

(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2019-201657
(P2019-201657A)

(43) 公開日 令和1年11月28日(2019.11.28)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 M 1/12 (2006.01)	C 1 2 M 1/12	4 B 0 2 9
C 1 2 N 1/02 (2006.01)	C 1 2 N 1/02	4 B 0 6 5

審査請求 有 請求項の数 9 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2019-136024 (P2019-136024)	(71) 出願人	000006231 株式会社村田製作所 京都府長岡京市東神足1丁目10番1号
(22) 出願日	令和1年7月24日(2019.7.24)	(74) 代理人	100145403 弁理士 山尾 憲人
(62) 分割の表示	特願2018-551536 (P2018-551536) の分割	(74) 代理人	100132241 弁理士 岡部 博史
原出願日	平成29年10月20日(2017.10.20)	(74) 代理人	100189555 弁理士 徳山 英浩
(31) 優先権主張番号	特願2016-225227 (P2016-225227)	(72) 発明者	渡邊 順子 京都府長岡京市東神足1丁目10番1号 株式会社村田製作所内
(32) 優先日	平成28年11月18日(2016.11.18)	(72) 発明者	近藤 孝志 京都府長岡京市東神足1丁目10番1号 株式会社村田製作所内
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】細胞培養液回収フィルタユニット、細胞培養液回収方法、及び細胞培養液回収キット

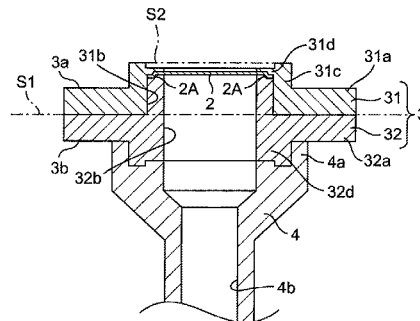
(57) 【要約】 (修正有)

【課題】細胞の残存率のバラツキを抑制し、細胞培養液の回収時間を短縮可能な、細胞培養液回収フィルタユニットの提供。

【解決手段】細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜(2)と、前記金属製多孔膜の外周部(2A)を保持する保持部材(3)と、前記細胞培養液の流路となる中空部分(4b)が前記金属製多孔膜の主面の少なくとも一部と対向するように前記保持部材に接続された管状部材(4)と、を備え、前記保持部材の前記管状部材から離れる側の主面には、当該保持部材の厚み方向に突出する環状の凸部(32d)が設けられ、前記管状部材は、前記凸部に嵌合可能な嵌合部(4a)を備え、前記凸部の外周面に前記嵌合部が嵌合することにより、前記保持部材に着脱自在に取り付けられる、細胞培養液回収フィルタユニット。

【選択図】図4

図4



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜と、
前記金属製多孔膜の外周部を保持する保持部材と、
前記細胞培養液の流路となる中空部分が前記金属製多孔膜の主面の少なくとも一部と対向するように前記保持部材に接続された管状部材と、
を備え、

前記保持部材の前記管状部材から離れる側の主面には、当該保持部材の厚み方向に突出する環状の凸部が設けられ、

前記管状部材は、前記凸部に嵌合可能な嵌合部を備え、前記凸部の外周面に前記嵌合部が嵌合することにより、前記保持部材に着脱自在に取り付けられる、
細胞培養液回収フィルタユニット。

10

【請求項 2】

前記金属製多孔膜は、前記保持部材の凸部の内側に配置されている、請求項 1 に記載の細胞培養液回収フィルタユニット。

【請求項 3】

上方に開口部を有する容器と、

前記開口部を塞ぐ蓋体と、

前記容器と前記蓋体とで囲まれた空間内に配置される請求項 1 又は 2 に記載の細胞培養液回収フィルタユニットと、

20

を備える、細胞培養液回収システム。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の細胞培養液回収システムを用いた、細胞培養液回収方法。

【請求項 5】

細胞を含む細胞培養液が入れられた前記容器と前記蓋体とで囲まれた空間内に前記金属製多孔膜を配置するとともに、前記蓋体を貫通するように前記管状部材を配置するフィルタユニット配置工程と、

