

「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」および 空気清浄システム「空間清浄機KPD1000」の開発

小杉 拓治*, 草野 隆之*, 武野 数馬*, 岩永 宏**, 上山 洋一郎*

Development of “Antibacterial Properties and an Antiviral Multifunctional Bio-filter” and the Air Purification System “Living Space Purifier KPD1000”

Takuji KOSUGI*, Takayuki KUSANO*, Kazuma TAKENO*, Hiroshi IWANAGA**,
and Youichirou KAMIYAMA*

Abstract

FUJIFILM has developed a unique concept air purification system “Living Space Purifier KPD1000” which provides high-level antibacterial, antiviral, and odor eliminating effects. We launched the system in November 2008. The system is composed of three filters; “antibacterial filter” which contains ultrafine grains of organic silver developed by FUJIFILM’s original technology, “antiviral filter” which contains an influenza virus antibody, and “deodorization filter” which contains activated carbon and photocatalyst TiO₂.

1. はじめに

富士フィルムは、コア事業の一つであるメディカル・ライフサイエンス事業において、総合ヘルスカンパニーとして「予防～診断～治療」の全領域をカバーしていくことを目指し、先進技術を進化させ、強力に事業を推進している。

今回、安全な空気・空間への消費者意識の高まりを受け、快適な空気環境の保持に貢献すべく、予防分野の一つとして新たに「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」を開発した。

この「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」を搭載した機器システムの第一弾として、「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」に加えて、活性炭・光触媒による高い消臭効果を実現した「消臭フィルター」を同時に搭載した、空気清浄システム「空間清浄機KPD1000」を開発し、2008年11月に上市した。

「抗菌フィルター」は、これまでフォトイメージング分野で培われた独自技術をもとに開発した有機銀粒子を用いている。「抗ウイルスフィルター」は、インフルエンザウイルスを不活性化できる抗体を採用した。抗体を低コストで量産する技術は、京都府立大学の塚本康浩

教授が開発し、当社がフィルターに応用した。両フィルターを組み合わせることで、フィルターに捕捉された浮遊菌とウイルスを共に不活性化できる。

ここでは、「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」および「空間清浄機KPD1000」の技術内容と効果の検証に関して報告する。

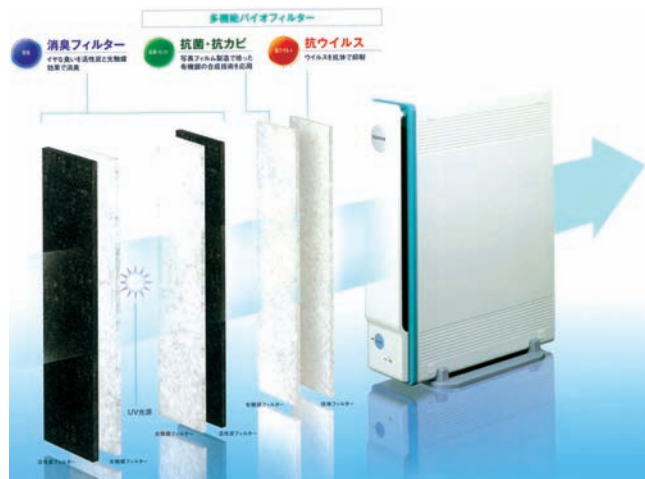


Fig. 1 The system configuration of “Living Space Purifier KPD1000”.

本誌投稿論文（受理2008年11月25日）

*富士フィルム（株）R&D統括本部
ライフサイエンス研究所
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

*Life Science Research Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

**富士フィルム（株）R&D統括本部
先端コア技術研究所
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

**Frontier Core-Technology Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

2. 「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」の開発

一般的な空気清浄機に使用されている高密度フィルターは、菌やウイルスを含む飛沫をいったんは捕捉できても、不活性化されないまま飛沫が乾燥し、感染力のある小さな飛沫核として再び空气中に放出される懸念があるとされている。捕捉するだけでなく、菌やウイルスの活動を抑制し、増殖や感染を抑えることが重要である。そこで、フィルターに有害物質を不活性化させる抗菌剤・抗ウイルス剤を担持させることが必要となる。

