

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6106670号
(P6106670)

(45) 発行日 平成29年4月5日(2017.4.5)

(24) 登録日 平成29年3月10日(2017.3.10)

(51) Int.Cl.

G01N 30/04 (2006.01)
G01N 30/16 (2006.01)

F 1

G01N 30/04
G01N 30/16
G01N 30/16Z
L
Z

請求項の数 13 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2014-522079 (P2014-522079)
 (86) (22) 出願日 平成24年7月25日 (2012.7.25)
 (65) 公表番号 特表2014-521946 (P2014-521946A)
 (43) 公表日 平成26年8月28日 (2014.8.28)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2012/064612
 (87) 國際公開番号 WO2013/014195
 (87) 國際公開日 平成25年1月31日 (2013.1.31)
 審査請求日 平成27年7月23日 (2015.7.23)
 (31) 優先権主張番号 1113017.6
 (32) 優先日 平成23年7月28日 (2011.7.28)
 (33) 優先権主張国 英国(GB)

(73) 特許権者 597064713
 ジーイー・ヘルスケア・バイオサイエンス
 ・アクチボラグ
 スウェーデン国エスエー-751 84
 ウプサラ ビヨルクガタン 30
 (74) 代理人 100137545
 弁理士 荒川 聰志
 (74) 代理人 100105588
 弁理士 小倉 博
 (74) 代理人 100129779
 弁理士 黒川 俊久

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ピストン弁を備える流体試料ホルダー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体処理装置と液体試料を授受できるようにするのに適した流体試料ホルダーであって、試料流体リザーバと、試料流体リザーバと流体処理装置の間を流体連通させる試料流体ポートと、同じくリザーバと流体処理装置の間を流体連通させる緩衝液ポートと、リザーバ内の摺動シールであって、リザーバの壁と概ね密閉式に係合することで、リザーバ内に第1及び第2の流体の別々の領域を画成する密閉部分を含む摺動シールとを備え、第1の領域が、試料流体ポートと流体連通し、第2の領域が、緩衝液ポートと流体連通し、摺動シールが、第1の領域と第2の領域の圧力差を利用してリザーバ内で移動可能であることにより、第1の領域及び第2の領域の各々の容積を変化させ、摺動シールが、摺動シールがその移動の終端に到達又は実質的に到達したとき動作可能な弁を含んでおり、弁にはステムが含まれ、ステムが、相補的な先細のアーチャと協働するために先細の部分を有することで、そのように協働したとき流体の流れを実質的に阻止し、ステムが、その移動の終端においてアーチャから離れ、協働状態から脱するように移動可能であることにより弁を開放させ、摺動シールが、アーチャを含む本体を含んでいる、流体試料ホルダー。

【請求項 2】

ステムが、本体に弾性式に設置されることで、ステムの本体に対する移動が弾性であり、協働状態へと付勢される、請求項1記載の流体試料ホルダー。

【請求項 3】

ステムが、弾性振動板を利用して本体に弾性式に設置される、請求項2記載の流体試料

ホルダー。

【請求項 4】

本体が一体成形工程より形成され、ステム及び振動板は、別の一体成形工程から形成される、請求項 3 記載の流体試料ホルダー。

【請求項 5】

本体が、密閉部分から離れるように延びるスカートを含んでおり、スカートが、振動板を保持するために内向きの突起を含む遠位端を有する、請求項 3 又は請求項 4 記載の流体試料ホルダー。

【請求項 6】

スカートが繰返し凹凸が設けられた形状にされる、請求項 5 記載の流体試料ホルダー。

10

【請求項 7】

ステムが、本体に対してステムを移動させるためにホルダーの端部要素と当接する端部部分を有する、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項記載の流体試料ホルダー。

【請求項 8】

摺動シールが円筒形であり、中心軸を有し、ステムが、中心軸と平行に移動可能である、請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項記載の流体試料ホルダー。

