

# 光触媒の医学、医療への応用と実用化の研究

グループリーダー：窪田 吉信  
(横浜市立大学大学院医学研究科)

## 1. 基本構想

光触媒の光により励起される酸化還元力や超親水性の発現などを医学、医療や関連する周辺領域への応用の可能性を探り実用化を検討することは光機能材料のもつ能力を有効に引き出し安全で豊かな環境の創成に役立つ重要な研究と考えられる。

医学、医療で扱う生命体は水、無機物の他に細胞の機能と構造を司る蛋白質、核酸、脂質など様々な有機高分子物質より構成され、化学反応も複雑な系と考えられます。光触媒を生命体に応用する場合、代表的な光触媒であるTiO<sub>2</sub>は 1. 化学的には極めて安定 2. 光によって化学反応をonとoffのコントロールできる 3. 光エネルギーを化学エネルギーに変換出来る の3点が特性として重要であるが、生命体は構成要素と反応が複雑なので、生物学、生化学、分子生物学などの考えと手法に乗っ取ったアプローチを用いて化学、工学との接点での研究を進める必要がある。

また、臨床医学や環境医学への応用の場合、その効果や経済性の他に安全性のみならず社会的倫理面も満たす必要がある。しかし一方でこのような多分野にわたる横断的な研究は生命体や医学的事項をモデルとした光化学の新しいアイデアと展開をもたらす可能性を秘めている。

そこで今回の研究では光触媒TiO<sub>2</sub>の医学や医療への応用と実用化をめざし多岐にわたる検討を行う事を目的とした。

## 2. 研究目的

5年間に渡るプロジェクトは以下の項目を重点項目として研究を行った。

- **光触媒反応による抗菌効果の医学材料、医療器材への応用**  
光触媒による殺菌や防菌効果を、各種医療用カテーテルに応用するため、医療用チューブやカテーテル類へのTiO<sub>2</sub>薄膜の生成方法を検討し、光触媒機能附加カテーテルやチューブ類の生体内での反応性と細胞レベルでの安全性を含めた検討と、実用化にむけての様々な試みを行った。
- **光触媒の細胞への効果と癌治療法への基礎検討**  
光触媒反応の治療医学、特に癌治療への応用の可能性、条件、作用機序などを検討し、新しい治療方式を生み出す試みを検討した。
- **光触媒反応の細胞内高分子(DNAなど)への影響とその応用の検討**  
細胞や生体の表面で光触媒反応を起こしたときのDNAなどへの影響を安全性の面から検討した。
- **光触媒の環境ホルモン対策への応用の研究**  
光触媒反応を用いた内分泌攪乱物質の分解の試みとその環境浄化への応用を検討した。

## 3. 研究体制

### 3.1 研究場所

これらの研究は、横浜市立大学医学部及び大学院医学研究科及び東京大学工学系大学院応用化学科を中心に行なわれた。

使用研究施設:

横浜市立大学医学部、大学院医学研究科

泌尿器病態学研究室  
臨床共同実験室  
RI 研究センター  
実験動物センター  
東京大学大学院工学系応用化学講座(藤嶋研究室)  
KAST オープンラボ

### 3.2 研究員等

研究組織 共同研究者、研究協力者は、下記のごとくである。

#### (1) 研究組織

窪田 吉信 (横浜市立大学医学部・大学院医学研究科)  
姚 燕燕 (KAST 常勤研究員)  
丹羽 智佐 (KAST 常勤研究員)  
柳 尚美 (KAST 非常勤研究員)  
田中 久美子 (KAST 非常勤研究員)  
飯野 光代 (KAST 非常勤研究員)  
吉田 光代 (KAST 非常勤研究員)  
中島 央美 (KAST 非常勤研究員)  
関口 由紀 (横浜市立大学医学部 大学院生)

#### (2) 共同研究者

藤嶋 昭 (東京大学 工学系大学院 教授)  
大古 善久 (東京大学 工学系大学院 助手)  
立間 徹 (東京大学 工学系大学院 講師)  
井口 泰泉 (岡崎国立共同研究機構バイオサイエンスセンター 教授)  
渡辺 是久 (神奈川歯科大学 口腔病理学教室 教授)  
三好 代志子 (神奈川歯科大学 口腔病理学教室 助手)

#### (3) 研究協力者

橋本 和仁 (東京大学先端科学技術センター)  
渡辺 俊也 (東京大学先端科学技術センター)

また特許等の申請にあたっては、渡辺 俊也 教授(KAST 特許推進グループ・東京大学)、高橋 真木子氏(KAST)、三佐尾 均氏(KAST)、の御協力を得た。また企業との共同研究の企画等では、手島 透氏 新技術エージェント、田巻 一彦氏(KAST)、宮本 等氏(KAST)の御助力を得たことを付記する。

## 4. 研究成果

以下に挙げるのはプロジェクトの具体的研究成果である。

### 4.1 光触媒反応による抗菌効果の医学材料、医療器材への応用

#### 4.1.1 カテーテル、チューブ類への光触媒コーティング方法の確立

シリコン、合成ゴム、塩化ビニルなどの材料よりなる各種医療用カテーテル、チューブ類に光触媒  $\text{TiO}_2$  の薄膜を成膜するため、様々な方法で  $\text{TiO}_2$  のコーティングを試み、検討した。その結果、ディップコーティング法と酸処理の組み合わせにより、シリコン、合成ゴム、塩化ビニルなどの軟性材料の表面に  $\text{TiO}_2$  の薄膜コーティングに成功し、さらに医療用のカテーテル、チューブ類に強固で均一な  $\text{TiO}_2$  の薄膜の成膜に成功した(図1)。

$\text{TiO}_2$  薄膜が成膜されたカテーテルの光触媒活性と光照射による殺菌効果を確認し、また、そのカテーテルの  $\text{TiO}_2$  薄膜の密着性、耐久性、などについて様々な試験をおこなったところ、柔らかい素材への  $\text{TiO}_2$  のコーティングにもかかわらず、本来の性能を失わず、耐久性にもすぐれ、はがれなども起こさないことが明らかとなった。そしてその理論的背景を推察した(図2、図3)。

