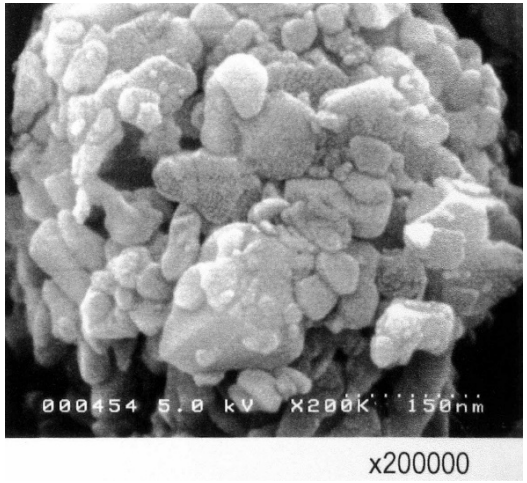
特殊ドロマイト「CDM(BR-p3)」についてのご説明



有限会社　大志

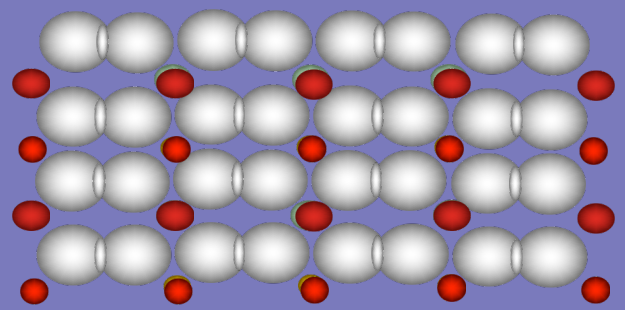
特殊ドロマイト「CDM」とは

- 鳥取大学との共同開発で完成した抗ウイルス・抗菌素材(すべてのウイルスに有効)
- 東京医科歯科大学との共同研究で、メカニズム（作用機序）を解明
- 国立感染症研究所にて「H5N1」への効果を試験
- 原料は天然鉱石ドロマイト
- 優れた抗ウイルス性・抗菌性を持つ
- 安全性が高く、環境負荷がない

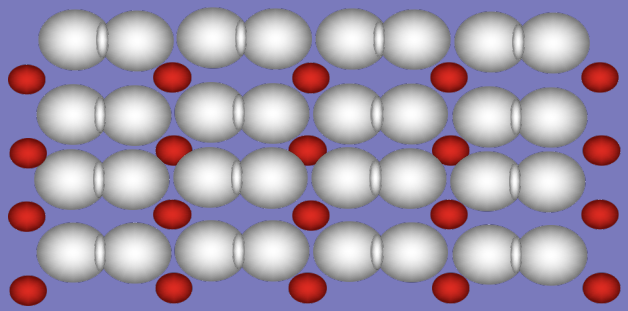
天然鉱物ドロマイト

- カルシウムとマグネシウム及び微量元素
- 数億年前のサンゴの化石のうち、長い年月を経てカルシウムがマグネシウムに置き換わったもの
- 化学式：$Ca \cdot Mg(CO_3)_2$

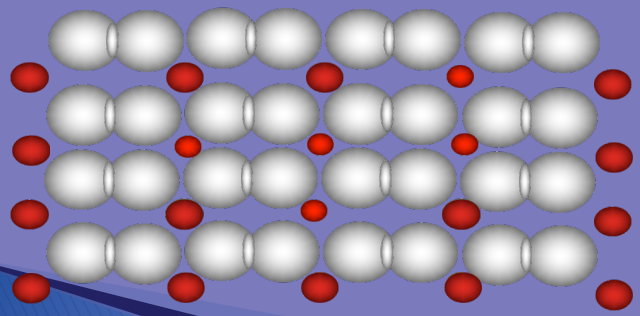
ドロマイト構造モデル



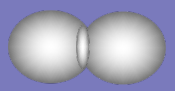
ドロマイト構造



カルサイト構造



固溶体構造



CO_3^{2-}

O^{2-} =1.45Å
C-O=1.28Å
O-O=2.22Å

Ca^{2+} =0.97Å

Mg^{2+} =0.97Å

ドロマイトの原子吸光分析結果

	1	2	Av
Ca	３１．４６	31.35	３１．４０
Mg	１４．５５	14.48	１４．５２
Ｆｅ	０．０６６	０．０６６	０．０６６
Ｋ	０．００２	０．００４	０．００３
Ａｌ	０．００９	０．０１３	０．０１１
Ｎａ	０．００１	０．００１	０．００１
Ｓｉ	０．１２８	０．１３３	０．１３０

