

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「異分野融合による新型コロナウイルスを
はじめとした感染症との共生に資する技術基盤の
創生」
研究課題「新素材による環境中のウイルス検出・除
去技術の創出」

研究終了報告書

研究期間 2021年02月～2024年03月

研究代表者：片山 浩之
(東京大学 大学院工学系研究科 教授)

§1 研究実施の概要

(1)実施概要

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の出現以降、世界各国において様々な感染対策が実施されているが、感染流行の波などもあり、その効果についてはまだ詳細は不明な状況である。また、感染症法上の二類から五類への移行や SARS-CoV-2 自体の弱毒化の影響もあり、感染流行の実態が把握しにくくなっている状況になりつつある。そこで、下水疫学調査などが効率的に感染状況を把握するために適していると考えられる。

浸漬型パッシブサンプリングのための素材開発の一環として、化学修飾を施したコットンガーゼのウイルス吸着・脱着特性について系統的に調べた。用いたいずれのウイルスについても、素材の疎水化に伴ってウイルス吸着率が向上する傾向が確認された。特に、エンベロープウイルスに対しては、ガーゼの疎水性が高いほど顕著に吸着率が向上することが示された。

可視光に応答する光触媒として BaTaO₂N 結晶、ならびに光不要で触媒作用を発現する Mo/TiO₂ 結晶によるウイルス無害化を評価した。その結果、前者は弱い可視光を照射することにより、後者はそのまま、いずれも抗ウイルス効果を発現することを確認した。

酸化グラフェン表面にアルキル基とヒドロキシ基を有する化合物を結合させたところ、ウイルス吸着率 99%を維持したまま 50%以上を脱着することができた。本材料を実際の下水に適用し、SARS-Cov-2 の検出が可能であることも確認した。

本研究では素材開発を主目的としているが、社会実装に向けての検討を前倒しして開始した。施設排水中のウイルス存在実態をモニタリングすることで、パッシブサンプリングによる感染状況早期検知システムとしての可能性を模索した。計 9 施設の養護施設を対象に 2022 年 11 月から約 2 か月間にわたり排水調査を実施し、7 施設の施設排水から散発的に SARS-CoV-2 を検出した。遺伝子配列解析の結果からは、患者及び下水検体共に BA. 4 及び BA. 5 系統が主に優占しており、また患者由来のウイルスと排水由来のウイルスの遺伝子配列は 99%以上の一致を見せた。

(2)顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1.層状スメクチック構造を持つ自己組織化液晶膜のウイルス除去性能

概要:ナノチャネル構造を自己組織的に形成する液晶を活用して、層状スメクチック構造を持つ分離膜のウイルス除去能を評価した。不活化新型コロナウイルスを検出限界以下まで除去する高いウイルス除去性能とともに、従来よりも高い水透過性を達成した。

2. 施設排水のコロナウイルスと患者検体の遺伝子解析

概要:施設排水及び陽性患者から同時期に陽性試料が得られ（2 件）、遺伝子配列解析の結果からは、BA. 2. 75 及び BA. 5 双方ともに含まれており、後に報告された BA2. 75 及び BA. 5 患者から取得したウイルス配列と 99%以上の高い配列類似性が確認された。

3. 優れたウイルス吸着性能を有する酸化グラフェンの開発

概要:二次元ナノ炭素材料である酸化グラフェンが、ウイルスの吸着において優れた性能を有していることを見いだした。一方、ウイルスを検出するための誘出においては、酸化グラフェンとウイルスの相互作用が強すぎてしまい、困難であることが分かった。そこで、酸化グラフェンの表面をアルキルアミンで修飾することにより、この問題を解決し、新規なウイルス濃縮素材を開発することに成功した。

< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

1. ウイルス吸着能を高める化学修飾綿ガーゼの開発

概要: 新規に開発した化学修飾綿ガーゼ素材が、ウイルスの吸着性を高めていることを示した。特に、エンベロープウイルスであるマウス肝炎ウイルスに対する吸着性を高めていることから、新型コロナウイルスに対しても高い吸着性が期待できる。浸漬型サンプリング方法に有用な素材につながる成果と言える。