前記容器内の細胞培養液を、前記金属製多孔膜を通じて前記流路内に取り込み、前記容器の外部で回収する回収工程と、

を含む、請求項 4 に記載の細胞培養液回収方法。

30

【請求項 6】

前記回収工程の後、新しい細胞培養液を前記容器内に供給する供給工程を更に含む、請求項 5 に記載の細胞培養液回収方法。

【請求項 7】

前記供給工程において、前記新しい細胞培養液は、前記流路を流れ、前記金属製多孔膜を通じて前記容器内に供給される、請求項 6 に記載の細胞培養液回収方法。

【請求項 8】

前記供給工程の後、前記容器内の細胞培養液を、前記金属製多孔膜を通じて前記流路内に取り込み、前記容器の外部で回収する再回収工程を更に含む、請求項 6 又は 7 に記載の細胞培養液回収方法。

40

【請求項 9】

請求項 4 ~ 8 のいずれか 1 つに記載の細胞培養液回収方法に用いるための細胞培養液回収キットであって、

前記細胞培養液回収フィルタユニットを備える、細胞培養液回収キット。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、細胞培養液回収フィルタユニット、細胞培養液回収方法、及び細胞培養液回収キットに関する。

【背景技術】

50

【0002】

細胞（培養細胞）が増殖を行うためには、栄養源となる培地が必要となる。この培地は、一定期間毎に交換する必要がある。培地を交換する方法としては、例えば、遠心分離を用いる方法が知られている（特許文献1参照）。

【0003】

遠心分離を用いて培地を交換する方法は、例えば、以下のようにして行われる。

【0004】

まず、培地の交換対象となる容器内の細胞を含む細胞培養液を複数の遠沈管に分注する。次いで、各遠沈管を遠心分離機にかけ、各遠沈管の底部に細胞を集める。次いで、各遠沈管内の細胞培養液の一部である上清液を回収する。次いで、各遠沈管に残った細胞を含む細胞培養液を容器に戻す。次いで、新しい細胞培養液を容器に入れる。これにより、容器内の培地の交換が完了する。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2004-105139号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

前記遠心分離を用いて培地を交換する方法においては、細胞培養液の一部である上清液を回収する工程が作業員（人）によって行われている。このため、作業員によっては、上清液のみならず、細胞まで回収してしまい、容器内の細胞の残存率が減ってしまうことが起こり得る。すなわち、作業員によって、細胞の残存率に大きなバラツキがある。また、細胞培養液の回収に要する時間も長くなる。

20

【0007】

本発明の目的は、前記課題を解決することによって、細胞の残存率のバラツキを抑えるとともに、細胞培養液の回収に要する時間を短縮することができる、細胞培養液回収フィルタユニット、細胞培養液回収方法、及び細胞培養液回収キットを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

前記目的を達成するために、本発明の一態様に係る細胞培養液回収フィルタユニットによれば、細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜と、

30

前記金属製多孔膜の外周部を保持する保持部材と、

前記細胞培養液の流路となる中空部分が前記金属製多孔膜の主面の少なくとも一部と対向するように前記保持部材に接続された管状部材と、

を備える。

【0009】

また、本発明の一態様に係る細胞培養液回収方法は、細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜と、前記金属製多孔膜の外周部を保持する保持部材と、前記細胞培養液の流路となる中空部分が前記金属製多孔膜の主面の少なくとも一部と対向するように前記保持部材に接続された管状部材とを備える細胞培養液回収フィルタユニットを、細胞を含む細胞培養液が入れられた容器内に配置するフィルタユニット配置工程と、

40

前記容器内の細胞培養液を、前記金属製多孔膜を通じて前記流路内に取り込み、前記容器の外部で回収する回収工程と、

を含む。

【発明の効果】

【0010】

本発明の一態様に係る細胞培養液回収フィルタユニット及び細胞培養液回収方法によれば、細胞の残存率のバラツキを抑えるとともに、細胞培養液の回収に要する時間を短縮することができる。

