

内閣府食品安全委員会
平成21年度食品安全確保総合調査

食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価情報
に関する基礎的調査
報告書

株式会社東レリサーチセンター

2010年3月

目次

要約	1
本文	5
1. 本調査の目的・内容	5
1-1 目的	5
1-2 調査内容	5
2. 食品分野におけるナノテクノロジー利用について	7
2-1 食品分野におけるナノテクノロジー	7
2-2 本調査における範囲	7
3. 日本における食品ナノテクノロジー利用の実態	9
3-1 日本企業における食品ナノテクノロジーの利用状況	9
3-2 利用状況の詳細	19
4. 食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する諸外国の状況	22
4-1 国際機関	22
4-2 米国	23
4-3 欧州	25
4-4 その他	28
4-5 国内外の現行規制等	28
5. 食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性に関する文献調査結果	30
5-1 有機系材料を用いたナノテクノロジー利用食品の安全性	30
5-2 無機系材料を用いたナノテクノロジー利用食品の安全性	36
5-3 ナノテクノロジーを利用した食品容器包装の安全性	40
5-4 その他食品ナノテクノロジーの安全性に関連する情報	40
6. まとめ	43
6-1 日本における食品ナノテクノロジー利用の実態	43
6-2 食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する諸外国の状況	44
6-3 食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価に関する文献調査結果	47
6-4 考察	50
7. 参考文献	56
用語集	60

Appendix

- I アンケート集計結果
- II 国際機関等の報告書リスト
- III 安全性に関する文献リスト

要約

本調査は、食品分野におけるナノテクノロジー利用について、国内における実態調査を行うとともに、最新の文献、国際機関・諸外国の報告書等を収集し、ナノテクノロジーに関連する食品等を摂取した場合における安全性の評価等に資する科学的知見の整理・分析を行うことを目的として実施した。

<国内の実態調査>

実態調査は、アンケートおよび面談で実施した。対象は、食品関連企業（食品製造業、食品関連機器メーカー、共同組合を一部含む。）および食品包装容器関連企業である。アンケート有効回答数(237)のうち約 2 割がナノテクノロジーを利用しており、1 割強には、開発計画があった。ナノテクノロジーを利用した製品の利用目的では、6 割が健康食品を選択した。ナノテクノロジー利用企業が期待する効果については、回答のおよそ 4 割強が、吸収効率向上を選択し、最も多かった。また、製品の品質向上にかかわる溶解性向上、透明性向上、安定性向上のいずれか1つ以上を選択した企業は、吸収効率向上を選択した企業より多かった。

<諸外国の報告書>

食品ナノテクノロジー利用に関する国際機関や諸外国の報告書を調査した。その中で特に食品分野におけるナノテクノロジーに関する報告書には以下のものがあつた。

機関名等	文書名	発行年
FAO/WHO(ナノテクノロジー専門家会議)	FAO/WHO Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors : Potential Food Safety Implications	2009
IRGC(国際リスク管理委員会)	Risk Governance of Nanotechnology Applications in Food and Cosmetics	2008
米国/ウッドロー・ウィルソン国際 学術センター/新興ナノテクノロジーに関するプロジェクト (WWICS/PEN)	Nanotechnology in Agriculture and Food Production	2006
	Assuring the safety of nanomaterials in food packaging : The regulatory process and key issues	2008
米国/医学研究所(IOM)	Nanotechnology in Food Products	2009
EU/欧州委員会/Nanoforum /European Nanotechnology Gateway	Nanotechnology in Agriculture and Food	2006
EU/欧州食品安全機関(EFSA)/ 食品添加物および食品に添加 する栄養源に関する科学技術パ ネル	Inability to assess the safety of a silver hydrosol added for nutritional purposes as a source of silver in food supplements and the bioavailability of silver from this source based on the supporting dossier	2008

機関名等	文書名	発行年
EU/EFSA/Scientific Committee	The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety	2009
EU/ObservatoryNANO	Nanotechnology in Agrifood.	2009
EU/欧州議会	Novel foods, MEPs set new rules	2009
英国/新規食品・加工諮問委員会(ACNFP ¹)	NANOPARTICLES IN FOODS	2005
英国/食品基準庁(FSA ²)	A review of potential implications of nanotechnologies for regulations and risk assessment in relation to food. (August 2008)	2008
	Nanotechnology	2009
英国/上院議会/科学技術委員会 HOUSE OF LORDS Science and Technology Committee	Nanotechnologies and Food	2010.1
王立化学会(RSC ³)	RSC Nanoscience & Nanotechnology Nanotechnologies in Food (サマリーのみ)	2010.5 発行予定
ドイツ/連法リスク評価研究所(BfR ⁴)	The data to evaluate the application of nanotechnology in food and food commodities is still insufficient	2008
フランス/食品衛生安全庁(AFSSA ⁵)	Nanotechnologies et nanoparticules dans l'alimentation humaine et animale	2009
アイルランド/食品安全庁(FSAI ⁶)	The Relevance for Food Safety of Application of Nanotechnology in the Food and Feed Industries	2008
オランダ/Wageningen 大学・研究センター 食品安全研究所(RIKILT ⁷)・国立公衆健康環境研究所(RIVM ⁸)	Health impact of nanotechnologies in food production (September 2007)	2007
スイス/技術評価センター(TA-SWISS ⁹)	Dinner is served! Nanotechnology in the kitchen and in the shopping basket, Abridged version of the TA-SWISS study "Nanotechnology in the food sector "	2009

FAO/WHO では、食品分野へのナノテクノロジーの応用について、明確かつ国際的に調和された (harmonized) 定義について合意することの必要性、またリスク管理者の助けとなるナノ構

¹ ACNFP : Advisory Committee on Novel Foods and Processes

² FSA : Food Standard Agency

³ RSC : Royal Society for Chemistry

⁴ BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung

⁵ AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

⁶ FSAI : Food Safety Authority of Ireland

⁷ RIKILT : Institute of Food Safety Wageningen University and Research Centre

⁸ RIVM : National Institute for Public Health & the Environment

⁹ TA-SWISS : Center for Technology Assessment

造物の分類方法を作り上げることの必要性について合意した。国際レベルでは、コーデックス委員会によって適用された食品基準設定手順において起こりうるギャップを確認し、対処する必要があることも指摘している。

一方、ヨーロッパ、特に英国において最近食品ナノテクノロジーに関する議論が活発であり、いくつかの報告書が公表されている。これらの報告書に共通しているのは、ナノテクノロジーが食品分野(含む農業分野)において、利益や可能性があるという前提をもちつつ、リスク評価のための技術、情報が不足しており、その技術開発の発展を促すよう強く求めているという点であった。また、食品分野におけるナノ物質の定義が明確ではないことも明らかになった。

<文献調査>

食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する安全性評価に関連した主要な文献を 200 件収集し、要約を作成するとともに、解析を行った。食品ナノテクノロジー分野では、有機系材料、無機系材料ともに、ナノスケール化することによる安全性への影響についての研究は、あまり多くないことが明らかになった。また、食品ナノ物質の吸収率の変化と安全性への影響を同時に検討した研究も少なかった。

<まとめ>

本調査の有識者検討委員会では、これらの調査をふまえて検討し、現時点の日本におけるナノテクノロジー利用食品を分類した。

今後の我が国におけるナノテクノロジー利用食品の安全性評価の取り組むべき方向性は、以下の 3 点と考えられた。

- ◆ 対象範囲に含まれるナノテクノロジー利用食品を、分類(クラス分け)した上での評価
- ◆ 既存の評価方法が適用できる範囲の確認(既存食品や工業ナノ材料の安全性評価方法を適用できるものは何で、新たに安全性評価方法を設ける必要があるものは何か)
- ◆ 「ナノテクノロジー利用食品の安全性評価方法」の検討・開発

また、分類(クラス分け)した上で評価を行うにあたり、以下のような事項が当面検討すべき項目と考えられた。

- ・ 分類対象範囲の明確化(定義付け、現時点で安全性評価の必要性が認識されていないナノテクノロジー利用食品の把握など)
- ・ 分類項目の決定と具体的定義付け
- ・ 安全性評価が必要な分類項目の選定と理由付け
- ・ ナノスケール化に伴う吸収量、摂取量、反応性などの変化が、安全性に与える影響の確認およびデータの集積
- ・ 分類表に収まらないような食品が登場する可能性の検討等

以上の検討にあたっては、現時点で存在するデータが何であり、不足しているデータが何であるかの洗い出し(知識ギャップの確認)が必要であろう。本調査では、安全性評価に関するデータの有無について整理したが、今後、クラス分けした取り組みや管理のための分類項目に沿った検討が必要と考えられる。

本文

1. 本調査の目的・内容

1-1 目的

本調査は、食品分野におけるナノテクノロジー利用について、国内における実態調査を行うとともに、最新の文献、国際機関・諸外国の報告書等を収集し、ナノテクノロジーに関連する食品等を摂取した場合における安全性の評価等に資する科学的知見の整理・分析を行うことを目的として実施された。

1-2 調査内容

以下の作業、調査を行った。整理・解析結果を2章以降にまとめた。

(1)有識者検討会

食品工学、食品ナノテクノロジー、毒性学、疫学などの分野の有識者で構成される検討会(以下、有識者検討会という。委員構成を表1-1に示す)を開催し、調査の内容、整理・解析方法などについて検討を行った。

表 1-1 有識者検討会

氏名	所属
岸本 充生	(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門 持続可能性ガバナンスグループ グループ長
佐藤 清隆	広島大学大学院 生物圏科学研究科 生物機能開発学専攻食資源科学講座 教授
杉山 滋	(独)農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所 食品工学研究領域 ナノバイオ工学ユニット ユニット長
長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長
広瀬 明彦	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総合評価研究室 室長
○ 福島 昭治	中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター 所長
森田 明美	(独)国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム プログラムリーダー

(五十音順 ○は委員長)

(2)実態調査

- ①ナノテクノロジーを利用する食品および器具・容器包装の研究開発を行っている企業などにアンケートを実施した。
- ②ナノテクノロジー関連の食品を国内で販売している企業への実態調査を実施した。

(3)文献の収集、和文抄録作成、整理、分析

食品ナノテクノロジー利用における安全性に関連する 200 報の文献を収集し、それぞれ約 1000 字の抄録を作成した。また、海外の報告書などを 30 報収集し、それぞれ約 2000 字の抄録作成を行った。海外の報告書などのうち重要な 5 報については全文翻訳を行った。これらは著作権の関係で、本調査に使用する内部資料とし、非公開とした。

収集した文献および海外の報告書などから、①物質の特性、②同定・分析方法、③暴露経路、④代謝など、⑤毒性試験、⑥疫学調査、⑦食品への安全性、⑧国内外の規制 について整理解析した。

2. 食品分野におけるナノテクノロジー利用について

2-1 食品分野におけるナノテクノロジー

食品分野においてナノテクノロジーが利用されるようになったのは比較的最近のことであるが、近年、研究開発が急速に進みつつある。

食品分野でのナノテクノロジー利用の主たる目的としては、食品素材のテクスチャーの改良、食品素材や添加物のナノカプセル化、新しい味や感覚の創出、フレーバー放出の制御、栄養成分のバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）の増強などがある。食品包装においては、機械的特性、バリア性、抗微生物特性を改善した新しい材料の開発が進められている。

食品分野におけるナノテクノロジー利用として、現在公表されているもの・計画されているものは、以下のようなカテゴリーに分けられる（Chaudhry ら, 2008）。

- ・ナノ構造を形成するように食品成分を加工・製剤化すること
- ・ナノサイズ化された、ナノカプセル化された、あるいは人工的に製造されたナノ粒子添加物を食品に使用すること
- ・食品容器包装において、“アクティブ”あるいは“知的”に改善された材料を開発するために、包装材料などに人工ナノ材料を組み込むこと
- ・ナノテクノロジー利用による装置や材料を用いること（例：ナノろ過、水処理、食品安全やトレーサビリティのためのナノセンサー）

2-2 本調査における範囲

本調査の範囲は、有識者から構成される検討会を経て、以下のように設定された。

- (1)「ナノ」の定義…本調査（「食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価情報に関する基礎的調査」）で対象とする『ナノ素材』（『ナノ粒子』を含む）の大きさは、原則として、サブミクロン以内（1000nm 未満）とする。ただし、ナノ素材が凝集し得ることも考慮し、1～数 μm 程度の大きさのものにも留意する（実態調査では、1～数 μm 程度も含むとして広く情報を収集する）。
- (2)調査対象は食品に意図的に含まれるナノ素材（「ナノ素材」を、本報告では、適宜、「ナノ材料」あるいは「ナノ物質」とも表記した）とする。
- (3)ナノテクノロジーを利用した技術により製造（・加工・分析など）された食品であっても、食品中に意図的にナノ素材が含まれていないものは、今回の調査対象とはしない。
- (4)環境暴露など非意図的・受動的に食品中に存在するナノ物質は調査の対象としない。
- (5)食経験のあるナノ素材は、調査対象とする。

- (6)食経験のないナノ素材は、文献調査において経口摂取に関する動物実験の情報があれば、調査対象とする。
- (7)容器・包装に関してはナノ素材を使っているものを調査対象とする。
ただし、加工過程でナノ素材を使っても、製品中にナノ素材が含まれていない容器・包装については調査対象に含めない。
- (8)台所用品等の器具類は、今回は調査対象としない。

3. 日本における食品ナノテクノロジー利用の実態

ナノテクノロジーを利用した食品等及び器具・容器包装(海外からの輸入品も含む)の国内での使用等実態(研究・開発中のものを含む)を質問票による調査(以下、アンケート調査という)及び実地調査を行った。

3-1 日本企業における食品ナノテクノロジーの利用状況

ナノテクノロジーを利用した食品等及び器具・容器包装の研究・開発、製造を行っている企業など(500 社程度)に対し、以下の(ア)～(ウ)の観点から 30 問以上の質問票を作成し、回答を収集した。収集した回答を分析し調査報告書にまとめた。

(ア)製品概要(ナノテクノロジーを利用した製品の利用目的、期待される有効性、流通状況、製品の表示・PR 状況等)

(イ)食品等及び器具・容器包装の製造において利用しているナノ物質の種類・大きさ、使用量、使用(作業)手順等

(ウ)研究・開発状況(食品等及び器具・容器包装に利用可能なナノ物質の研究・開発状況等)

3-1-1 アンケート調査について

(1) アンケート調査の目的

「ナノテクノロジー」については、工業分野のみならず、食品分野でも利用が始まっているといわれており、今後ますますの利活用の拡大が予想されているが、実態については、情報が極めて乏しい状況にある。本調査は、食品分野におけるナノテクノロジー利用状況について、日本の現状を把握することを目的として実施した。

(2) アンケート調査対象

食品関連企業(食品製造業、食品関連機器メーカー、共同組合を一部含む)および食品包装容器関連企業 900 社を対象とした(仕様書上は 500 社程度であったが、回収数を上げるため、検討会および事務局担当官の了承を得て配布数を多く設定した)。

(3) アンケート調査の手法

アンケート調査票(Appendix I 資料に添付)の送付による自記式で実施した(のべ 33 問)。質問は、全員が回答する第 1 部と、可能な範囲で回答する第 2 部に分けた。希望者には、電子ファイル版の調査票を個別に送付し、回答を電子的に回収した。

(4) アンケート調査実施期間

平成 21 年 11 月 4 日～11 月 25 日¹⁰

(5) 回収結果

a. 発送数	900
b. 回収数	238(有効回答 237)
c. 回収率(b/a)	26.4%(26.3%)

3-1-2 アンケート調査の結果概要

本項では、アンケート調査の結果概要をまとめた¹¹(集計結果の詳細については、Appendix I 参照)。

(1) アンケート回答企業の属性等

① アンケート回答企業の事業内容(調査票 第 1 部 1.1 事業内容)

アンケート回答企業の事業内容を図 3-1に示した。

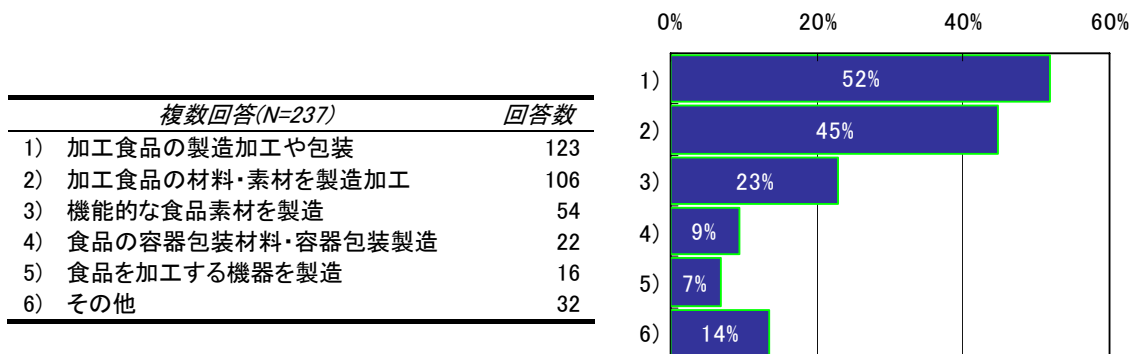


図 3-1 アンケート回答企業の事業内容

¹⁰ 調査票の締切日以降に到着した回答も集計対象とした。

¹¹ 本文中のパーセント表示は、小数第1桁を四捨五入しているため、合計しても 100%とならないことがある。

② アンケート回答企業の従業員数(調査票 第1部 1.2 従業員数)

アンケート回答企業の従業員数分布を図 3-2に示した。従業員数 100 人以下の企業がおよそ 1/3 を占めていた。

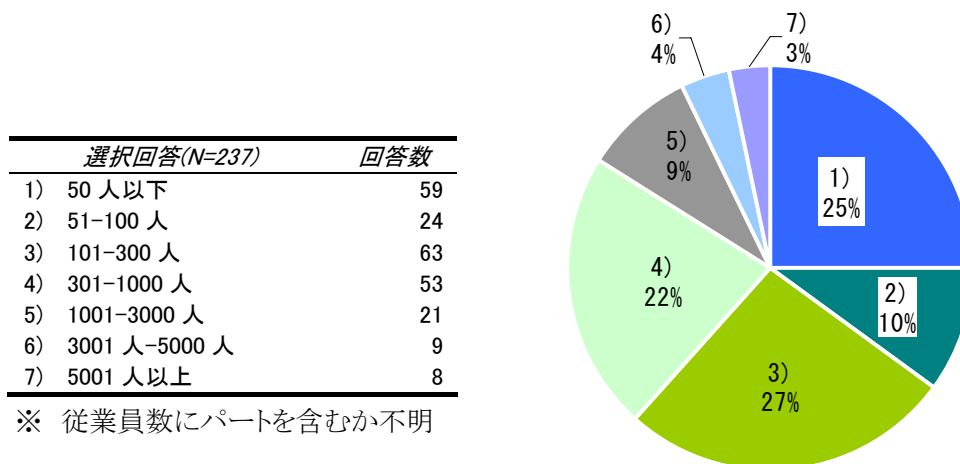


図 3-2 アンケート回答企業の従業員数

③ 研究開発(以下「R&D」という)従事者人数(調査票 第2部 6.2 R&D 従事者人数)

アンケート回答企業のR&D従事者人数分布を図 3-3に示した。R&D従事者をおいていない企業が 1/4 を占めていた。

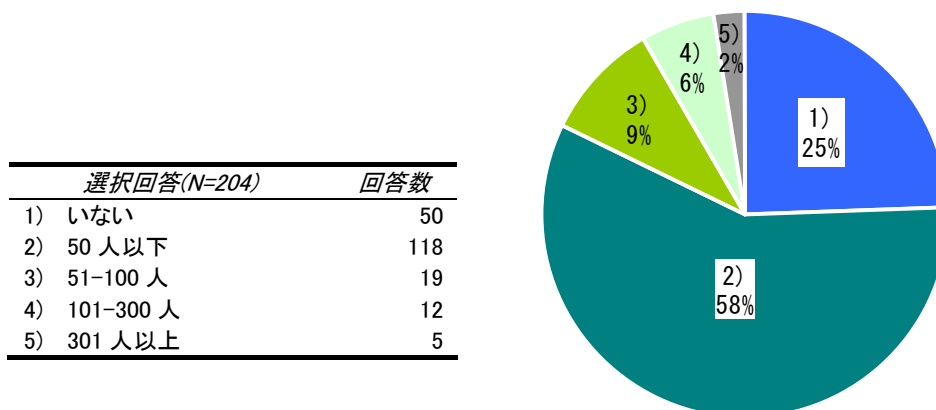


図 3-3 アンケート回答企業の R&D 従事者人数

(2) 食品分野におけるナノテクノロジー利用について

① ナノテクノロジー利用の展望(回答者意見) (調査票 第1部 2.1 ナノテク利用の展望)

ナノテクノロジー利用の展望については、今後、業界として利用が活発化していくことについて、肯定する回答¹²「1)非常にそう思う」、「2)そう思う」が6割にのぼった。一方で、「5)全く思わない」とする回答は0件であった。ただし、「3)どちらともいえない」、という意見もおよそ1/3を占めており、この中には、“ナノテクノロジー”に対してもともと意識したことがない場合と、“ナノテクノロジー”に対して慎重な態度を示している場合の両方が含まれていると考えられた。

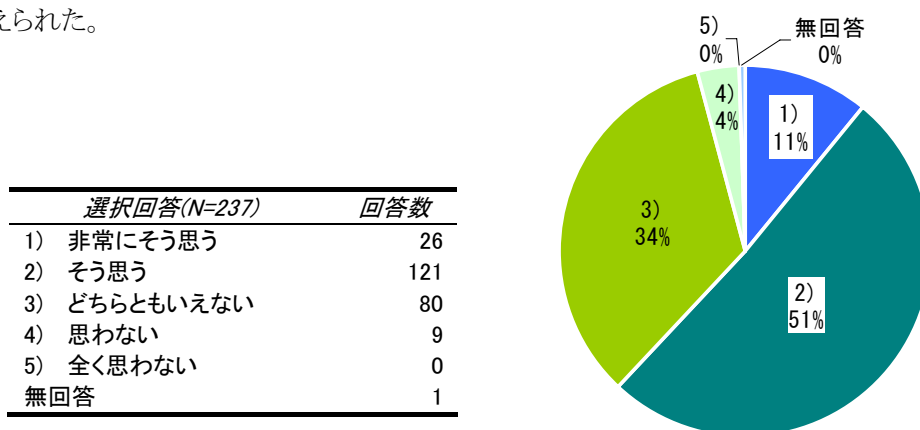


図 3-4 食品分野におけるナノテクノロジー利用の展望

② 注目するナノテクノロジー利用技術(回答者意見) (調査票 第1部 2.2 注目するナノテク関連技術)

注目するナノテクノロジー利用技術については、「1)食品材料」や「2)食品製造・加工」を選択した回答¹²が多かった(それぞれおよそ5割弱、4割)。一方で、「7)特になし」、との回答も1/4近くあった。

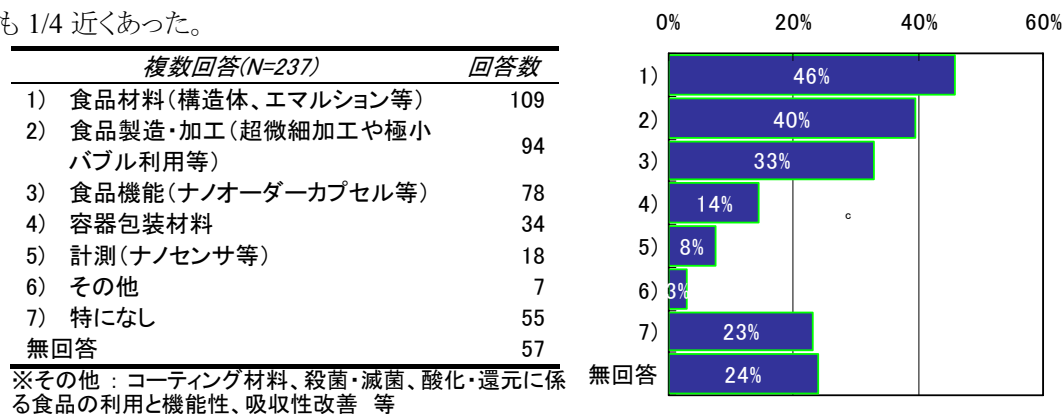


図 3-5 注目するナノテクノロジー利用技術

¹² 本設問は回答者の意見を求めたものであり、各企業の統一見解ではない(アンケートとしては“代表者または各社における製造工程や研究開発の全体像を把握しており、各社の今後の取り組みの方向性について検討されている方”に記入を依頼した)。本回答は、食品産業の中心にいる者の総合的な見解として捉えることができると考えられる。

③ ナノテクノロジーの利用状況、利用分野(調査票 第1部 3.1 ナノテク利用有無)

ナノテクノロジーの利用状況については、2割が利用しており、1割強が開発計画ありとの回答が得られた。「(ナノテクノロジーを)1)利用している」、あるいは「2)利用していない(開発計画あり)」と回答した78社の企業の従業員規模をみると、必ずしも大企業に偏っているわけではないことが示された。また、それらの利用分野としては、食品材料という回答が最も多かった。

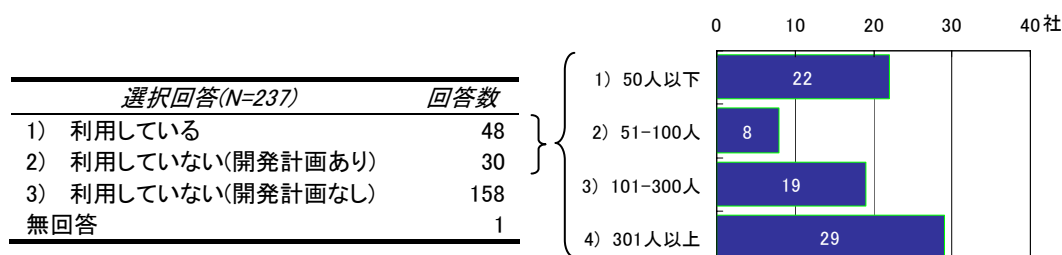


図 3-6 ナノテクノロジーの利用状況(左)・ナノテクノロジー利用・開発企業の従業員数分布(右)

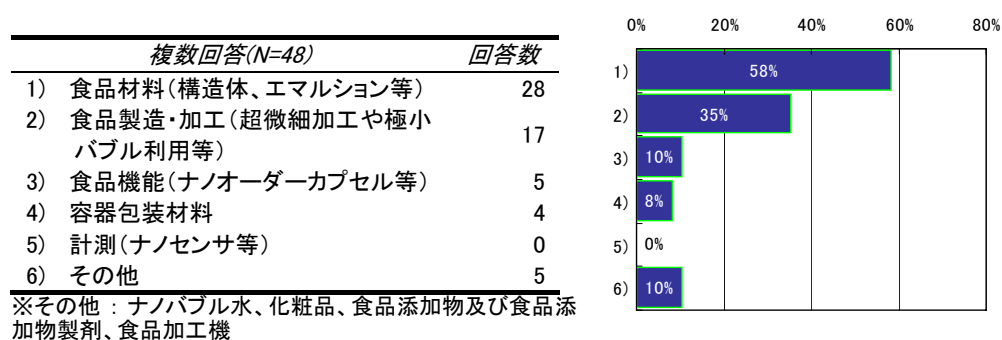


図 3-7 ナノテクノロジーの利用目的

(3) ナノテクノロジー利用企業の回答

- ① 利用しているナノ物質とその平均の大きさ(調査票 第1部 4.2 利用しているナノ物質とその平均の大きさ)

利用しているナノ物質とその平均の大きさについて、得られた回答を表 3-1にまとめた。
利用しているナノ物質は、種類・物質ともに多岐にわたっていることが明らかとなった。

表 3-1 利用しているナノ物質とその平均の大きさ

	のべ回答数(N=62)	回答数
1) 10nm 以下 ナノ物質：[一次粒子]多糖複合体(1)、シクロデキストリン及び包接体(CoQ10 α -リポ酸 EPA DHA など)(1)、白金コロイド(1)、粘土類(1)、モンモリロナイト(1)、[凝集体]乳酸菌(死菌)(1)、[物質の記載無し](1)		7
2) 10-100nm ナノ物質：[一次粒子]エマルション(3)、カロテノイド(2)、高分子糖タンパク(1)、乳中カゼインミセル(1)、脂質(油性物質)(2)、油脂、脂溶性ビタミン類、香料(1)、ナノバブル水(1)、シリカ(1)、コエンザイム Q10(1)、ポリフェノール(1)[凝集体]乳成分(1)、金コロイド(1)、美容クリーム(1)、油脂エマルション(1)[一次粒子か凝集体か不明]コエンザイム Q10(1)、[物質の記載無し](1)		20
2)と 3) 10-500nm、2)と 3)と 4)10-900nm ナノ物質：[一次粒子]酸素ナノバブル、オゾンナノバブル、空気ナノバブル、水素ナノバブル(2)、[凝集体]ビルベリーエキス(1)、[一次粒子か凝集体か不明]健康食品素材 化粧品原料(1)		4
3) 100-500nm ナノ物質：[一次粒子]シクロデキストリン包接体(1)、ミネラル(1)、魚油エマルション(1)、[凝集体]カルシウム製剤(1)、クルクミン(1)、[一次粒子か凝集体か不明]エマルション(2)、クレイ等(1)		8
4) 500-900nm ナノ物質：[一次粒子]カルシウム(1)、[凝集体]水及びガス(1)、[物質の記載無し](1)		3
5) 1000nm(1 μ m)程度 ナノ物質：[一次粒子]コロイド状鉄材(1)、アロマエマルション(1)、[一次粒子か凝集体か不明]色素エマルション、乳脂肪エマルション(1)		4
6) 数 μ m 程度 ナノ物質：[一次粒子]カリウム(1)、香辛料(1)、植物抽出物(1)、米粉(1)、オイル 色素のエマルション(1)、[凝集体]医薬品、漢方製材(1)、炭酸カルシウム(1)、[一次粒子か凝集体か不明]ビタミン C(1)、各種エマルション(1)、食用色素エマルション(1)、[物質の記載無し](2)		12
(サイズ回答なし) フィルム(1)、油性色素のエマルション(1)、[物質の記載無し](2)		4

② ナノ物質・ナノテクノロジーを利用した製品の利用目的(調査票 第1部 4.3 利用目的)

ナノ物質・ナノテクノロジーを利用した製品の利用目的については、6割が「1)健康食品」を選択した。

なお、「1)健康食品」と「2)健康食品以外の食品」のいずれか、あるいは両方が選択されていたのは、49件であった。のべ62のナノ物質について、8割が食品に利用されているという結果となった。

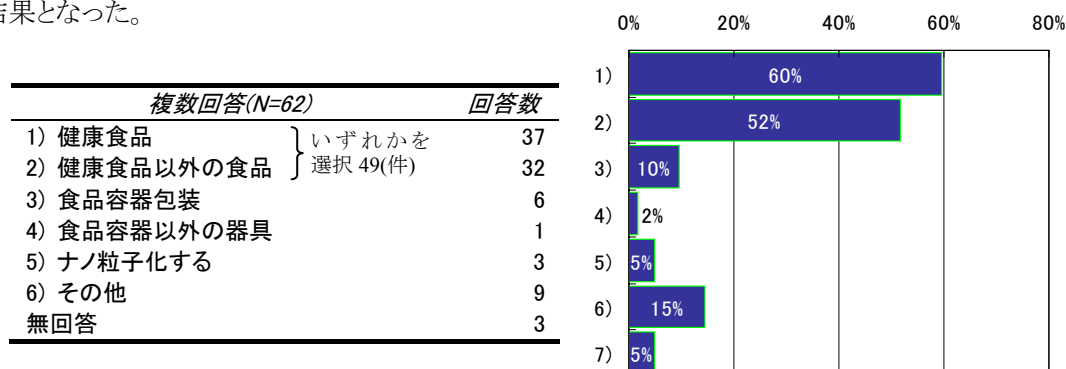


図 3-8 ナノ物質・ナノテクノロジーを利用した製品の利用目的

③ ナノ物質に期待する有効性(調査票 第2部 6.4 ナノ物質に期待する有効性)

利用しているナノ物質について、ナノテクノロジー利用企業が期待する効果については、回答のおよそ4割強が、「1)吸収効率向上」を選択しており最も多かった。前項に示したように、利用目的として健康食品が多いことに関係していると思われる。次いで多いのが「6)安定性向上」であった。また、これらの選択肢のうち、製品の品質向上にかかわる3つ(「4)溶解性向上」、「5)透明性向上」、「6)安定性向上」)をまとめ、いずれか1つ以上を選択していた回答数として、集計してみたところ29件となり、むしろ「1)吸収効率向上」よりも多かった。この事実は、食品におけるナノテクノロジー利用が、食品の品質向上を目的とした技術開発として取り組まれている側面を示唆していると考えられる。

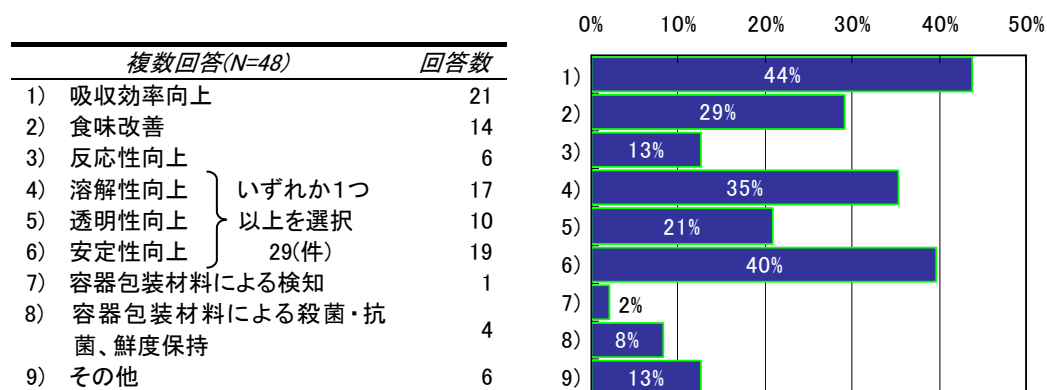


図 3-9 ナノ物質に期待する有効性

(4) ナノテクノロジーの取扱いに関する意見(調査票 第 1 部 2.3 食経験を有する物質のナノ化について)

① ナノオーダーサイズの物質として長年の経験があるもの(回答者意見)

長年の食経験のある物質(食品素材、添加物等を含む)でナノオーダーサイズになっているもの(例えば、デキストリン、ホモジナイズド牛乳 等)について、どのように取り扱うことが望ましいかについては、下記のような回答¹²が得られた。ナノオーダーサイズの物質として長年の経験があるものについては、不要という意見が過半数を超えた。

