

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：82718

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00633

研究課題名(和文) 金属化合物の可視光下での抗菌・抗ウイルス活性に関する研究

研究課題名(英文) Study on antibacterial and antiviral activities of metal oxides under visible light irradiation

研究代表者

砂田 香矢乃 (Sunada, Kayano)

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所・光触媒グループ・研究員(任期有)

研究者番号：20311433

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：生活環境の中に存在する感染症リスクの低減を目指して、金属酸化物を中心に高い抗ウイルス活性をもつ材料の探索・作製を行った。7種の金属酸化物についてバクテリオファージを対象に抗ウイルス活性評価を行なったところ、モリブデン酸化物である MoO_3 が高い抗ウイルス活性をもつことを明らかにした。また、 MoO_3 のもつ高い抗ウイルス活性を活かして、新規な可視光応答型光触媒材料が作製できないかと、酸化チタンとモリブデン酸化物を組み合わせた材料(Mo/TiO_2)を浸漬法にて作製したところ、可視光応答性をもちながら、高い抗ウイルス活性を示すという新たな知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

銅や銀などのイオンの抗菌・抗ウイルス活性については、多くの知見があるが、水に不溶の固体金属酸化物の抗ウイルス活性についての知見は、これまでにあまりなく、モリブデン酸化物に高い抗ウイルス活性があることを新たに見出した。また、モリブデン酸化物を使った新規の可視光応答型光触媒を作製できたことも、新規性が高い。さらに、新型コロナウイルスによる感染症が問題となっている社会に対して、新しい材料の提案ができた点においても、意義深いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：To reduce the risk of infection diseases existing in the living environment, the materials with high antiviral activity were investigated. The antiviral activity of seven metal oxides was evaluated using bacteriophage, and it was revealed that MoO_3 has high antiviral activity. In addition, I prepared a new visible-light-sensitive photocatalytic material, utilizing the high antiviral activity of MoO_3 , and it was shown that a material (Mo/TiO_2) which combines titanium oxide and molybdenum oxide has highly antiviral activity under visible light irradiation.

研究分野：環境化学

キーワード：モリブデン酸化物 抗ウイルス活性 可視光応答型光触媒

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 細菌やウイルスによる感染症の問題は、後を絶たない。特にウイルスによる感染症は、たとえば、アフリカにおけるエボラ出血熱、韓国で流行した中東呼吸器症候群 (MERS)、乳幼児で問題となる RS ウイルス感染症 (respiratory syncytial virus infection)、いつパンデミックが起こってもおかしくない鳥インフルエンザなどが、近年、国内外で大きな問題となっている。ウイルスによる感染症対策として、接触感染、飛沫感染、飛沫核感染(空気感染)、経口感染など、ウイルスの感染経路をシャットダウンすることが1つの方策である。具体的には、マスクの着用や、手指の消毒、汚染された表面の清掃・消毒などである。しかし、接触感染を防止するために汚染された表面の清掃・消毒を行っても、接触感染の可能性のある環境中のあらゆる表面を常にクリーンに保つことには限界がある。そのため、接触感染のリスク低減につながる日常空間での持続性のあるウイルス不活化対策が望まれている。

(2) 持続性のあるウイルス不活化材料として、これまでイオンではなく、水に不溶の固体銅化合物(酸化銅や硫化銅)、固体銀化合物(酸化銀や硫化銀)の抗菌・抗ウイルス活性を評価し、一価銅化合物である Cu_2O や Cu_2S の抗菌・抗ウイルス活性が、二価銅化合物(CuO , CuS)や硫化銀(Ag_2S)に比較し、非常に高いことを見出していた。すなわち、抗菌効果をもつと知られている銀、銅化合物であっても、イオンか固体状態であるか、また一価か二価かの価数によって、抗菌、特に抗ウイルス効果に大きな違いがあることを明らかにしてきた。

また、この知見は、可視光応答型光触媒材料の開発にも活かされ、新規の材料として銅担持酸化チタン($\text{Cu}_x\text{O}/\text{TiO}_2$)が創製された。この材料は、可視光下で VOC 分解活性が高く、さらに Cu(I) の担持で、暗所下でも抗菌・抗ウイルス活性をもち、可視光下ではさらに抗菌・抗ウイルス活性が促進されるものであった。

