

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：83813

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K15955

研究課題名（和文）海洋バイオマス資源を用いた災害環境衛生材料の開発

研究課題名（英文）Development of environmental hygiene materials for disaster using marine biomass resources

研究代表者

佐藤 洋子（Sato, Yoko）

地方独立行政法人静岡県立病院機構静岡県立総合病院（救急診療部、循環器病診療部、がん診療部、臨床診療部・リサーチサポートセンター・研究員

研究者番号：20757017

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：大規模災害発生時や化学工場での事故発生時には生活臭気の蓄積や有害物質漏洩などによる生活環境の悪化や健康被害が懸念される。また2019年に世界的に発生した新型コロナウイルス感染症流行を契機に、広範囲に適用可能な殺菌消毒手法の需要が高まっている。申請者は災害環境衛生材料として、これまでに殺菌活性や有機リン系農薬等の吸着作用が報告され、かつ、使用時や廃棄時の環境負荷が低い海洋バイオマス資源であるホタテ貝殻焼成酸化カルシウム微粉末に着目し、汎用性の高い利用形態として分散液や凝集コロイド液、軟膏等を開発し、それらの消臭効果、殺菌効果、有害物質無毒化効果、感染創治癒効果を有することを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

申請者が着目した材料であるホタテ貝殻焼成酸化カルシウム微粉末はこれまでも殺菌効果や消臭効果が報告されており、食品加工の分野ですでに広く利用されている。しかし酸化カルシウムは水に難溶性のため、水溶液で使用する場合は噴射装置の目詰まりを引き起こし、使用用途が限られていた。本研究により、簡便な分散化法や凝集方法を確立し、一定の消臭効果、殺菌効果、有害物除去効果を示すことができた点が学術的意義として挙げられる。また、適切に処理されず悪臭が有害物質発生などの環境問題をもたらしてきた廃棄ホタテ貝殻を様々な形態に変化させて最も適した形態で環境衛生の向上につなげた点が社会的意義として挙げられる。

研究成果の概要（英文）：In the event of a large-scale disaster or an accident at a chemical plant, there are concerns about deterioration of the living environment and health hazards due to the accumulation of household odors and leakage of toxic substances. In addition, the global outbreak of the new coronavirus epidemic in 2019 has triggered a growing demand for disinfection methods that can be applied to a wide range of areas. As an environmental sanitation material for disasters, the applicant focused on Bioshell Calcium Oxide, calcium oxide fine powder calcined from scallop shells. It is a marine biomass resource with a low environmental impact during use as well as disposal that has been reported to have bactericidal activity and adsorption of organophosphorus pesticides. We have developed dispersions, agglomerated colloidal solutions, and ointments of Bioshell Calcium Oxide as versatile application forms and found that they had deodorizing, disinfecting, and infectious wound healing effects.

研究分野：環境衛生

キーワード：ホタテ貝殻由来酸化カルシウム 海洋バイオマス資源 災害環境衛生材料 抗菌効果 抗ウイルス効果 凝集沈殿効果

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

大規模災害時の避難生活などで問題となる生活臭や排便臭、ヒトや家畜遺体の腐敗臭などはブルースト効果と呼ばれる臭いによるフラッシュバック体験や心的外傷後ストレス障害を引き起こし、通常の生活に戻ったあとも長年その症状に苦しむことがある。また災害時に発生するガス漏れや化学工場事故での有毒物質漏洩などは人体への健康被害だけでなく生態系の破壊による環境問題をもたらす。臭気物質や有害物質の分解・除去機能をもつ、環境に優しく生体安全性や汎用性の高い環境衛生材料の開発が期待されている。