【請求項 9】

流体リザーバの 2 つの領域の流体分離のための摺動シールであって、2 つの領域の作用流体の圧力差を利用してリザーバの中で移動可能であり、これにより実質的に流体の流れが摺動シールを超えずに 2 つの領域のそれぞれの容積を変化させ、摺動シールが、リザーバの壁と摺動式かつ密閉式に係合する外側部分を備え、摺動シールが、摺動シールがその移動の終端に到達又は実質的に到達したとき動作可能な弁を備え、弁が、そのように協働したとき実質的に流体の流れを阻止するために、相補的な先細のアーチャと協働するための先細の部分を有するステムを含んでおり、ステムが、アーチャから離れ、その移動の終端において協働状態から脱するように移動可能であることにより弁を開放させ、摺動シールが、アーチャを含む本体を含んでいる、摺動シール。

20

【請求項 10】

請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載の試料ホルダー又は摺動シールを含む流体処理装置。

【請求項 11】

30

請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載の試料ホルダー又は摺動シールを含むクロマトグラフィーカラム。

【請求項 12】

クロマトグラフィーカラム装置に流体を送達するための方法であって、試料流体を中心に含む試料流体ホルダーを設け、

緩衝液を作用圧力下で試料ホルダーに流れるようにさせるように装置を作動し、

試料ホルダー内の摺動シールを緩衝液によって移動させることによって、試料ホルダー内の試料流体のみが試料流体ポートを通って試料ホルダーから出るようにさせ、

摺動シールの移動が、作用圧力が増大させられる場所である終端地点に到達することを可能にし、

40

摺動シールが、その移動の終端に到達又は実質的に到達したとき、増大した作用圧力の影響下で緩衝液が摺動シール内の弁を通って流れるようにすることを含んでなる方法において、弁が、相補的な先細のアーチャと協働するための先細の部分を有するステムを含むことで、そのように協働する際、実質的に流体の流れを阻止し、ステムが、アーチャから離れ、その移動の終端における協働状態から脱するように移動可能であることにより弁を開放させ、摺動シールが、アーチャを含む本体を含んでいる、方法。

【請求項 13】

試料ホルダーが、請求項 1 乃至請求項 8 のいずれか 1 項記載の特徴を有する、請求項 1 2 記載の方法。

50

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、試料ホルダーに関し、限定されるわけではないが、特に、クロマトグラフィーカラムその他の流体処理装置と液体試料を授受することができる試料ホルダーに関する。

【背景技術】**【0002】**

例えば市販品でのクロマトグラフィープロセスでタンパク質精製する際に、少量の試料流体を用いる必要がある場合、かかる試料流体は、クロマトグラフィーカラムに接続できるリザーバを有する流体試料ホルダー内で用意される。リザーバは、流体を排出するための出口と、緩衝液を受け入れるための入口とを有する。使用中、緩衝液は加圧され、試料流体を出口から押し出す。試料と緩衝液を分離するために、試料流体と緩衝液の間に可動式の仕切りが設けられている。

【0003】

市販の流体試料ホルダーにおいて、仕切りは、摺動シールの形態である。摺動シールは、シールがその移動距離の終端に到達したときに開放する複数の要素で構成された金属弁を有することが知られている。この作用によって、緩衝液が摺動シールを通り抜けて試料流体に到達することが可能になる。この作用によって、緩衝液が、最小限の混合作用でクロマトグラフィーカラムに向けて試料流体を押し続けることが可能になり、また緩衝液が試料ホルダーを清掃しようとすることも可能になる。しかしながら既知の弁は、複雑であり、その結果費用が高い。加えて、部品の数が多いことにより、弁を清掃するのが困難である。

