

Vytex[®] 天然ゴム ラテックス: 環境に配慮した代替原料

William R. Doyle^a (ウィリアム・R・ドイル/講演者)、Matthew Clark^a (マシュー・クラーク)、Ranjit K. Matthan, Ph.D^b (ランジット・K・マタン博士)、Joseph John^b (ジョセフ・ジョン)、Michael Dochniak^c (マイケル・ドクニアク)

^aVystar[®] Corporation, 3235 Satellite Boulevard, Building 400, Suite 290, Duluth, GA 30096 USA

^bKA Prevulcanised Latex P Ltd, Parvathipuram, Nagercoil 629 003, Tamil Nadu, India

^cJasmine Elastomerics, LLC, 2201 North 2nd Street, Minneapolis, MN 55411 USA

概要

Vytex[®] 天然ゴム ラテックス (NRL) とは、パラゴムノキと呼ばれる樹木から採取した樹脂に特許取得済みの手法で処理を施して生成される天然ゴム ラテックス原料のことで、抗原性タンパク質の含有量が極めて低いという特徴を備えています。この生成法には科学技術と応用技術が多角的に活かされており、当社独自の混合格過程で用いる、タンパク結合特性で知られる不溶性の水酸化アルミニウム (Al(OH)₃) もそのひとつです。

水酸化アルミニウム処理を施したラテックスについて、そのコロイド性および物理的特性が提示されたほか、これらの特性と標準的な CL60 ラテックスとの比較も実施されました。また、米国食品医薬品局 (USFDA) に特定の製品の販売許可 (510(k)) を申請するため、世界各地のさまざまな分野の研究所および最終製品のメーカーに対し審査が行われ、この結果 Vytex NRL を原料とする Envy[™] コンドーム (アラバマ州ユーファウラの Alatech Healthcare 社が製造) が USFDA による販売許可を取得しました。尚、このコンドームは 2009 年秋に店頭販売が開始される予定です。

本文書内のデータには、製造のさまざまな段階における総タンパク質濃度および抗原性タンパク質濃度、および抗原性タンパク質含有量の低い NRL を原料とする製品の特性の評価が含まれています。また通常のゴム製品のメーカーが超低タンパク製品を採用すると、浸出槽洗浄または浸漬後の処理に必要となる、タンパク質除去に伴うコストの最小化につながるということも本文書内のデータにより明らかになっています。

Vytex NRL の加工は現在マレーシアで行われており、またこの製品の商用利用や承認済みの実地調査については、バージニア州チエサピークの Centrotech Minerals and Metals, Inc または Vystar Corporation 日本代理店 (インターマクス社 tel 03-5214-5240) を通じて入手が可能です。

ウィリアム・ドイル氏は 2008 年 4 月に取締役会会長ならびに社長兼 CEO に任命されました。就任前は Women's Health for Matria Healthcare, Inc. (現 Alere) においてマーケティング担当バイス プレジデントを務め、販売開発や社員育成、広報、マーケティングを統括。ヘルスケア業界に 25 年以上従事してきた同氏は、その豊富な経験を活かし Isolyser Company, Inc., McGaw, Inc., Lederle Laboratories (現 Wyeth) などの大手企業と提携して製造、販売、マーケティング、広告を手がけ、また Novartis Ophthalmics 社の宣伝も担当するなど、さまざまな分野で活躍してきました。現職就任後は Vystar に関する文献の共著に数多く携わり、またこれらを各国で発表するなどグローバルな活動を続け、前回の latex conferences (ラテックスに関する会議) ではセクション議長を担当。ドイル氏は Penn State University において生化学の理学士号、Pepperdine University's Graziadio School of Business and Management では経営学修士号を取得しています。

はじめに

今日市販されている天然ゴム ラテックス製品の数 は 4 万点以上にのぼります。¹しかし、NRL 製品の中には一定量を超えると有害となるタンパク質を含むものもあり、これらが人体に及ぼし得る影響は依然として懸念されています。NRL 原料中のタンパク質含有量をコントロールするための直感的手法として、除タンパク/タンパク修飾が挙げられます。除タンパク作業の定量的検証は、特定のタンパク質定量法を用いて実行することができます。パラゴムノキ由来の NRL からタンパク質を除去するため、新たな原料素材や合成ラテックスをはじめとするさまざまな処理方法が試みられました。また、酸塩基とタンパク質の複合体相互作用に影響を与える、生物学および/または物理学、化学的手法に対する審査も行われました。²

処理方法のひとつとして、ラテックス製品に浸出と塩素処理を施すという手法が考えられます。これにより最終製品中のタンパク質含有量は低減されますが、この手法にはラテックス膜の効力を弱める作用もあるため、結果的に製品の物理的特性が損なわれてしまいます。³NRL 中のタンパク質含有量を低減させるその他の手法としては、タンパク質分解酵素を用いてラテックス液中のタンパク質を分解させることが考えられます。しかしこの手法には、タンパク質分解酵素をラテックスに混入させる際にアレルギー反応が発生してしまうという難点があります。³実際に製造を行ううえで最も実用的な手法は、不溶性の水酸化アルミニウムで処理を施したラテックスのように、抗原性が低くラテックスの特性に影響を与えないタンパク質を用いることです。この手法ならタンパク質分解酵素の混入時にアレルギー反応が発生する可能性を低減でき、また最終製品にアレルギー反応が発生するのを防ぐために洗浄や浸出を行う必要もありません。

