

抗菌性金属材料

(阪市大院工) ○川上 洋司

Antibacterial metallic materials (*Faculty of Engineering, Osaka City University*)○Hiroshi Kawakami

Copper and its alloys have been recognized as bactericidal and antiviral metals. Copper and certain types of copper alloys were registered by U.S. Environmental Protection Agency as antibacterial metallic materials. Introducing copper and its alloys in frequently hand touched surfaces is expected to be a measure against indirect contact infections. Bactericidal activities of copper have been termed "contact killing", which consists of four functions of copper ions, i.e. initiation of reactive oxide species, membrane damages, protein damages, and, DNA damages. These functions act individually or simultaneously inducing bacterial cells to death. Impacts of nanoparticles of copper and its oxides on environment are not clear and necessary to be investigated.

Keywords : antibacterial, copper and copper alloys, environmental surface, hospital-acquired infection

銀や銅などは抗菌性を有する金属材料として知られている。特に銅とその合金は実用的な抗菌性金属材料として期待されている。2008年に銅の抗菌性を米国環境保護庁(EPA: U.S. Environmental Protection Agency)は公衆衛生効果を有する固体としての銅合金の登録を認めた¹⁾。銅とその合金はEPAが抗菌性を認めた初めての固体である。さらにEPAは2021年にこの抗菌性銅合金の一部(銅含有率 $\geq 95.6\%$)について、SARS-CoV-2を不活化する効果があると発表した。

医療従事者や患者が頻繁に触れる環境表面は病原菌で汚染されている。環境表面上において病原菌は数週間も生き延びることがある。病原菌で汚染された環境表面を人が触れることにより、病原菌が人から環境表面を介して人へと伝播することがある。このような間接触感染は院内感染における病原菌の主要な伝播ルートの一つである。アメリカにおける院内感染による損失は少なくとも約300億ドルに上ると見積もられている²⁾。ベットレールや手すりなど、人が頻繁に触れる環境表面に銅や銅合金を用いることにより、環境表面の汚染を効果的に低減させることができる³⁾。

銅の抗菌機序として"contact killing"が提唱されている。"contact killing"では細胞が銅表面に触れる必要はなく、水溶液中で銅表面近傍に銅イオン濃度が1 mM程度の層が形成され、その層に細胞が触れると次に示す4つの作用により細胞が死ぬと考えられている⁴⁾。

- i) ヒドロキシラジカル：フェントン様反応によって発生したヒドロキシラジカルが細胞内の有機物を分解する。
- ii) 細胞膜構造の損傷：活性酸素種が細胞膜のリン脂質を酸化する、もしくは、銅イオンが細胞膜構造を構成する分子と結合することにより細胞膜が損傷する。
- iii) タンパク質の変性：金属タンパク質中の金属イオン、主に鉄イオンが銅イオンに

置換され失活する。また、銅イオンによりスルフィドやジスルフィド結合が壊れタンパク質が失活する。銅イオンがあることによりタンパク質のミスフォールディングが生じタンパク質が失活する。

- iv) DNA の損傷：銅イオンが DNA を機能させなくする。その機構について不明な点が多い。林らは亜鉛イオンが存在すると銅イオンの抗菌性は低下することを示した。これは亜鉛イオンが DNA を凝集させて銅イオンの DNA への作用を阻害するためであると考えられている⁵⁾。

これらの4つの作用が個々に、もしくは、同時に細胞に作用する。一方、銅が抗菌性能を示すには銅表面に細胞が直接接触することが必要であることを示唆する研究結果もある⁶⁾

固体表面の抗菌性評価に関する規格としては

- ・ JIS Z 2801
- ・ ISO 22196
- ・ US Environmental Protection Agency Protocols
- ・ Association Française de NORmalisation (AFNOR) NF S90-700

等がある。

銅および銅酸化物のナノ粒子はバルクの状態よりも優れた抗菌性を示す。そのため、これらのナノ粒子を織り込んだ繊維やポリマーが開発され、医療現場で抗菌性布としての利用が期待されている。銅や銅酸化物のナノ粒子が環境へ及ぼす影響についてはあまり調べられていないが、少なくともある種の魚⁷⁾とネズミ⁸⁾には毒性を示すことが示されており、今後、さらに研究を行う必要がある。

- 1) U.S. EPA Registration Number: 82012-5, United State Environmental Protection Agency, **2008**.
- 2) CDC: The direct medical costs of healthcare-associated Infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention. R. Douglass Scott II, National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases Coordinating Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention, **2009**.
- 3) Sustained reduction of microbial burden on common hospital surfaces through introduction of copper. M. G. Schmidt et. al. *J. Clinical Microb.* **2012**, 50, 2217.
- 4) Metallic copper as an antimicrobial surface. G. Grass, C. Rensing, M. Soliz, *App. Env. Microb.* **2011**, 77, 1541.
- 5) 水溶液中の銅イオンがシアノバクテリア細胞に及ぼす影響と活性酸素の関与。林真子, 厚沢季美江, 金子康子, *銅と銅合金*. **2019**, 58, 279.
- 6) Highly efficient antiviral and antibacterial activities of solid-state cuprous compounds. K. Sunada, M. Minoshima, K. Hashimoto, *J. Hazard. Mater.* **2012**, 265, 235.
- 7) Exposure to copper nanoparticles causes gill injury and acute lethality in zebrafish (*Danio rerio*). R.J. Griffith, et. al. *Environ. Sci. Technol.* **2009**, 41, 8178
- 8) Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo. Z. Chen, et. al. *Toxicol. Lett.* **2006**, 163, 109.