特殊ドロマイト「CDM」

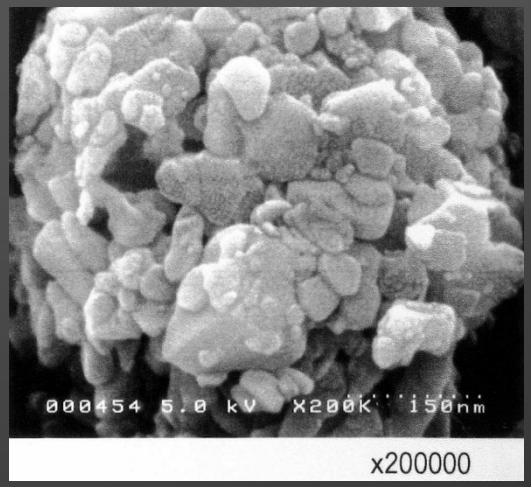
鳥取大学・東京医科歯科大学との共同開発

原料のドロマイト

特殊加工

ナノテクノロジーを使った
超微細特殊加工で
抗ウイルス素材誕生

CDM



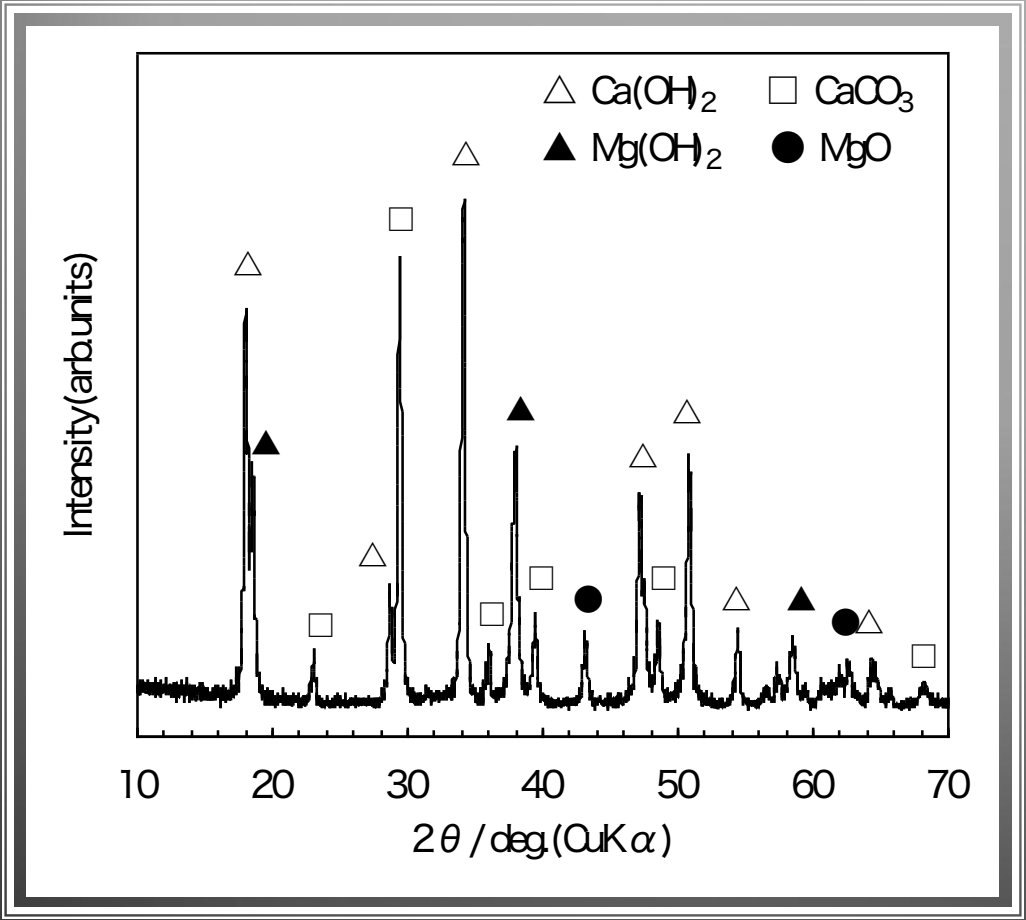
原料段階のドロマイトには、抗ウイルス効果は無い

科学技術振興機構（文部科学省)の委託事業に採択 （平成16年8月）

特殊ドロマイト「CDM」　FE－SEM写真

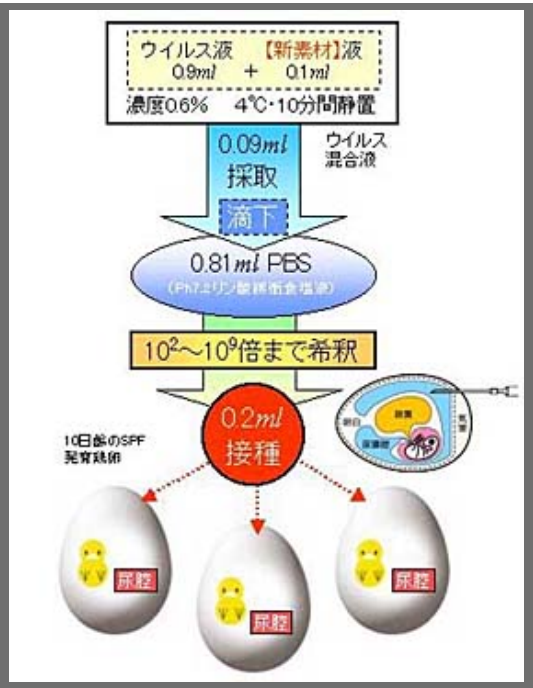
x200000

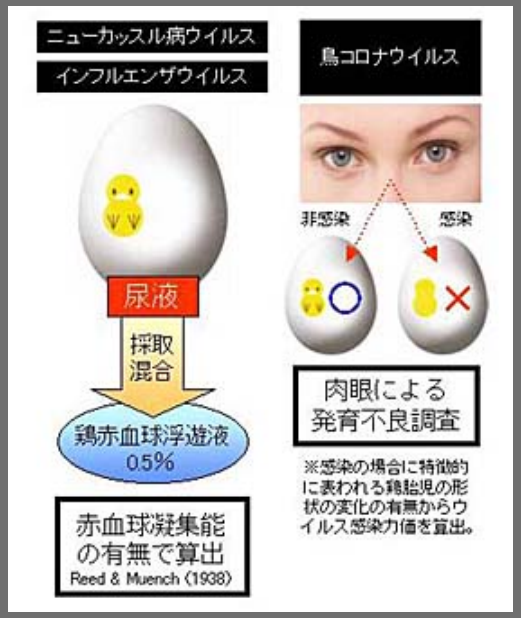
加工後のCDMに含まれる化合物



鳥取大学との連携

感染価の算出





- CDM液とウイルス液を接触させ、4℃で10分間静置した後のウイルスの感染価を測定
