

(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2004-208664
(P2004-208664A)

(43) 公開日 平成16年7月29日(2004.7.29)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 M 1/00	C 1 2 M 1/00	4 B O 2 9
C 1 2 M 1/26	C 1 2 M 1/26	4 B O 6 5
C 1 2 N 1/00	C 1 2 N 1/00	N
C 1 2 N 1/02	C 1 2 N 1/02	

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2003-2741 (P2003-2741)	(71) 出願人	597035894 お茶の水女子大学長 東京都文京区大塚二丁目1番1号
(22) 出願日	平成15年1月9日(2003.1.9)	(71) 出願人	000119933 宇宙開発事業団 茨城県つくば市千現2丁目1番1号
		(71) 出願人	502453665 千代田アドバンスト・ソリューションズ株式会社 神奈川県横浜市神奈川区守屋町三丁目13番地
		(74) 代理人	100096862 弁理士 清水 千春

最終頁に続く

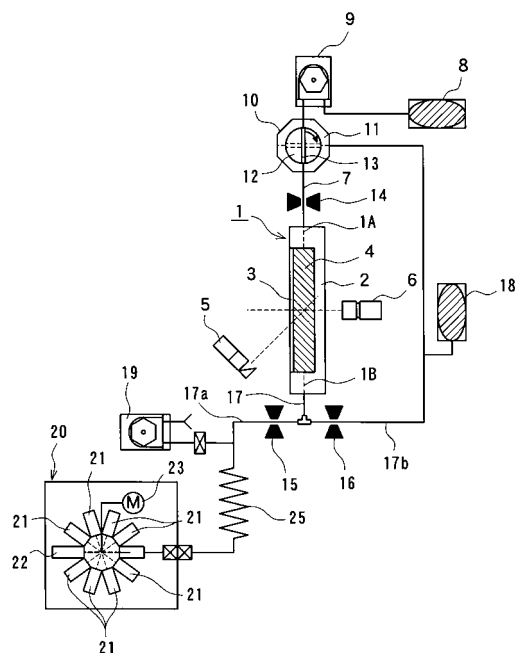
(54) 【発明の名称】 細胞培養システムおよび培養細胞の希釈・サンプリング方法

(57) 【要約】

【課題】 培養細胞の希釈とサンプリングの両操作を同時に行うことができ、しかも作業性を向上させることが可能な細胞培養システムおよび培養細胞の希釈・サンプリング方法を提供する。

【解決手段】 細胞を培養するための培地が充填された細胞培養容器1と、この細胞培養容器1内に新鮮な培地を注入するための培地供給管7と、この培地供給管7による新鮮な培地の注入によって細胞培養容器1内から押し出された培地を受け入れる培地排出管17と、この培地排出管17に流入した培地に含まれる培養細胞を試料として採取するサンプリングユニット20とを備える。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

細胞を培養するための培地が充填された細胞培養容器と、この細胞培養容器内に新鮮な培地を注入するための培地供給管と、この培地供給管による新鮮な培地の注入によって上記細胞培養容器内から押し出された培地を受け入れる培地排出管と、この培地排出管に流入した培地に含まれる培養細胞を試料として採取するサンプリングユニットとを備えることを特徴とする細胞培養システム。

【請求項 2】

上記培地排出管に流入した一定量の培地を一定期間滞留させて当該培地に含まれる培養細胞を定常状態で維持するためのアキュムレータと、このアキュムレータ内の培地を空気の圧力によって上記サンプリングユニットに移送する空気注入ポンプとを備えることを特徴とする請求項 1 に記載の細胞培養システム。

10

【請求項 3】

上記サンプリングユニットには、採取した培養細胞を封入するためのサンプリング容器が設けられ、このサンプリング容器には、採取した培養細胞を化学固定するための試薬が予め充填されていることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の細胞培養システム。

【請求項 4】

細胞を培養するための培地が充填された細胞培養容器の一端から新鮮な培地を所要量注入して、当該注入量に相当する量の培地を上記細胞培養容器の他端から押し出すことにより、上記細胞培養容器内の培地の一部を新鮮な培地に交換して、上記細胞培養容器内の培養細胞を所望密度に希釈するとともに、上記細胞培養容器の他端から押し出された培地に含まれる培養細胞をサンプリングすることを特徴とする培養細胞の希釈・サンプリング方法。

