

Form 7

(For Official Use Only)	(For Official Use Only)
報告番号	甲 栄第 232 号 く

Dissertation Abstract

Name	(Last) Hou	(First) Yanfei	(Middle)
Title	Combined treatment of UVA irradiation and antibiotics induces greater bactericidal effects on <i>Vibrio parahaemolyticus</i> (UVA 照射と抗生物質投与の併用により、腸炎ビブリオに対してより強い殺菌効果を得ることができる)		

V. parahaemolyticus is one of the most frequently reported food-borne pathogens in many countries. Antimicrobials are commonly used in the treatment and control of prolonged and severe pathogens infection. The release of antibiotics into the environment and, specifically, the influence on the development of bacterial resistance are global concerns. And One way to prevent the growth of this harmful bacteria is to develop more effective sterilization technologies.

Ultraviolet (UV) systems are widely used for effective sterilization. We previously established a disinfectant system using a UVA light-emitting diode (UVA-LED) that has the ability to inactivate pathogenic bacteria. We reported that the simultaneous irradiation with UVA-LED and UVC or the combined use of a soluble organic biocide and UVA light had a synergistic bactericidal effect on *V. parahaemolyticus*. This evidence may provide the basis for novel treatments for disinfection of contaminated liquids or of articles intended for use in the environment.

In this study, we assess the bactericidal efficiency of a combination of UVA-LED and antibiotics on *V. parahaemolyticus*.

Antibiotic drugs fall into two general categories: bactericidal drugs that kill bacteria with an efficiency of >99.9% and bacteriostatic drugs that inhibit bacterial growth. We use three bactericidal drugs (ampicillin, gentamicin, and norfloxacin) and one bacteriostatic drug (chloramphenicol). Combined use of antibiotic drugs and UVA irradiation was more bactericidal than UVA irradiation or antibacterial drugs alone. The bactericidal synergy was observed even at low concentrations of each drug that are normally unable to kill *V. parahaemolyticus*. UVA radiation indirectly leads to intracellular membrane injury and growth delay by increasing of reactive oxygen species (ROS). Oxidative stress is an important contributor to antibiotic lethality. Thus, there are possibility that the bactericidal synergy seen in this study is dependent on the combination of damage by UVA-induced ROS and antimicrobial drugs. This combination has the potential to become a sterilization technology.

論文審査の結果の要旨	
報告番号	甲栄第 232 号 氏名 Yanfei Hou
審査委員	主査 酒井 徹 教授 副査 原田 永勝 講師 副査 首藤 恵泉 講師
題目	Combined treatment of UVA irradiation and antibiotics induces greater bactericidal effects on <i>Vibrio parahaemolyticus</i> (UVA照射と抗生物質投与の併用により、腸炎ビブリオに対してより強い殺菌効果を得ることができる)
著者	Yanfei Hou, Mutsumi Nakahashi, Kazuaki Mawatari, Takaaki Shimohata, Takashi Uebanso, Yumi Harada, Akari Tsunedomi, Takahiro Emoto, Masatake Akutagawa, Yohsuke Kinouchi, and Akira Takahashi 2015年10月 The Journal of Medical Investigation 誌に受理済み。
要旨	<p>腸炎ビブリオ感染症は世界中でしばしば認められる食中毒の原因菌である。この対処のために数多くの抗生物質が使用され環境中に廃棄されている。これは耐性菌が発生する原因ともなっており、より効率の良い殺菌法が求められている。</p> <p>紫外線を用いた殺菌システムが汎用されているが、著者らはこれまでにUVA発光ダイオードを用いた殺菌システムを開発しその殺菌効果について報告してきた。この殺菌方法は、UVCや他の消毒剤と併用することで相乗的殺菌効果を得ることができる。このことから、UVA発光ダイオードを用いた殺菌システムは、より効率的な殺菌方法を開発する上で有用である可能性が示唆される。</p> <p>本研究は、UVA発光ダイオードを用いた殺菌システムと抗生物質の併用が腸炎ビブリオの殺菌に与える影響を評価し、その殺菌システムの有用性を検討することを目的としている。</p> <p>殺菌性抗生物質としてampicillin, gentamicin, norfloxacinをそれぞれ使用した。さらに静菌性抗生物質としてchloramphenicolを使用した。UVA照射と抗生物質の併用により、それぞれ単独使用よりもより高い殺菌効果を認めた。さらに、それぞれ単独の抗生物質使用では殺菌効果が認められない低い濃度においても、UVA照射により相乗的殺菌効果の増加を認めた。UVA照射は、活性酸素種の間接的産生による障害により細菌の細胞膜障害や増殖抑制を引き起こす。酸化ストレスは抗生物質による殺菌効果と密接に関連していると考えられていることから、UVA照射と抗生物質の併用による相乗的殺菌効果の増強は、活性酸素種による酸化作用と抗生物質の相乗効果であると推測された。</p> <p>以上より UVA 照射と抗生物質の併用により相乗的殺菌効果の増強を認め、この併用法は有効な殺菌技術であると考えられた。この研究は、食品衛生管理を行う上で効果的かつ安全な殺菌法を確立することに繋がると考えられ、博士（栄養学）の学位授与に値するものと判定した。</p>