光触媒の医療現場への応用

中田 一弥^a, 寺島 千晶^a, 勝又 健一^a, 池北 雅彦^a, 藤嶋 昭^a

^a 東京理科大学(〒 278-8510 千葉県野田市山崎 2641)

Medical Applications of Photocatalysis

Kazuya NAKATA^a, Chiaki TERASHIMA^a, Ken-ichi KATSUMATA^a,

Masahiko IKEKITA^a and Akira FUJISHIMA^a

^a Tokyo University of Science(2641, Yamazaki, Noda-shi, Chiba 278-8510)

Keywords : Photocatalysis, Medical Application, Anodization

1. はじめに

光触媒は省エネルギーな環境浄化技術として私達の日常の様々な場面で使用されている。例えば、住宅やビルの壁、窓ガラス、空気清浄機など多方面に及ぶ(図1)。現在、主に使用されている光触媒は酸化チタン(TiO_2)であり、光照射によって酸化分解と超親水性の二つの機能が発現する。酸化分解は消臭、抗菌などに、超親水性は防曇、防汚(セルフクリーニング効果)などにそれぞれ応用されている^{1),2)}。光触媒は将来性が期待されている日本発の科学技術であり、光触媒評価の標準化(ISO)に関する国際協調事業も進められているなど進展し続けている技術である。

実際の製品に用いられている光触媒は酸化チタンであり、化学的に安定で、繰り返し使用することができるだけでなく、その酸化分解力は数ある光触媒の中でも強力である。そのため、近年使われている光触媒は、ほとんど全てが酸化チタンベースとなっている。また、生体への毒性がなく、特定の波長の光にのみ反応することから、医療分野での利用にも大きな関

心が寄せられるようになってきた。本稿では、まず光触媒が示す反応や、光触媒による殺菌等について述べた後、光触媒の医療分野への応用として、抗菌カテーテルや抗菌パネル、空中浮遊菌の除去のための空気清浄機について紹介する。

2. 光触媒反応について

初めに光触媒が引き起こす化学反応(ここでは「光触媒反応」と呼ぶ)について説明する。光触媒は、光が照射されるとその表面で酸化反応と還元反応の二つが起きる。光触媒は一般的に半導体であり、価電子帯と伝導帯との間にバンドギャップをもつ。バンドギャップよりも大きなエネルギーをもつ光が半導体に吸収されると、価電子帯に存在する電子がバンドギャップを超えて伝導帯へと励起し、価電子帯にはホール(h^+)、伝導帯には電子(e^-)が生成する(図2)。生成したホールと電子はそれぞれ半導体の内部を別々に移動しながら最終的にその表面に到達し、それぞれ酸化および還元反応を引き起こす。電子は空気中の酸素を還元してスーパーオキシドアニオンラジカルや過酸化水素などを生成させる。一方、ホールは水を酸化してOHラジカルを生成する。また、有機

図1 光触媒の主な応用例

図2 光触媒反応の機構

物質といった酸化されやすい物質が光触媒の表面に存在していれば、水の代わりに有機物質がホールによって直接酸化される。詳細なメカニズムは種々検討されているが、有機化合物は酸化分解されて最終的に二酸化炭素と水になる。この光触媒の酸化分解力は悪臭や VOC（揮発性有機化合物）、車両の排気ガス等に含まれる NO_x の除去などの空気浄化や、プールなどの水浄化などに利用されるだけでなく、有機物であるウイルスや雑菌などの殺菌・抗菌などに応用することができる。

3. 光触媒反応による抗菌抗ウイルス効果

医療現場で問題となるのは、菌やウイルス等の病原体である。一方、それらの体は基本的に有機物でできているため、上記で述べた光触媒による酸化分解反応をうけて不活化できることが知られている。例えば、ガラス基板上に酸化チタン薄膜をコーティングし、その上に大腸菌の菌液を滴下して紫外線照射を行うと、大腸菌は不活化して最終的には原型が無くなるまでに至ることが報告されている。また、酸化チタン薄膜上に大腸菌を滴下し暗所に放置した場合と、酸化チタンを担持していないガラスに菌液を滴下して光照射した場合とでは、大腸菌の生存率にほとんど変化が見られなかった。つまり、酸化チタン自体には抗菌性がないが、紫外線照射によって誘起される光触媒反応によって殺菌効果がえられることを示している。このことは、殺菌効果が必要となしにのみ、光照射を行うことでその効果を発揮することができる。光触媒による大腸菌の不活化のメカニズムは今なお議論されているが、これまでの報告では光触媒反応による細胞膜の破壊や、構造変化・機能破壊などに起因すると考えられている。いずれにしても、光触媒がもたらす殺菌効果は医療現場などでは大いに役立つことが想像される。