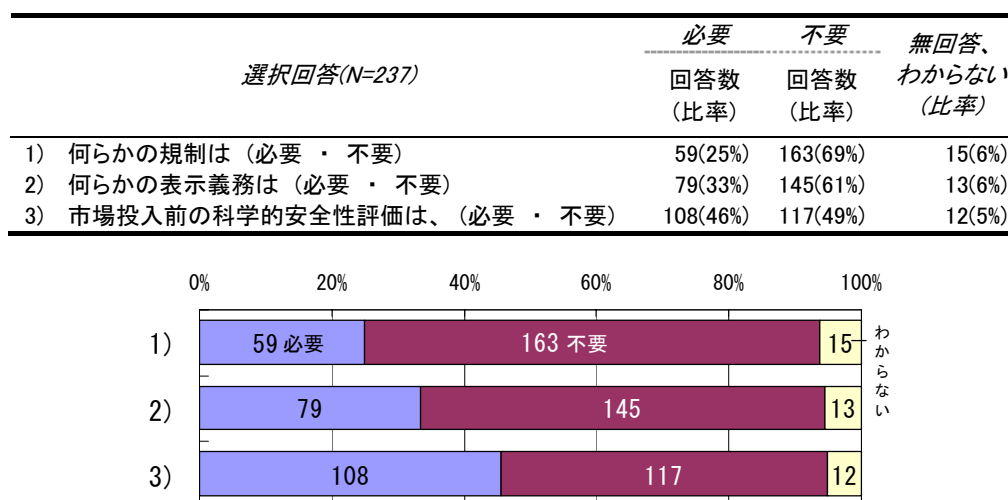


図 3-10 “ナノオーダーサイズの物質として長年の食経験があるもの”についての意見

② 長年の食経験がある物質をナノオーダーにしたもの

長年の食経験がある物質をナノオーダーにしたものについては、市場投入前の安全性評価が必要との回答が 7 割にのぼった。

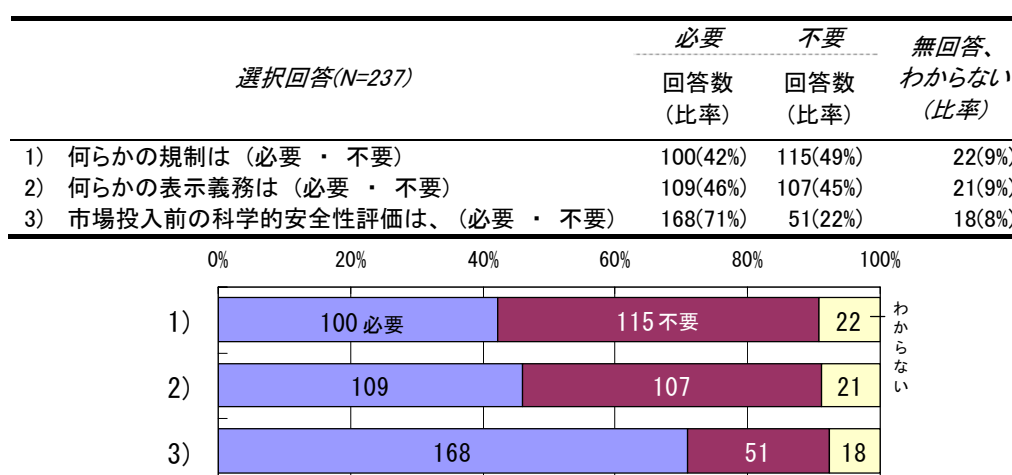


図 3-11 “長年の食経験がある物質をナノオーダーサイズにしたもの”についての意見

(5) 食品分野におけるナノテクノロジーの利用や規制についての意見(回答者意見) (調査票 第1部 2.4 ナノテクノロジー利用・規制に対する意見)

以下には、自由記述にて得られた意見のうち、ナノテクノロジーを利用している、あるいは開発計画があり、と回答した企業の回答者意見¹²をまとめた(文言の一部については補足等を行っている)。考察等を含めた貴重な意見が多数得られた。

① 主に規制に関する意見

- ・安全性の評価は実績の有無にかかわらずきちんと行うべき。長年の食経験がある物質をナノオーダーサイズにしたものについては、その結果生じるメリットが明確であれば、何らかの規制や表示義務は生じると思われる。
- ・ナノサイズにすることにより、新たな機能性を求めて開発された素材は、新規素材とみなされて何らかの規制が必要になってくると思われる。
- ・食経験が十分にあり、安全が担保されたものに対しての規制は、既存事業に打撃を与える。一方で、悪質な食品は野放しにするべきではなく、新規なものに対しては、一定の規制が必要である。
- ・食品素材の化学物質としての化学構造上の変化がないこと(を担保すること)が重要なので規制は必要である。
- ・食品の場合、ナノサイズよりも溶解している物質の方が生理活性は高くなる。しかし、本来溶解しないものについては物理的な作用があり得るため元来は(規制が)必要であろう。
- ・ある程度の規制は大切だが、厳しくするのではなく企業責任を明確にするべきである。
- ・表示は必要である。
- ・特長として商品に表示するのであれば、何も問題はないが、ナノサイズに加工したものに対して表示義務や規制するのは好ましくないし、またその必要性もないと思われる。
- ・食品にゼロリスクは存在しないこと及び前提として長年の食経験があるものに関して規制をすることは、国内競争力の低下、日本の食品産業のガラパゴス化につながることから規制には反対である。
- ・日本だけの厳しい規制により、国際競争力がなくなる事のないようにすべきである。
- ・規制は望ましくない。

② 主に安全性評価に関する意見

- ・経口吸収性の向上による影響は把握しておく必要がある。
- ・食品にナノテクノロジーを応用した場合、体内への吸収スピードの変化や反応性に变化が

出る可能性があると思う。したがって、何らかの事前評価が必要ではないかと思われる。

- ・水難溶性物質をナノスケール化して腸管から吸着率を高める事などは、慎重が必要だと思われる。

- ・ナノサイズの食品は生体への吸收取り込みが相対的に高くなるので、重金属の含有、毒性成分の含有については、特にチェックする必要がある。

- ・ナノテクノロジーの食品への応用の可能性については、既存技術の機能向上の実績から見ても大きな期待がある。しかし安全性の確保については十分な配慮が必要であると考えている。

- ・摂取量が少なく、過剰摂取による悪影響が想定される食品成分はナノオーダーサイズにすることにより、吸収性などバイオアベイラビリティが変化すると考えられるため、別途安全性評価が必要となる場合もあり得る。

- ・「遺伝子組換え」のように風評による市場投入への抵抗(消費者メリットの低減)とならない取組みが必要である。そのためにも、科学的安全性評価は十分になされるべきである。

- ・エアロゾル状のものとは違い、固体、液体に含まれるナノ物質の人体に与える作用は緩慢なのではないか。食品の場合、特に急性毒性・慢性毒性の評価において、食経験だけでなく、人体への蓄積性の有無で規制のあり方も変わってくると思われる。

- ・現段階でナノオーダーサイズ食品の規制は不要と考えるが、早急にナノサイズ食品のバイオアベイラビリティ及び安全性について、研究・調査を行い関連企業に公表すべきである。

- ・体内に入って溶解するナノ物質と不溶の物質は分けて議論するべきではないか。工業用材料に比べ、体内に入ること前提としているナノ物質の場合、安全性情報は速やかに公表・共有化されるべきである。

- ・湿式状態であれば問題になることはないものが、乾燥したとたんに粒子形状(粒度)だけで問題になることに違和感がある。ただし、海外ではその流れがあるので、日本が先頭にたって正しい方向性を出すことがとても重要だと考える。

- ・規制を導入するにしても、安全性評価手法の確定がまず第一と考える。

- ・科学的根拠もなく安全と主張するのは論外であるが、一方で、物質の区別なく危険性を強調するのは魔女狩りの発想であり、物質の性質をふまえて科学的な議論が必要である。サイズだけ抽象的に議論するのは問題である。

3-2 利用状況の詳細

アンケート調査の結果を踏まえ、ナノテクノロジー関連の食品を国内で販売している企業 10 社程度を対象とし、実地調査を行った(11 社)。調査項目は、検討会でアンケート調査の質問を考慮の上作成し、検討会の承認を得た。

3-2-1 実地調査について

(1) 実地調査対象

アンケートの調査の回答があり、ナノテクノロジー利用があると回答した 11 社を訪問した(訪問先としては 10 カ所)。調査対象企業におけるナノテクノロジー利用を表 3-2に示した。

表 3-2 実地調査企業におけるナノテクノロジーの利用

ナノテクノロジーの利用	訪問数
カロテノイド類(食品)	3 社
カロテノイド類、ポリフェノール類(食品)	1 社
ミネラル類、カロテノイド類、油脂・脂質類(食品)	1 社
油脂・脂質類(食品)	1 社
ミネラル類(食品)	1 社
包接体(糖)(食品)、補酵素包接体(食品)	2 社
クレイ類(包装材)	1 社
高圧乳化機械	1 社

(2) 実地調査実施期間

平成 21 年 12 月 8 日～平成 22 年 1 月 13 日

3-2-2 実地調査結果

実地調査によって得られた情報および意見等を以下にまとめた。

(1) 食品ナノテクノロジーの今後の活発化について

・アンケート(調査票 第 1 部 2.1 ナノテク利用の展望)で、業界としてナノテクノロジー利用が活発化していくことについて「1.非常にそう思う」と回答したのは 2 社、「2.そう思う」と回答したのは 7 社、「3.どちらともいえない」と回答したのは 1 社であった。

- ヨーロッパの慎重な姿勢があることなど、パブリックアクセプタンスが微妙な面があり、やや躊躇している企業も多いと思われる(「非常にそう思う」ではなく「そう思う」を選択された主な理由)。
- ヨーロッパは、ナノに対して消極的である。しかし、良いものなので訴求したいと考えている。ナノスケール化技術は消費者にとって便益があると考えている。
- 食用色素関連では耐色性の向上などが重要で、食品分野では(高価な)ナノテクノロジーよりもコスト低下が重視される。
- ナノテクノロジーは、コストダウンやムダをなくすことにつながる技術であると思う。
- 世界中の食品メーカーは、ローテクを使っている。ナノテクノロジー自体は商品の訴求にならないように思われる。
- (食品用途だけでなく)工業用途にも目をむけつつある。

(2) ナノ物質の安全性確保について

- ナノ物質として各種毒性試験を実施し、論文として発表している。
- 論文発表は行っていないが、毒性試験を自主的に実施している。
- ナノスケール化している物質は食品添加物としてポジティブリストで管理されており、そのエマルションである。ナノサイズとはいっても通常の物質と同じと考えている。
- 通常の食品を原料としているので、ナノ物質としての安全性確保については特に意識していない。
- 安全という視点から、企業としてどのように取り組んでいくかについて検討していく必要がある。近く動物実験(吸収影響、過剰摂取等)を実施する予定(研究開発中)。
- (利用しているナノ物質については)すでにナノ物質としての利用基準が(国際的に議論され)確立した製品を利用している。

(3) 安全性確保・規制に対する意見

① 食品分野におけるナノ物質利用のカテゴライズと規制について

- 工業ナノと食品ナノの定義をはっきりさせるべきである(工業製品、食べる[加工技術としてのナノ]、塗る・医薬としてのナノ、等)。
- 新規な物質(無機物質など、もともと食べるものではないもの、食経験のないもの)については、規制が必要であるだろう。
- ナノマテリアルはそれぞれが、あまりにも違っているものなので、規制する場合、一括で規制するのではなく、その化学的性質に対応したカテゴリーを分類し、優先順位をつけて対応してほしい。
- 安全情報はディスクローズした方がよい。ナノ粒子の含有量、時間、どれだけ摂取されるか、ナノスケール化の状態、サイズ、ファクター、などによるカテゴリーにして考えていくべきである。

- ・当然のことながらある程度、安全が担保されているものを規制するのは産業にダメージを与える。しかし、野放図にある新規な物質は規制すべきである。

② 食品分野におけるナノ物質と安全性の確保について

- ・(食品分野においては)ナノ物質に限らず安全性は必要である。
- ・最近になって評価自体が可能となったものについては、やはり安全性評価は必要。
- ・中小企業等は、資金の不足から、評価を後追いでしかできないのではないかと。例えば、昔から乳化をやっている会社は、サイズをはかっているメーカーも多い、会社としては小さい規模であるほど、粒径分布等の詳細なデータを取得していないだろう。
- ・安全性の確認は、自社で理解できる範囲でやっておくべきであると考えている。会社の判断の根拠となるものを自分たちで研究し、必要であれば、(責任のある)食品会社として(規制の有無にかかわらず)自主的な制限を考慮すべきであると考えている。
- ・法律にかかわらず、きっちりしたデータを出していくことが、食の世界の企業の責任であり、社の姿勢である。
- ・自主的な毒性試験や吸収試験は実施しているし、明確な規制ができ、必要な試験が科せられるのであれば、もちろん対応していきたい。
- ・判断基準は ADI(Acceptable Daily Intake：一日摂取許容量)となるのではないかと。
- ・包装材料の安全性に関する検討については、世界中で遅れているといえるのではないかと。
- ・(機器製造している立場であるため)基本的には、製造者が対応すべき事項となるのではないかと。

③ 政府に対する要望・情報の公開等について

- ・政府は、GMO のようにならないように、情報は公開してほしい。公開される中で、自社製品の安全性をきちんと強調できるようにしたい。
- ・政府は、こういった問題について、上手く(一般に対して)発表してほしい。
- ・グレーゾーン(グレイ)の時間が長いと産業に影響する。政府は、タイムスケジュールをきっちりしてほしい。
- ・健康食品と食品は違う。また、(医薬品と比べ)致死量からも違う。日本はきちんと規制されておらず、整理してほしい。
- ・海外の動き・特に欧米の規制に、単純に追随することのないようにしてほしい。

4. 食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する諸外国の状況

文献等の収集、整理、分析(海外情報)として、食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する諸外国等(米国、欧州連合(EU¹³)、英国、アイルランド、豪州・ニュージーランド、フランス及びドイツ等)の報告書など、調査研究並びに現行規制、注意喚起等による情報提供などのリスク管理措置に関する情報(以下、報告書等という)を 30 件収集し、解析した。

収集した 30 報の報告書等のリストを Appendix II に添付した。

報告書等の選択にあたっては、

- ・国際機関および各国政府の食品管轄機関による、ナノテクノロジーに関する報告書・文書
 - ・国際機関および各国政府による、食品分野におけるナノテクノロジーに関する報告書・文書
- であり、発行年が新しいものを取り上げるようにした。

4-1 国際機関

食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する国際機関の報告書等として、国際連合食糧農業機関(FAO¹⁴)/世界保健機関(WHO¹⁵)や国際リスク管理委員会(IRGC¹⁶)発行の文書が得られた(表 4-1)。

表 4-1 国際機関の報告書等

国際機関等	発行主体	文書名	発行年
FAO/WHO	ナノテクノロジー専門家会議	FAO/WHO Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors : Potential Food Safety Implications	2009
IRGC	IRGC	Risk Governance of Nanotechnology Applications in Food and Cosmetics	2008

本項では、2009 年に FAO/WHO より発行された報告書の概要を以下に示す。

2009 年 12 月に発行された FAO/WHO ナノテクノロジー専門家会議による「Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors : Potential Food Safety Implications」は、食品技術、毒性学およびコミュニケーションなど関連分野の 17 人の専門家が、2009 年 6 月 1～5 日に FAO 本部で会合を持ち、食品の生産や加工におけるナノテクノロジーの活用、ナノテクノロジーを利用した食品に関連する潜在的なヒトの健康リスク、ステークホルダー間のナノテクノロジーについての透明かつ建設的な対話の基本要素について議論を行った成果がまとめられたものである。

¹³ EU : European Union

¹⁴ FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations

¹⁵ WHO : World Health Organization

¹⁶ IRGC : International Risk Governance Council

専門家会議は、ナノテクノロジーは食品分野の多様なセクションに対して多大なる機会を与え、農家、食品業界および消費者にも潜在的利益がもたらされるとした上で、食品分野へのナノテクノロジーの応用について、明確かつ国際的に調和された定義について合意することの必要性、またリスク管理者の助けとなるナノ構造物の分類方法を開発することの必要性を合意した。国際レベルでは、コーデックス委員会によって適用された食品基準設定手順において起こりうるギャップを確認し、対処する必要があることも指摘した。ヒト健康のリスク評価については、食品等のナノテクノロジー利用における新たなリスク評価戦略につながる可能性をもつ研究を奨励するべきであるとした。さらに、FAO/WHO は加盟国に、食品および農業におけるナノサイエンスとナノテクノロジーの利用について一般の人々を関与させることを推奨するべきであり、ステークホルダーを関与させるための指導、研修および能力構築資源を提供するべきであるとした。他政府間組織とのコミュニケーションと連携の重要性も強調された。

いずれの報告書にも共通しているのは、ナノテクノロジーが食品分野(含む農業分野)において、利益や可能性があるという前提をもちつつ、リスク評価のための技術、情報が不足しており、その技術開発の発展を促すよう強く求めているという点であった。

4-2 米国

食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する米国の報告書などとしては、食品医薬品局(FDA¹⁷)やウッドロー・ウィルソン国際学術センター/新興ナノテクノロジーに関するプロジェクト(WWICS/PEN¹⁸)、医学研究所(IOM¹⁹)、米国環境保護局(EPA²⁰)発行の文書が得られた(表4-2)。

¹⁷ FDA : U S Food and Drug Administration

¹⁸ WWICA : Woodrow Wilson International Center for Scholars、PEN : Project on Emerging Nanotechnologies

¹⁹ IOM : Institute of Medicine

²⁰ EPA : U S Environmental Protection Agency

表 4-2 米国の報告書など

機関名	文書名	発行年
米国食品医薬品局 (FDA)	Nanotechnology : A report of the U. S. FDA Nanotechnology Task Force	2007
	FDA Nanotechnology public meeting (公聴会における発表資料(複数文書))	2008
米国ウッドロー・ウィルソン国際学術センター/新興ナノテクノロジーに関するプロジェクト (WWICS/PEN)	Nanotechnology in Agriculture and Food Production	2006
	Assuring the safety of nanomaterials in food packaging : The regulatory process and key issues	2008
	A Hard Pill to Swallow : Barriers to Effective FDA Regulation of Nanotechnology-Based Dietary Supplements	2009
米国医学研究所(IOM)	Nanotechnology in Food Products	2009
米国環境保護局(EPA)	U.S. Environmental Protection Agency Nanotechnology White Paper	2007

米国食品医薬品局(FDA)は、2006年にナノテクノロジー調査特別委員会(調査特別委員会)を発足させ、医薬品、医療デバイス、生物製剤、補助食品におけるナノテクノロジーに目を向けるために、FDAの科学的プログラムと規制権限を分析する報告書を発表した。この「Nanotechnology : A report of the U.S. FDA Nanotechnology Task Force」では、FDAが関係するナノテクノロジーの科学的 content、科学面からみた問題、法規制面からみた問題についての現状と課題及び勧告がまとめられている。主な勧告の内容は、ナノテクノロジー利用製品の監視・管理のための技術知見の強化、そしてナノスケール物質を使用する製品(FDA管轄製品)の上市支援のためにどのような情報を必要としているかについてステークホルダーに知らせる、の2つのポイントに集約される。

技術的知見の強化の具体的な項目としては、①懸念される特定の微粒子についての生物学的相互作用の評価、②ナノ物質の表面積・電荷と毒性との関係の解明、③特定の製品についてのデータ要求を含むあらゆる手段による科学的情報の収集、④FDA内部の専門家の養成、⑤個々のデータを集積するシステムの構築、⑥現在の毒性評価システムの妥当性の再評価、⑦ナノ粒子の特性評価法の確立と標準化などの推進、が挙げられている。

規制政策に関する課題としては、ナノスケール物質を含むFDA規制製品を特定するFDAの能力、安全性及び有効性の評価に関するFDAの権限の範囲、許容表示及び表示義務、国家環境政策法について取りまとめられ、それぞれの項目について具体的な勧告がまとめられた。

この報告書において、もうひとつ特筆すべき点は、粒子径等で表現されるナノテクノロジーの定義をあえて明確にしていないことである。調査特別委員会は、「ナノスケール物質」、「ナノテクノロジー」又は関連用語の正確な定義を、作業範囲を規定するためには採用していない。「ナ

ノテクノロジー」、「ナノスケール物質」若しくは関連する用語又は概念は、ある状況では意味があるとしても、別の状況で用いるにはその定義は狭すぎるか、広すぎる可能性がある。そのため、調査特別委員会は現時点では、「規制目的のためにそのような用語の形式的で固定的な定義を採用しようとすることを推奨しない」としている。これは、食品分野におけるナノテクノロジー利用が、今後発展し、また多岐にわたる可能性が高く、一定の定義であてはめきれないという展望・見解をはっきり示したものと見える。

米国ウッドロー・ウィルソン国際学術センター(WWICS)は、第 28 代合衆国大統領・トマス・ウッドロー・ウィルソンの功績を称え、1968 年に米国議会によって設立されたシンクタンクである。この中で、新興ナノテクノロジーに関するプロジェクト(PEN)が運営され、ナノテクノロジー利用に関する積極的な情報収集と情報発信を行っている。食品分野を中心とした報告書も複数発行されている。

2009 年発行の「A Hard Pill to Swallow : Barriers to Effective FDA Regulation of Nanotechnology-Based Dietary Supplements」は、人工ナノ粒子を利用する健康補助食品に関する新しい規制について、FDA がその対応を整えているかどうか、という論点について検討されたものである。本報告では、ナノ物質を利用している健康補助食品の安全を規制する FDA の権限は、一部の重大な領域において、情報の不足、財源(resource)の不足、そして規制における権限において極めて制限されており、これらを解決するためには、FDA における規制権限の強化、情報力の強化、財源の強化のステップが必要である、と述べている。これが実現するまで、人工ナノ粒子を含んでいる栄養補助食品を摂取する消費者は、さらなる、そして不可知の潜在的な重大なリスクにさらされることになる、と結論している。

先に述べた FDA の本報告は、国際機関や欧州その他各国の中で、ほぼ最初(2007 年)に発行されたものである。これ以降、FDA としての見解がまとめられた報告書は、公式に発行されておらず(2010 年 3 月時点、表 4-2 に示すように、公聴会は 2008 年に開催されている)、米国の新しい方針等の発表が待たれるところである。

4-3 欧州

食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する欧州の報告書などとしては EU(欧州食品安全機関(EFSA²¹))を含む)、英国、ドイツ、フランス、アイルランド、オランダ等の各関係機関が発行した文書が得られた(表 4-3)。

²¹ EFSA : European Food Safety Authority

表 4-3 欧州各国の報告書など

国	機関名	文書名	発行年
EU	欧州委員会/Nanoforum /European Nanotechnology Gateway	Nanotechnology in Agriculture and Food	2006
	欧州食品安全機関(EFSA)/食品 添加物および食品に添加する栄 養源に関する科学技術パネル	Inability to assess the safety of a silver hydrosol added for nutritional purposes as a source of silver in food supplements and the bioavailability of silver from this source based on the supporting dossier	2008
	EFSA/Scientific Committee	The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety	2009
	Observatory NANO	Nanotechnology in Agrifood.	2009
	欧州議会	Novel foods, MEPs set new rules	2009
英国	新規食品・加工諮問委員会 (ACNFP ²²)	NANOPARTICLES IN FOODS	2005
	環境・食料・農村地域省 (DEFRA ²³)	Environmentally beneficial nanotechnologies : barriers and opportunities	2007
		EMERGNANO A review of completed and near completed environment, health and safety research on nanomaterials and nanotechnology	2009
	食品基準庁(FSA ²⁴)	A review of potential implications of nanotechnologies for regulations and risk assessment in relation to food. (August 2008)	2008
		Nanotechnology	2009
	上院議会/科学技術委員会 HOUSE OF LORDS Science and Technology Committee	Nanotechnologies and Food	2010.1
	王立化学会(RSC ²⁵)	RSC Nanoscience & Nanotechnology Nanotechnologies in Food (サマリーのみ)	2010.5 発行 予定
ドイツ	連邦リスク評価研究所(BfR ²⁶)	The data to evaluate the application of nanotechnology in food and food commodities is still insufficient	2008
フランス	食品衛生安全庁 (AFSSA ²⁷)	Nanotechnologies et nanoparticules dans l' alimentation humaine et animale	2009
アイル ランド	食品安全庁(FSAI ²⁸)	The Relevance for Food Safety of Application of Nanotechnology in the Food and Feed Industries	2008

²² ACNFP : Advisory Committee on Novel Foods and Processes

²³ DEFRA : Department for Environment, Food and Rural Affairs

²⁴ FSA : Food Standard Agency

²⁵ RSC : Royal Society for Chemistry

²⁶ BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung

²⁷ AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

²⁸ FSAI : Food Safety Authority of Ireland

国	機関名	文書名	発行年
オランダ	Wageningen 大学・研究センター 食品安全研究所(RIKILT ²⁹)・国立 立公衆健康環境研究所(RIVM ³⁰)	Health impact of nanotechnologies in food production (September 2007)	2007
	国立公衆健康環境研究所 (RIVM)	Nanotechnology in perspective. Risks to man and the environment	2009
スイス	技術評価センター (TA-SWISS ³¹)	Dinner is served! Nanotechnology in the kitchen and in the shopping basket, Abridged version of the TA-SWISS study "Nanotechnology in the food sector "	2009

2009 年 2 月に、EU/EFSA 科学委員会より「The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety」が発行されている。この文書においても、ナノテクノロジーの食品分野への応用についてさまざまな可能性の指摘があり、短期的に最大の成長が期待されているのは食品包装の分野である、と述べられている。本報告では、人工ナノ素材の薬物動態、毒性評価について研究事例もとりまとめられており、例えば、人工ナノ素材を使用した経口毒性の研究は少数しか発表されておらず、その大部分は不溶性金属あるいはその酸化物に関するものであった、と述べられている。

科学委員会の勧告は、主に、食品・飼料および生体組織中の人工ナノ素材を検出する方法を発展させること、食品・飼料分野における人工ナノ素材の使用について調査すること、消費者と家畜の暴露を評価すること、および各種人工ナノ素材の毒性に関するデータベースを作成すること、であった。

欧州の中でも、さまざまな政府機関から、積極的に報告書等を発行しているのは英国であった。上院議会/科学技術委員会から 2010 年 1 月に発行された「Nanotechnologies and Food」は、上院議会が 2009 年に実施した公聴会やセミナー、訪問調査等によって専門家や政府関係当局、食品や飲料業界の代表、消費者団体や NGO から広く収集した情報や意見をもとに、食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する懸念や勧告をまとめたものである。

この報告書中では、ナノサイズの構造を総称してナノマテリアルと呼ぶことで統一するとしている。食品中で自然に発生しないナノスケールの物質またはナノスケールで意図的に操作された自然の食材の利用を指すとし、自然に含まれるナノ物質または伝統的製造工程により生成されるナノ物質は分類に含めないと定義している。

上院議会がまとめた勧告は、32 項目にも及んでおり、食品分野におけるナノテクノロジー(商業化の促進)、健康と安全(知識ギャップを埋める)、規制対象(法律の範囲に収まるよう定義付ける、等)、REACH(化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する欧州議会及び理事会規則)³²、規制の強化、効果的なコミュニケーションの実施について述べている。

²⁹ RIKILT : Institute of Food Safety Wageningen University and Research Centre

³⁰ RIVM : National Institute for Public Health & the Environment

³¹ TA-SWISS : Center for Technology Assessment

³² (EC) No 1907/2006 (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)

また、将来のリスク評価の必要性を見越し、食品基準庁(FSA)と食品業界が協力して、開発中のナノマテリアルのデータベースを整備するよう推奨している。消費者が食品分野におけるナノテクノロジーの利用について情報に基づいた決定ができるよう、効果的なパブリックコミュニケーションと透明性が不可欠であるとしている。

2009年3月に発行されたフランス食品衛生安全庁(AFSSA)の報告書では、ナノ粒子のトキシコキネティクス(吸収、分布、代謝、排泄)及び毒性については、関係する従来の物質と異なり、経口の論文はほとんど存在しないこと、それらは、化学的組成、サイズ、表面反応性等に依存しているようにみられるが、ケースバイケースでリスクアセスメントを考慮する必要があること等が述べられている。また、ハザードの正確な特定、測定ツールおよび潜在的な食品としての使用に関する知識がない中で、現在では、摂取したナノ粒子にともなう消費者の暴露や健康リスクを評価するのは限界がある、と述べている。そして、このような現状において、研究の発展は継続されるべきであり、特に消化吸収に関して適用できるデータを得るまでは、ナノテクノロジー/あるいは、食品および飼料の中のナノ粒子の活用には警告を発さなければならないとまとめている。

AFSSA は、規則の制定には、食品中のこのような物質や製品の体系的な報告が必要で、市場への投入にあたっての認可制度を推進すべきであると考察する、と結論しており、フランスはEU加盟国に先立ってナノテクノロジーの規制をすすめていく³³ものとみられる。

4-4 その他

豪州・ニュージーランド食品機関(FSANZ³⁴)は、ホームページ上で「Small Particles, Nanotechnology and Food」という項目を設けている。ここでは、ナノテクノロジーと食品の関係、食品中でのナノテクノロジーがどのように用いられているか等について解説し、ナノテクノロジー利用食品に関する規制について説明している。FSANZ は世界各国で行われているナノテクノロジーと食品安全の研究開発を、実行ベースでモニターしており、必要に応じて規制の枠組みの調整を行うとしている。

4-5 国内外の現行規制等

ナノテクノロジーの食品分野への利用については、前節でまとめたように、世界中のさまざまな食品規制当局からその利用可能性についての見解や報告書等の文書が発行されている。

米国では、FDA が 2006 年に、革新的かつ安全で、効果的に FDA で規定されたナノスケール物質を利用した製品を実現する規制的アプローチを決定するため、としてナノテクノロジー調

³³ AIST-TOKYO ナノテク情報 2009.3.19 版

³⁴ FSANZ : Food Standards Australia New Zealand

査特別委員会(調査特別委員会)を発足させている。4-2 項で紹介したように 2007 年に調査特別委員会の勧告がまとめられ、2008 年には、勧告の実現を補助するためのコメント、データ収集として一般討論会を開催している。

欧州では、現在の食品関係の法律とナノテクノロジーの利用に関する法的ギャップの分析が行われ、それらは、現存するリスクアセスメントの基本的な原理の枠組みは食品や飼料におけるナノテクノロジーの利用に適用できるが、現在の毒性や暴露量の評価手法は、適用される前に改善すべきである、と結論している。2009 年には、EFSA の科学パネルが人工ナノ粒子に特化した科学的見解を発表し、それらの結論を支持した。科学パネルは、リスクアセスメントに不明確な部分として、(1)人工ナノ粒子のキャラクタリゼーション、検出、測定の困難さ (2)毒物学的小および毒性学的小側面で入手できる情報の少なさを挙げている。そして、詳細なリスクアセスメントプロセスが開発されるまでの間は、個々の人工ナノ粒子に対して個別的に評価することを推奨した。ギャップ分析では食品と飼料に対するナノテクノロジーの利用の可能性は、既にある規制の枠組みである **general food law (EC 178/2002)**あるいは新開発食品規制といった個別の承認プロセスによってカバーされるであろうとした。欧州は、米国に比べて、かなり慎重な姿勢とっており、規制に関する検討もかなり進んでいる。欧州各国の中では、4-3 にも記載したように、EU 加盟国に先立ってフランスがナノテクノロジーの規制をすすめていくものとみられる。

オーストラリア・ニュージーランドの現状の食品基準コード(FS CODE)には、特別にナノ物質を規制する基準はなく、規制のフレームワークとしては、食品添加物としての規制対象として取り扱うが、必要に応じてリスク分析とレビューを行い対応するとしている。

5. 食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性に関する文献調査結果

食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価に資する文献について、国際機関等の報告書等引用されている文献および商用データベース(JSTPlus、JMedPlus、STN TOXCENTER、MEDLINE)の検索により選定し、検討会の承認を受けた上で、調査報告書に掲載する文献を200報収集した。収集した文献を解析し、ナノ物質の特性、同定・分析法、暴露経路、吸収・分布・代謝・排泄等、毒性試験、疫学調査(ヒトへの影響)等の情報を抽出した。

収集した文献については、文献リストを作成した(Appendix III)。

5-1 有機系材料を用いたナノテクノロジー利用食品の安全性

5-1-1 物質の特性

吸収・分布・代謝・排泄等や毒性試験等の安全性が検討されているナノテクノロジー利用食品に用いられている有機系材料としては、

- ・ビタミン E、コエンザイム Q10(以下、CoQ10)、 β -グルカン、 β -クリプトキサンチン、アスタキサンチン、クルクミン等の各種機能性物質
- ・紅麹米、魚の中骨のような食品素材
- ・目的物質を体内に運搬するためのカプセル基材として、ポリスチレン、ポリ乳酸、キトサン、ラテックス等

がある。

これらの多くは、吸収率の向上を目的としてナノスケール化されている。粒子サイズは、各種機能性物質で100nm前後、食品素材では500nm～数 μ m程度である。

粒子の形態としては、機能性物質はナノエマルジョン、食品素材は粉末であることが多かった。

収集した文献において、どのような物質特性データが記載されているかについて、表 5-1に整理した。物質特性データの項目は、凝集状態、化学組成、結晶構造、粒子サイズ/粒径分布、純度(含、不純物情報)、形状、表面積、表面電荷の8項目とした。

表 5-1 文献における物質特性データの記載の有無(有機系材料)

ナノ物質	化学組成	凝集状態	結晶構造	粒子サイズ/粒径分布	純度(含、不純物情報)	形状	表面積	表面電荷
CoQ10	○	○	○	○	—	—	—	○
β-クリプトキサンチン	○	○	—	○	—	—	—	—
β-グルカン	○	○	—	○	○	—	—	—
アスタキサンチン	○	○	—	○	—	—	—	—
クルクミン	○	○	—	○	○	—	—	—
ビタミン B ₁₂	○	—	—	○	○	—	—	—
ビタミン E	○	—	—	○	—	—	—	—
ビタミン K	○	○	—	○	—	—	—	—
ゴマリグナン配糖体	○	—	—	○	○	○	—	—
サケ中骨	○	—	—	○	○	○	—	—
粉末食用植物	○	○	—	○	—	—	○	—
紅麹米	○	○	—	○	—	—	—	—
キトサン	○	○	—	○	—	○	—	○
ポリ塩化ビニル	○	—	—	○	—	○	—	—
ポリスチレン	○	○	—	○	—	○	○	○
ポリ乳酸、グリコール酸	○	○	—	○	—	○	—	○
ポリプロピレンイミンデンドリマー	○	○	—	○	○	○	—	○
ポリメチルメタクリレート	○	○	—	○	○	○	—	—
ラテックス	○	○	—	○	—	○	—	—
乳化ワックス	○	○	—	○	—	—	—	○

(○:データ記載有り —:データ記載なし)

5-1-2 同定・分析法

ナノスケール化した物質の血中濃度や各組織における濃度を測定しており、サイズの同定ではなく、物質の化学的同定を行っている。

5-1-3 暴露経路

有機系材料の安全性検討においては、ヒトやラット・マウスへの経口投与、ラット・マウスへの静脈内投与、ハムスターへの経皮塗布が行われている。

5-1-4 吸収・分布・代謝・排泄等

ナノスケール化した CoQ10(粒径 30~100nm)、ビタミンE(粒径 50nm 前後)、アスタキサンチ

ン(粒径110nm)、 β -クリプトキサンチン(粒径100nm)は、従来形態(多くはマイクロサイズ)より高い吸収率を示すことが、ヒトやラットへの経口投与試験結果として報告されている。ナノスケール化による吸収率の向上は、数%程度から10倍までバラついている(Ankolaら 2007; Schulzら, 2006; Nishimuraら, 2009; Wajdaら, 2007; 高石ら, 2007; 小川ら, 2007; Backら, 2005)。