20

【請求項 5】

上記細胞培養容器の他端から押し出された培地を一定期間アキュムレータ内に滞留させて当該培地に含まれる培養細胞を定常状態で維持した後に、当該培地に含まれる培養細胞をサンプリングすることを特徴とする請求項 4 に記載の培養細胞の希釈・サンプリング方法。

【請求項 6】

サンプリングした培養細胞を試薬で化学固定することを特徴とする請求項 4 または 5 に記載の培養細胞の希釈・サンプリング方法。

30

【発明の詳細な説明】**【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、宇宙実験施設等の閉鎖環境においてゾウリムシ等の動物細胞を培養試験する際に用いて好適な細胞培養システムおよび培養細胞の希釈・サンプリング方法に関するものである。

【0002】**【従来の技術】**

例えばゾウリムシ等の動物細胞を培養試験する場合には、フラスコや試験管等の容器に培地を入れ、これに細胞の種液を投入して所定の培養環境下で一定期間保持することによって細胞の培養が行われる。この種の培養試験では、培養細胞の希釈やサンプリング等の操作が培養期間中適宜行われ、それら操作がピペット等を用いて手作業で行われるのが一般的である。

40

【0003】**【発明が解決しようとする課題】**

一方、宇宙実験施設等の閉鎖環境において動物細胞等の細胞を培養試験する場合には、限られたスペースの中で効率良く個々の作業を実施する必要がある。ところが、上記従来の培養方法においては、培養細胞の希釈やサンプリング等の操作が手作業で行われていたために、非常に作業効率が悪く、上記閉鎖環境で細胞を培養するにあたって作業性の面で大

50

きな課題を有していた。また、上記培養試験においては、培養細胞の希釈とサンプリングの操作を同時に行わなければならない場合も多く、その際に、両者の操作タイミングにズレが生じ易いという問題点もあった。

【0004】

本発明は、かかる事情に鑑みてなされたもので、培養細胞の希釈とサンプリングの両操作を同時に行うことができ、しかも作業性を向上させることが可能な細胞培養システムおよび培養細胞の希釈・サンプリング方法を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】

請求項1に記載の本発明に係る細胞培養システムは、細胞を培養するための培地が充填された細胞培養容器と、この細胞培養容器内に新鮮な培地を注入するための培地供給管と、この培地供給管による新鮮な培地の注入によって上記細胞培養容器内から押し出された培地を受け入れる培地排出管と、この培地排出管に流入した培地に含まれる培養細胞を試料として採取するサンプリングユニットとを備えることを特徴とするものである。 10

【0006】

この請求項1に記載の本発明に係る細胞培養システムによれば、培地供給管を介して細胞培養容器内に新鮮な培地が注入されることによって、その注入量に相当する量の培地が細胞培養容器から押し出され、その結果として、細胞培養容器内の培地の一部が新鮮な培地に交換されて、細胞培養容器内の培養細胞が希釈されることとなる。したがって、従来のようにピペット等を用いて手作業で培養細胞を希釈する場合と比べて、作業性を大幅に向上させることができる。また、細胞培養容器から押し出された培地に含まれる培養細胞が試料として採取されるので、培養細胞の希釈とサンプリングの両操作を同時に行うことができる。 20

なお、上記請求項1に記載の発明において、培地の流れが層流（すなわちレイノルズ数が所定値以下）となるような流速および断面にて、培地供給管を介して細胞培養容器内に新鮮な培地を注入するようにすれば、細胞培養容器から押し出された初期の培地（培養細胞を含む希釈前の培地）に新鮮な培地が混ざることが防止することができる。

【0007】

請求項2に記載の発明は、請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、上記培地排出管に流入した一定量の培地を一定期間滞留させて当該培地に含まれる培養細胞を定常状態で維持するためのアキュムレータと、このアキュムレータ内の培地を空気の圧力によって上記サンプリングユニットに移送する空気注入ポンプとを備えることを特徴とするものである。 30