50

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本発明の実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニットの概略構成を示す斜視図である。

【図2】図1の細胞培養液回収フィルタユニットの分解斜視図である。

【図3】図1の細胞培養液回収フィルタユニットの分解断面図である。

【図4】図1の細胞培養液回収フィルタユニットの組立断面図である。

【図5】図4の一部拡大断面図である。

【図6】金属製多孔膜の概略構成を示す一部拡大斜視図である。

【図7】金属製多孔膜の変形例の概略構成を示す一部拡大平面図である。

10

【図8】金属製多孔膜の概略構成を示す平面図である。

【図9】細胞培養液回収及び交換方法の一例を示す概略図である。

【図10】細胞培養液回収及び交換方法の変形例を示す概略図である。

【図11】図1の細胞培養液回収フィルタユニットを用いて容器内の細胞培養液を交換したときの細胞の残存率、交換時間を示す表であって、比較例として遠心分離機を用いて容器内の細胞培養液を交換したときの細胞の残存率、交換時間も示す表である。

【図12A】遠心分離機を用いて細胞を含む細胞培養液を交換する工程を示す概略図である。

【図12B】図12Aに続く工程を示す概略図である。

【図12C】図12Bに続く工程を示す概略図である。

20

【図12D】図12Cに続く工程を示す概略図である。

【図12E】図12Dに続く工程を示す概略図である。

【図12F】図12Eに続く工程を示す概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0012】

本発明の一態様に係る細胞培養液回収フィルタユニットは、細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜と、前記金属製多孔膜の外周部を保持する保持部材と、前記細胞培養液の流路となる中空部分が前記金属製多孔膜の主面の少なくとも一部と対向するように前記保持部材に接続された管状部材と、

30

を備える。

【0013】

この構成によれば、細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜を備えているので、金属製多孔膜によって細胞を濾過して容器内に残し、細胞培養液のみを培養液流路を通じて回収することが可能になる。これにより、細胞の残存率のバラツキを抑えることができ、高い残存率を実現することもできる。また、金属製多孔膜は、例えば樹脂製多孔膜などに比べて細胞が付着し難い性質を有するので、細胞によって膜の孔が閉塞されることにより細胞培養液の回収が阻害されることを抑えることができる。従って、細胞培養液の回収に要する時間を短縮することができる。

40

【0014】

なお、前記保持部材は、前記金属製多孔膜の外周部を挾持する第1枠部材及び第2枠部材を備え、前記金属製多孔膜の外周部は、第1曲げ部と第2曲げ部とを有するとともに、前記第1曲げ部と前記第2曲げ部との間に筋状凸部を有するように前記第1枠部材と前記第2枠部材とに挾持されることが好ましい。この構成によれば、金属製多孔膜が第1曲げ部と第2曲げ部との間に筋状凸部を有することによって、第1枠部材及び第2枠部材と金属製多孔膜の外周部との間の摩擦力を増加させることができる。これにより、細胞培養液の回収を、高流速で行ったとしても、枠部材から金属製多孔膜の脱落を防ぐことができる。そのため、細胞培養液を短時間で回収できるようになる。

【0015】

また、前記筋状凸部は、前記第1曲げ部と前記第2曲げ部との間に複数設けられ、複数

50

の前記筋状凸部は、不規則な向きに配置されることが好ましい。この構成によれば、第1 枠部材及び第2 枠部材と金属製多孔膜の外周部との間の摩擦力を増加させることができ、金属製多孔膜に対する第1 枠部材及び第2 枠部材の保持力を一層向上させることができる。

