



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Advances in predictive modeling for bacterial behaviors from food processing to human consumption: application to quantitative microbial risk assessment [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	安部, 大樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(農学)
Dissertation Number	甲第14803号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85370
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Abe_Hiroki_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（農学） 氏名 Hiroki Abe

審査担当者 主査 教授 小関 成樹
副査 教授 岩淵 和則
副査 教授 野口 伸
副査 助 教 小山 健斗

学位論文題名

Advances in predictive modeling for bacterial behaviors from food processing to human consumption: application to quantitative microbial risk assessment

（食品加工から喫食に至る過程における細菌挙動の予測モデリング：定量的微生物リスク評価への応用）

本論文は英文 208 頁、図 52、表 10、8 章からなり、参考論文 5 編が付されている。食品危害の中でも微生物リスクの制御は極めて重要な課題となっている。微生物リスクの評価と制御のために定量的微生物リスク評価の有効性が確立されてきたが、細菌挙動予測モデルのほとんどはリスク評価において重要となる細菌挙動の不均一性や不確実性を考慮していない。本稿は定量的リスク評価に有効な新たな確率論的微生物挙動予測モデルの開発と検証を行った研究結果をまとめたものである。

1. 等温加熱殺菌による *Salmonella enterica* の細菌集団の致死率の確率的予測手法の開発

加熱殺菌中の *S. enterica* 集団の生存確率の変化を調べ、累積ガンマ分布によって表現された。累積ガンマ分布により推定された要求加熱時間は、従来予測モデルで推定された時間よりも短かった。従来法が加熱殺菌に要する時間を過大評価する可能性があるのに対し、確率的に推定する手法は食品の安全性を担保し、加熱条件の緩和も行える可能性がある。加熱目標時間の設定のための新たな手法の一つとして重要な知見である。

2. 等温加熱殺菌による *Bacillus simplex* 芽胞の死滅挙動の確率的予測シミュレーション手法の開発

熱処理中の細菌挙動の不均一性を乱数シミュレーションによって推定し、実測値と比較、検証した。*B. simplex* 芽胞の生存挙動データから確率分布に基づく乱数シミュレーション

ュレーションモデルを作成し、細菌芽胞集団の死滅挙動の不均一性を示した。推定結果は細菌集団の生存確率の変化と生存芽胞数の分布の変化の実測値を適切に予測していた。これらの結果は、リスク基準の加工条件設計やリスク評価モデルの精度向上に貢献する新たな知見である。

3. 非等温加熱殺菌による *Bacillus simplex* 芽胞の死滅挙動に関する確率論的動的予測シミュレーション手法の開発

非等温加熱殺菌中における細菌芽胞の死滅挙動の不均一性を表現する予測モデルを開発した。3つの非等温加熱殺菌における死滅挙動の実測値と予測値を比較した結果、すべての非等温加熱殺菌条件において、加熱殺菌中の生存芽胞数の不均一性を適切に表現していた。開発された確率論的動的モデルは食品の安全性と品質の両方を確保する適切な加熱殺菌条件の選択のための重要な知見である。

4. *Campylobacter jejuni* のヒト腸管上皮細胞への侵入行動の予測モデル

C. jejuni による腸管上皮細胞への侵入挙動を調べ、侵入細胞数の予測モデルを構築することで、新たな用量反応モデル開発のための感染挙動を明らかにした。単層培養した腸管細胞と *C. jejuni* を共培養し、腸管細胞内に侵入した細菌数を測定した。侵入細菌数は暴露濃度が高いほど多く、暴露濃度が低いほど少なかった。一方、侵入菌数の比率は、暴露濃度によらず同様の侵入挙動を示した。*C. jejuni* の腸管細胞への侵入挙動は微分方程式モデルによって記述され、新たな予測手法を提案した。

5. 食物の消化過程に基づく *Campylobacter jejuni* の感染確率予測モデルの開発

食物の消化過程および細菌の感染挙動に基づいて予測モデルを開発、統合することで、*C. jejuni* の用量反応関係を推定した。疫学的な用量反応関係と比較した結果、予測範囲は報告されていた実測値を適切に表現していた。また、宿主の年齢と食品の種類は、細菌の耐酸性等よりも高い重要度を持つことが明らかとなり、微生物の定量的なリスク評価のための新しい知見を導き出した。

6. 定量的微生物リスク評価による、低温殺菌牛乳の *Listeria monocytogenes* 食中毒を引き起こす重要因子の解明

低温殺菌牛乳から発生するリステリア症の定量的微生物的リスク評価を用いて食中毒が発生する加工流通過程の特殊性を分析した。100億反復シミュレーションの感度分析の結果によると細菌の病原性が食中毒の発生の有無に対して最も大きな関連性を持っており、一般的に行われる摂食時細菌対数濃度に対する感度分析と異なる結果を示した。この結果は従来法が真の重要度とは異なる結果を導く可能性があり、食中毒の発生を直接的に表現する手法が適切であることを示している。

以上、定量的リスク評価に有効な新たな確率論的微生物挙動予測モデルの開発に大きな貢献をした研究であることから、審査員一同は、Hiroki Abe氏が博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。