【0008】

この請求項2に記載の発明によれば、細胞培養容器から押し出された一定量の培地が一定期間アキュムレータ内に滞留して当該培地に含まれる培養細胞が定常状態（飢餓状態）で維持されるので、オートガミー能（自家接合能力）を有する培養細胞（例えば、ゾウリムシ）にオートガミーを誘発することや飢餓により誘発される遺伝子発現などを誘発することが可能になる。

また、空気注入ポンプから供給される空気の圧力によって、アキュムレータ内の培地がサンプリングユニットへと移送されることとなるので、アキュムレータ内の培地に含まれる培養細胞を引き続き定常状態で維持することができるとともに、アキュムレータ内に培地や培養細胞が残留することを防止することができる。 40

【0009】

請求項3に記載の発明は、請求項1または2に記載の細胞培養システムにおいて、上記サンプリングユニットには、採取した培養細胞を封入するためのサンプリング容器が設けられ、このサンプリング容器には、採取した培養細胞を化学固定するための試薬が予め充填されていることを特徴とするものである。

【0010】

この請求項3に記載の発明によれば、採取した培養細胞が試薬で化学固定された状態でサ 50

ンプリング容器内に封入されることとなるので、採取してから一定時間が経過した後であっても、採取した培養細胞の観察や検査等を良好に行うことができる。

【0011】

請求項4に記載の本発明に係る培養細胞の希釈・サンプリング方法は、細胞を培養するための培地が充填された細胞培養容器の一端から新鮮な培地を所要量注入して、当該注入量に相当する量の培地を上記細胞培養容器の他端から押し出すことにより、上記細胞培養容器内の培地の一部を新鮮な培地に交換して、上記細胞培養容器内の培養細胞を所望密度に希釈するとともに、上記細胞培養容器の他端から押し出された培地に含まれる培養細胞をサンプリングすることを特徴とするものである。

【0012】

この請求項4に記載の本発明に係る培養細胞の希釈・サンプリング方法によれば、細胞培養容器の一端から新鮮な培地を所要量注入して、当該注入量に相当する量の培地を細胞培養容器の他端から押し出すことにより、細胞培養容器内の培地の一部を新鮮な培地に交換して、細胞培養容器内の培養細胞を所望密度に希釈するようにしたので、従来のようにピペット等を用いて手作業で培養細胞を希釈する場合と比べて、作業性を大幅に向上させることができる。しかも、細胞培養容器から押し出された培地に含まれる培養細胞をサンプリングするようにしたので、培養細胞の希釈とサンプリングの両操作を同時に行うことができる。

また、細胞培養容器内の培地の一部を新鮮な培地に交換することによって、細胞培養容器内の培養細胞を希釈するようにしたので、培地の交換量如何によって、培養細胞の希釈割合を任意に調整することができる。

なお、上記請求項4に記載の発明において、培地の流れが層流となるように、細胞培養容器の一端から新鮮な培地を注入するようになれば、細胞培養容器の他端から押し出された初期の培地（培養細胞を含む希釈前の培地）に新鮮な培地が混ざることが防止することができる。

【0013】

請求項5に記載の発明は、請求項4に記載の発明において、上記細胞培養容器の他端から押し出された培地を一定期間アキュムレータ内に滞留させて当該培地に含まれる培養細胞を定常状態で維持した後に、当該培地に含まれる培養細胞をサンプリングすることを特徴とするものである。

【0014】

この請求項5に記載の発明によれば、細胞培養容器の他端から押し出された培地を一定期間アキュムレータ内に滞留させて当該培地に含まれる培養細胞を定常状態（飢餓状態）で維持した後に、当該培地に含まれる培養細胞をサンプリングするようにしたので、オートガミー能を有する培養細胞にオートガミーを誘導することが可能になる。

【0015】

請求項6に記載の発明は、請求項4または5に記載の発明において、サンプリングした培養細胞を試薬で化学固定することを特徴とするものである。

【0016】

この請求項6に記載の発明によれば、サンプリングした培養細胞を試薬で化学固定するようにしたので、サンプリングしてから一定時間が経過した後であっても、サンプリングした培養細胞の観察や検査等を良好に行うことができる。