われわれは、消費者の安全に対するニーズを大前提に置き、有効成分の徐放を制御することにより安全性を付与し、広い抗菌スペクトルを有する抗菌剤の開発を行った。併せて、パンデミックの可能性が懸念されている「鳥インフルエンザ」A型H5N1や、毎年流行を繰り返すヒトA型/B型インフルエンザウイルスを選択的に不活性化できる抗ウイルス剤の探索を行ない、フィルターへの応用を検討した。

2.1 抗菌フィルターについて

無機系抗菌剤の抗菌成分は金属であるが、安全性確保の観点で実際に用いられている金属は、銀、銅、亜鉛の3種である。その中でも銀は、抗菌スペクトルが広く、微量濃度で抗菌効果があるにもかかわらず、人間などの大動物にとって非常に毒性の低い金属であり、抗菌剤として銀系化合物が最も応用されている。有史以来、銀は食器や装飾品に多用されてきたが、問題らしい問題が見つかっていないことが、安全性の証明となり、「銀=安全」として受け入れられていると考えられる。一方で、抗菌成分である銀イオンが感光性を持ち、ハロゲンとの反応性が高いため抗菌効果の低下がみられ、銀化合物自身や、銀化合物の担持方法に工夫が施されている¹⁾。

富士フィルムはこれまで、写真フィルムの感光性素材として銀の研究を70年以上にわたり続けており、写真銀塩粒子の形状や表面組成を精密に制御して、光を有効活用する「高感度写真技術」を培ってきた。今回、抗菌フィルターに採用した抗菌剤は、独自の「高感度写真技術」を利用した粒子形成技術と有機合成技術の融合により開発した有機銀粒子である。

有機銀粒子は、抗菌性能を最大限に発揮するため、微細かつ粒子径のそろった特殊な単分散粒子である (Fig. 2)。

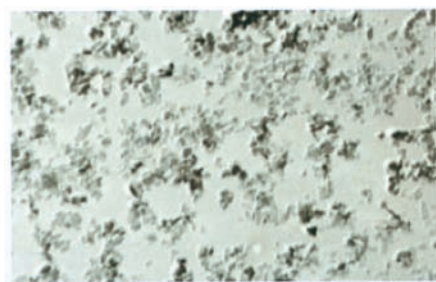


Fig. 2 Ultrafine grains of organic silver.

粒子形成後に熟成処理を施し、凝集しにくく有効表面積を大きく保つ工夫をしている。併せて、有機物としてペーレン酸を選択することにより、抗菌効果が期待できる一定濃度の銀イオンを長時間・安定的に放出することを可能にした。これにより、人体に対して安全性が高く抗菌素材として広範に用いられている銀化合物の抗菌性能を飛躍的に高めることに成功した。

2.2 抗菌フィルターの効果確認

JIS Z 2801に準拠して実施した抗菌力試験結果をTable 1に示す。感染症の原因となる主要な細菌・真菌7種類に対して、抗菌効果を謳える抗菌活性値2.0をはるかに超えるきわめて高い抗菌性が確認できた。一般的に、従来の銀系抗菌剤はカビには効果がでにくいとされており、今回の実験でも、銀系抗菌剤の代表として同時比較したゼオライト銀フィルターは、アレルギーの原因となる「黒こうじカビ」において、抗菌活性値は0.7と抗菌効果が不十分である。それに対し、今回採用した有機銀粒子を用いたフィルターは、抗菌活性値2.8と高い効果が確認できた。

Table 1 Antibacterial and Anti-mold Properties.