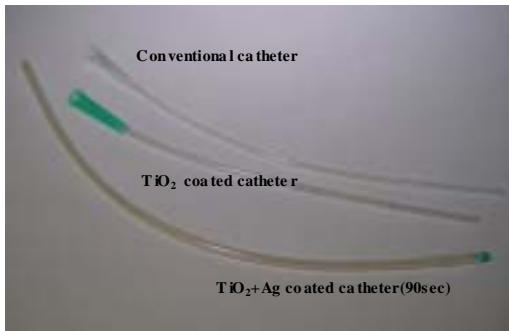


図1 各種 TiO<sub>2</sub> 成膜カテーテル

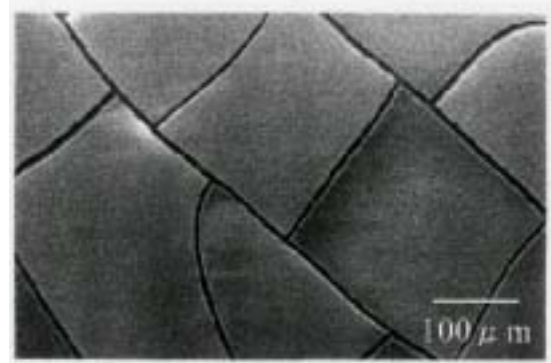


図2 TiO<sub>2</sub>コートカテーテルの表面

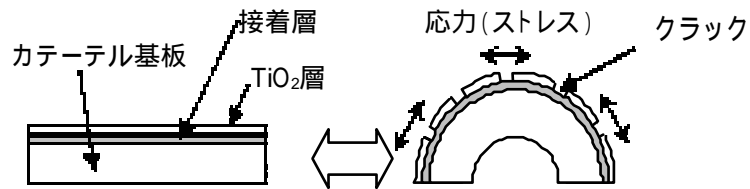


図3 ストレス緩和模式図

上記 TiO<sub>2</sub> 薄膜コーティングしたカテーテルやチューブ類にさらに暗所での抗菌機能をもたせるため、TiO<sub>2</sub> 薄膜上で銀や銅を光触媒反応の利用により、均一的に強固にコーティングすることに成功した(後付け法)。

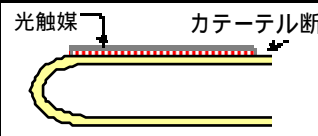
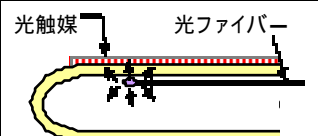
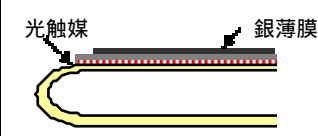
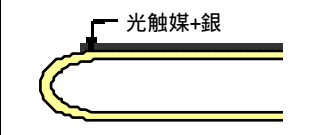
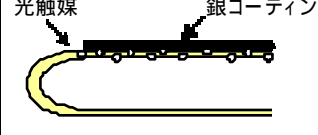
後付け法に対して、予め光触媒反応によりTiO<sub>2</sub> コーティング液中のTiO<sub>2</sub> 粒子上に銀を析出させ、それをカテーテルに直接成膜コーティングする方法(先付け法)も成功し、これにより医療用の銀付きカテーテルの作成にも成功した。

TiO<sub>2</sub>-Ag 付きカテーテルやチューブ類のオプションとして、光触媒の医療応用でKeyとなる軟性材料であるシリコンゴムに光触媒を練り込み、光触媒の反応を利用し、銀等を表面に附着させる練り込み型の方式をも検討し、作成できた。これを用いて抗菌試験や耐久性を検討した結果、Ag付TiO<sub>2</sub>練り込みシリコンゴム表面での暗所での抗菌効果を確認できた。またこの抗菌力は析出Ag量に依存するが、TiO<sub>2</sub>の練り込み量とは依存せず、0.5%程度のTiO<sub>2</sub>の練り込みで充分発揮できると考えられた(練りこみ法)。この光触媒練り込み式のシリコンゴムの耐久性について検討したところ、300~600時間後も表面性状は変化せず劣化しないことがわかった。

これらの3種類の方法で作成したAg付きカテーテルは、光が届かない体内でも抗菌効果が発揮でき、かつ体内部位で使用目的に応じて、附着させられる銀の量や厚さは光触媒反応の時間により自由に変わることが明らかとなった。図4に光触媒機能附加各種方法とカテーテルへの応用のまとめを示す。

医療用弾性材料へのTiO<sub>2</sub>コーティングの応用まとめ

図 4

	形態	光源	効果	応用
( )	 <p>光触媒 カテーテル断面</p>	自然光・室内光	殺菌 防菌 防汚	・吸引用チューブ・カテーテル ・体外チューブ
( )	 <p>光触媒 光ファイバー</p>	光ファイバー	防菌 バイオフィーム 形成予防	・長期体内留置用カテーテル ・ドレーン用チューブ
( )	 <p>光触媒 銀薄膜</p>	光なし	殺菌 防菌 バイオフィーム 形成予防	・長期体内留置用カテーテル ・レーン用チューブ ・自己導尿用カテーテル
	 <p>光触媒+銀</p>			
(IV)	 <p>光触媒 銀コーティング</p>	光なし	殺菌 防菌 バイオフィーム	・長期体内留置用カテーテル ・レーン用チューブ

#### 4.1.2 光触媒コーティングカテーテルの各種病原菌に対する抗菌効果

開発した光触媒成膜カテーテルやチューブ類が、光照射下で大腸菌に対し優れた抗菌効果を示すことを明らかにした。次いでその抗菌スペクトルを様々な菌を用いての検討をしたところ、緑膿菌についての検討では、その菌体は光触媒反応により死滅するが、抗菌あるいは完全死滅にはより長い時間の光照射が必要であることがわかった。また、黄色ブドウ球菌については、MRSA、MSSA共に光触媒反応で死滅することが確認され、抗菌強度は比較的高いものと分かった。一方、MRSAとMSSAの両者の光触媒反応に対する感受性について比較した結果は、光触媒反応はMRSAに対して強い抗菌効果を示した(図5)。