2. 研究の目的

本研究では、特にウイルスによる感染症対策として、感染経路のうち接触感染のリスク低減につながる日常空間での持続性のあるウイルス不活化のために、高い抗ウイルス活性をもつ材料の作製を目指す。材料として、銅化合物や銀化合物以外の金属酸化物を中心とした金属化合物の抗ウイルス活性を評価し、高い抗菌・抗ウイルス活性をもつ金属化合物材料の探索・作製を行う。見出した材料から、可視光応答性をもつような光触媒材料を作製できないか検討すると同時に、抗ウイルス効果をもたらすその材料のたんぱく質変性や核酸の変性能力を調べ、その金属化合物材料とどのような関係性にあるかを明らかにし、高い抗ウイルス活性を発揮する材料の設計指針を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 抗ウイルス活性をもつ金属酸化物の探索

抗ウイルス活性を調べる金属酸化物は、抗菌活性を持つことが知られている金属イオンをふくむ酸化物を中心に選択し、 Fe_2O_3 、 MnO_2 、 CeO_2 、 MoO_3 、 SnO_2 、 NiO 、 ZnO の7種の金属酸化物の粉末を用いた。それぞれの粉末を純水でよく洗浄した後、25 mm × 25 mm のガラスに 6 μmol の量を担持した。

(2) 抗ウイルス活性評価方法

金属酸化物の抗ウイルス活性評価は、基本的には JIS R 1756 にそって行い、バクテリオファージ Q (NBRC20012、宿主大腸菌(NBRC106373))とバクテリオファージ 6(NBRC105899、宿主菌(NBRC14084))、並びにネコカリシウイルス F-9 株(ATCC VR-782、宿主:CRFK 細胞(ATCC CCL-

94)、インフルエンザウイルス (H1N1) A/PR/8/34 株(ATCC VR-1469、宿主:MDCK 細胞(ATCC CCL-34))を対象に行った。ネコカリシウイルスやインフルエンザウイルスを対象にした試験では、感染価は、TCID₅₀として求めた。光照射は、白色蛍光灯を用いて、Type B (N169:380nm 以下の波長をカット)のフィルター下、1000 lxの照度で行った。

(3) タンパク質変性評価方法

抗ウイルス活性を示した材料のたんぱく質変性能力を調べるために、アルカリフォスファターゼ(ALP)を用いて、材料とALPを上記の抗ウイルス活性を調べる時と同様に接触させ、その酵素活性を時間経過とともに測定した。

4. 研究成果

(1) 抗ウイルス活性をもつ金属酸化物の探索結果

バクテリオファージ Q を対象に評価した7種の金属酸化物の抗ウイルス活性値を表1に示した。ここでの抗ウイルス活性値(R)は、接種直後の0時間での感染価からの低減率を対数値で示した(式(1))。また、光照射効果(R)は、光照射下と暗所下での抗ウイルス活性値の差で示した(式(2))。

$$\text{抗ウイルス活性値} : R = \log(N_0) - \log(N) \quad (1)$$

ここで、N₀: 接種直後の感染価、N: 2, 4時間後の光照射下ならびに暗所下での感染価

$$\text{光照射効果} : R = R_L - R_D \quad (2)$$

ここで、R_L: 光照射下での抗ウイルス活性値、R_D: 暗所下での抗ウイルス活性値

表1 金属酸化物の Bacteriophage Q に対する抗ウイルス活性

金属酸化物	R _L : 抗ウイルス活性値* (光照射下)		R _D : 抗ウイルス活性値* (暗所)		R: 光照射効果*	
	2時間	4時間	2時間	4時間	2時間	4時間
Fe ₂ O ₃	0.4	0.3	0.0	0.1	0.4	0.2
MnO ₂	0.2	0.4	0.3	0.3	-0.1	0.1
CeO ₂	0.1	0.2	0.0	0.0	0.2	0.2
MoO ₃	3.4	5.3	3.0	5.0	0.4	0.4
SnO ₂	-0.1	0.0	0.0	0.0	-0.1	-0.1
NiO	0.0	0.0	0.0	-0.1	0.0	0.1
ZnO	0.2	1.6	0.4	1.2	-0.2	0.3