抗菌力試験結果

試験菌	試験片	試験片1個当たりの接種24時間後の生菌数			抗菌活性値 (当社算出)
		測定-1	測定-2	測定-3	
MRSA	無加工	3.9×10^6	2.8×10^6	3.6×10^6	-
	ゼオライト銀フィルター	2.6×10^5	<10	<10	3.5
	当社有機銀フィルター	<10	<10	<10	5.5
緑膿菌	無加工	1.3×10^7	1.2×10^7	1.2×10^7	-
	ゼオライト銀フィルター	<10	5.1×10^2	<10	3.8
	当社有機銀フィルター	10	<10	<10	6.0
黒こうじカビ	無加工	2.4×10^5	1.8×10^5	2.2×10^5	-
	ゼオライト銀フィルター	2.6×10^4	3.9×10^4	4.5×10^4	0.7
	当社有機銀フィルター	50	7.2×10^2	80	2.8
大腸菌	無加工	1.3×10^7	1.2×10^7	1.2×10^7	-
	ゼオライト銀フィルター	10	<10	<10	6.0
	当社有機銀フィルター	<10	<10	<10	6.0
肺炎桿菌	無加工	2.7×10^6	3.3×10^6	1.2×10^6	-
	ゼオライト銀フィルター	<10	<10	<10	5.3
	当社有機銀フィルター	20	<10	<10	5.2
黄色ぶどう球菌	無加工	1.6×10^5	1.9×10^5	2.0×10^5	-
	ゼオライト銀フィルター	<10	<10	<10	4.2
	当社有機銀フィルター	<10	<10	<10	4.2
カンジダ	無加工	3.7×10^5	5.6×10^5	5.7×10^5	-
	ゼオライト銀フィルター	<10	<10	<10	4.7
	当社有機銀フィルター	<10	<10	1.7×10^2	3.9

<10:検出せず 無加工:ポリエチレンフィルム

試験概要:JIS Z 2801に準拠した。

試験依頼先:(財)日本食品分析センター

試験報告書番号:第207110584-001号 2007年12月26日発行

抗菌活性値の算出方法: $R = \log(A/B)$

R:抗菌活性値

A:無加工試験片の24時間後の生菌数の平均値

B:抗菌加工試験片の24時間後の生菌数の平均値

抗菌活性値2.0以上で、抗菌効果有り

2.3 抗体フィルターについて

有機銀の広い抗菌スペクトルに加え、選択的にインフルエンザウイルスを確実に不活性化する機能を加えるべく、生体内の抗原抗体反応に着目し、フィルターへの抗体の応用を検討した。

ウイルス除去における抗体利用のメリットは、①化学的な方法に比べて安全性が高いこと、②物理的な方法に比べて特異性が高いこと、③即効性に優れていることな

どが挙げられ、このため、特定のウイルスを迅速かつ安全に不活性化することができる。

一般に、抗体は高価であり、工業的な応用には適さないという課題があったが、京都府立大学の塚本康浩教授が開発した、抗体を低コストで量産する技術を利用することで解決することができた。インフルエンザウイルスのHA抗原をダチョウに接種し、形成された抗体を卵黄から採取・精製して大量のIgYを作製する技術である。抗インフルエンザIgYの作製はニワトリを免疫動物として実施された例はあるが、ダチョウはニワトリに比べ1羽から採取できる抗体が30倍以上、産卵期間も長く、精製される抗体のロット間差が少ないなどのメリットからダチョウ抗体を採用した。

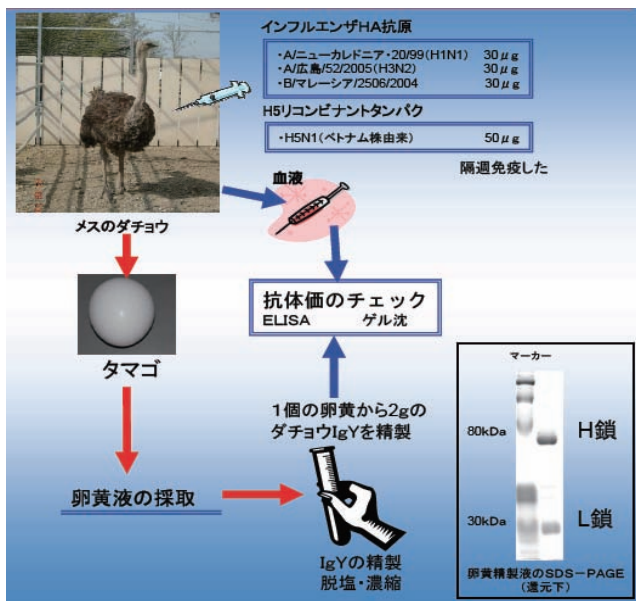


Fig. 3 The production method of an ostrich antibody.