2. ビール粕ニトロセルロース膜を用いたウイルス吸着

概要: SDGs にも貢献し得る再利用素材として、ビール粕ニトロセルロース膜を用いたウイルス濃縮法の開発を行った。SARS-CoV-2 は高い吸着率を示し、ろ液からは非検出(吸着率 >95.3%)であった。同様の傾向が Phi6 フェージと MS2 フェージに対しても得られており、ビール粕ニトロセルロース膜はウイルス吸着素材として有効であると判断された。

3. 優れたウイルス吸着・誘出が可能な酸化グラフェン素材の開発

概要: キログラムスケールでの合成が可能な酸化グラフェンを用い、その表面を適切に化学修飾することにより、優れたウイルスの吸着能力を発揮しつつ、検出のための誘出が可能な素材を開発した。本素材によるウイルスの吸脱着メカニズムを解明し、さらなる高機能素材の開発に向けた指針を提示することができた。本素材をガーゼにコーティングし、マンホール内に設置した実用性評価を実施中である。

< 代表的な論文 >

1. “Surface Modification of Cotton Gauze for Passive Sampling of Enveloped and Nonenveloped Viruses from Water”

Miaomiao Liu, Junya Uchida, Shizuka Matsuyama, Takashi Kato, Hiroyuki Katayama

ACS ES&T Water, 4(2), 368–376. DOI: 10.1021/acsestwater.3c00358

概要: 新規に開発した化学修飾綿ガーゼ素材が、ウイルスの吸着性を高めていることを示した。特に、エンベロープウイルスであるマウス肝炎ウイルスに対する吸着性を高めていることから、新型コロナウイルスに対しても高い吸着性が期待できる。浸漬型サンプリング方法に有用な素材につながる成果と言える。

2. “Development of liquid-crystalline smectic nanoporous membranes for the removal of SARS-CoV-2 and waterborne viruses”

Takeshi Sakamoto, Kazuhiro Asakura, Naru Kang, Miaomiao Liu, Tsuyoshi Hayashi, Hiroyuki Katayama and Takashi Kato

Journal of Materials Chemistry A, DOI: 10.1039/D3TA02705H

概要: ナノチャネル構造を自己組織的に形成する液晶を活用して、新たな分離膜を作製し、それによるウイルス除去能を評価した。国立感染症研究所から分与された不活化新型コロナウイルスは検出限界以下まで除去するとともに、従来よりも高い水透過性を達成した。

3. “Development of a simple and low-cost method using Moringa seeds for efficient virus concentration in wastewater”

Vu Duc Canh, Tran Thi Viet Nga, Nguyen Thuy Lien, Hiroyuki Katayama

Science of the Total Environment, 905, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.167101

概要: 開発途上国における下水疫学調査は今後の世界の公衆衛生を把握するうえで非常に重要である。ここでは安価にウイルスを濃縮する手法として、熱帯地域で容易に入手可能なモリンガの実を用いた濃縮法を開発した。また、ウイルス回収率が従来の方法よりも優れていることを示した。

§2 研究実施体制

(1)研究チームの体制について

片山 G、原本 G が水中ウイルス測定を担当し、加藤 G、手嶋 G、仁科 G が素材開発を担当する体制であった。ただし、仁科 G は新規にラボを立ち上げ、ウイルス測定も実施可能な体制を構築した。加藤 G は有機素材の開発、手嶋 G は無機素材並びに廃材を活用した新規素材開発、仁科 G は炭素素材の開発を担当した。素材戦略会議をほぼ毎月開催しており、チーム内の情報共有は十分にできる体制で研究を進めることができた。

(2)国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

水環境学会の COVID-19 タスクフォース(2020 年 5 月設立)などのメンバーと連携して下水疫学調査の情報共有を行っている。特に、既存の手法のマニュアル発行などを通じ、実験方法の詳細の情報交換なども行ってきた。

海外の先進事例などについては、世界水協会の水中の健康関連微生物専門家委員会(片山は元委員長)の Webinar シリーズなどを通じて詳細な情報を交換してきている。

また、下水サーベイランス協議会(会長:片山)などを通じ、日本の下水道行政に下水疫学調査の有用性を発信するチャンネルを確保している。

加藤は、一般社団法人日本化学連合(化学関係の主要学会の連合したもの)の、「ウイズコロナ時代における化学への期待」と題したシンポジウム(2023 年 3 月 7 日)において講演を行い、化学分野のコロナ分野への貢献のアプローチや意義に関して意見交換を行った。