

# 研究の動向

## ■ ファインバブルの機能特性

岐阜大学教育学部 久保 和弘

本稿は、2019年9月14日に開催された日本家政学会中部支部第64回（2019年度）大会（於 岐阜大学サテライトキャンパス）の一般公開講演『ウルトラファインバブルの機能特性』から起稿したものである。

### はじめに

2005年、日本国際博覧会（愛・地球博、名古屋）の映像がテレビに映し出され、そこには同居できるはずのない淡水魚と海水魚が同じ水槽内を泳いでいた。不思議な現象に衝撃を受けた年から9年後、株式会社田中金属製作所 山下貴敏氏（現、開発部センター 課長）からお話を頂き、以来、その不思議な現象に関する共同研究に携わることとなった。本研究で得られた新知見に関しては、日本家政学会中部支部第64回（2019年度）大会研究発表会において「ウルトラファインバブル水の作用機序に関する研究（中瀬 亮、山下貴敏、久保和弘）」を発表した。本稿では、ファインバブルの機能特性について簡単に紹介する。

### ファインバブルの定義

2017年、ファインバブルの国際標準規格（IS）第1号として「ISO 20480-1 一般原則-パート1：用語」が発行された<sup>1)</sup>。これにより、ファインバブルとは直径100 $\mu\text{m}$ 未満の泡であり、1 $\mu\text{m}$ 以上100 $\mu\text{m}$ 未満の泡がマイクロバブル、1 $\mu\text{m}$ 未満の泡がウルトラファインバブル（UFB）と定義された（表1）。

### ファインバブルの生成方法

ファインバブル技術は日本が世界をリードする日本発の革新的技術とされる。一般的にUFBは、水道水中や河海中にも自然発生的に存在する場合があるが、その濃度は極めて希薄である。我々は純水中にもUFBが存在すること、その濃度は極めて低いことを確認している。人工的にUFBを生成する方法には様々な方式があり、各種の発生装置が市場に流通している（表2）。「高速巡回液流

表1 ファインバブルの定義と特徴

	ファインバブル		
	ウルトラファインバブル	マイクロバブル	ミリバブル
気泡の直径	1 $\mu\text{m}$ 未満	1 $\mu\text{m}$ 以上 100 $\mu\text{m}$ 未満	100 $\mu\text{m}$ 以上
目視の可否	不可 (無色透明)	可 (白濁)	可 (泡)
浮上力 (静止水中の動態)	弱い (数ヶ月間安定)	比較的強い (緩徐に浮上)	強い (急速に浮上)
ブラウン運動の影響	強く受ける	受けない	受けない
その他	正荷電物質を吸着 (負荷電)		

#### Kazuhiro KUBO

岐阜大学教育学部家政教育講座（兼 大学院連合農学研究科）教授  
 [著者紹介] (略歴) 東京農業大学大学院農学研究科博士前期課程修了  
 (博士 (農芸化学))、東京農業大学農学部農芸化学科副手、(社) 日本  
 食品衛生協会リサーチレジデント、科学技術振興事業団科学技術特別  
 研究員、(独) 国立健康・栄養研究所研究員、奈良学園奈良文化女子短  
 期大学衛生看護学科助教授などを経て現職。  
 [専門分野] 食品機能特性、生活習慣病予防、酸化ストレス。

表2 市販ファインバブル水発生器 (例)

商品名	メーカー	用途
Bollina シャワーヘッド	(株) 田中金属製作所	サロン用, 風呂用 (洗浄, 保湿, 保温)
awawa (アワアワ)	(株) 田中金属製作所	飲用 (蛇口)
ViVawa (ビバ)	(株) エースインターナショナルジャパン	飲用
ウルトラファインバブル洗浄洗濯機	東芝ライフスタイル (株)	洗濯用 (洗浄)
酸素美泡湯	パナソニック (株)	風呂用 (洗浄, 保湿, 保温)
ホットあわー	三菱電機 (株)	風呂用 (保湿, 保温)
バブルおそうじ	三菱電機 (株)	風呂用 (洗浄)
ultrafineGaLF	IDEC (株)	研究用
バヴィタス	(株) Ligaric	産業用 (洗浄, 水質浄化, 養殖魚生育)

