

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25340071

研究課題名(和文)新規気相式核酸分解・滅菌装置の効能および安全性評価

研究課題名(英文)Efficacy and safety evaluation of new innovative gas phase sterilization technology for nucleolytic degradation

研究代表者

岡崎 利彦 (OKAZAKI, TOSHIHIKO)

九州大学・学内共同利用施設等・研究員

研究者番号：90529968

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々はこれまでにメタノールを原材料として触媒法により発生させる混合ガスによる滅菌・拡散分解装置(Biovector)を開発し、その効能評価を行った。標準指標菌を対象にした無菌性保証水準を達成し、実際ウイルスを用いた極めて優れた核酸分解能を明らかにした。安全性評価においても触媒処理後排ガスに有害成分の残留がない(規定値以下)ことを確認した。加えて、発生ガス成分中の滅菌・核酸分解効果をもたらす主要な3成分を特定し、相乗的作用による作用メカニズムの一端を解明した。今後実用化を目指した開発研究へ応用発展させていきたいと考えている。

研究成果の概要(英文)：We've developed innovative technology as the catalytic reaction type mixed gas generating system using methanol as a raw material, (Biovector, pat.no.5463378) And we have achieved very interesting evidence toward two major theme to be elucidated in this period (FY 2013-2015). Firstly as efficacy evaluation of sterility and nucleic acid degradation. Secondary an exhaust gas after catalyzed treatment showed residual harmful components below stipulated value, resulted in safety of Biovector, also confirmed using cultured cell with gas exposure test. In addition, we successful elucidated action mechanism of Biovector, that is, we proved specific 3 ingredients key factors that contribute to the results in the sterilization and nucleolytic degradation effect of Biovector, and to work as synergistic action of these components. We will step forward to develop Biovector as practical clinical apparatus as the future extended application.

研究分野：消化器内科、再生医療、医工学、遺伝子治療

キーワード：滅菌・核酸分解装置 ガス滅菌装置 医療機器

1. 研究開始当初の背景

我々はこれまでにメタノールを原材料として触媒法により発生させる混合ガスによる滅菌・核酸分解装置(Biovector®)を開発してきた。基盤研究(C)(平成25-27年)においては、実用化に向けた更なる評価が必要と考え、効能の拡大評価ならびに安全性への評価、加えて作用メカニズムの解明を優先課題として取り上げた。

2. 研究の目的

実用化には、応用分野に応じた様々な環境要因を考慮に入れた取り組みが必要である。そのため本研究課題においては、対象となる指標菌・核酸物のスペクトラムを拡大し、時間、温度、量などのパラメーターを広く設定し、最小有効パラメーター限界値の特定を目的とした。また、安全性評価として、触媒反応を利用した排ガス処理システムを開発し、処理後排ガスの成分分析を行い、その有害ガス成分の残留性につき評価を行った。さらに、その特定されたガス成分を機能評価することにより、効能に寄与する作用メカニズムの解明を試みる。

3. 研究の方法

評価装置システムは Biovector®による混合ガス(バイオガス)発生装置と、小型チャンバー型試験庫および触媒無毒化を行うスクラブ排気装置として構成される新たな改良開発を行った。日本薬局方無菌試験法に準拠して市販の複数種の標準菌に対する Biological Indicator を様々な濃度において検証した。核酸分解能は、従来の HeLa 細胞から抽出した DNA 及び RNA を用い流とともに、今回は実際のウイルスに目を向け、遺伝子治療への応用が期待されている腫瘍溶解性コクサッキーウイルスを用いて効能試験を実施した。これらに対して、滅菌及び核酸分解能が、時間・温度・容量・フェーズ(乾燥/水溶性)依存性であるかについての検討を行った。さらに安全性評価においては、庫内の発生ガス及び触媒処理による排ガスの無毒化のシステムを新たに考案し、その成分分析を行うことで、残留性の評価を行うことにした。また実際の培養細胞を用いた暴露試験も行い、生細胞への影響についても検討を行った。

