

研究種目	<input type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input checked="" type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 21世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研究課題名	ボトムアッププロセスによる刺激応答性抗菌マテリアルの創製	
研究者所属・氏名	研究代表者：生物理工学部医用工学科 教授 古菌 勉 共同研究者：理工学部応用化学科 准教授 岩崎 光伸 生物理工学部食品安全工学科 准教授 東 慶直	

1. 研究目的・内容

当該研究課題では、光触媒複合材料の母材への悪影響を最低限に抑え、外部からの光刺激による抗菌制御を目的としたボトムアップ型ナノ無機・有機複合材量からなる新規な医療用抗菌性材料の創出を目指す。ナノ積層構造体の構築、光触媒反応の定量化、さらに微生物を用いた抗菌活性評価を行う。当該ナノ構造体の界面特性と光触媒活性および抗菌性との相関性を導き出し、抗菌カテーテル用素材としての最適化を行う。

2. 研究経過及び成果

1) ボトムアップ型ナノ複合体の作製

まず分散性に優れる結晶性ハイドロキシアパタイト (HAp) のロッド状ナノ結晶を調製した。硝酸カルシウム水溶液とリン酸アンモニウム水溶液を所定量混合し、80℃で所定時間、攪拌した。反応物を遠心分離により沈殿洗浄する際、pH が中性になるまで洗浄工程を繰り返した。回収したアモルファス HAp を、マトリックス焼成法を用いて 800℃にて焼成し、反応物を水洗して生成物を得た (回収率 96%)。得られた無機物は一次粒子が C 軸方向に伸張したロッド状構造体であり、高分子材料表面に単分散でコーティングするに相応しい分散状態を示した。

ソックスレー抽出により洗浄したポリエチレンシート (PE, 低密度ポリエチレン、日本ポリオレフィン (株) 製) を高分子基材として用いた。PE シート(40 x 50 mm)を用いてコロナ放電処理を行い基材表面にラジカルを導入した。ラジカル導入シートを 10w/w%アクリル酸モノマー溶液に浸漬し、ガラス管を脱気封緘して、60℃水浴中に浸漬しグラフト重合反応させた。この一連の工程により、PE シート表面にポリアクリル酸グラフト鎖を導入した。

次に、ポリアクリル酸グラフト PE シートを水溶性カルボジイミド水溶液に浸漬・静置し、水洗した後、ポリアリルアミン (重量平均分子量 3000, 日東紡 (株) 製) 水溶液に浸漬し、PE シート表面にポリアリルアミン鎖を導入した。この基材を酸化チタン微粒子(直径 35nm, 石原産業 (株) 製)の分散水溶液に浸漬し、静電的相互作用にて酸化チタン微粒子をコーティングして (表面被覆率約 50%)。この材料をナノ複合体のコントロール材料とした。光触媒活性および光による抗菌性試験を実施するため、共同研究者にサンプルを提供可能な研究体制を構築した。

2) ナノ複合材料の光触媒活性の評価

当該ナノ複合材料における光触媒活性の評価方法を検証した。光触媒活性はアセトアルデヒドの気相光酸化分解反応によって行った。試料約 0.05 g をサンプル台にのせ、それを可視・紫外光($\lambda_{ex} > 300 \text{ nm}$)を十分透過させる特注のピレックス製反応容器(容量 640 mL)に入れて密閉し。容器内部を約 5.0 mmHg まで減圧し、約 500 mmHg までアセトアルデヒド標準ガス(594 mmHg,

BALANCE N₂)を導入したのち、空気を導入して常圧に戻し、系内のアセトアルデヒド濃度を約 300 ppm に制御した。暗所において、この状態で約 18 時間放置して、吸着平衡に到達したことを確認後、室温で、光照射(Wacom 製キセノンランプ HX-500、 $\lambda_{ex} > 300 \text{ nm}$, $I_{320-400} = 2.0 \text{ mW cm}^{-2}$)を開始した。容器内の気体を 15 分ごとに 0.5 mL サンプルングし、その中に含まれる未分解のアセトアルデヒドをガスクロマトグラフ(GC-2014, FID 検出器)を用いて定量した。ガスクロマトグラフ測定条件としては、カラムに SHINCARBON A(半径 1.6 mm × 長さ 3.1 m)を用い、カラム温度 70 °C, 注入口温度 90 °C, 検出器温度 90 °C とした。アセトアルデヒド濃度の減少量の経時変化を一次の反応速度式で回帰することにより反応速度定数(k/h^{-1})を求めて、その値を比較することにより光触媒活性を評価した。TiO₂ ナノ粒子を担持した HAp 粒子(Ti / Ca =0.112)の光触媒活性は $k = 0.359 \text{ h}^{-1}$ であると測定できた。

3) 病原性微生物の付着性および増殖性の評価

ボトムアップ型ナノ無機・有機複合材料に対する医療環境における光触媒反応の条件と微生物を用いた抗菌活性評価方法の確立に必要な基盤研究を実施した。

まず、410nm 以下の光でも光触媒反応を励起することが可能だとする報告に基づき、人体に限りなく安全だと考えられる 405nm の光（藍色・近紫外光）を用いて、マウスの耳および眼への有害性試験を実施した。免疫細胞の組織浸潤や組織の繊維化、肥厚などの組織の病変に基づき検証した結果、350nm の紫外線を照射した場合には明らかな病変が観察されるが、405nm の光では病変は全く観察されず、蛍光灯の光と差違が観察されなかった。

また、複数の院内感染の原因微生物を用いて 405nm の光による殺菌効果を検証した。この場合、405nm の光では有効な殺菌には長時間の照射が必要であること、試験した院内感染の原因微生物には全く殺菌効果がないものも存在することも明らかとなった。この基盤研究を元に、対象材料の抗菌性評価を実施する体制が完成した。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

- 1) コントロール基材（酸化チタンナノ粒子コーティング材料）の光触媒活性と抗菌性を評価することにより、当該材料が光触媒活性と抗菌性を有することを確認する。これらの材料特性データを元に、ボトムアップ型ナノ複合材料の作製を目指す。
- 2) コントロール基材の光触媒活性、および新しく製造されたボトムアップ型ナノ複合材料の光触媒活性の比較検討を行う。
- 3) コントロール基材の抗菌性、および新しく製造されたボトムアップ型ナノ複合材料の抗菌性の比較検討を行う。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
該当なし		