

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 10 月 22 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463335

研究課題名(和文) スキンケア効果のある新しい手指衛生用の消毒薬とその実効性確認に向けた基礎的研究

研究課題名(英文) studies on new type of tender disinfectants good for hygiene and on the survival of viruses on contaminated surfaces.

研究代表者

池田 敬子 (KEIKO, IKEDA)

和歌山県立医科大学・保健看護学部・講師

研究者番号：60331807

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：アミノ酸誘導体など食品や食品由来成分のもつ微生物不活化(消毒)活性を利用したスキンケアにより新しいタイプの消毒薬の開発を念頭に食品由来成分の探索とその作用機構の解析、ならびに実際の応用に向けたウイルス伝播力の解析を行った。塩基性アミノ酸のひとつアルギニンの持つ殺菌作用(ことに緑膿菌への)や梅酢ポリフェノールなどのウイルス不活化作用を見出し、ことに呼吸器感染症起因ウイルスへの消毒作用を明らかにした。また、医療環境を汚染したウイルスの持つ伝播力を汚染後の時間との関係において定量的に解析した。

研究成果の概要(英文)：To develop new type of safe disinfectants, we have systematically examined and characterized microbicidal activities of food-derived compounds, such as arginine, umezu-polyphenol, and so on. For examples, arginine showed very strong killing activity against pseudomonas aeruginosa and umezu-polyphenol showed marked virucidal activities against respiratory infectious viruses, such as influenza A and B viruses and human rhinoviruses, suggesting a potential use of arginine as a preventive medicine for the infection with these viruses. On the other hand, for good estimation of the practical efficacy of disinfectants, we quantitatively analyzed the life time of the viruses on the contaminated surface in various hospital settings.

研究分野：成人看護学・ウイルス学

キーワード：スキンケア 手指衛生 消毒薬 アルギニン アミノ酸誘導体

## 1. 研究開始当初の背景

社会的にも重要性を増しつつある手指衛生は、常に汚染しやすい環境下にある看護の現場の感染症対策において極めて重要であり恒常的な課題といえる。手洗いや手指消毒の強調はされているが、洗剤や消毒剤の使用は看護職員の手荒れを生じやすい。私達はアミノ酸のひとつで生体への安全性が高いアルギニンが微酸性条件下で強いウイルス不活化作用(消毒作用)を示すことを見出し報告してきた。アルギニン及びアルギニン誘導体が pH 4~5 という微酸性条件下で種々のウイルスを不活化(消毒作用)およびウイルス増殖抑制作用も見られ報告してきた。ウイルス以外の微生物においては大腸菌への殺菌作用も示していた。アルギニンはタンパク質構成アミノ酸であり生体に対する安全性は高いと考え、体表への表在感染に対する予防・治療薬としての可能性も、RNA ウィルスであるインフルエンザウイルス感染を例として提案し、さらに DNA ウィルスの単純ヘルペスウイルス 2 型に対するアルギニンによる表在感染予防の可能性についても報告した。

アルギニンの有用性についてはかなり明らかになってきたが、アルギニン単独では 0.5 M 以上の高い濃度を必要とし、実際の使用にあたっては制限がある。したがってより強力な作用を持つ誘導体やアルギニンと協働作用を持つ化合物の探索、さらに、他の病原微生物への作用の解析などが必要な状況であることがわかってきた。

一方でウイルスが手指を汚染したときにウイルスが持つ感染力の持続性ならびに伝播力についても評価してきた。つまり接触感染の防御に向けての対策を考えると、手指衛生の重要性を示すための科学的根拠が必要であるが、これまでに十分な根拠となるデータは知られていなかったからである。そこで、健常人の手指上のウイルス感染性の継続的变化を観察し定量的な結果を探索し、ウイルスに汚染した環境物を接触したとき手指を介しての伝播もありうるため、ウイルスに暴露した衣服での感染力の変化についても調べた。これらの実験系を通じて得られる結果は、消毒薬の効果を調べるための基礎データとしての必要性があるのみならず、消毒薬の実効性を評価するためにも必須であった。