【0017】

【発明の実施の形態】

図1および図2は、本発明に係る細胞培養システムの一実施形態を示すものであり、このシステムは、キャニスタと呼ばれるケース内に収納されている。

図1において符号1が細胞培養容器であり、この細胞培養容器1は、上面に開口を有する凹部が設けられた透明な容器本体2と、この容器本体2の上記開口を塞ぐ膜材3とを備えている。膜材3は、シリコンゴム等からなるガス交換膜によって構成され、このガス交換膜の内面側には、培地が充填される培養空間4が形成されている。

10

20

30

40

50

【0018】

この培養空間4は、断面が矩形の細長い線状の空間とされ、その一端側に培地の注入口1Aが設けられる一方、他端側に排出口1Bが設けられている。また、ガス交換膜の外面側には、飽和水蒸気を含んだ空気が環流されており、その環流空気と培養空間4内の培地との間でガス交換が行われるようになっている。

また、培養空間4に面する凹部壁面は、培養細胞の偏在を防止すべく平滑面とされ、その材質としては、培養細胞が接着あるいは忌避しないもの（例えば石英ガラス）が選定されている。さらに、この細胞培養容器1は、オートクレーブ滅菌を行うのに十分な耐熱性および耐圧性を備えている。

【0019】

この細胞培養容器1の近傍には、培養空間4に照明用のレーザー光を照射する平面レーザー5が設置されるとともに、この平面レーザー5のレーザー光が照射された所定領域の画像を撮影するCCD(Charge Coupled Device)カメラ6が設置されている。このCCDカメラ6で捉えた画像は制御装置(図示省略)に送信される。制御装置は、受信した画像中の細胞数を計数することにより培養空間4における細胞密度を導出する処理を実行する。なお、容器本体2は、前述したように、透明な材質により形成されているので、その内部に設けられた培養空間4をCCDカメラ6や目視により外部から観察することができる。

細胞培養容器1の注入口1Aには、新鮮な培地を注入するための培地供給管7の一端が接続され、この培地供給管7の他端には、新鮮な培地を貯留するための新鮮培地容器8が設けられている。また、培地供給管7の途中には、新鮮培地容器8内の培地を細胞培養容器1に移送するための培地移送ポンプ9が設けられている。

【0020】

培地移送ポンプ9の吐出側には、播種液を細胞培養容器1内に投入するための播種ユニット10が設けられ、この播種ユニット10と細胞培養容器1の間にはバルブ14が設けられている。播種ユニット10は、培地移送ポンプ9から細胞培養容器1に至る流路(第1流路)と播種液供給源(図示省略)から廃培地容器18(後述)に至る流路(第2流路)のいずれか一方を開通状態とする流路切換弁であって、各々の流路に対応する4つのポートが設けられた本体11と、それらポートの中から連通させるポートの組み合わせを選択的に切換可能な弁体12とを備えて構成されている。すなわち、弁体12は、その連通孔13を介して上記第1流路を開通状態とする第1状態(図1の状態)と、連通孔13を介して上記第2流路を開通状態とする第2状態(図2の状態)とに可逆的に回動変換可能な状態で本体11内に組み込まれている。なお、連通孔13は、細胞培養容器1に播種される播種液量に相当する内容積を有している。このため、例えば弁体12を上記第2状態にして連通孔13内に播種液を充填してから、弁体12を上記第1状態に変換して培地移送ポンプ9を作動させるようにすれば、培地の流れを利用して適量の播種液を細胞培養容器1内に投入することができる。

【0021】

一方、細胞培養容器1の排出口1Bには、途中で第1分岐路17aと第2分岐路17bとに2分岐する培地排出管17が接続され、各分岐路の途中にはそれぞれバルブ15、16が設けられている。第1分岐路17aには、培養細胞をサンプリングするためのサンプリングユニット20がアキュムレータ25を介して接続される一方、第2分岐路17bには、不要となった培地等を回収するための廃培地容器18が接続されている。

