



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108024985 A

(43)申请公布日 2018.05.11

(21)申请号 201680052993.4

(22)申请日 2016.10.11

(30)优先权数据

2015-200735 2015.10.09 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.03.13

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2016/080088 2016.10.11

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/061630 JA 2017.04.13

(71)申请人 日清食品控股株式会社

地址 日本国大阪府

(72)发明人 西真吾

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任
公司 11021

代理人 张国梁

(51)Int.Cl.

A61K 31/235(2006.01)

A01N 37/40(2006.01)

A01P 3/00(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

抗微生物剂和抑制海洋生物副溶血弧菌感
染引起的疾病的方法

(57)摘要

[要解决的问题]本文旨在提供能够通过少量的有效成分抑制副溶血弧菌的生长的抗微生物剂,以及用于抑制由海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病的方法。[解决方案]抗微生物剂是用于抑制副溶血弧菌的生长的抗微生物剂,所述抗微生物剂至少包含没食子酸丙酯。用于抑制由海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病的方法可以是包括将没食子酸丙酯施用到饲养水中的方法。

1. 一种用于抑制副溶血弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*) 的生长的抗微生物剂, 所述抗微生物剂至少包含没食子酸丙酯。
2. 一种用于抑制由海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病的方法, 所述方法包括将至少任何没食子酸丙酯施用到饲养水中。

抗微生物剂和抑制海洋生物副溶血弧菌感染引起的疾病的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及用于抑制副溶血弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*) 生长的抗微生物剂和用于抑制由海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病的方法。

背景技术

[0002] 已经建立了各种水产养殖技术用于食品成分的稳定供给或食品成分价格的稳定化。水产养殖通常在鱼蓄养池、水产养殖池塘等中进行。因此,水质等的卫生控制是重要的。

[0003] 在虾的水产养殖中,近年来早期死亡综合征已经蔓延开来并且使产量下降。早期死亡综合征是一种由虾的肝胰腺中副溶血弧菌的生长导致肝胰腺坏死的疾病。

[0004] 已知使用抗生素的方法作为抑制副溶血弧菌生长的方法。尽管抗生素对抑制副溶血弧菌的生长是有效的,但是抗生素残留在虾的体内,并且另外存在诸如抗性微生物的出现或对周围环境的有害影响的问题。此外,一些国家禁止使用抗生素的水产养殖。

[0005] 因此,公开了使用抗微生物剂代替抗生素的技术(参见例如专利文献1)。专利文献1中描述的抗微生物剂是包含作为天然物质的儿茶素的组合物,并且与抗生素不同,其残留在虾的体内或对周围环境具有有害影响的机会相对小。

[0006] 引用文献列表

[0007] 专利文献

[0008] 专利文献1:日本专利公开号2013-40187

发明内容

[0009] 技术问题

[0010] 然而,在使用专利文献1中描述的组合物的情况下,为了获得与抗生素等价的效果,必须大量使用该组合物。这可能会污染水质。

[0011] 因此,本发明的目的在于提供即使通过少量的有效成分也能够抑制副溶血弧菌的生长的抗微生物剂。本发明的另一个目的在于提供用于抑制海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病的方法。

[0012] 问题的解决方案

[0013] 为了实现上述目的,本发明的抗微生物剂是用于抑制副溶血弧菌的生长的抗微生物剂,其至少包含没食子酸丙酯。

[0014] 在这种情况下,本发明中描述的术语“抗微生物剂”意指微生物的生长受到抑制,或者随着时间的推移微生物的活菌计数减少。

[0015] 根据这样的构成,至少含有没食子酸丙酯的抗微生物剂能够有效地抑制副溶血弧菌的生长。

[0016] 本发明的方法是用于抑制由海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病的方法,所述方法包括将至少任何没食子酸丙酯施用到饲养水中。

[0017] 该方法可以通过将至少任何没食子酸丙酯添加到饲养水中来抑制饲养水中的副溶血弧菌的生长。这可以抑制由海洋生物的副溶血弧菌感染引起的疾病。

[0018] 发明的有利效果

[0019] 根据本发明,可以通过使用没食子酸丙酯抑制副溶血弧菌的生长。

[0020] 实施方案描述

[0021] 根据本发明的一个实施方案的抗微生物剂至少含有没食子酸丙酯作为有效成分。

[0022] 抗微生物剂的形式没有特别限制,并且抗微生物剂可以具有任何形状,诸如固体或液体形状。抗微生物剂可以是没食子酸丙酯本身,或者可以除了没食子酸丙酯之外含有其它组分(诸如赋形剂)。