ナノスケール化した食品素材(単一物質ではないので、ゴマリグナン配糖体もここに含めた)の吸収率の変化を検討したものとして、ゴマリグナン配糖体(粒径200nm)やサケ中骨粉末(粒径1900nm)をラットに経口投与し、各種臓器への分布をみている。ゴマリグナン配糖体では、ほとんどの組織において、ナノスケール化した群の分布量の方が高く、特に肝臓と小腸で高いことがわかった(Chia-Dingら, 2009)。サケ中骨粉末は、ナノスケール化粉末の効果をカルシウム量で判断しているため、ナノスケール化粉末の分布量自体は不明である(秋野ら, 2009)。

目的物質を体内に運搬するためのナノカプセルの基材として有機系材料を用いているものとして、ポリ乳酸やキトサンがある。直径100nm、500nm、1 μ m、10 μ mのポリ乳酸-グリコール酸共重合体微粒子のラット腸管組織での吸収率は、直径100nmの粒子が、より大きな粒子と比較すると15~250倍高い。組織学的評価でも、粒径100nmの粒子は粘膜下層全体に分散しているのに対し、それより大きなサイズの粒子は主に組織の上皮層に局在していた(Desaiら, 1996)。

ポリスチレンナノ粒子(直径50nmから3 μ m)のラットの経口投与では、サイズが小さいほど胃腸管での吸収が高く、表面をトマトレクチン修飾することにより吸収がアップした(Hussainら, 1997)。ポリメチルメタクリレートナノ粒子(直径130 $\pm$ 30nm)のラット経口投与では、胃腸管から吸収され体内に分布、体内濃度は血液・筋肉中で特に高かった(Araujoら, 1999b)。ポリメチルメタクリレートナノ粒子(粒径130nm)を用いた別のラット経口投与試験では、低分子量部分と思われる部分が胃腸管から吸収され、胆汁と尿へ移行、胆汁・尿からの排泄速度は速く、2日で95%が体外に排出されるという結果であった(Nefzgerら, 1984)。

表5-2に、ナノスケール化により有機系材料の吸収率がどう変化するかについての情報をまとめた。データは、経口投与試験を行っている文献から抽出した。

また、各ナノ物質について、吸収、分布・蓄積、代謝・排泄のうち、これまで得られているデータを、表5-3に整理した。

表 5-2 ナノスケール化した有機系材料の吸収率の変化

ナノ物質	ナノスケール化による吸収率の変化	文献
ビタミン E	24 人の被験者に対する投与試験の結果、ナノ製剤化したビタミン E (粒径 30~60nm) の生物学的利用率は、従来カプセルと比べて 10 倍となった。	Wajda ら, 2007
CoQ10	24 人の被験者に対する投与試験の結果、ナノ製剤化した CoQ10 (粒径 30~60nm) の生物学的利用率は、従来カプセルと比べて 5 倍となった。	Wajda ら, 2007
	ラット経口投与試験の結果、オリーブオイルに溶かした対照群より 3.7~4.7 倍高い吸収となった。	Nishimura ら, 2009
	カルボキシメチルセルロース懸濁液、市販製剤、開発したナノ微粒子を用いたラット経口投与試験の結果、吸収率は、それぞれ 45%、75%、79%であった。	Ankola ら, 2007
ゴマリグナン配糖体	SD ラットを用いて組織分布を検討した結果、ほとんどの組織において、ナノスケール化した群の分布量の方が非ナノスケール化群よりも高く、特に肝臓と小腸で高かった。投与 3 時間後の肝臓濃度はナノスケール化群が約 2 倍となった。	Chia-Ding ら, 2009
アスタキサンチン	アスタキサンチン油性溶液、エマルション製剤 (粒径 250nm)、ナノ粒子化されたアスタキサンチン (粒径 110nm) をラットに経口投与した結果、粒径 110nm 乳化液の血中濃度は油性溶液の約 2 倍に上昇した。	小川ら, 2007
β-クリプトキサンチン	ヒトによる経口摂取試験 (平均粒径 1μm の乳化製剤を使用) では、血清中 β-クリプトキサンチン濃度を測定した結果、血清中での極大値は、市販ジュースと比べて乳化製剤が 2 倍高かった。	高石ら, 2007
ポリ乳酸、グリコール酸	胃腸管での摂取について、ラットの腹部切開により十二指腸と回腸に形成した <i>in situ</i> 腸内ループモデルを用いた検討の結果、直径 100nm の粒子の腸組織による摂取効率は、より大きな粒子 (500nm、1μm、10μm) と比較すると 15~250 倍高かった。	Desai ら, 1996
ポリスチレン	直径 50nm から 3μm のポリスチレン微小球をラットに経口投与した結果、胃腸管での吸収割合は、50nm 群は 34%、100nm 群は 26%、300nm 群は 9%、500nm 群は 14%、1μm 群は 5%、3μm 群はゼロ (ポリスチレン量から計測) であった。	Jani ら, 1990

(経口投与試験を実施しているデータを抽出)

表 5-3 文献における吸収、分布・蓄積、代謝・排泄データの有無(有機系材料)

ナノ物質	吸収	分布・蓄積	代謝・排泄
CoQ10	○	—	—
β-クリプトキサンチン	○	—	—
β-グルカン	—	—	—
アスタキサンチン	○	—	—
クルクミン	—	—	—
ビタミン B ₁₂	—	—	—
ビタミン E	○	—	—
ビタミン K	○	—	—
ゴマリグナン配糖体	○	◎	—
サケ中骨	—	◎	○
粉末食用植物	—	—	—
紅麴米	—	—	—
キトサン	—	—	—
ポリ塩化ビニル	○	—	—
ポリスチレン	○	◎	—
ポリ乳酸、グリコール酸	○	—	—
ポリプロピレンイミンデンドリマー	—	—	○
ポリメチルメタクリレート	○	◎	○
ラテックス	—	○	—
乳化ワックス	—	○	—

(○:データ記載有り —:データ記載なし)

※分布・蓄積については、○:単一臓器でのデータ有り

◎:複数臓器でのデータ有り

5-1-5 毒性試験

毒性試験結果を報告している有機系材料としては、β-グルカン、紅麴米や食用植物粉末などの食品素材、カプセル基材としてのキトサンがあり、変異原性試験や反復投与試験が実施されている。

しかし、ナノテクノロジー利用食品として毒性試験を実施している報告数は非常に少ない。これは、そもそも食品は安全であることが大前提であり、毒性試験を実施していても論文として発表するケースが少ないこと、もともと食品として摂取されている物質においては、物質としては安全であると考えられるために毒性試験を実施している事例が少ない、あるいは実施していても論文として報告している事例が少ないためであると推測される。

β-グルカン(粒径 90nm)については、ラット 4 週間反復投与で毒性変化なし、復帰変異試験、染色体試験で毒性変化なしという結果が得られている(小田切ら, 2006 a; 小田切ら, 2006 b)。キトサンについては、ラットを用いた *in vivo* 急性経口毒性試験(限界試験、OECD2001)により、キトサンナノ粒子の LD₅₀ 値は 2000mg/kg 体重以上であることがわかった(Yoksan ら, 2008)。紅

麴米(粒径 259.3nm)については、ラット亜急性毒性試験でも毒性はなく、NRMR の雌雄ラットどちらも、最大無毒性量(NOEL)は 1000mg/kg 体重/日となった(Yu Chiun-Chieh ら, 2008)。食用植物粉末(粒径 955nm)については、マウス経口投与試験により一般毒性に関して有害ではないことが示された(Kim, Dong-Heui ら, 2009。)

5-1-6 疫学調査(ヒトへの影響)

β-グルカン(粒径 90nm)については、健康人に対する反復摂取試験、癌患者に対する投与試験が実施されている。

健康人に β-グルカン(レンチナン)15mg を含有する試験食(当該製品の摂取目安量が 15mg /日)を 1 日 1 回、2 週間摂取させ、2 週間経過後に 1 日 3 回に増やしてさらに 4 週間摂取させる、合計 6 週間の反復摂取試験を行い、安全性の確認を行った。その結果、一部の被験者で自覚症状(頭痛、腰痛、腹痛)および尿潜血の事象を認めたが、β-グルカン試験食との因果関係はなく臨床特に関心となる程度ではなかった。また、他の検査所見においても特記すべき所見を認めず、反復摂取における試験食の安全性が確認された(小田切ら, 2006 c)。

癌患者に対する投与試験は、癌患者 315 名に対し、1 日 1 回、可能な限り連日 12 週間投与した。投与前、4 週間後、8 週間後、12 週間後に、全身状態、栄養状態、白血球数、抗癌剤の副作用、有害事象の有無を評価した。その結果、10 例について、被験食との因果関係が否定できない下痢、頭痛などの事象が認められたが、どの症状も観察期間中に消失もしくは軽快した。副次作用発現率は 3.2%と非常に少なく、被験食は安全性が高く、患者みずからの判断で摂取しても安全性上は特に問題ないと考えられた(岡ら, 2006)。

CoQ10(粒径 190nm)を用いた二重盲検プラセボ対照比較試験では、900mg/日の CoQ10 タブレットあるいはプラセボタブレットを 4 週間継続して摂取させた。初日、2 週間後、4 週間後、摂取終了 2 週間後に、身体検査、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査などを行い、安全性の確認を行った結果、CoQ10 の摂取に起因する変化は観察されず、安全であることが確認された(Nukui ら, 2007)。

5-1-7 食品安全への影響

一部の食品素材は毒性試験が実施されていたが、多くの有機系材料は毒性試験報告がなかった。また、食品としてナノサイズにする事による、安全性に対する影響の研究は非常に少なかった。ナノスケール化し、吸収を高める事が期待されているが、吸収量の変化の評価と安全性試験(特に経口毒性)の両方を実施した文献も少なかった。

吸収の変化による安全性への影響や粒径、表面積、表面修飾などナノスケール化する事による種々の特性変化と安全性への因果関係に関するデータが不足している。

5-2 無機系材料を用いたナノテクノロジー利用食品の安全性

5-2-1 物質の特性

ナノ物質の経口投与による安全性の検討が行われている無機系材料としては、金、銀、銅、白金、イリジウム、セレン、酸化チタン、酸化亜鉛、ピロリン酸第二鉄、パールパウダー、フラーレンなどがある。粒子サイズは、ほとんどが 100nm 未満である。

これらのうち、ナノ物質として安全性情報が記載されていたのはシリカ、ピロリン酸第二鉄、白金、パールパウダーのみであった。金、フラーレン、層状複水酸化物(LDH)は薬物担体として吸収特性や安全性が研究されている。その他は工業用材料用途の中で、経口投与による安全性評価を行っているデータである。

収集した文献において、どのような物質特性データが記載されているかについて、表 5-4に整理した。物質特性データの項目は、凝集状態、化学組成、結晶構造、粒子サイズ/粒径分布、純度(含、不純物情報)、形状、表面積、表面電荷の 8 項目とした。

表 5-4 文献における物質特性データの記載の有無(無機系材料)

ナノ物質	化学組成	凝集状態	結晶構造	粒子サイズ/粒径分布	純度(含、不純物情報)	形状	表面積	表面電荷
亜鉛	○	○	—	○	○	○	—	—
アルミニウム	○	○	—	○	—	○	—	○
イリジウム	○	○	—	○	—	○	—	○
カーボンナノチューブ	○	○	○	○	○	○	—	—
カーボンブラック	○	○	—	○	—	○	○	○
金	○	○	—	○	○	○	—	○
銀	○	○	—	○	○	○	—	○
コバルトクロム合金	○	—	—	○	○	○	—	—
酸化亜鉛	○	—	—	○	○	○	—	—
酸化チタン	○	○	○	○	○	○	○	○
酸化鉄	○	○	—	○	—	○	—	○
酸化モリブデン	○	○	—	○	—	○	—	○
シリカ	○	○	○	○	○	○	—	○
セレン	○	○	—	○	○	—	—	—
銅	○	○	—	○	○	○	○	○
白金	○	○	—	—	—	—	—	—
ピロリン酸第二鉄	○	○	○	○	○	○	○	○
フラーレン	○	○	—	○	○	○	○	—
モンモリロナイト	○	○	—	○	○	—	—	—
量子ドット	○	○	—	—	—	○	—	—

(○:データ記載有り —:データ記載なし)

5-2-2 同定・分析法

投与したナノ物質について、化学組成、粒子サイズ、形状、表面積(BET法)などが測定されていた。純度分析には蛍光発光分析など、粒子サイズ・粒子形状の同定には、透過型電子顕微鏡(TEM)・走査型電子顕微鏡(SEM)・光学顕微鏡が用いられている。

5-2-3 暴露経路

無機系材料の安全性検討においては、ヒトやラット・マウス・鳥類への経口投与、マウスへの腹腔内投与、イヌへの腸管腔内投与、ウサギ・ラット・マウスへの静脈内投与、ラット・マウスへの気管投与、ラット・マウスへの吸入暴露等が行われている。

※本調査は、食品分野での利用を目的としているため、経口投与による検討を行っている文献を中心に情報を収集している。

5-2-4 吸収・分布・代謝・排泄等

経口投与後の吸収・分布・代謝・排泄を検討したデータは非常に少なく、吸収・分布・代謝・排泄のメカニズムを把握するためにはさらに多くの情報が必要である。限られたデータからは、一般に、粒子サイズが小さくなるほど吸収は高まり、胃腸管から吸収されたナノ粒子は各種臓器に分布すると思われる。ただし、吸収にあたっては粒子サイズだけでなく、ナノ粒子の表面修飾の影響を大きく受けることがわかっている。

食品用途が想定されているものは体内において何らかの機能を発揮することを期待されることから、吸収率を高めるための開発が行われている。

鉄については、ピロリン酸第二鉄をナノスケール化することにより、マイクロ粒子と比較して吸収率が約2倍に向上し、医薬品である硫酸第二鉄と比較して遜色ない吸収となる(南部, 2003; Mark A. Roeら, 2009; Christine Hotzら, 2008; Angeles-Agdeppa Iら, 2008)。中国で健康補助食品として利用されているパールパウダーは、ナノ粒子にすることによりマイクロ粒子よりも良好なカルシウム吸収・保持を示す(H.S. Chenら, 2008)。白金ナノ粒子に関しては、ラット経口投与で、吸収されないという結果が出ている(石田ら, 2007)。

薬物担体(ナノキャリア)としての利用が検討されている金やフラーレンについては、以下のようデータが出ている。

金ナノ粒子のマウス経口投与では、粒子サイズが小さいほど血液および各種臓器への分布濃度が高い(Hillyerら, 2001)。フラーレンのラット経口投与では、吸収されずに糞便中に排泄されるという結果であった(ちなみに静脈内投与では血液から肝臓に移行し、その後主要器官からは消失するが、骨格筋と体毛に移行する。脳にも移行する)(Yamagoら, 1995)。

その他は工業用材料用途の中で、経口投与による安全性評価を行っているデータである。

銀ナノ粒子のラット経口投与では、胃、肝臓、腎臓、肺などのほか、脳にも少量蓄積していた (Kim, Y. S.ら, 2008)。酸化チタンナノ粒子のヒトでの経口投与試験では、粒子サイズが小さい方 (160nm と 380nm の粒子で比較) が吸収率が高かった (Bockmann ら, 2000)。ラット経口投与では、結腸、肝臓、小腸組織、腹膜組織、肺に蓄積するが、心臓・腎臓には蓄積せず (Jani ら, 1994)、別のマウス経口投与では、肝臓、脾臓、腎臓に分布する、という結果であった (Wang, J. ら, 2007)。酸化亜鉛ナノ粒子のマウス経口投与では、骨、腎臓、脾臓に蓄積していた (Wang, B. ら, 2008)。銅ナノ粒子のマウス経口投与では、肝臓、腎臓、血液中に蓄積多いというデータが出ている (Chen, Z.ら, 2007)。カーボンナノチューブに関しては経口試験データではないが、マウス静脈内投与では、肝臓や腎臓には蓄積されず、迅速に体外に排出されるという結果が得られている (Singh ら, 2006)。

各ナノ物質について、吸収、分布・蓄積、代謝・排泄のうち、本調査した範囲のデータを、表 5-5 に整理した。

表 5-5 文献における吸収、分布・蓄積、代謝・排泄データの有無 (無機系材料)

ナノ物質	吸収	分布	代謝・排泄
亜鉛	—	—	—
アルミニウム	—	—	—
イリジウム	—	◎	○
カーボンナノチューブ	—	◎	○
カーボンブラック	—	—	—
金	○	◎	—
銀	—	◎	—
コバルトクロム	—	—	—
酸化亜鉛	—	◎	—
酸化セリウム	—	—	—
酸化チタン	○	◎	—
酸化鉄	—	—	—
酸化銅	—	—	—
酸化モリブデン	—	—	—
シリカ	—	◎	—
セレン	—	◎	—
銅	—	◎	—
白金	—	—	—
ピロリン酸第二鉄	○	—	—
フラーレン	○	◎	○
マグネタイト	—	—	—
モンモリロナイト	—	—	—
量子ドット	—	—	—

(○: データ記載有り —: データ記載なし)

※分布・蓄積については、○: 単一臓器でのデータ有り

◎: 複数臓器でのデータ有り

5-2-5 毒性試験

無機系材料の毒性試験について得られた情報は、工業用ナノ材料としての安全性評価が多いが、モンモリロナイト、シリカ、銀、銅、金、白金、亜鉛、セレン、酸化チタン、酸化亜鉛、酸化モリブデン、酸化鉄、カーボンナノチューブ、フラーレンなどについて各種毒性試験が実施されている。

食品用途が想定されているシリカ、ピロリン酸第二鉄についての毒性試験結果を以下に示す。

シリカについては、ヒト気管支肺癌由来細胞に、10～100 $\mu\text{g/ml}$ の投与量で、48 時間、15nm または 46nm のシリカナノ粒子を暴露させると、用量に依存して細胞生存率が減少した。どちらのシリカナノ粒子も、結晶性シリカより細胞毒性が高かったが、この用量範囲では 15nm と 46nm のシリカナノ粒子の細胞毒性の間には有意差がなかった。15nm のシリカナノ粒子を使用して、細胞毒性の時間依存性および酸化的ストレス応答を測定した結果、細胞の生存率は、ナノ粒子投与量 (10～100 $\mu\text{g/ml}$) と暴露時間 (24～72h) の両方の関数として顕著に減少した (Lin, W.ら, 2006)。

ピロリン酸第二鉄に関しては、ラットの胃粘膜への影響を調べている。硫酸第一鉄およびクエン酸第一鉄ナトリウム投与群では、潰瘍が認められるものがあつたが、ナノ化ピロリン酸第二鉄を投与した全個体において胃粘膜の異常は認められなかった。急性毒性については、LD₅₀ が 650mg 鉄/kg 以上であり、変異原性に関しても異常はなかった (南部, 2004)。

5-2-6 疫学調査(ヒトへの影響)

白金ナノ粒子については、ヒトでの安全性試験が実施されている。脂質代謝異常を認める成人 (男性 10 名、女性 25 名) に対し、白金ナノ粒子の一日摂取量 18 μg 、36 μg の 2 群にて、2 週間反復摂取による過剰摂取安全性試験を実施した。自覚症状、理学所見、血液学的所見、尿検査に基づき検討した結果、試験期間および事後においても、被験食品に起因する有害事象は認められなかった (服部ら, 2008)。

5-2-7 食品安全への影響

食品としてナノサイズにする事による、安全性に対する影響の研究が非常に少なかった。またナノスケール化し、吸収を高める事が期待されているが、吸収量の変化の評価と安全性試験 (特に経口毒性) の両方を実施した文献も非常に少なかった。

吸収率の変化による安全性への影響やナノスケール化による粒径・表面積などの特性の変化と安全性への因果関係に関するデータが不足している。

5-3 ナノテクノロジーを利用した食品容器包装の安全性

食品用容器包装から食品に移行したナノ物質に関する安全性データはほとんど得られなかったが、人工ナノ粒子が包装材から食品へ移行する可能性について物理化学的手法により検討している報告があった。包装材において、比較的低い動的粘性を持ち人工ナノ粒子と相互反応しないポリマーマトリクスと直径 2nm の非常に小さな人工ナノ粒子が用いられた場合に、包装材から食品へ人工ナノ粒子が移行する可能性があることが示された。これらの条件は、銀とポリオレフィン類 (LDPE, HDPE, PP) とのナノコンポジットのケースに当てはまると考えられている。また、より大きな人工ナノ粒子と比較的高い動的粘度をもつポリスチレンやポリエチレンテレフタレートのようなポリマーマトリクスの場合には、大きな移行はないものと考えられた (Simon ら, 2008)。

英国 CSL では、ナノコンポジットからなる 2 つの食品接触材料からの人工ナノ粒子の移行に関する研究が実施されている (Biopolymer Nanocomposite Films for use in Food Packaging Applications (2007-2010))。その研究によると、PET (polyethylene terephthalate) にナノクレイコンポジットを導入したビール瓶からは、クレイミネラルは検出されず、ポリプロピレン-ナノ銀コンポジットからなる食品コンテナを用いた試験においても、銀の移行は非常に低レベル (検出限界以下) であった。これらの実験データとは、物理化学的考察とよく一致していた。

5-4 その他食品ナノテクノロジーの安全性に関連する情報

表面修飾による吸収率の向上について

- ◆ ポリメチルメタクリレート (非イオン系界面活性剤で被覆) のラット静脈内投与により、体内への取り込みを検討した結果、界面活性剤の濃度が 0.1% 以下では、被覆していないナノ粒子と同じ挙動であり、0.1% になると、突然、肝臓集中度が下がり (75%→13%)、血中や他器官での濃度が上昇することが明らかになった (Araujo ら, 1999 a)。
- ◆ ポリエチレングリコール (PEG) による表面修飾は、ナノ粒子表面へのタンパク質の非特定吸着 (凝集体形成の原因) を最小にし、肝臓での摂取を減少させることが明らかになっている。20nm 粒子が細網内皮細胞による取り込みがもっとも少なく、体内からの排出がもっとも遅い。さらに腫瘍取り込みと腫瘍血管からの溢出が高く、薬物送達担体として有望であった (Zhang ら, 2009)。
- ◆ ポリスチレン (PEG 被覆) は、大きなナノ粒子でも (200~500nm)、PEG 被覆されていると粘液障壁を通過することができた (Lai ら, 2007)。
- ◆ デキストラン (ビタミン B₁₂ による表面修飾) は、デキストランナノ粒子単独でもインスリン担体として、経口投与より血漿プラズマ中にインスリンを送達することが出来、ビタミン B₁₂ と低架橋度多分散デキストランナノ粒子との結合体は、血中で高い効率と持続性のあるイ

ンスリン担体としてインスリン放出をさせることができた (C Kishore ら, 2007)。

- ◆ ビタミン B₁₂ による表面修飾において、ビタミン B₁₂ は、ナノ粒子を細胞の頂端面から基底面に運搬する機能を付与する (Russell-Jones ら, 1999)。
- ◆ ラテックス微粒子 (500nm) にインバーシオンとマルトース結合タンパク質 (MBP) を結合させてラットに経口投与した結果、投与した MBP-インバーシオン結合ナノ粒子の 13% が投与後 24 時間以内に心臓血管部位に移行したのに対し、事前にインバーシオン阻害剤のブタムチン共存下で培養した場合、および MBP のみをナノ粒子に結合させた場合では 2% しか移行しなかった (Hussain ら, 1998)。
- ◆ バイオ接着性分子であるトマトレクチンを粒子の表面に結合させたポリスチレンナノ粒子 (500nm) を、ラットに経口投与した結果、腸での吸収が約 50 倍に増大した (Hussain ら, 1997)。

ナノ粒子の腸管吸収メカニズムに関する情報

- ◆ 一般に、微粒子のサイズが小さいほど胃腸管での吸収が高い。胃腸管での微粒子摂取は、主として、リンパ供給と単核食細胞の多いパイエル板で起こり、その後は腸間膜ネットワーク、特に腸間膜節に移行され、静脈循環で肝臓の洞様毛細血管部に輸送され、その場でクッパー細胞や上皮細胞による食作用を受ける (Jani ら, 1990)。
- ◆ ラット経口投与による取り込み評価により、小腸による取り込みの 60% はパイエル板により生じていることがわかった (Hillery ら, 1994)。
- ◆ ナノカプセル吸収の主要な経路はパイエル板内の M 細胞およびそれに隣接する腸細胞であった (Damage ら, 2000)。
- ◆ パイエル板に含まれる微小嚢を有する M 細胞が完全に欠如した動物において、微粒子摂取が生じ得るのかを検討した結果、微粒子の取り込みが小腸パイエル板以外の経路からも起こっていることを確認した (Smyth ら, 2008)。
- ◆ パイエル板経由の取り込みはナノスケール化で増大、マクロファージによって脾臓と肝臓に蓄積した。
- ◆ 生体内分布や血漿半減期を延長するために、薬物送達するナノ粒子は十分に小さくし (100nm 以下)、細網内皮系のマクロファージによる非選択的取り込みを避ける必要があると認識されている。ただし、5nm 以下になると速効で腎クリアランスを受けてしまうので、それ以上である必要がある。ほとんどのナノ粒子は、マクロファージによって脾臓と肝臓に取り込まれるため、循環中半減期は概して短い。特に、疎水性表面を持つ粒子は脾臓と肝臓に局在する傾向にある。最近の研究では、ナノ粒子は腎臓や心臓、脳などにも蓄積することが示されている。表面修飾などを適切にほどこすことにより、ナノ粒子の寿命を延ばし、徐々に減るようにすることができる。一般に、20~50nm の粒子は、100nm 以上の粒子に比べてやや長く、血漿中に存在すると考えられる (Choi Soo-Jin ら, 2008)。

- ◆ β -グルカン(レンチナン)の研究において、 β -グルカン粒子にラベルし、パイエル板への取り込みを調べた。 β -グルカンは通常、分子がばらばらの状態で存在するのではなく、凝集体を形成していて巨大分子(約 130 μ m)になっており、そのまま経口摂取しても小腸などから吸収されない。これを、約 1/2000 までに微粒子化し(90 nm)したものと、従来タイプの β -グルカンを、マウスに投与し、小腸における吸収を観察した(金コロイド標識により、同定)。従来タイプの β -グルカンは小腸パイエル板表面にまったく存在しないが、微粒子化 β -グルカンはパイエル板表面に存在することが確認でき、さらに電子顕微鏡により上皮細胞内に β -グルカンが取り込まれていることが確認されている(須賀, 2003)。
- ◆ 胆管を結紮したラットにビタミン K ミセルを投与した結果、血漿ビタミン K 濃度は増加せず、胆汁を同時に投与すると血漿濃度が上昇した。このことから、ビタミン K 吸収には胆汁の存在が重要であること、また、ビタミン K ミセルの消化管吸収は、遊離胆汁によって媒介されており、ミセルのピノサイトーシスによる取り込みは有意ではないこと、が示唆された(van Hasselt ら, 2009)。

6. まとめ

6-1 日本における食品ナノテクノロジー利用の実態

日本の主な食品関連企業に対するアンケートやナノテクノロジーを利用している企業への訪問調査により、主に以下のような意見等が得られた。

- ・ 一部の食品では既にナノ材料が以前から利用されている。
- ・ 食品では、「ナノ」にすることを目的としていない場合も多いため(透明化や安定化等が目的)、ナノテクノロジー食品を取り扱っているという認識が少ない。
- ・ 「ナノ」の定義があいまいである。
- ・ きちんと安全性評価をしている企業の製品と、「ナノ」という言葉だけを利用している信頼性の低い商品が、一概に「ナノ食品」という言葉でくられてしまうのは心配。
- ・ 安全性評価が課されても、大手企業は困らない(もともときちんとデータを取っている。)逆に、きちんと規制することで、怪しい製品を取り締まって欲しい。
- ・ 食品の場合、ナノサイズよりも溶解している物質の方が生理活性は高くなる。しかし、本来溶解しないものについては物理的な作用があり得るため元来は安全性評価が必要であろう。
- ・ 市場投入前の安全性評価は十分に行うべきである。殺菌や殺ウイルスに用いる場合は妥当性の検証を徹底して行うとともに、法規制の改正による利用拡大が望まれる。
- ・ 従来食品に利用していなかったものについては、安全性評価、表示義務が必要である。
- ・ 現段階でナノオーダーサイズ食品の規制は不要と考えるが、早急にナノサイズ食品のバイオアベイラビリティ及び安全性について、研究・調査を行い関連企業に公表すべき。
- ・ ナノ粒子を含む食品を全て規制(安全性評価の義務付けなど)することになると、長年の食経験を有する既存食品の産業に与える影響が大きい。
- ・ ある程度の規制は大切だが、厳しくするのではなく企業責任を明確にするべきである。
- ・ 現時点で規制がない状態なので、何らかの取り決めは必要になってくると思われる。
- ・ 規制方針は早く決定してほしい。
- ・ 外国の規制に飲み込まれないでほしい。
- ・ 日本だけの厳しい規制により、国際競争力がなくなる事のないようにすべきである。
- ・ 規制を導入するにしても、安全性評価手法の確定がまず第一と考える。

6-2 食品分野におけるナノテクノロジー利用に関する諸外国の状況

6-2-1「ナノテクノロジー利用食品」の定義

各国および国際機関などにおけるナノテクノロジー利用食品の定義についての考え方を大まかに整理すると、以下のようであった。

<範囲>

- ・ 食品分野におけるナノ物質の範囲は明確にされていない。
- ・ 天然ナノ材料を含むかどうかがあいまいである。

<サイズ>

- ・ 定義として、工業用人工ナノ材料の定義(少なくとも1次元が 100nm 未満の物質)を引用しているケースが多い。
- ・ サイズの範囲は設けない方針(米国 FDA)。
- ・ 「300 ナノメートル以下の成分を含む食品」を安全性評価の観点から区別すべきと主張(300nm 以下の粒子は細胞に取り込まれるというデータより)(Friends of the Earth Australia)。
- ・ ナノ材料の新規性は物質の特性(特に新しい機能性)にあり、サイズにあるのではないという考えから、1000nm 未満の全ての材料を「ナノ材料」として検討の対象とすべき(英国)。

本調査の対象は、“最終的に消費者が摂取する食品中にナノ材料が含まれるもの(あるいは、包装容器等の含まれるもの)”とした。食品への移行が懸念されるナノ材料利用容器包装は調査対象に含めたが、ナノろ過やナノバブル洗浄のように製造工程で用いられるナノテクノロジーや、環境由来の非意図的な混入物は調査対象外とした。サイズ範囲としては、少なくとも1次元が数 μm 以下の成分を含む食品までを広くナノテクノロジー利用食品としてとらえ、情報を収集した。

6-2-2「ナノテクノロジー利用食品」の分類

国際機関等の報告書においては、「無機系材料、有機系材料」という原料種類による分類や、「食品(加工)、サプリメント、容器包装」という用途による分類分けがなされていることが多い。

2009 年 12 月に発行された FAO/WHO 専門家会議の報告書(FAO/WHO Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors: Potential Food Safety Implications)および EFSA 報告書においては、食品におけるナノテクノロジー利用として、ともに Chaudhry ら 2008 を引用し、以下の 5 つを挙げている。

- ・食品成分がナノ構造となるような製造・加工
- ・ナノサイズあるいはナノカプセル化した添加剤の食品中での使用
- ・コーティングや容器包装材への人工ナノ材料の導入（“スマートパッケージ”を目的とした革新的な食品接触材料やナノセンサーの開発）
- ・食品中から不要な物質を取り除くためのナノろ過におけるナノ材料の使用
- ・食品生産システムの改善を目的とした殺虫剤、動物薬、その他の農薬への人工ナノ材料の適用（食品分野への間接的応用）

また、ナノ材料は、無機（銀・鉄のような遷移金属、カルシウム・マグネシウムのようなアルカリ土類金属、セレン・ケイ酸のような非金属、その他には二酸化チタン）、表面機能化（第二世代の材料、酸素吸収、抗菌活性、防腐作用などの効果を有するように機能化。ナノクレイなど）、有機（ビタミン、抗酸化剤、染料、フレーバーなど。食品添加物、サプリメントとしての利用が中心。）の 3 カテゴリーに分類される、としている。

2009 年 2 月に発行された EFSA の報告書(The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety)においては、調査対象は主に人工ナノ素材であり、ミセル等の「天然」ナノ素材は、たとえば生活性物質をカプセル化するなど、ナノ的性質を意図的に保持するために使用される場合のみを対象としている。懸濁液の形態をとる「天然」ナノ成分（均質化牛乳やマヨネーズなど）は対象としない、としている。

食品・飼料分野でのナノテクノロジーの利用は、FAO/WHO と同様に Chaudhry らの論文を引用し、以下の 5 つに大別されるとしている。

- ・食品接触素材（食品あるいはその周辺環境と相互作用するもの、表面にナノ構造をもたらず被覆など）
- ・食品・飼料成分がナノ構造となるように加工されているもの
- ・ナノサイズの成分が添加された食品・飼料（着色料・香料・保存料等の添加物、ナノカプセル等）
- ・貯蔵・輸送中の食品の状態を監視するバイオセンサー（表示機能付きの包装材料もここに含まれる）
- ・ナノサイズの農薬（肥料・殺虫剤など）、動物薬など、食品分野への間接的な利用

2010 年 1 月に発行された英国上院科学技術委員会の報告書(Nanotechnologies and Food)においては、食品分野におけるナノテクノロジー利用の現状を食品製品とサプリメント、食品添加物、食品接触材、農業の 4 分類で説明している。

6-2-3 食品分野におけるナノテクノロジー利用の問題点

各国際機関等の報告書においては、ナノテクノロジー利用食品の安全性評価における問題点として、以下のような事項が挙げられていた。

<定義・範囲について>

- ・ 定義があいまいである。
- ・ ナノ材料の特性は、表面特性によるところも大きく、粒子サイズの大きさによる定義だけでなく、表面積による定義も追加されるべきである。
- ・ 食物性暴露の評価においては、天然と人工のナノ粒子を区別することが課題となる。
- ・ 環境放出による食品への非意図的なナノ材料の混入も考慮する必要がある。
- ・ 現在は食品用途が想定されていないナノ材料が、将来的に使用されるようになることの可能性も考慮する必要がある。

<規制・リスク評価について>

- ・ 既にナノ材料を用いた食品や食品接触材が市場に出ているのに、物質ベースでの安全性評価しか行われておらず、粒子サイズを管理する規制がない。
- ・ 現在の安全性評価アプローチは適用できるが、人工ナノ材料の特性による別の安全性の問題が生じてくる可能性が高い。
- ・ 評価方法(実験項目など)が未確立
- ・ “ナノサイズであること”の計測が難しい(現状は“物質”を計測している)

<科学的データについて>

- ・ 人工ナノ材料のリスクのひとつとして、タンパク質等との相互作用が懸念されている(ナノキャリアは、目的外の物質を取り込み運搬してしまう可能性がある)。
- ・ これまでに行われてきたナノ材料の安全性評価は、ナノ材料の製造やハンドリングにともなう労働者暴露に関する取組みが中心であり、経口摂取を念頭に置いた安全性評価に関する情報は非常に少ない。さらに、検討されているナノ材料は無機材料がほとんどである。
- ・ 有機系材料でのデータはほとんどない。
- ・ ナノ粒子の特性が ADME(吸収、分布、代謝、排泄)に影響を与える可能性は高いことが示唆されている。小さい粒子ほど消化管による吸収が増加し、各臓器への分布も増加するという報告はあるが、データ数は非常に少ない。
- ・ 天然のナノ材料はリスクがないと想定されている。シクロデキストリンなどの長期に安全に使用されている人工ナノ材料もある。
- ・ リポソーム、ナノエマルジョンなど医薬品産業で既に用いられている各種ナノ材料に関しては、非経口投与にも関わらず他と異なる毒性もなく、承認・使用されている。