ホタテ貝殻は産業廃棄物として扱われるが、そのほとんどが適正に処理されず年間 20 万

トン以上排出されているともいわれ、残存有機物による悪臭や有毒物質の発生などの環境問題を引き起こしている。この貝殻を高温焼成粉砕して得られるホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水懸濁液は pH12 以上の高アルカリを示し、広範囲のスペクトルの殺微生物活性を有することが報告されている(Jung SJ, J Food Sci, 2017., Bae D, Arch Pharm Res, 2006., Sawai J, Int J Food Microbiol, 2001.)。申請者らも、本研究開始前にホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水懸濁液が、現在広く使用されている弱酸性次亜塩素酸水(HClO)、次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)と活性/濃度で同等以上、医療用消毒剤であるポピドンヨード、グルクロン酸クロルヘキシジンに比して 10 倍以上の殺菌活性を示すことを報告している(Yoko Sato, Biocontrol Science 24(2): p.103-108, 2019.06)。また安全性に関しては食品添加物としても利用されていることから食品安全委員会の評価が得られている。以上より、ホタテ貝殻焼成酸化カルシウムを環境に優しく生体安全性の高い環境衛生材料として最適な候補であると考えられたが、課題として、カルシウムはアルカリ環境下では難溶性で凝集沈殿を生成するため有効な酸化カルシウムを損失してしまうことや、懸濁液は噴射装置の目詰まりを引き起こす点で広い空間や屋外での適用は制限されることが挙げられた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ホタテ貝殻焼成酸化カルシウムの環境衛生材料としての実用化に向け、分散液や凝集コロイド液などの汎用性の高い利用形態の開発および最適化検討を行うこと、これらの新たな利用形態の殺微生物活性、有害物質等の除去・分解効果および生体安全性等を検討することである。

3. 研究の方法

(1) 様々な利用形態の開発

0.2wt%ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水懸濁液に対し、リン酸塩(Na₂HPO₄, NaH₂PO₄)添加したものを分散液、ポリリン酸ナトリウム添加したものを凝集液として作成した。また、精製水に 10%wt ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム微粉末を溶かした上澄みを回収する作業を 50 回繰り返したものをホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水(以下、カルシウム水)とした。分散液、凝集液、カルシウム水の pH 測定、粒径測定、ゼータ電位測定、Cryo-SEM 観察を行い、経時的な評価を行った。さらに、0.2wt%ホタテ貝殻焼成酸化カルシウムと白色ワセリンを混合して作成した軟膏を作成した。

(2) 抗菌・殺菌・消臭活性

微生物混合溶液(一般生菌、大腸菌群、緑膿菌、インフルエンザ A(H1N1 など)を各種利用形態に約 15 分間適用させ、微生物減少効果を検討した。また、腐敗肉に各種利用形態を噴射・塗布し、臭気の経時変化を測定した。

(3) 有害物質除去作用

凝集液をトリパンプルーやアルブミン、PBC ポリ塩化ビフェニル(アロクロール 1254)と混合し、遠心沈殿させ、凝集沈殿効果を検討した。またスミチオンを用いて農薬吸着除去効率の検討を行った。分散液のエンドトキシン除去効果は WAKO リムルスカラー比色法で検討した。

(4) ヘアレスラット緑膿菌感染創治癒検討および皮膚安全性検討

ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム懸濁液や軟膏を用いてヘアレスラットの緑膿菌感染創を 3 日間洗浄し、感染創の細菌数の変化や肉芽組織や毛細血管形成の組織観察を行い、次亜塩素酸、ポピドンヨード、生理食塩水と比較した。無毛ラットの背中皮膚にホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水を噴霧し、軽くこすったあとの皮膚表面の pH 測定および炎症所見の観察を行った。

4. 研究成果

(1) ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム分散液の開発と効果検証

0.2wt%ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水懸濁液(pH12.55)に一定割合のリン酸塩化合物を加えると沈殿物を生じない分散液を得られることを見出した。分散液は強アルカリ性(pH12.5)を示し分散状態は1週間保たれた。Cryo-SEM 観察で EDS マッピングを行ったところ酸化カルシウムのナノ粒子がみられた。消臭効果の検討として腐敗肉に分散液を噴射し OMX-SRM で測定したところ、強度値が 1600 から 100 以下に減少した。一般生菌、大腸菌群(ともに 10^8 CFU/ml 程度)への抗菌活性を調べたところ、コロニーを検出限界以下に抑えられた (polymers11(12))。

