のあるナノマテリアルとして、二酸化ケイ素/シリカ、二酸化チタン、顔料およびナノキャリアシステムが挙げられ、食品包装関係では、カーボンブラック、二酸化ケイ素、窒化チタン、複合ナノマテリアルなどがあげられる。これらの物質の評価手法がある程度定まれば、新規のナノマテリアルの適用も増加していくものと考えられた。

## A．研究目的

ナノマテリアルには、様々な材質が考案されており、その工業的利用の振興が期待されている。ナノマテリアルの中でも、カーボンブラックや酸化チタン、酸化銀、カーボンナノチューブなどは、製品や環境経路の曝露による、ヒトの健康への影響が懸念されており、複数の検討がなされている。一方、ナノテクノロジーは食品・食品容器分野における積極的な利用も期待されており、これまでの研究でナノ銀や酸化チタンの食品関連分野における使用実態を調査した結果、ナノ銀については容器・包装用途における抗菌目的の使用が、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。食品添加物用としての二酸化チタンナノ粒子の使用は明示的に確認されていないが、海外では報告例がある。そこで、本研究では、海外におけるナノマテリアルの食

品関連分野での適用動向について調査すること目的とする。

## B．研究方法

本年度は、ナノマテリアルに関する規制が比較的進んでいる欧州において、食品分野への適用実態を検討した。まず、ナノ関連に関する欧州の規制動向を概況した。さらに 2014 年からナノ製品の登録制度を開始したデンマークにおけるナノ製品の実態状況を調査した報告を中心に、食品関連製品に関する情報を整理した。

## C．研究結果

< 最近の欧州の規制動向 >

欧州では欧州委員会によって他地域に比べて早期からナノマテリアルによる健康、環境影響への懸念が高く、2011 年には、EC としてのナノマテリアルの定義の設定（2011/696/EU）に加え

て、EFSA など様々な評価行政関連の機関から評価ガイダンスが公表されている。こうした状況の中、2012年にフランスは、将来のナノ登録を見据えつつ、ナノ物質に関する情報政府への情報提出を義務的とした（この登録制度はナノ物質だけを対象とし、それらを含む消費者製品はカバーしていない）。登録データは毎年、フランス食品安全・環境・労働機関（ANSES）に提出され、ナノ物質の特性や用途に加え、企業秘密に関する情報も含む。これに続いて、ベルギーとデンマークも義務的なナノ物質報告制度の開始を表明した。ベルギーも、ナノ物質及びそれを含む混合物物質を対象としたものであるが、デンマークの登録制度は、ナノ物質だけでなく、むしろ製品に焦点を当てている。2014年6月の開始からの1年間分の登録については、機密情報は公開されないが、その年次報告書は2015年8月末に報告されることとなっている。しかし、これらの登録には、食品及び飼料、食品接触材、医療器具、化粧品、農薬、及び廃棄物などは適用除外となっている。

欧州における食品や飼料分野におけるナノテクノロジーの潜在的な使用は、ECの規則（178/2002 and 133/2008）または特定の承認プロセス（EC 1333/2008, Nanotechnology 2008）および規制（258/97EC）によって、新規食品に対して規制されている。規則（1333/2008 EC）は、特に既に食品添加物のナノ形態で開発されていた場合、それは新たな添加剤と考えられ、事前に販売承認を必要とする。全ての既存の食品添加物は、現在、欧州食品安全機関（EFSA）で、特に粒子サイズ分布が問題となり再評価されている。幾つかの評価はすでに終了しており、それらの再評価は、2015年12月31日までに完了する予定となっている。

欧州の食品包装中のナノマテリアルは、規則（EC, 1935/2004）によって食品と接触する材料および製品に合理的に接触しなくてはならないと定められている。現在、ナノサイズの範囲の一次粒子（合成非晶質二酸化ケイ素3、窒化チタン4およびカーボンブラック5）のみの3つの材料は、欧州市場で食品と接触するプラスチック材料と容器に対して使用することを認可されている（Commission (a) 2012）。窒化チタンのナノ粒子および食品接触材料プラスチック包装の

ためのコーティングされたナノ二酸化ケイ素（100 nm 未満）の安全性評価は、それぞれ2012年および2007年にEFSAによって公開されている（EFSA 2007; EFSA 2012）。