【0004】

本発明の一実施形態は、上記に挙げた欠点並びに従来の設計に関する他の問題に対処している。

【先行技術文献】**【特許文献】****【0005】****【特許文献1】米国特許第5354483号**

30

【発明の概要】**【0006】**

本発明の第1の態様では、流体処理装置と液体試料を授受できるようにするのに適した流体試料ホルダーを提供するが、本試料ホルダーは、試料流体リザーバと、試料流体リザーバと流体処理装置の間を流体連通させる試料流体ポートと、同じくリザーバと流体処理装置の間を流体連通させる緩衝液ポートと、リザーバ内の摺動シールであって、リザーバの壁と概ね密閉式に係合することで、リザーバ内に第1及び第2の流体の別々の領域を画成する密閉部分を含む摺動シールとを備え、第1の領域は、試料流体ポートと流体連通し、第2の領域は、緩衝液ポートと流体連通し、摺動シールは、第1の領域と第2の領域の圧力差を利用してリザーバ内で移動可能であることにより第1の領域及び第2の領域の各自的の容積を変化させ、摺動シールは、摺動シールがその移動の終端に到達又は実質的に到達したとき動作可能な弁を含んでおり、弁にはステムが含まれ、このステムが、その先細の部分と相補的なテーパを有する先細のアーチャと協働するために先細の部分を有することで、そのように協働したとき流体の流れを実質的に阻止し、ステムは、その移動の終端においてアーチャから離れ、協働状態から脱するように移動可能であることにより弁を開放させる。

【0007】

一実施形態において、摺動シールは、アーチャを含む本体を含んでおり、ステムが、本体に弹性式に設置されることで、ステムの本体に対する移動は、弹性であり、協働状態へと付勢される。

10

20

30

40

50

【0008】

好ましくはステムは、弾性振動板を利用して本体に弾性式に設置される。

【0009】

一実施形態において、本体は、一体成形工程、例えば一体式のプラスチック成形工程より形成され、好ましくはステム及び振動板は、別の一體成形工程から形成される、好ましくは一体式のプラスチック成形工程から形成される。

【0010】

一実施形態において、本体は、密閉部分から離れるように延びるスカートを含んでおり、スカートは、振動板を保持するために内向きの突起を含む遠位端を有する。

【0011】

好ましくは、スカートは城郭状（繰返し凹凸が設けられた形状）にされる。

10

【0012】

一実施形態において、ステムは、本体に対してステムを移動させるためにホルダーの端部要素と当接する端部部分を有する。一実施形態において、摺動シールは円筒形であり、中心軸を有し、ステムは、この中心軸と平行に移動可能である。

【0013】

本発明の第2の態様では、流体リザーバの2つの領域の流体分離のための摺動シールが提供され、この摺動シールは、2つの領域の作用流体の圧力差を利用してリザーバの中で移動可能であり、これにより実質的に流体の流れがシールを超えずに2つの領域のそれぞれの容積を変化させ、シールは、リザーバの壁と摺動式かつ密閉式に係合する外側部分を備え、シールは、摺動シールがその移動の終端に到達又は実質的に到達したとき動作可能な弁を備え、弁は、そのように協働したとき実質的に流体の流れを阻止するために、相補的な先細のアーチチャと協働するための先細の部分を有するステムを含んでおり、ステムは、アーチチャから離れ、その移動の終端において協働状態から脱するように移動可能であることにより弁を開放させる。

20

【0014】

本発明の第3の態様では、請求項のいずれか1項に記載される試料ホルダー又は摺動シールを含む流体処理装置が提供される。

【0015】

本発明の第4の態様では、請求項のいずれか1項に記載される試料ホルダー又は摺動シールを含むクロマトグラフィーカラムが提供される。

30

【0016】

本発明の第5の態様では、クロマトグラフィーカラム装置に流体を送達するための方法が提供されており、この方法は、試料流体を中に含む試料流体ホルダーを設けるステップと、緩衝液を作用圧力下で試料ホルダーに流れるようにさせるように装置を作動するステップと、試料ホルダー内の摺動シールを緩衝液によって移動させることによって、試料ホルダー内の試料流体のみが試料流体ポートを通じて試料ホルダーから出るようにさせるステップと、摺動シールの移動が、作用圧力が増大させられる場所である終端地点に到達することを可能にするステップと、摺動シールが、その移動の終端に到達又は実質的に到達したとき、増大した作用圧力の影響下で緩衝液が摺動シール内の弁を通じて流れるようにするステップとを含み、弁は、相補的な先細のアーチチャと協働するための先細の部分を有するステムを含むことで、そのように協働する際、実質的に流体の流れを阻止し、ステムは、アーチチャから離れ、その移動の終端における協働状態から脱するように移動可能であることにより弁を開放させる。