- 試験は、鳥取大学獣医学科公衆衛生学教室にて実施

東京医科歯科大学との連携

●強力な抗ウイルス活性

＜SARSウイルスは10分間で100万分の1＞

（PCR）（MTTassay）（免疫蛍光抗体法）（CPE細胞変性効果）（プラーク・リダクション・assay）（他）

●患者から分離したH5N1型（Vietnam）

＜ H5N1は、10分間で10万分の1＞

＜猛毒ウイルスH5N1での実証試験＞

CDM

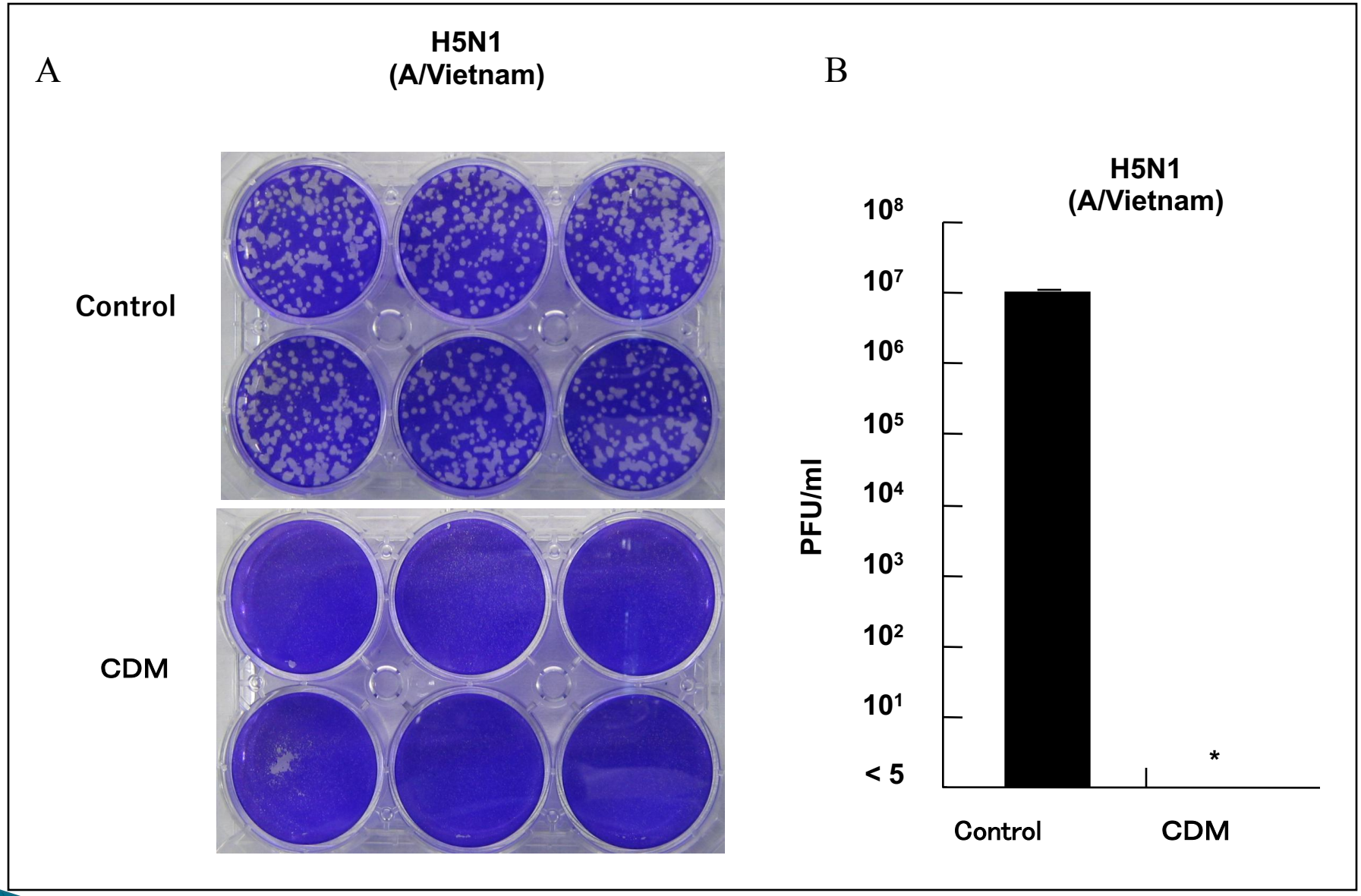


Fig. 2　　ＣＤＭ can reduce plaque formation by HPAIV.
A. Plaque formation by HPAIV(A/Vietnam). Virus was treated with PBS or ＣＤＭ
B. Titer of HPAIV(A/Vietnam) treated with PBS or ＣＤＭ

抗ウイルス性能

抗ウイルス加工不織布は、（感染価の目安として）

感染性鳥インフルエンザウイルスが

１分後に、99.999%不活化

１回の咳で約80,000個のウイルスが飛ぶと言われている。

	ウイルス力価（EID_{50}/0.2ml）	
	1分	10分
比較対照不織布（抗ウイルス効果無し）		$10^{8.25}$
CDM加工 新素材不織布	$10^{3.67}$	$10^{3.50}$

※ 鳥インフルエンザウイルス ： A／コハクチョウ／島根／499／83（H5N3）

（試験機関）鳥取大学獣医学科公衆衛生学教室

「CDM」はウイルスの型を[redacted]びません

H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルス
SARSコロナウイルスの感染性を検出限界以下まで低下
(国立感染症研究所で試験)

これまでに試験した、あらゆるウイルスに対して効果を発揮している

(鳥取大学農学部獣医学科公衆衛生学教室、スラリーで試験)

