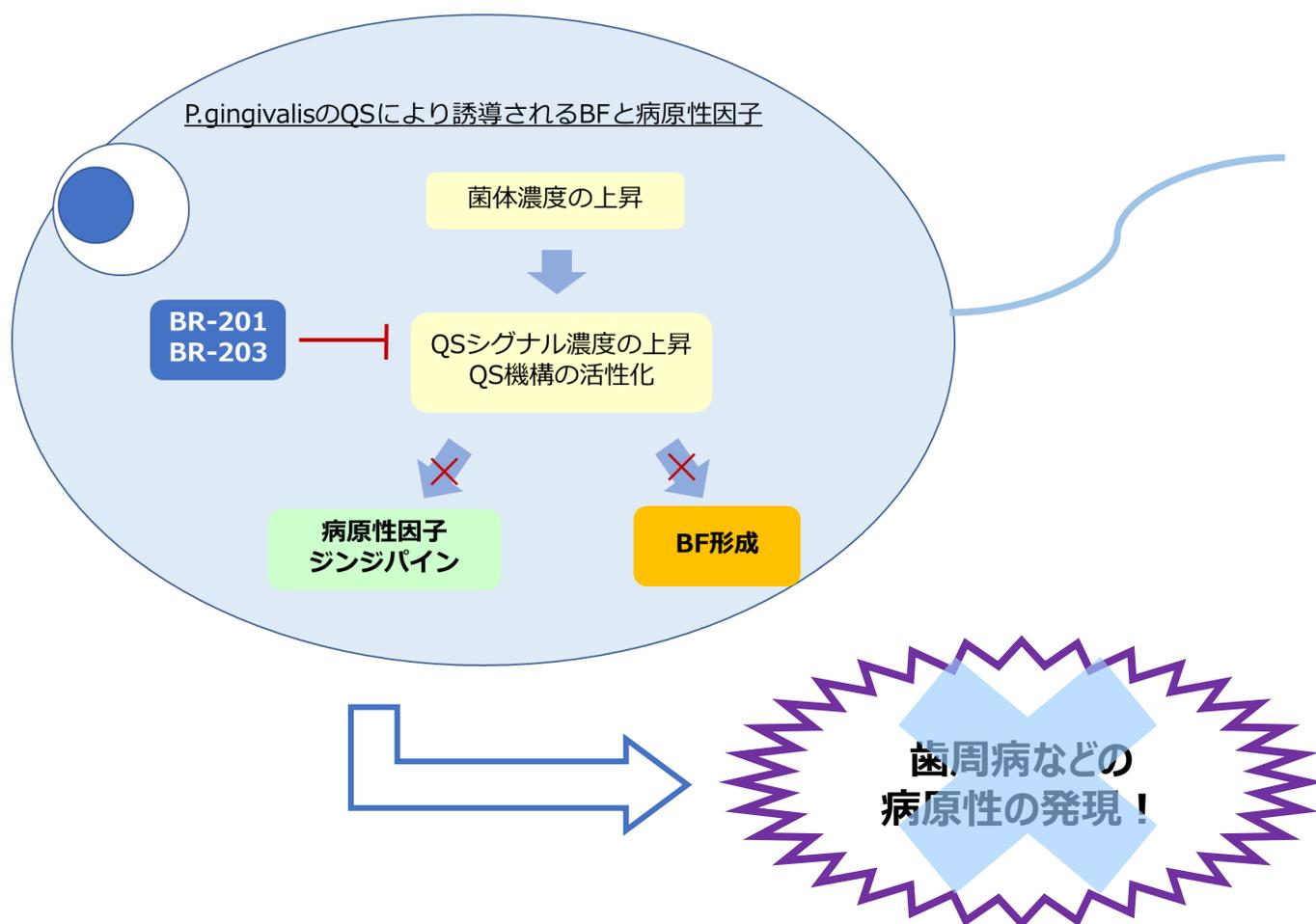


抗バイオフィーム剤 PAZCLEAR® BR-201,203 (食品添加物組成)

- ## クオラムセンシング制御技術で バイオフィーム(BF)の形成を抑制
- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
 - ✓ 歯周病菌のBF抑制
 - ✓ 歯周病原因物質の抑制

