

# イノベ 見て歩き

連載：第13回

社会実装につながる研究開発現場を紹介する「イノベ見て歩き」。第13回は、セミの羽が持つ超微細な突起「ナノスパイク」に着目し、人工的にナノスパイク構造を作製して薬剤を使わない新たな抗菌・殺菌材の実用化を目指す関西大学システム理工学部機械工学科の伊藤健教授の取り組みを紹介する。

## セミの羽が持つ「ナノスパイク」に着目 薬剤を使わない抗菌・殺菌材の実用化へ

伊藤 健

Ito Takeshi

関西大学 システム理工学部 機械工学科 教授  
2020年～23年 A-STEP研究責任者

### 最初は論文の内容を疑った ナノ加工で再現し死滅確認

大阪府吹田市の丘陵に建つ関西大学千里山キャンパス。緑豊かな構内で、セミの羽から着想を得た新たな抗菌・殺菌材の開発に取り組む、システム理工学部機械工学科の伊藤健教授を訪ねた。生物の構造や機能に学ぶ「バイオミメティクス」を研究テーマとしてきた伊藤さんは、関西大学の准教授に就任した2015年に「セミの羽が抗菌性を持つ」というオーストラリアの研究論文に出合った。セミの羽の表面には超微細な突起があり、その羽に緑膿菌の培養液を垂らすと、突起からの物理的なダメージによって細菌が死滅したという内容だった。

「学生時代に細菌を扱っていた経験から、そんなに簡単に細菌が死ぬはずはないだろうと最初は論文の内容を疑っていました」と伊藤さんは笑いながら当時の心境を語る。実際に構内にいたクマゼミを捕まえて電子顕微鏡で観察すると、羽の表面にはナノ(ナノは10億分の1)メートルサイズの突起である「ナノスパイク」がびっしりと規則的に並んでいた。そして、セミの羽に菌液を滴下すると、細菌が突起によって変形し、死滅したことから伊藤さんは「この表面構造を応用すれば、人体や環境に影響が少ない画期的な抗菌・殺菌材が実現できるのではないか」と考えた(図1)。

既存の抗菌・殺菌剤は、薬剤を使って細菌に化学的なダメージを与えるものがほとんどで、人体や環境への影響や薬剤耐性菌の発生が大きな問題になっている。薬剤耐性菌が増えると、これまで薬を飲めば治っていた感染症が治りにくくなるなどの悪影響が生じるからだ。一方、ナノスパイクによる殺菌は、物理的な効果のため薬剤耐性菌を生み出さず、構造が存在している間は半永久的に効果が続くと考えられる。そこで、伊藤さんは人工的にナノスパイクを再現して抗菌効果を確認することに挑戦した。

伊藤さんが所属するナノ

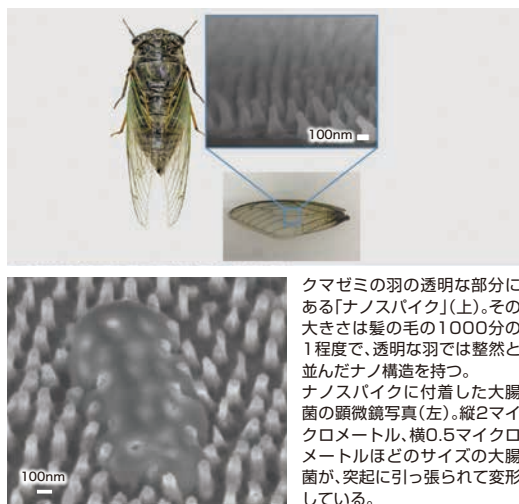
機能物理工学研究室では、金属触媒を用いてナノ加工を行う「メタルアシストエッチング技術」と微細粒子を使ったパターンニングを行う「コロイダルリソグラフィ」を保有している。伊藤さんは、これらの技術を使って4センチメートル角のシリコン基板上でナノスパイク構造の作製に成功。このシリコンナノスパイクに大腸菌の培養液を滴下すると大腸菌が死滅することを確認し、2018年にはナノスパイク構造による抗菌・殺菌材の作製に関して特許を出願した。