【0022】

サンプリングユニット20は、採取した培養細胞を封入するための複数(図示例では9)のサンプリング容器21と、ページ空気を受けるページ用容器22と、アキュムレータ25から送られる培養細胞の受入先となるサンプリング容器21を切換操作するための駆動モータ23とを備えている。各サンプリング容器21には、サンプリングした培養細胞を化学固定するための試薬(例えば塩化第二水銀など)が予め充填されている。

【0023】

10

20

30

40

50

アキュムレータ 25 は、PFA (パーフルオロアルコキシ) など酸素透過性のある素材のチューブであって、細胞培養容器 1 の排出口 1 B から押し出された培地に含まれる培養細胞を一定期間チューブ内に滞留させて定常状態で維持するためのものである。例えば培養細胞がゾウリムシである場合には、一定期間定常状態 (飢餓状態) で維持することによって、オートガミー能を有するゾウリムシにオートガミーを誘導することが可能になる。このアキュムレータ 25 内の培養細胞は、空気注入ポンプ 19 から供給される空気の圧力によって、サンプリングユニット 20 へと送液されるようになっている。なお、そのときの空気圧は、アキュムレータ 25 内に培養細胞が残留することを防止し得る圧力に予め設定されている。

【0024】

また、当該システムが収納されるキャニスタ内には、細胞培養容器 1 近傍の温度や湿度等を計測する各種センサが設けられるとともに、それらセンサや CCD カメラ 6 等からの出力に基づいて各種機器 (培地移送ポンプ 9、サンプリングユニット 20、空気注入ポンプ 19、バルブ 14、15、16、ヒータなど) を制御する制御装置が設けられている。

【0025】

次に、上記構成からなる細胞培養システムによって行われる培養細胞の播種操作について具体的に説明する。

まず、制御装置が、図 1 に示すように、播種ユニット 10 の弁体 12 を第 1 状態、バルブ 14、15 を開状態、バルブ 16 を閉状態として、培地移送ポンプ 9 を作動させる。その結果、新鮮培地容器 8 内の新鮮な培地が注入口 1 A より細胞培養容器 1 内に送り込まれて、細胞培養容器 1 内が新鮮な培地で満たされる。また、排出口 1 B より溢れた培地は廃培地容器 18 へと導かれる。

【0026】

次いで、制御装置が、培地移送ポンプ 9 の作動を停止させ、図 2 に示すように、播種ユニット 10 の弁体 12 を第 2 状態に変換する。この状態で、播種液供給源 (図示省略) から播種液の供給が行われて、弁体 12 の連通孔 13 内に播種液が充填される。その際に連通孔 13 から溢れた播種液は、第 2 流路を通して廃培地容器 18 へと導かれる。

次いで、制御装置が、図 1 に示すように、播種ユニット 10 の弁体 12 を第 1 状態に復帰させて、培地移送ポンプ 9 を作動させる。これにより、新鮮培地容器 8 内の新鮮な培地が細胞培養容器 1 内に送り込まれ、この培地の流れに連通孔 13 内の播種液が押し流されて、細胞培養容器 1 内に播種液が適量投入される。

その後、制御装置が、培地移送ポンプ 9 の作動を停止させ、バルブ 14、15 を閉状態に変換する。これにより、播種操作が完了となる。

【0027】

次に、上記細胞培養システムを用いた本発明に係る培養細胞の希釈・サンプリング方法の一実施形態について説明する。

制御装置では、CCD カメラ 6 から入力した画像に基づいて培養空間 4 における細胞密度を計測する処理が随時行われ、その計測値が所定値以上となった際に、希釈・サンプリング操作が開始される。