## 2. 研究の目的

アルギニンを用いた「皮膚に安全で不活化効果の高い消毒薬」の開発を念頭に(1)ウイルス以外の細菌や真菌類などの病原微生物に対する消毒効果の定量的解析、(2)より強力な不活化作用を

もつアミノ酸誘導体の網羅的探索、(3)実用化に向けた基礎データの収集として、手指やベッドサイド周辺環境での汚染微生物の感染性の消長についての定量的解析の 3 点を目的として研究費の申請を行った。

## 3. 研究の方法

ウイルスには単純ヘルペスウイルス 1 型 F 株、2 型 186 株、インフルエンザウイルス A/Aichi 株、ポリオウイルス 1 型生ワクチン株、コクサッキー B ウィルス 5 型、ネコカリシウイルス F4 型、ヒトライノウイルス 1A 型または 1B 型を用い、MDCK 細胞、Vero 細胞、CRFK 細胞、HeLa 細胞を用いた。細菌には大腸菌、黄色ブドウ球菌、セラチア、枯草菌を用いた。アルギニンほかの試薬類は 10 mM クエン酸緩衝液または 20 mM 酢酸緩衝液に溶かしたものを塩酸または NaOH で pH を正確に調整して用いた。

ウイルス不活化作用の測定には、各種試薬液にウイルスを加え、指示温度で一定時間保温したのちに残存感染性ウイルス量をヒトライノウイルスは TCID<sub>50</sub> 法、その他のウイルスを用いた不活化実験では、ブラック法で定量した。対照としてダルベッコのリン酸緩衝塩類溶液(PBS)中で保温し処理したものを対照とし、感染性ウイルス量を基準に比較した。抗ウイルス作用の定量には、試薬のない状態でウイルス吸着をおこなった感染細胞を種々の濃度の試薬を含む培養液中で培養し、得られた子孫ウイルス量をブラック法で定量し、試薬を含まない培養液中で培養した対照試料で得られた子孫ウイルス量を基準に比較した。

## 4. 研究成果

### 1. アルギニンのウイルスおよび細菌に対する不活化作用

アルギニンが微酸性条件下でタンパク質変成作用やウイルス不活化能を持つことは既に見出していた。手指消毒は看護ケアにおいて基本であるが、タンパク質構成成分であるアミノ酸は手荒れなどの組織障害性が低いと期待でき、感染症に対する予防薬・消毒薬としてアルギニンを用いる可能性について検討した。

ウイルスに加え、大腸菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌などへの作用を調べたところ、アルギニンはクエン酸ではウイルス不活化の見られない微酸性条件下(pH 4~4.5)でインフルエンザウイルスなどエンペロープウイルスに加え、幾つかの細菌に対しては殺菌作用を示し、特に緑膿菌に対して顕著な作用が見出された。

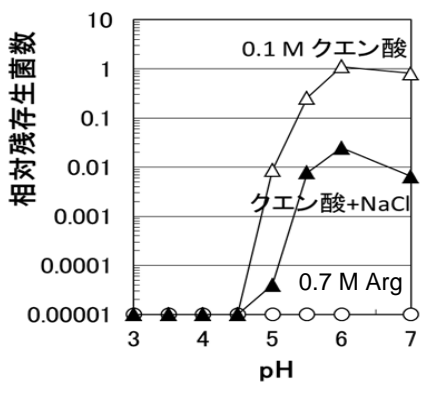


図 1. アルギニンの緑膿菌に対する殺菌作用

院内感染や日和見感染の原因菌でありながら、消毒薬や抗生物質が効きにくく、かつ、バイオフィームを作ることが知られている緑膿菌に対する作用を、クエン酸を対照として調べた。緑膿菌は 0.7M アルギニンに対し強い感受性を示し、30 20 分間の保温により消毒液の pH と関係なく検出限界以下にまで不活化された。この作用はアルギニン濃度、時間、温度に比例した。