クオラムセンシング阻害(※)による抗バイオフィーム効果 および 歯周病原因物質の抑制効果

※細菌同士のシグナル伝達 (クオラムセンシング:QS) を遮断し、BFの形成や病原因子の産生を阻害



歯周病には人獣共通の歯周病菌*P.gingivalis*のBF形成や病原因子 (ジンジパイン) が関与しており、BF形成およびジンジパインの産生はQSによって制御されていることが報告されています¹⁾。

BR-201, BR-203はBF形成とジンジパイン活性を抑制するため、歯周病対策の一助となることが期待できます。

1) 日歯周誌 63 (4):183-189, 2021

抗バイオフィーム剤
PAZCLEAR®
BR-201,203
(食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で
バイオフィーム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

BF
抑制

歯周病菌*P.gingivalis*のBF形成を
抑制！

BF形成率

Blank (BR-201無添加)	100 %
0.17 % BR-201	14 %
0.27 % BR-201	6 %



HAディスクのCV染色写真
紫色部分がBFを示す

評価方法

- ・ヒドロキシアパタイト (HA) ディスクを24ウェルプレートに設置
- ・そこに*P.gingivalis*の菌液を添加し、BR-201を終濃度0.17%,0.27%で添加
- ・37℃、24時間、静置培養にてBFを形成
- ・クリスタルバイオレット (CV) でBFを染色
- ・染色されたBFからCVを溶出して溶出液の吸光度を測定
- ・CVの吸光度からBF形成率を算出

抗バイオフィルム剤
PAZCLEAR®
BR-201,203
(食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で
バイオフィルム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

歯周病
対策

既存の殺菌剤と同等以上の
BF抑制効果！

BF形成抑制率 (%)	P.aeruginosa	P.gingivalis
BR-201 0.27 %	92.2	91.6
BR-203 0.12 %	96.6	94.7
ヒノキチオール 50 ppm (※1)	66.3	91.7
塩化セチルピリジニウム(CPC) 500 ppm (※2)	0	93.7
イソプロピルメチルフェノール 1000 ppm (※2)	0	-

評価方法

- ・12ウェルプレートに各種BF形成菌、BR-201、203、各種殺菌剤を添加
 - ・各菌種に適した培養条件（温度、時間、振盪または静置）にてBFを形成
 - ・クリスタルバイオレット（CV）でBFを染色
 - ・CVの吸光度をBF量として測定
- ※薬剤無添加のBF形成抑制率を0%とした。

(※1) BR-201と同程度のコスト（推定）での濃度

(※2) 医薬部外品として添加可能な上限濃度

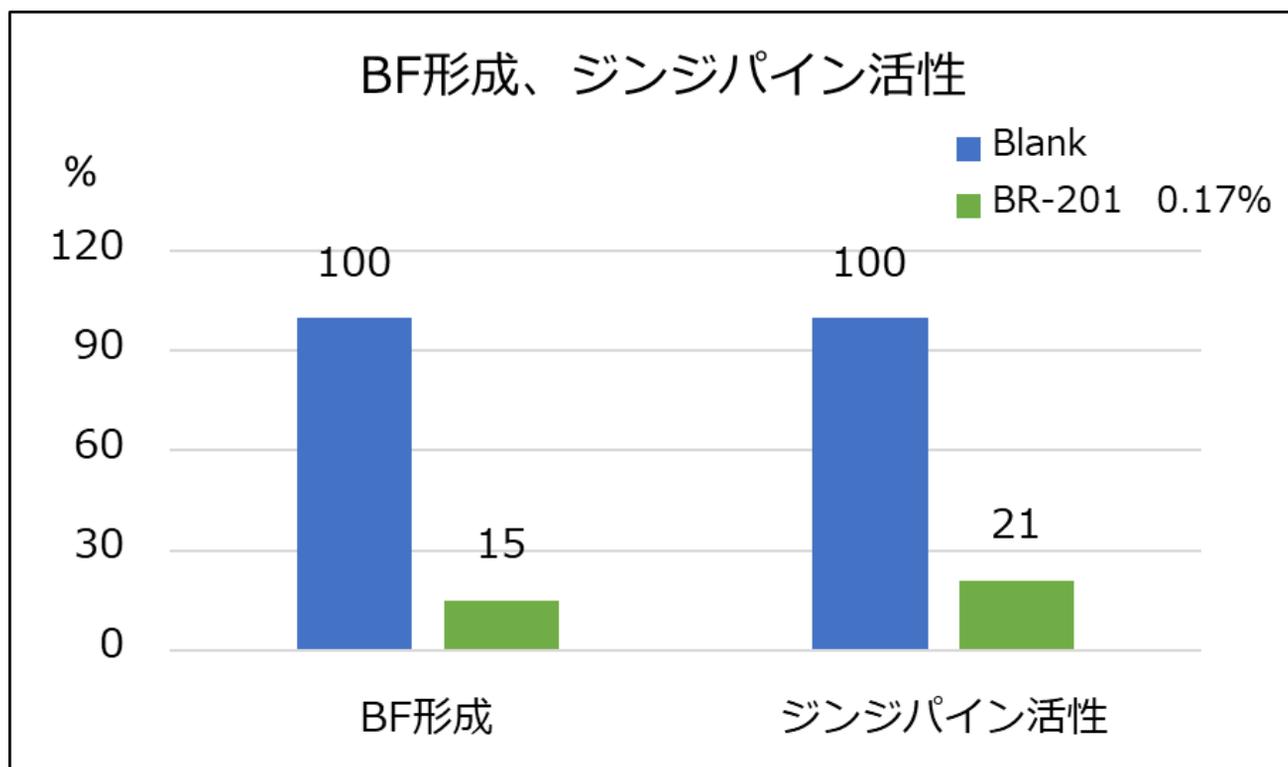
抗バイオフィーム剤
PAZCLEAR®
BR-201,203
(食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で
バイオフィーム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

