

殺菌のはなし

大阪府立大学 21世紀科学研究機構 微生物制御研究センター
土戸 哲明

1. 殺菌の目的・概念と用語

バイオテクノロジーは生物利用の「ものづくり」技術であり、食品や医薬品の原料、製品など人類に役立つモノの生産・製造においては微生物、動物細胞や植物細胞を培養する必要がある。その過程では、混入する雑菌による汚染防止のため、培地や発酵タンク、空気や用水などの単位操作としての殺菌工程が不可欠である。しかし、雑菌は病院、各種施設、工業材料、文化財や我々人類の生活場面など至る所に存在しているため、殺菌は広く有害微生物制御手段の1つとされ、「ものまもり」バイオの1つとして位置づけることができる。殺菌をはじめ、静菌、除菌、遮断など有害微生物制御のプロセスでは、3つの基本要素—対象物、制御法、微生物—があり、それらの相互関係をもとに、適切な方法や条件の選択・設定を行う。最初に、殺菌の目的と概念を述べ、加えて殺菌を **sterilization** とする誤訳、滅菌、除菌や抗菌の定義など、当該専門分野ですら混乱している用語の問題について触れる。

2. 殺菌のプロセス論・技術論

殺菌における微生物の死滅反応は一般に1次反応に従い、その耐性指標として死滅速度定数 k (min^{-1})か90%死滅時間の D 値(min)が用いられ、反応速度論または殺菌工学理論によって取扱われる。加熱殺菌では温度依存性についてアレニウス式による活性化エネルギー E_a か熱耐性曲線による指標値 z 値が用いられる。実際の加熱殺菌プロセスは非定温過程を伴うため、その殺菌能力の評価には F 値が利用される。とくに食品の殺菌では、高温短時間処理や超高温処理が適用されるが、これは加熱に伴う品質低下を極力抑制することを目的としており、これらの原理とともに殺菌機械装置についても触れる。一方、医療用具など熱劣化が問題となる物や環境空間などを対象とする場合は、非加熱殺菌(冷殺菌)法があり、これには放射線、薬剤、高圧などの方法が含まれ、それぞれ特徴をもっている。

3. 殺菌の微生物学

殺菌処理における微生物の耐性・死滅は、処理中だけでなく処理の前後においても様々な因子の影響を受け、多様に変動する。これらの処理による細胞の死滅メカニズムの詳細はほとんどの殺菌処理で未解明である。高温滅菌などでとくに問題になる細菌孢子(芽胞)の耐性機構には孢子コアの脱水が基盤的要因と想定されるもののその脱水機構も不明である。演者らはジピコリン酸の役割について検討を進めており、最近の研究成果を紹介する。

近年、上記品質・材質の劣化低減のため、多くの企業では殺菌処理の負荷ストレス量を軽減するトレンドにあり、生死の境にある損傷菌が問題視されている。この損傷菌はその修復過程で細胞内にそれぞれの殺菌処理によるストレス応答(例えば加熱の場合は熱ショック応答と表層スト

レス応答)が稼働し、損傷部位を修復するなど復活を図り、この状態の細胞は抵抗性が高くなる。また芽胞では、本体コアの損傷だけでなく発芽システムの損傷も重要であり、コアの損傷は軽微でも発芽不能となるために死滅と誤判定されやすい。

演者は現在、本年3月大阪府立大学21世紀科学研究機構に設立の微生物制御研究センターに属しているが、同年4月に食品をはじめ、医薬・医療、諸環境・空間、文化財などあらゆる分野での殺菌の根底にある損傷菌問題に関心のある研究者・技術者間の交流を目的として、日本損傷菌研究会 (URL: <https://sites.google.com/site/injuredmicrobes/>) を設立し、活動している。

4. 殺菌のシステム論

食品・医薬・医療機器用品業界では、近年、製造・開発にとどまらず製品の品質保証も極めて重視されるようになった。殺菌はそのための重要な工程であるが、上記1次反応の死滅過程でも死滅速度だけでなく初発菌数の低減化もエネルギー負荷量や滅菌保証の関係から有効であるように、原材料から製品の流通消費に至るまでの全体にわたっての微生物衛生管理システムの導入・構築が必須になっている。そのための医薬・医療用品製造におけるGMPやバリデーションの概念、食品でのHACCP、リスクアセスメント、また国際的なISO規準など、微生物学的安全性確保・製品保証のための取組みについても急速に進歩している。微生物衛生管理システムは、これまでの殺菌処理後の微生物試験に頼るのではなく、演者らによる熱死滅データベースの構築や発育・死滅を数学モデルで予測して事前対応を図る方式が次第に取り入れられつつある。