【0016】

また、前記保持部材の前記管状部材から離れる側の主面には、当該保持部材の厚み方向に突出する環状の凸部が設けられ、前記金属製多孔膜は、前記凸部の内側に配置されることが好ましい。この構成によれば、容器の底部により近い位置に金属製多孔膜を配置することができ、金属製多孔膜の下方の主面まで液面を低下させることができる。そのため、細胞の残存率を低下させることなく、細胞培養液の回収量を多くすることができる。また、容器の底部により近い位置に金属製多孔膜を配置することで、金属製多孔膜により多くの液量が接することになるので、細胞が金属製多孔膜に付着しても洗い流されて目詰まりし難くすることができる。また、細胞培養液の回収後に、金属製多孔膜を介して細胞培養液を供給する際、金属製多孔膜に付着した細胞が、細胞培養液の通過時に、金属製多孔膜から脱離しやすくなり、目詰まりを一層抑えることができる。その結果、作業時間の短縮化を図ることができる。また、目詰まりによる管状部材内の圧力上昇を抑えることができ、細胞へのストレスを低減することができる。

10

【0017】

また、前記金属製多孔膜は、前記保持部材の凸部の先端部で画定される開口面に対して面一又は略面一になるように配置されることが好ましい。この構成によれば、容器の底部により一層近い位置に金属製多孔膜を配置することができ、細胞の残存率を低下させることなく、細胞培養液の回収量を多くすることができる。また、細胞による金属製多孔膜の目詰まりを抑えて、作業時間の短縮化を図るとともに、細胞へのストレスを低減することができる。

20

【0018】

本発明の一態様に係る細胞培養液回収方法は、細胞培養液に含まれる細胞を濾過する金属製多孔膜と、前記金属製多孔膜の外周部を保持する保持部材と、前記細胞培養液の流路となる中空部分が前記金属製多孔膜の主面の少なくとも一部と対向するように前記保持部材に接続された管状部材とを備える細胞培養液回収フィルタユニットを、細胞を含む細胞培養液が入れられた容器内に配置するフィルタユニット配置工程と、

30

前記容器内の細胞培養液を、前記金属製多孔膜を通じて前記流路内に取り込み、前記容器の外部で回収する回収工程と、
を含む。

【0019】

この方法によれば、金属製多孔膜を通じて容器内の細胞培養液を吸引するようにしているので、金属製多孔膜によって細胞を濾過して容器内に残し、細胞培養液のみを培養液流路を通じて回収することが可能になる。これにより、細胞の残存率のバラツキを抑えることができる。また、金属製多孔膜は、例えば樹脂製多孔膜などに比べて細胞が付着し難い性質を有するので、細胞によって膜の孔が閉塞されることにより細胞培養液の回収が阻害されることを抑えることができる。従って、細胞培養液の回収に要する時間を短縮することができる。

40

【0020】

なお、前記回収工程の後、新しい細胞培養液を前記容器の内部に供給する供給工程を更にも含んでもよい。この方法によれば、容器内の細胞培養液を新たな細胞培養液に交換することができる。

【0021】

また、前記供給工程において、前記新しい細胞培養液は、前記流路を流れ、前記金属製多孔膜を通じて前記容器内に供給されてもよい。この方法によれば、仮に金属製多孔膜上に細胞が付着した場合でも、当該細胞を新しい細胞培養液の圧力で金属製多孔膜から離す（いわゆる、逆洗する）ことができる。その結果、細胞培養液の交換に要する時間を短縮

50

することができる。

【0022】

また、前記供給工程の後、前記容器内の細胞培養液を、前記金属製多孔膜を通じて前記流路内に取り込み、前記容器の外部で回収する再回収工程を更に含んでもよい。この方法によれば、同一の金属製多孔膜を用いて細胞培養液の回収を連続的に行うことができる。

【0023】

また、本発明の一態様に係る細胞培養液回収キットは、前記細胞培養液回収方法に用いるための細胞培養液回収キットであって、前記細胞培養液回収フィルタユニットを備える。この構成によれば、細胞の残存率のバラツキを抑えるとともに、細胞培養液の回収に要する時間を短縮することができる。

10

【0024】

以下、本発明の実施形態について、図面を参照しながら説明する。

【0025】

(実施の形態)