## 2. より強い微生物不活化活性をもつ化合物の探索とそれら間の協働作用の解析

**新規化合物**としては、食品由来の梅酢ポリフェノールおよびアルギニン関連ペプチドについて調べた。

梅酢ポリフェノールがインビトロで多くのウイルスの増殖を抑えること、また、エンベロープウイルスを不活化することを確認し、単純ヘルペスウイルス (HSV-1 及び HSV-2) を用いてウイルス増殖抑制作用について解析した。HSV 収量は梅酢ポリフェノール濃度に依存して減少し、HSV-1 も HSV-2 も 10 mg/ml で 1/100 以下にまで低下させた。弱酸性条件下で梅酢ポリフェノールには顕著なウイルス不活化作用があり、3 mg/ml のポリフェノール存在下 30 5 分間の保温で HSV-1 も HSV-2 も 1/1000 以下にまで感染性を失った。梅酢ポリフェノール存在下での一段増殖曲線から、ポリフェノール存在下ではエクリプス期が遷延し、また、ウイルスゲノム複製が完了した後の添加では増殖曲線に影響は見られなかった。もっとも顕著な阻害は、梅酢ポリフェノール存在下の吸着反応で見られ、0.5 mg/ml という低濃度で感染効率は約 1/1000 となった。これらの結果は、梅酢ポリフェノールが単純ヘルペスウイルスの増殖を多段階の作用を介して抑制することを示している。すなわち、ウイルス粒子に直接作用して不活化したほか、ウイルスの細胞への吸着を強く阻害し、さらに、感染細胞内でのウイルス増殖を感染初期過程

で抑制した。

梅酢ポリフェノールは食品由来産物であり安全性は高いと考えられ、また、多段階で作用することから耐性変異ウイルスの出現は考えにくく、これらの結果は表在性ウイルス感染症に対する予防薬・治療薬としての梅酢ポリフェノール利用の可能性を示唆する結果と考えている。

分子内にアルギニンを含むジペプチド類ならびにトリペプチド類について網羅的にウイルスへの作用を調べたところ、アルギニンの二量体が単量体よりはるかに強い活性を示すこと、この活性は pH 依存性を示すこと、性器ヘルペスの原因ウイルスである HSV-2 は HSV-1 よりはるかに感受性が高いこと、アルギニン三量体も強い不活化活性をもつことなどを明らかとした。

これら化合物間の**協働作用**についても調べた。

ポリフェノール類などの有するウイルス不活化作用へのアルギニンの協働作用。

アルギニンと食品由来天然化合物 (カフェ酸、アスコルビン酸、カテキン類) との組み合わせたもののウイルス不活化活性について調べた。その結果、アルギニンを共存させることによりこれら化合物のウイルス不活化活性が非常に大きく増強されることが明らかとなった。例えば、微酸性条件下で HSV-1 を種々の濃度のカフェ酸と 30 5 分間処理してもウイルス不活化作用は弱いままほとんど変化が見られなかったが、0.2 M アルギニンを共存させると 1 mM カフェ酸の不活化作用は 0.1 mM の時に比べて約 8 倍増強された。同様に、カフェ酸フェネチルエステル (CAPE) について検討すると、アルギニン非存在下では不活化程度に濃度による差があまり無かったのに対し、0.2 M アルギニン存在下では 0.1mMCAPE の不活化作用は 0.01 mM での 200 倍以上に増強された。

ノロウイルスや手足口病ウイルスなどの消毒を念頭に非エンベロープウイルスに対する不活化作用を調べたが、組織障害作用の弱い化合物では見出せなかった。そこでアルコールを用いる場合について系統的に調べた。

**非エンベロープウイルス**に対するアルコールの不活化作用についての解析。

一般に非エンベロープウイルスに対してはアルコール系の消毒薬も効果が薄いと考えられ、塩素系の消毒薬が推奨されている。エタノール、プロパノール、イソプロパノールの 3 種のアルコールについて、ネコカリシウイルス、ポリオウイルス 1 型と 3 型、コクサッキーウイルス B5 型に対する不活化作用をいろいろな溶媒条件下で系統的に調

べたところ、アルコール類もウイルスや条件との組み合わせで顕著な消毒作用を示すことが明らかとなった。

さらにアルコール系消毒薬で不活化できる可能性を考え、尿素やグアニジン(Gdn)などカオトロープとの組合せによる不活化についても定量的に解析した。アルコールによる不活化は酸性で弱く pH に依存した。pH 6 では 0.5M 以下の濃度では尿素も Gdn も単独では非エンベロップウイルスに対する不活化作用を持たないが、アルコール存在下では濃度依存的に不活化を増強することなどを見出した。