方式」または「加圧溶解方式」が多く用いられるが、これらは電源や加圧ポンプを必要とするものが多く比較的高価である。一方、株式会社田中金属製作所が開発したUFB発生装置(商品名awawa(アワアワ))は、「流体力学的キャビテーション方式」を採用し、電源や加圧ポンプを必要としないため安価であり、一般家庭の蛇口に容易に直接取り付けることができる。流体力学的キャビテーションとは流水の向きが急激に変化する付近で負圧域(空洞部)ができ、その圧力が水蒸気圧より低いと瞬間的に局所的沸騰が生じて溶存気体から微小気泡が発生し、逆に、非負圧域における圧力の回復により収縮する現象である(空洞現象ともいう)。本装置(awawa)の場合、特殊な切り込み構造によって水道水が装置内を通過する際に旋回流を発生させ、その先にあるベンチュリー構造(流路の途中が細い形状)により流水の中心に負圧域(空洞部)を形成する。この負圧域において溶存気体あるいは微小な気泡核から微小気泡が発生すると考えられる。本装置から直接発生する微小気泡は、マイクロバブルとUFBから成るファインバブルであり、ミリバブルは観察されない。採水後の液体中のマイクロバブルは数分程度で浮上して、液体は無色透明になる。このとき、液体中には安定なUFBが $10^7 \sim 10^8$ 個/mL含まれる。さらに吸気(例えば、空気、酸素あるいは窒素などを供給)させながら循環させ(この工程を繰り返し)ファインバブルを発生させると、白濁の程度の上昇と共にファインバブル濃度が高まる。5Lの水道水を11L/分で本装置に通過させ循環させると、数秒で顕著な白濁を呈する。この状態が続くと水面にミリバブルが僅かに発生するが、これは、マイクロバブルの会合によって形成されたものと考えられる。既に、本装置とこれを内蔵するシャワーヘッド(Bollinaシリーズ)は市場に広く流通している。

## ウルトラファインバブル(UFB)の特徴

ファインバブルの特徴は、その大きさで決まるわけではなく、発生方法によって大きく異なると考えられる。しかし、その特徴(粒子径、気体組成、気体内圧力、気液相変化など)を測定する方法には限界があり、UFBが存在できる理由すら分からないのが現状である。

UFBは特異な動態を示す。すなわち、目視によって認められず、かつ、水中において数ヶ月間安定的に存在し得る。安定性の要因は、浮力に比べてブラウン運動(熱運動)の影響を強く受けるためほぼ浮上できないことにある。UFB発生装置(商品名awawa)から生成するUFBは、生成から1年後の残存率が約7割である。一般的にUFBはゼータ電位の測定から負に荷電していることが知られており<sup>2)</sup>、我々もこれを確認している。従って、UFB同士は反発し合うために凝集せず、また、正に荷電する物質を引き寄せる力(吸着性)をもつと考えられる。UFB同士が反発し合い液体中に分散した状態では、気体と液体の間に形成される界面張力により球体となる。このとき、気泡内圧力は気泡体積に反比例して急上昇する。このため、気泡内ガスが液体に溶ければ気泡は消滅し、一方、溶けなければ小さな気泡ほど高圧となり直径200nmでは15気圧にも達する<sup>3)</sup>。一般的に気泡内部が高圧の場合、気泡内ガスは周囲の液体に溶解して消滅するはずであるが、液体中には確かに安定なUFB(直径100~200nm)が存在することが確認されている<sup>4)</sup>。UFBが液体に溶け込まずに安定化するメカニズムは不明である。仮説として、●UFBの負荷電<sup>5)</sup>または液体中のイオン<sup>6)</sup>の反発が気泡内圧力を打ち消し安定化する説、●液体中の溶解気体(UFB)の濃度が高くなり(過飽和状態となり)気泡内圧力と均衡し安定化する説<sup>7)</sup>、●液体中の不純物の割れ目にUFBがトラップされ安定化する説<sup>8)</sup>、●液体中に残存する有機物や界面活性剤<sup>9)</sup>あるいは金属粒子<sup>10)11)</sup>