【0028】

まず、制御装置が、播種ユニット 10 の弁体 12 を第 1 状態、バルブ 14、16 を開状態、バルブ 15 を閉状態として、培地移送ポンプ 9 を作動させる。これにより、図 3 (a) および図 3 (b) に示すように、新鮮培地容器 8 内の新鮮な培地が注入口 1 A より細胞培養容器 1 内に順次送り込まれる。この際に、培地の流れが層流 (すなわちレイノルズ数が所定値以下) となるように、注入口 1 A より細胞培養容器 1 内に新鮮な培地が注入されて、その注入量に相当する培地 (培養細胞を含む希釈前の培地) が細胞培養容器 1 の排出口 1 B から順次押し出されるので、上記注入量に応じた量の培地が新鮮な培地に交換されることとなる。例えば、希釈割合を $1/N$ (ただし、 $N > 1$) とする場合には、新鮮な培地の注入により、培養空間 4 の $(N-1)/N$ に相当する培地 (培養細胞を含む希釈前の培地) が新鮮な培地に交換されたところで、制御装置が、培地移送ポンプ 9 の作動を停止さ

10

20

30

40

50

せ、バルブ14を閉状態に変換する。これにより、図3(c)に示すように、培養空間4内の培養細胞が1/Nに希釈される。

【0029】

一方、排出口1Bから押し出された培地(培養細胞を含む希釈前の培地)は、先ず始めにアキュムレータ25に流入し、その流入量がサンプリングの必要量に達したところで、バルブ15、16の切換操作によって、廃培地容器18へと流入する。

アキュムレータ25内の培地は、そのままの状態ですべて一定期間維持された後(例えば、培養細胞がゾウリムシである場合には、一定期間定常状態で維持されてオートガミーの誘導が行われた後)、制御装置が空気注入ポンプ19を作動させることにより、空気圧でサンプリングユニット20へと送液されて、サンプリング容器21のいずれかに収納される。サンプリング容器21に収納された培養細胞は、予め容器内に充填されていた試薬によって化学固定され、その状態で所定期間保存される。これにより、希釈・サンプリング操作が完了となる。

10

【0030】

次に、上記構成からなる細胞培養システムを用いて、「単細胞生物であるゾウリムシのクローン寿命の変動を測定する試験」を宇宙実験施設等で行う場合の手順について簡単に説明する。ここでは、ゾウリムシのオートガミー未熟期(自家接合した細胞が次の自家接合能力を獲得するまでの期間)の変動に基づいてクローン寿命の変動を測定する場合を例にとって説明する。

【0031】

先ず、予めオートガミーが誘導されて定常期にある細胞のみを含む播種液を、前述した播種操作によって、細胞培養容器1内に所要量投入する。ここでは、新鮮な培地が充填された培養空間4に、その2のn乗分の1(例えば1/8)に相当する播種液を投入することによって、細胞を2のn乗分の1に希釈する。

20

次いで、一定期間細胞を培養し、図4に示すように、培養した細胞の密度がほぼ希釈前の水準に達して(すなわち、細胞分裂がn回行われて)増殖が定常期に入ったことが細胞密度の計測結果により確認されたら、培養を開始してからの経過時間(培養時間)を記録するとともに、前述した手順で希釈・サンプリング操作を行う。ここでは、細胞培養容器1内の培養細胞が2のn乗分の1に希釈されるように、新鮮な培地を細胞培養容器1内に注入する。

30

その後、上記と同様に、CCDカメラ6による細胞密度の計測結果に基づいて、上記希釈・サンプリング操作を所定回数(ここでは合計9回)繰り返す。

【0032】

以上の操作が完了したら、サンプリングユニット20の各サンプリング容器21内で化学固定された細胞を取り出して、各々の大核を顕微鏡下で観察し、その形態変化に基づいてオートガミーの出現頻度を求める。これにより、オートガミーの出現頻度の推移を分裂齢および培養時間の関数として導き出すことができ、これに基づいて、ゾウリムシのクローン寿命の変動を測定することができる。

【0033】

以上のように、上記構成からなる細胞培養システムによれば、細胞培養容器1の一端から新鮮な培地を所要量注入して、当該注入量に相当する量の培地を細胞培養容器1の他端から押し出すことにより、細胞培養容器1内の培地の一部を新鮮な培地に交換して、細胞培養容器1内の培養細胞を所望密度に希釈するようにしたので、従来のようにピペット等を用いて手作業で培養細胞を希釈する場合と比べて、作業性を大幅に向上させることができる。しかも、細胞培養容器1の排出口1Bから押し出された培地に含まれる培養細胞をサンプリングするようにしたので、培養細胞の希釈とサンプリングの両操作を同時に行うことができる。