VYTEX NRL テクノロジー

NRL の生成で最も重要なのは、ラテックス樹脂原液中のタンパク質を不溶性の水酸化アルミニウムへと効果的に転化させることです。一般的に、水酸化アルミニウムは吸収剤や乳化剤、イオン交換剤、制酸剤として用いられます。⁴また、そのゼリー状の構造は細菌などの有害な水中成分の阻害に効果的なため、浄水にも利用されています。⁵これに加え、水酸化アルミニウムは通常の条件下では最も安定した形状のアルミニウムであり、タンパク結合の添加剤として広く認識されています。水酸化アルミニウムは酸として、また塩基として反応する性質を併せ持つ両性物質であるため、タンパク質との間で電子を共有できるのです。²

水酸化アルミニウムを懸濁液に混ぜ込んだ後は、その混和物をラテックス樹脂原液へと添加します。水酸化アルミニウムは突起や亀裂に覆われた非常にユニークな表層を備えており、これにより高い反応性が得られます。表層部の起伏により、ラテックス樹脂原液内のタンパク質やその他の粒子が不溶性の水酸化アルミニウム結晶へと効果的に転化され、その後浸出および/または遠心分離を行うことで結晶が除去されます。この結果、ラテックス化合物内のラテックス タンパクや不純物の含有量を大幅に低減することができます。上記右部に掲載されているのは、水中で生成された水酸化アルミニウム結晶の走査電子顕微鏡写真です。



NRL 製品の持つ新たな可能性

水酸化アルミニウム処理を施した Vystar の超低抗原タンパク質ラテックスはさまざまな分野の製品に数多く採用されており、これまで 50 以上の商業評価が行われてきました。現在、この技術は接着剤とコンドームの製造に活かされています。製品開発の初期ではラテックス タンパクによるアレルギー問題に焦点が当てられていましたが、開発を進めるうちにその焦点はクリーンな NRL 原料を作成して製品の安全性を向上させ、また顧客の需要を満たす製品を実現することへと推移していきました。

ラテックス タンパクの分析法としては、抗原性タンパク質については ELISA 法 (ASTM D6499-07) が、また全抽出タンパク定量については修正ローリー法試験 (ASTM D5712-05) が用いられ、これまで 500 点を超えるサンプルに対し分析が行われてきました。分析の結果、当社独自の手法でタンパク質除去を行った場合、そのタンパク質含有量は Association of Operating Room Nurses (AORN/米国手術室看護師協会) および Malaysian Rubber Board (マレーシア ゴム協会) の Standard Malaysian Glove (SMG/マレーシアのゴム手袋に関する規格) プログラムで規定された許容レベルを下回ることが確認されました。抗原性タンパク質の含有量がさらに低いものについては、ASTM D-1076 検査法の改訂版が提案されています。この改訂版には、タンパク質含有量が合計 200 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 以下、抗原性タンパク質含有量が合計 10 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 以下であるパラゴムノキ由来の天然ゴム ラテックスという、新たなカテゴリが含まれています。この提案については、現在 ASTM の会員により決議が行われています。

メーカーによる実地調査の結果、水酸化アルミニウム処理を施したラテックスは、その他の低タンパク NRL 原料に比べはるかに優れていることが判明しました。たとえば接着剤メーカーは、超低抗原タンパク質ラテックスを採用した製品はわずかな臭気しか発しないと述べています。低タンパク接着剤の製造では処理後の浸出作業が行われないため、低タンパク ラテックス原料の使用が不可欠です。これに加え、処理済みのラテックスからはタンパク質や不純物が除去されているため、パラゴムノキ由来の NRL 原液に比べムラのないスムーズなコーティングが実現します。また、一般的なパラゴムノキ由来のラテックスを噴霧するとヘッド部が詰まりがちですが、処理済みのラテックスなら目詰まりもないため生産不足や機器のダウンタイムの低減につながります。

水酸化アルミニウム処理を施したラテックスを採用した製品について、発泡製品およびベッドのメーカーが一貫して認めているのが、その低臭性と高白色度です。この二点は、どちらも発泡製品の製造環境において重要とされる性質です。抗原性タンパク質含有量の低いラテックスについて、ゴム手袋メーカーは各生産段階でのタンパク質の含有量に着目してその評価を実施しました。結果の中でも特に注目すべきなのは、処理後の浸出作業を最小限に抑えた場合でも、水酸化ナトリウム処理を施した天然ゴム ラテックスを用いたゴム手袋からわずかなタンパク質しか検出されなかったという点です。ラテックス製ゴム手袋の原料費を除いた製造コストのうち、その大部分を占めるのが浸出作業を含む浸漬後の製造過程に伴うコストであるため、このメリットは非常に重要と言えます。また、浸漬作業はほぼ完全に自動化されているため、わずかな人工工数で製品を最終段階まで仕上げることができます。

ゴム手袋の製造に超低タンパク ラテックスを採用することで、浸出水の温度管理や浄水処理にかかるコストの削減が可能です。浸漬後の作業にはタンパク質を除去する作用もありますが、その主な目的は加硫過程での未反応化学薬品を除去することです。エネルギー費用削減および使用水量の低減の可能性については、ゴム手袋の主要メーカー数社が現在調査中ですが、製造過程への導入が成功すれば、コスト削減だけでなく環境面での影響の緩和にもつながります。以上を踏まえると、抗原性プロテイン含有量が非常に低いラテックスは、低タンパクという特性に加え高い生産性と優れた製品性能を備えた理想的なソリューションであると言えます。