	DNAウイルス	RNAウイルス
外膜有	鶏伝染性喉頭気管炎ウイルス オーエスキー病ウイルス	鶏伝染性気管支炎ウイルス(鳥コロナウイルス) トリインフルエンザウイルス (H1,H2,H3,H4,H5,H7,H9,H10,H11,H12,H13) ヒトインフルエンザウイルス(A/H3N2香港、B型) ニューカッスル病ウイルス
外膜無	鶏アデノウイルス	トリレオウイルス

抗 菌 性 能

- 大腸菌、O−157、MRSA、セラチア菌などの細菌を30分から1時間で全滅させる

  【試験方法：CDMを30%添加した塩ビシートに菌液を接触させ、一定時間経過後の生菌数を測定】

  試験機関：（財）食品分析センター

- これまでに試験した、あらゆる菌に対して効果を発揮している

  黄色ブドウ球菌、 MRSA、腸球菌、バンコマイシン耐性腸球菌、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌、多剤耐性緑膿菌、枯草菌

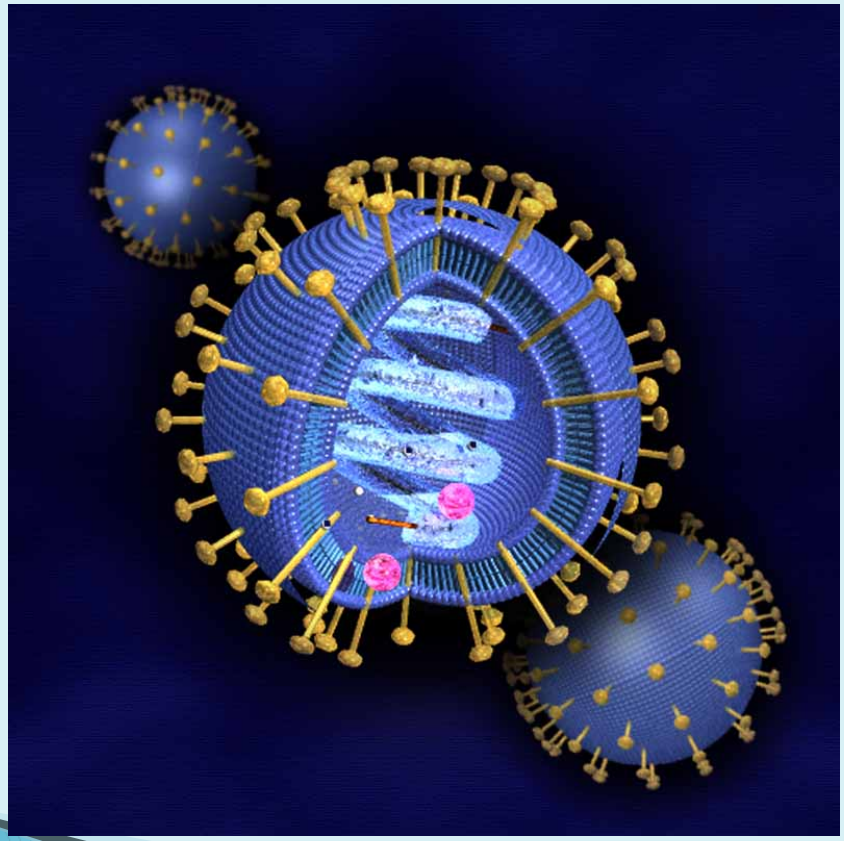
高い安全性　（医薬品レベルで確認）

・天然ドロマイトの主成分は、カルシウムとマグネシウム
・食品として用いられている安全性の高い原料
・ＣＤＭはドロマイトと水以外の材料は使用していない

安全性試験(GLP適用試験)

1. ラットにおける単回投与毒性試験
2. ラットにおける14日間反復投与毒性試験
3. ラットにおける28日間反復投与毒性試験
4. ラットを用いた鼻部吸入暴露による単回投与毒性試験
5. ラットを用いた鼻部吸入暴露による2週間反復投与毒性試験
6. 細菌を用いる復帰突然変異試験
7. モルモットを用いた皮膚感作試験 (Adjuvant and Patch Test)