4. 研究成果

基盤研究(C)(平成25-27年)において課題となっていた2つのテーマに対し、極めて興味深い結果を得た。すなわち(1)効能評価においては、日本薬局方に定められた各種の標準指標菌を対象にした効能試験を実施し、「最終滅菌法」とされる無菌性保証水準(Sterility assurance level:SAL)である 10⁻⁶ を達成することを明らかにした。また核酸分解能の評価では、腫瘍溶解性コクサッキーウイルスを用いた効能評価では、5分以内に不活化されるという極めて優れた核酸分解能を示すことを明らかに

した。これらの滅菌及び核酸分解能は、時間・温度・容量・フェーズ(乾燥/水溶性)依存性であることも明らかになった。また(2)安全性評価では、実験用小型チャンバーを用いた廃棄処理後の排ガスの成分分析を行い、触媒処理後排ガスに有害成分の残留がない(規定値以下)ことを確認し、並びに培養細胞を用いた排気ガス暴露試験による安全性を確認した。加えて、発生ガス成分中の滅菌・核酸分解効果をもたらす主要な3成分の特定に成功し、効能がこれらの成分の相乗的作用によりもたらされることを明らかにし、滅菌及び核酸分解能に対する作用メカニズムの一端を解明した。

資料(6.の後に添付)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計4件)

1. Development of innovative gas phase sterilization technology for nucleolytic degradation. Poster. Toshihiko Okazaki. World Congress on Medical Physics & Biomedical Engineering, 2015/7/7-12, Toronto, Canada.
2. Development of a Closed Bag Type Humidifying Container Using a Newly Developed Nanofiber Sheet Membranes. Poster. Toshihiko Okazaki. 37th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2015/8/25-29, Milano, Italy.
3. 「複合バイオガス発生技術(Biovector®)」、口頭、鈴木康士、岡崎利彦、第28回日本内視鏡外科学会総会、2015/12/10-12、大阪国際会議場。
4. 「革新的新規気相式核酸分解・滅菌装置の開発」、ポスター、岡崎利彦、第3回ARO協議会学術集会、2015/9/18-19、東京大学伊藤国際学術研究センター。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計5件)

台湾出願

番号: 98129097

EU出願

番号: 0980995.5

中国出願

番号: 2009801432033

韓国出願

番号: 10-2011-7007078

インド出願

番号: 1678/DELNP/2011

取得状況(計2件)

名称: 核酸分解処理装置

発明者: 岡崎利彦、鈴木康士、他

権利者: 株式会社シーラップ、株式会社ノベルト

種類:

番号: 特許第5463378号

取得年月日: 平成26年1月24日

国内外の別: 国内

US特許

番号: 8512646

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡崎 利彦 (OKAZAKI, Toshihiko)