水酸化ナトリウム処理を施したラテックスと合成代替物質の、環境面での影響の比較

天然ゴム ラテックスとは主にパラゴムノキから抽出される有機物ですが、不飽和炭化水素であるポリ (シス-1, 4-イソプレン) を主成分に持つ 2 千種以上の植物からも採取が可能です。⁷ 天然ゴム ラテックスは、水酸化ナトリウム処理を施したラテックスと同様に生分解が可能な物質として広く知られており、その生分解にもわずかな期間しか必要としません。たとえば、天然ゴム ラテックス製のゴム風船 1 点が生分解するにはわずか 6 か月、もしくは椗の葉が生分解に要するのと同じ期間しかかかりません。⁸ この点は、現在さまざまな分野で利用されている、石油派生物を原料とした合成代替物質とは極めて対照的であると言えます。

天然ゴム ラテックスの代替物質はさまざまな形態で使用されており、接着剤に含まれるポリ酢酸ビニルやスチレン、手術/検査用手袋に含まれるポリ塩化ビニルやニトリル、クロロプレン、ポリイソプレンなどがこれに該当します。石油をベースにした合成代替物質は生分解されず、焼却処分を行うとダイオキシンやシアン化物、塩化ビニル、塩化水素などの有害/有毒物質を発生します。⁹ Malaysian Rubber Export Council (マレーシア ゴム輸出評議会) の報告によると、合成代替物質を原料とする手袋の大量使用または処分は環境に悪影響を及ぼすとされています。¹⁰ さらに、接着剤の成分である合成エラストマは微量のモノマーを含んでおり、これは結果的に大気中に揮発性有機化合物 (VOC) として放出されてしまいます。合成代替物質の可用性と用途は、石油や石炭、油、天然ガスなどの石油化学製品の可用性に直接左右されます。天然ゴムは、その製造において合成ゴムの製造に用いられる化石燃料のわずか 10 分の 1 の量しか必要としません。¹¹

一方、水酸化ナトリウム処理を施した NRL は 100% 天然で生分解や再生が可能なうえ、VOC や既知の発がん性物質や発がん可能性物質、有毒物質を一切含んでいません。超低タンパク NRL は生成過程でもわずかな量の化学物質しか必要とせず、また純粋な炭化水素物質であるため焼却処分を行っても水と二酸化炭素しか発生しません。

環境に優しく有害成分を抑えた製品を使用するという取り組みは、世界中で活発化しています。カリフォルニア州の Environmental Protection Agency (EPA/アメリカ観光保護局) が 1986 年に制定した州法第 65 項により、米国内で発がん性および生殖毒性が認められている化学薬品に対しては、その公開が義務づけられています。州法第 65 項の制定後、対象となる化学薬品は現在約 775 種にまで増え、その中には今日使用されている合成物質も含まれています。

水酸化ナトリウム処理を施したラテックスは州法第 65 条に準拠しており、環境保護の方針にも沿っているほか、労働者や消費者に対しても健全な環境を提供します。当社独自の除タンパク手法は環境にも配慮し、水

酸化ナトリウム処理を施した天然ゴム ラテックスは天然ゴム ラテックスの長所をすべて備えているうえ、実質上タンパク質は一切含まれていません。このように、パラゴムノキと合成代替物質を比較した場合、環境面での影響が少ないのは前者であると言えます。

NRL 原料のタンパク測定

ラテックス原料中に含まれるアレルギー誘発性タンパク量を推算するため、これまでさまざま手法が考案されてきました。現在、アレルギー体質の人間に勝る感度を備えた測定法は存在しません。ラテックス内に含まれるアレルギー誘発物質はすべてタンパク質であることから、ラテックス内の残留タンパク質量と Malaysian Rubber Board (マレーシア ゴム協会) が SMG プログラム中で定めているアレルギー誘発可能性の制限値との間には比較的強い相関関係が見られます。米国各標準機関が開発した、ラテックス内のタンパク質量を測定するための標準化法を用いて 抗原性が非常に低いタンパク NRL およびこれを成分に持つ製品の分析を行った結果、検出された残留タンパク量は最新の抽出タンパク合計量測定法の検出限界値を常に下回っていました。天然ゴム ラテックスのタンパク測定の特長となるのが、ラテックス内のアレルギー誘発物質はすべてタンパク質ですが、すべてのタンパク質がアレルギー誘発物質とは限らないという点です。このためラテックス剤中ではアレルギー誘発性のないタンパク質検出量が比較的高く、アレルギー誘発性タンパク質または抗原性タンパク質検出量が低くなる可能性があり、この場合アレルギー誘発性の測定値とタンパク質含有量の間には相違が生じることがあります。

化学修飾を施した NRL 原料として市販されている製品は、当社の水酸化ナトリウム処理を施した天然ラテックス以外には存在しないため、低タンパク特性に関する記載には細心の注意が必要です。タンパク質の残留量自体は処理の前後を通じて変化しないため、処理後のタンパク質 (ペプチド) の性質について正確に記載することが重要となります。水酸化ナトリウム処理を施したラテックスの開発段階では、主に ELISA 法 (ASTM D6499-07) および修正ローリー法 (ASTM D5712-05) を用いて試験が行われました。タンパク質試験は、ペンシルバニア州のセイヤーにある独立系の試験機関、LEAP Testing Service、Donald Guthrie Foundation for Education Research により実施されました。² また最近では、抗原性タンパク質含有量が非常に低い Vystar の NRL に対し、複数のメーカーが ASTM 検査法にならった各社独自の方法で審査を行い、同様の結果を得ています。