ダチョウ抗体のフィルター基材への担持量を測定するため、二次抗体（酵素標識抗IgY抗体）を用いたELISA法を新構築した。ELISA活性のある発色濃度を有効担持量として評価を行ない、フィルターの基材選択、担持処方最適化を行なった。

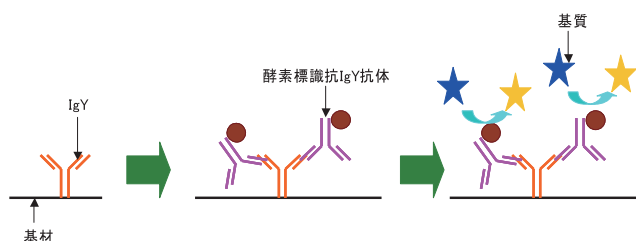


Fig. 4 The determination of antibody on filter.

2.4 抗体フィルターのエビデンス構築

抗体フィルターの効果につき、以下の検証実験によりエビデンス構築を行なった。

2.4.1 気相系における、抗原抗体反応の検証 (原理確認)

通常は液相中で利用される抗原抗体反応が、気相系でも進行するかどうかにつき、原理検証を行なった。液相を介さない手法としてFRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) 法を新構築し、蛍光色素標識抗原と同標識抗体によるFRET信号強度の比較検証を行なった。気相中においても特異的FRET信号 (= 抗原抗体反応) が確認でき、固体表面への固定化抗体と、気相中の蛋白抗原の間で結合反応が発生することを確認した²⁾。

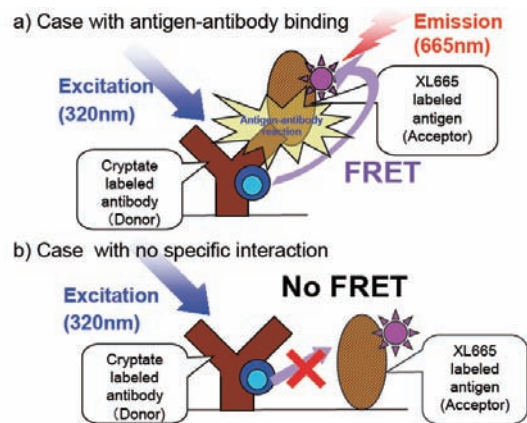


Fig. 5 FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) method.

2.4.2 ウイルス中和試験

ダチョウ抗体の効果は、抗体中和試験から算出した中和活性値により評価した。ウイルス中和試験は、マイクロプレートに培養した所定量のMDCK細胞（ヒトインフルエンザウイルスとの親和性が高い）にインフルエンザウイルスを感染させ、細胞変性（細胞の円形化や死滅など）の有無により感染有無を判定した。2倍段階希釈したダチョウ抗体を加えたときの感染抑制率を求め、「behrens-kärber変法」に従って50%感染抑制値を算出し、中和活性値とした。中和活性値は少ないほど抗体としてウイルス中和効果があることを示している。

3種HA抗原およびH5リコンビナントタンパクを免疫したダチョウ抗体の、免疫抗原に対する中和活性値をTable 2³⁾に示す。ダチョウ抗体は、免疫抗原に対し十分な中和能力を持つことが確認できた。

Table 2 Neutralization Activity against the Influenza Virus (Immune Strain)³⁾.

亜型	中和活性値※
A型 (H1N1)	2.64 μ g/ml
A型 (H3N2)	8.88 μ g/ml
B型	32.6 μ g/ml

※100TCID₅₀ (MDCK細胞) に対する50%感染抑制値

H5リコンビナントタンパクを免疫したダチョウ抗体、3種HA抗原およびH5リコンビナントタンパクを免疫したダチョウ抗体、および免疫前のダチョウ抗体の「鳥イン

フルエンザ」A型H5N1に対する中和活性値をTable 3³⁾に示す。ダチョウ抗体は、「鳥インフルエンザ」A型H5N1に対しても十分な中和能力を持つことが確認できた。

Table 3 Neutralization Activity against the Avian Flu Virus, Type A/H5N1³⁾.