* 数値は、いずれも小数点2桁目を四捨五入して小数点以下1桁で表示

表1の結果より、白色蛍光灯照射下、暗所下ともに、酸化亜鉛(ZnO)で弱い抗ウイルス活性が認められ、さらに、酸化モリブデン(MoO₃)において、非常に高い抗ウイルス活性が認められた。

また、バクテリオファージ 6 についても同様に調べたところ、やはり MoO₃が高い抗ウイルス活性を示した。このことから、エンベロープをもたないバクテリオファージ Q、エンベロープをもつバクテリオファージ 6 のどちらに対しても高い抗ウイルス活性を示した金属酸化物は、7種の中では、MoO₃であることが明らかとなった。一方、MoO₃は、暗所下でも高い抗ウイルス活性を示しており、光照射効果すなわち可視光応答性は低いものであることも判明した。

さらに、インフルエンザウイルスやネコカリシウイルスを対象に抗ウイルス活性を調べたところ、図1に示すように、バクテリオファージを対象とした時と同様に高い抗ウイルス活性をもつことが明らかとなった。これらの結果より、MoO₃は、抗菌性をもつことは知られているが、高

い抗ウイルス活性も示すという新たな知見が得られた。

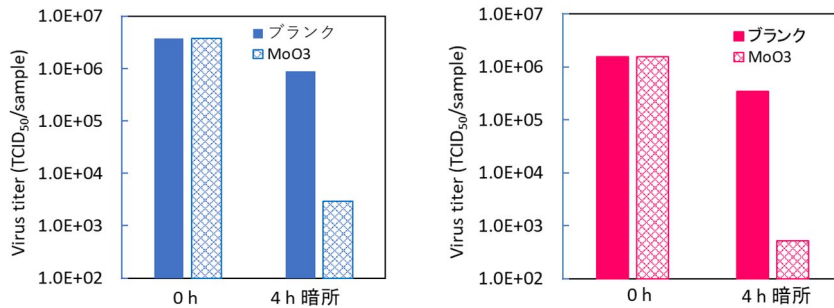


図1. MoO₃の抗ウイルス活性(左；ネコカリシウイルスに対して、右；インフルエンザウイルスに対して)

(2) 抗ウイルス活性を示す可視光応答型光触媒の作製

モリブデン酸化物である MoO₃ が、高い抗ウイルス活性をもつことが明らかになったため、それを活用して、抗ウイルス活性をもつ可視光応答型光触媒材料の作製を試みた。酸化チタンとモリブデン酸化物を組み合わせた材料に焦点をあて、Na₂MoO₄ 水溶液に酸化チタン粉末を浸漬し、約 80 ℃ に加温して 3 時間攪拌しながら作製した。その後、水で洗浄し、100 ℃ で乾燥し、それをサンプルとした(以下、このサンプルを Mo/TiO₂ とする)。Mo/TiO₂ のサンプルも、金属酸化物の評価と同様に、抗ウイルス活性評価を行った。対象ウイルスも、バクテリオファージ Q、バクテリオファージ 6、並びに、ネコカリシウイルス、インフルエンザウイルスとした。

(3) 可視光応答型光触媒材料の抗ウイルス活性評価結果

モリブデン酸化物と酸化チタンを組み合わせた材料(Mo/TiO₂)の抗ウイルス活性について、バクテリオファージ Q を対象として評価したところ、図 2 のような結果となった。暗所下でも低い抗ウイルス活性が認められたが、1000 lx の可視光照射下では、2 時間でファージ感染価が検出限界となり、高い抗ウイルス活性が観察された。また、ネコカリシウイルス、インフルエンザウイルスに対しても、バクテリオファージ Q の場合と同様に、暗所下より光照射下でより高い抗ウイルス活性を示した。これらの結果は、Mo/TiO₂ が可視光応答性をもつことを示唆している。