### 柔らかくて軽い樹脂製に転換 突起の「硬さ」が効果のカギ

伊藤さんたちは、シリコンナノスパイクの作製に成功し、細菌数を最大で10万分の1にまで減らすことを実証した。しかし、シリコン基板は半導体など小さな面積を持つデバイスへの細かな加工に向けた素材であり、高価な上に硬くて扱いにくい。そこで伊藤さんらは、実用化を視野に樹脂製のナノスパイク作製を目指すことにした。樹脂は柔らかくて軽く、薄く加工できるため応用範囲がぐっと広がり、大面積での使用や大量生産も可能になる。

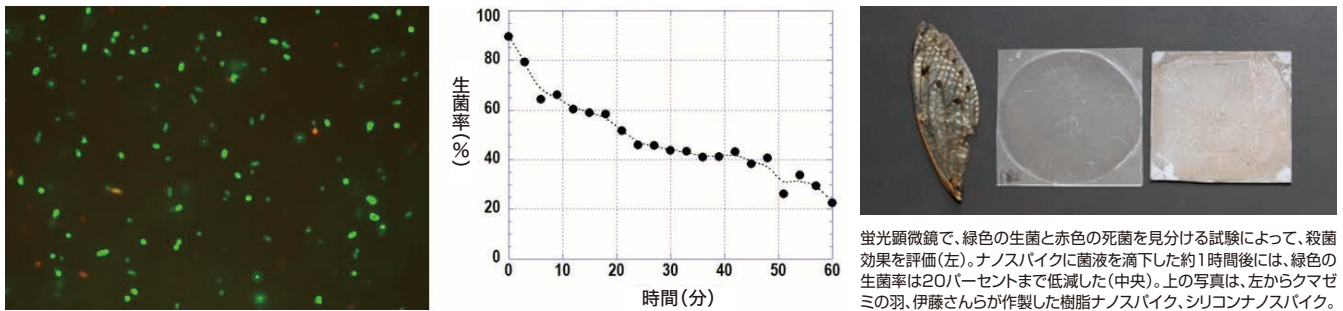
樹脂製のナノスパイク製作を実現するために、伊藤さんは研究責任者として2020年にA-STEP産学共同(育成型)に応募。採択後は、樹脂ナノ

図1 セミの羽の表面構造とナノスパイク上の大腸菌の様子



クマゼミの羽の透明な部分にある「ナノスパイク」(上)。その大きさは髪の毛の1000分の1程度で、透明な羽では整然と並んだナノ構造を持つ。ナノスパイクに付着した大腸菌の顕微鏡写真(左)。縦2マイクロメートル、横0.5マイクロメートルほどのサイズの大腸菌が、突起に引っ張られて変形している。

図2 樹脂ナノスパイクによる殺菌効果の一例



スパイクを試作し、情報通信研究機構、神奈川県立産業技術総合研究所の協力を得て、蛍光顕微鏡を使用して生菌と死菌を判別する手法で殺菌試験を、JIS規格で抗菌試験を重ねた。しかし、開発当初は樹脂ナノスパイクではシリコンほどの殺菌効果が得られなかった。その原因を探りながら試行錯誤するうちに、突起の「硬さ」が重要であることがわかった。

シリコンでは突起が高いほど殺菌効果が発揮されたため、初めは樹脂ナノスパイクも同等の高さにしていた。しかし、柔らかい樹脂は高くなるほど曲がりやすくなり、殺菌効果が薄れることが判明。そこで、改めて樹脂に合った突起の高さや形状を精査し、殺菌効果を発揮できるナノスパイク構造を見つけることに成功した(図2)。また、ナノスパイク上で細菌が死滅するメカニズムの解明にも取り組んだ。「最初は、菌がナノスパイク上を動くうちに細胞膜が傷ついて死ぬのではないかと考えていました」と伊藤さん。