4. 光触媒反応が作り出す過酸化物質による芽胞の不活化

光触媒を用いることで大腸菌等の微生物を殺菌できることがわかった。しかし、実際の我々の生活では、大腸菌などの微生物は石鹸などの界面活性剤やアルコール等によって容易に不活化できるため、それほど大きな問題にはならない。しかし、菌の中で非常に不活化しにくい微生物がいる。その一つが芽胞形成菌（以下、芽胞菌と略す）である。芽胞菌は栄養源の枯渇や水分の減少といった劣悪な環境下に置かれると厚い蛋白の殻をもつ芽胞を形成し、アルコール消毒や 100℃ の煮沸でも死滅しないような強力な耐性をもつようになる。芽胞菌の中には人体に対しての致死量が約 50 ng といった地球上で最強の毒素を持つボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) や集団食中毒の原因となっているウェルシュ菌 (*Clostridium perfringens*) 等があり、食品業界や医療業界にとって深刻な問題となっている。これまで芽胞菌を死滅させる消毒剤としてホルマリンや高濃度の過酢酸消毒剤が使用されてきた。しかし、いずれも毒性が強く、人体への危険性が強く懸念されてきた。

一方、光触媒として知られる酸化チタンは光を照射すると活性酸素種を生成し、菌やウイルスを不活化できることが知られている。しかし、酸化チタンから発生する活性酸素種の酸化力をもってしても芽胞菌を不活化することは困難であった。そこで本研究では、生体安全性が高いアルコール消毒剤

を光触媒の活性酸素種によって酸化させることで過酸化物質を生成させ、芽胞菌の不活化を目指した。つまり、光触媒はその表面上で酸化還元反応を誘導するため、エタノールが光触媒の周りに存在するとエタノールは酸化し酢酸へ、空気中の酸素は還元して過酸化水素となるため、それら酢酸と過酸化水素が反応することにより過酢酸ができるのではないかと予想した。

今回、光触媒として過酸化水素を生成しやすい酸化タングステン (WO₃) を用いることとした。酸化タングステンをを用いた際の各条件下における芽胞菌の生存率の推移を図 3 に示す。可視光照射下でエタノール水溶液の濃度が 70% (v/v) の場合、芽胞菌の不活化が確認され、最終的に全滅することがわかった。また光触媒反応後の溶液を高速液体クロマトグラフを用いて過酸化物質の検出を試みたところ、その生成を確認した。これにより酸化タングステンをを用いた場合にはエタノールの酸化分解による過酸化物質生成が示唆された。

一方、比較として代表的な光触媒である酸化チタンを用いて芽胞菌の不活化を試みた。実験の結果、酸化チタンを用いた際は芽胞菌の不活化は見られなかった。また光触媒反応後の溶液について過酸化物質の検出を行ったところ、生成されていなかった。つまり酸化チタンを用いた際には過酸化物質生成は起きていないことが示唆された。

過酸化物質生成には過酸化水素の存在が必須である。酸化チタンでは還元反応において酸素からスーパーオキシドアニオンラジカルへの反応が主となり過酸化水素の生成量が少ないことが知られている。一方、酸化タングステンは還元反応において酸素から過酸化水素への反応が主となり過酸化水素の生成量が多い。したがって酸化タングステンは酸化チタンよりも過酸化水素が生成しやすく、過酸化物質生成の条件として優位であると考えられる。また、酸化タングステンはアセトアルデヒドを二酸化炭素へ完全に分解することができず、酢酸などの中間生成物で反応が止まってしまうことが知られている。したがって本研究においても酸化タングステンではエタノールを二酸化炭素まで分解できず酢酸やギ酸などの中間生成物で反応が止まってしまうことが予想され、これが過酸化水素と反応し過酢酸や過ギ酸のような過酸化物質生成へとつながったと考えられる。

図 3 酸化タングステンを用いた芽胞菌の生存率の変化

本研究で提案した光触媒とエタノールを組み合わせた過酸化水素生成による芽胞菌の不活化は高濃度の過酸化水素などの危険な試薬に直接触れる必要がないため、これまでにはない新しい方法として期待される。