**アルギニンのウイルス不活化機構**についても解析した。

アルギニンとタンパク質変性剤との比較。

タンパク質構成アミノ酸であるアルギニンがどのような機構でウイルスを不活化するのかを理解するため、タンパク質変性剤として良く知られている尿素や塩酸グアニジンによるウイルス不活化作用とアルギニンの作用様式とを比較検討した。アルギニンはもっとも強い不活化作用を示し、高濃度ではグアニジンと同様の不活化作用を示すが低濃度ではグアニジンのような顕著な保護効果は示さなかった。アルギニンは側鎖にグアニジウム基を持つが、今回の結果は、アルギニンのウイルス不活化作用が尿素やグアニジンの変性作用とは少し異なっており、何かアルギニン特有の相互作用が関与していることを示唆していることが考えられた。

単純ヘルペスウイルス(HSV-1)粒子に及ぼすアルギニンの作用。

アルギニンがウイルス粒子に与える影響を精密濾過膜濾過実験ならびに電子顕微鏡(電顕)観察により解析した。アルギニン処理ウイルスを電顕で調べたところ、0.75M アルギニン処理ウイルスでは対照(PBS 処理)と較べると、カプシド形態に有意差はないもののエンベロップの肥厚化や粒子径の縮小、テグメント構造の乱れなど粒子構造の崩れが見られ、アルギニンが HSV-1 粒子の物理的構造を損傷することを見出した。

**ウイルス感染予防薬**としての梅酢ポリフェノールの可能性の検討。

一般に呼吸器感染ウイルスは消化器感染ウイルスより消毒薬に対する感受性が高いので、非エンベロップウイルスも含め呼吸器感染症ウイルスに対する梅酢ポリフェノールの作用について検討した。ウイルスは、インフルエンザウイルス A 型 H1N1 株及び H3N2 株、ならびに B 株、ライノウ

イルス 1A 株及び 1B 株、ネコカリシウイルス F4 株 (FCV) を用い、調べたところ、梅酢ポリフェノールは濃度依存的にインフルエンザウイルスを不活化し、3 mg/ml で 30 5 分間保温すると感染価は 1/100 以下となった。この不活化は A 型の二つの亜型でも B 型でも同程度に見られ、インフルエンザウイルスについては型や亜型の区別を超えてどの株も不活化できると示唆された。また、ヒトの風邪の半数近くの原因ウイルスであるヒトライノウイルスに対する作用を調べた結果、4 mg/ml の水溶液中で 37 20 分間保温すると 1A 株も 1B 株もともに感染価が約 1/1000 まで低下し、顕著なライノウイルス不活化作用を示した。

これらの結果は、呼吸器感染ウイルスに対しては、梅 PP が非エンベロップウイルスも含めて効果的に不活化できる可能性を示しており、呼吸器感染症の消毒や予防に使える可能性が考えられる。

### 3. 医療環境でのウイルス伝播能力についての定量的解析。

医療者がインフルエンザウイルスなどと接触した場合、どれくらいの時間まで汚染部位に感染性が残し伝播する可能性があるのかを明らかにするために、インビトロで定量的な解析を行った。

手指や看護衣、実験衣、医療用手袋などを対象に、実験的にウイルスで汚染し、汚染部位での感染性の消長を経時的に調べた(図 2)。

看護衣をインフルエンザウイルスで汚染すると以下の図のように、看護衣( )からの回収できる感染性ウイルス量は、20 分後には  $10^{-1}$ 、40 分後では  $10^{-3}$  まで減少した。

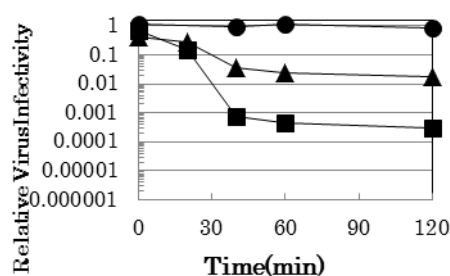


図 2. 看護衣での残存ウイルス感染価の経時変化  
インフルエンザウイルスの場合

しかし 120 分でもそれ以上の減少は示されなかった。タンパク質(ウシ血清アルブミン)を含んだウイルス液を添加した看護衣( )と比較したところ、感染価の減少は 120 分の経過でも  $10^{-2}$  までの減少に留まった。