(2) ホタテ貝殻焼成酸化カルシウムコロイド凝集液の開発と効果検証

0.2wt%ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水懸濁液に一定割合のポリリン酸ナトリウムを加えると白色のコロイド状凝集層が得られることを見出した。pH は 12.2 以上を示した。除去対象物質としてトリパンプルーやアルブミンなどを用い凝集沈殿の程度を検討した。このとき HCl で pH を調整し pH の影響も検討したところ、pH12 以上で高い除去効率を得られた。一般生菌、大腸菌群への抗菌活性を調べたところ pH12 以上でコロニーを検出限界以下に抑えた。(molecules24(18))

(3) ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水の殺菌効果および生体安全性

精製水に 10%wt ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム微粉末を溶かした上澄みを回収する作業を 50 回繰り返したものをホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水(ナノ粒子(100-200nm)含、pH>12.7)として得た。殺菌効果としてインフルエンザ A(H1N1)や大腸菌、緑膿菌などを 15 分以内に 99.9%以上除去することを見出した (molecules25(13))。無毛ラットの背中皮膚にホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水を噴霧し、軽くこすったあとの皮膚表面の pH は 5 分後に 8.5 に低下し肌の荒れや炎症が見られないことを確認した (molecules 25(19))。

(4) ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム懸濁液や軟膏の緑膿菌感染創治癒効果

ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム懸濁液を用いたヘアレスラットの緑膿菌感染創の洗浄

を3日間毎日行ったところ、次亜塩素酸、ポビドンヨード、生理食塩水と比較して、細菌数が減少や肉芽組織と毛細血管の形成亢進がみられ、創傷治癒が有意に促進した (Bio-Medical Materials and Engineering 31(2))。同様の検討を0.2wt%ホタテ貝殻焼成酸化カルシウムと白色ワセリンを混合して作成した軟膏においても行い、毎日3日間処理すると、ポビドンヨード軟膏使用群や創部洗浄なし群に比べて創部治癒が有意に促進され、細菌数が減少した。(International Journal of Molecular Sciences 21(11))

