

撥水性、抗菌・抗ウイルス性、紫外線遮蔽性を併せ持つ 新規酸化物固体材料の開発

東京工業大学物質理工学院

中島 章

Effect of atom substitution on the hydrophobicity, antibacterial and antiviral properties of $\text{La}_2\text{Mo}_2\text{O}_9$ (LMO) was investigated by using Ce (LCMO) with citric acid polymerization method. The sintered bodies showed hydrophobicity by exposure to ambient air. Although antibacterial activity of LCMO was inferior to that of LMO against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, it was sufficient for practical use. On the other hand, LCMO exhibited higher or similar antiviral activity than LMO against bacteriophage Q β , and bacteriophage $\phi 6$. LCMO absorbed ultraviolet with little photocatalytic activity. This material possesses hydrophobicity, antibacterial, antiviral, and ultraviolet shielding properties, simultaneously. It should be a promising material for the fusion of makeup and medicine.

1. 緒言

近年、新型コロナウイルス (COVID-19) の世界的な流行により、様々なウイルスの世界的な大流行 (ウイルスパンデミック) の脅威が高まっている。一度ウイルスパンデミックが発生すると、医療機関でワクチンの接種が可能になるのには少なくとも数ヶ月を要するため、「予防」や「拡大抑制」に関する研究は喫緊の課題となっている。

無機系の抗ウイルス材料は有機系に比べて歴史が浅い。しかしながら、様々なウイルスに対して効果があり、比較的広い温度範囲で適用可能であり、ウイルスが耐性を獲得しにくい等の特徴を有することから、近年活発に研究が行われている。これまで Ag, Cu 等の金属系¹⁻³⁾ や TiO_2 等の光触媒系^{4,5)}、ZnO, CaO 等^{6,7)} において抗ウイルス活性が報告され、実際に使用されている。しかしながら酸化等による着色や活性の低下、使用環境の制限 (光の必要性、アルカリ化) などの問題点があり、これらを解決できる、活性の高い新たな無機抗ウイルス材料の開発が望まれている。

ごく最近、我々は希土類酸化物の撥水性⁸⁻¹²⁾ とモリブデンの抗菌性¹³⁻¹⁶⁾ に着目し、La と Mo の複合酸化物である $\text{La}_2\text{Mo}_2\text{O}_9$ (以下 LMO) の粉末および焼結体をクエン酸重合法¹⁷⁾ と常圧焼結法で作製したところ、この物質が抗ウイルス活性と抗菌性、撥水性を併せ持つ新規の無機抗ウイルス材料であることを見出した¹⁸⁾。この材料の粉末は、グラム陰性菌である大腸菌とグラム陽性菌である黄色ブドウ球菌、エンヴェロープを持たないウイルスであるバクテリオファージ Q β (以下 Q β)、エンヴェロープを持つウ

イルスであるバクテリオファージ $\phi 6$ (以下 $\phi 6$) のいずれに対してでも 6 時間で 2 桁以上 (99% 以上) の抗菌・抗ウイルス活性を示す。しかしながら COVID-19 や新型インフルエンザと同じタイプである $\phi 6$ に対する活性は、他の菌や Q β に比べて低いという問題点があった。

本研究では、 $\phi 6$ に対する抗ウイルス活性の向上に加え、化粧品への応用を意識して紫外線遮蔽性能を併せ持つ、これまでにない酸化物材料の開発を目指して、LMO の元素の一部を他の元素で置換することを検討した。本研究では置換する元素として Ce を選択した。Ce は La と同様に比較的安価な希土類元素であり、その酸化物は抗菌活性を発現する¹⁹⁻²²⁾ とともに紫外線遮蔽能があることが知られている²³⁻²⁵⁾。事前に予備実験を行ったところ、Ce は Ce(III) と Ce(IV) の 2 つの価数を持つことから、Ce の添加量が多くなると、単相の複合酸化物が得られにくいことが分かった。本報告では La サイトの 10% を Ce で置き換えた $\text{La}_{1.8}\text{Ce}_{0.2}\text{Mo}_2\text{O}_9$ (以下 LCMO) の粉末を作製し LMO との活性比較を行った結果について述べる。

2. 方法

2.1. 試料の作製

出発原料として、La 源に $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、Mo 源に $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、Ce 源に $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ をそれぞれ精製せずにそのまま用いた。LMO では、硝酸ランタン (2.5 g) とモリブデン酸アンモニウム (1.0 g) の粉末をそれぞれ 10 mL の蒸留水に溶解させ、La と Mo のモル比が La : Mo = 1 : 1 になるようにこれらの水溶液を混合した。LCMO では、硝酸ランタン (2.25 g) と硝酸セリウム (0.25 g) の粉末をそれぞれ 8 mL, 2 mL の蒸留水に溶解させ、La と Ce のモル比が La : Ce = 9 : 1 になるようにこれらの水溶液を混合した。その後モリブデン酸アンモニウム (1.021 g) の粉末を 10 mL の蒸留水に溶解させ、(La+Ce) と Mo のモル比が (La+Ce) : Mo = 1 : 1 になるように混合した。

続いて蒸留水で溶解させた濃度 2.31 mol/L のクエン酸



Preparation of hydrophobic complex oxides with antibacterial, antiviral, and ultraviolet shielding properties

Akira Nakajima

Department of Materials Science and Engineering, School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology

水溶液を金属イオン (La+Ce+Mo) とクエン酸のmol比が、(La+Ce+Mo) : クエン酸=1 : 2になるようにこれらの混合溶液に加えて10分間攪拌した。その後エチレングリコールとクエン酸とのmol比が2 : 3になるように、上記の溶液にエチレングリコールを添加した。この溶液を80℃で6時間攪拌し、エステル化させることにより前駆体を得た。得られた前駆体は200℃で24時間、大気雰囲気下で乾燥し、得られた乾燥粉末を乳鉢で10分間粉砕した。この前駆体粉末を500℃ (LMO) または550℃ (LCMO) で12h大気下で仮焼し、LMO, LCMOの各粉末を作製した。以後これらを仮焼粉末と記述する。

得られた仮焼粉末約0.15gに成形助剤として体積分率2%のエチレングリコールを混合し、100MPa, 3min保持の条件で、一軸加圧成形して成形体を得た。得られた成形体は大気雰囲気下で900℃, 12hの焼成を行うことにより、焼結体を作製した。

得られた粉末の微構造は走査型電子顕微鏡 (FE-SEM, 日本電子, JSM7500F, Japan) を用いて観察した。粉末の比表面積は窒素吸着法 (MicrotracBEL, BEL SORP mini, Japan) を用いて測定した。粉末の結晶相はCu K α 線源 (40kV, 30mA) を用いて、X線回折 (XRD, SHIMAZU, XRD-6100, Japan) より評価した。粉の組成はICP発光分析装置 (ICP-OES, 5100 VDV, Agilent Technologies, USA) で確認した。光吸収性能の評価には、可視紫外分光法 (V-660, 日本分光) を用いた。焼結体の密度はアルキメデス法により算出した。焼結体の表面粗さは、レーザー顕微鏡 (3D Measuring Laser Microscope, LEXT OLS4000, OLYMPUS, Japan) で測定した。作製した焼結体の濡れ性の評価を行うために、3 μ Lの水滴に対する接触角 (Dropmaster 500 協和界面科学株式会社) を測定した。焼結体表面の化学組成は、XPS (X-ray Photoelectron Spectrometer 5500MT; PerkinElmer Inc., USA) を用いて評価した。励起X線はAl K α (14 kV, 300W)を用いた。