<デンマークにおける食品および飼料中のナノマテリアルの使用状況>

潜在的にナノスケールサイズの分布を有する食品添加物が食品に使用され、デンマークの市場で販売されていることを示す報告書に対するデンマークの食品業界へのインタビューの結果、多く物質は、業界がナノマテリアルとは見なししていない。そして、重量ベースの粒度分布を用いたものとしても定義されていない。ところが、これらの物質は、2011/696/EUによる個数基準の粒径配布状況を適用すると、ナノマテリアルと分類される可能性がある。さらに、いずれのインタビュー回答者は、食品成分および添加物のサイズ分布に関する正確な情報を与えることができなかった。企業は、製品を使用するまたは販売する場合、これら物質のナノサイズの関連特徴の機能を示さなくてはならないが、この資料の提出は、無かった。つまり、どの企業も、ナノマテリアルを含む食品を市場へ販売のための登録申請をデンマーク獣医食品庁に提出していない。

ナノマテリアル（2011/696/ EU）の定義は、EU委員会が勧告しており、それに従えば、既存の成分および添加剤を含む広範囲の食品でナノマテリアルを含むものとして特徴付けることができる。しかし、この規制は、「1997年5月15日以前から現在までにある程度にヒトへ消費（摂取）がされていない食品および食品成分」（新規食品および新規食品組成、規制（EC）258/97）にのみ適用するので、既存のナノマテリアル含む食品は対象とならない。従って、対象となるナノマテリアルが改訂新規食品規制による新規食品として表示および定義されない限りは、デンマークに新規食品添加用ナノマテリアルの殆どは存在しないことになる。

そこで、この調査の目的のためのナノマテリアルの特定の定義は、ナノマテリアル（2011/696/ EU）の定義にしたがっており、既存添加物除外した食品との関連した定義と異なっている。調査結果の概要を表1に示す。

表1. デンマークの食品産業におけるナノマテリアルとして扱われている材料

ナノ材料	製品	効用	含有量
シリコン化合物(例: 二酸化ケイ素)およびケイ酸塩	広範囲使用(例: 食品および野菜の缶詰)	固結防止、清浄、消泡、香りのキャリア(媒体)および増粘剤	該当なし
炭酸カルシウム	広範囲に使用	カラー、安定剤および固結防止	該当なし
自然着色剤/顔料(例: アントシアニン、ビート(飼料用大根)、コチニール(色素)、クロロフィルおよびカロテノイド)	広範囲に使用(ジュース、ビール、ワイン、肉、乳製品および菓子)	色素	不定
二酸化チタン	製菓(例: ガム、ビスケットおよびチョコレート)	表面のコッキングおよび色素	約 0.01 μg/mg

一方、畜産用飼料産業界に対するインタビューでも、製品がこの調査で定められるナノマテリアルを含むと思っておらず、ほとんどの場合、供給材料または添加剤の粒子サイズのデータ・資料を持っていないことが示された。

殆どの飼料は、0.25~1 mmの幅のサイズの粉末またはいくつかの栄養素からフレーク飼料を製造し、ペレットまたは圧ぺん化したものであり、最小サイズは、マイクロスケールである。畜産用飼料は、プレミックスを作製し飼料に混合するが、そのプレミックスは、多くのビタミンおよびミネラルとキャリア(シリカまたはカルシウム)の混合物でナノスケールである可能性もある。職場で安全衛生上の規制を遵守するために(粉塵を避けるため)、粉末は、ナノスケールよりはるかに大きい粒子であるが、おそらくキャリア中の混合物は、ナノスケールの一次粒子の塊または凝集物質である可能性もある。同様に魚用飼料の材料の一般的な最適粒子サイズは0.5~1.75 mmとされ、ナノスケールよりはるかに大きい。特に、魚用飼料用ビタミンおよびミネラルのサイズは、500 μmまたは350 μmより小さい粒子が95%になるように決められているが、それでもナノスケールよりもかなり大きい粒子が使用されている。

デンマークにおけるナノマテリアルとして家畜用飼料の材料または添加物のスクリーニング段階で使用可能なナノマテリアル、飼料製品および用途などを表2に示した。インタビューで注目すべきことは、この調査で定義されているナノマテリアル成分を食品に使用することを期待していない。また、粒子サイズのデータは不明である。表に記載されている全ての材料は、5~7年前に導入されたキレート物質を除いて、何十年もデンマークの飼料業界で使用されてきたものである。