40

【0017】

好ましくは方法は、第1の態様による特徴のいずれか1つを有する試料ホルダーを利用する。

【0018】

本発明は、本明細書に記載される任意の特徴に拡張され、例えば適宜図面を参照して本明細書に実質的に記載された試料ホルダー、流体処理装置、又はクロマトグラフィーカラム

50

ムに拡張される。

【0019】

本発明は、多くの方法において効果を発揮することができ、1つの実施形態のみが、添付の図面を参照して以下に記載されている。

【図面の簡単な説明】

【0020】

【図1】流体処理装置と共に使用される試料ホルダーの一般的な構成を示す図である。

【図2】図1に概略的に示されるタイプの試料ホルダーの断面図である。

【図3】図2に示される部品の一部の絵による展開図である。

【図4】図3に示されるタイプの摺動シールの絵による断面図である。

【図5】図4に示される摺動シールの絵による展開図である。

【発明を実施するための形態】

【0021】

図1を参照すると、クロマトグラフィーカラム10の形態の流体処理装置5が概略的に示されており、これは、この場合3つの流体試料ホルダー20、20'及び20"によって供給される供給導管11を有する。各々の試料ホルダーは、同一であるが、試料ホルダー20をより詳細に以下に記載する。試料ホルダー20は、内側の第1の領域22と第2の領域24とを有する。第1の領域22が試料流体を保持するのに対して、第2の領域24は、緩衝液14を受け入れる。試料ホルダー20は、選択弁18を介して選択式にポンプ16に接続され、緩衝液ポート21を介して加圧下で緩衝液を受け取ることができる。試料ホルダー20は、摺動シール25を有し、これは加圧緩衝液14の影響下で移動し、第1の領域22の中の試料流体が試料流体ポート23を通ってホルダー20から外に流れるようにする。試料流体は、クロマトグラフィーカラム10の中へと流れ、そこで利用される。例えば試料は、タンパク質の精製工程で使用される場合がある。

【0022】

この点について、記載される特徴は従来通りのものである。しかしながら試料ホルダー20の構造は、改良されており、これらの改善点は以下に記載される。

【0023】

図2を追加として参照すると、ホルダー20は、2つの端部取り付け具202及び204を有し、これらは各々一体式のねじ込み部分206と208をそれぞれ含む。このねじ込み部分はそれぞれ、相補的なねじ込み端部を有する外側の管210と嵌合する。2つの端部取り付け具が回転されることで、パイプコネクタ212及び214を内側の管220の各々の端部にクランプ締めする。各々のパイプコネクタと内側の管220の間の密閉リング216が、液密シールを形成する。ポート23及び21が、パイプコネクタ214及び212内のアーチャによって形成される。よって密閉ホルダー20が形成され、これは上記に記載した流体処理装置と流体連通するために2つのポートを有する。内側の管と外側の管は共に、透明な材料から形成されてよく、内側の管220は、ガラス材料から形成されることで相対的に不活性な試料壁面を形成し、外側の管は、透明又は半透明のプラスチック材料から形成されることで、内側の管が圧力を受けて破損した場合にいずれの粉砕したガラスも捕らえることが好ましい。

【0024】

図3は、図2に示される試料ホルダーの下方端部構成要素の展開図を示している。摺動シール25は2つの部分、すなわちメイン本体250と、ステム部分252を有しており、これらは共に以下でより詳細に記載する。メイン本体250及びステム部分252は各々、成形材料から形成されており、例えばポリエーテルエーテルケトン(PEEK)、ポリプロピレン(PP)又は高密度ポリプロピレン(HDPP)などの一体成形プラスチックから形成される。パイプコネクタ214は、当接要素215を有し、これは、摺動シール25がコネクタ214と隣接して位置決めされる際、すなわちシールが、その移動距離の限界にある、又はその限界に接近する際、ステム部分252と当接する。