これらの結果は、院内感染などの予防を目的とした光触媒の応用は極めて有用であることを示唆するデータである。

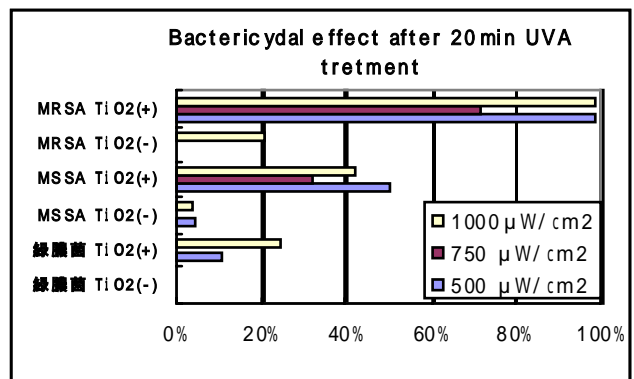


図5 MRSAとMSSAの抗菌効果

#### 4.1.3 光触媒成膜カテーテルの安全性について

光触媒機能のついた医療用カテーテル、チューブの実用化にむけて、TiO<sub>2</sub>成膜カテーテル及びTiO<sub>2</sub>-Ag付きカテーテルについて、生体内での反応性(動物実験)と細胞レベルの毒性試験によりその安全性を検討した。

TiO<sub>2</sub>成膜およびTiO<sub>2</sub>-Ag付きシリコンカテーテルと通常のシリコンカテーテルを用いて、生体内(マウス皮下)に埋め込んで組織学的な短期(1~3週)および長期(9週)の検討と、マウスの生存や体重変化を検討した。

その結果、三者共に生体内での異物による軽度な組織炎症反応は見られたが、三者の違いはほとんど無く、TiO<sub>2</sub>あるいはTiO<sub>2</sub>-Agによる全身への影響はなく、局所反応はほとんどないことが明らかになった。即ち、光触媒機能のついたカテーテルの安全性が確認された。

一方、細胞レベルの毒性試験の結果では、TiO<sub>2</sub>成膜カテーテル素材は細胞毒性はなく、TiO<sub>2</sub>-Ag付きのカテーテル素材では、溶出するAgイオンを一定の濃度(mM単位)以下にすると細胞毒性がなく、かつ抗菌効果も示せることが確認された。

#### 4.1.4 光触媒成膜カテーテルやチューブ類の応用の検討

- (1) 上記の成果を踏まえて TiO<sub>2</sub> 光触媒を成膜した自己導尿用カテーテルとその滅菌用デバイスを作成し(図 6)、臨床医療現場での応用の検討を行った。横浜市立大医学部の倫理委員会の研究承認を得て、現在臨床検討を進めている。今までのところ、このカテーテルは大腸菌をはじめ各種細菌に抗菌性を示し、特に MRSA に対しては優れた効果を示すことがわかった。またこのカテーテルの耐久性は充分で、実際の患者さんへの使用でも従来の滅菌法に比べて十分な抗菌性を認めるという結果であり、光触媒カテーテルの有用性が示唆される結果が得られている。今後、滅菌用デバイスの改良も含めて改善点を見出していく予定である。
- (2) 光触媒を成膜したシリコンや塩化ビニルチューブの医療応用の例として採尿チューブが挙げられるが、そのチューブ間の接続役割を果たしているコネクター部分への応用についても検討を行った。その結果、コネクターに光触媒反応により、銀を付けたものは抗菌効果があることが認められ、尿路感染防止のための応用が期待された。
- (3) また、尿路用の TiO<sub>2</sub>-Ag 付きシリコンバルーンカテーテルを作成し、この臨床応用についても臨床試験のプロトコールを作成し、横浜市立大学医学部の倫理委員会で承認を得たので、今後臨床試験を行なう予定である。
- (4) 慢性腎不全患者さんの腹膜灌流用の PACD チューブの体外への出口付近への光触媒及び Ag 成膜を検討した。現在、これを臨床応用すべく、ラットを用いた動物実験を行なっている。現在までのところ Ag 成膜すると皮下での細菌感染と炎症反応を低減できる可能性を示唆する結果が得られている。



図 6 高機能自己導尿カテーテルと光照射器具

#### 4.1.5 光触媒成膜カテーテルやチューブ類に関するその他の結果と成果について

- (1) 光触媒成膜 Ag 付チューブの血管内カテーテルへの応用の検討では、抗血栓性をいかに附加するかの問題があり、現段階ではこのチューブの血管内への応用は困難であることが推察された。
- (2) 光照射の条件の下で、TiO<sub>2</sub>-Ag コーティングカテーテルの抗菌効果についての基礎検討では、その効果は TiO<sub>2</sub>のみ成膜したものより著しく向上されることがわかった。これはこの二つの成膜材料の相乗効果によるものと推察され、今後、この相乗効果のメカニズムの解明が大変興味深いテーマとなり、また応用への展開が期待されると思われた。
- (3) 一方、これらの検討でシリコンカテーテルに TiO<sub>2</sub> と銀を薄膜化したカテーテルが常温の空气中で表面の

色が変化し、しかも抗菌力や表面の銀量が変化しないことが明らかとなった。そしてこの色の変化が、TiO<sub>2</sub>の光反応を介したフォトクロミズム現象であることがわかり(Nature Materials, 2003)、今後の新たな展開が期待される。