歯周病
対策

歯周病の病原因子ジンジパインの
活性を抑制！



ジンジパイン活性の評価方法

- *P.gingivalis*の菌液にBR-201を0.17%になるように添加
- 37℃、24時間、静置培養によりBF形成、ジンジパイン生産
- BAPNA(cas no.911-77-3)をジンジパインの基質として上記培養液に添加して、30℃、pH8.0において、15分反応させた後に、遊離してくるp-ニトロアニリンの吸光度405nmを測定、同時に、BF形成量をCV染色法にて測定

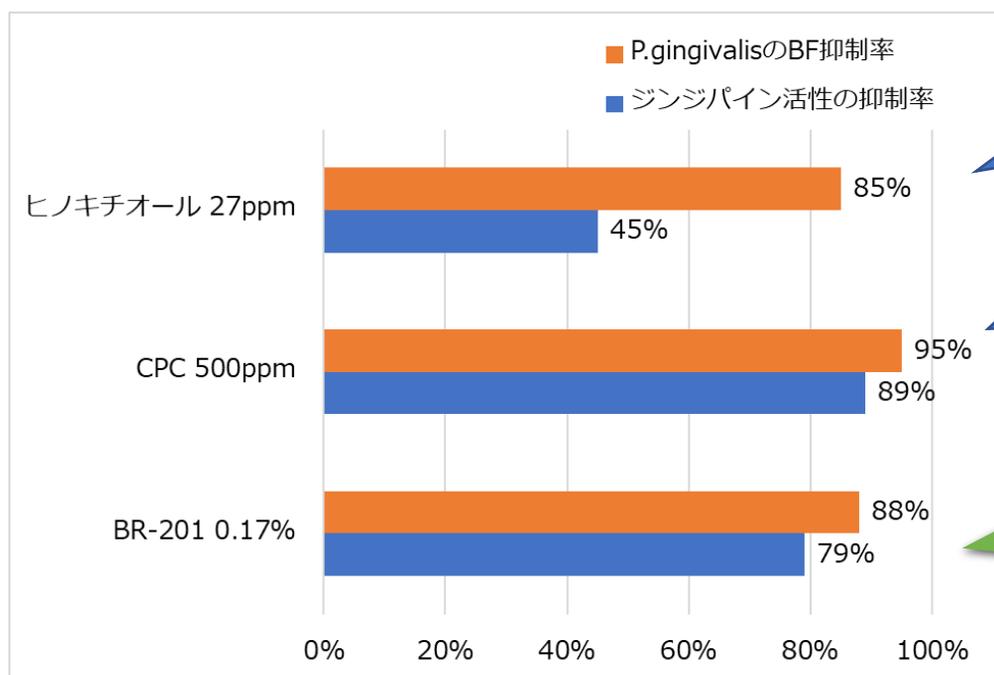
抗バイオフィーム剤 PAZCLEAR® BR-201,203 (食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で バイオフィーム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