が加わってUFB表面を覆い気体の周囲への溶解を防ぐことで安定化する説、●UFB表面の負荷電に正荷電物質(陽イオン)が吸着し殻を形成して安定化する説<sup>12)</sup>、●そもそも気体が水に不溶性であると見なす説<sup>13)</sup>、●UFB内部と外部の気体が流出入し動的平衡の状態にあるとする説<sup>14)~16)</sup>、などが提唱されている。

流体力学的キャビテーションによる空洞現象において発生したマイクロバブルは激しく収縮し圧壊を起こす場合がある<sup>17)</sup>。このとき瞬間的に気泡内圧力が数千気圧、温度が数千度を越えるとされ、発生したエネルギーにより近傍の物質(水分子)が分解され関連のフリーラジカル(ヒドロキシラジカル:OH・)を発生させることが報告されている<sup>18)</sup>。この圧壊現象は、船舶や潜水艦のスクリュープロペラの壊食(エロージョン)の原因でもあり、キャビテーション(空洞現象)によって発生する。従って、圧壊現象によってもUFBが発生すると考えられる。

### ファインバブルに封入する気体とその機能

気体をファインバブル化することにより、液体中に多量の気体を溶かすことができる。これは、単位体積あたりの液体との接触面積が大きいこと、また、気泡内部が高圧で気体を溶解しやすいことに起因すると考えられる。これを利用して、ファインバブルの気体組成によってファインバブルに特定の機能を付加することができる<sup>19)</sup>。例えば、空気ファインバブルは洗浄関連分野での利用が多く、酸素ファインバブルは生物に対する酸素供与能により動植物の育成促進等に利用されている。オゾンファインバブルは強力な洗浄殺菌能力と有機物分解能力により排水処理の大幅な効率向上が期待されている。窒素ファインバブルは生鮮食品等の酸化防止に利用されている。後述する「ファインバブルの活用」で具体例を紹介する。

### ファインバブルの活用

UFBが存在できる理由や後述する生物効果(成長促進など)のメカニズムは未解明のまま、既に、洗浄、食品、漁業、水質浄化、医療など多様な分野で活用されている。その一例を以下に紹介する。

洗浄分野の活用例として、●西日本高速道路株式会社(NEXCO西日本)はサービスエリアやパーキングエリアにおけるトイレ清掃に空気UFBを導入している<sup>20)</sup>。従来の清掃方法は水を床面に散布し、デッキブラシで洗浄後に水の回収を行っていたが、空気UFBを活用した洗浄では水道水から作った空気UFB水を床面が湿る程度に散布した後、モップで拭き取るだけで従来と同等の洗浄効果が得られる。この方法により、清掃時間、作業負担、床面の乾燥時間などが低減しただけでなく、洗浄水の使用量が従来の100分の1に減少した<sup>20)</sup>。さらに、橋梁の橋

桁部における塩類の高圧洗浄にも空気UFB水が効果を發揮している。●東芝ライフスタイル株式会社は、空気UFB洗浄洗濯機を販売している<sup>21)</sup>。洗濯機内のUFB発生装置に給水の水压がかかることによって、真空に近い気圧になり、液体中の空気成分がナノサイズの微細な泡、すなわち空気UFBを発生させる(キャビテーション方式)。洗浄メカニズムについては次のように説明している。空気UFBが洗剤の洗浄成分(界面活性剤)をばらばらにして引き寄せ吸着する。次いで、洗剤成分を吸着した空気UFBが、繊維のすき間に入り込み、繊維の奥の汚れまで洗浄成分を届ける。最後に、空気UFBの自己圧壊の衝撃で汚れを浮かせやすくし、洗浄成分が汚れをはがし取る効果を高める。