一方、看護衣にライノウイルスを汚染した場合には、ウイルス量が  $10^{-1}$  まで下がるのに 1 時間以

上を必要とし、時間とともに徐々に感染性を失ったが、HRV は 3 時間で  $10^{-2}$  程度の減少に留まっていた。非エンベロープウイルスはエンベロープウイルスより長時間、汚染衣服上で感染性を保つことが実験的に明らかになった (図 3)。

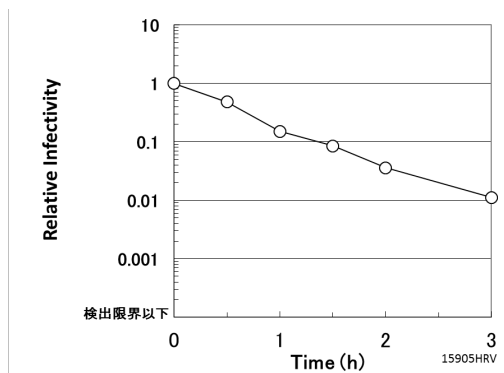


図 3. 看護衣の残存ウイルス感染価の経時変化  
ライノウイルスの場合

また、普及が著しいスマートフォンを汚染したインフルエンザウイルスがどの程度の時間、感染性を維持するのか、スマートフォンに付着したインフルエンザウイルスの感染性の経時的変化についても検討した。液晶保護フィルムの抗菌加工、抗菌未加工に関わらず、120 分経過時でもインフルエンザウイルスは完全に不活化されることはなく、長時間にわたって感染性を維持することも分かった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[ 雑誌論文 ] (計 2 件)

- (1) Utsunomiya H, Ichinose M, Ikeda K, Uozaki M, Morishita J, Kuwahara T, Koyama A.H and Yamasaki H: Inhibition by Caffeic Acid of the Influenza A virus Multiplication in vitro. *International Journal of Molecular Medicine*, 査読有, 34,1020-1024, 2014.
- (2) Ikeda K, Tsujimoto K, Suzuki Y and Koyama A.H. Survival of influenza A Virus on Contaminated Student Clothing. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 査読有 9: 1205-1208, 2015.

[ 学会発表 ] (計 35 件)

- (1) 池田敬子, 長尾多美子, 桑原知巳, 小山 一: 梅酢ポリフェノールを用いた呼吸器感染ウイルスの不活化. 第 31 回日本環境感染学会, 2016. 2, 京都市.
- (2) 池田敬子, 長尾多美子, 桑原知巳, 小山 一: 実験的にウイルスで汚染した看護衣のもつ伝染性. 第 31 回日本環境感染学会, 2016. 2, 京都市.
- (3) 池田敬子, 長尾多美子, 西出充徳, 堀江大輔, 山崎 尚, 味村 妃紗, 三谷隆彦, 小山 一: 梅酢ポリフェノールのウイルス不活化作用についての解析. 第 38 回日本分子生物学会

年会, 2015. 12, 神戸市.