## 4.2 光触媒の細胞への効果と癌治療法への基礎検討

### 4.2.1 光触媒の癌細胞への影響とその条件

光触媒を疾患の治療に応用することを考え、従来までに光照射の下でTiO<sub>2</sub>薄膜上の癌細胞の挙動を観察してきた。その結果、光照射のときにTiO<sub>2</sub>薄膜上で培養した癌細胞は死滅し、この効果は光量に依存することや光触媒表面での光化学反応によるもたらされるOH<sup>•</sup>やH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>などの活性種が主な作用物質であることを明らかにしてきた(図7)。さらなる検討でこの効果は光触媒反応が細胞のごく近傍や細胞内で起こることが必須であることがわかった。

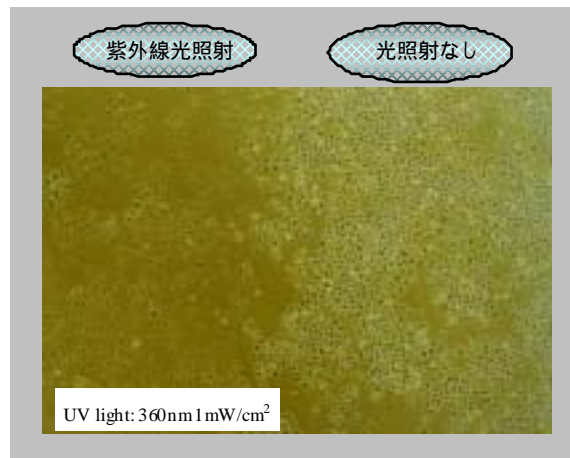


図7 TiO<sub>2</sub>コーティング電極薄膜上のHela細胞

### 4.2.2 TiO<sub>2</sub>微粒子の癌細胞への導入する方法

そこで、TiO<sub>2</sub>微粒子を強制的に癌細胞に導入することを検討した。TiO<sub>2</sub>微粒子を強制的に癌細胞に効率良く導入するため、比重の重い金粒子にTiO<sub>2</sub>を付着させた、光触媒機能付き微粒子の作成の検討を行った。また、TiO<sub>2</sub>付着微粒子の細胞内や動物への強制的な導入を試みた。

その結果、金粒子へのTiO<sub>2</sub>付着方法については、圧力法や化学バインダーなどによる手法を検討したが、これらでは安定した形状と一定のTiO<sub>2</sub>付着量が得られず、効果にはバラツキが大きいことがわかった。また静電法では比較的安定であるが、時にはTiO<sub>2</sub>がはがれる場合があった。そこで、スパッタ法を用いたTiO<sub>2</sub>付着金粒子の作成を依頼したところ(青山学院大学 重里研が協力)TiO<sub>2</sub>を均一に金粒子に付着させることに成功した。またその化学的な安定性も確認された。

また、金粒子に付着させるTiO<sub>2</sub>量を変化させる検討では光触媒反応量は金粒子の表面積とは相関するが、TiO<sub>2</sub>量とはかならずしも相関せず、ある程度のTiO<sub>2</sub>量を付着させた粒子を作成すれば良いことがわかった。

TiO<sub>2</sub>付着金粒子の生体内への導入は、遺伝子治療用に開発された遺伝子銃を用いることにより、ヘリウムガスの圧力で皮膚を通して強制的に生体内に導入できた。動物に移植された癌組織にも、この打ち込み方法により体外からのTiO<sub>2</sub>付着金粒子の導入を実現した。光触媒附着金微粒子を腫瘍内に導入し、光照射を体外より行なうと、TiO<sub>2</sub>微粒子導入と光照射を行なったときのみ抗腫瘍効果が認められた(図8、9、10)。

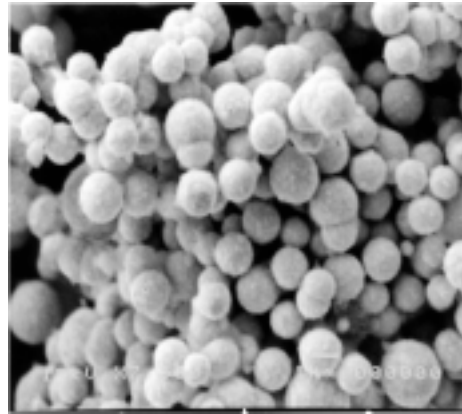
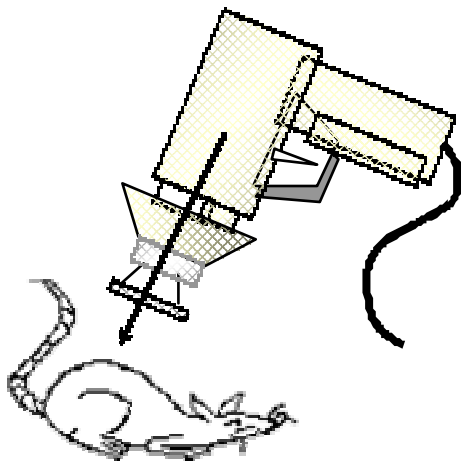


図8 TiO<sub>2</sub>担持金粒子 SEM 写真



Introduction of the TiO<sub>2</sub> coated gold particles to tissues by using Gene Gun