6-3 食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価に関する文献調査結果

収集した文献を有機系材料、無機系材料に分類し、ナノテクノロジーを利用した食品の安全性の観点から、解析・整理を行った。表 6-1に、収集文献における物性データおよび吸収・分布・代謝データの記載の有無を整理した。

<有機系材料>

- ・ 有機系材料の多くは、食品として摂取する事を前提として、試験を行っている。
- ・ 吸収率変化の検討を実施している報告では、開発したナノスケール化した食品は吸収効率の向上を訴求している場合が多い。一方で、食品分野でのナノテクノロジー利用で追求している項目には、透明性・溶解性・反応性・安定性の向上などもあるが、これらの場合には必ずしも吸収性を確認しているわけではないと考えられる。
- ・ ナノスケール化による吸収率の向上は、試験方法が統一されていない事もあり、一律に比較する事は困難であるが、文献からは数%程度から 10 倍までの報告があった。
- ・ 吸収、分布、代謝、排泄に関する報告は、薬物送達システムを目指したものに関しては、整っている。食品として摂取を検討している物質で吸収、分布、代謝、排泄すべての試験を実施したものは見られなかった。
- ・ ナノスケール化した食品の毒性試験の報告はあったが、報告数は非常に少ない。そもそも食品は安全であることが大前提であり、毒性試験していないケースが多い。あるいは実施していても論文として報告しないことが多いと考えられる。
- ・ ナノスケール化した事による安全性への影響評価を実施したものは見られなかった。

<無機系材料>

- ・ 無機系材料は、食品添加物、いわゆる健康食品として安全性評価が実施されているものの他、工業用ナノ材料の安全性評価の一部として経口毒性試験を実施しているものもある。
- ・ 吸収、分布、代謝、排泄に関して、試験が実施されている物質は少ないが、工業用材料では、吸収や体内分布の研究が目立った。
- ・ 食品用途を目的に開発されているものは、吸収量を高める事が期待されており、ナノスケール化に伴う吸収率の変化試験が実施されている。
- ・ 食品用途を目的として開発されているものでは、通常の毒性試験は実施されている。
- ・ ナノスケール化による毒性との因果関係を研究したものは少ない。その中でシリカについては、大きさの違いによる生体影響の研究があった。

<吸収率>

- ・ 各種表面修飾による吸収率への影響を研究したものが多数ある。表面修飾の種類によっ

て、ナノ粒子の挙動は変化する。

- ・ 粒子の腸管吸収メカニズムについてポリスチレンやラテックスを用いた研究がある。小腸からの取り込みはパイエル板によるものが多いが、それ以外の経路から起こっている事も確認されている。
- ・ ほとんどのナノ粒子はマクロファージにより脾臓、肝臓に取り込まれる。また疎水表面を持つ粒子は脾臓と肝臓に局所する傾向がある事も報告されている。

表 6-1 収集文献における物性データおよび吸収・分布・代謝データの記載の有無

	ナノ物質	物性データの有無								吸収・分布・代謝データの有無		
		化学組成	凝集状態	結晶構造	粒子サイズ・粒径分布	純度(含、不純物情報)	形状	表面積	表面電荷	吸収	分布・蓄積	代謝・排泄
有機系材料	CoQ10	○	○	○	○	—	—	—	○	○	—	—
	β-クリプトキサンチン	○	○	—	○	—	—	—	—	○	—	—
	β-グルカン	○	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—
	アスタキサンチン	○	○	—	○	—	—	—	—	○	—	—
	クルクミン	○	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—
	ビタミン B ₁₂	○	—	—	○	○	—	—	—	—	—	—
	ビタミン E	○	—	—	○	—	—	—	—	○	—	—
	ビタミン K	○	○	—	○	—	—	—	—	○	—	—
	ゴマリグナン配糖体	○	—	—	○	○	○	—	—	○	◎	—
	サケ中骨	○	—	—	○	○	○	—	—	—	◎	○
	粉末食用植物	○	○	—	○	—	—	○	—	—	—	—
	紅麹米	○	○	—	○	—	—	—	—	—	—	—
	キトサン	○	○	—	○	—	○	—	○	—	—	—
	ポリ塩化ビニル	○	—	—	○	—	○	—	—	○	—	—
	ポリスチレン	○	○	—	○	—	○	○	○	○	◎	—
	ポリ乳酸、グリコール酸	○	○	—	○	—	○	—	○	○	—	—
	ポリプロピレンイミンデンドリマー	○	○	—	○	○	○	—	○	—	—	○
	ポリメチルメタクリレート	○	○	—	○	○	○	—	—	○	◎	○
	ラテックス	○	○	—	○	—	○	—	—	—	○	—
	乳化ワックス	○	○	—	○	—	—	—	○	—	○	—
無機系材料	亜鉛	○	○	—	○	○	○	—	—	—	—	—
	アルミニウム	○	○	—	○	—	○	—	○	—	—	—
	イリジウム	○	○	—	○	—	○	—	○	—	◎	○
	カーボンナノチューブ	○	○	○	○	○	○	—	—	—	◎	○
	カーボンブラック	○	○	—	○	—	○	○	○	—	—	—
	金	○	○	—	○	○	○	—	○	○	◎	—
	銀	○	○	—	○	○	○	—	○	—	◎	—
	コバルトクロム合金	○	—	—	○	○	○	—	—	—	—	—
	酸化亜鉛	○	—	—	○	○	○	—	—	—	◎	—
	酸化チタン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	◎	—
	酸化鉄	○	○	—	○	—	○	—	○	—	—	—
	酸化モリブデン	○	○	—	○	—	○	—	○	—	—	—
	シリカ	○	○	○	○	○	○	—	○	—	◎	—
	セレン	○	○	—	○	○	—	—	—	—	◎	—
	銅	○	○	—	○	○	○	○	○	—	◎	—
	白金	○	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	ピロリン酸第二鉄	○	○	○	○	○	○	○	○	○	—	—
	フラーレン	○	○	—	○	○	○	○	—	○	◎	○
	モンモリロナイト	○	○	—	○	○	—	—	—	—	—	—
	量子ドット	○	○	—	—	—	○	—	—	—	—	—

○: データ有り —: データなし

(分布・蓄積については、○: 単一臓器でのデータ有り ◎: 複数臓器でのデータ有り)

6-4 考察

以上の調査結果をもとに、本調査で把握した日本国内での利用および開発の実態を加味すると、日本におけるナノテクノロジー利用食品は、以下のように整理できると考えられる。

表 6-2 ナノテクノロジー利用食品の分類

・1nm～100nm
～5μm 程度対象

大分類	中分類 (主な原材料)	細分類 (安全性評価を意識した仕分け)	製品群	物質例
天然にナノ～ミクロンサイズで通常、食品に存在する物質			通常の食品	水、食品(動植物細胞および微生物の細胞内物質は天然ナノ素材)、生乳中のミセル等
人工ナノ材料 (意図的に創り、意図的に使用)	<食品> 有機系材料 (organic)	加工前に比べ、吸収量の変化が少ないと考えられるもの	伝統的な加工食品、素材等	均質化牛乳のミセル、各種エマルジョン、抹茶等
		加工前に比べ、吸収量が増加する可能性があるもの(注1)	食品素材	シクロデキストリン、その他
			健康食品等(注2,3)	ビタミンE、β-カロテン、魚油(EPA, DHA)、コエンザイムQ10、β-グルカン、アスタキサンチン、β-クリプトキサンチン、その他
	<食品> 無機系材料 (inorganic)	食品、添加物として流通経験のあるものをナノスケール化したもの	食品成分	カルシウム、セレン、鉄、その他
			添加物	ケイ酸マグネシウム、モンモリロナイト、その他
			健康食品等(注2,3)	シリカ、金、銀、白金、酸化チタン、酸化亜鉛、イリジウム、その他
	<包装材料> 有機系材料 (organic)	食品、添加物として利用した経験がないナノ物質	今後、使用の可能性あり	(例)カーボンナノチューブ (例)フラーレン
		食品資材として利用経験があるもの	今後、使用の可能性あり	現状ではなし
		食品資材として利用経験が少ない、またはないもの		現状ではなし
	<包装材料> 無機系材料 (inorganic)	食品資材として利用経験があるもの	飲料容器	シリカ、酸化チタン、ナノクレイ等
		食品資材として利用経験が少ない、またはないもの	今後、使用の可能性あり	(例)カーボンナノチューブ (例)フラーレン

※本調査では、食品中に非意図的に混入したナノ材料は調査対象としていない。非意図的に混入したナノ材料は、環境由来(環境中に放出されたナノ物質が、水系や水棲/陸棲生物を介して食品に蓄積される可能性)、農業由来(農薬、肥料に含まれていたナノ物質が食品に残存・移行する可能性)、家畜由来(飼料、動物薬に含まれていたナノ物質が食用動物中に残存・移行する可能性)などが考えられる。

食品接触材(容器包装・加工機器)から食品への移行は、非意図的とも考えられるが、今回は“意図的に食品接触材に利用”という考え方で表に含めている。

※文献調査結果より、有機系材料は「吸収量の増加目的」、無機系材料は「透明性などの機能を求めた結果のナノスケール化」など違いがあり、安全性評価に関しても差異が明らかになったため、「有機系材料」「無機系材料」「包装材料」でそれぞれの実態に合わせた細分類とした。

注1)吸収量：ナノスケール化による吸収速度自体の向上、意図的な生産による暴露量の増加、の両方を含む。

注2)健康食品：なんらかの健康増進機能を期待して摂取するもの。

注3)健康食品等：主に健康食品として研究開発・上市されているが、食品添加物リストに含まれる物質も含む。

各国際機関および各国機関などの報告書によると、安全性評価の方向性は以下のように整理できる。

- ・ 安全性評価の枠組み(ハザード同定、ハザード特徴付け、暴露評価、リスク判定など)は従来の枠組みを適用することができる
- ・ 欧州は、ナノテクノロジーを用いて製造した食品は「新開発食品」と同様に安全性を評価する方向(欧州議会)
- ・ まだ指針は出していないが、ナノテクノロジー利用食品の安全性を示すにはどんな試験やデータが必要かの指針を出すことを考えている模様(米国 FDA)
- ・ ナノテクノロジーの安全性評価においてサイズの範囲は設けない方針(米国 FDA)
- ・ 製品ごとのケースバイケースのアプローチが望ましい(EFSA、英国)
- ・ ナノ材料の新規性は物質の特性(特に新しい機能性)にあり、サイズにあるのではないという考えから、1000nm 未満の全ての材料を「ナノ材料」として検討の対象とすべき(英国)
- ・ 天然ナノ材料は規制対象から外すべきだが、天然材料でも意図的な選別や加工をしたものは規制対象とすべき(英国)
- ・ 独立した「ナノ食品法」ではなく、既存の枠組みの中での規制とすべき(スイス)
- ・ これまでのナノマテリアルの安全性評価データは食品分野でのナノ物質利用についての安全性評価には不十分であり、健康の観点からの再評価を行うべき(ドイツ)
- ・ 食品中のナノ物質や製品については、市場への投入にあたっての認可制度を推進すべき。現状では、摂取したナノ粒子の安全性を評価することができない。特に消化吸収に関するデータが揃うまでは食品分野でのナノテクノロジーの活用には警告を発する必要がある(フランス)
- ・ 食品、食品包装材料および組み入れられているナノ粒子は表示されるべき(アイルランド)
- ・ ナノテクノロジーの安全性を管理する仕組みが整うまでは、ナノテクノロジー利用食品の販売を禁止すべきという要望が出ている(Friends of the Earth Australia)

このような国際的動向を認識したうえで、有識者検討会において、我が国のナノテクノロジー利用食品のリスク評価の方向性を議論した。

本調査により、我が国におけるナノテクノロジー利用食品の概念(物質範囲、サイズ範囲)(表 6-2)に、文献により把握できた安全性評価情報のうち、「ナノ材料の毒性に関するデータの有無」、「ナノ材料の経口投与後の吸収率に関するデータの有無」についての情報をあてはめると表 6-3のようになった。

有機系材料は、主として従来から摂取している食品や成分の吸収率を高めることを目的としてナノスケール化されていた。また、有機系材料では毒性試験が実施されていないものが多かった。このことは、物質としては安全であると考えられるために毒性試験を実施していない、あるいは実施していても、そもそも食品は安全であることが大前提であるため論文として発表してい

ないためと推測された。物性データについては、粒子サイズは測定されていたが、ナノスケール化した物質の投与後の血中や各組織における濃度測定のみが行われており、投与物質のナノの特性に関するデータは少なかった。

無機系材料については、工業用ナノ材料の安全性評価の一環として毒性試験が実施されているものが多いが、その報告数は決して多くはない。包装材料については、情報が得られなかった。

- ・1nm~100nm~5μm 程度対象
- ・経口摂取

53

表 6-3(2/2) ナノテクノロジー利用食品の分類と安全性評価の現状(食品包装材料)

大分類	中分類	細分類	製品群	物質例	包装材料から食品への移行に関するデータの有無	包装材料から食品に移行したナノ材料の経口投与後の吸収に関するデータの有無
人工ナノ材料 (意図的に創る)	<包装材料> 有機系材料 (organic)	食品資材として利用経験があるもの	今後使用の可能性有り	現状ではなし		
		食品資材として利用経験が少ない、またはないもの	今後使用の可能性有り	現状ではなし	データなし	
	<包装材料> 無機系材料 (inorganic)	食品資材として利用経験があるもの	飲料容器	シリカ 酸化チタン ナノクレイ等		
		食品資材として利用経験が少ない、またはないもの	今後使用の可能性有り	(例) カーボンナノチューブ (例)フラーレン		

注 1) 吸収量 : ナノスケール化による吸収速度自体の向上、意図的な生産による暴露量の増加、の両方を含む。

注 2) 健康食品 : なんらかの健康増進機能を期待して摂取するもの。

注 3) 健康食品等 : 主に健康食品として研究開発・上市されているが、食品添加物リストに含まれる物質も含む。

注 4) JECFA の食品添加物としての安全性評価 : β -シクロデキストリンは JECFA で食品添加物として安全性評価(JECFA, 1995 TRS 859-JECFA 44/28)がされ、FAO/WHO Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors, 2009 で人工有機ナノ材料の定義に合致するナノキャリアとして事例研究の対象とされた。 α -シクロデキストリン(JECFA, 2001 TRS 928-JECFA 63/16)、 γ -シクロデキストリン(JECFA, 1999 TRS 896-JECFA 53/26)も JECFA で食品添加物として安全性評価がされた。

これらをふまえ、今後の我が国におけるナノテクノロジー利用食品の安全性評価の取り組むべき方向性としては、

- ◆ 対象範囲に含まれるナノテクノロジー利用食品を、分類(クラス分け)した上での評価
 - ◆ 既存の評価方法が適用できる範囲の確認(既存食品や工業ナノ材料の安全性評価方法を適用できるものは何で、新たに安全性評価方法を設ける必要があるものは何か)
 - ◆ 「ナノテクノロジー利用食品の安全性評価方法」の検討・開発
- である。

また、分類(クラス分け)した上で評価を行うにあたり、以下のような事項が当面検討すべき項目と考えられた。

- ・ 分類対象範囲の明確化(定義付け、現時点で安全性評価の必要性が認識されていないナノテクノロジー利用食品の把握など)
- ・ 分類項目の決定と具体的定義付け
- ・ ナノスケール化に伴う吸収量、摂取量、反応性などの変化が、安全性に与える影響の確認およびデータの集積
- ・ 安全性評価が必要な分類項目の選定と理由付け
- ・ 分類表に収まらないような食品が登場する可能性の検討等

以上の検討にあたっては、現時点で存在するデータが何であり、不足しているデータが何であるかの洗い出し(知識ギャップの確認)が必要であろう。本調査では、安全性評価に関するデータの有無について整理したが、さらに、クラス分けした取り組みや評価のための分類項目に沿った検討が必要と考えられる。

以上

7. 参考文献

著者	タイトル	書誌事項	発表年
Angeles-Agdeppa I, Capanzana MV, Barba CV, Florentino RF, Takanashi K.	Efficacy of iron-fortified rice in reducing anemia among schoolchildren in the Philippines.	Int J Vitam Nutr Res. Mar;78(2) : 74-86.	2008
Ankola D D; Viswanad B; Bhardwaj V; Ramarao P; Kumar M N V Ravi	Development of potent oral nanoparticulate formulation of coenzyme Q10 for treatment of hypertension : can the simple nutritional supplements be used as first line therapeutic agents for prophylaxis/therapy?	Eur J Pharm Biopharm. 2007 Sep;67(2) : 361-369.	2007
Araujo, L., Lobenberg, R. and Kreuter, J.	Influence of the surfactant concentration on the body distribution of nanoparticles.	J. Drug Target 6(5) : 373-385.	1999 a
Araujo, L., Sheppard, M., Lobenberg, R. and Kreuter, J.	Uptake of PMMA nanoparticles from the gastrointestinal tract after oral administration to rats : modification of the body distribution after suspension in surfactant solutions and in oil vehicles.	International Journal of Pharmaceutics 176 (2) : 209-224.	1999 b
Back Evelyn I., Nohr Donatus, Biesalski Hans K. (Univ. Hohenheim, Stuttgart, Deu), Frindt Claudia, Stern Martin (Univ. Children's Hospital Tuebingen, Tuebingen, DEU), Ocenaskova Erika (Fac. Hospital, Hradec Kralove, CZE)	Can changes in hydrophobicity increase the bioavailability of α -tocopherol?	European Journal of Nutrition, Volume 45, Number 1, p.1-6.	2005
Bockmann, J., Lahl, H., Eckert, T., Unterhalt, B.	Blood titanium levels before and after oral administration titanium dioxide.	Pharmazie 55(2), 140-143.	2000
Chalasani Kishore B; Russell-Jones Gregory J; Jain Akhlesh K; Diwan Prakash V; Jain Sanjay K	Effective oral delivery of insulin in animal models using vitamin B ₁₂ -coated dextran nanoparticles.	Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society, (2007 Sep 26) Vol. 122, No. 2, pp. 141- 150.	2007
Chaudhry Qasim, Scotter Michael, Blackburn James, Castle Laurence, Watkins Richard (Defra Central Sci. Lab., York UK), Ross Bryony, Aitken Robert (Inst. of Occupational Medicine, Edinburgh, GBR), Boxall Alistair (Univ. York, York, GBR)	Applications and implications of nanotechnologies for the food sector.	Food Addit Contam Pt A Chemistry Analysis Control Expo Risk Assess, 25, 3, 241-258, 2008.03.	2008
Chen, Z., Meng, H., Yuan, H., Xing, G., Chen, C., Zhao, F., Wang, Y., Zhang, C., Zhao, Y.	Identification of target organs of copper nanoparticles with ICP-MS technique.	J. Radioanalytical Nuclear Chem., 272, 599-603.	2007
Chia-Ding Liao, Wei-Lun Hung, Wen-Chien Lu, Kuo-Ching Jan, Daniel Yang-Chih Shih, An-I Yeh, Chi-Tang Ho and Lucy Sun Hwang	Differential Tissue Distribution of Sesaminol Triglycoside and Its Metabolites in Rats Fed with Lignan Glycosides from Sesame Meal with or without Nano/Submicrosizing.	J. Agric. Food Chem., 2010, 58 (1), pp 563-569.	2009
Choi Soo-Jin, Oh Jae-Min, Choy Jin-Ho (Ewha Womans Univ., Seoul, KOR), Choi Soo-Jin (Seoul Women's Univ., Seoul, KOR)	Human-related application and nanotoxicology of inorganic particles : complementary aspects.	J Mater Chem, 18, 6, 615-620.	2008
Christine Hotz, Maribel Porcayo, Germán Onofre, Armando García-Guerra, Terry Elliott, Shirley Jankowski, and Ted Greiner	Efficacy of iron-fortified Ultra Rice in improving the iron status of women in Mexico.	Food and Nutrition Bulletin, vol. 29, no. 2, p140-148.	2008

著者	タイトル	書誌事項	発表年
Damge, C., Aprahamian, M., Humbert, W. and Pinget, M.	Ileal uptake of polyalkylcyanoacrylate nanocapsules in the rat.	J Pharm. Pharmacol. 52(9) : 1049-1056.	2000
Desai, M. P., Labhasetwar, V., Amidon, G. L. and Levy, R. J.	Gastrointestinal uptake of biodegradable microparticles: effect of particle size.	Pharm Res 13 (12) : 1838-1845.	1996
H.S. Chen, J.H. Chang, and J.S.B. Wu	Calcium Bioavailability of Nanonized Pearl Powder for Adults.	Journal of Food Science, Volume 73 Issue 9, Pages H246 - H251.	2008
Hillery, A.M., Jani, P.U., Florence, A.T.	Comparative, quantitative study of lymphoid and non-lymphoid uptake of 60nm polystyrene particles.	J Drug Target, 2, 151-2, 156.	1994
Hillyer, J. F. and Albrecht, R. M.	Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles.	Journal of Pharmaceutical sciences, vol. 90, No.12, December 2001.	2001
Hussain, N. and Florence, A.T.	Utilizing bacterial mechanisms of epithelial cell entry : invasion-induced oral uptake of latex nanoparticles.	Pharm. Res 15(1) : 153-156.	1998
Hussain, N., Jani, P.U. and Florence, A.T.	Enhanced oral uptake of tomato lectin conjugated nanoparticles in the rat.	Pharm. Res 14(5) : 613-618.	1997
Jani, P., Halbert, G.W., Langridge, J. and Florence, A.T.	Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency.	J Pharm. Pharmacol. 42(12) : 821-826.	1990
Jani, P. U., McCarthy, D.E., Florence, A.T.	Titanium dioxide (rutile) particle Uptake from the rat GI tract and translocation to systemic organs after oral administration.	International Journal of Pharmaceutics 105, 157- 168.	1994
Kim, Dong-Heui; Song, Soon-Bong; Qi, Xu-Feng; Kang, Wie-Soo; Jeong, Yeon-Ho; Teng, Yung-Chien; Lee, Seon-Goo; Kim, Soo-Ki; Lee, Kyu-Jae	The Food Safety of Superfine Saengshik Processed by Top-down Technique in Mice.	Molecular & Cellular Toxicology, (MAR 31 2009) Vol. 5, No. 1, pp. 75-82.	2009
Kim, Y. S., Kim, J. S., Cho, H. S., Rha, D. S., Kim, J. M., Park, J. D., Choi, B. S., Lim, R., Chang, H. K., Chung, Y. H., Kwon, I. H., Jeong, J., Han, B. S. and Yu, I. J.	Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats.	Inhal Toxicol 20 (6) : 575-583.	2008
Lai, S.K., O'Hanlon, D.E., Harrold, S., Man, S.T., Wang, Y. Y., Cone, R. and Hanes, J.	Rapid transport of large polymeric nanoparticles in fresh undiluted human mucus.	Proc.Natl.Acad.Sci US A 104(5) : 1482-1487.	2007
Lin, W., Huang, Y-W., Zhou, X-D, Ma, Y.	<i>In vitro</i> toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells.	Toxicology and Applied Pharmacology 217, 252-259.	2006
Mark A. Roe, Rachel Collings, Jurian Hoogewerff and Susan J. Fairweather-Tait	Relative bioavailability of micronized, dispersible ferric pyrophosphate added to an apple juice drink.	European Journal of Nutrition, Vol.48, p115-119.	2009
Nefzger, M., Kreuter, J., Voges, R., Liehl, E. and Czok, R.	Distribution and elimination of polymethyl methacrylate nanoparticles after peroral administration to rats.	J Pharm Sci 73 (9) : 1309- 1311.	1984

著者	タイトル	書誌事項	発表年
Nishimura Asako, Yanagawa Haruna, Fujikawa Naoko, Shibata Nobuhito (Dep. of Biopharmaceutics, Fac. of Pharmaceutical Sciences, Doshisha Women's Coll. of Liberal Arts), Kiriya Akiko (Dep. of Pharmacokinetics, Fac. of Pharmaceutical Sciences, Doshisha Women's Coll. of Liberal Arts)	Pharmacokinetic Profiles of Coenzyme Q10 : Absorption of Three Different Oral Formulations in Rat.	J Health Sci , Vol.55, No.4, Page540-548.	2009
Nukui Kazuki, Matsuoka Yuki, Yamagishi Toshihiko, Sato Kiyoshi (Nisshin Pharma Inc., Tokyo, JPN), Miyawaki Hiromi (Miyawaki Orthopedic Clinic, Hokkaido, JPN)	Safety Assessment of PureSorb-Q™ 40 in Healthy Subjects and Serum Coenzyme Q10 Level in Excessive Dosing.	J Nutr Sci Vitaminol Vol.53, No.3, Page198-206.	2007
Russell-Jones, G. J., Arthur, L. and Walker, H.	Vitamin B ₁₂ -mediated transport of nanoparticles across Caco-2 cells.	Int J Pharm. 179(2) : 247-255.	1999
Schulz Christiane, Bernhardt Juergen (BioTeSys GmbH, Esslingen, DEU), Obermueller-Jevic Ute C., Hasselwander Oliver (BASF Aktiengesellschaft, Limburgerhof, DEU), Biesalski Hans K. (Univ. Hohenheim, Stuttgart, DEU)	Comparison of the relative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations with a novel solubilize (Solu™ Q10) .	Int J Food Sci Nutr. 2006 Nov-Dec; 57 (7-8) : 546-555.	2006
Simon, P., Chaudhry, Q. and Bakos, D.	Migration of engineered nanoparticles from polymer packaging to food - a physicochemical view.	Journal of Food and Nutrition Research 47 (3) : 105- 113.	2008
Singh, R., Pantarotto, D., Lacerda, L., Pastorin, G., Klumpp, C., Prato, M., Bianco, A. and Kostarelos, K.	Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers.	Proc. Natl. Acad.Sci U. S A 103(9) : 3357-3362.	2006
Smyth, S.H., Feldhaus, S., Schumacher, U. and Carr, K.E.	Uptake of inert microparticles in normal and immune deficient mice.	Int J Pharm. 346(1-2) : 109- 118.	2008
van Hasselt, P.M., Jailsens, G.E., Slot, T.K., van der Ham, M., Minderhoud, T.C., Talelli, M., Akkermans, L.M., Rijcken, C. J. and van Nostrum, C.F.	The influence of bile acids on the oral bioavailability of vitamin K encapsulated in polymeric micelles.	J. Control Release 133(2) : 161-168	2009
Wajda, R., Zirkel, J. and Schaffer, T.	Increase of bioavailability of coenzyme Q(10) and vitamin E.	J. Med. Food 10(4) : 731-734.	2007
Wang, B., Feng, W. Y., Wang, M., Wang, T. C., Gu, Y. Q., Zhu, M. T., Ouyang, H., Shi, J. W., Zhang, F., Zhao, Y. L., Chai, Z. F., Wang, H. F. and Wang, J.	Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice.	Journal Of Nanoparticle Research 10 (2) : 263-276.	2008
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. and Chai, Z.	Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration.	Toxicol Lett 168 (2) : 176-185.	2007
Yamago, S., Tokuyama, H., Nakamura, E., Kikuchi, K., Kananishi, S., Sueki, K., Nakahara, H., Enomoto, S., Ambe, F.	<i>In vivo</i> biological behavior of a water-miscible fullerene : ¹⁴ C labeling, absorption, distribution, excretion and acute toxicity.	Chem Biol. 2(6), 385-389.	1995
Yoksan, R. and Chirachanchai, S.	Amphiphilic chitosan nanosphere : studies on formation, toxicity, and guest molecule incorporation.	Bioorg Med Chem 16 (5) : 2687-2696.	2008
Yu Chiun-Chieh; Wang Jyh-Jye; Lee Chun-Lin; Lee Shu-Hui; Pan Tzu-Ming	Safety and mutagenicity evaluation of nanoparticulate red mold rice.	Journal of agricultural and food chemistry, (2008 Nov 26) Vol. 56, No. 22, pp. 11038-11048.	2008

著者	タイトル	書誌事項	発表年
Zhang, G., Yang, Z., Lu, W., Zhang, R., Huang, Q., Tian, M., Li, L., Liang, D. and Li, C.	Influence of anchoring ligands and particle size on the colloidal stability and <i>in vivo</i> biodistribution of polyethylene glycol-coated gold nanoparticles in tumor-xenografted mice.	Biomaterials 30(10) : 1928- 1936.	2009
石田茂, 津田裕一, 畠山和久, 山口裕子, 岡山峰伸, 服部昌巳 ((株)ボゾリサーチセンター、アプト(株))	Apt231 の毒性試験 -ラットを用いた 13 週間反復経口毒性試験	薬理と治療 (Jpn Pharmacol Ther), vol.35 no.12, 1227-1240.	2007
岡 正朗*1, 2, 牧野 勲*1, 3, 馬場忠雄*1, 4, 荒川泰行*1, 5, 跡見裕*1, 6, 松井輝明*1, 5, 須賀哲也*1, 7, 中澤三郎*1, 8(*1 日本高齢消化器病学会付置研究会「消化器医食会」, *2 山口大学大学院医学系研究科・消化器・腫瘍外科, *3 恵み野病院, *4 滋賀医科大学, *5 日本大学医学部付属板橋病院, *6 杏林大学病院, *7 味の素(株)・医薬事業戦略部, *8 山下病院)	微粒子化 Lentinan(β-1,3-glucan) 含有食品の癌患者における安全性および有用性の検討 -全国多施設統一プロトコル研究-	BIOThERAPY, 20(6) : 590-606.	2006
高石直樹, 向井克之 (ユニチカ), 清水誠 (東大)	β-クリプトキサンチン乳化剤の腸管からの吸収特性について	Food Style 21 Vol.11, No.11, Page35-39.	2007
秋野雅樹, 蛭谷幸司, 今村琢磨 (北海道網走水試), 内山智幸, 松嶋景一郎 (北海道工試), 原博 (北大 大学院農学研究院)	サケ中骨のカルシウム吸収に対する加工方法の影響	日本食品科学工学会誌, 56, 3, 155-162, 2009.03.15.	2009
小川学, 佐藤雅男, 鈴木啓一 (富士フイルム ライフサイエンス研)	アスタキサンチンナノ乳化物の開発 -安定性向上と吸収効率向上	FUJIFILM RESEARCH & DEVELOPMENT, No.52 : 26-29.	2007
小田切泰輝*1, 横井織江*1, 須井哉*2, 山影康次*2, 須賀哲也*3, 増山 剛*1(*1 味の素(株)・医薬研究所, *2(財)食品薬品安全センター 秦野研究所, *3 味の素(株)・医薬事業戦略部)	微粒子化 Lentinan (β-1,3-glucan) 含有食品の変異原性試験-復帰変異試験, 染色体異常試験, 小核試験 -	BIOThERAPY, 20(6) : 557-567.	2006 a
小田切泰輝, 渡 修明, 須賀哲也, 増山 剛	微粒子化 Lentinan(β-1,3-glucan) 含有食品のラットを用いた飲水投与による 4 週間反復投与試験	BIOThERAPY, 20(6) : 568-577.	2006 b
小田切泰輝*1, 増山 剛*1, 大石和夫*2, 須賀哲也*3, 保田国伸*4 (*1 味の素(株)・医薬研究所, *2 味の素(株)・臨床開発部, *3 味の素(株)・医薬事業戦略部, *4 医療法人社団葉川会観音台クリニック)	微粒子化 Lentinan(β-1,3-glucan) 含有食品の安全性試験 -健康成人における反復摂取試験-	BIOThERAPY, 20(6) : 578-589.	2006 c
須賀泰世	微粒子化キノコエキスのマウス担癌モデルにおける抗腫瘍効果	BIOThERAPY, 17 : 267-273.	2003
南部宏暢 (太陽化学)	「医食同源」-機能性食品の現状と将来-微粒子分散ピロリン酸第二鉄の吸収性と生体利用率	化学工学, 68 巻 9 号, 481-483.	2004
南部宏暢 (太陽化学)	水分散性・吸収性に優れた鉄補給素材の開発	科学と工業, 77, 5, 240-246, 2003.05.20.	2003
服部幹彦 (品川シーサイドセントラルクリニック), 岡山峰伸, 服部昌巳 (アプト), 宮本有正 (東大 大学院新領域創生科学研究科)	白金ナノコロイド CPt の 2 週間反復摂取による安全性及び影響の検討	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集, Vol.8th, p.202 (2008)	2008

用語集

(2)～(4)の用語については、「食品の安全性に関する用語集(第4版)平成20年10月 食品安全委員会」から転載した。その他は、(独)国立健康栄養研究所「健康食品安全性・有効性情報(<http://hfnet.nih.go.jp/>)」などを参考にした。

(1) ナノ食品関連用語

1. 魚油(EPA, DHA)

エイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)といった n-3 系と呼ばれる多価不飽和脂肪酸を多く含みます。EPA($C_{20}H_{30}O_2$)は不飽和結合が 5 個、DHA($C_{22}H_{32}O_2$)は不飽和結合が 6 個の n-3 系の直鎖の多価不飽和脂肪酸で、必須脂肪酸の一つです。

2. クルクミン

ショウガ科の植物ウコン(*Curcuma longa*)の根茎から抽出した黄色色素です。カレー粉のスパイスに混合してあるターメリック(ウコン)に含まれる黄色の色素で、スパイスや、食品添加物(着色料)として利用されています。

3. アスタキサンチン

$C_{40}H_{52}O_4$ 、融点 215-216℃のカロテノイドの一種です。主にエビ・カニなど甲殻類、サケ・マスの身、タイ・コイの表皮などに含まれる天然色素の一種です。遊離の状態あるいはエステルとして存在するほか、タンパク質と結合して種々の色素タンパク質として存在します。

4. β -クリプトキサンチン

$C_{40}H_{56}O$ 、カロテノイド色素のうちキサントフィル類の一つです。カキ、オレンジ、ポンカンなどの赤～橙色の成分です。プロビタミン A の一つですがレチノール当量は食品中の β カロテンの 1/2、レチノールの 1/24 程度です。

5. コエンザイム Q10 CoenzymeQ10(ユビキノン、ユビデカレノン)

コエンザイム Q10 (以下「CoQ10」といいます。)は、ユビキノン又はユビデカレノンともよばれ、動物や植物の体内で合成される脂溶性の物質であり、ヒトの体内でも合成されます。我が国においては、CoQ10 は、心臓疾患の医療用医薬品として、ユビデカレノンという名前で、1日 30mg の用量で認められている一方で、いわゆる健康食品として、CoQ10 を 30mg 以上含む製品が流通しています。

6. ゴマリグナン配糖体

ゴマに含まれる抗酸化物質の一つです。特にゴマリグナンの存在が注目され、いわゆる健康食品として利用されています。

7. β -グルカン

グルコースがグリコシド結合でつながった高分子量の多糖体です。シイタケ由来のレンチナン(lentinan)は β -D-グルカンを主体とした多糖類です。

8. 紅麹米

紅麹(*Monascus purpureus*)発酵食品です。紅麹は中国の伝統的な発酵菌であり、米に紅麹菌を植菌して発酵させたもので、中国やジャワで古くから食品の着色料や漢方素材などとして使用されてきました。