抗体	H5N1 に対する中和活性値※
免疫前	測定不能 (> 514 μ g/ml)
3種HA+rH5	58.1 μ g/ml
rH5	6.7 μ g/ml

※100TCID₅₀ (MDCK細胞) に対する50%感染抑制値

3種HA抗原を免疫したダチョウ抗体の中和活性値をインフルエンザ患者より分離したA型H1N1, A型H3N2, B型の野外株(100症例)を用いて検証した結果の代表値をTable 4³⁾に示す。

Table 4 Neutralization Activity against Influenza Virus Wild Strain (100 cases)³⁾.

インフルエンザ野外株	中和活性値
A型 (H1N1)	2.0 μ g/ml
A型 (H3N2)	6.7 μ g/ml
B型	24.4 μ g/ml

以上の結果より、ダチョウ抗体は、最近の野外株を含めたヒト流行型+鳥H5N1型に対して十分な中和能力を持つことが確認できた。

次に、フィルターに担持されたダチョウ抗体の中和能力の検証を行なった。3種HA抗原およびH5リコンビナントタンパクを免疫したダチョウ抗体を担持した抗体フィルター(4cm角)にウイルス液を接種(10⁵TCID₅₀/ml × 0.5ml)し、10分放置した後、フィルターから抽出、MDCK細胞に接種し、ウイルス感染値を測定した。この実験を冷蔵、25℃ 50%RH、40℃ 50%RH、50℃ 50%RHの条件で2週間、4週間保存した抗体フィルターで測定した結果をFig. 6に示す。保存性も含めて、抗体フィルターは十分なウイルス中和能力を持つことを確認でき、フィルターで捕捉されたウイルスはすべて不活性化されている。

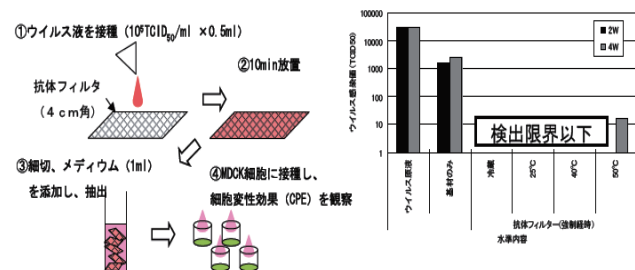


Fig. 6 The virus inactivation effect of the antibody filter.

2.4.3 ウイルス捕捉試験

インフルエンザウイルスA型(H3N2)をネブライザーでグローブボックス内に噴霧し、ワンパスでのウイルス

捕捉実験を実施した。湿度によるウイルスの失活を防止するため、シリカゲルをコーナーの8箇所に設置した。抗体フィルター無し時に比較して、3種HA抗原およびH5リコンビナントタンパクを免疫したダチョウ抗体を担持したフィルター単体の捕捉能を検証し、捕捉効率99.6%以上の値を得た。

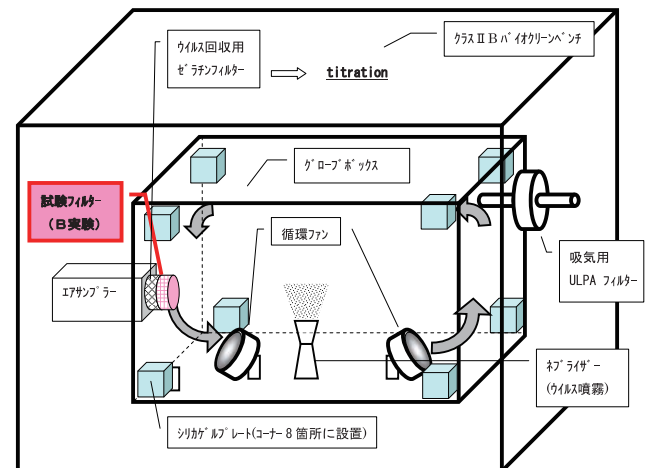


Fig. 7 The experimental apparatus for virus capturing test.