【0025】

10

20

30

40

50

図4は、摺動シール25の拡大断面図を示している。シールは、中心軸CLを備える略円筒形であり、シール25は使用中この中心軸に沿って移動する。シールは、リップ258の形態の外側の密閉部分を有し、このリップは内側の管220の内面と弾性式に当接することで摺動式の流体シールを形成する。シール25はさらに、スカート254を含んでおり、スカートは城郭状（繰返し凹凸が設けられた形状）にされて、本体250の外周の周りに離間した複数のアーム253を形成する。各々のアーム253は、中心線CLに向かって延びる突起255を含む。

【0026】

ステム部分252は、ステム251と、振動板256とを有する。振動板は、断面が相対的に薄く、上記に述べたようにステム251の端部にある当接部分257が、当接要素215にぶつかるように押されたとき、たわむことになる。突起255によって、振動板が、メイン本体250に対して上向きに移動するのが阻止され、そのためステムは、それが負荷を受けないとき、その開始位置まで弾性式に戻ることになる。

【0027】

ステム251はまた、メイン本体250内のアーチャ262の相補的な先細の部分に流体密閉式に嵌合する先細の部分259を含む。よってステムとアーチャが協働して弁として作用しており、これは図4の参照番号260によって提供されており、上記に述べたようにステムがコネクタ当接要素215と当接することによって、ステムがアーチャから外れたとき以外に流体が流れるのを実質的に阻止している。

【0028】

図5は、摺動シール25を示す別の展開図である。

【0029】

図3では、ステム部分252の振動板は、一連のアーチャを有するが、図4及び図5に示される振動板256の場合は1つも持たない。実際、振動版の弾性力は、その構成によって変えることができ、弁260の特性を変えるためにアーチャ又は振動版の構成に対する他の変更も可能である。

【0030】

図3に示される摺動シールを使用してテストが行なわれ、その結果は、摺動シールが、それが開放する地点に接近したとき、変動する温度の下での最大逆圧、すなわち試料と緩衝領域の圧力差は、0.08 MPaを超えないことを示した。よって弁260は、摺動シールが正確な位置にあるとき、比較的低い圧力で開放することになる。

【0031】

上記の記載に対する追加、省略又は修正は、本明細書で定義される発明の範囲内で可能であることは技術を有する受取人には明らかであろう。

【0032】

例えば上方又は上部など、及び下方、下部又は最も下などの用語の使用は、図示される構成を記述するために使用されており、可能性のある代わりの配向を制限することは意図していない。用語「流体」は、液体及び他の流動性物質を含めるように使用されており、これに限定するものではないが気体及び流動性粒子又はゲル状物質を含める。本発明は、上記に記載される装置に流体を導入することを主に意図しているが、圧力差を逆向きにすることによって流体処理装置から試料を収集するのに使用される場合もある。記載されるホルダーは、自動式の装置に向いており、この場合試料ホルダーを完全に空にする必要があり、流れが試料流体を装置へと押し続ける、又はホルダーが、例えば装置から切り離される前に緩衝液によって洗い流される必要がある。しかしながら流れの継続又は洗浄ステップは、必ずしも利用される訳ではない。