- (4) 西出充徳, 池田敬子, 月城紗希子, 長尾多美子, 魚崎操, 山崎尚, 吉田穰, 味村妃紗, 三谷隆彦, 小山 一: 梅酢ポリフェノールの単純ヘルペスウイルス増殖に対する阻害機構. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 2015. 11, 福岡市.
- (5) 池田敬子, 長尾多美子, 西出充徳, 山崎尚, 木須友子, 西村秀和, 五郷昌信, 味村妃紗, 三谷隆彦, 小山 一: 呼吸器感染症ウイルスに対する梅酢ポリフェノールの不活化作用. 第 63 回日本ウイルス学会学術集会, 2015. 11, 福岡市.
- (6) 池田敬子, 小山 一, 西出充徳, 堀江大輔, 吉田穰: アルギニンを用いた梅酢ポリフェノールのウイルス不活化活性作用の増強とその機構. 第 42 回日本防菌防黴学会, 2015. 9, 大阪市.
- (7) 玉置那希, 平田早希, 平林奈穂, 山下葵, 山中ひなえ, 池田敬子: スマートフォンに付着したインフルエンザウイルスの感染性の経時的変化. 第 7 回和歌山県立医科大学保健看護学会, 2015. 8, 和歌山市.
- (8) Ikeda K, Nishide M, Nagao T, Yamasaki H, Mitani T and Koyama A.H. Antiviral and Virucidal Activities of Coumaric Acid against Herpes Simplex Virus Type 1. The 40th International Herpes virus Workshop, 2015. 7, Boise, ID, USA.
- (9) Nishide M, Ikeda K, Yoshida M, Mitani T and Koyama A.H. Characterization of Anti-herpesviral Activity of the Phenolics derived from Japanese Apricot. The 40th International Herpes virus Workshop, 2015. 7, Boise, ID, USA.
- (10) 池田敬子, 西出充徳, 吉田穰, 三谷隆彦, 小山 一: 種々のウイルスの増殖と感染性に対するクマル酸の作用. 第 25 回抗ウイルス療法学会総会, 2015. 5, 東京.
- (11) 池田敬子, 小山 一, アミノ酸を用いた組織障害作用の少ない消毒薬の開発に向けての基礎研究. 第 56 回日本臨床ウイルス学会, 2015. 6, 岡山市.
- (12) 小山 一, 池田敬子, 山田雅夫: アルギニンを用いたウイルス不活化についての解析. 第 56 回日本臨床ウイルス学会, 2015. 6, 岡山市.
- (13) 池田敬子, 鈴木幸子, 小山 一: アミノ酸を用いたスキンケア効果のある消毒薬の開発に向けての in vitro の研究. 日本看護研究学会第 28 回近畿・北陸地方学術集会, 2015. 3, 金沢市.
- (14) 池田敬子, 西出充徳, 森下順子, 長尾多美子, 魚崎操, 鈴木幸子, 桑原知巳, 小山 一: アルコールとタンパク質変性剤を組み合わせた非エンベロープウイルスの不活化. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014. 11, 横浜市.
- (15) 西出充徳, 池田敬子, 月城紗希子, 辻本和子, 長尾多美子, 山崎尚, 吉田 穰, 三谷隆彦