[0023] 在此情况下,没食子酸丙酯是具有邻苯三酚基团的酚类化合物,并且作为用作抗氧化剂的食品添加剂是已知的。

[0024] 本发明实施方案的抗微生物剂优选含有0.02mmol/L以上、更优选0.03mmol/L以上、进一步优选0.04mmol/L以上的没食子酸丙酯。

[0025] 虽然没食子酸丙酯的浓度不存在上限,但是1mmol/L以下是优选的。进一步添加不会展现任何效果上的差异。

[0026] 使用抗微生物剂的方法的实例包括,但不特别限于,将抗微生物剂添加到饲养水中的方法,以及将抗微生物剂混合到饲料中的方法。例如,在通过添加到饲养水中来使用抗微生物剂的情况下,没食子酸丙酯以0.02mmol/L以上的浓度施用。由于没食子酸丙酯难以溶于水中,因此没食子酸丙酯应该溶于少量的乙醇中然后施用于饲养水是可取的。

实施例

[0027] 在下文中,将参照实施例更详细地描述本发明。本发明的各个性质通过下面给出的方法进行评价。

[0028] <抗微生物活性>

[0029] 如下测量抗微生物活性。

[0030] 每种测试试剂以预定浓度添加到液体培养基中。将副溶血弧菌以 1.2×10^3 cfu/ml的浓度接种于其中。将接种的液体培养基在35℃培养18小时或更长时间。

[0031] 接下来,将培养的液体培养基应用于TCBS培养基,并且在35℃培养18小时或更长时间以形成菌落。每种测试试剂的抗微生物活性由所形成的菌落的数量确定。在N=3的情况下测试每种测试试剂,并确定平均值。

[0032] (实施例)

[0033] 将没食子酸丙酯(由Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd.制造;商品名没食子酸丙酯)溶于乙醇中。然后,使用PBS(-)制备浓度为2mmol/L的调整溶液。

[0034] 接下来,将调整溶液添加到50ml的液体培养基(补充有3.4%氯化钠的碱性蛋白胨水(pH 8.6))中,使得没食子酸丙酯的终浓度为0.0125、0.0250、0.0500、0.100或0.200mmol/L。将副溶血弧菌接种到调整为各浓度的培养基中,然后在35℃培养24小时。

[0035] 接下来,将培养的液体培养基应用于TCBS培养基,并且在35℃培养20小时。然后,测量菌落的数量。

[0036] (比较例1)

[0037] 除了使用儿茶素(由Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd.制造;商品名(+)-儿茶素水合物)代替没食子酸丙酯以外,进行与实施例相同的程序。

[0038] (比较例2)

[0039] 除了使用丁基羟基茴香醚(由Kishida Chemical Co.,Ltd.制造;商品名丁基羟基茴香醚)代替没食子酸丙酯以外,进行与实施例相同的程序。

[0040] (比较例3)

[0041] 除了使用氯霉素(由Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd.制造;商品名氯霉素)代替没食子酸丙酯以外,进行与实施例相同的程序。

[0042] (比较例4)

[0043] 除了使用四环素(由Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd.制造;商品名盐酸四环素)代替没食子酸丙酯以外,进行与实施例相同的程序。

[0044] (比较例5)

[0045] 除了不向液体培养基中添加试剂以外,进行与实施例相同的程序。

[0046] (参考例)

[0047] 除了使用邻苯三酚(由Tokyo Chemical Industry Co.,Ltd.制造;商品名邻苯三酚)代替没食子酸丙酯以外,进行与实施例相同的程序。

[0048] 关于抗微生物活性的结果显示于表1中。表中的数值是Log₁₀cfu/ml的值。

[0049] [表1]

[0050]