9. キトサン

カニやエビなどの甲殻類の外殻にあるムコ多糖類のキチンが部分的に脱アセチル化すると、キトサンになります。不溶性の食物繊維として知られています。

10. モンモリロナイト

モンモリロナイトは、火山灰や溶岩が堆積し変質することで出来上がった粘土鉱物の一種のベントナイトの主成分です。層状ケイ酸塩鉱物の1種の粘土鉱物です。ベントナイトは化粧品などの増粘剤、分散剤として使用されています。モンモリロナイトはポリマーに練り込まれ、ポリマーの耐熱性・難燃性・ガスバリア性・引張り強度・寸法安定性などの向上が期待されています。

(2) 新食品分野・食品添加物

1. 遺伝子組換え食品 GM foods : Genetically Modified foods

遺伝子組換え技術(組換えDNA技術)によって得られた生物を応用した食品のことです。遺伝子組換え技術とは、ある生物の遺伝子(DNA)を人為的に、他の生物の染色体などに導入する技術のことです。この技術により、その生物に新しい能力や性質を持たせたり、ある機能をなくしたりさせることができることから、食品生産を量的・質的に向上させるだけでなく、加工特性などの品質向上に利用されることが期待されています。現在、害虫や病気に強い遺伝子を導入した農作物が実用化されていますが、今後さらに新しい食品の開発が進むことが予想されています。

一方、遺伝子組換え食品については、安全性審査(リスク評価)の手続きが食品安全基本法及び食品衛生法において義務化されており、安全性に問題がないと判断されたもののみが国内で流通可能となっています。

平成20年4月現在、我が国において安全性が確認され、販売・流通が認められている遺伝子組換え食品である作物は、大豆、とうもろこし、ばれいしょ、なたね、綿実、アルファルファ、てんさいの7種類です。また、遺伝子組換え農産物やこれを原料とした加工食品については、表示制度が定められています。表示義務の対象となるのは、遺伝子組換え食品である大豆(枝

豆及び大豆もやしを含む。)、とうもろこし、ばれいしょ、なたね、綿実、アルファルファ、てん菜の7種類の農産物とこれらを原材料とした加工食品 32 品目群（豆腐、納豆など）です。また、高オレイン酸遺伝子組換え大豆やこれを使用した加工食品については、「大豆（高オレイン酸遺伝子組換え）」などの表示が義務付けられています。

2. バイオテクノロジー Biotechnology

「バイオロジー」（生物学；Biology）と「テクノロジー」（科学技術；Technology）を合成した言葉で、「生物工学」または「生命工学」などと訳されます。生物またはその機能を利用、応用する技術のことで、伝統的な酒造りやしょうゆ造りといった発酵技術、交配による品種改良などの育種技術に加え、遺伝子組換え技術やクローン技術などが含まれます。

3. 新開発食品 Novel Food

一般的には、これまで食品として飲食されることのなかったものを指すが、世界的に統一された定義はありません。なお、食品安全委員会におけるリスク評価では、新開発食品専門調査会において、特定保健用食品のほか、クローン技術や放射線照射などの、これまで食品製造のために利用されたことのない技術を用いた食品を評価することを想定しています。

4. 保健機能食品 Food with Health Claims

栄養成分の補給や特定の保健の用途に資するもの（身体の機能や構造に影響を与え、健康の維持増進に役立つものを含む。）であることについての表示が認められている食品であり、「栄養機能食品」と「特定保健用食品」の二つがあります。平成 17 年 2 月には、条件付き特定保健用食品が創設されました。

5. 栄養機能食品 Food with Nutrient Function Claims

栄養成分（ビタミン、ミネラル）の補給のために利用される食品で、栄養素の機能を表示しているものです。規格基準を満たせば販売することができます。具体的には、一日当たりの摂取目安量に含まれる当該栄養成分が上・下限値の範囲にある必要があるほか、栄養成分の機能表示だけでなく注意喚起表示なども行った上で販売する必要があります。

6. 特定保健用食品 Food for Specified Health Uses

身体の生理学的機能などに影響を与える保健機能成分を含む食品で、血圧、血中のコレステロールなどを正常に保つことを助けたり、お腹の調子を整えるのに役立つなどの、特定の保健の用途に資する食品であることを表示するもので、トクホ（特保）と略称されることもあります。食品の有効性や安全性の審査を受けて、表示について国の許可を受ける必要があります。許可を受けた食品は、一日当たり摂取目安量や摂取上の注意事項などの定められた事項を表示した上で販売することができます。

7. サプリメント Supplements

ダイエタリー・サプリメント (Dietary Supplements) の略語で、「健康補助食品」、「栄養補助食品」と訳され、主にビタミンやミネラル、アミノ酸など、日頃不足しがちな栄養成分を補助するものを指すが、わが国において明確な定義はありません。

8. 食品添加物 Food Additive

食品添加物は、食品の製造過程において着色、保存等の目的で食品に加えられるものであり、原料として、「ヒトの健康を損なうおそれのない場合」として厚生労働大臣が指定するもの以外は使用が認められていません。食品添加物は、用途別で次のように分けることができます。

1. 食品の品質を保つもの（保存料、殺菌料、酸化防止剤）
2. 食品の色（着色料、漂白剤など）や、味（甘味料、酸味料）、香り（香料）などの向上を目的としたもの
3. 食品を製造または加工するときに必要なもの（豆腐の凝固剤、乳化剤、抽出のための溶剤など）
4. 食品の栄養成分を補うために必要なもの（ビタミン、ミネラル、アミノ酸）

新しく指定される食品添加物については、食品安全委員会が一日摂取許容量（ADI）を設定するなどのリスク評価を行い、その結果に基づいて厚生労働省が食品添加物を指定し、規格基準※を設定しています。また、現在使われている食品添加物には、このような食品安全委員会の審議を経て指定されたもののほかに、長年の食経験などから判断して認められているもの（既存添加物）もありますが、これらについては、厚生労働省において規格基準の設定や安全性試験が継続して行われています。

※ 食品の安全性を確保するため、食品添加物の成分規格、製造基準、保存基準及び表示基準を設定しています。

(3) 組織・機関などの用語

1. WHO : World Health Organization (世界保健機関)

国連の専門機関として、1948 年 4 月 7 日に設立されました。「すべての人民が可能な最高の健康水準に到達すること」（世界保健憲章第 1 条）を目的としています。加盟国数は 193 ヶ国（2008 年 1 月時点）、本部はジュネーブ（スイス）です。WHO ホームページ <http://www.who.int/>

2. FAO : the United Nations Organization of Food and Agriculture (国際連合食糧農業機関)

国連の専門機関として、1945 年 10 月 16 日に設立されました。世界各国の国民の栄養水準と生活水準の向上、農業生産性の向上および農村住民の生活条件の改善を通じて、貧困と飢餓の緩和を図ることを目的としています。加盟は 191 ヶ国および EC（2007 年 11 月時点）、本部はローマ（イタリア）です。FAO ホームページ <http://www.fao.org/>

3. **FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 : Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA)**

FAO と WHO が合同で運営する専門家の会合として、1956 年から活動を開始しています。FAO、WHO、それらの加盟国およびコーデックス委員会に対する科学的な助言機関として、添加物、汚染物質、動物用医薬品などの安全性評価を行います。通常は年 2 回開催しています（添加物・汚染物質で 1 回、動物用医薬品で 1 回）。

4. **CAC : Codex Alimentarius Commission(コーデックス委員会)**

消費者の健康の保護と食品の公正な貿易の確保を目的として、1963 年に第 1 回総会が開催されました。国際食品規格を作成しています。参加国は 175 ヶ国 1 機関（欧州共同体）が加盟、27 の部会と一つの特別部会からなります（2008 年 1 月時点）。Codex ホームページ <http://www.codexalimentarius.net/>

5. **EU : European Union(欧州連合)**

ヨーロッパ内において、既存の国家はそのままに、経済的・社会的な統合を進めている地域共同体のことです。2008 年 1 月現在では 27 カ国が加盟しています。経済統合の一環として、2002 年 1 月に統一通貨ユーロも導入しました。

6. **EC : European Commission(欧州委員会)**

欧州連合理事会（閣僚理事会）と欧州議会に、EU の共通政策を提案する行政執行機関のことです。全体の委員長、副委員長 5 人を含めて計 27 人で構成されており、38 の部局に分かれています。欧州委員会ホームページ <http://europa.eu.int/>

7. **EFSA : European Food Safety Authority(欧州食品安全機関)**

欧州委員会とは法的に独立した機関として 2002 年 1 月に設立されました。食品の安全性に関して、欧州委員会など食品のリスクに関する科学的な助言とコミュニケーション手段を提供しています。リスク評価は、同機関内の科学パネルが担います。作物の病虫害、飼料、動物福祉を含めた、あらゆる食品にかかわるリスクが評価の対象となります。EFSA ホームページ <http://www.efsa.eu.int/>

8. **EC SSC : EC Scientific Steering Committee (EC 科学運営委員会)**

食品（SCF : Scientific Committee on Food）、獣医分野、医薬品などの科学技術に関する助言委員会の一つです。例えば、BSE に関連して、牛乳の安全性などを科学的に評価し、欧州委員会の保健・消費者保護総局に報告します。2003 年 4 月 10 日および 11 日の最終委員会をもって 6 年間の任務を終了し、欧州食品安全機関（EFSA : European Food Safety Authority）の科学委員会（Scientific Committee）に引き継がれました。

9. FDA : Food and Drug Administration(米国食品医療品庁)

米国健康福祉省 (Department of Health and Human Services) に設置された 12 の機関の一つです。医薬品、食品、医療機器、化粧品などの効能や安全性を確保することを通じ、消費者の健康を保護することを目的として、企業が行った安全性試験の検証、製品の検査・検疫、安全を確保するための規制、調査研究を行います。本部はメリーランド州ロックヴィルです。FDA ホームページ <http://www.fda.gov/>

10. EPA : Environmental Protection Agency(米国環境保護庁)

連邦政府にある 15 の省とは別に設置された独立機関の一つです。国民の健康と自然環境を保護することを目的として、規制、州政府の環境保護事業への補助、調査研究、環境保護に取り組む企業などへ補助などを行います。食品の安全性関連では、農薬の安全性や残留基準および飲料水の安全性の基準について所管しています。本部はワシントン D.C です。EPA ホームページ <http://www.epa.gov/>

11. FSA : Food Standards Agency(英国食品基準庁)

食品の安全性を監視する独立機関として 2000 年に設立されました。食品由来の疫病の 2 割削減、より健康な食生活の推進、適正な表示の促進などを通じて、消費者の信頼を獲得することを目的として、食品の安全性に関する助言や情報を消費者や政府の他機関に提供するとともに、消費者保護のための事業者の監視などを行います。本部はロンドンです。FSA ホームページ <http://www.foodstandards.gov.uk/>

12. DEFRA : Department for Environment, Food and Rural Affairs(英国環境・食料・農村地域省)

英国政府機関の一つです。現在および将来の世代を通じ、すべての人々の生活の質の向上を図るための持続可能な開発を図ることを目的として、国内外の環境の改善と資源の持続可能な活用、持続可能な農業、漁業、食品産業の推進および農村経済の活性化を行います。食品の安全性関連では、リスクの特定、リスク評価、リスクへの対処、事後評価と報告の 4 つの要素からなる「リスクマネージメント」を行うこととしています。本部はロンドンです。DEFRA ホームページ <http://www.defra.gov.uk/>

13. AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments(フランス食品衛生安全庁)

1999 年にリスク評価機関として設立されました。食品や健康の監視を目的として、食品、飼料などの健康リスク評価、動物の疫病に関する調査研究、動物用医薬品の許認可を行います。AFSSA ホームページ <http://www.afssa.fr/>

14. BMELV : Bundesministerium für Ernährung Landwirtschaft und Verbraucherschutz(ドイツ連邦食糧・農業・消費者保護省)

2001 年に連邦食料農業林業省(BML : Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten)を再編した、連邦保健省 (BMG : Bundesministerium für Gesundheit) 及び連邦経済技術省 (BMWi :

Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie) から消費者保護及び消費者政策の権限を譲り受けて新設された連邦政府の省の一つです。2005 年 11 月にドイツ連邦消費者保護・食料・農業省から名称を変更しました。食品と飼料に関する事項を取り扱い、消費者保護政策の全般を網羅し、連邦リスク評価研究所と連邦消費者保護・食品安全庁を所轄しています。

BMELV ホームページ

http://www.bmelv.de/cln_044/DE/00-Home/_Homepage__node.html__nnn=true

15. BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung(ドイツ連邦リスク評価研究所)

科学的なリスク評価機関として設立 (2002 年 11 月) されました。リスク削減を目的として、消費者の健康保護と食品の安全性に関するリスク評価、科学的助言を行います。また、情報の透明性を確保する立場からリスクコミュニケーションを行います。

BfR ホームページ <http://www.bfr.bund.de>

16. BVL : Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit(ドイツ連邦消費者保護・食品安全庁)

消費者健康保護及び食品安全のためのリスク管理機関として設立 (2002 年 1 月) されました。食品サーベイランス及びモニタリングの調整、動物用医薬品の認可等を行います。リスク管理のための行政的なリスクコミュニケーションを行います。

BVL ホームページ <http://www.bvl.bund.de/>

17. FSANZ : Food Standards Australia New Zealand(オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関)

食品の安全の維持を図ることにより、オーストラリアおよびニュージーランドの国民の健康と安全を保護することを目的として 2 国間で設立した機関です。2 国間で統一した食品の規格や表示基準の策定を行うとともに、オーストラリアの生産から消費に至る衛生対策も行います。

FSANZ ホームページ <http://www.foodstandards.gov.au/>

(4) 毒性・試験等の用語

1. ADI : Acceptable Daily Intake(一日摂取許容量)

ヒトがある物質を毎日一生涯にわたって摂取し続けても、現在の科学的知見からみて健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量のことです。一日摂取許容量は食品の生産過程で意図的に使用するもの (残留農薬、食品添加物など) に使われ、通常、体重 1 kg あたりの物質량で示されます (mg/kg 体重/日)。

2. EDI : Estimate Daily Intake(推定一日摂取量)

トータルダイエツトスタディなどの結果から得られた、ある物質の一日当たりの摂取量です。

3. 許容上限摂取量(UL : Upper Level of Intake)

ビタミンやミネラルなどの栄養素は、取りすぎると過剰症などの健康障害を引き起こすことがあります。許容上限摂取量は、ほとんどすべての人に健康上悪影響を及ぼす危険がないこれらの栄養素の1日当りの最大摂取量(目安)です。通常は $\mu\text{g}/\text{日}$ または $\text{mg}/\text{日}$ で表されます。

4. *in vitro* : イン・ビトロ

ラテン語で、「試験管内で」という意味です。*in vivo* の対義語で、生体内で営まれている機能や反応を試験管内など生体外に取り出して、各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境(理想的には、未知の条件が殆ど無い)で起きている反応・状態という意味で使われます。

5. *in vivo* : イン・ビボ

ラテン語で、「生体内で」という意味です。生化学や分子生物学などの分野で、*in vitro* とは異なって各種の条件が人為的にコントロールされていない生体内で起きている反応・状態という意味で使われます。

6. LD : Lethal Dose(致死量)

ある物質が、人または動物を死に至らしめる量のことです。

7. LD₅₀ : Median Lethal Dose, Lethal Dose 50, 50% Lethal Dose,(半数致死量)

化学物質の急性毒性の指標で、実験動物集団に経口投与などにより投与した場合に、統計学的に、ある日数のうちに半数(50%)を死亡させると推定される量(通常は物質質量[mg/kg 体重]で示す)のことです。LD₅₀の値が小さいほど致死毒性が強いことを示します。

8. NOAEL : No Observed Adverse Effect Level(無毒性量)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量のことです。通常は、さまざまな動物試験において得られた個々の無毒性量の中で最も小さい値を、その物質の無毒性量とします。

9. NOEL : No Observed Effect Level(無作用量)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、投与群が対照群と比べて生物学上何の影響もないと言えるとき最大の投与量です。最大無作用量、無影響量、最大無影響量ともいいます。

10. TDI : Tolerable Daily Intake(耐容一日摂取量)/TWI : Tolerable Weekly Intake(耐容週間摂取量)

摂取し続けても、健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量を耐容一日摂取量といい、一週間あたりの摂取量を耐容週間摂取量といいます。意図的に使用されていないにもか

かわらず食品中に存在する化学物質（重金属、かび毒など）を経口摂取する場合でも、健康への悪影響がないと推定される量を耐容摂取量といいます。

11. 安全係数 Safety Factor(不確実係数 UF : Uncertainty Factor)

ある物質について、一日摂取許容量や耐容一日摂取量等を設定する際、無毒性量に対して、更に安全性を考慮するために用いる係数です。無毒性量を安全係数で割ることで一日摂取許容量や耐容一日摂取量を求めることができます。動物実験のデータを用いてヒトへの毒性を推定する場合、通常、動物とヒトとの種の差として「10 倍」、さらにヒトとヒトとの間の個体差として「10 倍」の安全率を見込み、それらをかけ合わせた「100 倍」を安全係数として用いています。データの質により、100 以外の係数が用いられることもあります。不確実係数ともいいます。

12. 用量-反応評価 : Dose-Response Assessment

摂取量と生体反応との関係に基づく評価。

13. 単回投与毒性試験 : Single Dose Toxicity Test/Study

発現する毒性と用量の関係の把握などを目的とし、ある物質を動物に 1 回だけ投与する試験です。急性毒性試験とも言います。

14. 反復投与毒性試験 : Repeated Dose Toxicity Test/Study

無毒性量 (NOAEL) などの算定を目的としてある物質を動物に所定の期間、繰り返し投与する試験です。

15. 急性毒性 : Acute Toxicity

1 回の投与（暴露）または短期間の複数回投与によって短期間（終日～2 週間程度）に生じる毒性のことです。

16. 亜急性毒性 : Subacute Toxicity（亜慢性毒性 : Subchronic Toxicity）

比較的短期間（通常 1 ヶ月～3 ヶ月程度）の連続又は反復投与によって生じる毒性のことです。亜慢性毒性ともいいます。

17. 慢性毒性 : Chronic Toxicity

長期間（通常 6 ヶ月以上）の連続又は反復投与によって生じる毒性のことです。

18. 生殖毒性 : Reproductive Toxicity（繁殖毒性）

生物の生殖能（生殖器官の形態異常や、受精、性周期、受胎能、分娩の異常などの機能異常）、さらに胚・胎児への障害などの毒性のことです。繁殖毒性ともいいます。

19. 世代生殖毒性試験 : Generation Reproductive Toxicity Test/Study(世代繁殖試験)

ある物質を動物に投与して生殖毒性に関する一般的な情報を得ることを目的として行う試験であり、繁殖試験ともいいます。この試験において、継代を行わない場合は単世代生殖毒性試験といい、継代を行い、複数世代にわたってある物質を連続投与する場合は特に多世代生殖毒性試験といいます。

20. 催奇形性 : Teratogenicity(発生毒性)

妊娠中の母体にある物質を投与した時に、胎児に対して形態的、機能的な悪影響を起こさせる毒性のことです。

21. 遺伝毒性 : Genotoxicity(変異原性)

遺伝情報を担う遺伝子(DNA)や染色体に変化を与え、細胞または個体に悪影響をもたらす性質で、変異原性ともいいます。主な変化としては、遺伝子突然変異、DNA 傷害(二重鎖切断、アルキル化)や染色体異常(重複、欠失)などがあります。このような異常を引き起こす物質は、発がんに結びつく可能性があり、生殖細胞で起これば次世代の催奇形性・遺伝病の誘発につながる可能性があります。

22. エームス試験(エムス試験) : Ames Test

サルモネラ菌を用いて化学物質等を作用させて遺伝子(DNA)が突然変異を起こす頻度を調べる復帰突然変異試験(Retromutation Test)のことで、変異原物質の第一次スクリーニング法としてエームス博士が開発し、広く世界で用いられている試験です。しかし、エームス試験で探索された変異原物質はあくまでも発がん候補物質であって、必ずしも発がん性があるとは限らないこと、エームス試験では検出できない発がん物質もあることから他の変異原性試験と組み合わせて利用されます。

23. 小核試験 : Micronucleus Test

遺伝毒性試験の一種で、ある物質によって誘発される生体内での染色体異常を細胞内の小核*)の出現によって検出する試験です。

*) 小核 : 遺伝子(DNA)に生じた切断が修復されずに残るために生ずる細胞核の断片で、遺伝子損傷の指標となります。

24. 染色体異常試験 : Chromosome Aberration Test

化学物質や放射線などの変異原性を調べる試験の一つです。化学物質や放射線などの作用により遺伝子(DNA)に多数の損傷が加わると、染色体の構造に重大な変化(染色体異常)が起こります。染色体異常を検出する方法としては、マウスなどの実験動物や培養細胞を用いた染色体の形態的または数的変化を観察する方法などがあります。

25. 発がん性 : Carcinogenicity

ある物質を生体に摂取することによって、その影響で体内に悪性腫瘍を発生させる、または発生を促進する毒性のことです。

26. 疫学(的)調査 : Epidemiological Survey

人の健康事象（障害、疾病、死亡など）の頻度と分布、それらに影響を与える要因を明らかにするために行われる調査です。

27. (体内)運命試験 : Animal Metabolic Fate Tests(体内動態試験、薬物動態試験、ADME 試験)

ある物質を動物に投与して、その物質の体内動態（吸収、分布、代謝、排泄等）に関する科学的知見を得るための試験です。体内動態試験、薬物動態試験、ADME 試験ともいいます。

28. 生物濃縮 : Biomagnification

食物連鎖を通じて、小型生物から大型捕食動物といった段階の上位に行くほど、ある特定の物質の体内蓄積濃度が増す現象です。このような現象は、当該物質が環境中で安定的かつ継続的に存在している場合や、摂取後容易に排出されず、また生体内で安定して存在する場合などに起こりえます。

Appendix I アンケート集計結果

目次

I. 食品分野におけるナノテクノロジー利用の実態に関するアンケート調査の概要	1
1. アンケート調査の目的	1
2. アンケート調査対象	1
3. アンケート調査の手法	1
4. アンケート調査実施期間	1
5. 回収結果	1
II. 調査結果	2
1. 【調査票第1部】企業概要	2
1.1 事業内容	2
1.2 従業員数	2
2. 【調査票第1部】食品分野におけるナノテクノロジー利用について(回答者意見).....	3
2.1 ナノテク利用の展望	3
2.2 注目するナノテク関連技術	3
2.3 食経験を有する物質のナノ化について.....	4
2.4 ナノテクノロジーの利用・規制に対する意見.....	4
3. 【調査票第1部】ナノテクノロジーの利用状況	7
3.1 ナノテク利用有無	7
4. 【調査票第1部】利用しているナノ物質について	8
4.1 利用しているナノ物質について回答が得られた企業数(Q4-1～5、Q5-1～5、Q5-6).....	8
4.2 利用しているナノ物質とその平均の大きさ(Q4-1～2、Q5-1～2).....	8
4.3 製品の利用目的.....	9
5. 【調査票第1部】上市ナノテクノロジー製品について.....	9
5.1 ナノ物質の調達.....	9
5.2 製品の年間生産量	9
6. 【調査票第2部】質問第2部(可能な範囲での情報提供依頼)	10
6.1 安全情報収集方法	10
6.2 R&D 従事者人数.....	10
6.3 ナノテクノロジー利用注目企業.....	10
6.4 ナノ物質に期待する有効性(ナノテクノロジー利用企業のみ)	11
6.5 ナノ物質利用の表示(ナノテクノロジー利用企業のみ)	11
6.6 ナノテクノロジー利用現場の配慮(ナノテクノロジー利用企業のみ).....	12
6.7 ナノ物質の安全確保活動(ナノテクノロジー利用企業のみ).....	13
III. 資料	
調査票	
参考資料(食品のナノテクノロジーに関する補足説明)	

I. 食品分野におけるナノテクノロジー利用の実態に関するアンケート調査の概要

1. アンケート調査の目的

「ナノテクノロジー」については、工業分野のみならず、食品分野でも利用が始まっているといわれており、今後ますますの利活用の拡大が予想されているが、実態については、情報が極めて乏しい状況にある。

本調査は、食品分野におけるナノテクノロジー利用状況について、日本の現状を把握することを目的として実施した。

2. アンケート調査対象

食品関連企業(食品製造業、食品関連機器メーカー、共同組合を一部含む)および食品包装容器関連企業 900 社を対象とした。

3. アンケート調査の手法

アンケート調査票の送付による自記式で実施した。希望者には、電子ファイル版の調査票を個別に送付し、回答を電子的に回収した。

4. アンケート調査実施期間

平成 21 年 11 月 4 日～11 月 25 日¹

5. 回収結果

a. 発送数	900
b. 回収数	238(有効回答 237)
c. 回収率(b/a)	26.4%(26.3%)

¹ 調査票の締切日以降に到着した回答も集計対象とした。

II. 調査結果

本調査結果については、基本的に調査票の項目と合わせてまとめた。ただし、4 項、5 項については、使用しているナノ物質に関する一連の質問項目を繰り返しているものであるため、合わせて解析している。

1. 【調査票第1部】企業概要

1.1 事業内容

Q1-1 下記に示す食品産業のうち、貴社の事業に含まれる項目の番号を以下から選んで下さい（該当する番号すべてに○をつけて下さい）。

複数回答(N=237)	回答数	比率
1) 消費者が直接購入する加工食品の製造加工や包装を行っている	123	51.9%
2) 加工食品の材料・素材を製造加工し、1)の企業に提供している	106	44.7%
3) 機能的な食品素材を製造し、1)や 2)の企業に提供している	54	22.8%
4) 食品の容器包装材料や容器包装を製造している	22	9.3%
5) 食品を加工する機器を製造している	16	6.8%
6) その他	32	13.5%

※その他:食品卸売業、訪問販売、小売業、原料商社、加工品開発、食品包装機器製造 等

1.2 従業員数

Q1-2 貴社の従業員数(平成 21 年 9 月末日現在、除くパート、アルバイト)について、該当する項目の番号を以下から選んで下さい(該当する番号 1 つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=237)	回答数	比率
1) 50 人以下	59	24.9%
2) 51-100 人	24	10.1%
3) 101-300 人	63	26.6%
4) 301-1000 人	53	22.4%
5) 1001-3000 人	21	8.9%
6) 3001 人-5000 人	9	3.8%
7) 5001 人以上	8	3.4%

2.【調査票第1部】食品分野におけるナノテクノロジー利用について(回答者意見)

本アンケートの回答をご担当された方の意見を収集した²。

2.1 ナノテク利用の展望

Q2-1 今後、食品分野においても(貴社とは限らず業界全体として)、ナノテクノロジーの利用が活発化していくと思いますか？(該当する番号 1 つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=237)	回答数	比率
1) 非常にそう思う	26	11.0%
2) そう思う	121	51.1%
3) どちらともいえない	80	33.8%
4) 思わない	9	3.8%
5) 全く思わない	0	0.0%
無回答	1	0.4%

2.2 注目するナノテク関連技術

Q2-2 食品に関連するナノテクノロジー利用技術で、現在注目しているものはありますか？(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。

複数回答(N=237)	回答数	比率
1) 食品材料(構造体、エマルション等)	109	46.0%
2) 食品製造・加工(超微細加工や極小バブル利用等)	94	39.7%
3) 食品機能(ナノオーダーカプセル等)	78	32.9%
4) 容器包装材料	34	14.3%
5) 計測(ナノセンサ等)	18	7.6%
6) その他	7	3.0%
7) 特になし	55	23.2%
無回答	57	24.1%

※その他:コーティング材料、殺菌・滅菌、酸化・還元に係る食品の利用と機能性、吸収性改善 等

² 本節の設問は回答者の意見を求めたものであり、各企業の統一した見解ではない(アンケートとしては”代表者または各社における製造工程や研究開発の全体像を把握しており、各社の今後の取り組みの方向性について検討されている方”に記入を依頼した)。回答は、食品産業の中核にいる方々の総合的な見解として捉えることが妥当である。

2.3 食経験を有する物質のナノ化について

Q2-3 長年の食経験のある物質(食品素材、添加物等を含む)でナノオーダーサイズになっているもの(例えば、デキストリン、ホモジナイズド牛乳 等)について、どのように取り扱うことが望ましいと考えていますか？(それぞれについて、必要・不要のいずれかに○をつけて下さい)。

Q2-3a “ナノオーダーサイズの物質として長年の食経験があるもの”について

選択回答(N=237)	必要	不要	無回答、 わからない
	回答数 (比率)	回答数 (比率)	(比率)
1) 何らかの規制は (必要 ・ 不要)	59 (24.9%)	163 (68.8%)	15 (6.3%)
2) 何らかの表示義務は (必要 ・ 不要)	79 (33.3%)	145 (61.2%)	13 (5.5%)
3) 市場投入前の科学的安全性評価は、(必要 ・ 不要)	108 (45.6%)	117 (49.4%)	12 (5.1%)

Q2-3b 長年の食経験がある物質”を“ナノオーダーサイズにしたもの”について

選択回答(N=237)	必要	不要	無回答、 わからない
	回答数 (比率)	回答数 (比率)	(比率)
1) 何らかの規制は (必要 ・ 不要)	100 (42.2%)	115 (48.5%)	22 (9.3%)
2) 何らかの表示義務は (必要 ・ 不要)	109 (46.0%)	107 (45.1%)	21 (8.9%)
3) 市場投入前の科学的安全性評価は、(必要 ・ 不要)	168 (70.9%)	51 (21.5%)	18 (7.6%)

2.4 ナノテクノロジーの利用・規制に対する意見

Q2-4 食品分野におけるナノテクノロジーの利用や規制についてご意見はありますか？
(自由に記述下さい)

以下は、自由記述にて得られた意見を、各社のナノテクノロジーの利用状況ごとにまとめた。文言の一部については補足等を行っている。

2.4.1 Q3-1 において「ナノテクノロジーの利用あり」と回答した企業の回答者意見

(1) 主に規制に関する意見

- ・安全性の評価は実績の有無に係らずきちんと行うべき。長年の食経験がある物質をナノオーダーサイズにしたものについては、その結果生じるメリットが明確であれば、何らかの規制や表示義務は生じるとされる。
- ・ナノサイズにすることにより、新たな機能性を求めて開発された素材は、新規素材とみなされて何らかの規制が必要になってくるとされる。
- ・食経験が十分にあり、安全が担保されたものに対する規制は、既存事業に打撃を与える。一方で、悪質な食品は野放しにするべきではなく、新規なものに対しては、一定の規制が必要である。
- ・食品の場合、ナノサイズよりも溶解している物質の方が生理活性は高くなる。しかし、本来溶解しないものについては物理的な作用があり得るため元来は必要であろう。
- ・ある程度の規制は大切だが、厳しくするのではなく企業責任を明確にするべきである。
- ・表示は必要である。
- ・特長として商品に表示するのであれば、何も問題はないが、ナノサイズに加工したものに対して表示義務や規制するのは好ましくないし、またその必要性もないと思われる。
- ・規制は望ましくない。

(2) 主に安全性評価に関する意見

- ・経口吸収性の向上による影響は把握しておく必要がある。
- ・ナノサイズの食品は生体への吸収取り込みが相対的に高くなるので、重金属の含有、毒性成分の含有については、特にチェックする必要がある。
- ・体内に入って溶解するナノ物質と不溶の物質は分けて議論するべきではないか。工業用材料に比べ、体内に入ることを前提としているナノ物質の場合、安全性情報は速やかに公表・共有化されるべきである。
- ・ナノテクノロジーの食品への応用の可能性については、既存技術の機能向上の実績から見ても大きな期待がある。しかし安全性の確保については十分な配慮が必要であると考えている。
- ・エアロゾル状のものとは違い、固体、液体に含まれるナノ物質の人体に与える作用は緩慢なのではないか。食品の場合、特に急性毒性・慢性毒性の評価において、食経験だけでなく、人体への蓄積性の有無で規制のあり方も変わってくると思われる。
- ・摂取量が少なく、過剰摂取による悪影響が想定される食品成分はナノオーダーサイズにすることにより、吸収性などバイオアベイラビリティが変化すると考えられるため、別途安全性評価が必要となる場合もあり得る。
- ・現段階でナノオーダーサイズ食品の規制は不要と考えるが、早急にナノサイズ食品のバイオアベイラビリティ及び安全性について、研究・調査を行い関連企業に公表すべきである。
- ・科学的根拠もなく安全と主張するのは論外であるが、一方で、物質の区別なく危険性を強調するのは魔女狩りの発想であり、物質の性質をふまえて科学的議論が必要である。サイズだけ抽象的に議論するのは問題である。
- ・[遺伝子組み換え]のように風評による市場投入への抵抗(消費者メリットの低減)とならない取り組みが必要である。そのためにも、科学的安全性評価は十分になされるべきである。

2.4.2 Q3-1 において「ナノテクノロジーの利用なし(開発計画あり)」と回答した企業の回答者意見

(1) 主に規制に関する意見

- ・食品素材の化学物質としての科学構造上の変化がないことが重要なので規制は必要である。
- ・日本だけの厳しい規制により、国際競争力がなくなる事のないようにすべきである。
- ・食品にゼロリスクは存在しないこと及び前提として長年の食経験があるものに関して規制をすることは、国内競争力の低下、日本の食品産業のガラパゴス化につながることから規制には反対である。

(2) 主に安全性評価に関する意見

- ・規制を導入するにしても、安全性評価手法の確定がまず第一と考える。
- ・水難溶性物質をナノ化して腸管から吸着率を高める事などは、慎重さが必要だと思われる。
- ・食品にナノテクノロジーを応用した場合、体内への吸収スピードの変化や反応性に变化が出る可能性があると思う。したがって、何らかの事前評価が必要ではないかと思われる。
- ・湿式状態であれば問題になることはないものが、乾燥したとたん粒子形状(粒度)だけで問題になることに違和感がある。ただし、海外ではその流れがあるので、日本が先頭にたって正しい方向性を出すことがとても重要だと考える。

2.4.3 Q3-1 において「ナノテクノロジーの利用なし(開発計画もなし)」と回答した企業の回答者意見

(1) 主に規制に関する意見

- ・ナノ粒子は食品に限らず人体に影響を与えやすいサイズであり、取扱い等に注意が必要である。従って規制が必要と考える。
- ・従来の食品に利用していなかったものについては、安全性評価、表示義務が必要である。
- ・現時点で規制がない状態なので、何らかの取り決めは必要になってくると思われる。
- ・食経験のあるものについては、規制不要と回答したが、通常の摂取を前提としたもので、サプリメントなどでそれまでよりも大量かつ継続的に摂取することについては、きちんとしたルールが必要だと思われる。
- ・工業製品とは異なり食品は安全性の面で、慎重な取扱いが望まれる。科学的安全性評価は言うに及ばず、不当な(過度な)利益追求や技術力に不安のある企業の参入を制する為にも相応の規制はやむを得ないと考ええる。
- ・ナノテクノロジーは食品分野においては知識の集積が乏しく、経口で直接摂取されるという観点からは慎重な姿勢が重要であり、規制の必要性は理解できる。しかし、その一方で必要以上の規制は体力に乏しい企業が多い食品業界の参入を妨げる障壁となり、結果として知識の集積の遅延を助長する原因となり得る。国が率先して安全性の評価基準を定めることが必要であり、また、その基準をクリアしたものに対しては規制は

