

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-130730

(P2005-130730A)

(43) 公開日 平成17年5月26日(2005.5.26)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 M 1/33	C 1 2 M 1/33	4 B 0 2 9
B 0 2 C 18/14	B 0 2 C 18/14	Z 4 B 0 6 5
B 0 2 C 18/16	B 0 2 C 18/16	A 4 D 0 6 5
C 1 2 N 1/06	C 1 2 N 1/06	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2003-368172 (P2003-368172)	(71) 出願人	000005094 日立工機株式会社 東京都港区港南二丁目15番1号
(22) 出願日	平成15年10月28日(2003.10.28)	(72) 発明者	長岡 仁 茨城県ひたちなか市武田1060番地 日立工機株式会社内
		(72) 発明者	山田 健二 茨城県ひたちなか市武田1060番地 日立工機株式会社内
		(72) 発明者	森田 正隆 茨城県ひたちなか市武田1060番地 日立工機株式会社内
		(72) 発明者	永田 明郎 茨城県ひたちなか市武田1060番地 日立工機株式会社内

最終頁に続く

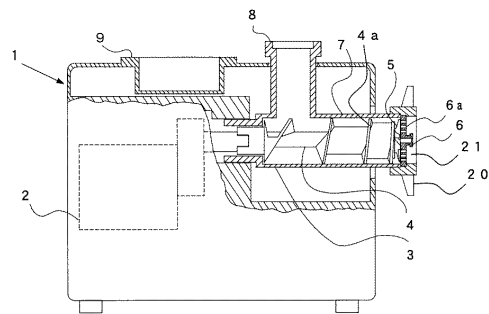
(54) 【発明の名称】 細胞破碎装置および、細胞破碎方法

(57) 【要約】

【課題】 実験動物等の肝臓、心臓、平滑筋を含む組織片等を凍結、破碎する細胞破碎装置において破碎効率、有用物質の回収率が高く、簡単、迅速、安全に破碎する装置に関するものである。

【解決手段】 供給口を有する収納筒内にモータにより駆動されるスクリー軸を回転可能に支持し、この収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃が取り付けられている細胞破碎装置において、凍結した生体組織片または凍結した生体組織片と氷を混在させた状態で供給口より投入する。供給口近傍に生体組織片を凍結する冷却槽を設けた。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

供給口を有する収納筒内にモータにより駆動されるスクリー軸を回転可能に支持し、この収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃が取付けられている細胞破碎装置において、

前記供給口近傍に生体組織片を凍結保存できる1個または複数の冷却槽を設けた事の特徴とする細胞破碎装置。

【請求項 2】

前記冷却槽は冷却液を収納する1個または複数の着脱自在な冷却容器である事の特徴とする請求項 2 記載の細胞破碎装置。

10

【請求項 3】

供給口を有する収納筒内にモータにより駆動されるスクリー軸を回転可能に支持し、この収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃が取付けられている細胞破碎装置において、

前記供給口及び収納筒に冷却手段を設けた事の特徴とする細胞破碎装置。

【請求項 4】

前記供給口及び前記収納筒に設けた冷却手段は、冷却液を循環させるための配管であることを特徴とする請求項 3 記載の細胞破碎装置。

【請求項 5】

前記供給口及び前記収納筒に設けた冷却手段は、冷却液を収納する1個または複数の冷却槽である事の特徴とする請求項 3 記載の細胞破碎装置。

20

【請求項 6】

前記供給口及び前記収納筒に設けた冷却液を収納する前記冷却層は、1個または複数の着脱自在な冷却容器である事の特徴とする請求項 5 記載の細胞破碎装置。

【請求項 7】

前記着脱自在な冷却容器のうち、少なくとも1つは破碎前の生体組織片を冷却収納できるような開口部を持つ事の特徴とする請求項 6 記載の細胞破碎装置。

【請求項 8】

組織片を供給するための供給口を有する収納筒と、
該収納筒内に回転可能に支持されたスクリー軸と、
該スクリー軸を駆動するためのモータと、

30

前記収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃とを有した細胞破碎装置による細胞破碎方法において、
凍結した組織片または凍結した組織片と氷を混在させた状態で供給することを特徴とする細胞破碎方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は生体組織を破碎することにより細胞または組織内の有用物質である酵素、DNA、RNA、タンパク質、抗がん性物質、細胞内微小組織等を取り出すことを目的とする細胞破碎装置に関し、取扱いが簡単で、大量の生体組織を迅速且つ安全に処理できるとともに、破碎効率、有用物質の回収率が高い細胞破碎装置に関する。

40

【背景技術】

【0002】

従来は細胞破碎装置は、例えば公表平 2 - 504360 号公報に示すもの、あるいは図 6 に示すものがある。これはホモジナイザーとも呼び、高速回転するスクリー形状の刃で破碎する方法または回転する内刃と固定された外刃との間で破碎を行う方法である。