ウイルスの不活化のメカニズム
ヒドロキシルラジカル

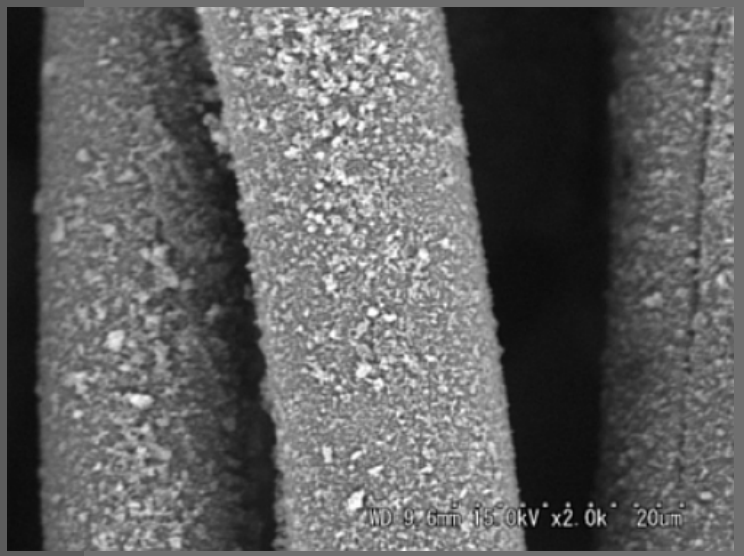


ヒドロキシルラジカルは活性酸素のひとつです。このラジカルの作用で、ウイルスの感染に関わるHAタンパク(金色のスパイク部分)とエンベロプ(青色の膜)を完全に破壊している事が電子顕微鏡観察で確認されました。

繊維メーカーとの共同開発
新抗ウイルスフィルタ

- 抗ウイルス素材CDMを不織布の繊維表面に直接担持する技術を開発し、フィルタに応用
- 繊維表面に特殊ドロマイトが露出するため、抗ウイルス性向上

フィルタの繊維表面に付着した抗ウイルス素材“CDM”