2. 2. 抗菌・抗ウイルス活性試験 (フィルム密着法)

作製したLMO, LCMOの各粉末はそれぞれエタノールで分散させ、サスペンションを作製した (試料粉末: エタノール=1mg : 1mL)。このサスペンション0.15mLをガラス基板 (25mm \times 25mm) 上に均一に塗布し、100℃で30分乾燥・滅菌を行った。この塗布～滅菌までの工程を3度繰り返すことにより試料粉末が均一に載っている試料基板を作製した。

2. 2. 1. 抗菌試験

抗菌活性試験では黄色ブドウ球菌 (NBRC 12732) と大腸菌 (NBRC 3972) を用いた。抗菌活性試験ではISO 17094, JIS R 1752に記載されている「フィルム密着法」を用いて抗菌活性の評価を行った。まず初めに大腸菌と黄色ブド

ウ球菌の栄養を含む寒天であるNA (Nutrient Agar) 培地上で37℃, 18時間の条件下で培養を行った。その後、栄養源のNB (Nutrient Broth) を滅菌水で500倍に希釈して1/500NB溶液を作製し、NA培地上で培養を行った大腸菌、黄色ブドウ球菌を1/500NB中に溶解させ、およそ 2.0×10^6 cfu/mLの濃度になるように菌液の濃度を調整した。粉末を塗布した試料基板上に作製した菌液50 μ L (コロニー数= 10^5 cfu相当) を乗せ、透明フィルムで密着させた。その後、湿度が調節された室温での環境下で暗所で保持し、所定の時間 (0, 2, 4, 6時間) が経った試料基板を5mLのSCDLP (soybean casein digest broth with lecithin and polysorbate) 培地に入れ、2分間振盪させることにより試料粉末と細菌間の反応を停止した。続いて細菌を含むSCDLP溶液をPBS (phosphate buffered saline) 溶液を用いて希釈を行い、菌希釈溶液を作製した。その後コロニー数を数えるためにNA培地に1mLの細菌を含んだ菌希釈溶液を添加・混合し、37℃で48時間培養することにより細菌のコロニーを形成した。NA培地上に存在するコロニー数をカウントし、得られたコロニー数を希釈倍率でかけた値を生存菌数として抗菌活性試験前後の細菌の生存数を求めた。粉末試料なし (control) の細菌の生存数はガラス基板上に試料粉末を載せずにフィルム密着法による抗菌活性を行った。また抗菌試験前に存在していた細菌の存在量 (N_0) は各々の試料の0時間における細菌の生存数とした。コロニーカウントは2度行い、それらの平均の値を採用した。

2. 2. 2. 抗ウイルス試験

抗ウイルス活性試験にはQ β (NBRC 20012) と Φ 6 (NBRC 105899) を用いた。まず初めに、Q β と Φ 6のファージ株はISO 18061を参照して用意した。各々培養されたファージは1/500NBを用いておよそ 2.0×10^7 pfu/mLの濃度になるようにウイルス液の濃度を調整した。粉末を塗布した試料基板上に作製したウイルス液50 μ L (プラーク数=106 pfu相当) を乗せ、透明フィルムで密着させた。その後、湿度が調節された室温での環境下で暗所で保持し、所定の時間 (0, 2, 4, 6時間) が経った試料基板を5mLのSCDLP培地に入れ、2分間振盪させることにより試料粉末とウイルス間の反応を停止した。続いてウイルスを含むSCDLP溶液をPBS溶液を用いて希釈を行い、ウイルス希釈溶液を作製した。その後、Q β は緑膿菌 (NBRC 14084) に、 Φ 6は大腸菌 (NBRC 106373) にそれぞれを10分間混和、感染させた。その後プラーク数を数えるために1mLのウイルスを含んだ希釈溶液を0.5% LB (Luria-Bertani medium) 培地ナンカンと混合し、1.5% LBナンカン培地上に添加、37℃で48時間培養させることによりウイルスのプラークを形成した。その後のLB培地上に存在するプラーク数をカウントし、得られたプラーク数を希釈倍率で

かけた値を生存ウイルス数として抗ウイルス活性試験前後のウイルスの生存数を求めた。粉末試料なし (control) のウイルスの生存数はガラス基板上に試料粉末を載せずにフィルム密着法による抗ウイルス活性を行った。また抗ウイルス試験前に存在していたウイルスの存在量 (N_0) は各々の試料の0時間におけるウイルスの生存数とした。プラークカウントは2度行い、それらの平均の値を採用した。

フィルム密着法では溶液存在下における細菌・ウイルスとの接触試験のために、粉末がイオンとして溶液中に漏出する可能性が考えられる。既往の研究報告において、粉末と細菌・ウイルスの“直接的接触”と粉末から溶け出したイオンと細菌・ウイルスの“間接的接触”では細菌・ウイルスの死滅のしやすさが異なるために粉末から溶け出すイオンの量は非常に重要になる^{18, 26)}。そのため作製した各試料粉末の1/500NB溶液に対する金属イオン溶出量と溶液中のpH値を測定した。溶液中での試料粉末の振盪時間は2時間とし、100回/分の速さで振盪した。振盪させた粉末を含むイオン漏出液をシリンジで採取しフィルターを

用いて粉末を除去し、漏出したイオンのみを含むイオン溶液を作製した。得られた溶液はpH測定 (HM-21P 東亜DKK株式会社)、ICP発光分析装置 (ICP-OES, 5100 VDV, Agilent Technologies, USA) による溶解金属イオン量の測定を行った。

本研究では合成したLMO, LCMOだけでなく、関連する市販の酸化物試薬 (La_2O_3 (99.99%), CeO_2 (99.5%), MoO_3 (99.0%)) についても同一条件で評価を実施した。

3. 結果および考察

3.1. 粉体、焼結体特性および撥水性

得られた試料粉末のX線回折図形をFig. 1に示す。得られた粉末はいずれも概ね単相の $\text{La}_2\text{Mo}_2\text{O}_9$ (card No. 28-0509) であった。SEM観察の結果、1次粒子径は50-100nm程度であった (Fig. 2)。ICP分析から、得られた粉末は仕込み通りの組成比であることが確認された。

Table 1に各粉末のICP-MSによるイオン漏出量, pH, 比表面積測定の結果を示す。比表面積はLMOとLCMOは

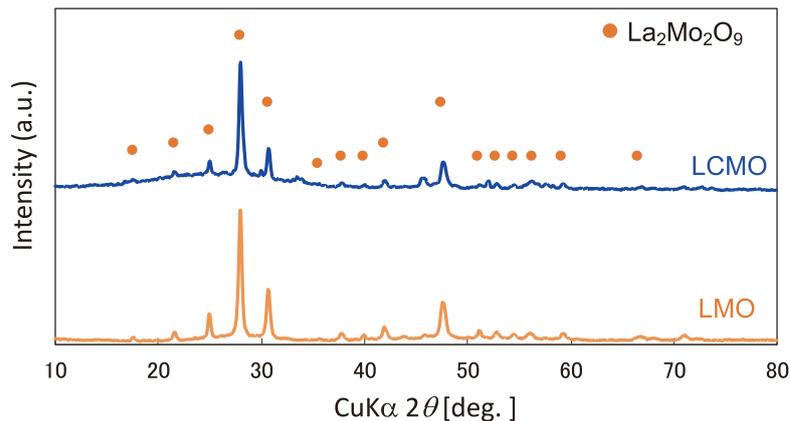


Fig. 1 XRD patterns of prepared powders.