3. 「空間清浄機KPD1000」の開発

「抗菌・抗ウイルス 多機能バイオフィルター」を搭載した機器システムの第一弾として、「消臭フィルター」を同時に搭載した、空気清浄システム「空間清浄機KPD1000」を開発した。「消臭フィルター」は、活性炭により臭い物質を吸着させるフィルターと、酸化チタンを塗布したフィルターにUV光を照射し、光触媒作用で臭い物質を分解するフィルターを組み合わせ、より高い消臭効果を実現している。塩基性ガス代表のアンモニア(汗, 加齢, 排泄, たばこ, 生ゴミ臭) 5ppmをワンパスで、90%減となる0.5ppm以下まで浄化することができる。同様な効果が酸性ガス代表の酢酸(汗, 加齢, 排泄, たばこ臭)においても得られている。

【一過性試験】



Fig. 8 One path deodorization test.

光触媒励起用UV光源は寿命の長いUV冷陰極管を採用し、メンテナンスフリーとした。UV光はタンパク質である抗体を破壊するため、消臭フィルターとバイオ

フィルターの間に遮光機構を導入した。清浄機に必要な風量を下げない構造として、ルーバーをV字型に設置することが有効であることを見出し採用した。この遮光機構は機器外部にUV光が漏れないよう吸入口側にも採用した (Fig. 9)。

機器の大きさは、室内の空きスペースに自由にレイアウトしやすい薄型で、タテ置き・ヨコ置きが可能なコンパクトサイズに設計した。軽量のため持ち運びが容易で、臭気、感染の気になる場所で運転が可能である。同時に、24時間稼動を考えた、静音・省エネルギー設計を行っており、静音性を高めることで、音量を気にすることなく病床の枕元に設置しても、昼夜を通して安心して稼動させることができる。

●横置き断面図

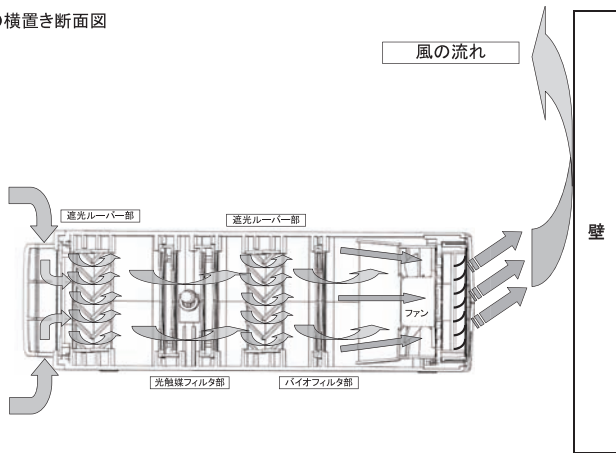


Fig. 9 Sectional view of KPD1000.

空気清浄機は、使用し続けると構造上粉塵のつまりが発生するため、快適な空気環境を持続させるためにはフィルター交換は必須である。一方で、市場ではフィルター交換が十分に実施されていないのが実態であり、調査によると、交換しない理由は交換フィルターコストの問題もあるが、交換作業が複雑で面倒なため行なわないという意見がかなり多いことがわかっている⁴⁾。この結果を受け、消費者に対して、常に快適な空気環境を提供するため、交換作業がワンタッチで可能な設計とした。



Fig. 10 How to replace the filters.

4. まとめ

今回、独自技術により開発した有機銀粒子と、鳥インフルエンザウイルスにも適応できるダチョウ抗体を組み合わせて「抗菌・抗ウイルス多機能バイオフィルター」を開発し、効果の検証を行なった。

「空間清浄機KPD1000」は、富士フィルム独自の「抗菌・抗ウイルス多機能バイオフィルター」を搭載した機器システムの第一弾で、フィルターに捕捉された浮遊菌・ウイルスを除去することを可能とした。今後、この特長を生かし、医療機関や介護施設などにおける院内感染に対する予防ニーズに応えていきたい。

最後に、本システムの開発に当たり、多大なご協力をいただいた京都府立大学塚本教授および足立先生、加藤先生に心より感謝を申し上げます。

参考文献

- 1) 西野敦ほか. 抗菌剤の化学. 東京, 工業調査会, 1996.
- 2) Iwanaga, H. et al. J. Anal. Biochem. (To be published).
- 3) 第55回 日本ウイルス学会学術集会予稿. 2007.
- 4) 2007年版 空気清浄機関連市場の展望と戦略. 東京, 矢野経済研究所, 2007.