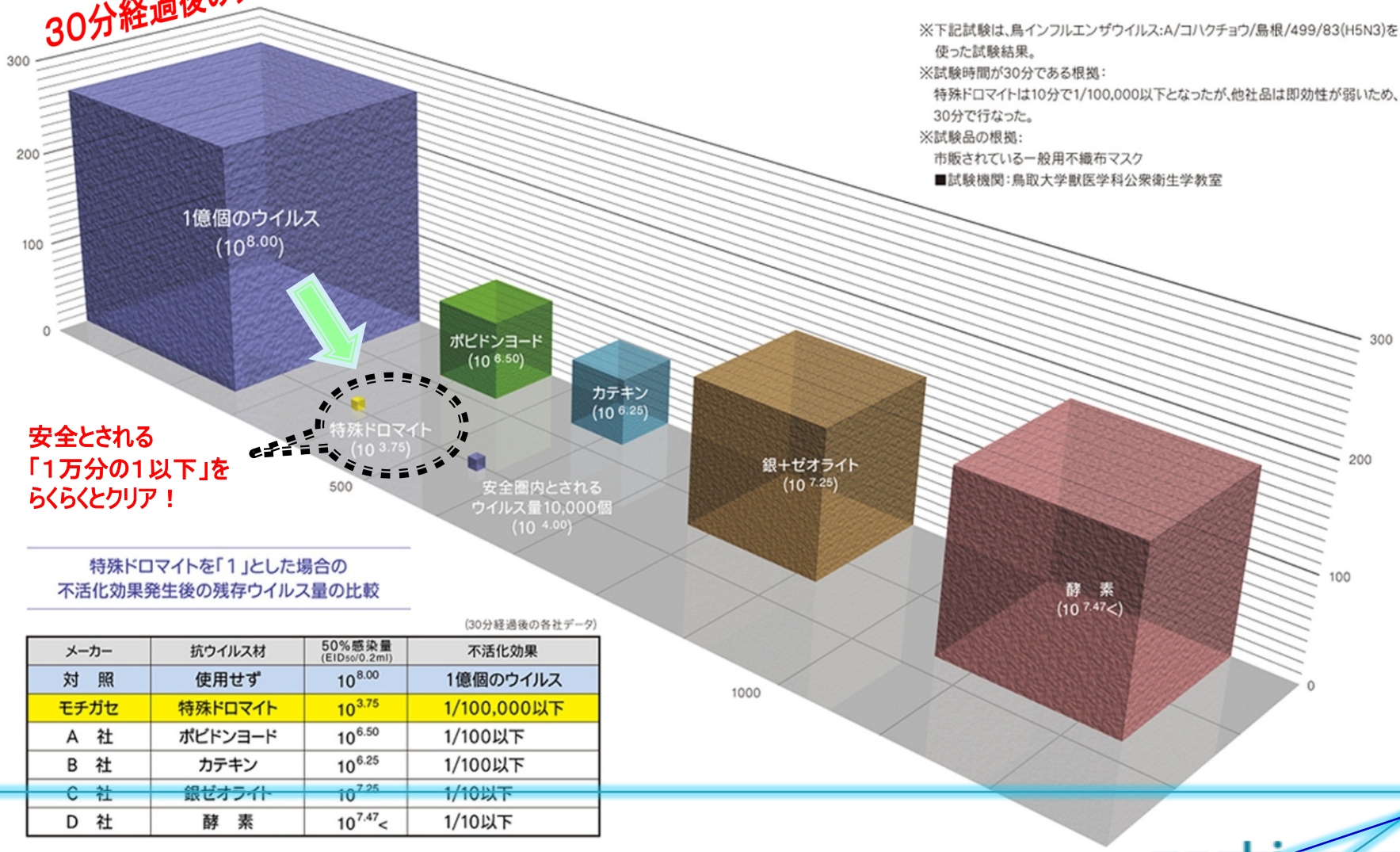


2005年12月22日掲載記事（抜粋）
鳥インフルエンザ減らす不織布 （日本経済新聞）
鳥インフルエンザ死滅させる布開発 （読売新聞）
鳥インフルエンザ瞬時に殺滅 繊維開発に成功 （毎日新聞）
鳥インフルエンザを99.99%破壊 抗ウイルス不織布開発 （産経新聞）

他社素材との効果の比較

30分経過後のウイルス不活化データ

※下記試験は、鳥インフルエンザウイルス:A/コハクチョウ/島根/499/83(H5N3)を使った試験結果。
※試験時間が30分である根拠:
特殊ドロマイトは10分で1/100,000以下となったが、他社品は即効性が弱いため、30分で行なった。
※試験品の根拠:
市販されている一般用不織布マスク
■試験機関:鳥取大学獣医学科公衆衛生学教室



安全とされる
「1万分の1以下」を
らくらくとクリア！

特殊ドロマイトを「1」とした場合の
不活化効果発生後の残存ウイルス量の比較

(30分経過後の各社データ)

メーカー	抗ウイルス材	50%感染量 (EID50/0.2ml)	不活化効果
対　照	使用せず	$10^{8.00}$	1億個のウイルス
モチガセ	特殊ドロマイト	$10^{3.75}$	1/100,000以下
A　社	ポビドンヨード	$10^{6.50}$	1/100以下
B　社	カテキン	$10^{6.25}$	1/100以下
C　社	銀ゼオライト	$10^{7.25}$	1/10以下
D　社	酵　素	$10^{7.47<}$	1/10以下

2P270

プロポリス AF-08 の抗ウイルス効果

清水寛美[1)]、渡辺　渡[1)]、堤　淳子[2)]、堤　重敏[2)]、黒川昌彦[1)]
九州保健福祉大学　薬学部　薬学科[1)]、（有）アマゾンフード[2)]
✉ tshimizu@phoenix.ac.jp

【目的と意義】
我々は、伝統医薬物の抗ウイルス作用について検討し、ウイルス病治療に有効な物質の探索を行っている。これまでに、インフルエンザウイルス感染症に対する有用な新規物質として、ブラジル産プロポリス AF-08 を見出した。これは、A 型ウイルスの他、B 型、タミフル耐性株に対して in vitro で抗ウイルス作用を示した。今回、単純ヘルペスウイルス、麻疹ウイルス及びポリオウイルスに対する抗ウイルス活性を検討した。また、マウス感染モデルを用いた AF-08 の抗インフルエンザウイルス作用機序解明の一環として、感染防御免疫系への賦活作用を検討した。

【材料と方法】
インフルエンザウイルスは A/PR/8/34（H1N1）を用いた。1) in vitro による抗ウイルス活性：MDCK 細胞を用いたプラック減少法にて行った。2) 感染動物実験:DBA/2 マウス（6 週令，雌）にウイルス（1600PFU/ マウス）を経鼻接種し、AF-08（30mg/kg/day）を 7 日間経口投与した。感染後 1-4 日目に採取した肺胞洗浄液（BALF）中のインターフェロン（IFN）α 及びγ量およびインターロイキン（IL）-12 量を測定した。