必要となるような運用が望まれる。

- ・安全性に問題がある事例があるならば、技術全体に規制を検討すべきであろう。
- ・ナノという領域は性質が全く変化することなので、慎重に対応すべきと思われる。
- ・現在、食品については、安心安全が重要な評価基準となっている。したがって、消費者に分かり易く安全性が伝わる為の規制が必要と考えます。
- ・安全性、保存性に関するデータ(確認)は必要であり、結果の申請も必要であると考えるが、規制は強くしすぎないようにすべき。
- ・既存のものや技術を「ナノテクノロジー」と言う枠に当てはめて規制することのないようにして欲しい。
- ・規制に値するか、情報不足、勉強不足でわからない。

(2) 主に安全性評価に関する意見

- ・経時的評価(長期及び短期)が必要である。
- ・安全性を重視すべき、また公表により安心を示す必要があると思われる。
- ・食品へのナノテクノロジーの利用は安全性評価を十分に検証し、安心して使用できることが重要であると考えられる。
- ・市場投入前の安全性評価は十分に行うべきである。殺菌や殺ウイルスに用いる場合の妥当性を徹底して行うとともに、法規制の改正による利用拡大が望まれる。
- ・皮膚から吸収した場合の知見が少ないと思われ、心配な点はある。ただし、利用する側としては、皮膚吸収に興味があり、この点で安全性の評価は必要と思われる。
- ・経口による吸収以外の皮膚などからの吸収による安全性に考慮すべき。
- ・食品として、考えた場合通常消化とは違う物理的処理を行ったものが、生体にどのような作用するかは、不明のため、事前のチェックは必要であろう。
- ・長年の食経験がある物質をナノオーダーサイズにしたものについて、市場投入前の科学的安全性評価は、食品の処理の方法に応じて必要になると考える。
- ・長年の食経験があるものをナノオーダーサイズにすると、人間の体への吸収度合い等に変化が生じることが考えられ、それが身体にどのような影響を与えるのかということについては、検証する必要があると思われる。
- ・食経験のある物質であっても、ナノテクノロジーを利用して加工したものは生体に対して異なる反応を示しうる。少なくとも安全性の評価について、公的機関で随時実施していくべきであると考えられる。
- ・ナノカプセル材料の安全性として、反応が急激かつ予想できない現象がおきる可能性があるのではないか。ナノサイズの為、直接細胞内に入り込み、細胞機能への影響がないか。製造工程では、植物アレルギーナノ粒子が粉塵となり、同一工場での食品への影響はないか。
- ・微粉の場合、ハンドリングの注意が必要ではないか。
- ・ナノ技術により細くなりすぎるものは、体内及び取扱によっては体に問題がおこる恐れがあると思う。既にヨーロッパではナノについて問題が出ていると考えている。

(3) その他の意見

- ・シクロデキストリン等は、食品香料などの粉末化には、すでに利用されている。
- ・ナノテクノロジーを無理に食品に摘要する必要はない。
- ・食は元来古典的で原始的なものと思う。ナノテクの様な先端技術は一般的には不必要と思うが、病人食とかの特定の健康食とか未病の人を対象にした使用活用開発が望まれる。
- ・サブミクロンサイズについては問題ないのではないか。
- ・国際的な動向の情報をよく流して欲しい。

3. 【調査票第1部】ナノテクノロジーの利用状況

3.1 ナノテク利用有無

Q3-1 貴社では、ナノテクノロジー、ナノ物質(1nm～数 μ m)を食品分野における製品製造や研究開発に利用していますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=237)	回答数	比率
1) 利用している	48	20.3%
2) 利用していない(開発計画あり)	30	12.7%
3) 利用していない(開発計画なし)	158	66.7%
無回答	1	0.4%

Q3-1a 利用していると回答された場合にお伺いします。その利用分野はどれにあたりますか？(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。

複数回答(N=48)	回答数	比率
1) 食品材料(構造体、エマルション等)	28	12%
2) 食品製造・加工(超微細加工や極小バブル利用等)	17	7%
3) 食品機能(ナノオーダーカプセル等)	5	2%
4) 容器包装材料	4	2%
5) 計測(ナノセンサ等)	0	0.0%
6) その他	5	2%

※その他: ナノバブル水、化粧品、食品添加物及び食品添加物製剤、食品加工機

4.【調査票第1部】利用しているナノ物質について

4.1 利用しているナノ物質について回答が得られた企業数(Q4-1~5、Q5-1~5、Q5-6)

回答(N=48)	回答数	比率
1物質について回答(Q4-1~5)あり	34	70%
2物質について回答(Q5-1~5)あり	14	29%
うち Q5-6 3物質以上利用していると回答した企業	8	17%

4.2 利用しているナノ物質とその平均の大きさ(Q4-1~2、Q5-1~2)

Q4-1、Q5-1 貴社が製造あるいは研究開発に携わっているナノテクノロジーにおいて、ナノ物質となっているものは何ですか？

Q4-2、Q5-2 そのナノ物質のおおよその平均の大きさ(一次粒子)はどの程度ですか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

のべ回答数(N=62)	回答数
1) 10nm 以下 ナノ物質:[一次粒子]多糖複合体(1)、シクロデキストリン及び包接体 (CoQ10 α-リポ酸 EPA DHA など) (1)、白金コロイド(1)、粘土類(1)、モンモリロナイト(1)、[凝集体]乳酸菌 (死菌) (1)、[物質の記載無し](1)	7
2) 10-100nm ナノ物質:[一次粒子]エマルション(3)、カロテノイド(2)、高分子糖タンパク(1)、乳中カゼインミセル(1)、脂質(油性物質)(2)、油脂、脂溶性ビタミン類、香料(1)、ナノバブル水(1)、シリカ(1)、コエンザイム Q10(1)、ポリフェノール(1)[凝集体]乳成分(1)、金コロイド(1)、美容クリーム(1)、油脂エマルション(1)[一次粒子か凝集体か不明]コエンザイム Q10(1)、[物質の記載無し](1)	20
2)と 3) 10-500nm、2)と 3)と 4) 10-900nm ナノ物質:[一次粒子]酸素ナノバブル、オゾンナノバブル、空気ナノバブル、水素ナノバブル(2)、[凝集体]ビルベリーエキス(1)、[一次粒子か凝集体か不明]健康食品素材 化粧品原料(1)	4
3) 100-500nm ナノ物質:[一次粒子]シクロデキストリン包接体(1)、ミネラル(1)、魚油エマルション(1)、[凝集体]カルシウム製剤(1)、クルクミン(1)、[一次粒子か凝集体か不明]エマルション(2)、クレイ等(1)	8
4) 500-900nm ナノ物質:[一次粒子]カルシウム(1)、[凝集体]水及びガス(1)、[物質の記載無し](1)	3
5) 1000nm(1 μm)程度 ナノ物質:[一次粒子]コロイド状鉄材(1)、アロマエマルション(1)、[一次粒子か凝集体か不明]色素エマルション、乳脂肪エマルション(1)	4
6) 数 μm 程度 ナノ物質:[一次粒子]カリウム(1)、香辛料(1)、植物抽出物(1)、米粉(1)、オイル 色素のエマルション(1)、[凝集体]医薬品、漢方製材(1)、炭酸カルシウム(1)、[一次粒子か凝集体か不明]ビタミンC(1)、各種エマルション(1)、食用色素エマルション(1)、[物質の記載無し](2)	12
(サイズ回答なし) フィルム(1)、油性色素のエマルション(1)、[物質の記載無し](2)	4

4.3 製品の利用目的

Q4-3 Q5-3 そのナノ物質・ナノテクを利用した製品の利用目的は何ですか？(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。

複数回答(N=62)	回答数	比率
1) 健康食品	37	60%
2) 健康食品以外の食品	32	52%
3) 食品容器包装	6	10%
4) 食品容器以外の器具	1	2%
5) ナノ粒子化する	3	5%
6) その他	9	15%
無回答	3	5%

※その他：化粧品(2)、精密濾過、整腸作用・免疫活性因子、化粧品・薬品、改良剤
食品保蔵性能、生体の成長促進(加齢)・生体の老化抑制、食品

5.【調査票第1部】上市ナノテクノロジー製品について

5.1 ナノ物質の調達

Q4-4 Q5-4 使用しているナノ物質はどのように調達していますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=34)	回答数	比率
1) 自社で製造している	21	16%
2) 自社製造品と購入品の両方がある。	1	3%
3) 自社で製造せず、購入している	12	35%

5.2 製品の年間生産量

Q4-5 Q5-5 ナノ物質を使った食品の年間生産量はどのくらいですか？

回答(N=24)	生産量	回答数
食品として	3～36,500 トン	4
ナノ物質食品素材として	45kg～1,200 トン	7
記載無し	200kg～5,000 トン、600～40,000kl	13

6. 【調査票第2部】質問第2部(可能な範囲での情報提供依頼)

6.1 安全情報収集方法

Q6-1 欧米では、ナノテクノロジーの安全性に関する検討が開始されつつありますが、海外の食品安全関連情報(ナノテクノロジーを含む)をどのように収集していますか？(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。

複数回答(N=209)	回答数	比率
1) 業界専門誌(メールマガジン・雑誌・新聞)やニュースの購読	79	37.8%
2) 海外関連機関が発信する情報の定期的な確認	17	8.1%
3) 業界団体等での情報交換	60	28.7%
4) 定期的なデータベース検索	23	11.0%
5) 収集していない	99	47.4%

6.2 R&D 従事者人数

Q6-2 貴社で直接R&D活動に従事している従業者数(研究者、研究兼務者、研究補助者を含む、平成21年9月末日現在)について、該当する項目の番号を以下から選んで下さい(該当する番号 1つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=204)	回答数	比率
1) いなし	50	24.5%
2) 50人以下	118	57.8%
3) 51-100人	19	9.3%
4) 101-300人	12	5.9%
5) 301-1000人	2	1.0%
6) 1001-3000人	2	1.0%
7) 3001人-5000人	0	0.0%
8) 5001人以上	1	0.5%

6.3 ナノテクノロジー利用注目企業

Q6-3 食品分野において、ナノテクノロジーの利用に先進的に取り組んでいる企業としては、どこがありますか？(海外企業を含め、ご存知の範囲で、2、3社を挙げて頂ければ幸いです)。³

企業名	件数	企業名	件数
富士フィルム	8	Buhler (スイス)、日清製粉グループ、増幸産業、資生堂、山本光学(株)、三栄源 FFI、(株)中田製作所、(株)竹中製作所、ヤクルト、ポッカコーポレーション、日本ルナ、日本食品工業、	1
味の素	5	ネイチャーズ、ゼットミル製造、シーテック、サントリー、日油、カゴメ、アサヒビール、アイシン産業、Mars/Weigley、辻製油、日機装	
キリンビバレッジ	4		
ネスレ	4		
ホソカワミクロン	4		
太陽化学	3		
DHC	2		
J-オイルミルズ	2		
東レ	2		

※その他:乳化剤メーカー、粉碎機メーカー、香料メーカーという表現もあった。

³ これらの企業名は、アンケート回答で挙げられたものであり、実際にナノテクノロジーを利用しているかどうかについて、個別に確認したものではない。

6.4 ナノ物質に期待する有効性(ナノテクノロジー利用企業のみ)

Q6-4 貴社が利用しておられるナノ物質について、期待される効果は何ですか？（該当する番号すべてに○をつけて下さい）⁴。

複数回答(N=48)	回答数	比率
1) 吸収効率向上	21	45%
2) 食味改善	14	30%
3) 反応性向上	6	13%
4) 溶解性向上	17	36%
5) 透明性向上	10	21%
6) 安定性向上	19	40%
7) 容器包装材料による検知	1	2%
8) 容器包装材料による殺菌・抗菌、鮮度保持	4	9%
9) その他	6	13%

※その他:微量成分の分離・生成、酸化及び還元性の食品適正な反応系の創出と機能性、保蔵性の仕分け、殺菌・抗菌(ある界面活性剤を利用することにより、この性質、効率が向上する)、既存一般技術よりもその機能・安全性が向上するもの(ナノバブル洗浄等)、特に新たな効果については期待していない、免疫活性を上げる

6.5 ナノ物質利用の表示(ナノテクノロジー利用企業のみ)

Q6-5 貴社が利用しておられるナノ物質を含む最終製品(商品)において、ナノ物質を含んでいることを表示していますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=46)	回答数	比率
1) 必ず表示している	5	11%
2) 表示しているもの、していないもの、の両方がある	2	4%
3) 表示していない	38	83%
4) わからない(最終製品を製造していないため)	1	2%

⁴ アンケート票では、“1つだけ選択”としていたが、複数選択があり得るということから、回答各社に問い合わせを実施し、複数回答として再度意見を収集した。

6.6 ナノテクノロジー利用現場の配慮(ナノテクノロジー利用企業のみ)

Q6-6 貴社においてナノ物質の利用や研究・製造を行うにあたり、その作業(研究)現場で作業員への特別な配慮として行っていること(例えば、ナノ粒子への曝露防止対策、等)はありますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

選択回答(N=47)	回答数	比率
1) ある	9	19%
2) 特になし	38	81%

Q6-6a それはどのようなことですか？あるいは、その理由はなんですか？(自由に記述下さい)

1)ある、と回答した企業

- ・安全性を考慮して適宜行っています。
- ・独立した製造所で、ほかの製造品とクロスコンタミネーションを起こさないように配慮している。MSDSを開示し、他製造所内での取り扱いに安全である裏付けを情報提供している。
- ・眼鏡・手袋着用
- ・MSDS 入手、製品安全、作業時の暴露対策(マスク、眼鏡、長袖作業服、軍手、等)
- ・防塵マスクの着用
- ・厚労省通知「ナノマテリアル製造・取扱い作業現場における当面のばく露防止のための予防的対応について」に従い対応
- ・マスク着用、換気・・・吸入防止のため
- ・凝集体で使用。樹脂に練りこむなどにより飛散させない

2)特になし と回答した企業

- ・水中でおこなうので暴露の心配がない。
- ・まだ具体的に開始していない
- ・当社のナノ物質とは、本来溶解する物質をコントロールするための方法であり、安全性への問題を生じない。
- ・現状では特に有害な成分を取り扱っていないから
- ・弊社製品については、平均粒径が $3\mu\text{m}$ 以上であり一般的な粉末として、取り扱っている。
- ・まだ研究段階のため、手がまわっていない

6.7 ナノ物質の安全確保活動(ナノテクノロジー利用企業のみ)

Q6-7 利用しているナノ物質に関する安全性の確保活動はおこなっていますか？
(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

6-7a 6-7 でその回答を選んだ主な理由は何ですか？(自由に記述下さい)

選択回答(N=46)	回答数	比率
1) 現在のところは行っていない 主な理由: ・具体的に未着手 ・危険がないため ・油脂エマルジョンのサイズにより、人体に影響を与えることは考えにくいいため対象部が食品由来のものであるため ・長年の食経験があるため ・100年にわたる製造・販売において問題は発生しておらず、今後も発生しないと考える	20	44%
2) 毒性試験を実施している 主な理由: ・9項目及び90日連続投与(経口)の安全性、腹腔内投与時の安全性を確認し、体 ・食品としての安全性試験を実施している。ナノであることの危惧は当社の物質ではない。 ・食品素材メーカーとして、安全確保が義務であると考えているから。 ・有効成分の吸収効率の確認を兼ねて、急性毒性の有無を見ている。作用が万が一強すぎる場合は、副作用の恐れが出てくると考えているため。	8	17%
3) 安全性が保証された製品を購入している 主な理由: ・食品としての安全性を確保するため ・小売業は消費者の購買代行として仕入に望むべきと考えています。安全・安心は購入の大前提であり、実績のない新技術については、製造者に対してその安全性を確認しています。 ・通常の食用油脂 ・製品安全証明	10	22%
4) 安全性情報を収集している 主な理由: ・食品自体は取り扱ってないため ・まだ研究段階のため	7	15
5) その他(凝集体で使用する) ・飛散しにくく、取り扱いやすい	1	2%

III. 資料

調査票(調査票最終ページは、質問がないため省略)。

参考資料(食品のナノテクノロジーに関する補足説明)

本調査票は、11月25日(水)までに、同封の封筒にてご返送下さい。
(電子ファイル版の調査票をご希望される場合は、担当者までご連絡ください。)

平成21年度 内閣府食品安全委員会食品安全確保総合調査
「食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価情報に関する基礎的調査」

調査票

貴社名	
本社所在地	
回答をご担当 された部署	

本調査票は、第1部(基礎項目)と第2部(詳細項目)の2部構成となっています。

第1部……食品分野における「ナノテクノロジー」利用実態の概況について情報を収集させて頂きたく、第1部のみでも結構ですので、何卒、回答にご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

第2部……食品安全委員会事務局殿より、可能な範囲で情報提供をお願いしたいとのご要望がある質問項目です。お答えいただける部分だけの御回答で結構ですので、ぜひ、ご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

【記入上のお願い】

1. 代表者、または貴社における製造工程や研究開発の全体像を把握しており、貴社の今後の取り組みの方向性について検討されている方にご記入頂けますようお願い致します。
2. お答え頂いた内容は全て統計的な数字として処理され、個別の事業者が特定されるような情報については開示することはありません。また、本基礎的調査の目的以外の用途に転用されることもございません。
3. 回答方法については、各設問の説明に従って、選択肢の番号に○をつけるか、具体的にご記入下さい。

【記入例(選択肢の番号に○をつける)】

【記入例(具体的に記入)】

①ある 2) なし

いろは社、ABC社 など

【記入例(その他(____)内に回答を補足する)】

④ その他(OOメーカーとしては、△△△の方が望ましい)

4. ご回答は、この調査票に直接ご記入下さい。また、ご記入にあたっては、ボールペンなどの消えないものをお使い下さい(電子ファイル版の調査票を希望される場合は、本回答票最終ページに記載の担当者までお問い合わせ下さい)。
5. 設問に従って飛ばすことなく、該当する設問にご回答下さい。
6. どうしても回答できない項目がある場合は、「わからない」等のコメントを余白に記入していただければ幸いです。
7. ご不明な点などございましたら、同封の依頼状や本回答票最終ページに記載の担当者までお問い合わせ下さいますようお願い申し上げます。

I. 貴社についてお伺いします。

1-1 下記に示す食品産業のうち、貴社の事業に含まれる項目の番号を以下から選んで下さい(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。

- 1) 消費者が直接購入する加工食品の製造加工や包装を行っている
- 2) 加工食品の材料・素材を製造加工し、1)の企業に提供している
- 3) 機能的な食品素材を製造し、1)や 2)の企業に提供している
- 4) 食品の容器包装材料や容器包装を製造している
- 5) 食品を加工する機器を製造している
- 6) その他(_____)

1-2 貴社の従業員数(平成 21 年 9 月末日現在、除くパート、アルバイト)について、該当する項目の番号を以下から選んで下さい(該当する番号 1 つだけに○をつけて下さい)。

- | | | |
|---------------|----------------|------------------|
| 1) 50 人以下 | 2) 51-100 人 | 3) 101-300 人 |
| 4) 301-1000 人 | 5) 1001-3000 人 | 6) 3001 人-5000 人 |
| 7) 5001 人以上 | | |

II. 本アンケートの回答をご担当された方のご意見としてお聞かせ下さい。

食品のナノテクノロジーに関する補足説明については、参考資料をご参照下さい。

2-1 今後、食品分野においても(貴社とは限らず業界全体として)、ナノテクノロジーの利用が活発化していくと思いますか？(該当する番号 1 つだけに○をつけて下さい)。

- | | | |
|------------|-----------|--------------|
| 1) 非常にそう思う | 2) そう思う | 3) どちらともいえない |
| 4) 思わない | 5) 全く思わない | |

2-2 食品に関連するナノテクノロジー利用技術で、現在注目しているものはありますか？(該当する番号 すべてに○をつけて下さい)。

- 1) 食品材料(構造体、エマルション等)
- 2) 食品製造・加工(超微細加工や極小バブル利用等)
- 3) 食品機能(ナノオーダーカプセル等)
- 4) 容器包装材料
- 5) 計測(ナノセンサ等)
- 6) その他(_____)
- 7) 特になし

2-3 長年の食経験のある物質(食品素材、添加物等を含む)でナノオーダーサイズになっているもの(例えば、デキストリン、ホモジナイズド牛乳 等)について、どのように取り扱うことが望ましいと考えていますか？(それぞれについて、必要・不要のいずれかに○をつけて下さい)。

2-3a “ナノオーダーサイズの物質として長年の食経験があるもの”について

- 1) 何らかの規制は (必要 ・ 不要)
- 2) 何らかの表示義務は (必要 ・ 不要)
- 3) 市場投入前の科学的安全性評価は、
(必要 ・ 不要)

2-3b “長年の食経験がある物質”を“ナノオーダーサイズにしたもの”について

- 1) 何らかの規制は (必要 ・ 不要)
- 2) 何らかの表示義務は (必要 ・ 不要)
- 3) 市場投入前の科学的安全性評価は、
(必要 ・ 不要)

2-4 食品分野におけるナノテクノロジーの利用や規制についてご意見はありますか？
(自由に記述下さい)

Ⅲ.貴社におけるナノテクノロジーの利用状況について教えてください。

食品のナノテクノロジーに関する補足説明については、参考資料をご参照下さい。

3-1 貴社では、ナノテクノロジー、ナノ物質(1nm～数 μ m)を食品分野における製品製造や研究開発に利用していますか？(該当する番号 1 つだけに○をつけて下さい)。

- 1) 利用している
- 2) 利用していない(開発計画あり)
- 3) 利用していない(開発計画なし)

3-1a 利用していると回答された場合にお伺いします。その利用分野はどれにあたりますか？
(該当する番号 すべてに○をつけて下さい)。

- 1) 食品材料 (構造体、エマルション等)
- 2) 食品製造・加工 (超微細加工や極小バブル利用等)
- 3) 食品機能 (ナノオーダーカプセル等)
- 4) 容器包装材料
- 5) 計測 (ナノセンサ等)
- 6) その他 ()

利用していると回答された場合は、ひきつづき、次ページ以降の質問にご回答頂きますようお願い致します

■利用していない場合は、6 ページ(質問第2部)におすすみ下さい。

→質問第2部に回答されない場合は、8 ページ(最終ページ:本冊子裏面)をご覧ください

IV. 貴社が製造・利用している、あるいは研究開発に携わっているナノ物質についてご回答下さい。

食品のナノテクノロジーに関する補足説明については、参考資料をご参照下さい。

本アンケート用紙では、2つのナノ物質分の記入欄がございます(2物質目は5ページにご記入下さい)。該当するものが2物質以上ある場合は、代表的な2物質についてのみご記入頂ければ結構です。

＜ナノ物質1物質目＞

	番号	質問	ご回答記入欄 (記述 または 番号に○をつけて下さい)
ナ ノ 物 質 1 物 質 目	4-1	貴社が製造あるいは研究開発に携わっているナノテクノロジーにおいて、ナノ物質となっているものは何ですか？ (回答例) カルシウム、白金コロイド、○○抽出物、△△エマルション、××カプセル、□□シート等	回答例を参考に記入下さい。
	4-2	そのナノ物質のおおよその平均の大きさ(一次粒子)はどの程度ですか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。 凝集体の平均の大きさのみが明らかな場合、もしくはは手元データが一次粒子か凝集体であるのか不明な場合は、下記にチェックの上、サイズを選択して下さい。 ☐ 凝集体 ☐ 不明	1) 10nm 以下 2) 10-100nm 3) 100-500nm 4) 500-900nm 5) 1000nm(1 μm) 程度 6) 数 μm 程度
	4-3	そのナノ物質・ナノテクを利用した製品の利用目的は何ですか？(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。	1) 健康食品 2) 健康食品以外の食品 3) 食品容器包装 4) 食品容器以外の器具 5) ナノ粒子化する 6) その他

貴社のナノテクノロジー製品が、既に上市されている場合は、以下にもご回答下さい。

ナ ノ 物 質 1 物 質 目	4-4	使用しているナノ物質はどのように調達していますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。	1) 自社で製造している 2) 自社製造品と購入品の両方がある。 3) 自社で製造せず、購入している。
	4-5	ナノ物質を使った食品の年間生産量はどのくらいですか？ (食品素材としてのナノ物質を出荷されている場合は、その生産量を記載して下さい)。	どちらかを選択して下さい [食品として・ナノ物質食品素材として] 単位 _____ トン・kg・g等

■利用しているナノ物質が1つのみの場合は、6ページ(質問第2部)におすすみ下さい。

2種類以上のナノ物質を利用している場合は、次ページの質問にもご回答頂けますようお願い致します

＜ナノ物質2物質目＞

	番号	質問	ご回答記入欄 (記述 または 番号に○をつけて下さい)
ナ ノ 物 質 2 物 質 目	5-1	貴社が製造あるいは研究開発に携わっているナノテクノロジーにおいて、ナノ物質となっているものは何ですか？ (回答例) カルシウム、白金コロイド、○○抽出物、△△エマルション、××カプセル、□□シート等	回答例を参考に記入下さい。
	5-2	そのナノ物質のおおよその平均の大きさ(一次粒子)はどの程度ですか？(該当する番号 <u>1つだけ</u> に○をつけて下さい)。 凝集体の平均の大きさのみが明らかな場合、もしくはは手元データが一次粒子か凝集体であるのか不明な場合は、下記にチェックの上、サイズを選択して下さい。 ☐ 凝集体 ☐ 不明	1) 10nm 以下 2) 10-100nm 3) 100-500nm 4) 500-900nm 5) 1000nm (1 μm) 程度 6) 数 μm 程度
	5-3	そのナノ物質・ナノテクを利用した製品の利用目的は何ですか？(該当する番号 <u>すべて</u> に○をつけて下さい)。	1) 健康食品 2) 健康食品以外の食品 3) 食品容器包装 4) 食品容器以外の器具 5) ナノ粒子化する 6) その他

貴社のナノテクノロジー製品が、既に上市されている場合は、以下にもご回答下さい。

ナ ノ 物 質 2 物 質 目	5-4	使用しているナノ物質はどのように調達していますか？(該当する番号 <u>1つだけ</u> に○をつけて下さい)。	1) 自社で製造している 2) 自社製造品と購入品の両方がある。 3) 自社で製造せず、購入している。
	5-5	ナノ物質を使った食品の年間生産量はどのくらいですか？ (食品素材としてのナノ物質を出荷されている場合は、その生産量を記載して下さい)。	どちらかを選択して下さい [食品として・ナノ物質食品素材として] 単位 _____ トン・kg・リットル等

5-6 利用しているナノ物質は、3物質以上ありますか？(1つだけ○で囲んで下さい)。

- 1) ある 2) ない

ご協力、ありがとうございました。調査票 第1部はここまでです。

以降の質問については、可能な範囲でご回答にご協力頂ければ幸いです。

■回答されない場合は、8 ページ(最終ページ:本冊子裏面)におすすみ下さい。

ここから 調査票 第2部です。
以降の質問については、可能な範囲で回答にご協力頂ければ幸いです。

6-1 欧米では、ナノテクノロジーの安全性に関する検討が開始されつつありますが、海外の食品安全関連情報(ナノテクノロジーを含む)をどのように収集していますか？(該当する番号すべてに○をつけて下さい)。

- 1) 業界専門誌(メールマガジン・雑誌・新聞)やニュースの購読
- 2) 海外関連機関が発信する情報の定期的な確認
- 3) 業界団体等での情報交換
- 4) 定期的なデータベース検索
- 5) 収集していない

6-2 貴社で直接 R&D 活動に従事している従業者数(研究者、研究兼務者、研究補助者を含む、平成 21 年 9 月末日現在)について、該当する項目の番号を以下から選んで下さい(該当する番号 1 つだけ に○をつけて下さい)。

- | | | |
|------------------|---------------|----------------|
| 1) いない | 2) 50 人以下 | 3) 51-100 人 |
| 4) 101-300 人 | 5) 301-1000 人 | 6) 1001-3000 人 |
| 7) 3001 人-5000 人 | 8) 5001 人以上 | |

6-3 食品分野において、ナノテクノロジーの利用に先進的に取り組んでいる企業としては、どこがありますか？(海外企業を含め、ご存知の範囲で、2、3 社を挙げて頂ければ幸いです)。

()

設問 3-1 (3 ページ)におきまして、

■ナノテクノロジー、ナノ物質を利用している と回答された企業様

→ひきつづき、次ページ以降の質問にご回答頂ければ幸いです。

■ナノテクノロジー、ナノ物質を利用していない と回答された企業様

→8 ページ(最終ページ:本冊子裏面)にお進み下さい。

食品のナノテクノロジーに関する補足説明については、必要に応じて参考資料をご参照下さい。

6-4 貴社が利用しておられるナノ物質について、期待される効果は何ですか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

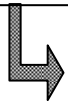
- | | | |
|----------------|------------------------|----------|
| 1) 吸収効率向上 | 2) 食味改善 | 3) 反応性向上 |
| 4) 溶解性向上 | 5) 透明性向上 | 6) 安定性向上 |
| 7) 容器包装材料による検知 | 8) 容器包装材料による殺菌・抗菌、鮮度保持 | |
| 9) その他() | | |

6-5 貴社が利用しておられるナノ物質を含む最終製品(商品)において、ナノ物質を含んでいることを表示していますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

- | | |
|-------------|----------------------------|
| 1) 必ず表示している | 2) 表示しているもの、していないもの、の両方がある |
| 3) 表示していない | 4) わからない(最終製品を製造していないため) |

6-6 貴社においてナノ物質の利用や研究・製造を行うにあたり、その作業(研究)現場で作業者への特別な配慮として行っていること(例えば、ナノ粒子への曝露防止対策、等)はありますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

- | | |
|-------|---------|
| 1) ある | 2) 特になし |
|-------|---------|



6-6a それはどのようなことですか？あるいは、その理由はなんですか？(自由に記述下さい)

6-7 利用しているナノ物質に関する安全性の確保活動はおこなっていますか？(該当する番号1つだけに○をつけて下さい)。

- | | |
|-----------------------|-----------------|
| 1) 現在のところには行っていない | 2) 毒性試験を実施している |
| 3) 安全性が保証された製品を購入している | 4) 安全性情報を収集している |
| 5) その他() | |

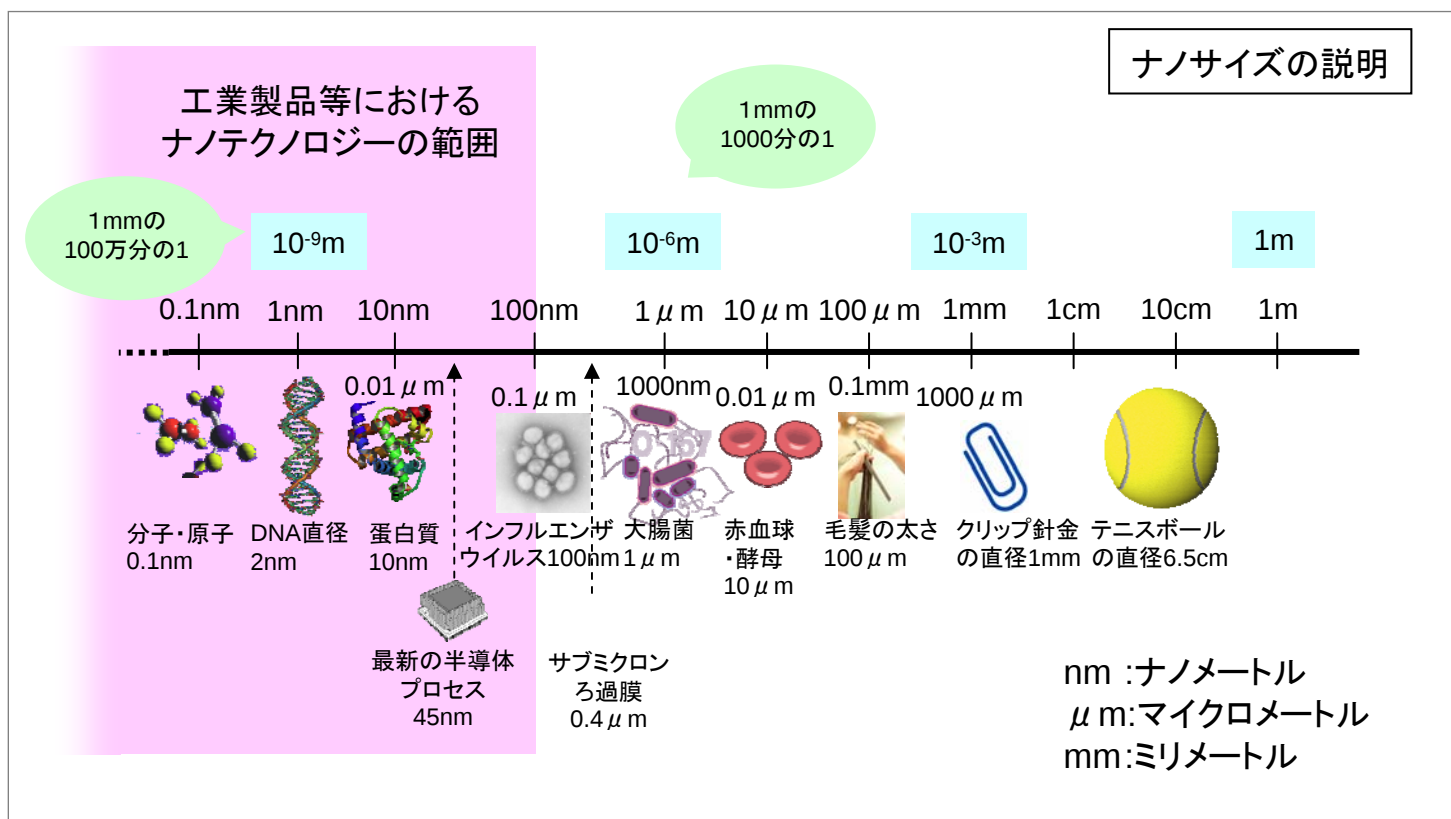


6-7a 6-7 でその回答を選んだ主な理由は何ですか？(自由に記述下さい)

食品のナノテクノロジーに関する補足説明

1. ナノテクノロジーとは

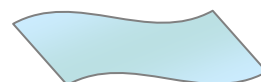
ナノテクノロジー (nanotechnology) は、物質をナノメートル (nm、 $1\text{ nm} = 10^{-9}\text{m}$) の領域において、自在に制御する技術のことです。



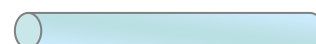
工業製品・素材においては、ナノテクノロジーを利用した製品とは、特徴的なサイズが100nm未満であるもの、およびそれらを含むものを指すのが一般的です。