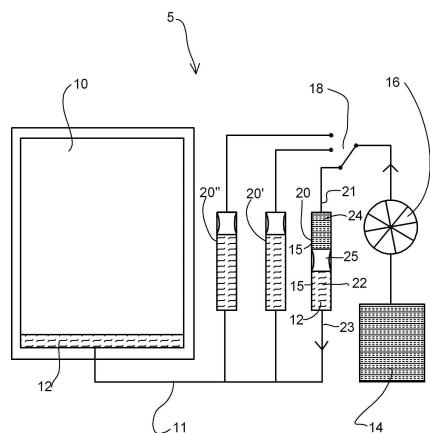
10

20

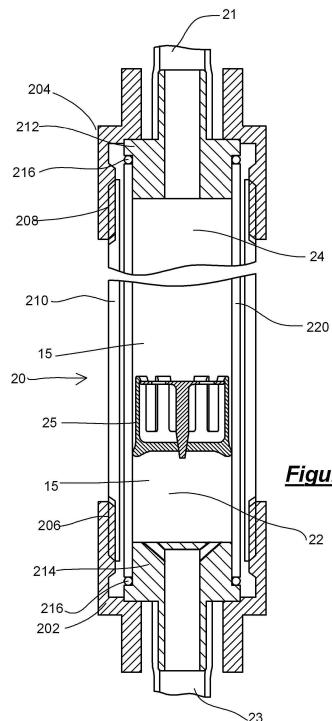
30

40

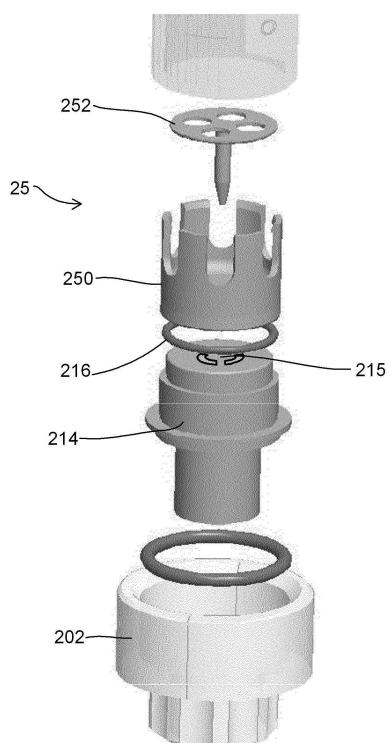
【図1】

Figure 1

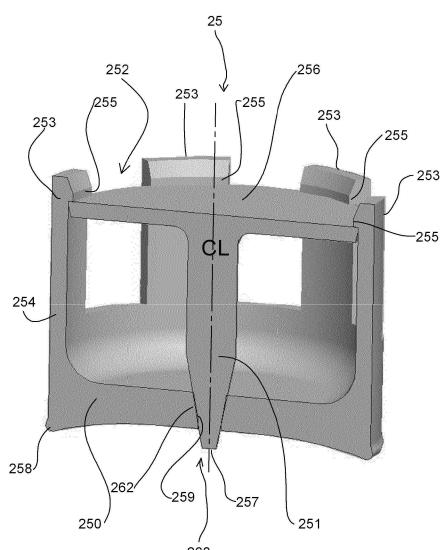
【図2】

Figure 2

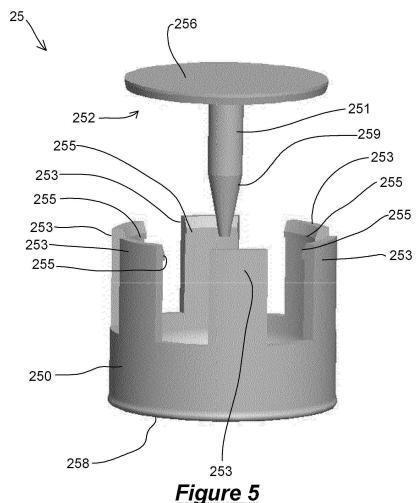
【図3】

Figure 3

【図4】

Figure 4

【図5】

Figure 5

フロントページの続き

(72)発明者 ルンドクヴィスト, マツツ

スウェーデン、エス-751 84、ウプサラ、ビヨルクガタン 30番、ジーイー・ヘルスケア
・バイオサイエンス・アクチボラ

審査官 黒田 浩一

(56)参考文献 特開平11-271292(JP, A)

特開平11-142384(JP, A)

特開昭57-040647(JP, A)

米国特許第05354483(US, A)

米国特許出願公開第2010/0193439(US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 01 N 30/00 - 30/96

F 16 K 7/07

B 01 D 15/08

B 01 L 3/02

G 01 N 1/00