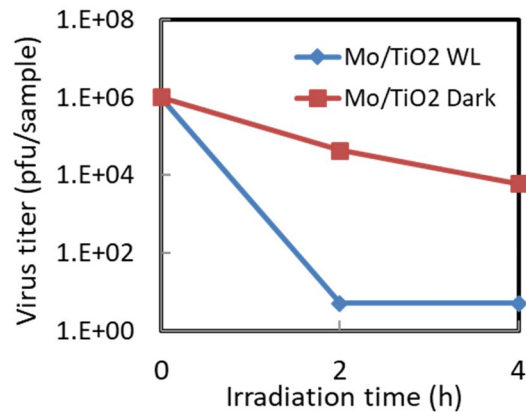


図2. バクテリオファージ Qに対する暗所下と光照射下での Mo/TiO₂の抗ウイルス活性

(4) 抗ウイルス活性を持つ材料のタンパク質変性評価

金属酸化物のもつ抗ウイルス活性のメカニズムの一端を調べるために、アルカリフォスファターゼ(ALP)の酵素活性を測定した結果を図 3 に示した。高い抗ウイルス活性をしめした MoO₃ は、酵素活性を大きく低下させていることから、タンパク質変性能力が、高い抗ウイルス活性をもたらすという一つのメカニズムが示唆された。

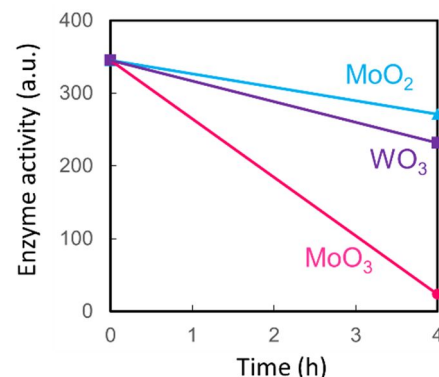


図3. ALP 活性の測定結果

以上、高い抗菌・抗ウイルス活性が知られている銅化合物や銀化合物以外の金属化合物の中で、抗菌・抗ウイルス活性を示す化合物の一つとして、酸化モリブデン(MoO_3)があることを見出した。特に、エンベロープをもたないウイルス、エンベロープをもつウイルスのどちらに対しても抗ウイルス活性をもつことは新規な知見であると考えている。

また、モリブデン酸化物と酸化チタンを組み合わせた可視光応答型光触媒材料(Mo/TiO_2)は、暗所下よりも白色蛍光灯照射下で、より高い抗ウイルス活性を示し、可視光応答性があることが示唆された。本研究で調べた材料は、現在問題となっている新型コロナウイルスなど、感染症対策のための新たな材料として活用できるという知見を得たことは、大きな成果であった。

<引用文献>

Sunada, K *et al.*, *J. Hazard. Mater.* 2012, **235-236**, 265-270.

Sunada, K *et al.*, *J. Hazard. Mater.* 2016, **312**, 1-7.