図1は、本発明の実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニットの概略構成を示す斜視図である。図2は、図1の細胞培養液回収フィルタユニットの分解斜視図である。図3は、図1の細胞培養液回収フィルタユニットの分解断面図である。図4は、図1の細胞培養液回収フィルタユニットの組立断面図である。図5は、図4の一部拡大断面図である。

【0026】

図1及び図2に示すように、本実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニット1は、金属製多孔膜2と、金属製多孔膜2の外周部を保持する保持部材3と、保持部材3に接続された管状部材4とを備えている。

20

【0027】

保持部材3は、図3～図5に示すように金属製多孔膜2の外周部2Aを保持するように構成されている。本実施の形態において、保持部材3は、第1枠部材31と、第2枠部材32とを備えている。第1枠部材31と第2枠部材32とは、それらの間で金属製多孔膜2の外周部2Aを挟持可能に構成されている。

【0028】

より具体的には、第1枠部材31は、環状の平板部31aと、中央の貫通穴31bの周囲の部分が管状部材4から離れる側に突出する環状の凸部31cとを備えている。平板部31aの直径は、例えば18mmである。平板部31aの厚さは、例えば1.5mmである。凸部31cの高さは、例えば、1.5mmである。

30

【0029】

環状の凸部31cの内面には、貫通穴31bの中央側に突出する環状のフランジ部31dが形成されている。フランジ部31dは、例えば、凸部31cの頂部から0.1mmだけ平板部31a側に離れた位置に設けられている。フランジ部31dは、管状部材4側に傾斜面31eが形成されるように、貫通穴31bの中央側の先端部31fの厚みが薄く形成されている。フランジ部31dの凸部31c側の厚みは、例えば0.3mmである。フランジ部31dの先端部31fの厚みは、例えば0.2mmである。傾斜面31eの傾斜角度は、例えば45度である。

40

【0030】

第2枠部材32は、環状の平板部32aと、中央の貫通穴32bの周囲の部分が管状部材4から離れる側に突出する環状の凸部32cと、中央の貫通穴32bの周囲の部分が管状部材4側に突出する環状の凸部32dを備えている。平板部32aの直径は、例えば18mmである。平板部32aの厚さは、例えば1.5mmである。凸部32dの高さは、例えば、1.5mmである。

【0031】

凸部32cは、第1枠部材31の貫通穴31bに挿入できるように、当該貫通穴31bの直径よりもやや小さい外径を有している。凸部32cの先端部32fは、フランジ部3

50

1 d の管状部材 4 側の形状に対応するように形成されている。すなわち、先端部 3 2 f には、傾斜面 3 1 e に対応する傾斜面 3 2 e が形成されている。

【 0 0 3 2 】

金属製多孔膜 2 は、図 4 に示すように、第 1 枠部材 3 1 のフランジ部 3 1 d と第 2 枠部材 3 2 の凸部 3 2 c の先端部 3 2 f との間で、傾斜面 3 1 e 及び傾斜面 3 2 e に沿うように外周部 2 A を挟持されることにより、面方向に張力を有する状態で保持される。また、金属製多孔膜 2 は、保持部材 3 の厚み方向の中心面 S 1 に対して当該厚み方向にずれた位置で外周部 2 A を挟持されている。本実施の形態において、金属製多孔膜 2 は、環状の凸部 3 1 c の内側に配置されている。また、金属製多孔膜 2 は、環状の凸部 3 1 c の先端部で画定される開口面 S 2 に対して略面一になるように配置されている。

10

【 0 0 3 3 】

第 1 枠部材 3 1 の平板部 3 1 a には、図 3 に示すように、厚み方向に貫通する複数の貫通孔 3 1 g が設けられている。複数の貫通孔 3 1 g は、平板部 3 1 a の周方向に一定間隔で設けられている。同様に、第 2 枠部材 3 2 の平板部 3 2 a には、厚み方向に貫通する複数の貫通孔 3 2 g が設けられている。複数の貫通孔 3 2 g は、複数の貫通孔 3 1 g に対応するように、平板部 3 2 a の周方向に一定間隔で設けられている。第 1 枠部材 3 1 の貫通穴 3 1 b に第 2 枠部材 3 2 の凸部 3 2 c が挿入された状態で、各貫通孔 3 1 g , 3 2 g にネジなどの締結部材 (図示せず) が挿入されることで、第 1 枠部材 3 1 と第 2 枠部材 3 2 とが互いに固定される。