【結果】
1) AF-08 のインフルエンザウイルスに対する EC50 値は 22.6 ± 2.0 μ g/ml であったのに対し、単純ヘルペスウイルス、麻疹ウイルス及びポリオウイルスに対する EC50 値は >60 μ g/ml であった。2) 感染非投与群と比較して、AF-08 投与による BALF 中の IFN- α 量及び IL-12 量に変化は認められなかった。一方、IFN- γ 量は感染 3 日目に有意な減少が認められた。

【考察】
プロポリス AF-08 は、単純ヘルペスウイルス、麻疹ウイルス及びポリオウイルスに対して抗ウイルス活性を示さなかったことから、インフルエンザウイルス特異的に抗ウイルス活性を有することが示唆された。また、AF-08 の抗インフルエンザウイルス作用におけるサイトカンの関与として、マウスのインフルエンザ感染系で IFN- α、IL-12 が感染初期に肺局所で誘導され、さらに IFN- γ の誘導が惹起されることから、IFN- γ 量の低下は、AF-08 によるウイルス増殖抑制の結果であり、AF-08 が宿主免疫防護能に影響する可能性は低いと考えられた。現在、AF-08 のインフルエンザウイルスに対する複製過程への影響を検討しており、あわせて報告したい。

2P271

ドロマイトセラミックによる H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスと SARS コロナウイルスの不活性化

山本典生[1,2)]、一戸猛志[2)]、長谷川秀樹[2)]、佐藤由子[2)]、永田典代[2)]、市野瀬志津子[3)]、吉仲由之[1)]、若林一夫[4)]、山名英明[4)]、本池紘一[4)]、田中千春[4)]、佐藤人美[4)]、山本陽子[1)]、佐多徹太郎[2)]、小田切孝人[5)]、田代眞人[5)]、伊藤壽啓[6)]、大槻公一[7)]、山本直樹[8)]
東京医科歯科大学　ウイルス制御学[1)]、国立感染症研究所　感染病理部[2)]、東京医科歯科大学　機器分析センター[3)]、株式会社　モチガセ[4)]、国立感染症研究所　ウイルス第三部[5)]、鳥取大学　鳥由来人獣共通感染症疫学研究センター[6)]、京都産業大学　鳥インフルエンザ研究センター[7)]、国立感染症研究所　エイズ研究センター[8)]
✉ norio.mmb@tmd.ac.jp

【目的と意義】
高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）と重症急性呼吸器症候群（SARS）は、高い死亡率を持つ呼吸器感染症であり、特に前者については新型ウイルスによるパンデミックの発生が非常に懸念されている。高病原性鳥インフルエンザウイルス(HPAIV) および SARS コロナウイルス（SARS-CoV）に対して有効な抗ウイルス素材が開発できれば、医学的にも社会的にも大きな意義があろう。本研究ではこれらのウイルスに対するドロマイトセラミックの効果について検討を行った。

【材料と方法】
HPAIV の感染性の評価には HPAIV Wild-type A/Hong Kong/483/97 株（A/Hong Kong, H5N1）、A/Vietnam/1194/04 株（A/Vietnam, H5N1）、および MDCK 細胞を用いた。SARS-CoV の感染性の評価には SARS-CoV FFM-1 株、Urbani 株、および VeroE6 細胞を用いた。ウイルス量の評価方法としては、プラーク法、リアルタイム RT-PCR 法、免疫蛍光抗体法等を用いた。

【結果および考察】
ドロマイトセラミックとそれぞれのウイルスを 4℃で 10 分間接触させた後にプラーク法によって感染性ウイルスの定量を行ったところ、ドロマイトセラミック処理群はコントロール群に比べて HPAIV についても SARS-CoV についても 99.9％以上感染性ウイルスの数が減少していた。また感染後 24 時間での培養上清中ウイルス量をリアルタイム RT-PCR 法で定量したところ、ドロマイトセラミック処理群ではコントロール群に比べて 99.9％以上減少していた。感染後 24 時間での細胞中のウイルスタンパク質を免疫蛍光抗体法で観察したところ、コントロール群では陽性シグナルが検出できたのに対し、ドロマイトセラミック処理群ではほとんど陽性シグナルが検出できなかった。これらの結果はドロマイトセラミックが H5N1 HPAIV と SARS-CoV に対して高い抗ウイルス活性を持つことを示している。ドロマイトセラミックは抗ウイルス素材として様々な応用が可能であろう。