ナノテクノロジーを利用した製品の形状からみた種類

ナノ薄膜・・・厚みが100nmより薄い膜



ナノ繊維・・・直径が100nmより小さい棒状・帯状のもの



ナノ粒子・・・直径が100nmより小さい粒状のもの

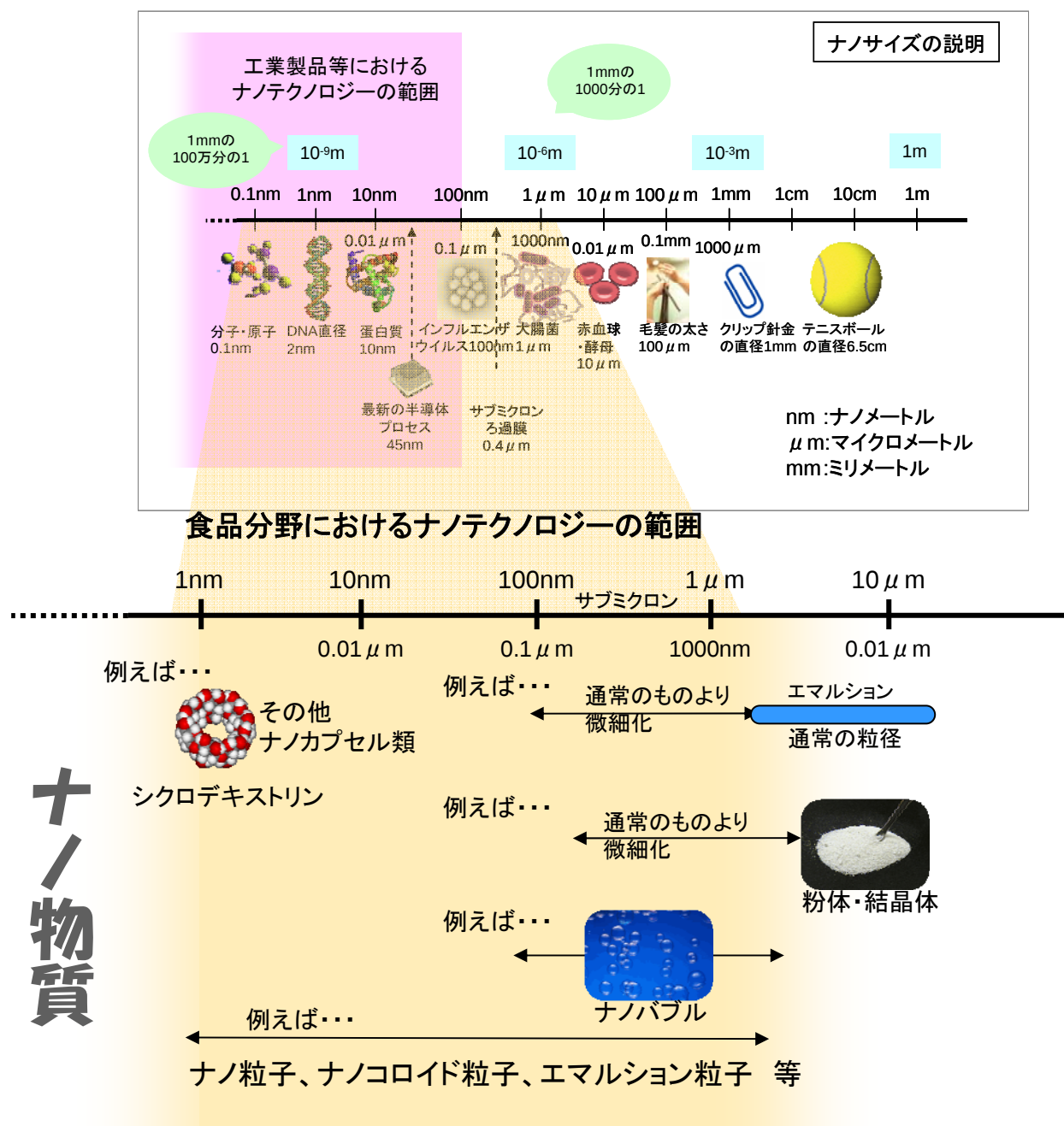


2.食品におけるナノテクノロジー利用とは

食品分野では、ナノテクノロジーの利用は始まったばかりであることから、食品分野におけるナノテクノロジーの明確な定義は、まだ定まっていません。

しかし、食品の場合は、工業材料とは異なり、100nmまでは小さくしなくても、通常より小さくすることによって、それまでとは異なる新しい機能が得られる場合があることがわかっています。

そこで、食品におけるナノテクノロジー利用を『nmオーダーから直径数 μm 程度以下の粒子を利用すること』と設定したアンケート調査を実施することとしました。



ナノ物質を食品や健康食品として飲食したり、材料として食品容器包装に使用する、あるいはそれらに関連する研究



Appendix II 国際機関等の報告書リスト

No.	国	国際機関名	略称	文書	発行年
1	国際機関	FAO/WHO ナノテク専門家会議	FAO/WHO	FAO/WHO Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors: Potential Food Safety Implications	2009
2	国際機関	International Risk Governance Council	IRGC	Risk Governance of Nanotechnology Applications in Food and Cosmetics	2008
3	EU	Nanoforum/European Nanotechnology Gateway		Nanotechnology in Agriculture and Food	2006
4	EU	欧州食品安全機関科学委員会	EFSA	The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety	2009
5	EU	欧州食品安全機関食品添加物および食品に添加する栄養源に関する科学技術パネル	EFSA	Inability to assess the safety of a silver hydrosol added for nutritional purposes as a source of silver in food supplements and the bioavailability of silver from this source based on the supporting dossier	2008
6	EU	Observatory NANO		Nanotechnology in Agrifood.	2009
7	EU	欧州議会		Novel foods, MEPs set new rules	2009
8	英国	英国食品基準庁	FSA	A review of potential implications of nanotechnologies for regulations and risk assessment in relation to food. (August 2008)	2008
9	英国	英国食品基準庁	FSA	Nanotechnology	2009
10	英国	ADVISORY COMMITTEE ON NOVEL FOODS AND PROCESSES		NANOPARTICLES IN FOODS	2005
11	英国	HOUSE OF LORDS Science and Technology Committee		Nanotechnologies and Food	2010.1
12	英国	英国環境・食料・農村地域省 (Department for Environment, Food and Rural Affairs)	DEFRA	Environmentally beneficial nanotechnologies: barriers and opportunities	2007
13	英国	英国環境・食料・農村地域省 (Department for Environment, Food and Rural Affairs)	DEFRA	EMERGNANO A review of completed and near completed environment, health and safety research on nanomaterials and nanotechnology	2009
14	英国	英国王立化学会 (Royal Society for Chemistry)	RSC	RSC Nanoscience & Nanotechnology Nanotechnologies in Food (サマリーのみ)	2010.5 発行予定

No.	国	国際機関名	略称	文書	発行年
15	独	ドイツ連法リスク評価研究所	BfR	The data to evaluate the application of nanotechnology in food and food commodities is still insufficient	2008
16	仏	フランス食品衛生安全庁	AFSSA	Nanotechnologies et nanoparticules dans l'alimentation humaine et animale	2009
17	アイルランド	アイルランド食品安全庁 (Food Safety Authority of Ireland)	FSAI	The Relevance for Food Safety of Application of Nanotechnology in the Food and Feed Industries	2009
18	オランダ	Institute of Food Safety Wageningen University and Research Centre (RIKILT)/RIVM(オランダ国立公衆衛生環境研究所)	RILILT/RIVM	Health impact of nanotechnologies in food production (September 2007)	2007
19	スイス	スイス技術評価センター (Center for Technology Assessment)	TA-SWISS	Dinner is served! Nanotechnology in the kitchen and in the shopping basket, Abridged version of the TA-SWISS study "Nanotechnology in the food sector "	2009
20	米国	Woodrow Wilson International Center for Scholars(WWICS)/Project on Emerging Nanotechnologies (PEN)	WWICS/PEN	A Hard Pill to Swallow: Barriers to Effective FDA Regulation of Nanotechnology-Based Dietary Supplements	2009
21	米国	Woodrow Wilson International Center for Scholars(WWICS)/Project on Emerging Nanotechnologies (PEN)	WWICS/PEN	Assuring the safety of nanomaterials in food packaging: The regulatory process and key issues	2008
22	米国	Woodrow Wilson International Center for Scholars(WWICS)/Project on Emerging Nanotechnologies (PEN)	WWICS/PEN	nanotechnology in agriculture and food production	2006
23	米国	National Academies/National Academy of Science/Institute of Medicine	IOM	Nanotechnology in Food Products	2009
24	米国	Food and Drug Administration (食品医薬品局)	FDA	Nanotechnology: A report of the U. S. FDA Nanotechnology Task Force	2007
25	米国	Food and Drug Administration (食品医薬品局)	FDA	FDA Nanotechnology public meeting (公聴会における発表資料(複数文書))	2008

No.	国	国際機関名	略称	文書	発行年
26	豪州・NZ	豪州・ニュージーランド 食品基準機関	FSANZ	Small Particles, Nanotechnology and Food (HP 情報)	2008
27	その他	Friends of the Earth	FoE	OUT OF THE LABORATORY AND ON TO OUR PLATES Nanotechnology in Food & Agriculture	2008
28	その他	ETC グループ	ETC	DOWN ON THE FARM The Impact of Nano-Scale Technologies on Food and Agriculture	2004
29	米国	米国環境保護局	EPA	U.S. Environmental Protection Agency Nanotechnology White Paper	2007
30	オランダ	オランダ国立公衆衛生 環境研究所	RIVM	Nanotechnology in perspective. Risks to man and the environment	2009

Appendix Ⅲ 安全性に関する文献リスト

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
1	Alexander T. Florence	Nanoparticle uptake by the oral route: Fulfilling its potential?	Drug Discovery Today: Technologies, Volume 2, Issue 1, Spring 2005, Pages 75-81	2005	ナノ粒子・固体脂質ナノ粒子・ナノ結晶・ナノ懸濁(液)・マイクロエマルジョン・カーボンナノチューブ・ポリマーミセル
2	Angeles-Agdeppa I, Capanzana MV, Barba CV, Florentino RF, Takanashi K.	Efficacy of iron-fortified rice in reducing anemia among schoolchildren in the Philippines.	Int J Vitam Nutr Res. Mar;78(2):74-86.2008	2008	ピロリン酸第二鉄
3	Ankola D D; Viswanad B; Bhardwaj V; Ramarao P; Kumar M N V Ravi	Development of potent oral nanoparticulate formulation of coenzyme Q10 for treatment of hypertension: can the simple nutritional supplements be used as first line therapeutic agents for prophylaxis/therapy?.	Eur J Pharm Biopharm. 2007 Sep;67(2):361-9.	2007	CoQ10
4	Aprahamian, M., Michel, C., Humbert, W., Devissaguet, J.P., Damge, C.	Transmucosal passage of polyalkylcyanoacrylate nanocapsules as a new drug carrier in the small intestine.	Biology of the Cell 61, 69-76	1987	ヨウ素化油脂(リピドール)、ポリアルキルシアノアクリレート
5	Araujo, L., Lobenberg, R. and Kreuter, J.	Influence of the surfactant concentration on the body distribution of nanoparticles.	J Drug Target 6(5):373-385.	1999	ポリメチルメタクリレート(非イオン系界面活性剤で被覆)
6	Araujo, L., Sheppard, M., Lobenberg, R. and Kreuter, J.	Uptake of PMMA nanoparticles from the gastrointestinal tract after oral administration to rats: modification of the body distribution after suspension in surfactant solutions and in oil vehicles.	International Journal of Pharmaceutics 176 (2): 209-224.	1999	ポリメチルメタクリレート
7	Ashwood, P., Thompson, R.P. and Powell, J.J.	Fine particles that adsorb lipopolysaccharide via bridging calcium cations may mimic bacterial pathogenicity towards cells.	Exp Biol Med (Maywood.) 232(1): 107-117.	2007	酸化チタン
8	Avella, M., De Vlieger, J., Errico, M., Fischer, S., Vacca, P. and Volpe, M.	Biodegradable starch/clay nanocomposite films for food packaging applications.	Food Chemistry 93 (3): 467-474.	2005	クレイ(粘土)

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
9	BACK Evelyn I., NOHR Donatus, BIESALSKI Hans K. (Univ. Hohenheim, Stuttgart, DEU), FRINDT Claudia, STERN Martin (Univ. Children's Hospital Tuebingen, Tuebingen, DEU), OCENASKOVA Erika (Fac. Hospital, Hradec Kralove, CZE)	Can changes in hydrophobicity increase the bioavailability of α -tocopherol?	European Journal of Nutrition, Volume 45, Number 1, p.1-6	2005	ビタミン E
10	Ballou B, et al.	Noninvasive imaging of quantum dots in mice	Bioconjugate Chem. 15(1): 79-86 (2004).	2004	量子ドット
11	Balogh, L., Nigavekar, S. S., Nair, B. M., Lesniak, W., Zhang, C., Sung, L. Y., Kariapper, M. S., El-awahri, A., Llanes, M., Bolton, B., Mamou, F., Tan, W., Hutson, A., Minc, L. and Khan, M. K.	Significant effect of size on the in vivo biodistribution of gold composite nanodevices in ouse tumor models.	Nanomedicine 3 (4): 281-96.	2007	金属デンドリマー
12	Baun, A., Sorensen, S.N., Rasmussen, R.F., Hartmann, N.B. and Koch, C.B.	Toxicity and bioaccumulation of xenobiotic organic compounds in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C(60).	Aquat. Toxicol. 86(3):379-387.	2008	フラーレン
13	Behsens, I., Pena, A.I., Alonso, M.J. and Kissel, T.	Comparative uptake studies of bioadhesive and non-bioadhesive nanoparticles in human intestinal cell lines and rats: the effect of mucus on particle adsorption and transport.	Pharm. Res 19(8): 1 185-1 193.	2002	ポリスチレン、キトサン、PLA-PEG の3種
14	Bockmann, J., Lahl, H., Eckert, T., Unterhalt, B.	Blood titanium levels before and after oral administration titanium dioxide.	Pharmazie 55(2), 140-3	2000	酸化チタン
15	Bouwmeester Hans; Dekkers Susan; Noordam Maryvon Y; Hagens Werner I; Bulder Astrid S; de Heer Cees; ten Voorde Sandra E C G; Wijnhoven Susan W P; Marvin Hans J P; Sips Adrienne J A M	Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production.	Regulatory toxicology and pharmacology : RTP, (2009 Feb) Vol. 53, No.1, pp. 52-62.	2009	

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
16	Boyd, B.J., Kaminskas, L.M., Karellas, P., Krippner, G., Lessene, R. and Porter, C.J.	Cationic poly-L-lysine dendrimers: pharmacokinetics, biodistribution, and evidence for metabolism and bioresorption after intravenous administration to rats.	MOLECULAR PHARMACEUTICS VOL. 3, NO. 5, 614-627	2006	ポリ L リジンデンドリマー
17	Bravo-Osuna I; Vauthier C; Chacun H; Ponchel G	Specific permeability modulation of intestinal paracellular pathway by chitosan-poly(isobutylcyanoacrylate) core-shell nanoparticles.	European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V, (2008 Jun) Vol. 69, No. 2, pp. 436-44.	2008	
18	BUGUSU Betty (Inst. Food Technol., Washington, DC)	Improving Food Through NANOSCIENCE	Food Technology, 34-39, 09.08	2008	
19	BUGUSU Betty, MEJIA Carla (Inst. Food Technol., Washington, D.C.), MAGNUSON Bernadene, TAFAZOLI Shahrzad (Cantox Health Sci. International, ON, CAN)	GLOBAL REGULATORY POLICIES ON FOOD NANOTECHNOLOGY	Food Technology, 24-28, 05.09	2009	
20	Carr KE, Hazzard RA, Reid S, Hodges GM	The effect of size on uptake of orally administered latex microparticles in the small intestine and transport to mesenteric lymph nodes.	Pharmaceutical Research 13, 1205-1209.	1996	
21	Carrero-Sanchez, J., Elias, A., Mancilla, R., Arrellin, G., Terrones, H., Laclette, J. and Terrones, M.	Biocompatibility and toxicological studies of carbon nanotubes doped with nitrogen.	Nano letters 6 (8): 1609-1616.	2006	カーボンナノチューブ
22	Cedervall T, Lynch I, Lindman S, Berggård T, Thulin E, Nilsson H, Dawson K, Linse S.	Understanding the nanoparticle-protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles.	Proceedings of the National Academy of Sciences 104(7):2050-2055.	2007	N-イソプロピルアクリルアミド/N-t-ブチルアクリルアミド共重合体

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
23	Cedervall, T., Lynch, I., Foy, M., Berggard, T., Donnelly, S. C., Cagney, G., Linse, S. and Dawson, K. A.	Detailed identification of plasma proteins adsorbed on copolymer nanoparticles.	Angew chem Int Ed Engl 46 (30): 5754-6.	2007	N-イソプロピルアクリルアミド/N-t-ブチルアクリルアミド共重合体
24	Chalasani Kishore B; Russell-Jones Gregory J; Jain Akhlesh K; Diwan Prakash V; Jain Sanjay K	Effective oral delivery of insulin in animal models using vitamin B12-coated dextran nanoparticles.	Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society, (2007 Sep 26) Vol. 122, No. 2, pp. 141-50.	2007	ビタミン B ₁₂
25	Chau, Chi-Fai; Wu, Shiuan-Huei; Yen, Gow-Chin	The development of regulations for food nanotechnology	Trends in Food Science & Technology, (2007) Vol. 18, No. 5, pp. 269-280.	2007	
26	CHAUDHRY Qasim, SCOTTER Michael, BLACKBURN James, CASTLE Laurence, WATKINS Richard (Defra Central Sci. Lab., York UK), ROSS Bryony, AITKEN Robert (Inst. of Occupational Medicine, Edinburgh, GBR), BOXALL Alistair (Univ. York, York, GBR)	Applications and implications of nanotechnologies for the food sector	Food Addit Contam Pt A Chemistry Analysis Control Expo Risk Assess, 25, 3, 241-258, 2008.03	2008	
27	Chen, H., Weiss, J., Shahidi, F.	Nanotechnology in nutraceuticals and functional foods	Food Technology, 3, 30-36	2006	
28	Chen, Z., Meng, H., Xing, G., Chen, C., Zhao, Y., Jia, G., Wang, T., Yuan, H., Ye, C., Zhao, F., Chai, Z., Zhu, C., Fang, X., Ma, B. and Wan, L.	Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo.	Toxicol Lett 163 (2): 109-20.	2006	銅
29	Chen, Z., Meng, H., Yuan, H., Xing, G., Chen, C., Zhao, F., Wang, Y., Zhang, C., Zhao, Y.	Identification of target organs of copper nanoparticles with ICP-MS technique	J. Radioanalytical Nuclear Chem., 272, 599-603	2007	銅

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
30	Chia-Ding Liao, Wei-Lun Hung, Wen-Chien Lu, Kuo-Ching Jan, Daniel Yang-Chih Shih, An-I Yeh, Chi-Tang Ho and Lucy Sun Hwang	Differential Tissue Distribution of Sesaminol Triglycoside and Its Metabolites in Rats Fed with Lignan Glycosides from Sesame Meal with or without Nano/Submicrosizing	J. Agric. Food Chem., 2010, 58 (1), pp 563–569	2009	リグナン配糖体(ゴマ抽出物)
31	Chithrani, B.D. and Chan, W.C.	Elucidating the mechanism of cellular uptake and removal of protein-coated gold nanoparticles of different sizes and shapes.	Nano. Lett 7(6): 1542-1550.	2007	金(トランスフェリン被覆)
32	Cho, W.S., Cho, M., Jeong, J., Choi, M., Cho, H.Y., Han, B.S., Kim, S.H., Kim, H.O., Lim, Y.T., Chung, B.H. and Jeong, J.	Acute toxicity and pharmacokinetics of 13 nm-sized PEG-coated gold nanoparticles.	Toxicol Appl Pharmacol.	2009	金
33	CHOI Soo-Jin, OH Jae-Min, CHOY Jin-Ho (Ewha Womans Univ., Seoul, KOR), CHOI Soo-Jin (Seoul Women's Univ., Seoul, KOR)	Human-related application and nanotoxicology of inorganic particles: complementary aspects	J Mater Chem, 18, 6, 615-620	2008	層状複水酸化物(LDH)
34	Christine Hotz, Maribel Porcayo, Germán Onofre, Armando García-Guerra, Terry Elliott, Shirley Jankowski, and Ted Greiner	Efficacy of iron-fortified Ultra Rice in improving the iron status of women in Mexico	Food and Nutrition Bulletin, vol. 29, no. 2, p140-148, 2008	2008	ピロリン酸第二鉄
35	Colas Jean-Christophe; Shi Wanlong; Rao V S N Malleswara; Omri Abdelwahab; Mozafari M Reza; Singh Harjinder	Microscopical investigations of nisin-loaded nanoliposomes prepared by Mozafari method and their bacterial targeting.	Micron (Oxford, England : 1993), (2007) Vol. 38, No. 8, pp. 841-7.	2007	
36	Costantino Luca; Gandolfi Francesca; Bossy-Nobs Leila; Tosi Giovanni; Gurny Robert; Rivasi Francesco; Vandelli Maria Angela; Forni Flavio	Nanoparticulate drug carriers based on hybrid poly(D,L-lactide-co-glycolide)-dendron structures.	Biomaterials, (2006 Sep) Vol. 27, No. 26, pp. 4635-45.	2006	
37	Damge, C., Aprahamian, M., Humbert, W. and Pinget, M.	Ileal uptake of polyalkylecyanoacrylate nanocapsules in the rat.	J Pharm. Pharmacol. 52(9): 1049-1 056.	2000	ポリアルキルシアノアクリレート

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
38	Das, M., Saxena, N. and Dwivedi, PD.	Emerging trends of nanoparticles application in food technology: Safety paradigms.	Nanotoxicology 3(1):10-18. Infoma Healthcare	2009	
39	De Jong WH, Hagens WI, Krystek P, Burger MC, Sips AJ, Geertsma RE	Particle size-dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration.	Biomaterials 29, 1912-1919.	2008	金
40	Demoy, M., AndreuxJ., P., Weingarten, C., Gouritin, B., Guilloux, V. and Couvreur, P.	Spleen capture of nanoparticles: influence of animal species and surface characteristics.	Pham. Res 1 6(1):37-4 1.	1999	ポリスチレン(界面活性剤被覆)
41	des Rieux, A., Fievez, V., Garinot, M., Schneider, Y.J. and Preat, V	Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: a mechanistic approach.	J Control Release 1 16(1): 1-27.	2006	
42	Desai, M. P., Labhasetwar, V., Amidon, G. L. and Levy, R. J.	Gastrointestinal uptake of biodegradable microparticles: effect of particle size.	Pharm Res 13 (12): 1838-45.	1996	ポリ乳酸、グリコール酸
43	Desai, M.P., Labhasetwar, V., Walter, E., Levy, R.J. and Amidon, G.L.	The mechanism of uptake of biodegradable microparticles in Caco-2 cells is size dependent.	Pharm.Res 14(11):1568-1573.	1997	PLGA (ポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体)
44	Dingman Jim	Nanotechnology: its impact on food safety.	Journal of environmental health, (2008 Jan-Feb) Vol. 70, No. 6, pp. 47-50.	2008	
45	Dobrovolskaia, M.A. and McNeil, S.E.	Immunological properties of engineered nanomaterials.	Nat. Nanotechnol. 2(8):469-478.	2007	
46	Doyle-McCullough, M., Smyth, S.H., Moyes, S.M. and Carr, K.E.	Factors influencing intestinal microparticle uptake in vivo.	Int J Pharm. 33 5(1-2): 79-89.	2007	ラテックス
47	DUTTA P.k., TRIPATHI Shipra, MEHROTRA G.k. (Dep. of Chemistry, Motilal Nehru National Inst. of Technol., Allahabad 211004, IND), DUTTA Joydeep (Regenerative Medicine, Reliance Life Sciences Pvt. Ltd., R-282, TTC Area of MIDC, Thane Belapur Road, Rabale, Navi ...)	Perspectives for chitosan based antimicrobial films in food applications	Food Chemistry 114 (2009) 1173-1182	2009	キトサン

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
48	Dutta, T., Garg, M., Dubey, V., Mishra, D., Singh, K., Pandita, D., Singh, AK., Ravi, AK., Velpandian, T. and Jain, NK.	Toxicological investigation of surface engineered fifth generation poly (propyleneimine) dendrimers in vivo.	Nanotoxicology 2(2):62-70.	2008	ポリプロピレンイミンデンドリマー
49	Fabian, E., Landsiedel, R., Ma-Hock, L., Wiench, K., Wohlleben, W. and van Ravenzwaay, B.	Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats.	Arch Toxicol 82 (3): 151-7.	2008	酸化チタン
50	FLANAGAN John, SINGH Harjinder (Massey Univ., Palmerston North, NZL)	Microemulsions: A Potential Delivery System for Bioactives in Food	Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 46:221-237 (2006)	2006	
51	Florence, A.T. and Hussain, N.	Transcytosis of nanoparticle and dendrimer delivery systems: evolving vistas.	Adv Drug Deliv. Rev 50 (2001) :S69-S89.	2001	
52	FSA (英国)	Assessment of the potential use of nanomaterials as food additives or food ingredients in relation to consumer safety and implications for regulatory control.	OECD ナノリスク研究予算データベース(プロジェクト)	2006-2007	
53	FSA (英国)	Assessment of current and projected applications of nanotechnology for food contact materials in relation to consumer safety and regulatory implications	EmergeNano (2009) (プロジェクト)	2006-2008	
54	Furumoto, K., Ogawara, K., Nagayama, S., Takakura, Y., Hashida, M., Higaki, K. and Kimura, T.	Important role of serum proteins associated on the surface of particles in their hepatic disposition.	J Control Release 83(1):89-96.	2002	ポリスチレン (シスチン被覆)
55	Furumoto, K., Ogawara, K., Yoshida, M., Takakura, Y., Hashida, M., Higaki, K. and Kimura, T.	Biliary excretion of polystyrene microspheres depends on the type of receptor-mediated uptake in rat liver.	Biochim.Biophys. Acta 1526(2):221-226.	2001	ポリスチレン
56	Garcia-Garcia, E., Andrieux, K., Gil, S., Kim, H.R., Le, D.T., Desmaele, D., dlAngelo, J., Taran, F., Georgin, D. and Couvreur, P.	A methodology to study intracellular distribution of nanoparticles in brain endothelial cells.	Int J Pharm. 298(2):3 10-3 14.	2005	ポリヘキサデシルシアノアクリレート (PEG 被覆)

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
57	Gatti Antonietta M; Tossini Daniela; Gambarelli Andrea; Montanari Stefano; Capitani Federico	Investigation of the presence of inorganic micro- and nanosized contaminants in bread and biscuits by environmental scanning electron microscopy.	Critical reviews in food science and nutrition, (2009 Mar) Vol. 49, No. 3, pp. 275-82	2009	
58	Gatti,A.M.	Biocompatibility of micro- and nano-particles in the colon. Part II	Biomaterials, 25, 385-392	2004	ケイ素、アルミニウム、ジルコニウム
59	Geiser, M., Rothen-Rutishauser, B., Kapp, N., Schurch, S., Kreyling, W., Schulz, H., Semmler, M., Im, H., V, Heyder, J. and Gehr, P.	Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells.	Environ Health I Perspect. 113(11):1555-1560.	2005	酸化チタン
60	GROVES Kathy (Leatherhead Food International)	Potential benefits of micro and nanotechnology for the food industry: does size matter?	New Food, 11, 4, 49-52, 2008.11	2008	
61	H.S. Chen, J.H. Chang, and J.S.B. Wu	Calcium Bioavailability of Nanonized Pearl Powder for Adults	Journal of Food Science, Volume 73 Issue 9, Pages H246 - H251	2008	パール
62	Heinlaan, M., Ivask, A., Blinova, I., Dubourguier, H. C. and Kahru, A.	Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO2 to bacteria <i>Vibrio fischeri</i> and crustaceans <i>Daphnia magna</i> and <i>Thamnocephalus platyurus</i> .	Chemosphere 71 (7): 1308-16.	2008	酸化亜鉛・酸化チタン・酸化銅
63	Hillery,A.M., Jani, P.U., Florence,A.T.	Comparative, quantitative study of lymphoid and non-lymphoid uptake of 60nm polystyrene particles.	J Drug Target, 2,151-156	1994	ポリスチレン
64	Hillyer, J. F. and Albrecht, R. M.	Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles.	Journal of Pharmaceutical sciences, vol. 90, No.12, December 2001	2001	金
65	Hoet, P. H., Bruske-Hohlfeld, I. and Salata, O. V.	Nanoparticles - known and unknown health risks.	J Nanobiotechnology 2 (1): 12.	2004	
66	Hussain, N. and Florence, A.T.	Utilizing bacterial mechanisms of epithelial cell entry: invasin-induced oral uptake of latex nanoparticles.	Pharm. Res 15(1):153-156.	1998	ラテックス
67	Hussain, N., Jani, P.U. and Florence, A.T.	Enhanced oral uptake of tomato lectinconjugated nanoparticles in the rat.	Pharm. Res 14(5):613-618.	1997	ポリスチレン(トマトレクチン結合)

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
68	Hussain, S.M., Hess, K.L., Gearhart, J.M., Geiss, K.T., Schlager, J.J.	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL3A rat liver cells.	Toxicology in vitro 19, 975-983	2005	銀、酸化モリブデン、アルミニウム、酸化鉄、酸化チタン
69	Jain K K	Stability and delivery of RNA via the gastrointestinal tract.	Current drug delivery, (2008 Jan) Vol. 5, No. 1, pp. 27-31	2008	
70	Jani, P., Halbert, G.W., Langridge, J. and Florence, A.T.	Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency.	J Pharm. Pharmacol. 42(12):821-826.	1990	ポリスチレン
71	Jani, P. U., McCarthy, D.E., Florence, A.T.	Titanium dioxide (rutile) particle Uptake from the rat GI tract and translocation to systemic organs after oral administration.	International Journal of Pharmaceutics 105, 157-168	1994	酸化チタン
72	Jani, P., Halbert, G.W., Langridge, J., Florence, A.T.	The uptake and translocation of latex nanospheres and microspheres after oral administration to rats.	J. Pharm. Pharmacol., 41, 809-812	1989	ポリスチレン
73	Jia, X., Li, N., Chen, J.	A subchronic toxicity study of elemental Nano-Se in Sprague- Dawley rats.	Life Sci. 76(17),1989-2003	2005	セレン
74	Kaminskas, L.M., Wu, Z., Barlow, N., Krippner, G.Y., Boyd, B.J. and Porter, C.J.	Partly-PEGylated Poly-L-lysine dendrimers have reduced plasma stability and circulation times compared with fully PEGylated dendrimers.	J Pharm. Sci. Volume 98 Issue 10, Pages 3871 - 3875	2009	ポリプロピレンイミンデンドリマー
75	KAMPERS Frans (Wageningen Univ., Wageningen, NLD)	Micro- and nanotechnologies for food and nutrition in preventative healthcar	Food Sci Technol, 21, 1, 20-23, 2007.03	2007	
76	Kim, Dong-Heui; Song, Soon-Bong; Qi, Xu-Feng; Kang, Wie-Soo; Jeong, Yeon-Ho; Teng, Yung-Chien; Lee, Seon-Goo; Kim, Soo-Ki; Lee, Kyu-Jae	The Food Safety of Superfine Saengshik Processed by Top-down Technique in Mice	Molecular & Cellular Toxicology, (MAR 31 2009) Vol. 5, No. 1, pp. 75-82	2009	Saengshik (穀類、豆類、野菜、きのこなどを乾燥後に粉状にした機能性食品)
77	Kim, Y. S., Kim, J. S., Cho, H. S., Rha, D. S., Kim, J. M., Park, J. D., Choi, B. S., Lim, R., Chang, H. K., Chung, Y. H., Kwon, I. H., Jeong, J., Han, B. S. and Yu, I. J.	Twenty-eight-day oral toxicity, genotoxicity, and gender-related tissue distribution of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats.	Inhal Toxicol 20 (6): 575-83.	2008	銀

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
78	Kotyla, T., Kuo, F., Moolchandani, V., Wilson, T., Nicolosi, R.	Increased bioavailability of a transdermal application of a nano-sized emulsion preparation.	International Journal of Pharmaceutics, 347, 144-148	2008	ビタミン E
79	Kreyling, W. G., Semmler, M., Erbe, F., Mayer, P., Takenaka, S., Schulz, H., Oberdorster, G. and A. Ziesenis, A.	Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low.	J. Toxicol. Environ. Health. A 65(20), 1513-30	2002	イリジウム
80	Kuzma Jennifer; Romanchek James; Kokotovich Adam, Upstream oversight assessment for agrifood nanotechnology: a case studies approach., Risk analysis : an official publication of the Society for Risk Analysis,	Upstream oversight assessment for agrifood nanotechnology: a case studies approach.	Risk analysis : an official publication of the Society for Risk Analysis, (2008 Aug) Vol. 28, No. 4, pp. 1081-98.	2008	農業生態系監視用 DNA 含有ナノ粒子、農薬ナノカプセル、食品添加剤ナノカプセル、医療用セルロースナノ結晶コンポジット、O175:H7 大腸菌を家畜内から排除するナノ粒子、食品包装フィルムコーティング用ナノ粒子
81	LaCoste, A., Schaich, K., Zumbunnen, D., Yam, K.	Advancing controlled release packaging through smart blending.	Packaging Technology Sci 18, 77-87	2005	ナノスケールマテリアル (明記なし)
82	Lagaron J M; Cabedo L; Cava D; Feijoo J L; Gavara R; Gimenez E	Improving packaged food quality and safety. Part 2: nanocomposites.	Food additives and contaminants, (2005 Oct) Vol. 22, No. 10, pp. 994-8	2005	ナノコンポジット (粘土を導入したエチレンビニルアルコールコポリマーとアモルファスポリ乳酸)
83	Lai, S.K., O'Hanlon, D.E., Harrold, S., Man, S.T., Wang, Y. Y., Cone, R. and Hanes, J.	Rapid transport of large polymeric nanoparticles in fresh undiluted human mucus.	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 104(5): 1482-1487.	2007	ポリスチレン (PEG 被覆)
84	Layre A-M; Couvreur P; Richard J; Requier D; Eddine Ghermani N; Gref R	Freeze-drying of composite core-shell nanoparticles.	Drug development and industrial pharmacy, (2006 Aug) Vol. 32, No. 7, pp. 839-46.	2006	
85	Lei Ronghui; Wu Chunqi; Yang Baohua; Ma Huazhai; Shi Chang; Wang Quanjun; Wang Qingxiu; Yuan Ye; Liao Mingyang	Integrated metabolomic analysis of the nano-sized copper particle-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats: a rapid in vivo screening method for nanotoxicity.	Toxicology and applied pharmacology, (2008 Oct 15) Vol. 232, No. 2, pp. 292-301.	2008	銅