修正ローリー法検査ではラテックス タンパクとアルカリ性銅酒石酸化合物の化学反応、およびタンパク質と銅酒石酸の混合物とフォルイン試薬の化学反応を行い、結果として見られる青色を分光光度計を用いて 700 nm で測定します。¹² 修正ローリー法検査は、ラテックス製ゴム手袋の製造に用いられるカルバミンやチウラム、ベンゾチアゾール、グアニジンなどの化学反応の活性化物質、またラテックスに元来含まれているフェノール系化学物質により干渉を受ける可能性があります。^{13,14,15} 修正ローリー法は NRL 内のタンパク質を分析するための ASTM 検査法 (D5712-05) として標準化され、また医療用ゴム手袋に含まれるタンパク量の測定法として FDA に認可されています。Lowry 法の検出感度は、合計タンパク量のおよそ 8.3 µg/ml です。

ELISA 抑制試験では、免疫の高いウサギから採取したラテックスに特有の抗体を用いて NRL 抗原を測定します。¹⁶ この免疫化学的手法は、修正ローリー法に比べ感度と再現性がはるかに高く、また Modified Lowry 検

査法のように検出限界に難儀することはありません。FDA では、医療用ゴム手袋に含まれる総抽出タンパク量の報告を行う場合、その値を最低でも 1dm² あたり 50 マイクログラムとするよう定めています。この値には確立された生物学的妥当性はありませんが、Modified Lowry 検出法による報告可能な検出限界であることを理由に適用されています。ELISA 法の検出感度は、現在入手可能な製品中の抗原性タンパク質のおよそ 0.03 µg/ml です。

今後製造過程において水酸化ナトリウム処理を施した天然ゴム ラテックスについて説明、当社ではミネソタ州口チエスターの Quan-Tec-Air (QTA), Inc. に依頼して、未浸出の水酸化ナトリウム処理を施したラテックス膜抽出物に対する直接分光高度測定検査を実施しました。この波長を用いることで、抽出物中に吸収されたタンパク質を直接計測することができます。このタンパク測定では、ELISA の抗体試験で免疫反応が見られないと判断された修飾タンパク質を含め、あらゆるタンパク質を測定できます。² この手法により得られたデータの実用性は、妥当な感度と干渉の有無により左右されます。これらのデータにより、タンパク質含有量測定値の下降傾向および妥当な再現性が示されました。この手法なら短時間で結果が得られるうえに信頼性やコスト効率も高く、また全タンパク測定の特異度に関する要件を満たしているほか、分析的タンパク測定の実用感度もわずか 1µg と精度にも優れています。

表 1: 280nm での分光光度試験 – Hevea NRL 薄膜と Vytex NRL 薄膜との比較

サンプル ID	Hevea 対照と比較してのタンパク質減少率	早期加硫 Hevea と比較してのタンパク質減少率
Vytex ロット A	88%	61%
Vytex ロット B	92%	72%

ラテックス アレルギーの問題については、教育およびラテックス以外の代替材料の使用、浸漬品のリーチング条件改善など特定製品の製造法変更により対処してきましたが、天然ゴムラテックスには、特に感染のおそれのある物質からの境界保護など、多くの用途で代替品より望ましい多くの独自特性があります。アレルギーをほとんど含まない新たな原材料を使用し、超低抗原タンパク質ラテックスで作られた製品を使用する方々の感作リスクを低減することで、次世代によりより製品を提供し、エネルギーおよび天然資源の消費を減らすことができます。

さまざまな原料で作られた手袋

手袋メーカーは、低タンパク質含有率だけでなく、超低タンパク質ラテックスおよびリーチング減少によるコスト削減の可能性からもたらされる性能特性の向上についても、新たな格子に注目しています。自社で修正ローリー法タンパク質試験を行い、Al(OH)₃ 処理ラテックスと現在の NRL 原材料とを比較している、複数のメーカーがさまざまな生産段階で試験を実施しています。すべての試料は同一条件下で試験されました。

表 2: アジアの手袋メーカーについての、受入液体ラテックスのタンパク質含有量の比較

現在の濃縮 NRL の 仕入れ先	原材料における抽出性タンパク質 (EP) 比率
サプライヤー A	3.60
サプライヤー B	2.82
サプライヤー C	2.31
Vytex NRL	1.33

1980 年代、不適切なリーチングにより、ヘルスケアに従事する労働者でのラテックス アレルギーが多数発生しましたが、現在ではこうした問題は、リーチング工程および技術を現在手袋メーカーが改善することで抑えられています。リーチングとは、余剰硝酸カルシウムや脂肪酸石けん、その他の界面活性剤や水溶性タンパク質など、ラテックス製品中の親水性物質を除去する工程です。¹⁷ リーチング時間は、型上の薄膜 (ウェットジェル リーチング) では最短 10 分、型から外された手袋 (浸漬後リーチング) では最長で数時間となる場合もあります。¹⁸ 時間のかかるこの工程により、当然のことながら製造費用は増加し、メーカーは生産コスト引き下げ方法を引き続き模索しています。

手袋メーカーは生産コストと環境への影響を最小限に抑えることに努めており、こうした取り組みから生産のさまざまな工程で Al(OH)₃ 処理ラテックスの評価を行い、初期投入原料として Al(OH)₃ 処理ラテックスを使用してリーチング条件を減らせるかどうかを判断しています。こうした試みは、メーカー固有の条件下でさまざまなメーカー施設で独自に実施された点に注意が必要です。