歯周病 対策

歯周病の病原因子ジンジパインの 活性を抑制！



ジンジパイン活性の抑制効果は弱い

P.gingivalisには有効だが、菌種によってはBFを抑制できず

ジンジパインの活性を抑制！
複数の菌によるBFを抑制！

酵素活性の測定条件

BAPNA (cas no.911-77-3) を基質とし、30℃、pH8.0において、30分反応後に遊離してくるp-ニトロアニリンの吸光度405nmを測定。

薬剤無添加のジンジパイン活性の抑制率を0%とした。

BR-201、ヒノキチオール、CPCの抗BF効果およびジンジパインの活性を比較

- ・ヒノキチオールはBF形成抑制効果を示したが、ジンジパイン活性の抑制効果は高くない。
- ・CPCは強い殺菌作用でBF形成、ジンジパイン活性の両方を強く抑制した。しかしながら、複数の菌で形成されるBFの場合、効果の低下が予想される。
- ・BR-201はBF形成およびジンジパイン活性を抑制した。また、複数の菌で形成されるBFに対して高い効果が予想される。

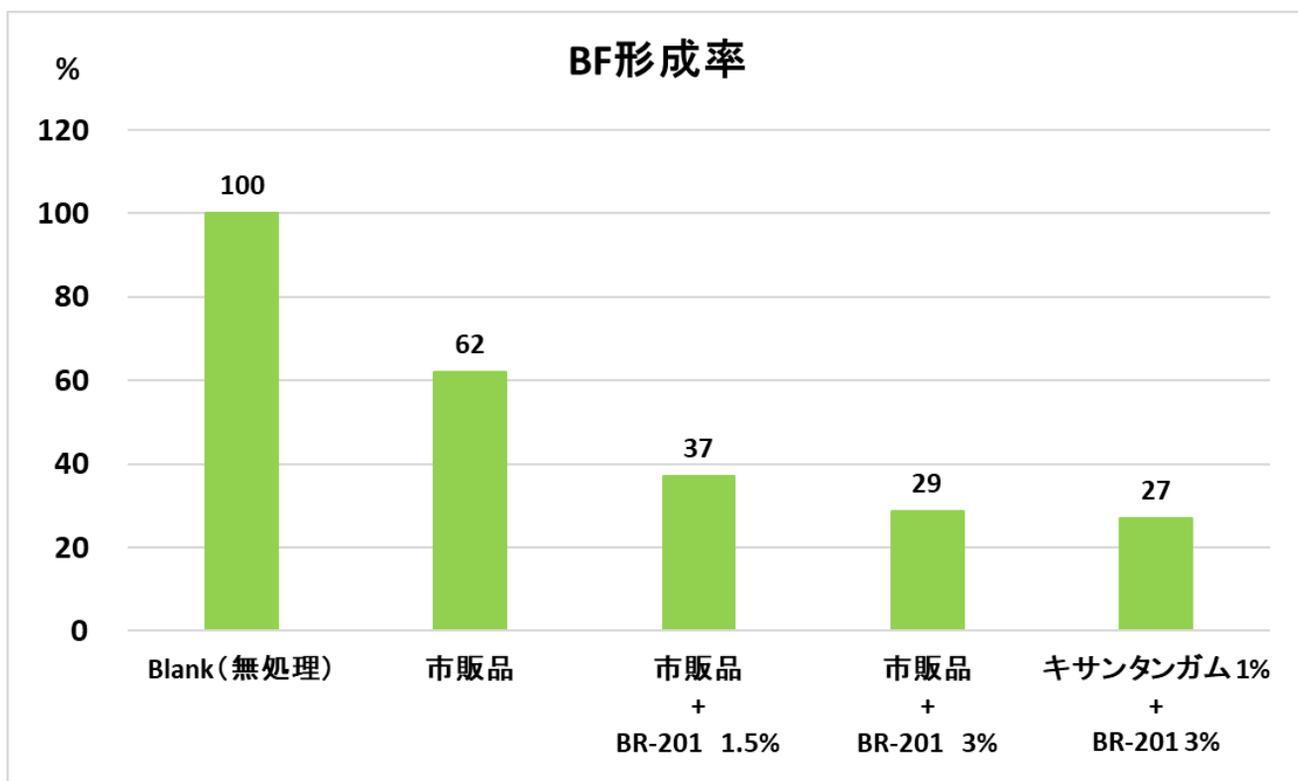
抗バイオフィーム剤 PAZCLEAR® BR-201,203 (食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で
バイオフィーム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