食品への活用例として、●キューピー株式会社が販売しているシェフスタイルマヨネーズ(業務用商品)とハーフ(惣菜用)の製造に窒素ファインバブルが利用され、ふっくらとして口どけの良い食感や酸味をやわらげる効果などを生み出している<sup>19)22)</sup>。●(株)白謙蒲鉾店は、かまぼこの製造において、すり身工程に酸素UFB水を利用することで旨みを保つとともに、その後の加熱工程でほぼ無菌状態を保つことを実現している<sup>23)24)</sup>。無菌化には発生したフリーラジカルが関与していると考えられる。

漁業及び水質浄化への活用例として、●広島カキの養殖がある。海水から作成した空気ファインバブルを用いて広島カキが養殖され、顕著な成長促進が認められており<sup>25)26)</sup>、さらに、その養殖場の環境改善にも空気ファインバブルが活用されている<sup>27)</sup>。

医療への活用例として、●超音波造影剤がある。血球より小さいファインバブルは毛細血管を通り抜けるため、これを用いた超音波造影診断法は、X線を使用する造影CTとは違い、非侵襲的診断法として極めて有用である<sup>28)</sup>。現在、超音波造影剤は世界各国の製薬会社から製造、販売されている<sup>29)</sup>。

産業への活用例として、●シリコンウェハの加工がある。薄膜化(厚さ1mm未満)が急速に進む太陽電池のシリコンウェハを加工する際に、1枚ずつ分離する工程があるが、ここにUFBとマイクロバブルの狭い隙間に入り込む性質が利用され、シリコンウェハの扱いを容易にする工夫がなされている<sup>19)</sup>。

### ファインバブルの生物効果

先に紹介した広島カキの養殖における成長促進<sup>25)26)</sup>は典型的な生物効果である。その他に、魚、植物、さらに、ほ乳類への成長促進効果も報告されており<sup>30)</sup>、これらの知見は農水産物の増産にも関係し非常に興味深い。生物効果のメカニズムは十分に解明されていないが、その活用は誤行錯誤による経験に基づき水産物と野菜を中心に始ってい

る。また、成長促進以外に疾病治療・予防に関する知見も散見される<sup>31)~33)</sup>。これらの一部を以下に紹介する。

2000年、大成博文氏（徳山工業高等学校）は、前述の広島カキの養殖<sup>25)26)</sup>の他に、北海道噴火湾においてホタテ養殖にもファインバブルを用い、成長速度増加（約2倍）、平均血流量増加（2～3倍）、貝柱のコラーゲン含有量増加、内蔵カドミウム含量半減などを認めた<sup>34)</sup>。

2003年、堤裕昭氏（熊本大学）らは、熊本県天草市楠浦湾において、3歳魚のマダイ養殖にファインバブルを用い、生け簀 12 m×12 m×8 m の水中 5 m に毎分 5 L のファインバブルを毎日15時間供給したところ、50日後に餌給与量減少（約30%減）にも関わらず平均重量増加（約20%増）、魚肉脂肪含有量減少（約50%減）、可食部への餌転換効率向上（約1.5倍増）を認めた<sup>35)</sup>。

2013年、蛭名耕介氏（大阪大学）らは、空気または酸素から成る UFB 水の安全性、及び、植物（ハクサイ）、魚（アユ、ニジマス）、哺乳類（マウス）の成長に及ぼす UFB の影響について報告した<sup>30)</sup>。全ての動植物で、酸素 UFB 水群は蒸留水群に比べて、体長と重量が増加することを示した。