5. 金属ドーパ光触媒による選択的抗微生物活性

光触媒の長所は、微生物の種類を問わずにおおよその菌やウイルスを不活化できる点にある。一方、薬剤のように、特定の微生物にのみ不活化させることができれば、光触媒の用途が新たに広がると考えられる。そのような光触媒として最近我々は可視光応答型光触媒であるロジウムドーパチタン酸ストロンチウム(以下 STO:Rh)が、ファージ(菌に感染するウイルス)を優先的に不活化することを明らかにした。ここでは、STO:Rh を用いたバクテリオファージ Q β (Bacteriophage Q β (NBRC20012)), および大腸菌 (*Escherichia coli* (IAM-12119^T)) の抗微生物活性について検討した結果を紹介する。

STO:Rh を用いた抗菌、抗ファージ試験を行った。その結果、ファージの生存率は光照射 4 時間後で 99.999% 減少したが、大腸菌では大幅な不活化はみられなかった(図 4)。その後も続けて光照射を行った結果、24 時間後には大腸菌でも生存率の減少が 99.99% となった。以上のことから STO:Rh は抗菌効果に比べて抗ファージ効果が強く認められ、ファージに対して特異的に効果があることが示された。

次に、STO:Rh がファージに対して選択毒性を有することについて考察した。STO:Rh は、Rh イオンの価数が 3 価と 4 価の混合であり、それらのいずれか、もしくは両方がファージへの選択毒性と相関があると推測した。この予測を検討するために、Rh イオンと Sb イオンを共ドーパした光触媒を作製した(STO:Rh/Sb)。この光触媒は 5 価の Sb イオン影響で Rh イオンの価数が 3 価のみとなる。つまり、この二つの光触媒を比べることで 4 価の Rh イオンの有無が抗ファージ活性に影響をあたえるのかどうかを調べることができる。

まず、STO:Rh と STO:Rh/Sb との抗菌性能について比較した。可視光照射下ではどちらの光触媒に関しても照射 24 時間で大腸菌生存率の減少が認められた。一方、暗所下においてはどちらの光触媒に対しても大腸菌生存率の減少は認められなかった。このことから生存率の減少は光触媒効果によるものだと考えられる。二つの抗菌効率を比べてみたところ、

図 4 STO:Rh による抗菌・抗ファージ評価

照射 24 時間においてほぼ同じような生存率となっているため大腸菌に対しては 4 価の Rh イオンが与える影響はほぼ無いたことが示唆された。次に、STO:Rh と STO:Rh/Sb の抗ファージ性能について実験を行った。STO:Rh/Sb は可視光を 4 時間照射したにも関わらずファージ生存率の減少はほとんど認められなかったが、STO:Rh ではファージ生存率の大幅な減少を確認した。このことから 4 価の Rh イオンが抗ファージ性能に大きく寄与していることが推察された。STO:Rh によるファージへの影響について調べた結果、キャプシドタンパク質の崩壊が見られた。このことから、4 価の Rh イオンがキャプシドタンパクの崩壊を引き起こしていると推測された。

6. 抗菌性医療用チューブへの適用

ここからは、光触媒の医療現場への応用例について紹介していきたい。光触媒が示す殺菌効果は、医療施設や器具の安全衛生を保つ観点からも注目されている。その中でもカテーテルへの応用は試験段階ではあるが積極的に進められてきた。そもそもカテーテルは患者の体内に直接挿入され、長期間体内に留置されることもあるため、カテーテル内の細菌による汚染が確実に起こる。その対策として、抗生剤の投与やカテーテルの交換が行われているが、患者へは肉体的、精神的にだけでなく経済的にも負担を強いる。そこで酸化チタンの医療用器具への応用として、生体に挿入するカテーテルへの酸化チタンコーティングについて検討された。一般的にシリコンやポリウレタン、天然ゴムなどの弾性の高い高分子材料は酸化チタンのコーティングはそのままではうまくいかない。そこで酸化チタンをコーティングする前に硫酸でエッチングして表面を荒らし、さらに極性基を導入して濡れ性の改善を行った。その後酸化チタンをコーティングすることによって均一かつ密着性の高い酸化チタン膜を生成した。こうして作製したカテーテルは大腸菌、黄色ブドウ球菌、多剤耐性菌などを用いた抗菌試験の結果、1 時間の紫外線照射で各菌が死滅することが確認されている。