表2. デンマークの畜産用飼料産業界で分類されているナノマテリアルの概要

金属材料	製品	用途・機能	食品中含有意量
ケイ素化合物およびケイ酸塩	圧ぺんフレーク飼料およびペレットを含む一般家畜用飼料; プレミックス(飼料添加剤の混合物)	キャリア用	約1%(w/w)
炭酸カルシウムおよびリン酸カルシウム	一般家畜用飼料; 水産用飼料	栄養素およびキャリア	約1-4%(w/w)
金属塩および酸化物(酸化鉄および微量元素: 銅、亜鉛、マンガンおよびコバルト)	一般家畜用飼料; 水産用飼料	栄養素	<<1%(w/w)
微量元素のアミノ酸キレート	一般家畜用飼料	栄養添加物	<<1%(w/w)
着色剤/顔料(例: カロテンおよびアスタキサンチン)	採卵鶏を含む一般家畜用飼料; 水産用飼料	色素	<<1%(w/w)

< デンマークにおける食品接触材料中のナノマテリアルの使用状況 >

プラスチック容器、フィルムおよび紙の包装を含む食品包装に対するデンマークの生産業者へのインタビューでは、食品接触材料中のナノマテリアルの使用が明らかにされなかった。この調査では、ナノマテリアル(例えばナノクレイ/ナノ粘土)の将来性も対象としているが、商業的に実用化されていない。幾つかの意見の中には、ナノマテリアルがラベリングや包装のために使用される顔料、接着剤、ポリマーおよび紙に含まれている可能性に言及した。しかし、これら顔料、接着剤、ポリマーおよび紙に混入されるナノマテリアルのタイプは、特定することが出来なかった。顔料業界へのインタビューでは、オフセット印刷のために現在利用可能な顔料の多く(最大100)は、ナノスケールの範囲近くに設定されており、EU 勧告(EC 2011/696/EU)によってナノマテリアルとして定義されるかもしれないとしている。つまり、最近の生産者によるREACHの報告では、Lithol Rubine (PR57:1), Permanent Maroon Medium (PR 15) および Toluidine Maroon (PR 13) がナノスケールを含んだ顔料の事例として報告されている。

台所家電や家電製品を生産する二つの大きな国際的な企業からの回答では、環境システムおよびヒトに対する健康へのナノマテリアルの毒性についての懸念が増大しているという結果に基づき、欧州市場からのナノ銀を含む製品を回収したというものであった。これらの現象は、ヒトへの影響に関する論文を裏付け、これによって台所家電へのナノマテリアルの使用が減少していることを示唆している。回答者は、自社製品のいずれも、業界の定義に従ってナノ物質を含んでいないと主張している。しかし、例えばEC2011/696/EUに従って定義すると、カーボ

ンブラックおよび二酸化チタンのような顔料は、プラスチック部品および台所用品のコーティングおよびラッカーに使用されている可能性が高い。

< 食品および飼料中、および食品接触材中のナノマテリアルに関する文献調査 >

最近まで、食品および飼料産業用ナノマテリアルとナノテクノロジーに関する文献は、非常に限られていたが、2010年以降、既存および新規物質に対して幾つかの調査や評価が報告されている。

**二酸化ケイ素/シリカ (E551) およびケイ酸塩**は、多くのバリエーションを持って食品添加物および飼料(委員会 (b) 2012)に使用されている。これらは、食品および飼料により小さな粒子が、大きなコロイドに強く凝集(ELC 2009)する可能性があるナノマテリアルについて考慮すべきかどうかを議論されている。アモルファス二酸化ケイ素は、分離剤、補助剤、増粘・濃化剤および酸化防止剤として、調味料やカフェクリーマーなどの粉末状の食品で使用されてきた。粉末状の食品中のシリカ濃度は、0.05~0.6%で、ナノマテリアルとして5~19(W)%含有である(Dekkers, Krystek *et al.*, 2011)。ナノサイズのシリカの含有量は、この研究から不明である。しかし、使用したシリカは、50%以上がナノ粒子の幅に入ることから、ナノマテリアルと定義できることから、これをナノマテリアルとして定義している。これらの知見から、Dekkerと共同研究者は、124 mg が(ナノシリカ高濃度含有食品を摂取した場合の一日当たりの摂取量)ナノシリカの一日平均摂取量と推定した。さらに、コロイド状シリカは、ワインおよびフルーツジュースの清澄剤として使用され、焼成シリカは、コーヒーや紅茶の消泡剤として使用される(委員会 (b) の 2012)。欧州食品安全機関(EFSA)は、二酸化ケイ素の再評価を2016年までに遅くとも完了しなければならないと述べている。

