

遺伝子組換えカイコ飼育施設の開発

第3報 カイコ大量飼育装置の除染方法に関する研究

麻 田 鷹 司^{*1}
湯 懐 鵬^{*1}

田 中 幸 悅^{*1}

近年、遺伝子組換えカイコが化粧品、医薬品原料の新たな生産系として注目されている。当社では大量かつ安定的にカイコを飼育するシステムを開発し、飼育施設に必要な要件や環境管理について既報で述べた。

一方、無菌医薬品用途に適用するには、飼育環境に高い清浄度が求められる。一般的な養蚕ではホルムアルデヒドで飼育室全体を燻蒸しているが、法規制により代替薬剤の使用が求められている。しかし、代替薬剤はいずれも腐食性が高く、カイコ大量飼育装置に使用するには腐食性の低い薬剤を選定し、適切な条件で使用する必要がある。また、大規模工場ではカイコ大量飼育装置を局所的に除染することが望まれる。

本報では、ホルムアルデヒドの代替薬剤を用いたカイコ大量飼育装置の局所的な除染方法の確立を試みた。

代替薬剤として過酸化水素と過酢酸を候補に選定し、実験の結果から腐食性の低い過酸化水素を用いることにした。

局所的に除染するために、簡易ブースを設置して除染を行ったところ、腐食が見られず、BI(バイオロジカルインジケーター)を用いた結果でも除染成功と判定された。

本研究において、ホルムアルデヒドの代替薬剤(過酸化水素)でカイコ大量飼育装置を局所的に除染する方法を確立できた。今後も除染を継続的に実施し、裏付けとなるデータを蓄積していく。

1. はじめに

近年、カイコの繭から得たタンパク質を化粧品や医薬品に利用するなど、様々な用途で繭が利用されている。

当社では、カイコを工業的に、大量かつ安定的に飼育するシステムを開発しカイコ飼育施設に実装した(既報)。

生産物である繭を無菌医薬品用途に適用するためには、飼育環境に高い清浄度が求められる。一般的な養蚕では、飼育室全体をホルムアルデヒドガスで燻蒸しているが、法規制によりホルムアルデヒドを利用することは厳しい状況にあり、代替薬剤の使用が求められている。ただし、ホルムアルデヒドの代替薬剤はいずれも腐食性が高く、制御基板類等が露出しているカイコ大量飼育装置(図1)に使用するには腐食性の低い薬剤を選定するとともに、適切な条件で使用しなければならない。また、飼育室全体を除染するには、すべての装置類の稼働を停止しなけ

ればならないため、特に大規模工場ではカイコ大量飼育装置単体もしくはその周辺のみを局所的に除染することが望まれる。

そこで、本研究では、ホルムアルデヒドの代替薬剤を用いたカイコ大量飼育装置の局所的な除染方法の確立を試みた。



図1 カイコ大量飼育装置

^{*1} 新菱冷熱工業(株)経営統括本部イノベーションハブ

2. 薬剤の選定

ホルムアルデヒドに替わる薬剤の候補には、過酸化水素、オゾン、過酢酸、二酸化塩素が挙げられる。既往研究では、特にオゾンは高湿度環境で除染する必要があり、建材の腐食が起こりやすく、また二酸化塩素は除染対象室に気密性がないと漏洩しやすいと報告している¹⁾ため、候補から外した。そこで、過酸化水素と過酢酸で腐食性を比較し、より腐食性の低い薬剤をカイコ大量飼育装置の除染に用いることにした。

3. デシケーターを用いた腐食試験

過酸化水素と過酢酸の腐食性を比較するため、デシケーターを用いた金属試験片の腐食試験を実施した。2台のデシケーター(乾燥ガラス器Φ180 mm)を 25°C、50 %RH に設定した人工気象器内に設置し、一方のデシケーターに 5 mL の 35 %過酸化水素水と小型ファンおよび過酸化水素濃度センサー(ヴァイサラ㈱、HPP272-AB2NON)を、もう一方のデシケーターに 100 μL の過酢酸と小型ファンおよび温湿度センサー(㈱ティアンドディ、RTR-503)を入れた。さらに鉄、SUS304、アルミニウム、銅、真鍮の各金属試験片(3.0 mm × 25 mm × 50 mm)を1枚ずつ両デシケーター内に入れ、デシケーターを密封した。小型ファンを運転して各薬剤を気化させ、過酢酸は相対湿度 80 %まで気化した後、5 時間保持した^{※1}。過酸化水素は、250 ppm まで気化した後、1.5 時間保持した^{※2}。

曝露後に各金属試験片と小型ファン、過酸化水素濃度センサーおよび温湿度センサーを取り出し、デシケーターを洗浄して乾燥した。曝露および洗浄と乾燥の操作を計 5 サイクル繰り返した後、各金属試験片の腐食度合いを確認した。5 サイクル曝露前後の各金属試験片の写真を図 2 に示す。結果、過酢酸はカイコ大量飼育装置に使っている鉄、銅、真鍮を腐食させる可能性が示唆されたため、除染に用いる薬剤は過酸化水素水を用いることにした。



図 2 5 サイクル曝露前後の各金属試験片
(左から鉄、SUS304、アルミニウム、銅、真鍮)

※1 除染業者へのヒアリングによる除染条件

※2 米国環境保護庁の文書 (US EPA Registration No.58779_4)による除染条件

4. 過酸化水素を用いた除染性能の検証

腐食試験の結果を踏まえ、当社遺伝子組換えカイコ飼育施設の飼育室に設置しているカイコ大量飼育装置について過酸化水素を用いて除染できるか検証した。

4.1 材料および方法

カイコ大量飼育装置を局所的に除染するために、図 3 に示す通り、突っ張り棒とプラスチック段ボールおよびロールマスカーを用いて除染用簡易ブースを組み立てた。除染時も他の飼育装置で飼育できるよう、飼育室内を空調するため、飼育室の制気口などを塞がないように設置した。