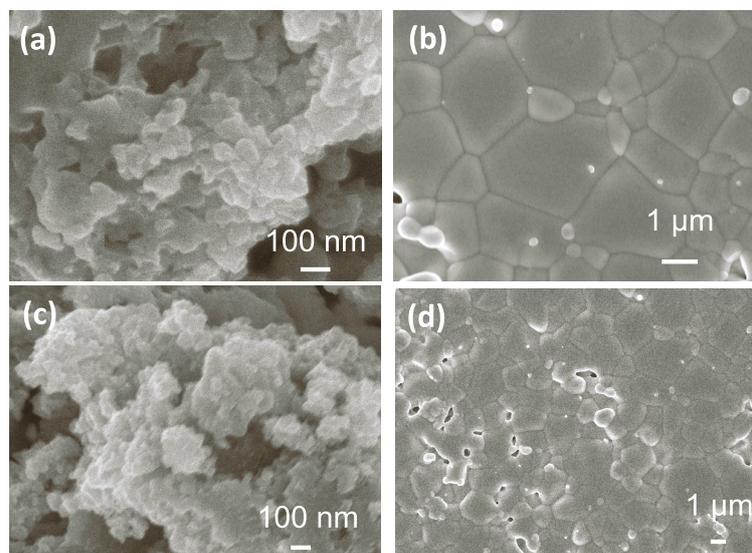


Fig. 2 SEM micrographs of prepared powders and sintered bodies: (a) & (b) LMO, and (c) & (d) LCMO.

7~10²/gであった。イオン漏出前の1/500NB溶液のpHは7.8であった。MoO₃, CeO₂はいずれも、Laとの複合酸化物よりも溶解しやすい傾向を示した。MoO₃の水に対する溶解度は3.4mmol/L (28℃)²⁷⁾であるが、La₂O₃, CeO₂の溶解度はいずれもほぼ不溶^{28, 29)}であり、漏出量の結果は溶解度の違いと概ね一致する。La₂O₃は試薬酸化物の中で最も漏出量が低く、Mo, Ceと複合酸化物を形成すると漏出量が高くなる傾向がみられる。La₂O₃の溶解度が低いため、Mo, Ceの溶出が抑制され、これらのイオンに徐放性が付与されることが分かる。また、合成した複合酸化物ではLaとMoの漏出量のオーダーが概ね同程度であることから、Moの溶解がLaの溶解を誘発していることが考えられる。MoO₃は漏出量が多い上にpHを大きく低下させる効果があることが分かる。これは前報¹⁸⁾で考察したように、MoO₃の溶解によりヒドロニウムイオンの濃度が増大するためである。単純酸化物のpHの変化の序列は

La₂O₃ > CeO₂ > MoO₃となり、MoO₃, CeO₂はいずれもLaとの複合酸化物となることでpHが高くなった。

得られた焼結体の結晶相も同様にLa₂Mo₂O₉であった。アルキメデス法により求めた焼結体の相対密度はLMOは96%, LCMOは94%であった。各焼結体の表面のSEM写真をFig. 2に示す。焼結体の平均表面粗さ (Ra値) は、それぞれ0.535 μ m (LCMO)、0.395 μ m (LMO)であり、違いは無視できるレベルであった。焼成後大気下暗所で保持した際の、保持時間に対する焼結体表面の接触角変化と、保持時間に対する焼結体表面の炭素量の金属元素に対する割合をFig. 3(a), (b)にそれぞれ示す。LMOと同様に焼成直後はLCMOは親水的であるが、その後は急速に接触角が増大することが分かる。この現象は、焼成直後の焼結体表面は清浄表面であるため、初期は大気中での濃度が高い水分子の吸着が進行して低い接触角を示すが、時間経過に従い、表面の水分子は徐々に大気中の有機物に置き換わるために生じると考えられる。LCMOはLMOよりも撥水化が速く、有機物濃度の上昇も速い。これは希土類であるCeの高い撥水性⁹⁾が影響しているものと思われる。撥水化した各試料に対し、オゾン照射前後の焼結体の撥水性の変化を確認するために真空紫外光を大気中に照射することでオゾンが発生させ、焼結体表面の清浄を行った。結果をFig. 4に示す。LMOで2週間かかっていた撥水性の再現がLCMOでは8日に短縮され、撥水化速度の向上が確認

Table 1 Results of pH and dissolved ion concentration in the water with 1/500NB solution, with the specific surface areas of samples.

	pH	SSA [m ² /g]	La [μ mol/L]	Ce [μ mol/L]	Mo [μ mol/L]
LMO	5.26	6.8	168	N.D.	299
LCMO	5.77	10.4	75	0.43	112
La ₂ O ₃	6.60	0.6	2	N.D.	N.D.
MoO ₃	3.35	1.7	N.D.	N.D.	3992
CeO ₂	5.46	3.3	N.D.	4	N.D.

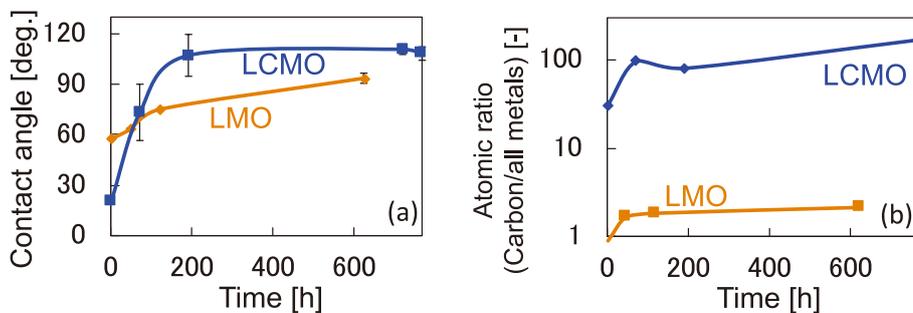


Fig. 3 (a) Contact angle change and (b) the surface carbon ratio for LMO and LCMO ceramics during storage in ambient air after firing.