**二酸化チタン (E171)** は、顔料などの一般的な安全機関(EFSA 2012)は、市場で植物性カーボン製品中のナノ粒子の存在をナノマテリアルから除外されると述べた。

**ビタミン類(非水溶性)、酸化防止剤、調味料および脂肪**また色素効果として**天然色添加物**(例えばカロチノイド)は、食品、補助食品および飼料(例えば酪農、菓子類、肉製品、飲

な添加剤である。それは、より小さな粒子がより大きなコロイド(2009 ELC)に強く凝集することがあるので、食品添加の場合、ナノマテリアルと考えられるべきであるかどうか、議論されている。いくつかの製品中の二酸化チタンの濃度は、0.0005%および0.04%の間で変動している。更に、食品グレードの二酸化チタンの平均サイズは110 nmであることと、粒子の36%は、100 nm未満であることが確認された。シリカは、50%以上がナノ粒子の幅に入ることから、ナノマテリアルと定義できる。二酸化チタンが添加されている食品は、乳製品、キャンディー、ガム、焼き菓子、調味料および飲料(Weir, Westerhoff *et al.* 2012)などである。Weirらは、食品グレードの二酸化チタンの一日平均摂取量を推定した。その結果、米国の10歳以下の子供は、1~2 mg/kg 体重でその他のグループでは、おおよそ0.2~0.7 mg/kg 体重と報告している。

**炭酸カルシウム (E170)** は、飲料、乳製品、菓子類、穀物およびファインベーカリー製品を含む幅の広い硬化剤および栄養素、抗ケーキング剤、酸性度調節剤、色素および代用塩として使用されている。食品グレードの炭酸カルシウムの典型的な平均粒径は、5 μmで100 nm未満が1%未満のものは、ナノマテリアルとは定義できないことを業界で云われている。飼料中の炭酸カルシウムは、飼料原料および技術的添加剤として使用されている。

**鉄、カルシウム、銀およびこれら酸化物**は、健康補助食品として販売されているが、食品添加物として認可されていないため、本報告書では、食用に記載されていない。飼料添加物の金属酸化物および金属塩は、栄養添加剤としての微量元素である。飼料添加物は、マイクロメートルサイズの範囲が一般的であることから、これらは、ナノマテリアルと呼ばれていない。

**カーボンブラック (E153)** (植物起源)は、種々の食品の着色剤として使用され、特に砂糖菓子および甘いお菓子類に用いられている(Miranda-Bermudez, Belai *et al.* 2011)。2012年に、欧州食品

料および魚用飼料)に添加されている。非水溶性の化合物は、非常に小さくてもよく、これら、ナノサイズの範囲に入ることが殆どない。食品着色添加剤の専門家は、ナノサイズの範囲に向かって着色添加物の粒子サイズを微細化させ、産業の発展に寄与したと述べている。天然色素添加剤は、合成着色添加剤の代替となる。天然

色素添加剤、風味剤および油の使用は、しばしば、水に分散可能にするためキャリアシステムを用いて分散させる。それは、ナノ化処置またはナノカプセル化によって均一に分散 (ELC 2009; Chaudhry, Watkins *et al.* 2010) させる。炭水化物 (例えばデンプン)、ゼラチン、  
-シクロデキストリンおよびアルギン酸カルシウムは、ナノキャリアの典型的な例であり、数多くの企業が製造し、製品を販売 (Möller, Eberle *et al.* 2009) している。乳化された非水溶性化合物は、もしかするとナノ範囲にある。しかしながら、キャリア (搬送) システムの場合は、サイズが大きくてもよい (Möller, Eberle *et al.* 2009)。

食品包装用ナノマテリアルおよびナノテクノロジーの応用は、食品接触材料や食品非接触材料の両方に該当し、急速に商用化になりつつある (Chaudhry and Castle 2011)。二酸化チタンおよびクレイ粒子のような単純な無機分子がパッケージに使用されているのに対し、食品中のカーボンナノチューブのような複雑な無機ナノ粒子の直接的な使用は、現在はないようである (Nanotechnology 2008)。食品接触材料の機能は、顔料、包装機能の改善、活性包装材料とインテリジェント食品包装、抗菌作用および台所用品の自己洗浄のカテゴリーに分類することができる。