しかし、英国の研究グループが「ナ

ノスパイクは、細胞膜を貫通するような穴を開けたりするのではなく変形させているだけであり、この変形が細菌のストレスとなって死に至るのではないか」という推論を発表した。これを受けて伊藤さんは考察を進め、変形によるストレスで細胞内の「オートリシン」という膜溶解酵素が活性化するためではないかという仮説のもと、通常の大腸菌とオートリシンを欠損させた大腸菌を使った比較実験を行った。その結果、オートリシンが欠損した大腸菌やオートリシンが抑制された条件ではナノスパイク上で死滅しにくいことを発見した(図3)。

### 避難所などの感染予防に期待万博へ出展、VB設立も計画

樹脂ナノスパイクがなかなか殺菌効果を発揮せず試行錯誤したことは、新たな発見とアイデアにもつながった。「樹脂ナノスパイクで細菌が死滅しにくかったのは、細菌が表面に付着しにくかったためです。逆に考えると、樹脂ナノスパイクは細菌

や汚れが付着しにくい防汚素材でもあるということです」と伊藤さんは説明する。この性質はさまざまな分野への応用が考えられる。その1つが医療現場での活用だ。

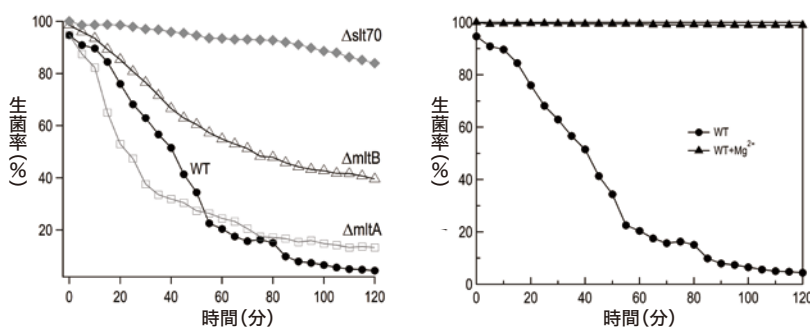
例えば、医療用のカテーテルを介した感染では、表面に細胞のコロニーが形成されることが原因とされている。しかし、直接体内に挿入する器具のため、化学的な抗菌・殺菌剤を塗布するのは難しい。そこに樹脂ナノスパイクを利用すれば、人体に影響のない半永久的に防汚効果のある医療用カテーテルが実現できる可能性がある。他にも、食品工場の部材や公共交通機関のつり革・手すりといった食品や日常生活の安全性向上や、災害時の避難所の浴室やトイレなどの、頻繁に殺菌・消毒することが難しい環境での感染予防への貢献も期待される。

伊藤さんらの研究成果は、大学見本市やJSTの新技術説明会などで公表され、多くの企業の注目を集めた。2025年の日本万国博覧会(大阪・関西万博)への出展も予定しており、事業化に向けた大学発ベンチャーの設立も計画している。「どんな場面で私たちの技術が力を発揮できるのか、多くの方と知恵を出し合って考えているところです」と語る。

今後は、最適な抗菌・殺菌効果を発揮する樹脂ナノスパイク構造を究めるとともに、より広い応用、例えば抗ウイルス性も併せて発揮する条件の検討や実用化に向けて壊れ耐性など、物理的評価も進めていくという。ナノスパイクがこれからどのように「羽ばたいて」いくのか目が離せない。

(TEXT:森部信次, PHOTO:石原秀樹)

図3 通常の大腸菌とオートリシンを欠損させた大腸菌による比較実験結果



Mimura S. et al., RSC Advances, 2022, 12, 1645.Fig.4(a), Fig.5を改変

オートリシン(slt70・mltB・mltA)欠損株による殺菌性評価の結果(左)。slt70を欠損した $\Delta$ slt70の生菌率が飛び抜けて高いことがわかる。マグネシウムイオンを10ミリモル添加した、オートリシンが抑制される条件(右図▲)では、野生株(WT)の大腸菌をナノ構造上に滴下しても生菌率がほとんど低下しなかったことがわかる(右)。