M. Miyauchi, H. Irie, K. Hashimoto, *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2016**, 7, 75-84.

M. Miyauchi, K. Sunada, K. Hashimoto, *et al.*, *ACS Nano*, **2012**, 6, 1609–1618.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 C. Kato, M. Shiohara, K. Sunada, T. Isobe, A. Yamaguchi, S. Matsushita, H. Ishiguro, M. Miyauchi, A. Nakajima	4. 巻 127
2. 論文標題 Decomposition of 2-naphthol in water and antibacterial property by NiO and CeOx modified TiO2 in the dark or under visible light	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Ceram. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 688-695
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.2109/jcersj2.19074	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 Matsumoto T, Sunada K, Isobe T, Matsushita S, Ishiguro H, Nagai T, Nakajima A.	4. 巻 378
2. 論文標題 Preparation of hydrophobic La2Mo2O9 ceramics with antibacterial and antiviral properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Hazardous Mater.	6. 最初と最後の頁 120610
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.05.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 砂田香矢乃、宮内雅弘	4. 巻 第1章 第2節
2. 論文標題 光触媒による制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 テクノシステム「最新の抗菌・防臭・空気室制御技術」	6. 最初と最後の頁 57-64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 砂田香矢乃、石黒斉、永井武、落合剛、青木大輔、林美緒、田子祥子、阿久津康久	4. 巻 第6章 第1節
2. 論文標題 光触媒反応による消臭・脱臭性能の評価法とその応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 「臭いの評価法と最新消臭・脱臭技術事例集」（技術情報協会）	6. 最初と最後の頁 163-170
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M. Mizutani, K. Sunada, T. Isobe, S. Matsushita, A. Nakajima	4. 巻 91
2. 論文標題 Anti-bacterial and photocatalytic activities of (Mo _{0.5} , W _{0.5})O ₃ with Cu(Mo _{0.5} , W _{0.5})O ₄ prepared by impregnation method and mechanochemical processing	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Jpn. Soc. Colour Mater.	6. 最初と最後の頁 89-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石黒 斉、永井 武、畑山靖佳、砂田香矢乃	4. 巻 53
2. 論文標題 実環境を想定した可視光型光触媒の抗菌性試験法ISO提案について	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 会報光触媒	6. 最初と最後の頁 24-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 T. Matsumoto, K. Sunada, T. Isobe, S. Matsushita A. Nakajima
2. 発表標題 Preparation of self-hydrophobic La ₂ Mo ₂ O ₉ ceramics with antibacterial and antiviral properties
3. 学会等名 Water on Materials Surface (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Shiozawa, A. Oyakawa, H. Ishiguro, K. Sunada, T. Nagai
2. 発表標題 Virus inactivation on membrane materials coated with visible-light-sensitive photocatalyst in a simulated living space sprayed with virus-containing aerosol
3. 学会等名 12th Asian Pacific Conference on Shell & Spatial Structures (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本拓巳, 砂田香矢乃, 磯部敏宏, 松下祥子, 中島章
2. 発表標題 抗菌・抗ウイルス性を有する、自己撥水性La ₂ Mo ₂ O ₉ セラミックスの作製
3. 学会等名 公益社団法人日本セラミックス協会 第31回秋季シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 砂田香矢乃, 畑山靖佳, 永井武, 石黒斉
2. 発表標題 金属酸化物と可視光応答型光触媒の抗ウイルス活性について
3. 学会等名 日本防菌防黴学会第45回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 砂田香矢乃, 畑山靖佳, 永井武, 中島章, 石黒斉
2. 発表標題 可視光下での酸化モリブデン担持酸化チタンの抗ウイルス活性
3. 学会等名 第24回シンポジウム「光触媒反応の最近の展開」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 砂田香矢乃
2. 発表標題 酸化モリブデンと酸化チタンを組み合わせた可視光光触媒抗ウイルス材料
3. 学会等名 「ナノシート科学：ナノシートの表面・界面科学と機能創発」研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 親川昭彦, 塩澤優樹, 石黒斉, 砂田香矢乃, 永井武
2. 発表標題 浮遊ウイルス空間における可視光応答型光触媒膜材料の抗ウイルス効果 その1 表面に付着したウイルスの低減効果
3. 学会等名 2018年度日本建築学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塩澤優樹, 親川明彦, 石黒斉, 砂田香矢乃, 永井武
2. 発表標題 浮遊ウイルス空間における可視光応答型光触媒膜材料の抗ウイルス効果 その2 空気中に浮遊するウイルスの低減効果
3. 学会等名 2018年度日本建築学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 砂田 香矢乃、永井 武、石黒 斉
2. 発表標題 光触媒抗微生物試験法
3. 学会等名 日本防菌防黴学会第44回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sunada K, Hatayama Y, Nagai T, Ishiguro H, Kubota Y.
2. 発表標題 Antiviral activity on a variety of metal compounds under visible light irradiation
3. 学会等名 Photocatalysis 2 and SIEMME'23 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 砂田 香矢乃
2. 発表標題 金属イオンや金属酸化物の抗ウイルス活性について
3. 学会等名 第36回エレクトロセラミックスセミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塩澤優樹、親川昭彦、李定、黒田靖、石黒斉、永井武、砂田香矢乃
2. 発表標題 エアロゾルウイルス噴霧空間における可視光応答型光触媒を塗工した膜材料表面のウイルス低減効果
3. 学会等名 第26回日本臨床環境医学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 複合酸化物セラミックス及びその製造方法、並びに物品	発明者 中島章, 松本拓巳, 松下祥子, 磯部敏宏, 砂田香矢乃	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-134810	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗ウイルス剤	発明者 砂田香矢乃, 畑山靖 佳, 石黒 斉, 永井 武	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019 - 062748	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗ウイルス剤に関するもの(未公開)	発明者 砂田香矢乃, 畑山靖 佳, 石黒 斉, 永井 武	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、番号は未公開	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------------------------	-----------------------	----