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
86	Limbach L, Li Y, Grass R, Brunner T, Hintermann M, Muller M, Gunther D, Stark W.	Oxide Nanoparticle Uptake in Human Lung Fibroblasts: Effects of Particle Size, Agglomeration, and Diffusion at Low Concentrations	Environ Sci Technol 39(23): 9370-9376.	2006	酸化セリウム
87	Lin,W., Huang,Y-W., Zhou, X-D, Ma,Y.	In vitro toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells.	Toxicology and Applied Pharmacology 217, 252-259	2006	シリカ
88	Linse, S., Cabaleiro-Lago, C., Xue, W. F., Lynch, I., Lindman, S., Thulin, E., Radford, S. E. and Dawson, K. A.	Nucleation of protein fibrillation by nanoparticles.	Proc Natl Acad Sci U S A 104 (21): 8691-6.	2007	酸化セリウム、カーボンナノチューブ
89	Lippacher A; Muller R H; Mader K	Semisolid SLN dispersions for topical application: influence of formulation and production parameters on viscoelastic properties.	European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V, (2002 Mar) Vol. 53, No. 2, pp. 155-60	2002	
90	Liu Huiting; Ma Linglan; Zhao Jinfang; Liu Jie; Yan Jingying; Ruan Jie;Hong Fashui	Biochemical toxicity of nano-anatase TiO ₂ particles in mice.	Biological trace element research, (2009 Summer) Vol. 129, No. 1-3, pp.170-80.	2009	酸化チタン
91	Lockman PR, et al.	Nanoparticle surface charges alter blood-brain barrier integrity and permeability	J. Drug Target. 12(9-10): 635-641 (2004).	2004	乳化ワックス
92	LOMER M C E, THOMPSON R P H (St. Thomas' Hospital, London, GBR), POWELL J J (King's Coll. London, London, GBR),	Fine and ultrafine particles of the diet: Influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease.	Proc Nutr Soc, 61, 1, 123-130, 2002.02	2002	
93	Long, T.C., Saleh, N., Tilton, R.D., Lowry, G.V. and Veronesi, B.	Titanium dioxide (P25) produces reactive oxygen species in immortalized brain microglia (BV2): implications for nanoparticle neurotoxicity.	Environ Sci Technol 40(14):4346-4352.	2006	酸化チタン

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
94	Loretz, B. and Bemkop-Schniirch, A.	In vitro cytotoxicity testing of non-thiolated and thiolated chitosan nanoparticles for oral gene delivery.	Nanotoxicology, June 2007; 1(2): 139 148	2007	キトサン、DNA
95	Lu Wei; Tan Yu-zhen; Jiang Xin-guo	Establishment of coculture model of blood-brain barrier in vitro for nanoparticle's transcytosis and toxicity evaluation.	Yao xue xue bao Acta pharmaceutica Sinica, (2006 Apr) Vol. 41, No. 4, pp. 296-304.	2006	クマリン
96	Luykx Dion M A M; Peters Ruud J B; van Ruth Saskia M; Bouwmeester Hans,	A review of analytical methods for the identification and characterization of nano delivery systems in food.	Journal of agricultural and food chemistry, (2008 Sep 24) Vol. 56, No. 18, pp. 8231-47.	2008	
97	Lynch, I. and Dawson, K. A.	Protein-nanoparticle interactions.	Nano Today 3 (1-2): 40-47.	2008	
98	Lynch, I., Cedervall, T., Lundqvist, M., Cabaleiro-Lago, C., Linse, S., Dawson, K.A.	The nanoparticle-protein complex as a biological entity; a complex fluids and surface science challenge for the 21st Century.	J. Colloid Interface Sci. 134-135, 167-174	2007	
99	Lynch, I., Dawson, K. A. and Linse, S.	Detecting cryptic epitopes created by nanoparticles.	Sci STKE 2006 (327): pe14.	2006	
100	Mark A. Roe, Rachel Collings, Jurian Hoogewerff and Susan J. Fairweather-Tait	Relative bioavailability of micronized, dispersible ferric pyrophosphate added to an apple juice drink	European Journal of Nutrition, Vol.48, p115-119, 2009	2009	ピロリン酸第二鉄
101	Matschulat, D., Prestel, H., Haider, F., Niessner, R. and Knopp, D.	Immunization with soot from a non-combustion process provokes formation of antibodies against polycyclic aromatic hydrocarbons.	J Immunol Methods 310 (1-2): 159-70.	2006	すす
102	Maynard, A.D., Aitken, R.J., Butz, T., Colvin, V., Donaldson, K., Oberdorster, G., Philbert, M.A., Ryan, J., Seaton, A., Stone, V., Tinkle, S.S., Tran, L., Walker, N.J., Warheit, D.B.	Safe handling of nanotechnology.	Nature, 144, 267-269	2006	
103	Meng, H., Chen, Z., Xing, G., Yuan, H., Chen, C., Zhao, F., Zhang, C., Zhao, Y.	Ultrahigh reactivity provokes nanotoxicity: Explanation of oral toxicity of nano-copper particles	Toxicology Letters, 175, 102-110	2007	銅

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
104	Meredith C. Fidler, Thomas Walczyk, Lena Davidsson, Christophe Zeder, Noboru Sakaguchi, Lekh R. Juneja and Richard F. Hurrell	A micronised, dispersible ferric pyrophosphate with high relative bioavailability in man	British Journal of Nutrition, Volume 91, Issue 01, January 2004, pp 107-112	2004	ピロリン酸第二鉄
105	Michaelis, K., Hoffmann, M.M., Dreis, S., Herbert, E., Alyautdin, R.N., Michaelis, M., Kreuter, J. and Langer, K.	Covalent linkage of apolipoprotein e to albumin nanoparticles strongly enhances drug transport into the brain.	J Pharmacol. Exp Ther. 317(3):1246-1253.	2006	アポリポタンパク質 E-ヒト血清アルブミン
106	MORRIS Vic (Inst. Food Res., Norwich, GBR)	Nanotechnology and its future in New Product Development	Food Sci Technol, 20, 3, 15-17, 2006.09	2006	
107	MORRIS Victor J (Inst. Food Res.)	Nanotechnology in the food industry	New Food, 11, 4, 53-55, 2008.11	2008	
108	Moyes, S.M., Smyth, S.H., Shipman, A., Long, S., Morris, J.F. and Carr, K.E.	Parameters influencing intestinal epithelial permeability and microparticle uptake in vitro.	Int J Pharm. 337(1-2):133-141.	2007	ラテックス
109	Mozafari M, Flanagan J, Matia-Merino L, Awati A, Omri A, Suntres Z, Singh H.	Recent trends in the lipid-based nanoencapsulation of antioxidants and their role in foods	J Sci Food Ag 86:2038-2045.	2006	
110	Mozafari, M.R., Johnson, C., Hatziantoniou, S. and Demetzos, C.	Nanoliposomes and their applications in food nanotechnology	J. Liposome Res. 18(4):309-327.	2008	
111	Nefzger, M., Kreuter, J., Voges, R., Liehl, E. and Czok, R.	Distribution and elimination of polymethyl methacrylate nanoparticles after peroral administration to rats.	J Pharm Sci 73 (9): 1309-11.	1984	ポリメチルメタクリレート
112	Nel, A., Xia, T., Madler, L. and Li, N.	Toxic potential of materials at the nanolevel.	Science 311 (5761): 622-7.	2006	
113	Niidome, T., Yamagata, M., Okamoto, Y., Akiyama, Y., Takahashi, H., Kawano, T., Katayama, Y. and Niidome, Y.	PEG-modified gold nanorods with a stealth character for in vivo applications.	J Control Release 114 (3): 343-7.	2006	金

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
114	NISHIMURA Asako, YANAGAWA Haruna, FUJIKAWA Naoko, SHIBATA Nobuhito (Dep. of Biopharmaceutics, Fac. of Pharmaceutical Sciences, Doshisha Women's Coll. of Liberal Arts), KIRIYAMA Akiko (Dep. of Pharmacokinetics, Fac. of Pharmaceutical Sciences, Doshisha Women's Coll. of Liberal Arts)	Pharmacokinetic Profiles of Coenzyme Q10: Absorption of Three Different Oral Formulations in Rat	J Health Sci , Vol.55, No.4, Page540-548	2009	CoQ10
115	NUKUI Kazuki, MATSUOKA Yuki, YAMAGISHI Toshihiko, SATO Kiyoshi (Nisshin Pharma Inc., Tokyo, JPN), MIYAWAKI Hiromi (Miyawaki Orthopedic Clinic, Hokkaido, JPN)	Safety Assessment of PureSorb-Q`TM`40 in Healthy Subjects and Serum Coenzyme Q10 Level in Excessive Dosing	J Nutr Sci Vitaminol Vol.53, No.3, Page198-206	2007	(過剰症に関する文献)
116	Oberdörster G, Stone V, Donaldson K.	Toxicology of nanoparticles: An historical perspective.	Nanotoxicology 1(1):2-25.	2007	
117	Oberdorster, G., Maynard, A., Donaldson, K., Castranova, V., Fitzpatrick, J., Ausman, K., Carter, J., Karn, B., Kreyling, W., Lai, D., Olin, S., Monteiro-Riviere, N., Warheit, D. and Yang, H.	Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy.	Part Fibre Toxicol 2: 8.	2005	
118	Oberdorster, G., Oberdorster, E. and Oberdorster, J.	Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles.	Environmental Health Perspectives 113 (7): 823-839.	2005	
119	Oberdorster, G., Sharp, Z., Atudorei, V., Elder, A., Gelein, R., Lunts, A., Kreyling, W. and Cox, C.	Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats.	J Toxicol Environ Health A 65 (20): 1531-43.	2002	¹³ C 炭素

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
120	Ogawara, K., Yoshida, M., Higaki, K., Kimura, T., Shiraishi, K., Nishikawa, M., Takakura, Y. and Hashida, M.	Hepatic uptake of polystyrene microspheres in rats: effect of particle size on intrahepatic distribution.	J Control Release 59(1): 15-22.	1999	ポリスチレン
121	Ogawara, K., Yoshida, M., Furumoto, K., Takakura, Y., Hashida, M., Higaki, K. and Kimura, T.	Uptake by hepatocytes and biliary excretion of intravenously administered polystyrene microspheres in rats.	J Drug Target 7(3):2 13-22 1.	1999	ポリスチレン
122	Pante, N. and Kann, M.	Nuclear pore complex is able to transport macromolecules with diameters of about 39 nm.	Mol Biol Cell 13 (2): 425-34.	2002	金 (nucleoplasmin あるいは BSA で被覆)
123	Papageorgiou, I., Brown, C., Schins, R., Singh, S., Newson, R., Davis, S., Fisher, J., Ingham, E. and Case, C. P.	The effect of nano- and micron-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro.	Biomaterials 28 (19): 2946-58.	2007	コバルトクロム
124	PEHANICH Mike	Small gains in processing, packaging	Food Process 67(11): 46-48	2006	
125	Poland, C., Duffin, R., Kinloch, I., Maynard, A., Wallace, W., Seaton, A., Stone, V., Brown, S., MacNee, W. and Donaldson, K.	Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study.	Nature Nanotechnology: 1-6.	2008	カーボンナノチューブ
126	Qingrong Huang, Hailong Yu , and Qiaomei Ru	Bioavailability and Delivery of Nutraceuticals Using Nanotechnology	Journal of Food Science, Volume 75 Issue 1, Pages R50 - R57	2009	
127	Rohner F, Ernst FO, Arnold M, Hilbe M, Biebinger R, Ehrensperger F, Pratsinis SE, Langhans W, Hurrell RF, Zimmermann MB.	Synthesis, Characterization, and Bioavailability in Rats of Ferric Phosphate Nanoparticles	J Nutr. 2007 Mar;137(3):614-9.	2006	ピロリン酸第二鉄 FePO ₄
128	Russell-Jones, G. J., Arthur, L. and Walker, H.	Vitamin B 12-mediated transport of nanoparticles across Caco-2 cells.	Int J Pharm. 179(2):247-255.	1999	ビタミン B ₁₂ による表面修飾
129	Russell-Jones, G.J., Veitch, H. and Arthur, L.	Lectin-mediated transport of nanoparticles across Caco-2 and OK cells.	Int J Pharm. 190(2): 165-174.	1999	レクチンによる表面被覆

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
130	Sadauskas, E., Wallin, H., Stoltenberg, M., Vogel, U., Doering, P., Larsen, A. and Danscher, G.	Kupffer cells are central in the removal of nanoparticles from the organism.	Part Fibre. Toxicol 4: 10.	2007	金
131	Sato, Y., Yoltoyarna, A., Shibata, K., Akimoto, Y., Ogino, S., Nodasaka, Y., Kohgo, T., Tamura, K., Akasaka, T., Uo, M., Motomiya, K., Jeyadevan, B., Ishiguro, M., Hatakeyama, R., Watari, F. and Tohji, K.	Influence of length on cytotoxicity of multi-walled carbon nanotubes against human acute monocytic leukemia cell line THP-1 in vitro and subcutaneoustissue of rats in vivo.	Mol Biosyst. 1(2): 176-1 82.	2005	カーボンナノチューブ
132	SCHULZ Christiane, BERNHARDT Juergen (BioTeSys GmbH, Esslingen, DEU), OBERMUELLER-JEVIC Ute C., HASSELWANDER Oliver (BASF Aktiengesellschaft, Limburgerhof, DEU), BIESALSKI Hans K. (Univ. Hohenheim, Stuttgart, DEU)	Comparison of the relative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations with a novel solubilizate (Solu™ Q10)	Int J Food Sci Nutr. 2006 Nov-Dec;57(7-8):546-55.	2006	CoQ10
133	Semmler-Behnke, M., Kreyling, W.G., Lipka, J., Fertsch, S., Wenk, A., Takenaka, S., Schmid, G. and Brandau, W.	Biodistribution of 1.4- and 18-nm gold particles in rats.	Small 4(12):2108-2111.	2008	金
134	Semmler-Behnke, M., Takenaka, S., Fertsch, S., Wenk, A., Seitz, J., Mayer, P., Oberdorster, G. and Kreyling, W. G.	Efficient elimination of inhaled nanoparticles from the alveolar region: evidence for interstitial uptake and subsequent reentrainment onto airways epithelium.	Environ Health Perspect 115 (5): 728-33.	2007	イリジウム
135	Shi, Y. H. [Reprint Author]; Xu, Z. R.; Feng, J. L.; Wang, C. Z.	Efficacy of modified montmorillonite nanocomposite to reduce the toxicity of aflatoxin in broiler chicks	Animal Feed Science and Technology, (AUG 4 2006) Vol. 129, No. 1-2, pp.138-148.	2006	モンモリロナイト

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
136	Shipley, H.J., Yean, S., Kan, A.T. and Tomson, M.B.	Adsorption of arsenic to magnetite nanoparticles: effect of particle concentration, pH, ionic strength, and temperature.	Environ. Toxicol. Chem. 28(3):509-515.	2009	マグネタイト
137	Shvedova, A.A., Kisin, E.R., Mercer, R., Murray, A.R., Johnson, V.J., Potapovich, A.I., Tyurina, Y.Y., Gorelik, O., Arepalli, S., Schwegler-Berry, D., Hubbs, A.F., Antonini, J., Evans, D.E., Ku, B.-K., Ramsey, D., Maynard, A., Kagan, V.E., Castranova, V., Baron, P.	Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to singlewalled carbon nanotubes in mice.	American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology 289, 698-708	2005	カーボンナノチューブ
138	Simon, P. and Joner, E	Conceivable interactions of biopersistent nanoparticles with food matrix and living systems following from their physicochemical properties.	Journal of Food and Nutrition Research 47 (2): 51-59.	2008	
139	Simon, P., Chaudhry, Q. and Bakos, D.	Migration of engineered nanoparticles from polymer packaging to food - a physicochemical view.	Journal of Food and Nutrition Research 47 (3): 105- 113.	2008	
140	Singh, R., Pantarotto, D., Lacerda, L., Pastorin, G., Klumpp, C., Prato, M., Bianco, A. and Kostarelos, K.	Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers.	Proc. Natl. Acad. Sci U. S A 103(9):3357-3362.	2006	カーボンナノチューブ
141	Smyth, S.H., Doyle-McCullough, M., Cox, O.T. and Carr, K.E.	Effect of reproductive status on uptake of latex microparticles in rat small intestine.	Life Sci 77(26):3287-3305.	2005	
142	Smyth, S.H., Feldhaus, S., Schumacher, U. and Carr, K.E.	Uptake of inert microparticles in normal and immune deficient mice.	Int J Pharm. 346(1-2): 109-118.	2008	ラテックス
143	Sugibayashi Kenji; Todo Hiroaki; Kimura Eriko	Safety evaluation of titanium dioxide nanoparticles by their absorption and elimination profiles.	The Journal of toxicological sciences, (2008 Aug) Vol. 33, No. 3, pp. 293-8	2008	酸化チタン

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
144	Szentkuti, L.	Light microscopical observations on luminally administered dyes, dextrans, nanospheres and microspheres in the pre-epithelial mucus gel layer of the rat distal colon.	J Control Release 46(3):233-242.	1997	ラテックス
145	Takagi, A., Hirose, A., Nishimura, T., Fukumori, N., Ogata, A., Ohashi, N., Kitajima, S. and Kanno, J.	Induction of mesothelioma in p53+/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube.	J Toxicol Sci 33 (1): 105-16.	2008	カーボンナノチューブ
146	TAKAHASHI Makoto (Kagoshima Univ.)	Characterization and Bioavailability of Liposomes Containing a Ukon Extract	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 72(5) pp.1199-1205 2008	2009	クルクミン
147	Taylor, T.M., Davidson, P.M., Bruce, B.D., and Weiss, J.	Liposomal Nanocapsules in Food Science and Agriculture	Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 45, 1-19	2005	
148	The Danish Strategic Research Council (デンマーク)	Biopolymer Nanocomposite Films for use in Food Packaging Applications	OECD ナノリスク研究予算データベース、EmergeNano (2009)(プロジェクト)	2007-2010	
149	Tiede Karen; Boxall Alistair B A; Tear Steven P; Lewis John; David Helen; Hasselov Martin	Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment	Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, (2008 Jul) Vol. 25, No. 7, pp. 795-821. Ref:213	2008	
150	TIWARI Rashmi (Rutgers Univ., NJ)	The Hurdles of Using Nanodelivery Vehicles for Nutraceuticals	Cereal Foods World, 53, 3, 152-154, 2008.05	2008	
151	Tsuchiya, T., Oguri, I., Yamakoshi, Y. N. and Miyata, N.	Novel harmful effects of [60]fullerene on mouse embryos in vitro and in vivo.	FEBS Lett 393 (1): 139-145.	1996	フラーレン
152	Uchida T; Serizawa T; Ise H; Akaike T; Akashi M	Graft copolymer having hydrophobic backbone and hydrophilic branches. 33. Interaction of hepatocytes and polystyrene nanospheres having lactose-immobilized hydrophilic polymers on their surfaces.	Biomacromolecules, (2001 Winter) Vol. 2, No. 4, pp. 1343-6.	2001	

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
153	USDA (米国)	Application Of Nanotechnology, Antimicrobial, And Polymer Films In Food Safety And Quality	OECD ナノリスク研究予算データベース(プロジェクト)	2003-2008	
154	USEPA/USDA	Increasing Scientific Data on the Fate, Transport and Behavior of Engineered Nanomaterials in Selected Environmental and Biological Matrices	USEPA/USDA (プロジェクト)	2009-	
155	Valdes, Mayra Granda; Valdes Gonzalez, Aristides Camilo; Garcia Calzon, Josefa Angela; Diaz-Garcia, Marta Elena	Analytical nanotechnology for food analysis	Microchimica Acta, (2009) Vol. 166, No. 1-2, pp. 1-19	2009	
156	van Hasselt, P.M., Jailssens, G.E., Slot, T.K., van der Ham, M., Minderhoud, T.C., Talelli, M., Akkermans, L.M., Rijcken, C. J. and van Nostrum, C.F.	The influence of bile acids on the oral bioavailability of vitamin K encapsulated in polymeric micelles.	J. Control Release 133(2):161-168.	2009	ビタミン K
157	Vernikov V M; Arianova E A; Gmoshinskii I V; Khotimchenko S A; Tutel'ian V A	Nanotechnology in food production: advances and problems.	Voprosy pitaniia, (2009) Vol. 78, No. 2, pp. 4-17.	2009	
158	Volkheimer, G.	Hematogenous dissemination of ingested polyvinyl chloride particles.	Ann N Y Acad.Sci 246: 164-1 71.	1975	ポリ塩化ビニル、じゃがいもデンプン
159	Wajda, R., Zirkel, J. and Schaffer, T.	Increase of bioavailability of coenzyme Q(10) and vitamin E	J. Med. Food 10(4):73 1-734.	2007	CoQ10、ビタミン E
160	Wang Yanbo	Differential effects of sodium selenite and nano-Se on growth performance, tissue se distribution, and glutathione peroxidase activity of avian broiler.	Biological trace element research, (2009 May) Vol. 128, No. 2, pp. 184-90.	2009	セレン
161	Wang, B., Feng, W. Y., Wang, M., Wang, T. C., Gu, Y. Q., Zhu, M. T., Ouyang, H., Shi, J. W., Zhang, F., Zhao, Y. L., Chai, Z. F., Wang, H. F. and Wang, J.	Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice.	Journal Of Nanoparticle Research 10 (2): 263-276.	2008	酸化亜鉛

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
162	Wang, B., Feng, W. Y., Wang, T. C., Jia, G., Wang, M., Shi, J. W., Zhang, F., Zhao, Y. L. and Chai, Z. F.	Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice.	Toxicol Lett 161 (2): 115-23.	2006	亜鉛
163	Wang, B., Zhang, L., Bae, S.C. and Granick, S.	Nanoparticle-induced surface reconstruction of phospholipid membranes.	Proc. NatL Acad. Sci. U. S. A 105(47): 18171-18175.	2008	
164	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. and Chai, Z.	Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration.	Toxicol Lett 168 (2): 176-85.	2007	酸化チタン
165	Wegmüller R, Zimmermann MB, Moretti D, Arnold M, Langhans W, Hurrell RF.	Particle Size Reduction and Encapsulation Affect the Bioavailability of Ferric Pyrophosphate in Rats	J Nutr. 2004 Dec;134(12):3301-4.	2004	ピロリン酸第二鉄
166	Weiss, J.,Takhistov, P., McClements. J.	Functional materials in food nanotechnology.	J Food Sci 71(9), R107-R116	2006	
167	Werner I. Hagensa, Agnes G. Oomena, Wim H. de Jongb, Flemming R. Cassee and Adriënne J.A.M. Sipsa	What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body?	Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 49, Issue 3, December 2007, Pages 217-229	2007	
168	Xia, T., Kovochich, M., Brant, J., Hotze, M., Sempf, J., Oberley, T., Sioutas, C., Yeh, J. I., Wiesner, M. R. and Nel, A. E.	Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm.	Nano Lett 6 (8): 1794-807.	2006	酸化チタン、カーボンブラック、フラーレン、ポリスチレン
169	Xia, T., Kovochich, M., Liong, M., Zink, J.I. and Nel, A.E.	Cationic polystyrene nanosphere toxicity depends on cell-specific endocytic and mitochondrial injury pathways.	ACS Nano. 2(1): 85-96.	2008	ポリスチレン
170	Yamago, S.,Tokuyama, H., Nakamura, E., Kikuchi, K., Kananishi, S., Sueki, K., Nakahara, H., Enomoto, S.,Ambe, F.	In vivo biological behavior of a water-miscible fullerene: 14C labeling, absorption, distribution, excretion and acute toxicity.	Chem Biol. 2(6), 385-9	1995	フラーレン

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
171	Yoksan, R. and Chirachanchai, S.	Amphiphilic chitosan nanosphere: studies on formation, toxicity, and guest molecule incorporation.	Bioorg Med Chem 16 (5): 2687-96.	2008	キトサン
172	Yu Chiun-Chieh; Wang Jyh-Jye; Lee Chun-Lin; Lee Shu-Hui; Pan Tzu-Ming	Safety and mutagenicity evaluation of nanoparticulate red mold rice	Journal of agricultural and food chemistry, (2008 Nov 26) Vol. 56, No. 22, pp. 11038-48.	2008	紅麴米
173	Zhang, G., Yang, Z., Lu, W., Zhang, R., Huang, Q., Tian, M., Li, L., Liang, D. and Li, C.	Influence of anchoring ligands and particle size on the colloidal stability and in vivo biodistribution of polyethylene glycol-coated gold nanoparticles in tumor-xenografted mice.	Biomaterials 30(10): 1928-1936.	2009	金(PEG 被覆)
174	Zhang, J., Wang, H., Yan, X. and Zhang, L.	Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice.	Life Sci 76 (10): 1099-109.	2005	セレン
175	Zhang, K., Fang, H., Chen, Z., Taylor, J.S. and Wooley, K.L.	Shape Effects of Nanoparticles Conjugated with Cell-Penetrating Peptides (HIV Tat PTD) on CHO Cell Uptake	Bioconjug. Chem 19(9): 1880-1887.	2008	
176	Zolnik Banu S; Sadrieh Nakissa	Regulatory perspective on the importance of ADME assessment of nanoscale material containing drugs	Advanced drug delivery reviews, (2009 Jun 21) Vol. 61, No. 6, pp. 422-7.	2009	
177	石田茂, 津田裕一, 畠山和久, 山口裕子, 岡山峰伸, 服部昌巳 (株式会社ボゾリサーチセンター、アプト株式会社)	Apt231 の毒性試験 - ラットを用いた 13 週間反復経口毒性試験	薬理と治療 (Jpn Pharmacol Ther), vol.35 no.12, 1227-1240 (2007)	2007	白金ナノコロイド
178	阿部康弘 1, 吉川友章 1,2, 鍋師裕美 1,2, 松山恵吾 1,2, 近藤小百合 1,2, 長野一也 1, 吉岡靖雄 1,3, 今澤孝喜 1, 角田慎一 1,3, 堤 康央 1,2,3 (1 医薬基盤研究所, 2 大阪大学大学院薬学研究科, 3 大阪大学 MEI センター)	ナノマテリアルの安全確保に向けて-3 ナノマテリアルの細胞内動態と遺伝毒性	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 Vol.98th, Page93	2009	シリカ

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
179	岡 正朗*1, 2, 牧野 勲*1, 3, 馬場忠雄*1, 4, 荒川泰行*1, 5, 跡見 裕*1, 6, 松井輝明*1, 5, 須賀哲也*1, 7, 中澤三郎*1, 8 *1 日本高齢消化器病学会付置研究会「消化器医食会」, *2 山口大学大学院医学系研究科・消化器・腫瘍外科, *3 恵み野病院, *4 滋賀医科大学, *5 日本大学医学部附属板橋病院, *6 杏林大学病院, *7 味の素株式会社・医薬事業戦略部, *8 山下病院	微粒子化 Lentinan(β -1,3-glucan)含有食品の癌患者における安全性および有用性の検討 -全国多施設統一プロトコル研究-	BIOOTHERAPY, 20(6) : 590-606, 2006.	2006	β -グルカン
180	角田慎一 1,2,3, 吉川友章 1,2, 鍋師裕美 1,2, 赤瀬貴憲 1,2, 長野一也 1, 阿部康弘 1, 吉岡靖雄 1,3, 今澤孝喜 1, 向洋平 1,2, 岡田直貴 2, 中川晋作 2,3, 堤 康央 1,2,3 (1 医薬基盤研究所, 2 大阪大学大学院薬学研究科, 3 大阪大学 MEI センター)	ナノマテリアルの安全確保に向けて-1 ナノマテリアルの経皮吸収性・体内動態と急性毒性・肝毒性	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 Vol.98th, Page91	2009	シリカ
181	梶田雅義, 加藤未央 (梶田眼科), 塚原寛樹 (富士化学工業), 吉本谷博 (金沢大 大学院医学系研究科 分子情報薬理学)	アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の過剰量摂取における安全性の検討	臨床医薬 Vol.25, No.8, Page691-698	2009	(過剰症に関する文献)
182	吉岡靖雄 1,2,3, 森重智弘 2, 稲倉裕 2, 吉田徳幸 2,3, 藤村真穂 2,3, 鍋師裕美 2,3, 阿部康弘 3, 長野一也 3, 吉川友章 2,3, 今澤孝善 3, 角田慎一 1,3, 向 洋平 2, 岡田直貴 2, 堤 康央 1,2,3, 中川晋作 1,2 (1 大阪大学 MEI センター, 2 大阪大学大学院薬学研究科, 3 医薬基盤研究所)	ナノマテリアルの安全確保に向けて-4 ナノマテリアルの動態特性と免疫毒性	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 Vol.98th, Page94	2009	シリカ

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
183	吉川友章 1,2, 鍋師裕美 1,2, 平井敏郎 1,2, 長野一也 2, 阿部康弘 2, 吉岡靖雄 2,3, 角田慎一 2,3, 近藤昌夫 1, 八木清仁 1, 堤康央 1,2,3 (1 大阪大学大学院薬学研究科, 2 医薬基盤研究所, 3 大阪大学 MEI センター)	ナノマテリアルの安全確保に向けて-2 ナノマテリアルの相互作用解析と急性毒性・肝毒性発現機構の追求	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 Vol.98th, Page92	2009	シリカ
184	玉井忠和, 室田一貴, 馬場貴司, 佐藤良一 (マルハニチロホールディングス 中研), 都竹達也 (富士バイオメデックス), 大橋芳雄 (光芳会 東京駅前ビルクリニック), 長岡ひとみ (富士クリニカルサポート)	DHA・EPA を含有する魚肉ハンバーグ摂取による血中トリグリセリド低減の効果確認試験,および過剰摂取時の安全性確認試験	薬理と治療 Vol.36, No.4, Page333-345	2008	(過剰症に関する文献)
185	玉井忠和, 室田一貴, 馬場貴司, 樋浦望, 佐藤良一 (マルハ 中研), 塩谷賢一 (生光会診療所), 佐野浩斎 (マルハ 大手町診療所), 池松秀之 (原土井病院 臨床研究部), 野崎英樹 (野崎クリニック)	ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中脂質に及ぼす影響(I)ドコサヘキサエン酸用量の設定試験,および過剰摂取安全性の検討試験	日本臨床栄養学会雑誌 Vol.25, No.4, Page293-302	2004	(過剰症に関する文献)
186	高石直樹, 向井克之 (ユニチカ), 清水誠 (東大)	β-クリプトキサンチン乳化製剤の腸管からの吸収特性について	Food Style 21 Vol.11, No.11, Page35-39	2007	β-クリプトキサンチン
187	寺尾啓二 (シクロケム)	シクロデキストリンの安全性評価と解明されつつある機能性(前編)	食品と開発, Vol.38, No.9, p70-73	2003	シクロデキストリン
188	秋野雅樹, 蛭谷幸司, 今村琢磨 (北海道網走水試), 内山智幸, 松嶋景一郎 (北海道工試), 原博 (北大 大学院農学研究院)	サケ中骨のカルシウム吸収に対する加工方法の影響	日本食品科学工学会誌, 56, 3, 155-162, 2009.03.15	2009	サケ中骨
189	小川学, 佐藤雅男, 鈴木啓一 (富士フイルム ライフサイエンス 研)	アスタキサンチンナノ乳化物の開発ー安定性向上と吸収効率向上	FUJIFILM RESEARCH & DEVELOPMENT, No.52: 26-29	2007	アスタキサンチン

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
190	小田切泰輝*1, 横井織江*1, 須井 哉*2, 山影康次*2, 須賀哲也*3, 増山 剛*1 *1 味の素株式会社・医薬研究所, *2 財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所, *3 味の素株式会社・医薬事業戦略部	微粒子化 Lentinan (β -1,3-glucan)含有食品の変異原性試験-復帰変異試験,染色体異常試験,小核試験-	BIOThERAPY, 20(6) : 557-567, 2006.	2006	β -グルカン
191	小田切泰輝*1, 増山 剛*1, 大石和夫*2, 須賀哲也*3, 保田国伸*4 *1 味の素株式会社・医薬研究所, *2 味の素株式会社・臨床開発部, *3 味の素株式会社・医薬事業戦略部, *4 医療法人社団薬川会 観音台クリニック	微粒子化 Lentinan(β -1,3-glucan)含有食品の安全性試験 -健康成人における反復摂取試験-	BIOThERAPY, 20(6) : 578-589, 2006	2006	β -グルカン
192	小田切泰輝*1, 渡 修明*2, 須賀哲也*3, 増山 剛*1 *1 味の素株式会社・医薬研究所, *2 財団法人食品農医薬品安全性評価センター, *3 味の素株式会社・医薬事業戦略部	微粒子化 Lentinan(β -1,3-glucan)含有食品のラットを用いた飲水投与による4週間反復投与試験	BIOThERAPY, 20(6) : 568-577, 2006	2006	β -グルカン
193	大神一浩, 白取謙治, 新田卓也, 新明康弘, 陳進輝, 吉田和彦, 大野重昭 (北大 大学院医学研究科 視覚器病学分野), 塚原寛樹 (富士化学工業)	アスタキサンチンの過剰摂取における安全性の検討	臨床医薬 Vol.21, No.6, Page651-659	2005	(過剰症に関する文献)

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
194	長野一也 1, 吉岡靖雄 1,3, 山下浩平 1,2, 東阪和馬 1,2, 森下裕貴 1,2, 鍋師裕美 1,2, 阿部康弘 1, 吉川友章 1,2, 角田慎一 1,2,3, 斉藤 滋 5, 河合裕一 4, 眞弓忠範 4, 堤 康央 1,2,3 (1 医薬基盤研究所, 2 大阪大学大学院薬学研究科, 3 大阪大学 MEI センター, 4 神戸学院大学薬学研究科, 5 富山大学大学院医学薬学研究部)	ナノマテリアルの安全確保に向けて-5 ナノマテリアルの動態特性と生殖発生毒性	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 Vol.98th, Page95	2009	シリカ
195	鍋師裕美, 吉川友章, 仲里泰太郎, 松山恵吾, 伊藤徳夫, 堤康央 (大阪大 大学院薬学研究科), 阿部康弘, 角田慎一 (医薬基盤研), 眞弓忠範 (神戸学院大 薬), 吉岡靖雄 (大阪大 MEI セ)	食品添加物としてのナノシリカの物性と生体影響の連関解析	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集, 97th, , 40, 2009.04.20	2009	シリカ
196	鍋師裕美 1,2, 吉川友章 1,2, 仲里泰太郎 1,2, 栃木彩恵子 1,2, 長野一也 1, 阿部康弘 1, 吉岡靖雄 1,3, 今澤孝喜 1,2, 角田慎一 1,3, 堤 康央 1,2,3 (1 医薬基盤研究所, 2 大阪大学大学院薬学研究科, 3 大阪大学 MEI センター)	ナノマテリアルの安全確保に向けて-6 表面修飾ナノシリカの安全性評価と安全なナノマテリアルの開発支援	日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 Vol.98th, Page162	2009	シリカ
197	南部宏暢 (太陽化学)	「医食同源」—機能性食品の現状と将来—微粒子分散ピロリン酸第二鉄の吸収性と生体利用率	化学工学, 68 巻 9 号, 481-483, 2004	2004	ピロリン酸第二鉄
198	南部宏暢 (太陽化学)	水分散性・吸収性に優れた鉄補給素材の開発	科学と工業, 77, 5, 240-246, 2003.05.20	2003	ピロリン酸第二鉄
199	服部幹彦 (品川シーサイドセントラルクリニック), 岡山峰伸, 服部昌巳 (アプト), 宮本有正 (東大大学院新領域創生科学研究科)	白金ナノコロイド CPt の 2 週間反復摂取による安全性及び影響の検討	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集, Vol.8th, p.202 (2008)	2008	白金ナノコロイド

No.	著者	タイトル	書誌事項	発表年	評価対象ナノ物質
200	木曾良信 (サントリー 健康科研)	n-6 系脂肪酸の必須性と過剰症-特にアラキドン酸の必須性について-	脂質栄養学 Vol.16, No.2, Page145	2007	(過剰症に関する文献)

本報告書は、内閣府食品安全委員会平成 21 年度食品安全確保総合調査として、株式会社東レリサーチセンターが実施した「食品分野におけるナノテクノロジー利用の安全性評価情報に関する基礎的調査」の成果を取りまとめたものです。

したがって、本報告書の複製・転載・引用等には内閣府食品安全委員会事務局の承認手続きが必要です。