

2020年度 新産業創出研究会「研究成果報告書」

「感染症の予防効果をもつ被膜の開発」

〔就実大学・講師〕 〔山田 陽一〕

1. はじめに

我々は、高齢者の健康を脅かす感染症、中でも接触感染を引き起こす菌として有名な黄色ブドウ球菌に着目し、研究を長年行ってきた。黄色ブドウ球菌は一般には食中毒などの原因菌として知られているが、医療機関等では抗生物質が効きにくいメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染症が恐れられている。このMRSAは日本中の病院で見出されているが、近年では介護施設などでも見出されるようになり、日本中で蔓延していることが示されている。

2. 概要

黄色ブドウ球菌による感染症対策について研究を行う中で、黄色ブドウ球菌に対する有望な活性化合物としてアビエチン酸系化合物を見出した。アビエチン酸系化合物は黄色ブドウ球菌を殺す（抗菌活性）だけでなく、菌が物体表面に付着するための重要な因子であるバイオフィルムの形成を阻害する（抗バイオフィルム活性）ことも明らかにした。このため、アビエチン酸系化合物は黄色ブドウ球菌に対する抗感染症効果が非常に高いと考えられる。アビエチン酸系化合物は、松脂に含まれる天然成分であり、食品のガムにも含まれているため安全性が高いと予想される。そこで、アビエチン酸系化合物のうち、効果が高く、かつ比較的安価であるデヒドロアビエチン酸を用いて、感染症予防のための応用方法を検討している。

接触感染を防ぐための応用方法として、医療機器などの表面をデヒドロアビエチン酸でコーティングすることを検討している。そこで、様々な表面に被膜を形成でき、多孔質でデヒドロアビエチン酸の保持性を期待できるアロフェンAD膜（図1）を用いて、抗感染症被膜を作成する構想に至った。アロフェンAD膜の原料は土壁成分であり、安価で安定性の高い物質である。また、アロフェンの密着性、強度は強く、90度以上に折り曲げてもはがれない。これを用いて作製した抗感染症被膜の用途としては使い捨ての表面保護シートが想定される。ヒトの体内に留置するデバイスなどは安全性の要求が高いため、エナジーフロントの既存ユニバーサルデザイン商品、介護用品、介護・病院環境、建材やインテリアへの適用を考えている。

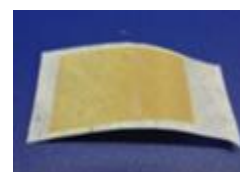


図1. 不織布上に形成したアロフェンAD膜

3. 研究成果および今後の課題

1) デヒドロアビエチン酸含有アロフェンAD膜の抗感染症活性

- ①デヒドロアビエチン酸の効果 各種細菌に対するデヒドロアビエチン酸の抗菌効果を明らかにするために、最小生育阻止濃度（MIC）を測定した。MICが低いほど、低濃度で細菌の生育を阻害するために抗菌効果が強い。デヒドロアビエチン酸は黄色ブドウ球菌 N315 株、表皮ブドウ球菌 ATCC35984 株、ミュータンス菌 8148 株などの複数のグラム陽性菌へのMICが8~32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と、抗菌効果を示した。一方で、グラム陰性菌の緑膿菌やセラチア菌には効果を示さなかった。続けて、細菌の生育に影響を与えないデヒドロアビエチン酸濃度存在下での各種細菌のバイオフィルム形成量を測定した。その結果、最大で黄色ブドウ球菌 N315

株では約 90%、表皮ブドウ球菌 ATCC35984 株では約 40%、ミュータンス菌 8148 株では約 40%もバイオフィーム形成を阻害した。

②**デヒドロアビエチン酸含有アロフェン AD 膜の効果** デヒドロアビエチン酸をアロフェン AD 膜でコーティングした不織布に含浸させて、デヒドロアビエチン酸含有アロフェン AD 膜の試作膜を作成した。試作膜を用いて抗菌効果を測定したところ、黄色ブドウ球菌 N315 株に対してデヒドロアビエチン酸濃度が $250 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ で強力な抗菌効果を示し、 $25 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ で強力な抗バイオフィーム活性を示した。

③**デヒドロアビエチン酸含有アロフェン AD 膜の効果の持続性** 試作膜を水に漬置くことで、有効成分のデヒドロアビエチン酸が溶出すると考えられた。そこで、不織布とアロフェン AD 膜でコーティングした不織布では、含浸させたデヒドロアビエチン酸の溶出性に差があるかを調べた。その結果、不織布に比べ、アロフェン AD 膜でコーティングした不織布からのデヒドロアビエチン酸の溶出速度は $1/2 \sim 1/4$ となった。このことから、試作膜はその抗菌活性、抗バイオフィーム活性が長持ちすると推測された。また、有機溶媒であるアセトンでも、同様の試験を行った。その場合でも、デヒドロアビエチン酸の溶出は約 $1/3$ となり、その効果が長持ちすることが推測された。

2) デヒドロアビエチン酸含有アロフェン膜の試作と商品化に向けた調査

①**試作品の作成** デヒドロアビエチン酸をアロフェン AD 膜コーティングした不織布に含浸させ 30cm 角のシートを作成し、裏面に両面テープを添付した。必要に応じて切断することで様々な面に貼付できる。使用例として、手すり、スイッチ、消毒剤、トイレの便座に適応した (図 2)。本製品の手触りは程よくサラサラとしており、触り心地は良い。また、ツルツルというわけではないので、手すりに適用した場合、グリップが良く掴みやすい。

②**市場調査** 介護関係(器具や施設)の消耗品では用具、大人用おむつなどがあり、市場規模は 2,697 億円程度であった。また、機能性建材やインテリア関連では揮発性有機化合物市場 200 億円、フロアカバリング市場 2,492 億円、ウォールカバリング市場 1,166 億円、ウインドトリートメント市場 1,127 億円、ブラインド類 288 億円、スクリーン類 352 億円程度である。株式会社エナジーフロントの得意とするユニバーサルデザインを適用した介護用品をはじめ、これらの分野に進出することを計画している。



図 2. 試作品の適用

4. おわりに

デヒドロアビエチン酸は抗菌効果、抗バイオフィルム活性を併せ持つ抗感染症効果が高いと考えられる物質である。また、抗バイオフィルム活性を示す物質の商品化はまだまだ行われていない。このデヒドロアビエチン酸をアロフェン AD 膜に含浸させ感染症の予防効果をもつ被膜の開発を行った。開発された皮膜には抗菌効果、抗バイオフィルム活性が確認され、さらに効果の持続性も示唆された。本製品は、デヒドロアビエチン酸の効果が高い黄色ブドウ球菌などが問題となる医療・介護分野において、特に役立つと期待している。

5. 本研究の今後の計画

今後は、商用にロール to ロールでのシート作成を行い、本商品の応用的な利用方法の検討や実際の使用に即した効果の測定が必要である。国際特許取得 (PCT) を行い、日本だけでなく、世界を見据えた事業計画を行う。

6. その他

(1) 出願特許 (タイトル・出願番号・発明者・特許権者など)

多孔質膜およびそれを用いた抗菌布、特願 2020-098915、株式会社エナジーフロント、品川ゼネラル株式会社、学校法人就実学園

(2) 投稿論文 (タイトル・学会名等) なし

(3) 本研究会の参加企業・団体名

品川ゼネラル株式会社、株式会社エナジーフロント



競輪の補助事業

この報告書は、競輪の補助により作成しました。

<https://jka-cycle.jp>