**顔料:**食品接触材料のカーボンブラックおよび二酸化チタンを含む有機および無機顔料は、一般的に食品包装材料のプラスチック、板紙、缶の接着および密閉剤の発色剤として使用されている (Environment Canada 2011)。

**包装器材の改善:** 複合ナノマテリアルは、プラスチック母体にナノ物質を低レベル (2~5%) 含有し、従来の食品包装材料に勝る幾つかの利点を示す。例えば、その利点は、機械的特性の改善、気体と液体の浸透性の減少および軽量化と難燃性の向上などである。複合ナノマテリアルは、主に瓶やフィルムの特性を改善し、

場合によっては、他の材料のコーティングに用いられる。

特に、種々の有機クレイは、グローバルナノ対応の食品および飲料市場の約 70% に興味を持たれている (Möller, Eberle *et al.* 2009)。多くの複合材料は、成功裏にアジアおよび米国で商品化されている。例えばポリエチレン製 (PET) ボトルの飲料 (ジュース、ビールおよびソフトドリンク) の炭酸ガスの低減と酸素の侵入を最小限にする (Nanotechnology 2008; Duncan 2011)。クレイの低コスト化のために肉、チーズおよび穀物などの製品用の様々な食品包装用途用ナノクレイポリマー複合材料が開発された。これらナノクレイポリマー複合材料は、フルーツジュースおよび乳製品用の包装の押出コーティング用すなわち、炭酸飲料のボトル製造の共押し出し法に使用される (Hatzigrigoriou and Papaspyrides 2011)。

異なるナノマテリアルは、食品包装の改善のために、すなわちバリア性または機能的特性を向上のために、純粋なポリマーまたは複合ナノマテリアルに添加することができる。例えば、材料の剛性および強度の改善のために窒化チタンがある (Chaudhry and Castle 2011)。二酸化チタンナノ粒子は、材料の透明性を維持しながら UV 光をブロックするためにフィルムに添加することができる (Chaudhry and Castle 2011) また、アクリルナノ粒子は、ポリ乳酸フィルムを強化するために添加できると述べている (Robinson and Morrison 2010)。また、この2つのナノマテリアルは、上述した品質改善の目的で市販されている。二酸化ケイ素は、ナノ粒子の真空蒸着法でフィルム上に蒸着させ、炭酸飲料やスナック、菓子およびコーヒーの貯蔵期間を延長させるために使用される (Silvestre, Duraccio *et al.* 2011)。

**活性包装材料とインテリジェント食品包装:** 活性物質および材料は、貯蔵期間の延長の維持または包装食品の状態を劣化させない目的で添加される。その作用は、包装食品または

食品を取り巻く環境からの物質の吸収または放出させるためである。具体的には、欧州市場における活性包装の現状を以下に述べる。活性包装システムによる製品は、食べることが出来ないことを消費者に対して明確に識別出来るように表示・啓蒙しなくてはならない。そして新しい活性または高機能物質は、EFSAによって承認されなければならない。酸化亜鉛、銀、リン酸カルシウムまたは銀ゼオライトのナノ粒子を含むポリマー複合材料に抗菌剤を加えた商品は、販売されている (Robinson and Morrison 2009)。

金および二酸化チタンのナノ粒子から製造されたナノセンサーは、食品包装ラインで食品の状態の監視システムに利用できる。ヨーロッパの幾つかの開発初期段階のナノセンサーは、製品が受け入れられる可能性が高いか否かを検索するため市販されている (Robinson and Morrison 2010)。

**抗菌作用および自浄作用を持つ台所用品：**幾つかの企業は、冷蔵庫、冷凍庫およびコーヒーマシンを製造している。これらの製品は、ナノサイズの銀および二酸化チタンを含み微生物の増殖を防止し、製品の衛生的な環境を維持するために、内面および表面にナノ材料が添加されている。同様に、ナノサイズの銀でコーティングされた抗菌台所用品 (例えば刃物類、平鍋、まな板、食品容器 およびサラダボウル) は、実用化されている (Miller, Lowrey et al. 2008)。これらの製品は、デンマークの市場で確認されていない。しかし、これら製品は、容易にオンラインで購入することができる。