- 彦、小山 一：クマル酸の抗ウイルス活性についての解析。第 62 回日本ウイルス学会学術集会，2014 . 11，横浜市。
- (16) 山崎 尚、池田敬子、魚崎 操、辻本和子、西出充徳、小山 一：単純ヘルペスウイルスに対するアルギニンの効果についての解析。第 62 回日本ウイルス学会学術集会，2014 . 11，横浜市。
- (17) 池田敬子、辻本和子、鈴木幸子、森下順子、桑原知己、小山 一：非エンベロープウイルスに対するアルコールの不活化作用についての系統的な解析。第 14 回日本防菌防黴学会，2014 . 8，東京都。
- (18) 榎本真美、牧千晶、上田早貴、池田敬子：皮膚を汚染したインフルエンザウイルスに及ぼす保湿剤の影響。第 6 回和歌山県立医科大学保健看護学会，2014 . 8，和歌山市。
- (19) 辻本和子、西出充徳、吉田穰、池田敬子、桑原知己、小山 一：アルギニンによるポリフェノール類の持つウイルス不活化活性の増強。第 14 回日本防菌防黴学会，2014 . 9，東京都。
- (20) 池田敬子、辻本和子、鈴木幸子、森下順子、桑原知己、小山 一：非エンベロープウイルスに対するアルコールの不活化作用についての系統的な解析。第 41 回日本防菌防黴学会，2014 . 9，東京都。
- (21) 池田敬子、鈴木幸子、小山 一：インフルエンザウイルスの伝播能力についての実験的解析－医療環境に焦点をあてて－。日本看護研究学会第 40 回学術集会，2014 . 8，奈良市。
- (22) Ikeda k、Suzuki Y、Morishita J、Tsujimoto K and Koyama AH：Recovery of infectious virus from the experimentally contaminated surfaces in hospital settings. The 39th International Herpes virus Workshop, 2014. 7, Kobe City, Japan.
- (23) Nishide M、Ikeda K、Tsujimoto K、Tsukishiro S、Yoshida M、Suzuki Y、Mitani T and Koyama AH：Effects of polyphenols derived from Japanese apricot on herpes simplex viruses. The 39th International Herpes virus Workshop, 2014. 7, Kobe City, JAPAN.
- (24) Tsujimoto K、Tsukishiro S、Nishide M、Yoshida M、Ikeda K、Suzuki Y、Mitani T and Koyama AH：Antiviral and virucidal activities of polyphenols extracted from Japanese apricot. International Union of Microbiological Societies Congresses [IUMS]; Virology Division. 2014. 7, Montreal, CANADA.
- (25) Ikeda K、Motishita J、Nagao T、Suzuki Y、Kuwahara T and Koyama AH：Comprehensive studies on the inactivation of non-enveloped viruses by alcohols. International Union of Microbiological Societies Congresses [IUMS]; Virology Division. 2014. 7, Montreal, CANADA.
- (26) 西出充徳、月城紗希子、辻本和子、吉田 穰、池田敬子、三谷隆彦、小山 一：種々のウイルスに対する梅酢ポリフェノール類の作用。第 24 回抗ウイルス療法研究総会，2014 . 5，富士宮市。
- (27) 池田敬子、長尾多美子、森下順子、鈴木幸子、桑原知己、小山 一：Systematic characterization of the virucidal effects of alcohols on non-enveloped viruses. 第 36 回日本分子生物学会年会。2013. 12，神戸市。
- (28) 池田敬子、鈴木幸子、小山 一：医療現場を想定したインフルエンザウイルスの感染性の消長。日本看護研究学会第 27 回近畿・北陸地方会学術集会，2014 . 3，天理市。
- (29) 月城紗希子、辻本和子、西出充徳、池田敬子、山崎 尚、小山 一：梅酢ポリフェノールのもつ抗ウイルス活性の解析。第 61 回日本ウイルス学会学術集会，2013 . 11，神戸市。
- (30) 西出充徳、辻本和子、池田敬子、魚崎 操、月城紗希子、小山 一：食品由来成分によるウイルスの不活化。第 61 回日本ウイルス学会学術集会，2013 . 11，神戸市。
- (31) 池田敬子、辻本和子、森下順子、桑原知己、荒川力、小山 一：アルギニンによる単純ヘルペスウイルスの不活化－尿素および塩酸グアニジンの作用との比較。第 40 回日本防菌防黴学会，2013 . 9，大阪市。
- (32) 辻本和子、西出充徳、吉田穰、池田敬子、桑原知己、小山 一：アルギニンによるポリフェノール類の持つウイルス不活化活性の増強。第 40 回日本防菌防黴学会，2013 . 9，大阪市。
- (33) Ikeda K、Tsujimoto K、Yamasaki H、Suzuki Y、Koyama A.H：Virucidal activities of arginine dipeptides against herpes simplex viruses. The 38th International Herpes virus Workshop, 2013. 7, Grand Rapids MI, USA.
- (34) Tsujimoto K、Ikeda K、Suzuki Y、Yamasaki H、Nishide M、Yoshida M and A. Koyama H：Enhancement of virucidal action of arginine by combination with food-derived small molecules. The 38th International Herpes virus Workshop, 2013. 7, Grand Rapids MI, USA.
- (35) Nishide M、Tsujimoto K、Tsukishiro S、Yoshida M、Ikeda K、Arakawa T and Koyama A. H：Synergistic Effects of Arginine on the Virucidal Action of Polyphenols. The 13th International Conference of FFC ( Functional Foods Center ) -First International Symposium of Academic Society for Functional Foods and Bioactive Compounds, 2013. 5, Kyoto City, Japan.

## 6 . 研究組織

- (1) 研究代表者：池田 敬子 ( IKEDA KEIKO )  
和歌山県立医科大学保健看護学部・講師  
研究者番号：60331807
- (2) 研究分担者：小山 一 ( KOYAMA HAJIME )  
和歌山県立医科大学医学部・博士研究員  
研究者番号：80109074  
研究分担者：鈴木 幸子 ( SUZUKI YUKIKO )  
四條畷学園大学看護学部・教授  
研究者番号：60285319