	试剂的终浓度(mmol/L)					无添加
	0.0125	0.0250	0.0500	0.1000	0.2000	
实施例	6.56	0	0	0	0	—
比较例1	NT	NT	NT	8.28	8.34	—
比较例2	NT	NT	NT	8.33	8.3	—
比较例3	0	0	NT	NT	NT	—
比较例4	8.12	6.92	0	0	0	—
比较例5	—	—	—	—	—	8.32
参考例	NT	8.31	7.94	0	0	—

[0051] *NT:未测试

[0052] 从表1的结果可以看出,当没食子酸丙酯(实施例)的浓度为0.0250mM/L时,接种后24小时副溶血弧菌的计数为0。另一方面,当没食子酸丙酯的浓度为0.0125mM/L时,接种后24小时副溶血弧菌的计数为10⁶。由此显而易见的是没食子酸丙酯的最小有效量为0.0125至0.0250mM/L。

[0053] 当没食子酸丙酯的浓度为0.0125mM/L时,未观察到抗微生物效果。然而,与未添加试剂的情况(参见比较例5)相比,该浓度的没食子酸丙酯显示出抑制微生物的生长。

[0054] 接下来,将讨论比较例。根据表1的结果,在其中儿茶素(比较例1)的浓度为0.200mM/L的情况与其中未添加试剂的情况(比较例5)之间未观察到抗微生物活性上的差异。当儿茶素的浓度为0.1000mM/L时,未观察到抗微生物活性。因此,没有在更低的浓度下对儿茶素进行实验。

[0055] 接下来,将讨论与没食子酸丙酯一样充当抗氧化剂的食品添加剂丁基羟基茴香醚

(比较例2)。与其中未添加试剂的情况相比,即使当丁基羟基茴香醚的浓度为0.200mM/L时,也没有观察到抗微生物活性。当丁基羟基茴香醚的浓度为0.1000mM/L时,未观察到抗微生物活性。因此,没有在更低的浓度下对丁基羟基茴香醚进行实验。

[0056] 接下来,将讨论抗生素氯霉素(比较例3)。氯霉素在0.0125mM/L的浓度下展现出抗微生物活性,该浓度低于没食子酸丙酯的有效浓度。在此之前,氯霉素已经被用作抗微生物药物,并且本身在该测试中对于针对副溶血弧菌的抗微生物活性最为有效。氯霉素在0.0250mM/L的浓度下展现出抗微生物活性。因此,没有在更高的浓度下对氯霉素进行实验。

[0057] 接下来,将讨论抗生素四环素(比较例4)。四环素在0.0500mM/L的浓度下展现出抗微生物活性,但是在0.0250mM/L的浓度下没有展现出抗微生物活性。根据这些结果显而易见的是,并非所有的抗生素对于针对副溶血弧菌的抗微生物活性都是有效的。四环素的最小有效量的范围为0.0250至0.0500mM。

[0058] 在此,从实施例和比较例4的结果的比较可以明显看出,食品添加剂没食子酸丙酯在低于抗生素四环素的浓度下具有抗微生物活性。特别地,没食子酸丙酯的有效浓度是四环素的一半。这表明即使在不使用抗生素的情况下也获得了等于或高于抗生素的抗微生物活性。此外,由于不需要使用抗生素,所以可以避免通过使用抗生素而发生的虾体内的抗生素残留、抗性微生物的出现或对周围环境的有害影响。

[0059] 与没食子酸丙酯一样,邻苯三酚(参考例)是具有邻苯三酚基团的酚。从表1的结果可以明显看出,相比于没食子酸丙酯,邻苯三酚具有更弱的抗微生物活性。特别地,邻苯三酚仅在以0.100mM/L以上的浓度添加时才展现出抗微生物活性。当邻苯三酚的浓度为0.0250mM/L时,未观察到抗微生物活性。因此,没有在更低的浓度下对邻苯三酚进行实验。

[0060] 在此,尽管在这些实施例中邻苯三酚基团的存在是常见的,但是实施例和参考例在比较时仍展现出效果上的差异。因此,推测邻苯三酚基团的存在并不总是负责抗微生物活性。

[0061] 上述结果表明,没食子酸丙酯的抗微生物活性弱于氯霉素,但是与其它比较例和参考例相比,其即使在少量下也具有更高的抗微生物活性。此外,没食子酸丙酯是食品添加剂,并且因此相比于抗生素具有更高的安全性。此外,没食子酸丙酯也便宜,并且因此具有优异的成本性能。