【 0 0 3 4 】

管状部材 4 は、第 2 枠部材 3 2 の凸部 3 2 d に嵌合可能な嵌合部 4 a を備えている。管状部材 4 は、第 2 枠部材 3 2 の凸部 3 2 d の外周面に嵌合部 4 a が嵌合することにより、第 2 枠部材 3 2 に着脱自在に取り付けられる。管状部材 4 には、細胞培養液の流路となる中空部分 4 b が形成されている。管状部材 4 は、当該中空部分 4 b が金属製多孔膜 2 の主面の少なくとも一部と対向するように第 2 枠部材 3 2 に接続される。これにより、中空部分 4 b を細胞培養液の流路として金属製多孔膜 2 を通過した細胞培養液を回収することができる。

20

【 0 0 3 5 】

第 1 枠部材 3 1、第 2 枠部材 3 2、及び管状部材 4 の材料としては、例えば、ジュラルミン、アルミニウム、ステンレス (S U S) などの金属や、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリアセタール、ポリエーテルイミド、などの樹脂が挙げられる。

30

【 0 0 3 6 】

図 6 は、金属製多孔膜 2 の概略構成を示す一部拡大斜視図である。金属製多孔膜 2 は、細胞培養液に含まれる細胞を濾過するものである。金属製多孔膜 2 は、細胞培養液に含まれる細胞を濾過するものである。細胞は、例えば、スフェロイドである。

【 0 0 3 7 】

金属製多孔膜 2 は、図 6 に示すように、互いに対向する一对の主面 2 1 a , 2 1 b を有している。金属製多孔膜 2 には、両主面 2 1 a , 2 1 b を貫通する複数の貫通孔 2 1 c が設けられている。貫通孔 2 1 c は、細胞培養液から細胞を分離するものである。貫通孔 2 1 c の形状及び寸法は、細胞の形状、大きさに応じて適宜設定されるものである。貫通孔 2 1 c は、例えば、等間隔又は周期的に配置される。貫通孔 2 1 c の形状は、例えば、金属製多孔膜 2 の主面 2 1 a 側から見て正方形である。貫通孔 2 1 c は、正方格子状に配列されている。貫通孔 2 1 c のサイズは、例えば、縦 0 . 1 μ m 以上 6 0 0 μ m 以下、横 0 . 1 μ m 以上 6 0 0 μ m 以下である。貫通孔 2 1 c 間の間隔は、例えば、貫通孔 2 1 c の開口径の 1 倍よりも大きく 1 0 倍以下であり、より好ましくは 3 倍以下である。また、金属製多孔膜 2 における貫通孔 2 1 c の開口率は、例えば、1 0 % 以上である。なお、貫通孔 2 1 c の形状は、例えば、図 7 に示すように、金属製多孔膜 2 の主面 2 1 a 側から見て正六角形であってもよい。また、貫通孔 2 1 c は、八二カム構造に配列されてもよい。

40

【 0 0 3 8 】

50

金属製多孔膜 2 の材料としては、例えば、金、銀、銅、白金、ニッケル、ステンレス鋼、パラジウム、チタン、コバルト、これらの合金、及びこれらの酸化物が挙げられる。金属製多孔膜 2 の寸法は、例えば、直径 6 mm である。金属製多孔膜 2 の厚さは、例えば 0.1 μm 以上 100 μm 以下であり、好ましくは、0.1 μm 以上 50 μm 以下である。金属製多孔膜 2 の外形は、例えば、円形、楕円形、又は多角形のいずれかである。本実施の形態においては、金属製多孔膜 2 の外形は、円形とする。金属製多孔膜 2 の外周部には、貫通孔 21c が設けられても、貫通孔 21c が設けられなくてもよい。