【0003】

このような細胞破碎装置においては、小さく裁断された柔らかい少量の生体組織片の破碎には適しているが、動物の心臓等の平滑筋を含む組織あるいは骨等の硬い組織に対して

50

は、回転刃のみでは破碎効率が悪く、組織片から蛋白質、DNA、RNA等を採集できるまでの大きさに破碎するのに時間かり、また回転内刃と固定外刃との間に裁断され難い平滑筋や硬い組織が挟まり、破碎能力が著しく低下し、処理能力は満足できるものではない。さらに、上記細胞破碎装置に置いては破碎するための回転刃が高速（例えば、毎分27,000回転以上）で回転する為、細胞を破碎するときに、回転刃が組織片に高速で何回も当り、回転刃と組織との摩擦により摩擦熱が発生し、細胞から取り出すことを目的とするタンパク質、DNA、RNA等の熱に弱い物質は変質し、また、回転刃により回収する物質である、タンパク質、DNA、RNA等を傷め易いので、著しく回収率が低下する。

さらに、上記組織は冷凍保存されることがあり、冷凍されたままの組織を粉碎したいという要望もある。 10

【0004】

【特許文献1】公表平2-504360号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、上記問題点を改善し、取扱いが簡単で、大量の生態組織を迅速且つ安全に処理できると共に、破碎効率、有用物質の回収率が高い細胞破碎装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】 20

【0006】

供給口を有する収納筒内にモータにより駆動されるスクリー軸を回転可能に支持し、この収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃が取付けられている細胞破碎装置において、前記供給口近傍に生体組織片を凍結保存できる1個または複数の冷却槽を設けることによって達成される。

【0007】

前記冷却槽は冷却液を収納する1個または複数の着脱自在な冷却容器であることで、達成される。

【0008】

供給口を有する収納筒内にモータにより駆動されるスクリー軸を回転可能に支持し、この収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃が取付けられている細胞破碎装置において、前記供給口及び収納筒に冷却手段を設けることで達成される。 30

【0009】

前記供給口及び前記収納筒に設けた冷却手段は、冷却液を循環させるための配管であることで達成される。

【0010】

前記供給口及び前記収納筒に設けた冷却手段は、冷却液を収納する1個または複数の冷却槽であることで、達成される。

【0011】 40

前記供給口及び前記収納筒に設けた冷却液を収納する前記冷却層は、1個または複数の着脱自在な冷却容器であることで、達成される。

【0012】

前記着脱自在な冷却容器のうち、少なくとも1つは破碎前の生体組織片を冷却収納できるような開口部を持つことで、達成される。

【0013】

組織片を供給するための供給口を有する収納筒と、該収納筒内に回転可能に支持されたスクリー軸と、該スクリー軸を駆動するためのモータと、前記収納筒の排出側にはスクリー軸により送られた生体組織片を破碎する固定刃及び回転刃とを有した細胞破碎装置による細胞破碎方法において、凍結した組織片または凍結した組織片と氷を混在させた 50

状態で供給することで達成される。

【発明の効果】

【0014】

以上、説明したように本発明においては、凍結した生体組織片および骨等を有した生態組織片または、凍結した生体組織片および骨等を有した生態組織片と氷を混在させた状態で細胞破碎装置のモータにより駆動されるスクリー軸と回転刃により破碎することで、短時間に大量の試料を破碎する事が可能で、且つスクリー軸の回転が低速（約毎分10～100回転なので、破碎時の刃物と生体組織片との摩擦による発熱は最小限に抑えられる。その結果、取扱いが簡単で、迅速且つ安全に処理できるとともに、破碎効率、有用物質である酵素、DNA、RNA、タンパク質、抗がん性物質、細胞内微小組織の回収率が

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

本発明の一実施例について図面を参照しながら説明する。

本発明の実施例を図1～図5を用いて説明する。図1は細胞破碎装置の一実施例を示す構造及び部品構成を説明する側面図である。図2は細胞破碎装置の一実施例を示す斜視図である。図3、図4、図5は他の一実施例を示す側面図である。

【0016】

図1において、細胞破碎装置1内には駆動用のモータ2が内蔵されている。破碎部3は細胞破碎装置1に着脱自在に装着され、破碎部3を構成する収納筒7内部にはモータ2の回転軸に着脱自在に嵌合するスクリー軸4、回転刃5、を回転可能に支持し、さらに、収納筒7の一端には多孔穴6aを有する固定刃6が固定刃ホルダ20と図示されていない回転防止部材によって回転できないよう保持されている。さらに、収納筒7には、破碎部3に凍結した生体組織片等を供給するための供給口8が設けられている。