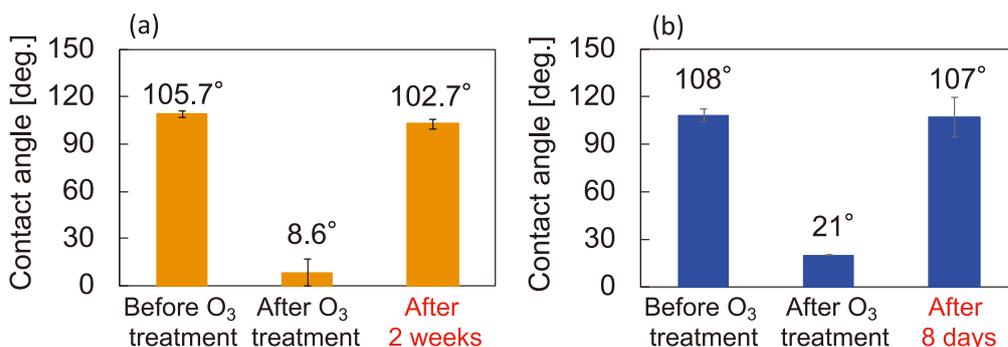


Fig. 4 Contact angle change of the LMO and LCMO sintered bodies before and after ozone treatment.

された。LCMOはこのように優れた自己撥水性を示すため、有機物との親和性が高いことが予想される。

3.2. 抗菌・抗ウイルス活性

Fig. 5 (a), (b)に本研究で合成した試料および試薬酸化物の、大腸菌に対する抗菌活性を示す。Laとの複合酸化物では活性序列は、LMO > LCMO であり、試薬酸化物では、 $\text{MoO}_3 > \text{La}_2\text{O}_3 \gg \text{CeO}_2$ となった。 CeO_2 には抗菌活性は殆ど認められなかった。

La_2O_3 の抗菌効果については先行研究³⁰⁻³²⁾があり、リン酸吸着による栄養阻害の効果が報告されている^{31, 32)}。LMOにはLaとMoの相乗的な効果が見られ、 La_2O_3 や MoO_3 よりも高い抗菌活性を示した。抗菌活性の機構を検討するため、我々はフィルム密着試験によるアルカリフォスファターゼ酵素(ALP)の減少率の算出を行った。Fig. 6に実験結果を示す。減少率を比較すると MoO_3 、 La_2O_3 、LCMO、LMOがALP酵素を多く不活化させていることが明らかになった。ALP減少率と抗菌活性値を比較すると大きな傾向は一致しており、抗菌作用の機構には、ALP酵素などの酵素タンパク質の不活化が影響していることが考えられた。

Fig. 5 (c), (d)に本研究で合成した試料および試薬酸化物の、黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性を示す。傾向は大腸菌と同様であり、これらのことからCeの元素置換による

効果は、菌に対しては少ないことが明らかになった。しかしながらLCMOであっても6時間で3ケタを超える十分に高い抗菌活性を示すことが分かった。

Fig. 7に、本研究で合成した試料および試薬酸化物の抗ウイルス活性を示す。QBに対しての抗ウイルス活性は、LMOはLCMOとほぼ同程度であり、Φ6に対してはLCMO > LMOとなった。また CeO_2 はほとんど活性を示さないのに対し、 La_2O_3 は一定の活性を示した。試薬酸化物の活性序列は、 $\text{MoO}_3 > \text{La}_2\text{O}_3 > \text{CeO}_2$ となった。

Moの漏出イオンはpH6以下ではポリ酸を形成する可能性が高く、また反応液中にはリンをはじめとする各種のイオンも存在することから、Moはこれらのイオンとヘテロポリ酸を形成している可能性がある。ポリ酸は水溶液中で負の電荷を持ち、抗ウイルス活性を示すことが報告されている³³⁻³⁶⁾。JaddらはHIVウイルス(エンベロップを持つウイルス)に存在する逆転写酵素の活性部位であるLysine残基(Lys41, Lys43, Lys55)のカチオン部位にポリ酸が静電相互作用的に吸着するとHIVウイルスを不活化することを報告した³⁷⁾。また、宿主と脱着に寄与する部位であるノイラミニダーゼ(NA)の蛋白質分解酵素との結合にはLysine残基が必要であることが知られている³⁸⁾。そのために、ポリ酸の存在によりLysine残基の不活化が生じ、宿主から脱着ができずに増殖を抑える可能性が考えられる。一方、ノンエンベロップウイルスの表面にも宿主との

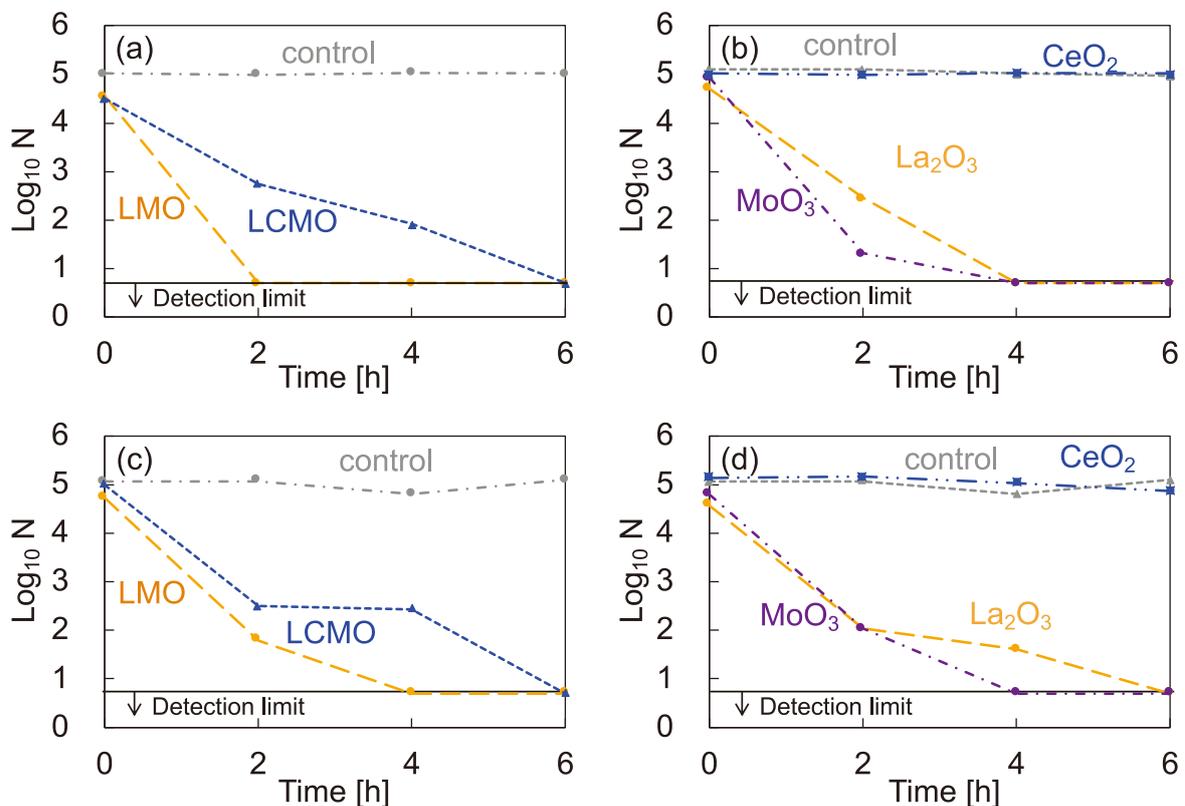


Fig. 5 Results of antibacterial activity experiments against (a) & (b) *Escherichia coli*, and (c) & (d) *Staphylococcus aureus*.