表 3: 異なる被覆剤を使用する複数の生産段階での、アジアの手袋メーカーの Vytex と Hevea でのタンパク質含有率の比較

粉末			
条件	Vytex NRL (粉末) (µg/g)	Hevea (粉末) レギュラー (µg/g)	タンパク質減少率
リーチング前およびリーチング後	32.9	180.8	82%
合成ポリマーコート			
条件	Vytex NRL (µg/g)	Hevea (µg/g)	タンパク質減少率
リーチング前およびリーチング後	71.9	173.6	59%
リーチング後	96.5	389.3	75%
リーチング前	173.1	472.1	63%
リーチングなし	326.7	665.9	51%

オンライン塩素処理

条件	Vytex NRL ($\mu\text{g/g}$)	Hevea ($\mu\text{g/g}$)	タンパク質減少率
リーチング前およびリーチング後	42.3	80.9	48%
リーチング後	88.5	260	67%
リーチング前	43.1	156.9	73%
リーチングなし	86.1	323.9	73%

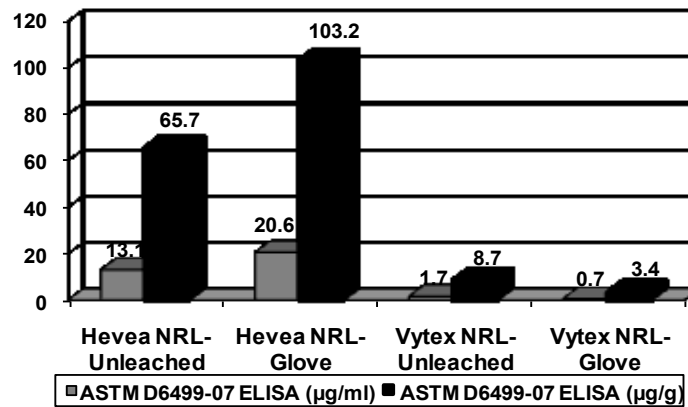
このメーカーは、 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 処理ラテックスで作られた試験用手袋に含まれるタンパク質は、すべての生産段階で同様の条件で作られた *Hevea* 対照手袋と比較して、有意に少ないと結論づけました。

さまざまな生産段階で手袋のタンパク質含有率が一貫して低くなっていることを示すグラフ 4 から、超低抗原タンパク質ラテックスを使用した場合でも、製造のさまざまな段階での手術用手袋のタンパク質含有率が低いものとなっていることがうかがえます。

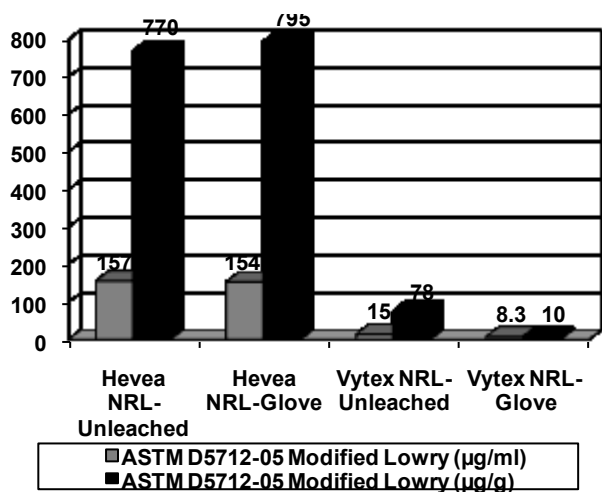
Vytex 製手術用手袋 (実験室試料)

ELISA 法および修正ローリー法試験での合計タンパク質量

グラフ 1: ELISA



グラフ 2： 修正ローリー法



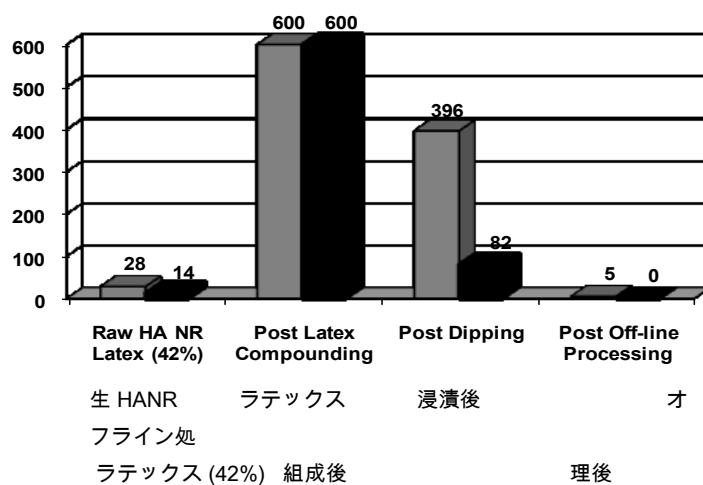
ASTM D5712-05 修正ローリー法 (µg/g)
 ASTM D5712-05 修正ローリー法 (µg/ml)

注: グラフ 1 および 2 に示されたタンパク質についての結果から、 $Al(OH)_3$ 処理ラテックスで作られた低タンパク質手袋は、生産のさまざまな段階で同様の条件下で作られた *Hevea* NRL 手袋に比べ優れていることがわかります。