2009年、北条行弘氏（自治医科大学）は、酸素 UFB が血管の炎症・増殖を抑えることを細胞実験レベルで証明し、酸素 UFB が動脈硬化性の刺激から血管内皮細胞や平滑筋細胞を防御する可能性を示唆した<sup>31)</sup>。

2016年、Joshua Owen 氏（オックスフォード大学）らは、酸素 UFB 水を重度複合免疫不全マウスに経口投与すると、低酸素感受性因子 HIF-1 $\alpha$  の転写（mRNA）および翻訳（タンパク質）の発現量が減少し、放射線治療と化学療法の治療効果を改善できるレベルに腫瘍の低酸素状態を改善できる可能性を示唆した<sup>32)</sup>。

2017年、Noguchi Takaakis 氏（大阪大学）らは、酸素 UFB 水投与は、破骨細胞分化を抑制することによって、マウスで糖質コルチコイドによって誘発された骨粗鬆症の骨低下を防止することを報告した<sup>33)</sup>。

## おわりに

洗浄、食品、農水産物などの分野では、ファインバブルの機能特性を応用した活用がなされているが、その中でも、農水産物の成長促進効果は非常に興味深い。さらに、今後注目すべき分野は医療分野であろう。経口摂取されたファインバブルが生物効果を発現する事実は、腸管等の粘膜を通過し、輸送され、標的の細胞内に到達することを示している。従って、ファインバブルの生物効果は、細胞の間隙に浸潤できるナノメートルサイズの UFB に起因すると考えられる。UFB の特性として、無色、透明、無味、無臭、長期安定性、負荷電による吸着性、高浸透性、気体組成によって異なる機能などが挙げ

られるが、生物効果は酸素 UFB の関与が顕著であることから、その作用本体は酸素と考えることが妥当であろう。実際に、高酸素状態（酸素濃度30%）は低酸素状態（酸素濃度12%）に比べて爬虫類の発育を促進する<sup>36)</sup>。また、ヒトにおいて組織の低酸素状態は、肥満とインスリン抵抗性を誘導することが知られ、逆に、高酸素状態は糖代謝を改善して<sup>37)</sup>、内臓脂肪細胞サイズを低下させることが報告されている<sup>38)</sup>。酸素 UFB に比べて酸素輸送量は劣るが、空気 UFB もまた、ヘモグロビンによる酸素輸送とは別のルートで、酸素を標的の部位へ供給できると考えられる。ファインバブル（特に UFB）の機能特性の解明と、その発生装置の開発の意義は、今後益々大きくなっていくと考えられる。なぜならば、我々の生活に欠かすことのできない水道水の問題を一変してしまう可能性を内包するからである。UFB の生物効果に関する研究と発生装置の開発の動向にご注目頂きたい。

## 文 献

- 1) ISO 20480-1:2017 Fine bubble technology — General principles for usage and measurement of fine bubbles — Part 1: Terminology.
- 2) Takahashi, M.  $\zeta$  Potential of Microbubbles in Aqueous Solutions: Electrical Properties of the Gas — Water Interface. *J. Phys. Chem. B.* 2005, Vol. 109, No. 46, 21858–21864.
- 3) 安井久一. —音波と気泡— ウルトラファインバブル. 日本音響学会誌. 2017, Vol. 73, No. 7, 424–431.
- 4) Kobayashi, H.; Maeda, S.; Kashiwa, M.; Fujita, T. Measurement and identification of ultrafine bubbles by resonant mass measurement method. Proc. SPIE 9232, International Conference on Optical Particle Characterization (OPC 2014). 92320S, 5 pages (August 6, 2014).
- 5) Duval, E.; Adichtchev, S.; Sirotkin, S.; Mermet, A. Long-lived submicrometric bubbles in very diluted alkali halide water solutions. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2012, Vol. 14, No. 12, 4125–4132.
- 6) Bunkin, N. F.; Bunkin, F. V.; Bubston structure of water and aqueous solutions of electrolytes. *Phys. Wave Phen.* 2013, Vol. 21, No. 2, 81–109.
- 7) Weijs, J. H.; Seddon, J. R.; Lohse, D. Diffusive shielding stabilizes bulk nanobubble clusters. *ChemPhysChem.* 2012, Vol. 13, No. 8, 2197–2204.
- 8) Strassberg, M. Onset of ultrasonic cavitation in tap water. *J. Acoust. Soc. Am.* 1959, Vol. 31, No. 2, 163.
- 9) Yount, D. E. Skins of varying permeability: A stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 1979, Vol. 65, No. 6, 1429–1439.
- 10) Azmin, M.; Mohamedi, G.; Edirisinghe, M.; Stride, E. P. Dissolution of coated microbubbles: The effect of