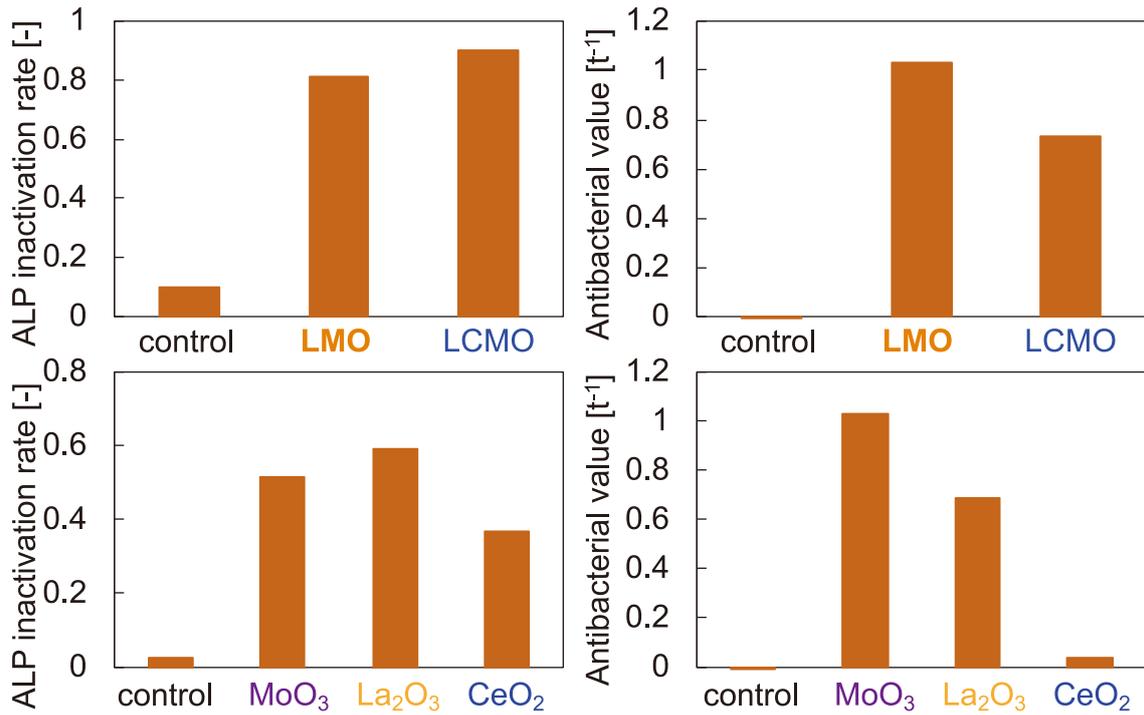


Fig. 6 Relation between antibacterial activity and ALP inactivation rate

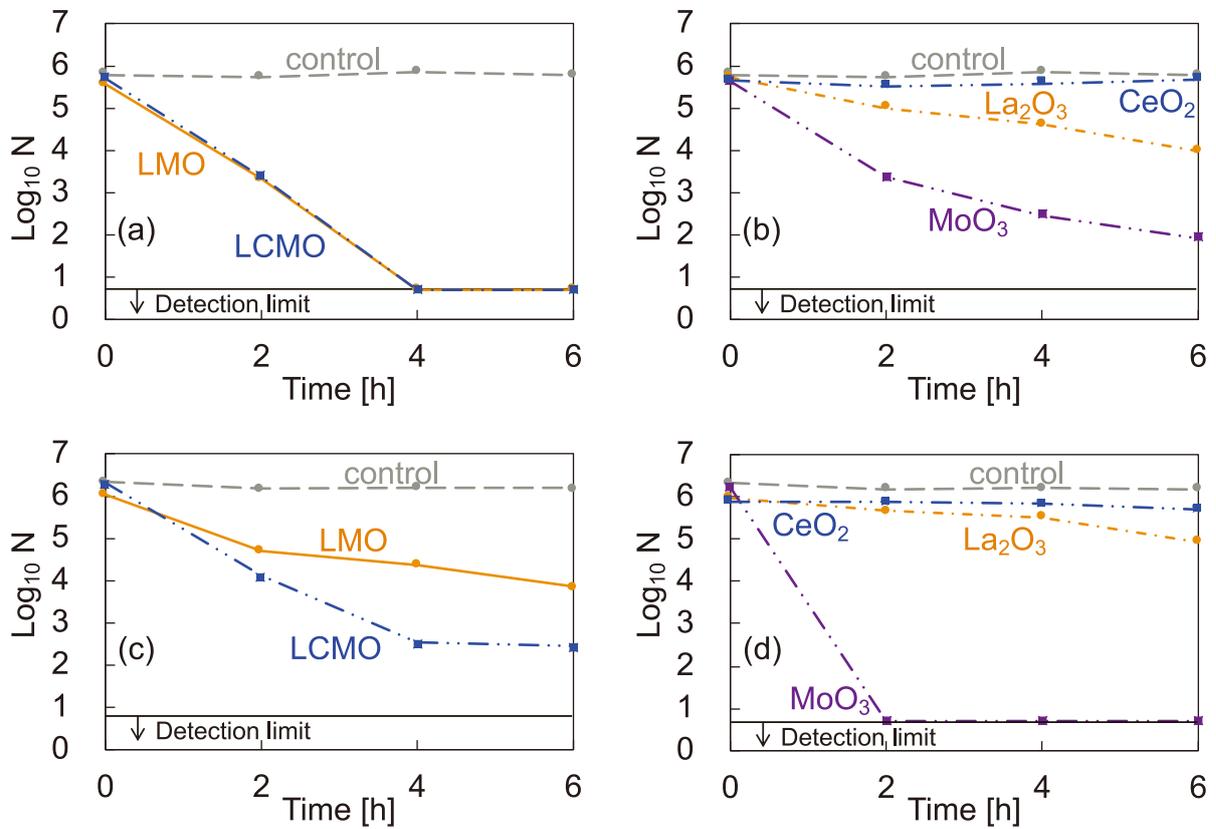


Fig. 7 Results of antiviral activity experiments against (a) & (b) bacteriophage Q β , and (c) & (d) bacteriophage Φ 6.