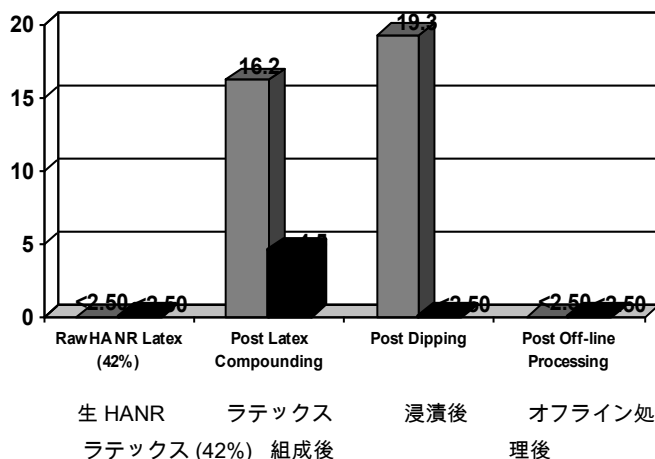
Vytex 製手術用手袋 (手袋生産ライン)

ELISA 法および修正ローリー法試験での合計タンパク質量

グラフ 3: 修正ローリー



グラフ 4: ELISA 法



各試験での生産条件は、各メーカー独自のものでした。変数には配合原料やリーチング時間、水温、加硫温度が含まれます。これらの各変数は、完成品の手袋のタンパク質の値に影響を及ぼす場合があります。すべてのメーカー試験で、 $Al(OH)_3$ 処理ラテックスで作られた試験用および手術用手袋の両方に含まれるタンパク質は、*Hevea* 対照手袋より少ないものでした。この点から、超低抗原タンパク質ラテックスを原材料として使用する手袋メーカーは、リーチング前ラテックスを使用するだけで、手袋に含まれるタンパク質についての ASTM 基準に準拠可能であり、よってタンパク質を許容水準以下に抑えた手袋を製造し、生産コストも引き下げることが可能となることがうかがえます。

通常の *Hevea* NRL では、タンパク質は乾燥時に手袋または薄膜の表面に見られます。 $Al(OH)_3$ 処理ラテックス製造工程では、タンパク質の大半を生産工程でまとめて除去しています。これにより、 $Al(OH)_3$ 処理ラテックスで作られた手袋の表面に薄膜として形成されるタンパク質が大幅に減少します。一次材料段階および手袋生産のすべての段階でタンパク質全体を減らすことで、リーチングでの使用エネルギーおよび水を減らしたいと考えているメーカーは、投入エネルギーおよび水の量を減少できます。

実行過程の次の段階では、あるメーカーは、 $Al(OH)_3$ 処理ラテックスで作った手袋に米国 FDA 510(k) を適用する際に必要となる、生体適合性試験を適切に完了しました。従来の配合のラテックス製品は、高レベルのタンパク質を含んでいると考えられているため、細胞毒性試験に合格できないことが広く知られています。提出された手袋は、FDA 510(k) 取得に必要な細胞毒性およびその他の生体適合性試験に合格しました。生体適合性試験は、カリフォルニア州にある独立の研究所である NAMSA で行われました。

$Al(OH)_3$ 処理ラテックスで作られた接着剤

天然ゴムには優れた柔軟性および弾力性があることが一般に知られており、コールドシールや靴、接触部、発泡品の接着剤の有用な天然成分として利用されています。全固形物約 60% の形で取引される、*Hevea brasiliensis* 天然ゴムラテックスを使用した水性接着剤は、パンや食品の包装、特に封筒やラベル、紙テープ

で広範に使用されています。天然ラテックス接着剤には一般に、セルロースまたはポリビニルアルコール、炭化水素粘着付与剤の水分散液や高沸点炭化水素溶剤、無機フィラー、アルカリ性粘性安定剤などの粘着付与剤といった増粘材が調合されています。バクテリアの繁殖を防ぐため、殺菌剤が多くの場合追加されています。Al(OH)₃ 処理ラテックスは、接着剤市場でタンパク質を検査可能なレベルでほぼ完全に含まない、環境に優しい原材料として広く認められています。

接着剤として使用する際のメリットは次のとおりです。

- コールドシール用途での性能が *Hevea* NRL より高い
- 安定性および配合性、コート特性が改善
- 超低臭
- 透明度、白色度が高い
- 優れた経年劣化性および保存時安定性
- 100% 天然
- 生分解性

超低抗原タンパク質ラテックスは、タンパク質を減らすため他の用途で一般に使用される二次的なリーチング後技術がないため、接着剤用途では極めて重要です。高レベルのタンパク質が原材料に含まれない場合、製造される最終製品に含まれることはありません。このメリットもあり、世界の大手手袋メーカーは複数の試験および評価を行い、接着剤用途で低レベルタンパク質の原材料を使用するニーズが高まっています。Al(OH)₃ 処理ラテックスと、標準 *Hevea* ラテックスとの非組成コールドシール特性の比較は次のとおりです。

表 4: 非調合コールドシール特性

試験パラメータ	Vytex NRL	Hevea NRL
T-Peel	0.88 lbs/in	0.88 lbs/in
PAFT	185	204
SAFT	218	252
ASTM D5712-05	<200 µg/dm ²	600 µg/dm ²
ASTM D6499-07	<10 µg/dm ²	55 µg/dm ²

Al(OH)₃ 処理ラテックスは、医療用の衣服および包帯用途で使用されています。大手メーカーの評価過程の一部は生体適合性試験で、超低抗原タンパク質ラテックスで作られた粘着性包帯で行われました。メーカーの結論は、Al(OH)₃ 処理ラテックス製の粘着性包帯により皮膚のかぶれは発生せず、感作による皮膚反応は生じないというものでした。同じメーカーが行ったタンパク質試験では、完成品の対象 NRL のタンパク質含有率は低い一方で、天然ゴムラテックスの利点は残っていることが確認されました。