- nanoparticles and surfactant concentration. *Materials Science and Engineering: C*. 2012, Vol. 32, No. 8, 2654–2658.
- 11) Mohamedi, G.; Azmin, M.; Pastoriza-Santos, I.; Huang, V.; Pérez-Juste, J.; Liz-Marzán, L. M.; Edirisinghe, M.; Stride, E. Effects of gold nanoparticles on the stability of microbubbles. *Langmuir*. 2012, Vol. 28, No. 39, 13808–13815.
  - 12) 高橋正好. 総説 マイクロ・ナノバブルの基礎と洗浄への応用. *オレオサイエンス*. 2017, Vol. 17, No. 9, 413–419.
  - 13) Yarom, M.; Marmur, A. Stabilization of Boiling Nuclei by Insoluble Gas: Can a Nanobubble Cloud Exist? *Langmuir*. 2015, Vol. 31, No. 28, 7792–7798.
  - 14) Brenner, M. P.; Lohse, D. Dynamic equilibrium mechanism for surface nanobubble stabilization. *Phys. Rev. Lett.*. 2008, Vol. 101, No. 21, 214505.
  - 15) Petsev, N. D.; Shell, M. S.; Leal, L. G. Dynamic equilibrium explanation for nanobubbles' unusual temperature and saturation dependence. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*. 2013, Vol. 88, No. 1, 010402.
  - 16) Yasui, K.; Tuziuti, T.; Kanematsu, W.; Kato, K. Advanced dynamic-equilibrium model for a nanobubble and a micropancake on a hydrophobic or hydrophilic surface. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*. 2015, Vol. 91, No. 3, 033008.
  - 17) Young, F. R. Cavitation. Imperial College Press, 1999, 418p.
  - 18) Takahashi, M.; Chiba, K.; Li, P. Free-Radical Generation from Collapsing Microbubbles in the Absence of a Dynamic Stimulus. *J. Phys. Chem. B*. 2007, Vol. 111, No. 6, 1343–1347.
  - 19) 九州環境エネルギー産業推進機構. “ファインバブル活用事例集 (第四版+追補版)”. [https://k-rip.gr.jp/publication/cat\\_publication/finebubble/](https://k-rip.gr.jp/publication/cat_publication/finebubble/) (入手日: 2019.12.20).
  - 20) 西日本高速道路株式会社. “ウルトラファインバブルを活用した高速道路維持管理の高度化への取り組み”. <https://corp.w-nexco.co.jp/corporate/release/hq/h28/1026a/> (平成28年10月26日ニュースリリース) (入手日: 2019.12.20).
  - 21) 東芝ライフスタイル株式会社. “洗濯機・洗濯乾燥機”. (2019年11月現在) <https://www.toshiba-lifestyle.com/jp/category/laundries/> (入手日: 2019.12.20).
  - 22) 特許「気泡入り酸性水中油型乳化食品及びその製造方法」(特許4968473号)
  - 23) 特許「微小気泡を利用した魚肉練製品の殺菌製造方法及びこの製造方法により得られる無菌魚肉練製品」(特許第3989886号)
  - 24) 特許「酸素ナノバブルを利用した魚肉練製品の殺菌製造方法およびこの製造方法により得られる無菌魚肉練製品」(特許第4044583号)