40

【0034】

また、細胞培養容器1内の培地の一部を新鮮な培地に交換することによって、細胞培養容器1内の培養細胞を希釈するようにしたので、培地の交換量如何によって、培養細胞の希

50

積割合を任意に調整することができる。

また、培地の流れが層流となるように、細胞培養容器 1 の一端から新鮮な培地を注入するようにしたので、細胞培養容器 1 の他端から押し出された初期の培地（培養細胞を含む希釈前の培地）に新鮮な培地が混ざることが防止することができる。

【0035】

また、細胞培養容器 1 の他端から押し出された培地を一定期間アキュムレータ 25 内に滞留させて定常状態（飢餓状態）で維持した後に、当該培地に含まれる培養細胞をサンプリングするようにしたので、オートガミー能を有する培養細胞にオートガミーを誘導することが可能になる。

また、空気注入ポンプ 19 から供給される空気の圧力によって、アキュムレータ 25 内の培地をサンプリングユニット 20 に移送するようにしたので、アキュムレータ 25 内の培地に含まれる培養細胞を引き続き定常状態で維持することができるとともに、アキュムレータ 25 内に培地や培養細胞が残留することを防止することができる。

また、サンプリングした培養細胞を試薬で化学固定するようにしたので、サンプリングしてから一定時間が経過した後であっても、サンプリングした培養細胞の観察や検査等を良好に行うことができる。

【0036】

【発明の効果】

以上説明したように、請求項 1 および 4 に記載の発明によれば、従来のようにピペット等を用いて手作業で培養細胞を希釈する場合と比べて、作業性を大幅に向上させることができる。しかも、細胞培養容器から押し出された培地に含まれる培養細胞をサンプリングするようにしたので、培養細胞の希釈とサンプリングの両操作を同時に行うことができる。

【0037】

請求項 2 および 5 に記載の発明によれば、オートガミー能を有する培養細胞にオートガミーを誘導することが可能になる。

請求項 3 および 6 に記載の発明によれば、サンプリングしてから一定時間が経過した後であっても、サンプリングした培養細胞の観察や検査等を良好に行うことができる。

したがって、宇宙実験施設等の閉鎖環境で動物細胞等の細胞を培養試験する場合において、本発明に係る細胞培養システムおよび希釈・サンプリング方法を好適に用いることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明に係る細胞培養システムの一実施形態を示す概略構成図である。

【図 2】図 1 の播種ユニットの弁体を第 2 状態に変換したときの状態を示す図である。

【図 3】図 1 の培養細胞容器内における培養細胞の希釈操作を説明する図である。

【図 4】細胞密度の推移を培養時間の関数として示したグラフである。

【符号の説明】

- 1 培養細胞容器
- 7 培地供給管
- 17 培地排出管
- 19 空気注入ポンプ
- 20 サンプリングユニット
- 21 サンプリング容器
- 25 アキュムレータ