【0039】

また、本実施の形態において、金属製多孔膜 2 の外周部 2A は、図 5 に示すように、第 1 曲げ部 2a と第 2 曲げ部 2b とを有するように、第 1 枠部材 31 の傾斜面 31e と第 2 枠部材 32 の傾斜面 32e とにより挟持されている。また、金属製多孔膜 2 の外周部 2A は、図 8 に示すように、第 1 曲げ部 2a と第 2 曲げ部 2b との間に筋状凸部 2c を有するように挟持されている。ここで、筋状凸部 2c とは、金属製多孔膜 2 の厚みの 0.1 倍以上 2 倍以下の高さをもって金属製多孔膜 2 の一方の主面が突出している部位をいう。この筋状凸部 2c によって、第 1 枠部材 31 及び第 2 枠部材 32 と金属製多孔膜 2 の外周部 2A との間の摩擦力を増加させることができる。

10

【0040】

また、筋状凸部 2c は、図 8 に示すように、第 1 曲げ部 2a と第 2 曲げ部 2b との間に複数設けられ、複数の筋状凸部 2c は、不規則な向きに配置されている。この構成により、第 1 枠部材 31 及び第 2 枠部材 32 と金属製多孔膜 2 の外周部 2A との間の摩擦力を増加させることができ、金属製多孔膜 2 に対する第 1 枠部材 31 及び第 2 枠部材 32 の保持力を一層向上させることができる。

20

【0041】

なお、筋状凸部 2c は、例えば、金属製多孔膜 2 のしわにより形成されてもよい。ここで、「しわ」とは、金属製多孔膜 2 がたるんだり、縮んだりしてできる細かい筋目をいう。この場合、金属製多孔膜 2 自体で筋状凸部 2c を構成することができ、筋状凸部 2c となる部材を別途設ける必要性を無くすことができる。

【0042】

次に、本実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニット 1 を用いて、細胞培養液を回収及び交換する方法について説明する。図 9 は、細胞培養液回収及び交換方法の一例を示す概略図である。

30

【0043】

まず、図 9 に示すように、細胞培養液回収フィルタユニット 1 を、細胞 CE を含む細胞培養液 CCS が入れられた容器 5 内に配置する（フィルタユニット配置工程）。より具体的には、金属製多孔膜 2 が細胞培養液 CCS 内に位置するように、管状部材 4 の一端部を容器 5 内に配置する。

【0044】

また、このとき、管状部材 4 の他端部はポンプ P1 に接続する。ポンプ P1 には、容器 5 内から回収された細胞培養液 CCS を培養液回収容器 62 内に流すための回収管 61 を接続する。また、容器 5 内に新たな細胞培養液 CCS を供給するために、供給管 71 の一端部を容器 5 内に配置する。供給管 71 の他端部はポンプ P2 に接続する。ポンプ P2 には、培養液蓄積容器 72 から新たな細胞培養液 CCS を吸引するための吸引管 73 を接続する。容器 5 は、瓶形状を有し、開口部を塞ぐ蓋体 51 を備えている。管状部材 4 及び供給管 71 は、蓋体 51 を貫通するように設けられている。

40

【0045】

次いで、ポンプ P1 を駆動させ、金属製多孔膜 2 を通じて容器 5 内の細胞培養液 CCS を吸引し、管状部材 4 を通じて細胞培養液 CCS を容器 5 の外部にある培養液回収容器 62 で回収する（回収工程）。このとき、容器 5 内の細胞 CE は、金属製多孔膜 2 によって濾過されるので、容器 5 内に残り、細胞培養液 CCS のみが管状部材 4 及び回収管 61 を通じて培養液回収容器 62 に回収される。

50

【 0 0 4 6 】

次いで、ポンプ P 2 を駆動させ、培養液蓄積容器 7 2 内の新たな細胞培養液 C C S を吸引管 7 3 及び供給管 7 1 を通じて容器 5 内に供給する（供給工程）。これにより、容器 5 内の細胞培養液 C C S を交換して、新たな培地を作製することができる。