  - 25) 大成博文, 前田邦男, 松尾克美, 山原康嗣, 渡辺勝利, 石川並木. マイクロバブル技術によるカキ養殖効果. *工学論文集*. 2002, Vol. 46, 1163–1168.
  - 26) 大成博文, 佐藤清忠, 戸谷一英, 渡邊 崇, 中川裕子, 千葉周一, 秦隆志, 目山直樹, 矢口淳一, 大成由音. マイクロバブルによる閉鎖海域の水質浄化と水産養殖の復興. *混相流*. 2012, Vol. 26, No. 2, 150–157.
  - 27) 大成博文, 佐賀孝徳, 渡辺勝利, 前田邦男, 松尾克美. マイクロバブルの高機能性と水質浄化. *資源処理技術*. 1999, Vol. 46, No. 4, 238–244.
  - 28) 山越芳樹. 超音波中での微小気泡のダイナミクスと医用応用. *日本バイオレオロジー学会誌*. 2008, Vol. 20, No. 3, 9–20.
  - 29) 森安史典, 飯島尋子. 微小気泡造影剤を使った造影超音波診断の現状と展望. *映像情報 Medical*. 2006, Vol. 38, No. 5, 570–580.
  - 30) Ebina, K.; Shi, K.; Hirao, M.; Hashimoto, J.; Kawato, Y.; Kaneshiro, S.; Morimoto, T.; Koizumi, K.; Yoshikawa, H. Oxygen and Air Nanobubble Water Solution Promote the Growth of Plants, Fishes, and Mice. *PLoS One*. 2013, Vol. 8, No. 6, e65339.
  - 31) 北条行弘, 酸素ナノバブルの抗炎症. 抗細胞増殖作用—血管内皮および平滑筋細胞における効果—. *Materials Integration*. 2009, Vol. 22, No. 5, 44–48.
  - 32) Owen, J.; McEwan, C.; Nesbitt, H.; Bovornchutichai, P.; Averre, R.; Borden, M.; McHale, A. P.; Callan, J. F.; Stride, E. Reducing Tumour Hypoxia via Oral Administration of Oxygen Nanobubbles. *PLoS One*. 2016, Vol. 11, No. 12, e0168088.
  - 33) Noguchi, T.; Ebina, K.; Hirao, M.; Morimoto, T.; Koizumi, K.; Kitaguchi, K.; Matsuoka, H.; Iwahashi, T.; Yoshikawa, H. Oxygen ultra-fine bubbles water administration prevents bone loss of glucocorticoid-induced osteoporosis in mice by suppressing osteoclast differentiation. *Osteoporos Int.*. 2017, Vol. 28, No. 3, 1063–1075.
  - 34) 大成博文. マイクロバブル技術による海洋生物・環境の蘇生. *マリンエンジニアリング*. 2008, Vol. 43, No. 1, 58–63.
  - 35) 堤裕昭. 環境改善による養殖魚の肉質・生産性の向上. *月刊養殖*. 2007, Vol. 43, 66–69.
  - 36) Owerkowicz, T.; Elsey, R. M.; Hicks, J. W. Atmospheric oxygen level affects growth trajectory, cardiopulmonary allometry and metabolic rate in the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *J. Exp. Biol.*. 2009, 212 (Pt 9), 1237–1247.
  - 37) Xu, Q.; Wei, Y. T.; Fan, S. B.; Wang, L.; Zhou, X. P. Repetitive hyperbaric oxygen treatment increases insulin sensitivity in diabetes patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*. 2017; 13: 421–426.
  - 38) Wilkinson, D.; Chapman, I. M.; Heilbronn, L. K. Hyperbaric oxygen therapy improves peripheral insulin sensitivity in humans. *Diabet. Med.*. 2012, Vol. 29, No. 8, 986–989.