九州大学病院 臨床研究推進部門

特任准教授

研究者番号: 90529968

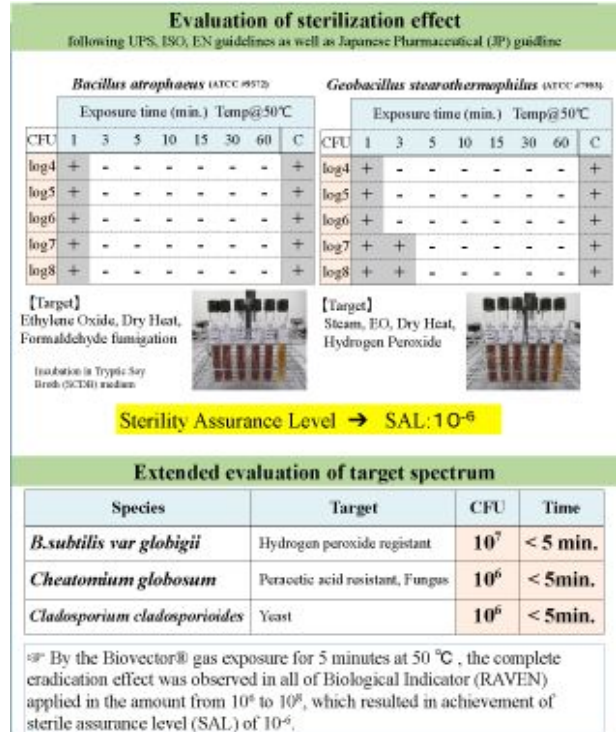
(2) 研究分担者

なし

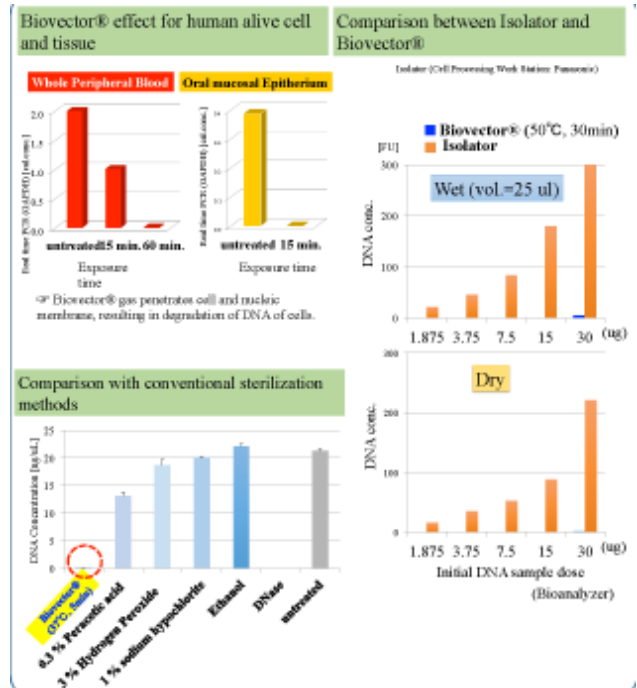
(3) 連携研究者

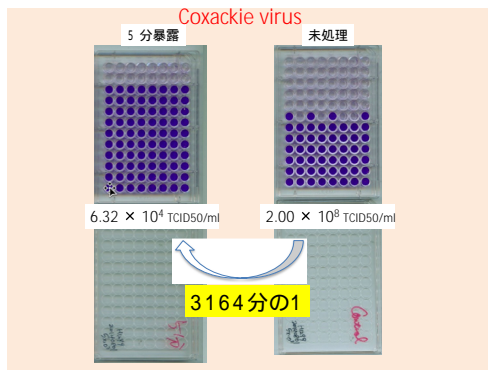
なし

研究成果資料 1. 効能評価 1



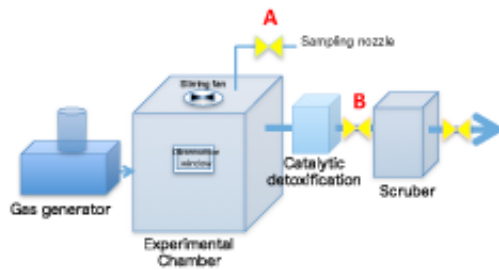
研究成果資料 2. 効能評価 2





研究成果3 . 安全性評価及びシステム構成

Detection of mixed gas composition



Composition	Assay	A	B
Methanol	GC(ppm)	54,000	< 0.1
Formaldehyde	HPLC(ppm)	98	2.3
Hydrogen peroxide	DT(ppm)	< 0.5	< 0.5
Carbon Dioxide	GC(ppm)	3	8.7
Carbon Monoxide	GC(ppm)	0.57	< 0.1
Oxygen	DT(ppm)	25	14
Hydrogen	DT(ppm)	> 2.0	< 0.5

GC: Gas Chromatography, HPLC: High performance liquid chromatography, DT: detector tube method