図9 マウスへの遺伝子銃による  
金粒子導入法

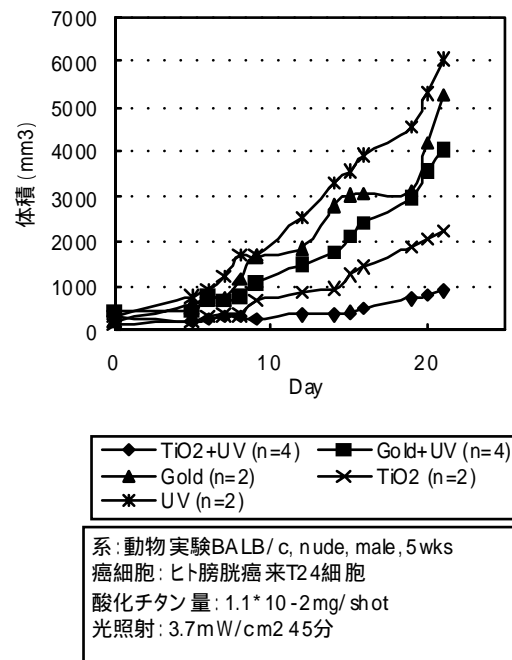


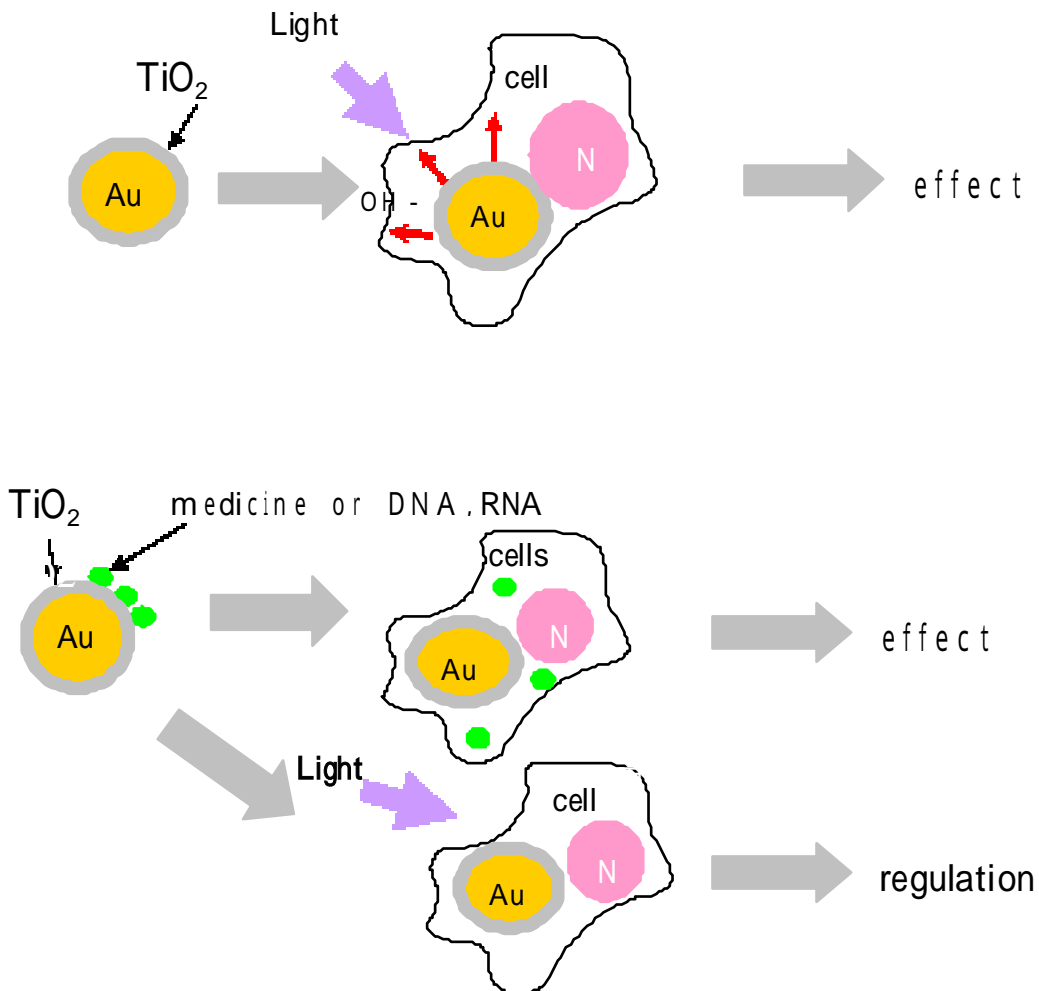
図10 酸化チタン担持金粒子の  
移植腫瘍に対する抗腫瘍効果

#### 4.2.3 TiO<sub>2</sub>担持金粒子に薬剤などを付着させる検討

TiO<sub>2</sub>担持金粒子の微量化学物質の吸着能に注目すると、ある種の抗生剤や抗癌剤をこの粒子に担持させることが可能である。そして薬剤の効果を光によりスイッチのようにON-OFFし、コントロールする方法を考え検討を行った(図11)。具体的なモデルとしてTiO<sub>2</sub>担持金粒子に抗癌剤の1つのアドリアマイシンを付着させ、これを口腔粘膜内や皮膚内に打ち込み、皮膚の変化を観察した。結果、光照射しない場合アドリアマイシンによって粘膜に潰瘍が形成されたが、これに光を照射した場合この潰瘍形成が阻止されることがわかった。光触媒反応がアドリアマイシンの効果を調節しうることが確認された。

図11

### Photo-catalytic therapy





#### 4.3 光触媒反応の細胞内高分子(DNA など) への影響とその応用の検討

強い紫外線(UV)によって細胞核内の DNA にピリミジンダイマーが形成され(皮膚癌原因)される。これと比較して光触媒存在下におけるこのダイマー形成への影響の検討を行った。その結果

- (1) 強い紫外線(UV-C) によって細胞核内の DNA にピリミジンダイマーが形成(皮膚癌の原因) されることを確認したが、これと比較して光触媒存在下におけるダイマー形成は、in vitro(培養細胞)を用いる実験系では、TiO<sub>2</sub> 微粒子の存在は、UV-C によってもたらされるピリミジンダイマーの形成を抑制することが明らかになった。
- (2) 同様な検討を in vivo(動物実験、ヌードマウス皮膚)で検討したところ、培養細胞での検討と同様に TiO<sub>2</sub> は UV、特に UV-C によってもたらされるピリミジンダイマーの生成を抑制し、UV による DNA 傷害を防ぐことが明らかになった。
- (3) 光触媒存在下で弱い紫外線に相当する 360nm の UVA 照射時では、ピリミジンダイマーの形成は認められなかった(図 12)。これらのことより、生体や細胞の近傍での、光触媒反応は細胞内 DNA には影響を及ぼさないことが明らかとなった。