(5) ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム分散液の有害物質除去作用

PBC ポリ塩化ビフェニル(アロクロール 1254)に0.2wt%分散液を加え混合後遠心した上清を測定したところ、PBC濃度が約1/10に減少し、0.2 μ mフィルターを併用すると検出限界以下になった。凝集液による農薬吸着除去実験としてスミチオンの除去実験を行ったところ、5ppm以下のスミチオンについて凝集沈殿への吸着が確認され、上清中の濃度が検出限界以下となったが10ppm以上では上清中にスミチオンが残存した。WAKO リムルスカラー比色法によりエンドトキシン標準薬100EU/mlに対する分散液の除染効果を検討したところ、1/100以上に減少した結果を得られることもあったが安定した結果が得られなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Sato Yoko, Ishihara Masayuki, Nakamura Shingo, Fukuda Koichi, Takayama Tomohiro, Hiruma Sumiyo, Murakami Kaoru, Fujita Masanori, Yokoe Hidetaka.	4. 巻 11
2. 論文標題 Application of Colloidal Dispersions of Bioshell Calcium Oxide (BiSCaO) for Disinfection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1991 ~ 1991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym11121991	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sato Yoko, Ishihara Masayuki, Nakamura Shingo, Fukuda Koichi, Tomohiro Takayama, Sumiyo Hiruma, Kaoru Murakami, Masanori Fujita, Hidetaka Yokoe.	4. 巻 24
2. 論文標題 Preparation and Application of Bioshell Calcium Oxide (BiSCaO) Nanoparticle-Dispersions with Bactericidal Activity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3415 ~ 3415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24183415	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sato Yoko, Ishihara Masayuki, Nakamura Shingo, Fukuda Fukuda, Kuwabara Masahiro, Takayama Tomohiro, Hiruma Sumiyo, Murakami Kaoru, Fujita Masanori, Yokoe Hidetaka.	4. 巻 24
2. 論文標題 Comparison of Various Disinfectants on Bactericidal Activity Under Organic Matter Contaminated Environments.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biocontrol Science	6. 最初と最後の頁 103 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4265/bio.24.103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 HIRUMA SUMIYO, HATA YUUKI, ISHIHARA MASAYUKI, TAKAYAMA TOMOHIRO, NAKAMURA SHINGO, ANDO NAOKO, FUKUDA KOICHI, SATO YOKO, MURAKAMI KAORU, YOKOE HIDETAKA	4. 巻 26
2. 論文標題 Efficacy of Bioshell Calcium Oxide Water as Disinfectants to Enable Face Mask Reuse	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biocontrol Science	6. 最初と最後の頁 27 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4265/bio.26.27	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishihara Masayuki, Hata Yuuki, Hiruma Sumiyo, Takayama Tomohiro, Nakamura Shingo, Sato Yoko, Ando Naoko, Fukuda Koichi, Murakami Kaoru, Yokoe Hidetaka	4. 巻 25
2. 論文標題 Safety of Concentrated Bioshell Calcium Oxide Water Application for Surface and Skin Disinfections against Pathogenic Microbes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4502 ~ 4502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25194502	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiruma Sumiyo, Ishihara Masayuki, Nakamura Shingo, Sato Yoko, Asahina Haruka, Fukuda Koichi, Takayama Tomohiro, Murakami Kaoru, Yokoe Hidetaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Bioshell Calcium Oxide-Containing Liquids as a Sanitizer for the Reduction of Histamine Production in Raw Japanese Pilchard, Japanese Horse Mackerel, and Chub Mackerel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Foods	6. 最初と最後の頁 964 ~ 964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/foods9070964	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takayama Tomohiro, Ishihara Masayuki, Nakamura Shingo, Sato Yoko, Hiruma Sumiyo, Fukuda Koichi, Murakami Kaoru, Yokoe Hidetaka	4. 巻 21
2. 論文標題 Bioshell Calcium Oxide (BiSCaO) Ointment for the Disinfection and Healing of Pseudomonas aeruginosa-Infected Wounds in Hairless Rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4176 ~ 4176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21114176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takayama Tomohiro, Ishihara Masayuki, Sato Yoko, Nakamura Shingo, Fukuda Koichi, Murakami Kaoru, Yokoe Hidetaka	4. 巻 31
2. 論文標題 Bioshell calcium oxide (BiSCaO) for cleansing and healing Pseudomonas aeruginosa?infected wounds in hairless rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bio-Medical Materials and Engineering	6. 最初と最後の頁 95 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/BME-201082	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Shingo, Ishihara Masayuki, Sato Yoko, Takayama Tomohiro, Hiruma Sumiyo, Ando Naoko, Fukuda Koichi, Murakami Kaoru, Yokoe Hidetaka	4. 巻 25
2. 論文標題 Concentrated Bioshell Calcium Oxide (BiSCaO) Water Kills Pathogenic Microbes: Characterization and Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3001 ~ 3001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25133001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 佐藤 洋子, 中村 伸吾, 高山 智宏, 比留間 寿美代, 安藤 尚子, 福田 孝一, 藤田 真敬, 石原 雅之
2. 発表標題 ホタテ貝殻焼成酸化カルシウム懸濁液の分散化手法の検討および抗菌活性の検討
3. 学会等名 日本防菌防黴学会第46回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高山 智宏, 佐藤 洋子, 中村 伸吾, 比留間寿美代, 安藤尚子, 福田 孝一, 藤田 真敬, 村上 馨, 横江 秀隆, 石原 雅之
2. 発表標題 難治性創傷に対するホタテ貝殻焼成酸化カルシウムの効果
3. 学会等名 日本防菌防黴学会第46回年次大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------