結合に用いられるスパイク(VP4)の活性部位に正電荷を持つLysine残基が存在する³⁹⁾ことからHIVのエンベロップウイルスと同様に、結合部位をポリ酸との静電相互作用による強い吸着作用により不活化させる可能性がある。

また、La(III)やCe(III)のイオンには、宿主細胞がウイルスのRNA再生を抑制する効果があることが報告されている⁴⁰⁾。CeO₂の活性が低いのは、イオンの多くがCe(IV)であるためかも知れない。Φ6に対しては、La(III)の活性はあまり見られなかった。ウイルスの特性の違いによるものと思われるが、現状では理由は明らかでない。一方、LCMOがLMOよりも高い活性を示すことからCeの効果が見られる。CeO₂単独では殆ど活性を示さないことから、CeイオンとMoイオンとの相乗的な効果が関与していることが考えられる。

希土類元素とポリ酸の組み合わせによる抗ウイルス活性についてはいくつか報告されており⁴¹⁻⁴³⁾、Liuらはタンゲステン系のヘテロポリ酸において、ポリ酸のWイオンの一部が還元されたヘテロポリブルーの状態ではCeイオンの方がLaイオンよりも高い抗インフルエンザウイルス活性を与えることが報告している⁴²⁾。また、KatoやShioharaらは、Ceイオンの高い酸化力に起因するMars-van Krevelen機構^{44,45)}が、NiやMnなどの多価金属の酸化物と組み合わせることで増大することを報告している^{46,47)}。実際、常温でLCMOとアルコールを反応させることでCe(IV)の割合が減少し、Moの一部が還元されてMo(V)が生じることがXPS分析により確認できていることから、Ce自体の強い酸化力が関与してポリ酸の抗ウイルス効果を高めている可

能性が示唆される。現状では未だ支配的な機構は明確ではないが、Ceの効果はエンベロップを有するΦ6の方が、エンベロップを持たないQβより顕著であることが考えられる。ポリ酸とCeイオンの組み合わせは、Φ6と同じ型のインフルエンザウイルスやCOVID-19等に有効である可能性がある。Fig. 8に今回合成した試料のΦ6の実際のプラークの変化を示す。6時間でプラークの数が大幅に減少していることが分かる。なお、今回作製したLMO、LCMOは、いずれの試料においてもMDCK細胞(CCL-34、イヌ腎臓尿管上皮細胞由来の細胞株)に対する顕著な毒性はみとめられなかった。

今回作製したLaの複合酸化物の水に対する漏出量はAg₂Oのそれ(0.86 μmol/L⁴⁸⁾)よりは多いが、MoO₃よりは少ない。いずれも粉末も白色または薄い黄色であるため、意匠性を損なう可能性が低く、様々なところに応用が可能である。MoO₃は水への溶解度が高いため、初期は抗菌・抗ウイルスを発現すると思われるが、すぐに失活する。成分を徐放するLa複合酸化物は、失活しづらく、撥水性も与えるため、広い用途に適用できる。今回作製したLCMOは薄い黄色を呈し、紫外・可視領域に吸収が見られる(Fig. 9)が、光触媒活性は確認できなかった。このことから紫外線吸収効果のある抗ウイルス材料としての用途が期待される。

また、今回の抗菌・抗ウイルス活性の評価は、これらの撥水性の寄与は加味されていない。撥水性表面は水と接触しにくいことから抗菌活性が向上することが報告されている⁴⁹⁾。今後、撥水性が抗菌・抗ウイルス活性へ及ぼす寄

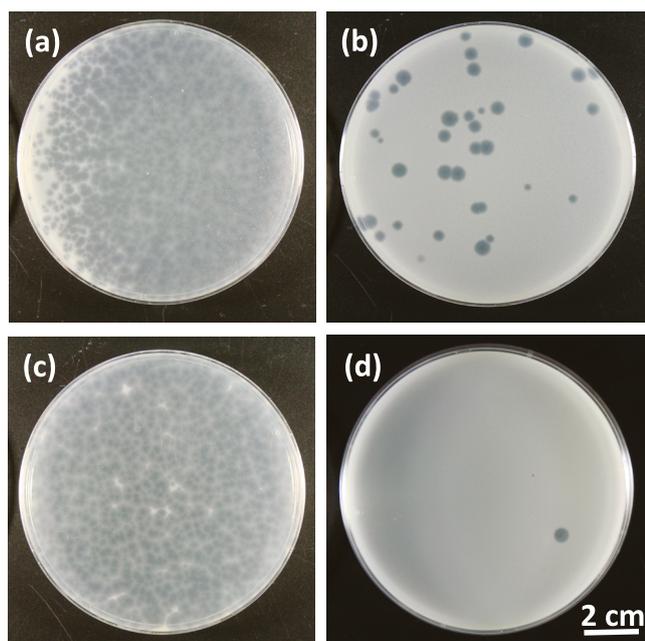


Fig. 8 Practical photographs of plaques for LMO (a & b) and LCMO (c & d) against Φ6 between 0 h (a & c) and 6 h (b & d).

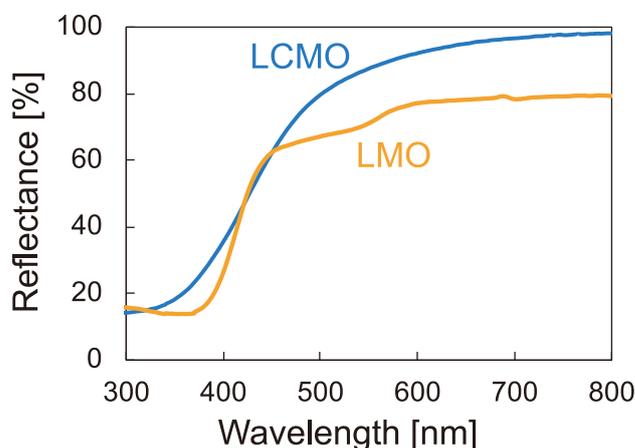


Fig. 9 UV-vis spectra of LMO and LCMO

与について、定量的な検討を行っていく必要がある。

4. 総括

本研究で開発したLCMOは、自己撥水性、紫外線吸収能、抗菌・抗ウイルス性を兼ね備えた新規の酸化粉末材料である。これまで撥水性や紫外線吸収能を有する化粧品は存在したが、新たな機能として抗菌・抗ウイルス活性が添加されると、人を彩る「化粧」という活動をする人が、「健康」という価値を新たに得ることができるようになる可能性がある。これまでも化粧をすることで日焼け等の肌のトラブルを防止する機能は得られているが、この材料の化粧への応用は、これまでの概念から一歩進んで、寿命そのものを延ばす試み、いわば化粧と医療の融合に繋がる可能性を秘めている。単に高齢者へ生きがいを与え、健康寿命を延ばすだけでなく、ウイルス感染からの防止を通じて、本当の意味での健康獲得に繋がるのが考えられる。

(References)