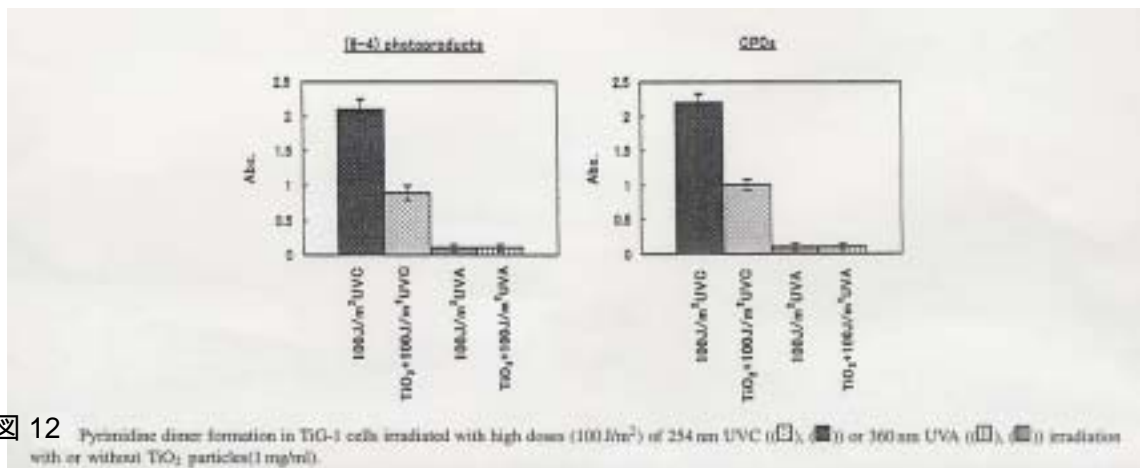


図 12 Pyrimidine dimer formation in TiO<sub>2</sub> cells irradiated with high doses (100 J/m<sup>2</sup>) of 254 nm UVC (□, ■) or 360 nm UVA (□, ■) irradiation with or without TiO<sub>2</sub> particles (1 mg/ml).

#### 4.4 光触媒の環境ホルモン対策への応用への検討

土壌、水、大気中に蓄積された内分泌攪乱物質は、生態系や人類に異常をもたらすことが注目されている。これらの物質の生態系や人体への影響とその作用機構の把握および適切な評価方法の確立、更にその原因物質の除去や低減方法の開発が必要とされている。酸化チタンの有する光触媒反応の優れた有機物質の分解能力はこれらの内分泌攪乱物質の分解および除去対策に応用できる可能性があり、さまざまな検討を行った。

##### 4.4.1 17 -エストラジオールの光触媒による分解

内分泌かく乱物質は、天然および人工合成された化学物質であり、女性ホルモン受容体に結合し、ホルモン作用をもたらすものと考えられる。その代表とされているのは、天然型女性ホルモンである 17 -エストラジオールであり、これについてまず光触媒による分解を試み、RIA 法と酵母 Two-Hybrid System 法によるホルモン活性の分析方法により詳細に検討した。

TiO<sub>2</sub> 粒子存在下に光照射(360nm UVA) を行なうと、17 -エストラジオール濃度は、光照射時間と共に低下し、照射 60 分間後には約 1/1000 にまで低減した。この分解反応は TiO<sub>2</sub> 濃度と光照射量に比例して高まる傾向にあった(図 13)。一方、女性ホルモン活性は光照射 40 分後には殆ど検出されなくなった。

光触媒反応による 17 -エストラジオールの分解メカニズムを解明するため、17 -エストラジオールの分解産物や中間体を質量分析等により分析し、その分解過程を考察した。その結果、TiO<sub>2</sub> 光触媒反応により 17 -エストラジオールの分解はホルモン活性が無い 10 -17 -ジヒドロキシ 1,4-エストラジエン-3-オンという中間体を

経て、最終的に CO<sub>2</sub> と水が生成される反応であることが推測された (図 14)。

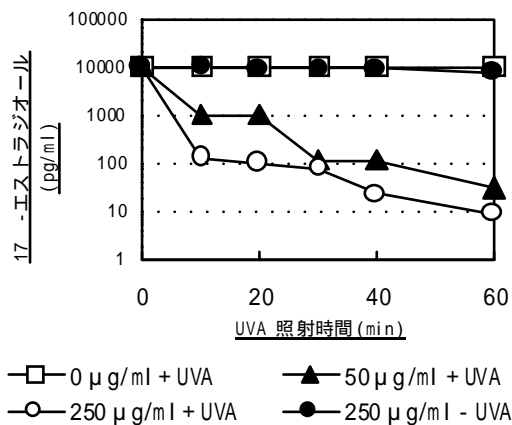


図 13 光触媒により  
17 -エストラジオールの分解

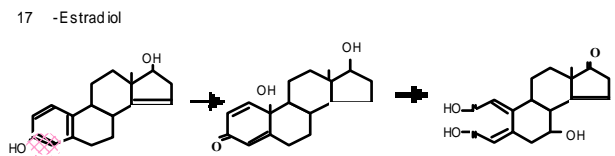
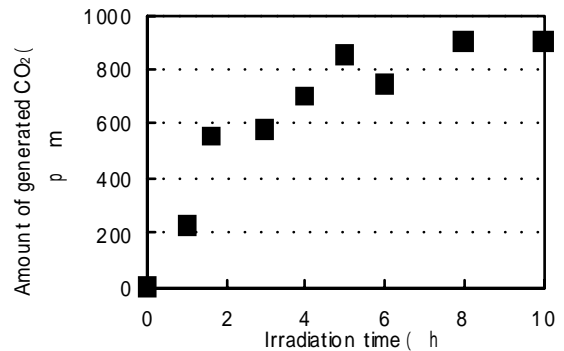


図 14 17 -エストラジオールの分解過程

#### 4.4.2 他の女性ホルモン類の光触媒による分解

一方、我々は 17 -エストラジオールのほかに、同様の方法でエストロン、エストリオール、人工合成された女性ホルモンであるジエチルスチルベステロール、エチニルエストラジオールの分解も試みた。その結果、エストロン、エストリオールをはじめとするこれらホルモン類は、光触媒反応により濃度の低下が認められ、またこれらのホルモン活性は、ほぼ完全に消失させられることがわかった。