適用例 1

ペット用口腔ジェルに混ぜてBF抑制！



評価方法

- ・HAに各ジェルサンプルを薄く塗布
- ・HA上で*P.gingivalis*を37℃、24時間、静置培養してBFを形成
- ・HAに形成したBFを生物学的な汚れとみなし、ATP量を測定 (※)
- ・BlankのATP量 (BF量) を100%として比較

※ATP測定法・・・生き物を含む多くの有機物に含まれるATP (アデノシン三リン酸) を汚れの指標とした測定方法。

市販品がCVで染色されてしまうため、ATP測定法で実施。

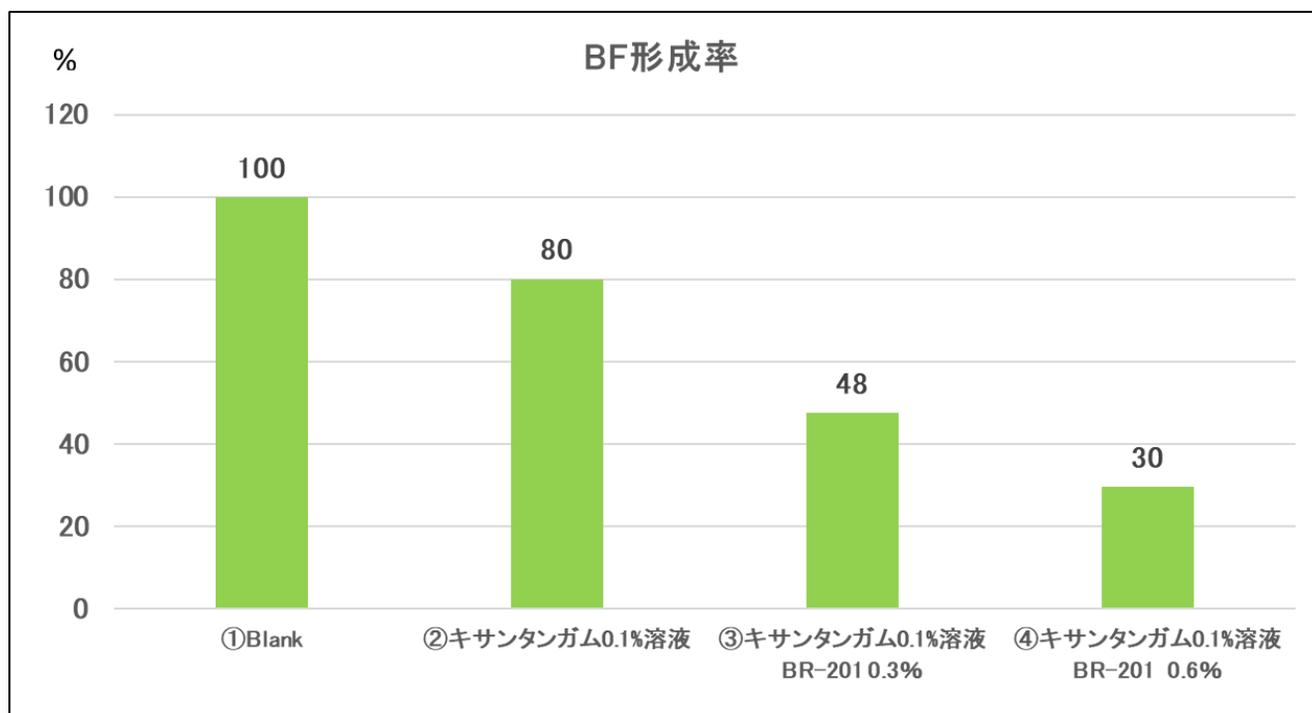
抗バイオフィーム剤 PAZCLEAR® BR-201,203 (食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で バイオフィーム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

適用例
2

マウスウォッシュや口腔用ウェットシートを想定した試験でBF形成を抑制！



① ② ③ ④
紫に染まった部分がBFを示す。
BR-201配合でBF形成が抑制されている。

評価方法

- HAディスクを各サンプル液に30秒間浸漬
- 上記HA上で*P.gingivalis*を37℃、24時間、静置培養してBFを形成
- CVでBFを染色
- 染色されたBFからCVを溶出して溶出液の吸光度を測定
- CVの吸光度からBF形成率を算出

