

プラズマ処理水による生体消毒と生体安全性 Disinfection of biological object by plasma-treated water and its safety testing

北野勝久¹、井川聡²、横山高史¹、大島朋子³、桃井保子³
KITANO Katsuhisa¹, IKAWA Satoshi², YOKOYAMA Takashi¹,
OHSHIMA Tomoko³, MOMOI Yasuko³

¹大阪大学工学研究科、²大阪産業技術研究所、³鶴見大歯学部
¹Eng., Osaka Univ., ²ORIST, ³Dent., Tsurumi Univ.

大気圧低温プラズマを生体に照射することで、殺菌消毒、止血、治癒などの効果を得るプラズマ医療の分野の研究が着目されている。照射後の結果のみを評価する場合が多く、どのような形（化学種、光、衝撃波、電流、電界など）で生体へ刺激を与えているのか、不明な場合が大半なのが現状である。我々の研究グループでは、プラズマから生成された多くの化学種が生体為害性を有することを利用して、殺菌消毒応用の研究を進めている。基本的なコンセプトは、短寿命な化学種を利用し、生体表層のみに酸化ストレスを与えることで、表層下組織を為害せず殺菌を行うというものである。

生体の殺菌消毒では、液中の殺菌が必要となるが、これまでにpH4.8以下の環境でプラズマ照射することで殺菌力が100倍程度に高まる低pH法を開発した[1]。この低pH法はプラズマと液体が接触していない間接照射のみならず、水にプラズマを照射し生成したプラズマ処理水でも有効であることを明らかにしてきた[2]。化学種の供給という観点からは、プラズマから発生した多数の化学種のうち、直接照射、間接照射、プラズマ処理水でも残存する長寿命な化学種が低pH法で有効と考えられる。これまで我々が進めてきた研究は、生体為害性を生じる可能性のある短寿命な化学種を、生体に余分に照射しない技術の開発であったとも言える。

プラズマ処理水の研究は世界中で行われているが、我々の開発したプラズマ処理水は、熱失活を防ぐために低温で保持した水に照射することと、低pH法を利用することから、類似する他の研究とは有効成分が異なっていると考えられる。殺菌力の観点からも類似する研究とは4桁程度は異なっており、全く別物と言える。

プラズマ処理水の分析を進めることで[2]、過硝酸（ HOONO_2 ）が有効成分であることが判明した[3]。我々は、過硝酸からラジカル解離した $\text{HOO}\cdot$ が細胞内に酸化ストレスを与え殺菌が進

んでいると考えている。過硝酸という化学物質の殺菌利用は過去に報告が皆無であり、本法は世界初の殺菌手法である。

現在、低pH法を歯科分野の殺菌消毒に応用する研究を進めており、細菌感染した歯質（う蝕）[4, 5]、感染根管治療[6]、インプラント周囲炎[7]のモデルにおいて、本法が、従来の殺菌剤に比べて格段に高い殺菌力を有することを実証してきた。プラズマ処理水中の過硝酸濃度は10mM程度であることから、菌液の実験結果で得られたCT値を用いて他の殺菌剤との比較を行ったところ、プラズマ処理水は過酸化水素で100%相当の殺菌力があることがわかった。このような非常に高い殺菌力が、様々な歯科感染モデルでの殺菌に成功した理由と考えている。

プラズマ処理水の研究を通じて、過硝酸を用いた殺菌技術の開発に至ったが、化学合成法を用いれば高濃度の過硝酸溶液を安価に得られ、実用的には望ましいと考える。新規殺菌剤の実用化のためには生体安全性の評価が必須である。OECD毒性試験ガイドラインに従った動物実験による安全性試験を外部機関で行ったところ、急性毒性は皆無であったが、体温で数秒にて失活するために残留毒性がなかったと考えられる。過硝酸を用いた殺菌は、殺菌力が非常に高いにもかかわらず安全性が高く、新しい殺菌剤として幅広い応用展開が期待される。

[1] S. Ikawa, Plasma Process. Polym., 7, pp.33 (2010). 特許第4408957号.

[2] Y. Nakashima, Journal of Chromatography A, 1431, 89 (2016).

[3] S. Ikawa, J. Phys. D: Appl. Phys. 49, 405401 (2016). 特許第6087029号.

[4] E. Usui, Jpn J. Conserv. Dent., 101 (2015).

[5] T. Tasaki, Dental Material J., 422 (2017).

[6] K. Yamamoto, Asian Pacific Journal of Dentistry, 23 (2017).

[7] R. Nagao, Dental Mat. J., accepted (2018).