過去 10 年、多くのメーカーは、ナノサイズ銀を使用し、抗菌作用を持つ冷蔵庫、冷凍庫および洗濯機を販売してきたが、これらの製品の大半は、もはや市場から撤退した。2005 年に一つの大きな台所家電のメーカーは、抗菌製品の製品ラインを立ち上げたが、NGO の国民の反発と圧力によって一時的に市場から撤退した (El-Badawy, Feldhake et al. 2010)。

## D. 考察

欧州では、2011 年にナノ材料の定義が確定してから、各国でナノ材料に対する (義務的な) 登録制度が普及しつつあり、2012 年最初に導入したフランスをはじめとして、デンマーク、ベルギーでも登録制度が開始された。しかし、この登録制度は、化学物質の登録システムである REACH の対象物質に限定されており、食品及び飼料、食品接触材、医療器具、化粧品、農薬、及び廃棄物などは適用除外となっている。一方、新規食品および新規食品組成、規制 (EC) 258/97) においては、ナノ材料に限らず、新規の物質を含む食品は規制の対象となり、特に食品添加物のナノ形態で開発されていた場合、それは新たな添加剤と考えられ、事前に販売承認を必要となる。しかし、1997 年以前から使われているナノ材料を含む可能性のある物質を含む食品は対象外であり、安全性や曝露に関する情報は不明なままである。この状況に関しては、既存物質を対象に EFSA が評価を行っている。食品包装中のナノ材料に関しても既存物質のいくつかは EFSA により評価されている。

以上のように、一般の化学物質に関しての登録制度は整いつつあるが、食品関連に関しての情報は、既存物質を除いて、まだ規制当局に情報が届けられていない状況である。このことは欧州における食品関連業界が新規のナノ材料を用いた商品化に慎重である状況を示し、さらに抗菌作用を謳ったナノ銀を含む家電製の回収もあったことから社会的な需要に壁があるように思われる。しかし、研究レベルでは文献調査等の結果から、ヨーロッパと世界の食品および飼料メーカーにおける潜在的なナノ材料需要が存在することを示している。また、欧州では食品分野におけるナノテクノロジーの大型の開発研究プロジェクト (NanoPack, Good Food project (FP6), Natural

Antimicrobials for Innovative Safe Packaging (FP7)等)も実施されており、将来的なニーズは決して低くはないと思われる。

食品及び飼料等に関する文献調査等では、重要な潜在的需要の可能性のあるナノマテリアルとして、二酸化ケイ素/シリカ、二酸化チタン、顔料およびナノキャリアシステムが挙げられるが、これらはほとんど添加剤であり、典型的には、最終的な食品および飼料製剤中に少量(食品では < 0.01~1% (w/w) および飼料では 1~4% (w/w))が添加されるというものである。食品および飼料中のナノマテリアルの使用は、法律によって規制されているが、現時点ではEFSA等で行っている既存のナノマテリアルの評価の動向を注視している状況であるとも考えられ、評価の方向性が定まれば、新規製品の申請へと急速に動き出すかも知れない。

食品包装関連では、二酸化ケイ素、窒化チタンおよびカーボンブラックは、現在の欧州法により食品包装用に認可されている3つのナノマテリアルであるが、その他の多くの可能な材料は、世界の市場で研究開発されている。有機・無機の顔料は、今のところ適用除外品である。文献調査による潜在的可能性の製品タイプとしては、プラスチックフィルムとプラスチック容器があり、重要な潜在的可能性のナノマテリアルとしてはカーボンブラック、二酸化ケイ素、窒化チタン、複合ナノマテリアル(ナノクレイ、金属および金属酸化物ナノ粒子; 2~5%含有(w/w))が示された。それらの使用目的としては、顔料に加え、従来の食品包装容器の機械的向上やバリア特性の改善、抗菌性や食品のモニタリング等が挙げられており、現在は、ナノマテリアルの食品包装への適用は登録が必要ではあるが、使用が許可された場合には、その使用はゆっくりと増加していくと予想される。

