

Kędzierzyn-Koźle, 15.04.2020 r.

OPRACOWANIE

Dlaczego niskie stężenia ClO₂ skuteczne wirusobójczo są nieszkodliwe dla ludzi i zwierząt ?

Już w latach 80-tych XX wieku badano reaktywność 21 aminokwasów wobec dwutlenku chloru (ClO₂) [1]. Wykazano, iż badane reakcje zachodzą spontanicznie z sześcioma aminokwasami, przy czym reaktywność z cysteiną, tyrozyną i tryptofanem jest nadzwyczaj energiczna. Determinuje to denaturację białek budulcowych i funkcjonalnych mikroorganizmów zawierających wymienione aminokwasy [2, 3], powodując ich inaktywację [5]. Przykładowo, w przypadku cysteiny mechanizm destrukcji opiera się na utlenieniu grup hydrosulfidowych (-SH) do mostków disulfidowych (-S-S-), a w konsekwencji blokowaniu jej funkcji życiowych [6]. Obecnie wiadomo, że białko kapsydowe koronawirusa SARS-CoV-2 zawiera 54 reszty tyrozyny, 12 tryptofanu i 40 cysteiny [4]. Uzasadnia to niezwykle szybką jego inaktywację w kontakcie z nawet w bardzo rozcieńczonym ClO₂ (np. <0,1 mg/l).

Cysteina, tyrozyna i tryptofan znajdują się również w tkankach ludzkich, więc dlaczego ClO₂ jest nietoksyczny dla ludzi i zwierząt, w stężeniach zabójczych dla wirusa SARS-CoV-2 ?

Po pierwsze, wirusy i bakterie osiągają dużo mniejsze rozmiary niż komórki tkanek ludzkich i zwierzęcych. Szacuje się, że wirus wielkości 200 nm jest kilkaset razy mniejszy od najmniejszej komórki ludzkiej osiągającej wielkość 60 000 nm. Na podstawie dyfuzyjnego modelu reakcji stwierdzono, że czas potrzebny do zabicia żywego organizmu jest proporcjonalny do kwadratu jego charakterystycznej wielkości – np. średnicy. Dla przykładu: stosując roztwór ClO₂ o stężeniu 0,25 mg/L, bakteria o średnicy 1 μm zostaje wyeliminowana w ciągu 3,6 s. Ten czas jest wystarczający aby zniszczyć białka komórkowe, zbudowane z cysteiny, tyrozyny i/lub tryptofanu [7]. Konsekwentnie czas potrzebny do zabicia znacznie większej komórki ludzkiej byłby wykładniczo dłuższy a czas eliminacji jeszcze mniejszego wirusa 5-krotnie krótszy.

Po drugie, komórki człowieka i zwierząt zawierają glutation, który obok witamin C i E pełni rolę przeciwutleniacza, neutralizując działanie wolnych rodników i aktywnych form utleniających. Glutation to tripeptyd zbudowany z kwasu glutaminowego, glicyny i cysteiny [3], który utlenia się pod wpływem ClO₂ w porównywalnym tempie jak wolna cysteina, za sprawą obecności niezwykle reaktywnej grupy tiolowej. Stanowi to barierę ochronną komórki ludzkiej, neutralizując napotykaną ClO₂.

Ponadto, komórka ludzka posiada potencjał odtwarzania zużywanego glutationu jak i jego rezerw. W organizmach wielokomórkowych zachodzi również nieprzerwany transport przeciwutleniaczy z komórki do komórki, co stanowi dodatkowe zabezpieczenie [8]. Wirusowe RNA nie generuje przeciwutleniaczy i pozbawione jest ww. bariery ochronnej neutralizującej ClO₂.

Najbardziej wrażliwym organem na działanie inhalacyjne toksycznych gazów w organizmie człowieka są płuca, a dokładniej pęcherzyki płucne, w których odbywa się wymiana gazowa. Wykazano, iż znajduje się tam 2,5x więcej kwasu askorbinowego i 100x więcej glutationu

niż w osoczu, co stanowi silną barierę ochronną organizmu [3]. Nie jest zatem prawdopodobne aby stosowanie ustawowo dopuszczalnych stężeń ClO₂ w miejscu pracy (0,3 ppm dla ekspozycji 8-godzinnej oraz 0,9 ppm dla ekspozycji 15-sto minutowej) niekorzystnie wpływało na zdrowie i życie człowieka. Jednocześnie, z powodów opisanych powyżej udokumentowanych w opisanych powyżej badaniach naukowych, są to stężenia niezwykle skuteczne w zwalczaniu wirusa otoczkowego SARS-CoV-2.

Cytowana literatura:

1. Tan H, Wheeler B.W., Wei C.: Reaction of chlorine dioxide with amino acids and peptides: kinetics and mutagenicity studies. *Mutat Res* 1987, 188(4): 259–66.
2. Ogata N.: Denaturation of protein by chlorine dioxide: oxidative modification of tryptophane and tyrosine residues. *Biochem.* 2007, 46: 4898–911.
3. Ison A., Odeh I.N., Margerum D.W.: Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide and chlorite oxidations of cysteine and glutathione. *Inorg. Chem.* 2006, 45: 8768–75.
4. Tao Y, Queen K, Paden CR, Zhang J, Li Y, Uehara A, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate 2019-nCoV/USA-IL1/2020, complete genome. NCBI GenBank; 2020. Available at [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN988713.1?report=genbank&log\\$5nuclalign&blast_rank=51&RID=5304U21XH016](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN988713.1?report=genbank&log$5nuclalign&blast_rank=51&RID=5304U21XH016).
5. Noss C.I., Hauchman F.S., Olivieri V.P.: Chlorine dioxide reactivity with proteins. *Water Res.* 1986, 20(3): 351–356.
6. Huang J.L., Wang L., Ren N.Q., Ma F.: Disinfection effect of chlorine dioxide on bacteria in water. *Water Res.* 1997, 31(3): 607-613.
7. Noszticzus Z., Wittmann M., Kály-Kullai K., Beregvári Z., Kiss I., Rosivall L.: Chlorine dioxide is a sizeselective antimicrobial agent. *PLoS One.* 2013, 8(11): e79157.
8. Forman H.J., Zhang H., Rinna A.: Glutathione: overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Mol Aspects Med.* 2009, 30(1–2): 1–12.

Opracowanie: w ramach projektu badawczego pt. *Technologia wytwarzania oraz stosowania preparatów dezynfekcyjnych na bazie ditlenku chloru, do zwalczania ognisk epidemicznych drobnoustrojów chorobotwórczych o wysokiej oporności na dezynfekcję chemiczną*, nr POIR.01.01.01-00-1104/17-00, realizowanego w latach 2018-2023,

na podstawie: K. Kály-Kullai, M. Wittmann, Z. Noszticzus, L. Aszló, Rosivall, Can chlorine dioxide prevent the spreading of coronavirus or other viral infections? Medical hypotheses, *Physiology International* DOI: 10.1556/2060.2020.00015.