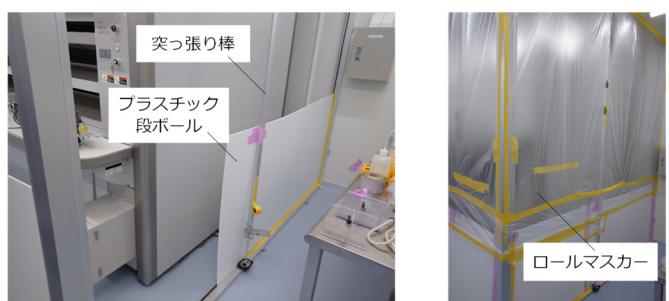


図 3 除染用簡易ブース(左: 設置途中、右: 設置後)

除染による腐食度合いを確認するため、鉄、SUS304、アルミニウム、銅、真鍮の各金属試験片を1枚ずつ、カイコ大量飼育装置内に設置した。さらに、除染効果を確認するため、過酸化水素濃度センサーをカイコ大量飼育装置内と、右上部、左下部にそれぞれ設置した。また、バイオロジカルインジケーター(レーベン・ジャパン㈱、HMV-091、以後、BI)をカイコ大量飼育装置内の各所に設置した。

過酸化水素水を加熱して蒸発させ、カイコ大量飼育装置内に拡散させることで除染した。160 °Cに設定したホットプレートにシリンジポンプで 35 %過酸化水素水を供給した。過酸化水素水の供給量は 105 mL、供給速度は 2 mL/min とした。過酸化水素水の供給が終了したらホットプレートの電源を切り、1 時間保持した。安全管理のため、過酸化水素水の供給中や、供給終了後の保持中に、30 分おきに検知管を用いて除染用簡易ブース外で過酸化水素濃度を測定した。

保持終了後に過酸化水素吸着器を1時間運転し、除染用簡易ブース内の過酸化水素濃度を低減した。過酸化水素濃度の低減後に金属試験片と BI を回収し、BI は専用培地に入れて 55 °C~60 °C で 7 日間培養した。培養 7 日後に培地の色を確認し、すべての培地の色に変化がなければ除染は成功したと判定した。

4.2 結果および考察

過酸化水素濃度の推移を図4に示す。過酸化水素濃度は、供給開始から約1時間後で最大値23.7~30.0 ppmを示した。一般的な除染時の濃度と比較して低かったが、気化した過酸化水素がカイコ大量飼育装置の表面に凝縮し、気中濃度が高くならなかつたことが原因だと考えられる。

過酸化水素水の供給中や、供給終了後の保持中に、30分おきに検知管を用いて飼育室内の過酸化水素濃度を測定した結果、いずれも検出限界0.5 ppm以下であった(作業環境の許容濃度1 ppm)。このことから、除染用簡易ブースへの漏洩を防止することができたといえる。

除染時に設置した金属試験片を確認したところ、いずれの金属試験片にも目立った腐食はみられなかつた(図5)。また、カイコ大量飼育装置内の制御基板にも目に見える腐食は確認できず、動作も良好であったため、除染による腐食は問題ないと考えられる。

除染終了時に回収したBIを培養した結果、すべての培地の色に変化が生じなかつたため、除染成功と判定された。これらの結果から、本試験で設定した条件で問題なく除染できたといえる。

小野田らは、過酸化水素を用いた除染において、循環風量、過酸化水素の投入量、温湿度、除染時間が重要なパラメータであると示しており²⁾、カイコ大量飼育装置の除染においても各項目についてバリデーションを実施する必要があると考えられる。

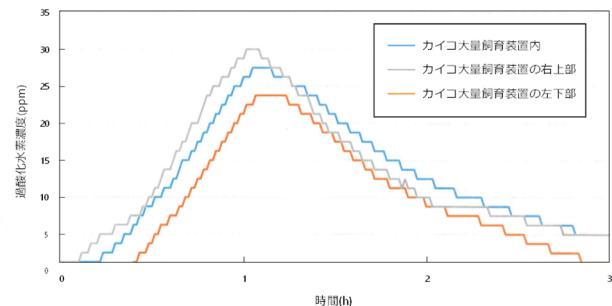


図4 除染時の過酸化水素濃度の推移

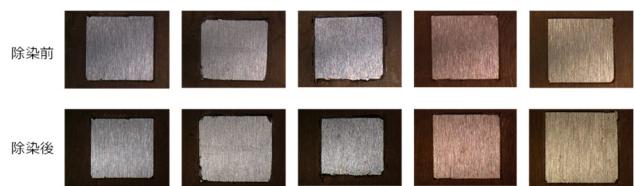


図5 除染前後の各金属試験片
(左から鉄、SUS304、アルミニウム、銅、真鍮)

5.まとめ

本研究において、当初の目的であるホルムアルデヒドの代替薬剤でカイコ大量飼育装置を局所的に除染できる方法を確立することができた。今後も除染を継続的に実施し、裏付けとなるデータを蓄積していく。

参考文献

- 1) 齊藤智(2018):室内除染技術, 竹中技術報告, No.74, pp.23-27
- 2) 小野田安芳・伊藤義明(2022):過酸化水素除染・滅菌におけるドライプロセスのための環境制御, 空気清浄, Vol.60, No.2, pp.10-14