## E. 結論

ナノマテリアルの食品関連分野を中心とした曝露状況に関する国際動向を調査すること

目的として、26年度は、ナノマテリアルに関する規制が比較的進んでいる欧州における、食品分野への適用実態を検討した。まず、ナノ関連に関する欧州の規制動向については、2011年にナノマテリアルの定義が確定して以降、各国でナノマテリアルに対する登録制度が普及しつつあるが、一般の化学物質の登録システムを中心としたもので、食品及び飼料、食品接触材、医療器具、化粧品、農薬、及び廃棄物などは適用除外となっている。一方、新規食品規制においては、ナノマテリアルに限らず、新規の物質を含む食品は規制の対象となるものの、既存のナノマテリアルを含む可能性のある物質を含む食品は対象外である。現時点では新規のナノマテリアルとしての登録は認められていない。しかし、研究開発に関する文献調査等の結果からは、ヨーロッパと世界の食品および飼料メーカーにおける潜在的なナノマテリアル需要が存在することが示された。食品及び飼料等に関する文献調査等では、重要な潜在的需要の可能性のあるナノマテリアルとして、二酸化ケイ素/シリカ、二酸化チタン、顔料およびナノキャリアシステムが挙げられ、食品包装関係では、カーボンブラック、二酸化ケイ素、窒化チタン、複合ナノマテリアルなどがあげられる。これらの物質の評価手法がある程度定まれば、新規のナノマテリアルの適用も増加していくものと考えられた。

## G. 研究発表

(論文発表)

- Hashiguchi, S., Yoshida, H., Akashi, T., Komemoto, K., Ueda, T., Ikarashi, Y., Miyauchi, A., Konno, K., Yamanaka, S., Hirose, A., Kurokawa, M., Watanabe, W. Titanium dioxide nanoparticles exacerbate pneumonia in respiratory syncytial virus (RSV)-infected mice. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* (2015) 39, 879-886.
- Ohba T, Xu J, Alexander DB, Yamada A, Kanno J, Hirose A, Tsuda H, Imaizumi Y. MWCNT

causes extensive damage to the ciliated epithelium of the trachea of rodents. *J Toxicol Sci.* 39:499-505. (2014)

Xu J, Alexander DB, Futakuchi M, Numano T, Fukamachi K, Suzui M, Omori T, Kanno J, Hirose A, Tsuda H. Size- and shape-dependent pleural translocation, deposition, fibrogenesis, and mesothelial proliferation by multiwalled carbon nanotubes. *Cancer Sci.* 105:763-9. (2014)

Cui H, Wu W, Okuhira K, Miyazawa K, Hattori T, Sai K, Naito M, Suzuki K, Nishimura T, Sakamoto Y, Ogata A, Maeno T, Inomata A, Nakae D, Hirose A, Nishimaki-Mogami T. High-temperature calcined fullerene nanowhiskers as well as long needle-like multi-wall carbon nanotubes have abilities to induce NLRP3-mediated IL-1beta secretion. *Biochem Biophys Res Commun*, 452 : 593-599. (2014)

(学会発表)

Norihiro Kobayashi, Reiji Kubota, Ryota Tanaka, Hiroshi Takehara, Masato Naya, Yoshiaki Ikarashi, Akihiko Hirose: Evaluation of teratogenicity of multi-wall carbon nanotubes in pregnant mice after repeated intratracheal instillation. 54th Annual Meeting of the Society of Toxicology (SOT 2015) (2015.3 San Diego, CA, USA).

Seiko Hashiguchi, Hiroki Yoshida, Toshi Akashi, Akihiko Hirose, Masahiko Kurokawa, Wataru Watanabe, Effects of titanium dioxide nanoparticles on the pneumonia in respiratory syncytial virus-infected mice. EUROTOX2014 (2014.9, Edinburgh)

菅野 純、高橋祐次、高木篤也、広瀬明彦、  
Toxicological considerations for particulate matter as foreignbody carcinogen. 第73回日本癌学会学術総会 (2014.9) 横浜、シンポジウム

菅野 純、高橋 祐次、高木 篤也、広瀬 明彦、

今井田 克己、津田 洋幸、ナノマテリアルの吸入毒性評価の迅速化と効率化に向けて、第41回日本毒性学会学術年会、2014年7月、神戸、シンポジウム

小林憲弘、田中亮太、竹原広、納屋聖人、久保田領志、五十嵐良明、広瀬明彦：マウス反復気管内投与による多層カーボンナノチューブの催奇形性の評価。第41回日本毒性学会学術年会 (2014.7.2 兵庫県神戸市)。

坂本義光、小縣昭夫、北条 幹、山本行男、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41回日本毒性学会学術年会 (2014年7月4日。兵庫県神戸市)

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)**

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