抗バイオフィーム剤 PAZCLEAR® BR-201,203 (食品添加物組成)

クオラムセンシング制御技術で
バイオフィーム(BF)の形成を抑制

- ✓ 口腔ケア用品に配合して抗BF効果付与
- ✓ 歯周病菌のBF抑制
- ✓ 歯周病原因物質の抑制

QS
阻害

QSを阻害してBFを抑制！

QS阻害活性

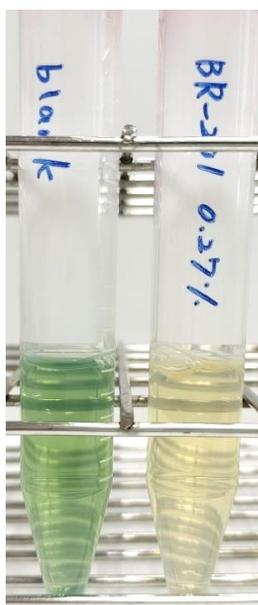
BF形成菌の*Pseudomonas aeruginosa*はQS制御下でピオシアニン（緑色素）を産生している。

BR-201は細胞密度当たりのピオシアニン生産を抑制していることを確認（表1）。

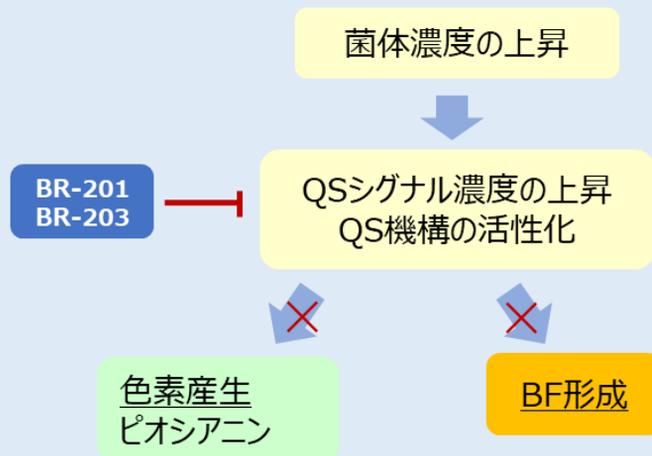
表1

細胞密度当たりの色素生産率	ピオシアニン
BR-201	0.7 %

※Blank（BFC剤無添加）の細胞密度当たりの色素生産率を100%とした。



QSにより誘導される色素とBF



*Pseudomonas aeruginosa*の培養上澄み液の色

左：Blank（BR-201無添加）。ピオシアニンによって緑色を呈している。

右：BR-201 0.27%。培地の色のまま。

《製品仕様》

	B R-201	B R-203
効果	QS阻害によるBFの形成抑制	QS阻害によるBFの形成抑制 BFの除去 抗菌
使用濃度 (※1)	~0.27 %	~0.2 %
外観	無色~淡黄色の 透明な液体	無色~淡黄色の 透明な液体
粘度[mPa・s]25℃	25以下	25以下
低温安定性 (※2)	2℃以下で白濁 (原液保管時)	4℃以下で分離 (原液保管時)
水への分散性	2, 3分程度の 攪拌が必要	15分程度の 攪拌が必要
製品pH	2.5~4.0	2.5~5.5
pH安定性	2.0~12.0	2.0~10.0
保存安定性	遮光、40℃以下で2年 (原液保管時)	確認中 (原液保管時)
安全性	変異原性：Ames陰性 急性経口毒性LD50： >2000 mg/kg (ラット) 良生分解性 非毒劇物、PRTR非該当 国内食品添加物リスト収載成分	変異原性：Ames陰性 良生分解性 非毒劇物、PRTR非該当 国内食品添加物リスト収載成分

抗バイオフィルム剤の希釈について

※1. BR-201、203を水で希釈調整する際はそれぞれ0.27%以下0.2%以下の濃度にしてください。

上記濃度以上への調整は有効成分が分離し不均一化します。

※2. 白濁や析出が認められる場合、40℃程度に加熱して1時間程度攪拌して溶解してからご使用下さい。

《別紙》

	BR-201,203の成分
国内	食品衛生法 食品添加物リスト(*)収載物質 で構成

*「食品衛生法 施行規則別表第1」及び「令和4年12月27日薬生食基発1227第1号厚生労働省課長通知『類又は誘導体として指定されている18 項目の香料に関するリストについて』」