別の接着剤メーカーは、Al(OH)₃ 処理ラテックスで作られた接着剤を使用する最終製品に特定の広範な試験を行いました。2つの異なるコールドシール接着剤用途で *Hevea* NRL に代わりこのラテックスを使用し、1か月にわたり接着値および結合強度を評価しました。試験パラメータは、1連当たりのコート重量 3 ポンド (約 1362 グラム)、試料は室温および 120°F (約 48.9°C) というものでした。接着およびコールドシール結合

強度の値は、1 か月間の強制劣化後に収集しました。結論は、両方のコールドシール調合の接着値は、金属化 OPP および空洞のある OPP の両方で 1 リニアインチ当たり 100 グラム 未満と望ましい値であり、メーカーのすべての要件を満たすというものでした。また、コールドシール調合は金属化 OPP および空洞のある OPP の両方で、1 リニアインチ当たり 300 グラム 超という望まれる結合強度を達成しました。これらの独立した試験結果も、物理性能特性を犠牲にすることなく、超低抗原タンパク質ラテックスを Hevea NRL の代替品として使用できることを確認するものです。Al(OH)₃ 処理ラテックスで作られた接着剤は現在エンドユーザが検討中で、2009 年秋に流通するものと予測されます。

Al(OH)₃ 処理ラテックスで作られたコンドーム

Al(OH)₃ 処理ラテックスで作られたコンドームは、使用者の炎症の問題を解決しつつ、最終的な避妊具・性感染症予防具としての機能も有しています。Al(OH)₃ 処理ラテックスをコンドーム用途で使用することを検討すべく、大手メーカーが現在評価中です。よく知られた液体に対する防護性や弾力性、フィット感から、天然ゴムラテックスがコンドーム用に選ばれています。

Vytex NRL と高純度二重遠心分離 Hevea ラテックス、通常の Hevea 天然ゴムラテックスを、ヨーロッパの大手コンドームメーカーが試験しました。評価には、タンパク質の測定としての導電性試験の外挿を含む、受入原材料の比較が含まれます。

表 5: Vytex と二重遠心分離 Hevea、高アンモニア Hevea との比較

特性	Vytex NRL	二重遠心分離 Hevea	高アンモニア Hevea
TSC [%]	59.7	60.3	61.5
pH	10.81	10.2	10.3 - 11
KOH #	0.29	0.36	0.5 - 0.7
25°C での導電性 (mS/cm)	1.93	2.29	3.0 - 5.0

タンパク質含有率が高いほど、水和率が高くなります。この特性は、水和物の通電性、すなわち導電性に関連しています。結論は、原材料で作られたコンドーム中に水溶性タンパク質がないため、Al(OH)₃ 処理ラテックスでの導電率が低いというものでした。

他の評価では、アジアの大手コンドームメーカーが、タンパク質含有率および物理特性について、Hevea 原料に対し Al(OH)₃ 処理ラテックスの評価を行いました。

表 6: アジアメーカーによる、Vytex NRL および Hevea NRL の特性分析

特性	仕様	Vytex NRL	Hevea NRL
固相密度 (%)	>61.5	60.3	61.6
粘性 (mPa)	<80	61.6	66.4
pH	10 - 11.5	11.1	11.2
マグネシウム密度 (ppm)	<10	4.1	5.1
配合特性			
固相密度 (%)	なし	54	54
粘性 (mPa)	なし	29	39
pH	なし	10.4	10.4
マグネシウム密度 (ppm)	なし	263	305
物理特性			
引張強度 (mPa)	なし	33.2	31.8
伸展 (%)	なし	890	885
100% 係数 (mPa)	なし	0.63	0.71
300% 係数 (mPa)	なし	1.12	1.39
タンパク質含有率 (%)	なし	0.17	0.45

Hevea 原材料に比べタンパク質含有率が 62% 減少したことに加え、Vytex NRL で作ったコンドームは引張強度および伸展度が高く、係数が低くなっています。現在、超低抗原タンパク質ラテックスを浸漬用途に使用している複数のメーカーが、こうした所見を報告しています。これは、タンパク質およびその他の望ましくない不純物が、切れやすい天然ゴムラテックスに元来含まれてないことによります。

米国の大手コンドームメーカーが別の評価を行いました。初期 QA/QC および適切な実験室での試験実行後、このメーカーは米国の FDA 510(k) 申請を行うため、必要な生体適合性試験を実施しました。FDA は、Vytex NRL で作られた初の市販製品につき 510 (k) を承認しました。アラバマ州ユーフォーラにある Alatech Healthcare, LLC が製造した Envy™ コンドームは、含有抗原タンパク質 2 µg/dm² 以下をラベルで謳う、米国で購入できる初の製品となります。この承認を得てラベルに表示するための厳格な要件には、生体適合性試験および申請内容を支持する包括的なタンパク質試験が含まれます。Alatech Healthcare 社が Envy コンドームのマーケティングおよび販売を行い、2009 年第 3 四半期に発売予定です。

コロイド特性

生産される Vytex NRL のすべてのバッチは、国際標準化機構 (ISO) の基準に従い低タンパク質含有率およびコロイド特性につき試験され、ISO 規格およびメーカー基準値に従っていることを確認します。以下の表には、Al(OH)₃ 処理ラテックスの通常のコロイド特性が一覧表示されています。これらの特性は、各出荷品に添付される分析証明書 (COA) に含まれています。