#### 4.4.3 他の内分泌攪乱物質の光触媒による分解

内分泌攪乱物質としてもう一つ注目を集めているビスフェノール A についても検討した。1000 μg/ml TiO<sub>2</sub> 微粒子と 10m watt UVA の照射による光触媒反応後、液体クロマトグラフィーにより定量したビスフェノール A の濃度は、照射時間と共に低下し、4 時間照射後には約初発濃度の 1/10 以下まで低減されることができた。また酵母を用いた女性ホルモン活性も殆ど検出されなくなった (図 15)。

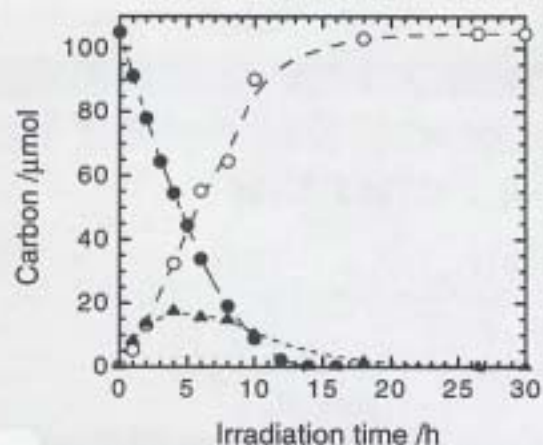


図 15 Experimental data for the TiO<sub>2</sub> photocatalytic degradation of BPA, including intermediate products and CO<sub>2</sub> evolution in terms of moles of carbon (initial BPA concentration, 175 μM; UV intensity, 10 mW cm<sup>-2</sup>; ●, BPA; ○, CO<sub>2</sub>; ▲, carbon balance, i.e., products other than generated CO<sub>2</sub>).

#### 4.4.4 光触媒を用いる環境ホルモン除去水処理処置への応用の検討

上記の一連の基礎的な結果は、光触媒は環境ホルモンの対策として極めて優れた特性をもつものと考えられたので、TiO<sub>2</sub>光触媒を環境ホルモン対策への応用にむけて装置を検討し、実用化に向けた検討を行った。

(1) HOYA SCOTT 社製の光漏光型フィルター(図16)を用い、17 エストラジオール溶液をフィルター内に循環させ、フィルター側部より UVA360nm を 50mW/cm<sup>2</sup> 一定時間照射した。その結果、フィルターを通過した 17 エストラジオールの濃度は、約1/5 ~ 1/10 倍の濃度に低下しており、光触媒による分解が確認された(図17)。

(2) TiO<sub>2</sub>を固定化した PTFE シートを使用し、水処理装置(図18)を作成した。これを水処理センターの最終沈殿池のところに設置し、最終処理水をこの光触媒処理装置で処理し、水に含有する女性ホルモン物質の分解状況を RIA 法と酵母 Two-Hybrid System 法により追跡した。

その結果、処理水やこの装置で光照射しない場合と比べて光触媒反応処理時間に応じて女性ホルモン類の濃度は減少し、45 分では処理後の水の女性ホルモンの濃度は処理前の 10 分の 1 に低減した。エストリオール(E3)の分解速度は E1、E2 より遅かった(図19)が、水中共雑物質が存在しても光触媒により E1、E2 については選択的に分解できることがわかった。

また、この濃度の生体に対する影響を検討するため、処理前の水と処理後の水でそれぞれに飼育した雄メダカ体内のビテロゲニンの生成状況を分析した。その結果、処理前の水で飼育したメダカに比べ、処理後のメダカ体内のビテロゲニンの生成は大幅に抑制された(図20)。光触媒による E2 の分解の反応中間体(DEO)の構造から予測されたように(Ohko Y. et al. Env. Sci. Tech. 2003)、光触媒により完全に CO<sub>2</sub>まで分解しなくても、一部が分解すれば、エストロゲン活性が失われたことが確認された。

これらより、適切な装置や光触媒を用いたシステムにより、環境ホルモン対策が可能であることが示唆され、光触媒反応が環境ホルモン問題の対策の一つとしてきわめて有効であると考えられた。

