

## 学位論文審査の結果の要旨

平成 28 年 2 月 3 日

審査委員	主査	和 田 伊 司			和 田 印
	副主査	芳 地 一			
	副主査	窪 田 泰 夫			
願 出 者	専攻	分子情報制御医学	部門	分子病態学	
	学籍 番号	12D744	氏名	堀内 功典	
論 文 題 目	Antimicrobial Activity and Stability of Weakly Acidified Chlorous Acid Water				
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 ・ <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)				
〔 要 旨 〕					
【目的】					
<p>亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)は有機物中でも比較的安定した抗微生物効果を示す。海外においては、亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)を強酸性化した殺菌剤(ASC)が食品の殺菌処理や環境消毒などに利用されている。しかし、強酸性下では亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の分解による殺菌効果の減衰が起こるため、ASCは用時調製する必要がある。近年、亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)を水溶液中で安定化させた亜塩素酸水が国内において新規食品添加物殺菌料として指定を受けている。本研究では、弱酸性に調整した亜塩素酸水(弱酸性化亜塩素酸水)の抗微生物効果について検討した。</p>					
【方法】					
<p>弱酸性化亜塩素酸水(50-200 ppm)を試験菌液(<i>Staphylococcus aureus</i>、<i>Escherichia coli</i>、enterohemorrhagic <i>E. coli</i> O157:H7 (EHEC) および <i>Candida albicans</i>)と混合し、生残菌数を算出した。また、<i>Paenibacillus</i> および <i>Bacillus</i> 属の芽胞懸濁液を弱酸性化亜塩素酸水(100-400 ppm)と接触させ、生残芽胞数を算出した。ノロウイルスの代替ウイルスであるネコカリシウイルス(FCV)と弱酸性化亜塩素酸水(200-1,000 ppm)を作用させ、残存ウイルス感染価を測定した。有機物の影響を調べるため、0.05%のウシ血清アルブミン(BSA)を添加した検体でも抗微生物効果を調べた。鶏肉に <i>Campylobacter jejuni</i> または EHEC O157:H7 を噴霧し、乾燥させた。この汚染鶏肉を弱酸性化亜塩素酸水(100-400 ppm)または次亜塩素酸ナトリウム(400 ppm)に30分間浸漬し、滅菌水で洗浄後、一部の検体(5-10 g)を抜き取り、生残菌数を調べた。1,000 ppm および 6,000 ppm の弱酸性化亜塩素酸水または次亜塩素酸ナトリウムを不織布に含浸させ、経時的に不織布より試験液を回収し、<i>S. aureus</i> および <i>E. coli</i> に対する殺菌性を調べた。</p>					
【結果】					
<p>弱酸性化亜塩素酸水は100 ppm以上で、<i>S. aureus</i>、<i>E. coli</i>、EHEC O157:H7 および <i>C. albicans</i> の生残菌数を、5分以内に0.01%以下に減少させた。弱酸性化亜塩素酸水は、芽胞形成菌である</p>					

*Paenibacillus* 属および *Bacillus* 属に対しても、400 ppm で 30 分間処理することにより、生残菌数を  $5 \log_{10}$  CFU/ml 以上減少させ、次亜塩素酸ナトリウムよりも高い殺菌効果を示した。弱酸性化亜塩素酸水の FCV に対する不活化作用は次亜塩素酸ナトリウムと同等であり、0.05% BSA 存在下でも 1,000 ppm で 10 分間処理することにより、同ウイルスを 99.99% 以上不活化した。400 ppm の弱酸性化亜塩素酸水は、プロイラー表面に人工的に付着させた *Campylobacter jejuni* または EHEC を 30 分間で、それぞれ 0.1% 以下または 1% 以下に減少させた。6,000 ppm の弱酸性化亜塩素酸水は、不織布に含浸させた状態でも、*S. aureus* および *E. coli* に対する殺菌効果を 28 日間維持し、次亜塩素酸ナトリウムよりも高い安定性を示した。

**【結論】**

弱酸性化亜塩素酸水は、有機物存在下では次亜塩素酸ナトリウムよりも高い殺菌効果を示した。また、弱酸性化亜塩素酸水は FCV に対しても不活化効果を示し、不織布に含浸させた状態でも長期に保管できる為、ノロウイルス対策の環境クロスや消毒薬として有用であると考えられる。

平成28年2月3日に行われた学位論文審査委員会において、以下に示す様な質疑が行われた。

1. 有機物として BSA を選択した根拠は何か。
2. 実際の吐物等に汚染された環境の消毒を想定した場合、0.05% BSA の添加という実験条件は妥当か。
3. 不織布に含浸させた 1,000 ppm の弱酸性化亜塩素酸水の殺菌効果は 14 日目で減弱している。論文中では 6,000 ppm の弱酸性化亜塩素酸水では 28 日後も塩素濃度の低下がないとの記述があるが、矛盾はないか。
4. 鶏肉表面での弱酸性化亜塩素酸水と次亜塩素酸ナトリウムとの殺菌効果の違いは何に起因するのか。
5. 鶏肉表面の殺菌で 30 分間の浸漬は長いと思うが、時間設定の根拠は何か。
6. 亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)に発癌性はあるか。
7. 弱酸性条件では亜塩素酸(HClO<sub>2</sub>)の酸化力を犠牲にしていると思うが、弱酸性で安定させた意図は何か。
8. 不織布と接触させた際の酸化力の経時的な変化を測定しているか。
9. 食品中に弱酸性化亜塩素酸水が含まれていても人体に影響はないのか。
10. 使用上の注意として、別の薬剤との混合で注意することはあるか。
11. 弱酸性化亜塩素酸水の官能基選択性についての検討があると論点が整理されると思うが、チオールやアルコールとの反応性は検討しているか。

申請者はいずれの質問に対しても明確に回答し、博士（医学）の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

本論文は弱酸性下亜塩素酸水が有機物存在下でも安定した殺菌性を維持することを示し、鶏肉等の食品の殺菌処理や環境整備用ウェットシートに応用できる可能性を示唆した。本研究成果は新たな感染予防策の開発に寄与するものであり、審査員全員一致して博士（医学）論文に相応しいものと判断し、合格とした。

掲 載 誌 名	Biocontrol Science 第20巻, 第1号		
(公表予定) 掲 載 年 月	2015年 2月	出版社 (等) 名	The Society for Antibacterial and Antifungal Agents, Japan

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。