- 1) S. Galdiero, A. Falanga, M. Vitiello, M. Cantisani, V. Marra, M. Galdiero, Silver nanoparticles as potential antiviral agents, *Molecules*, 16, 8894-8918 (2011).
- 2) K. Zodrow, L. Brunet, S. Mahendra, D. Li, A. Zhang, Q. Li, P. J. J. Alvarez, Polysulfone ultrafiltration membranes impregnated with silver nanoparticles show improved biofouling resistance and virus removal, *Water Research*, 43, 715-723 (2009).
- 3) S. Gaikwad, A. Ingle, A. Gade, M. Rai, A. Falanga, N. Incoronato, L. Russo, S. Galdiero, M. Galdiero., Antiviral activity of mycosynthesized silver nanoparticles against herpes simplex virus and human parainfluenza virus type 3, *Int. J. Nanomedicine*, 8, 4303-4314 (2013).
- 4) R. Nakano, H. Ishiguro, Y. Yao, J. Kajiok, A. Fujishima, K. Sunada, M. Minoshim, K. Hashimoto, Y. Kubota, Photocatalytic inactivation of influenza virus by titanium dioxide thin film, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 11, 1293-1298 (2012).
- 5) C. Zhanga, Y. Li, D. Shuai, Y. Shen, D. Wang, Progress and challenges in photocatalytic disinfection of waterborne Viruses: A review to fill current knowledge gaps, *Chem. Eng. J.*, 355, 399-415 (2019).
- 6) H. Ghaffari, A. Tavakoli, A. Moradi, A. Tabarraei, F. Bokharaei-Salim, M. Zahmatkeshan, M. Farahmand, D. Javanmard, S. J. Kiani, M. Esghaei, V. Pirhajati-Mahabadi, A. Ataei-Pirkooh, S. H. Monavari, Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine, *J. Biomedical Sci.*, 26:70, 1-10 (2019).
- 7) K. Motoike, S. Hirano, H. Yamana, T. Onda, T. Maeda, T. Ito, M. Hayakawa, Antiviral activities of heated dolomite powder, *Biocontrol Sci.*, 13, 131-138 (2008).
- 8) G. Azimi, R. Dhiman, H. M. Kwon, A. T. Paxson, K. K. Varanasi, Hydrophobicity of rare-earth oxide ceramics, *Nat. Mater.*, 12, 4, 315-320 (2013).
- 9) D. J. Preston, N. Miljkovic, J. Sack, R. Enright, J. Queeney, E. N. Wang, Effect of hydrocarbon adsorption on the wettability of rare earth oxide ceramics, *Appl. Phys. Lett.*, 105, 1, 11601 (2014).
- 10) S. Sankar, B. N. Nair, T. Suzuki, G. M. Anilkumar, M. Padmanabhan, U. N. S. Hareesh, K. G. Warriar, Hydrophobic and Metallophobic Surfaces: Highly Stable Non-wetting Inorganic Surfaces Based on Lanthanum Phosphate Nanorods, *Sci. Rep.*, 6, 1, 22732 (2016).
- 11) G. Carchini, M. G. Melchor, Z. Łodziana, N. López, Understanding and Tuning the Intrinsic Hydrophobicity of Rare-Earth Oxides: A DFT+U Study, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8, 1, 152-160 (2016).
- 12) K. K. Oh, L. Kangsik, K. Zonghoon, Y. L. Kyung, W. L. Chang, J. M. Su, M. L. M. Jae, N. Clement, D. Wontae, K. Christian, L. Hyungjun, B. R. Han, Hydrophobicity of Rare Earth Oxides Grown by Atomic Layer Deposition, *Chem. Mater.*, 27, 1, 148-156 (2015).
- 13) N. Desai, S. Mali, V. Kondalkar, R. Mane, C. Hong, P. Bhosale, Chemically Grown MoO₃ Nanorods for Antibacterial Activity Study, *J. Nanomed. Nanotechnol.*, 6, 6, 1000338 (2015).
- 14) C. Zollfrank, K. Gutbrod, P. Wechsler, J. P. Guggenbichler, Antimicrobial activity of transition metal acid MoO₃ prevents microbial growth on material surfaces, *Mater. Sci. Eng. C*, 32, 1, 47-54 (2012).
- 15) K. Krishnamoorthy, M. Premanathan, M. Veerapandian, S. J. Kim, Nanostructured molybdenum oxide-based antibacterial paint: effective growth inhibition of various pathogenic bacteria, *Nanotechnology*, 25, 315101 1-10 (2014).
- 16) C. C. Mardare, A. W. Hassel, Investigations on Bactericidal Properties of Molybdenum-Tungsten Oxides Combinatorial Thin Film Material Libraries, *ACS Comb. Sci.*, 16, 11, 631-639 (2014).
- 17) R. A. Rocha, E. N. S. Muccillo, Synthesis and thermal decomposition of a polymeric precursor of the