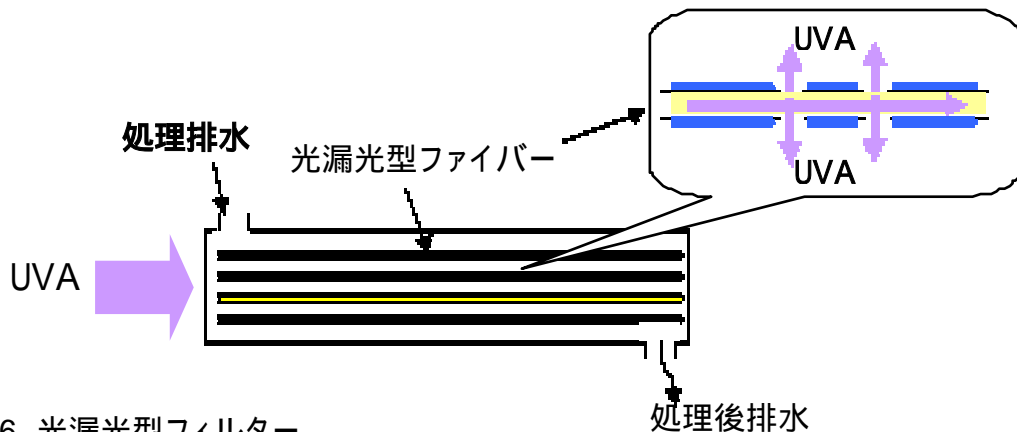


図16 光漏光型フィルター

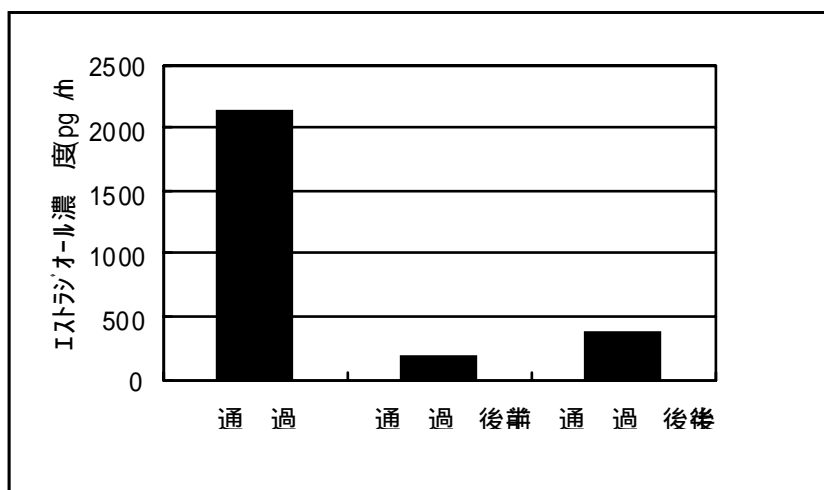


図 17 光漏光型ファイバーフィルターによるエストラジオールの分解 流速 2.5ml/min  
シート方式

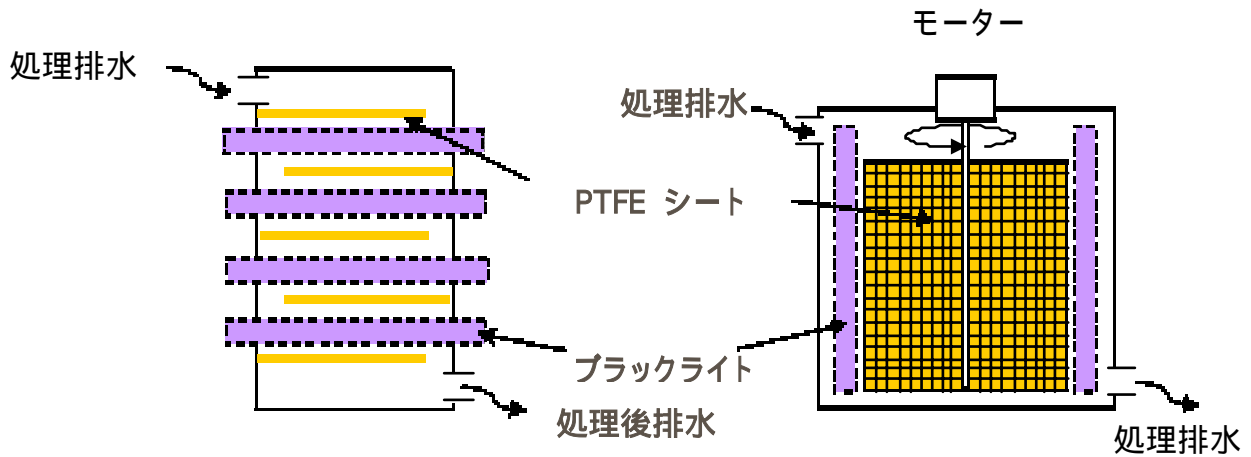


図 18 実用化への応用(模式図)

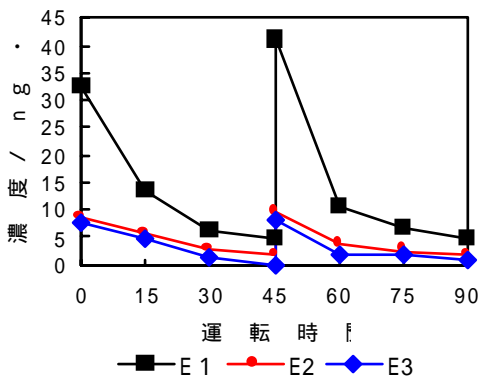


図 19 酸化チタン光触媒を担持した  
目開きフッ素樹脂 PTFE シート  
のエストロゲン分解用様式

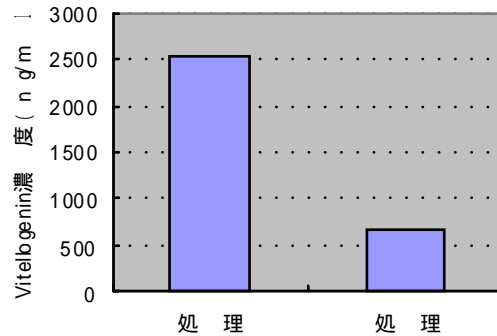


図 20 メダカのビテロジェニン生成状況

## 5. 課題及び今後の展望

### (1) 光触媒反応による防菌効果の医学材料、医療器材への応用

今回の研究で開発された技術により、様々な軟性材料に光触媒や抗菌金属類などを成膜・附着させることができるので、応用範囲の可能性を広くして、体外用や体内留置型など様々な素材による各種医療用チューブやカテーテル、また医療現場での防菌の必要な箇所に光触媒をコーティングし、その実用化を検討する。

### (2) 光触媒の細胞への効果と癌治療法への応用

本研究から得られた成果は「光触媒療法」とも言えるべき治療法の実現の可能性を示したが、実際の治療を考えた場合、まだ多くの課題が残されている。例えば：

- (a) どのように腫瘍により効率よく  $\text{TiO}_2$  をいきわたらせるか
- (b) 具体的な人体への光照射の方法
- (c) 光触媒反応の癌の血管新生と浸潤に対する抑制効果やメカニズムの検討
- (d) 光触媒担持の金粒子の薬剤付着の更なる検討

などである。今後検討を続ける。

### (3) 光触媒の環境ホルモン対策への応用

光触媒の環境ホルモン対策への応用にむけて、維持強度が強い酸化チタン光触媒を担持したセラミックフィルター等を用いた、処理能がより高い第 2 世代の処理装置の開発をする必要がある。さらに、エネルギー削減など環境への考慮に基づき、太陽光をも利用できるタイプの水処理装置の仕組みを検討する予定である。