表 7: Vytex NRL のコロイド特性

特性	規格 (HA)	通常の Vytex NRL (HA)	規格 (LA)	通常の Vytex LA	ISO 基準
粘性 cps (sp 2/60)	20 - 100	81	20 - 100	92	1652
TSC (%)	60.0 - 61.5	60.88	60.0 - 61.5	60.34	124
アルカリ度 (%)	0.65 - 0.8	0.71	0.20 - 0.29	0.24	125
VFA no.	0.07 max.	0.018	0.07 max.	0.019	506
機械的安定性	最低 650 秒	1860	最低 650 秒	1870	35
凝塊 / ppm (80 メッシュ)	100 max.	23	100 max.	19	706
pH	10.5 - 11.5	10.87	9.5 - 10.5	9.89	976

メーカーは、コロイド特性が特定の範囲内にあり、 $\text{Al}(\text{OH})_3$ タンパク質除去工程が ISO 規格に従っていることを求めています。また、Vytex NRL の機械的安定性は標準 Hevea NRL に比べ高いものとなっていますが、これはタンパク質除去工程によるものです。いくつかの用途では、NRL の安定性が求められます。このことから、 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 処理ラテックスを広範な最終製品用途で Hevea に代わり使用できることがうかがえます。現在、この新たな原材料を使用したいいくつかの試験がチューブやカテーテル、バルーン、手袋などで行われており、その他の複数の業界も超低タンパク質含有率の代替素材を求めています。

結論

天然ゴムラテックスおよびその多くの製品のサプライヤーおよびメーカーは、NRL のアレルギー特性を減らすことの必要性および重要性を引き続き認識しています。この必要性を認識する一方、環境への影響を最小限にとどめ、健康および安全性、経済的利益を最大限に高める工程および製品を検討することが、ラテックス業界が長期的に成長する上で極めて重要です。

超低レベルタンパク質の抗原タンパク質天然ラテックスは、4 万以上の製品の環境に優しい代替原材料となるものです。

$\text{Al}(\text{OH})_3$ 処理ラテックスは環境に優しく、既知のヒト発癌性物質や VOC (揮発性有機化合物) を含まない、天然の再生可能資源です。メーカーによる多くの独自の評価で、 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 処理ラテックスではタンパク質の含有量が大幅に減少し、浸漬製品での広範なリーチング工程の必要性が最小限にとどまり、エネルギーおよび水、製造で使用される物質、コストが減る可能性があることが示されています。こうしたメリットは、タンパク質のリーチングができない接着剤の製造では特に重要です。 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 処理ラテックスから作られる製品は、タンパク質およびその他の微生物の栄養源を除去していることから、優れた物理特性を有し経年劣化が起こりにくく、NRL の防護特性が向上しています。 $\text{Al}(\text{OH})_3$ で処理した超低抗原タンパク質ラテックス製品を提供することで、将来の感作も同時に克服できる可能性があります。

参照文献

1. Infection Control Today Magazine, www.infectioncontroltoday.com/articles/051feat2.html
2. Swanson M, Doyle W, Clark M, Culp R, Vytex™ Natural Rubber Latex: An Innovative Source Material for Natural Rubber Products.
3. Beezhold, D. Methods to remove proteins from natural rubber latex, US Patent 5563241
4. www.en.wikipedia.org/wiki/aluminum_hydroxide
5. Holtzclaw HG, Robinson WR, Nebergall WH. General Chemistry (7th edition). D.C. HEATH and Company 1984; 884-5.
6. Antunes M, Santos H, Santos P. Characterization of the Aluminum Hydroxide Microcrystals Formed in Some Alcohol-Water Solutions, Materials Chemistry and Physics 76 (2002) 243-249
7. Rose, K, Steinbüchel A, Biodegradation of Natural Rubber and Related Compounds: Recent Insights into a Hardly Understood Catabolic Capability of Microorganisms. Corrensstrasse 3, D-48149 Münster, Germany.
8. The Balloon Council, <http://www.balloonhq.com/BalloonCouncil/facts.html>
9. Morris, M.Dd. (1994) Health considerations of synthetic alternatives to natural rubber latex. J. Natural Rubber Research, 9(2), 121
10. Disposable Medical Gloves: The Basics, <http://www.mrepc.com/publication/pub1/pg1.pdf>
11. International Rubber Research and Development Board.
http://www.irrdb.com/irrdb/naturalrubber/General_Statement.htm 29 Apr. 2008
12. ASTM Designation D5712-99: Standard Test Method for Analysis of Protein in Natural Rubber and its Products, published September 1999.
13. Tillotson™ Healthcare Corporation, Technicare™ Bulletin, ELISA- Inhibition Testing of Latex Glove Protein Antigens
14. Interference by detergents, chelating agents, and buffers with the Lowry protein determination. Anal. Biochem. 1973;52:517-521
15. Bensadoun A. Weinstein D.; Assay of Proteins in the Presence of Interfering Materials. Anal. Biochem. 1976;70:241-250
16. ASTM D 6499-03- Standard Test method for The Immunological Measurement of Antigenic Protein in Natural Rubber and its Products
17. Proposed Leaching Process for Toy Balloons, Woon Sung Liang, Revertex Malaysia Sdn. Bhd.
18. Leaching Revultex Dipped Articles, Technical Bulletin TBIO.
19. Cornish K, McMahan C, Xie, W, Williams J, Nguyen K, Kostyal D, Horton K, Marsh T, ASTM D1076 Category 4 Latex and Quantifying Guayule (NRG) and Hevea (NR) Latex Protein.