7. 抗菌パネルの病室への応用

院内感染問題等に対処する方法の一つとして、光触媒の抗菌性を有したパネルを病室へ用いることが検討されてきた。これまでは、銀系抗菌材がすでに商品化されてきたが、菌やその他の付着・堆積によって次第に効果が薄れていくことが欠点であった。一方、光触媒の場合は有機物質の付着であれば原理的にはそれを徐々に分解していくため、銀系抗菌材に比べて長持ちすることが期待される。ここでは、以前に株式会社竹中工務店によって検討された抗菌パネルの病室への応用について紹介したい。抗菌パネルは光触媒性能をもつだけでなく、意匠性や耐久性に優れ、抗菌性能だけでなく異臭分解性能も併せ持つことが特徴である。

抗菌パネルを作製するために、チタン合金を原料とし、それを陽極酸化処理することでその表面に酸化チタン層を形成させた。陽極酸化はチタン合金の板をリン酸水溶液中に浸し電解することでアナターゼ型の酸化チタンを形成させた(図 5)。作製したパネルの抗菌性能を調べた結果、O-157 や多剤耐性菌等の菌を殺菌できることがわかった。加えて、抗

図5 抗菌パネル(竹中工務店製)の写真

図6 病室に設置した抗菌パネル

図7 TMiP(ユーヴィックス社製)の写真

図8 総合南東北病院に設置された光触媒モジュール

菌パネルはアセトアルデヒドやホルムアルデヒドの分解にも良い性能を示した。こうした抗菌パネルを実際の病室に設置したのが図6である。このパネルは広島病院において特に菌などの感染に注意しなければいけない病室で使われている。

8. 光触媒チタンメッシュフィルタを搭載した空気清浄機を用いた浮遊菌の除去と病院への応用

毎年のように流行するインフルエンザに加えて、2003年に流行したSARSのように、恒常的あるいは突発的なウイルス等の流行に対して常に対策を考えざるを得ない。特に病院等の医療現場では外来あるいは内部の微生物の除去に注意を払う必要があるのは言うまでもない。光触媒は抗菌効果があるため、例えば空気清浄機に搭載すると、空中浮遊菌を除去することができる。ここでは、最近ユーヴィックス株式会社が開発した光触媒式空気清浄機の性能と病院への応用について紹介する。ユーヴィックス社は、チタンメッシュを陽極酸化し、さらにその表面に酸化チタン微粒子を塗布した光触媒チタンメッシュフィルタ(TMIP)を開発してきた(図7)。TMIPはアセトアルデヒド等のVOCガスに対して優れた除去性能を有しており、それを搭載した空気清浄機『TITANPOWERモジュール』が販売されている。

TMIPの抗菌性能を調べるために、下記の実験を行った。送風装置より一定速度の送風を行い、その中に一定量の細菌懸濁液(乳酸菌)をネブライザーで噴霧した。その途中に殺菌ユニット(TMIPおよび紫外線ランプ3本を組み合わせた装置)を挿入し、ユニット通過前後の細菌濃度を比較することで殺菌ユニットの性能を評価した(シングルパス方式)。その結果、殺菌率は71.5%であった。

次に、実大空間を想定した25m³の無菌チャンバー内に5分間細菌懸濁液(乳酸菌)を噴霧し、その空間内にTITANPOWERモジュール(2本)を設置し、所定時間後に室内浮遊細菌濃度の減衰を測定する方法で評価を行った。この試験では、先ほどのシングルパスの試験に比べて閉鎖空間内の空気が循環されて何度かTITANPOWERモジュールを通過するため(循環方式)、実際の現場環境に近い実験条件になる。試験を行った結果、殺菌率は35分後で80.0%、50分後でほぼ100.0%となり、空中浮遊菌の除去性能について有効性が確認できた。このモジュールは福島県の総合南東北病院に設置されている(図8)。

9. おわりに

本稿では、光触媒が有する抗微生物作用、およびそれを利用した医療現場への応用例について概説した。研究用の光触媒は一般的に粉末状のものが用いられているが、光触媒を日常環境で使う場合には粉末は応用しづらいため、板状のものが使われることが多い。本稿で紹介した陽極酸化法は、チタン板表面を酸化して酸化チタンを形成させるものであり、密着性の高い酸化チタン皮膜を基材表面に簡易に形成できる。こうした酸化チタンは様々な製品に組み込みやすいため製品化しやすいといえるだろう。医療分野における光触媒の応用について、表面技術がますます求められている。

(Received April 3, 2016)

文 献

- 1) K. Nakata, A. Fujishima ; *J. Photochem. Photobiol. C*, **13**, 169 (2012).
- 2) K. Nakata, T. Ochiai, T. Murakami, A. Fujishima ; *Electrochim. Acta*, **84**, 103 (2012).