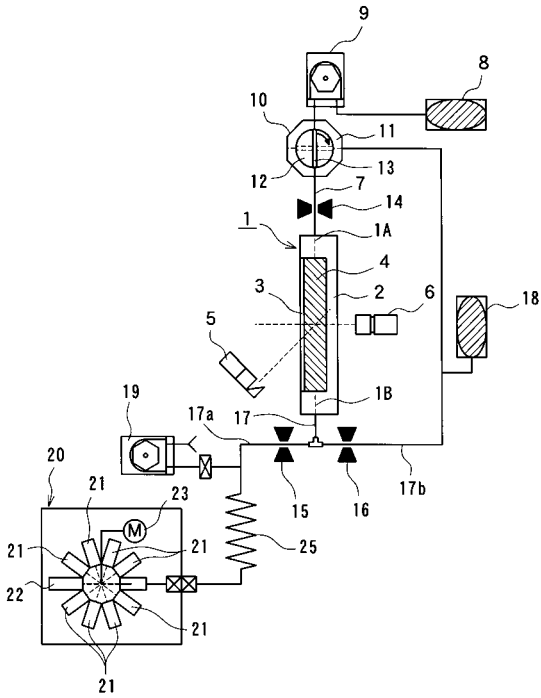
10

20

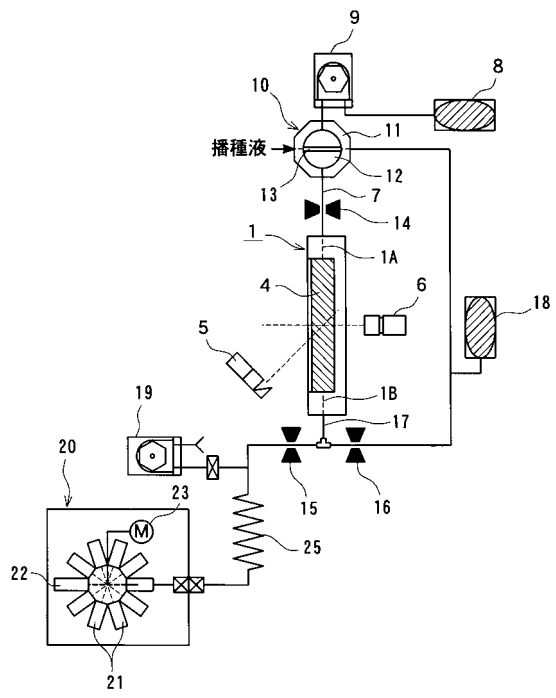
30

40

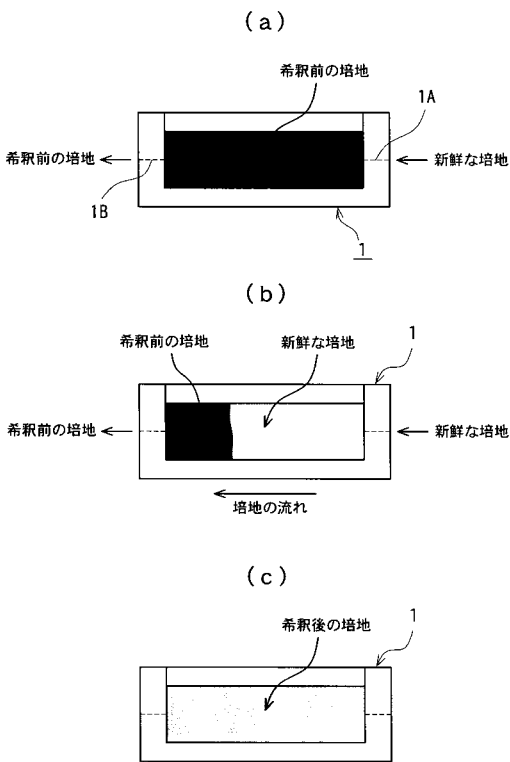
【図1】



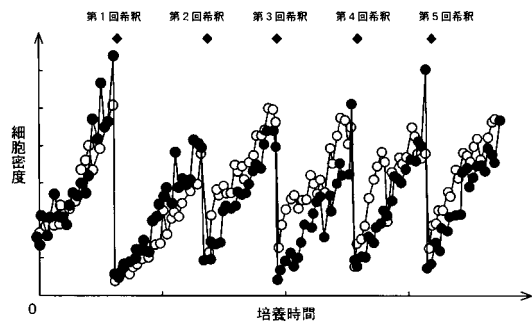
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(72)発明者 安藤 登
神奈川県横浜市神奈川区守屋町三丁目13番地 千代田アドバンスト・ソリューションズ株式会社
内

(72)発明者 永瀬 睦
神奈川県横浜市神奈川区守屋町三丁目13番地 千代田アドバンスト・ソリューションズ株式会社
内

(72)発明者 最上 善広
東京都文京区大塚二丁目1番1号 お茶の水女子大学内

Fターム(参考) 4B029 AA02 AA09 BB11 CC01 DA04 DF05 DF06 DG06 DG08 HA05
HA09
4B065 AA90X BC11 BC20 BC37 BD12 BD13 CA60