20

【0017】

上記構成において、細胞破碎装置1の図示しないスイッチをONすることによりモータ2が駆動して、スクリー軸4および回転刃5が回転する。液体窒素等で凍結した生体組織片および骨等を有した生態組織片または、凍結した生体組織片および骨等を有した生態組織片と氷を混在させた状態で供給口8より投入すると、スクリー軸4に設けられた羽根部4aによって回転刃5の方向へ押出される。

30

【0018】

スクリー軸4と収納筒7との隙間は排出口21側に向うほど徐々に小さくなり、液体窒素等で凍結した生体組織片と氷は圧縮力を受け、細かく砕かれながら回転刃5の方向へ押出され、回転刃5と固定刃6の多孔穴6aでさらに細かく破碎され、生体組織は凍結したまま、或は、シャーベット状の状態で、排出口21から破碎部3外に排出される。

【0019】

このような構成とすることで、凍結した生体組織片は従来の細胞破碎装置と比較して、ごく短時間に粉碎されるので破碎時の熱による影響は最小限に抑えられ、かつ回転式ホモジナイザーと比較して生体組織片が高速で回転する回転刃によって傷つけられることもなく、また、摩擦熱によるタンパク質、DNA、RNA等の熱に弱い物質の変質による回収率の低下や分子量の大きいタンパク等の抽出のような場合においても、タンパク質等の回収物を傷つけることが少なくなり、生体組織抽出率の飛躍的な上昇につながった。例えば人肝臓からのマイクロゾーム抽出に用いた場合、このマイクロゾームが薬物を代謝する能力は、従来法で抽出したものに比べ数%向上する結果を得られた。

40

【0020】

さらに従来の細胞破碎装置では、連続的に生体組織片投入し、破碎することはできなかったが、本発明では連続的に生体組織片等の試料を供給口8より投入することも可能で、従来の細胞破碎機と比較し大幅な処理量の増加が達成でき、製薬企業等の工業的利用が可能となった。

【0021】

50

また、凍結した生体組織片と氷を混在させた状態で供給口 8 から投入した場合は、氷が破砕助剤となり生体組織片単体で破砕するよりも破砕効率が向上し、さらに破砕すべき生体組織がなくなった後、氷のみを供給口 8 から投入することにより、破砕部 3 に残留していた生体組織も氷に押し出され、無駄のない高い回収率で破砕することができる。なおかつ、生体組織内の生体成分を温度の変化や酸化から守るために緩衝液の凍結氷を用いることで、タンパク質、DNA、RNA 等が水に触れることによる変性を防止する効果の向上を図ることができた。

【0022】

さらに図 1 において処理前の生体組織片等の試料を液体窒素等の冷却液で瞬時凍結する為の凍結槽 9 を供給口 8 近傍に設置した。破砕する試料は凍結槽内の液体窒素など瞬時凍結し、凍結槽 9 から直ちに供給口 8 に挿入、破砕する事ができるため、解凍することなく瞬時に破砕する事が可能となりタンパク質、DNA、RNA 等の変性を防止する大きな効果が得られる。

10

【0023】

また図 2 に示す実施例では凍結槽は本体から着脱自在な冷却容器 10 とする事で、装置から離れた場所に試料ごと保管することも可能となり、かつ破砕後の凍結槽の洗浄も冷却容器 10 を取り外すことで容易にすることができる。

【0024】

さらに図 3 では細胞破砕装置 1 の供給口 8 及び収納筒 7 に冷却機構 11 を設け、破砕時の熱を安定的に抑える事を工夫した。これにより大量の試料を処理する場合でも熱による回収率低下が無くなり、生体組織抽出率の安定的な維持が可能となった。本実施例では冷却機構 11 として冷却液を流す冷却パイプを供給口 8 及び収納筒 7 に巻きつけた構造とし、冷却機構 11 の入り口側冷却パイプ 11a からフロン等の冷媒を流し、出口側冷却パイプ 11b より回収する。冷却機構 11 外周には発泡ウレタン等の断熱材 11c を設置する事で冷却効果は向上する。またモータ 2 からの熱の流入を防ぐため、熱伝導度の低いプラスチック製のカップリング 25 を介してモータ 2 の軸とスクリー軸 4 を結合する事でさらに冷却効果を向上することができる。

20

【0025】

図 4 に示す細胞破砕装置 1 では冷却機構 11 を冷却液 13 を収納する 1 個または複数の冷却槽 12 とした。冷却槽 12 の中に直接液体窒素等の冷却液を満たしておく事で冷凍機等の大掛かりな装置を必要とせずに、破砕時の熱を安定的に抑えることが可能となった。