- La₂Mo₂O₉ compound,” *Chem. Mater.*, 15, 22, 4268–4272 (2003).
- 18) T. Matsumoto, K. Sunada, T. Nagai, T. Isobe, S. Matsushita, H. Ishiguro, A. Nakajima, Preparation of hydrophobic La₂Mo₂O₉ ceramics with antibacterial and antiviral properties, *J. Hazard. Mater.*, 378, 120610 (2019).
- 19) A. Arumugama, C. Karthikeyan, A. S. H. Hameed, K. Gopinath, S. Gowri, V. Karthika, Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties, *Mater. Sci. Eng. C* 49, 408–415 (2015).
- 20) A. Gupta, S. Das, C. J. Neala, S. Seal, Controlling the surface chemistry of cerium oxide nanoparticles for biological applications, *J. Mater. Chem. B*, 4, 3195–3202 (2016).
- 21) Y.-F. Goh, A. Z. Alshemary, M. Akram, M. R. A. Kadir, R. Hussain, In-vitro characterization of antibacterial bioactive glass containing ceria, *Ceram. Int.*, 40, 729–737 (2014).
- 22) P. Bellio, C. Luzi, A. Mancini, S. Cracchiolo, M. Passacantando, L. D. Pietro, M. Perilli, G. Amicosante, S. Santucci, G. Celenza, Cerium oxide nanoparticles as potential antibiotic adjuvant. Effects of CeO₂ nanoparticles on bacterial outer membrane permeability, *BBA-Biomembranes* 1860, 2428–2435 (2018).
- 23) R. Li, S. Yabe, M. Yamashita, S. Momose, S. Yoshida, S. Yin, T. Sato, Synthesis and UV-shielding properties of ZnO- and CaO-doped CeO₂ via soft solution chemical process, *Solid State Ionics*, 151, 235–241 (2002).
- 24) F. Caputo, M. De Nicola, A. Sienkiewicz, A. Giovanetti, I. Bejarano, S. Licoccia, E. Traversa, L. Ghibelli, Cerium oxide nanoparticles, combining antioxidant and UV shielding properties, prevent UV-induced cell damage and mutagenesis, *Nanoscale*, 7, 15643–15656 (2015).
- 25) M. Aguirre, M. Paulis, J. R. Leiza, UV screening clear coats based on encapsulated CeO₂ hybrid latexes, *J. Mater. Chem. A*, 1, 3155–3162 (2013).
- 26) K. Sunada, M. Minoshima, K. Hashimoto, Highly efficient antiviral and antibacterial activities of solid-state cuprous compounds, *J. Hazard. Mater.*, 235–236, 265–270 (2012).
- 27) Y. Inaba, K. Ishikawa, K. Tatenuma, E. Ishitsuka, Development of ⁹⁹Mo Production Technique by Solution Irradiation Method Characterization of Aqueous Molybdate Solutions, *At. Energy Soc. Japan*, 8, 2, 142–153 (2009). [in Japanese]
- 28) M. Takaya, Y. Shinohara, F. Serita, M. Ono-Ogasawara, N. Otaki, T. Toya, A. Takata, K. Yoshida, N. Kohyama, Dissolution of Functional Materials and Rare Earth Oxides into Pseudo Alveolar Fluid, *Ind. Health*, 44, 4, 639–644 (2006).
- 29) Lange’s Handbook of Chemistry 12th edition, Ed. J. A. Dean, McGraw-Hill Book Company, New York, pp 4–38, 4–125, (1978).
- 30) F. J. Jing, N. Huang, Y. W. Liu, W. Zhang, X. B. Zhao, R. K. Y. Fu, J. B. Wang, Z. Y. Shao, J. Y. Chen, Y. X. Leng, X. Y. Liu, P. K. Chu, Hemocompatibility and antibacterial properties of lanthanum oxide films synthesized by dual plasma deposition., *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, 87A, 1027–1033 (2008).
- 31) J. He, W. Wang, W. Shi, F. Cui, La₂O₃ nanoparticle/polyacrylonitrile nanofibers for bacterial inactivation based on phosphate control, *RSC Adv.*, 6, 99353–99360 (2016)
- 32) J. Liu, G. Wang, L. Lu, Y. Guo, L. Yang, Facile shape-controlled synthesis of lanthanum oxide with different hierarchical micro/nanostructures for antibacterial activity based on phosphate removal, *RSC Adv.*, 7, 40965–40972 (2017).
- 33) S. G. Sarafianos, U. Kortz, M. T. Pope, M. J. Modak, Mechanism of polyoxometalate-mediated inactivation of DNA polymerases: An analysis with HIV-1 reverse transcriptase indicates specificity for the DNA-binding cleft, *Biochem. J.*, 319, 2, 619–626 (1996).
- 34) Y. Inouye, Y. Tokutake, T. Yoshida, Y. Seto, H. Hujita, K. Dan, A. Yamamoto, S. Nishiya, T. Yamase, S. Nakamura, In vitro antiviral activity of polyoxomolybdates. Mechanism of inhibitory effect of PM-104 (NH₄)₁₂H₂ (Eu₄(MoO₄(H₂O))₁₆(Mo₇O₂₄)₄) · 13H₂O on human immunodeficiency virus type 1, *Antiviral Res.*, 20, 4, 317–331 (1993).
- 35) M. S. Weeks, C. L. Hill, R. F. Schinazi, Synthesis, Characterization, and Anti-Human Immunodeficiency Virus Activity of Water-Soluble Salts of Polyoxotungstate Anions with Covalently Attached Organic Groups, *J. Med. Chem.*, 3, 35, 1216–1221 (1992).
- 36) K. Dan, K. Miyashita, Y. Seto, H. Fujita, T. Yamase, The memory effect of heteropolyoxotungstate (PM-19) pretreatment on infection by herpes simplex virus at the penetration stage, *Pharmacol. Res.*, 46, 4, 357–362 (2002).

- 37) D. A. Judd, J. H. Nettles, N. Nevins, J. P. Snyder, D. C. Liotta, J. Tang, J. Ermolieff, R. F. Schinazi, C. L. Hill, Polyoxometalate HIV-1 Protease Inhibitors. A New Mode of Protease Inhibition, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 5, 886-897 (2001).
- 38) H. Goto, A novel function of plasminogen-binding activity of the NA determines the pathogenicity of influenza A virus, *Virus*, 54, 4, 83-91 (2004) [in Japanese].
- 39) G. Sutton, J. M. Grimes, D. I. Stuart, P. Roy, Bluetongue virus VP4 is an RNA-capping assembly line, *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 14, 5, 449-451 (2007).
- 40) G. Wengler, G. Wengler, A. Koschinski, A short treatment of cells with the lanthanide ions La^{3+} , Ce^{3+} , Pr^{3+} or Nd^{3+} changes the cellular chemistry into a state in which RNA replication of flaviviruses is specifically blocked without interference with host-cell multiplication, *J. General Virology*, 88, 3018-3026 (2007).
- 41) Y.-N. Liu, S. Shi, W.-J. Mei, C.-P. Tan, L.-M. Chen, J. Liu, W.-J. Zheng, L.-N. Ji, In vitro and in vivo investigations on the antiviral activity of a series of mixed-valence rare earth borotungstate heteropoly blues, *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 1963-1970 (2008).
- 42) J. Liu, W.-J. Mei, A.-W. Xu, C.-P. Tan, S. Shi, L.-N. Ji, Synthesis, characterization and antiviral activity against influenza virus of a series of novel manganese-substituted rare earth borotungstates heteropolyoxometalates *Antiviral Research*, 62, 65-71 (2004).
- 43) D. L. Barnarda, C. L. Hill, T. Gage, J. E. Matheson, J. H. Huffman, R. W. Sidwell, M. I. Otto, R. F. Schinazi, Potent inhibition of respiratory syncytial virus by polyoxometalates of several structural classes, *Antiviral Research*, 34, 27-37 (1997).
- 44) M. Lykaki, E. Pachatouridou, S. A.C. Carabineiro, E. Iliopoulou, C. Andriopoulou, N. Kallithrakas-Kontose, S. Boghosian, M. Konsolakis, Ceria nanoparticles shape effects on the structural defects and surface chemistry: Implications in CO oxidation by Cu/CeO₂ catalysts, *Appl. Catal. B: Environ.* 230, 18-28 (2018).
- 45) S. Scirè, S. Minicò, C. Crisafulli, C. Satriano, A. Pistone, Catalytic combustion of volatile organic compounds on gold/cerium oxide catalysts, *Appl. Catal. B: Environ.*, 40, 43-49 (2003).
- 46) M. Shiohara, T. Isobe, S. Matsushita, A. Nakajima, Decomposition of 2-naphthol in water by TiO₂ modified with MnOx and CeOy, *Mater. Chem. Phys.*, 183, 37-43 (2016).
- 47) C. Kato, M. Shiohara, K. Sunada, T. Isobe, A. Yamaguchi, S. Matsushita, H. Ishiguro, M. Miyauchi, A. Nakajima, Decomposition of 2-naphthol in water and antibacterial property by NiO and CeO_x modified TiO₂ in the dark or under visible light, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 127, 688-695 (2019).
- 48) D. R. Lide, "Handbook of Chemistry and Physics" (81 ed.). Boca Raton, FL: CRC Press. pp. 4-83, 1998.
- 49) X. Zhang, L. Wang, E. Levänen, Superhydrophobic surfaces for the reduction of bacterial adhesion, *RSC Adv.*, 3, 30, 12003-12020 (2013).