30

【0026】

図 5 に示す実施例では冷却機構 11 を冷却液 13 を入れる 1 個または複数の着脱自在な冷却容器 14 とした。これにより液体窒素等の冷却液を補給するときには冷却容器のみを持ち運び、補給すればよく、破砕作業がより簡単、迅速、安全となった。冷却容器 14 と破砕部 3 との接触部には凹凸を付け表面積を広げて冷却効率を良くした。また接触部には熱伝導グリース等を塗布することにより、冷却効率の向上を図ることができる。

【0027】

さらに冷却容器 14 の一つは大きな開口部を持つ冷却容器 15 とする事で、前記した生体組織片等の試料を液体窒素等の冷却液で瞬時凍結する為の凍結槽としても兼ねることができ、より効率の良い破砕作業が実現できた。

40

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図 1】本発明の一実施例を示す細胞破砕装置の構造及び部品構成を説明する側面図である。

【図 2】本発明の一実施例を示す細胞破砕装置の斜視図である。

【図 3】本発明の一実施例による細胞破砕装置の側面図である。

【図 4】本発明の一実施例による細胞破砕装置の側面図である。

【図 5】本発明の一実施例による細胞破砕装置の側面図である。

50

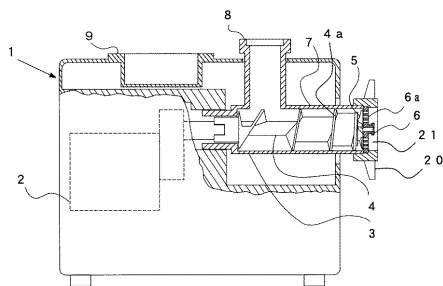
【図6】本従来の細胞破碎装置の断面図である。

【符号の説明】

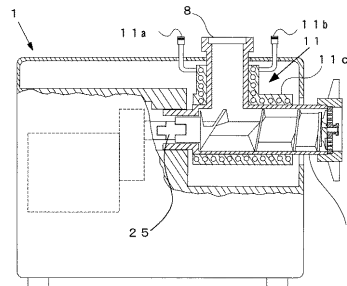
【0029】

1 細胞破碎装置本体 1、2 モータ、3 破碎部、4 スクリュー軸、5 回転刃、6 固定刃、6 a 多孔穴、7 収納筒、8 供給口、9 冷却槽、10 冷却容器、11 冷却機構、11 a 入り口側冷却パイプ、11 b 出口側冷却パイプ、12 冷却槽、13 冷却液、14 冷却容器、15 開口部を持つ冷却容器

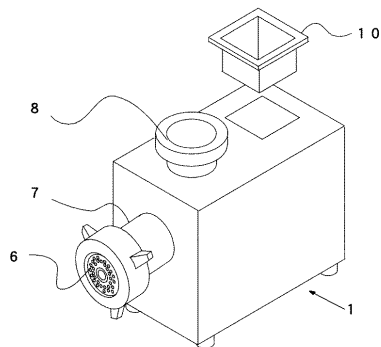
【図1】



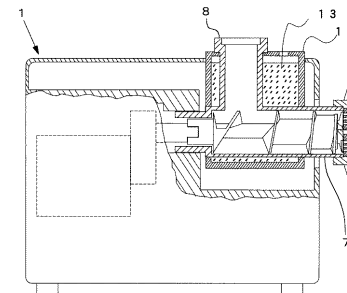
【図3】



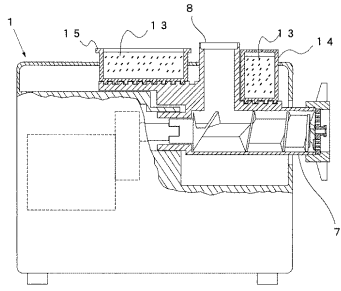
【図2】



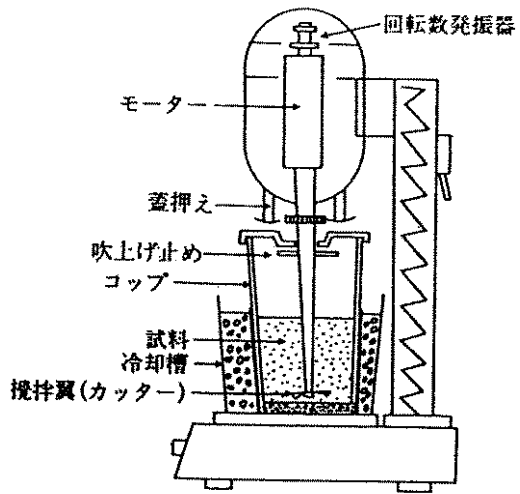
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 鎌滝 哲也

北海道札幌市中央区南8条西23丁目1番33号南8条住宅401-14号

Fターム(参考) 4B029 AA15 BB11

4B065 AA90X BD01 BD09 CA46 CA60

4D065 CA18 CC01 EB20 ED03 ED31