【 0 0 4 7 】

次いで、予め決められた期間の経過後、ポンプ P 1 を駆動させ、金属製多孔膜 2 を通じて容器 5 内の細胞培養液 C C S を吸引し、管状部材 4 を通じて細胞培養液 C C S を容器 5 の外部にある培養液回収容器 6 2 で回収する（再回収工程）。

【 0 0 4 8 】

次いで、ポンプ P 2 を駆動させ、培養液蓄積容器 7 2 内の新たな細胞培養液 C C S を吸引管 7 3 及び供給管 7 1 を通じて容器 5 内に供給する（再供給工程）。これにより、容器 5 内の細胞培養液 C C S を再度交換して、新たな培地を作製することができる。

10

【 0 0 4 9 】

本実施の形態によれば、細胞培養液回収フィルタユニット 1 が金属製多孔膜 2 を備えているので、金属製多孔膜 2 によって細胞 C E を濾過して容器 5 内に残し、細胞培養液 C C S のみを培養液流路（管状部材 4 及び回収管 6 1）を通じて回収することが可能になる。これにより、容器 5 内の細胞 C E の残存率のバラツキを抑えることができる。

【 0 0 5 0 】

また、金属製多孔膜 2 は、例えば樹脂製多孔膜などに比べて細胞 C E が付着し難い性質を有するので、細胞 C E によって膜の孔が閉塞されることにより細胞培養液 C C S の回収が阻害されることを抑えることができる。従って、細胞培養液 C C S の回収に要する時間を短縮することができる。

20

【 0 0 5 1 】

また、金属製多孔膜 2 は、例えば樹脂製多孔膜などに比べて機械的剛性が高いので、細胞培養液 C C S 内に常時浸漬させたり、高圧力を掛けたりしても、寸法が変化することを抑えることができる。従って、ポンプ P 1 , P 2 の駆動を制御することによって、細胞培養液回収及び交換を自動化するとともに繰り返し行うことが可能になる。

【 0 0 5 2 】

また、本実施の形態によれば、細胞培養液回収及び交換時に容器 5 の蓋体 5 1 を外す必要がないので、雑菌等が混入しないように容器 5 内をほぼ密閉空間にすることができる。

30

【 0 0 5 3 】

また、本実施の形態によれば、保持部材 3 が金属製多孔膜 2 の外周部 2 A を挟持する第 1 枠部材 3 1 及び第 2 枠部材 3 2 を備えている。また、金属製多孔膜 2 の外周部 2 A は、第 1 曲げ部 2 a と第 2 曲げ部 2 b とを有するとともに、第 1 曲げ部 2 a と第 2 曲げ部 2 b との間に筋状凸部 2 c を有するように第 1 枠部材 3 1 と第 2 枠部材 3 2 とに挟持されている。この構成によれば、金属製多孔膜 2 が第 1 曲げ部 2 a と第 2 曲げ部 2 b との間に筋状凸部 2 c を有することによって、第 1 枠部材 3 1 及び第 2 枠部材 3 2 と金属製多孔膜 2 の外周部 2 A との間の摩擦力を増加させることができる。これにより、細胞培養液 C C S の回収を、高流速で行ったとしても、第 1 枠部材 3 1 と第 2 枠部材 3 2 との間から金属製多孔膜 2 が脱落することを防ぐことができる。そのため、細胞培養液 C C S を短時間で回収できるようになる。

40

【 0 0 5 4 】

また、本実施の形態によれば、筋状凸部 2 c は、第 1 曲げ部 2 a と第 2 曲げ部 2 b との間に複数設けられ、複数の筋状凸部 2 c は、不規則な向きに配置されている。この構成によれば、第 1 枠部材 3 1 及び第 2 枠部材 3 2 と金属製多孔膜 2 の外周部 2 A との間の摩擦力を増加させることができ、金属製多孔膜 2 に対する第 1 枠部材 3 1 及び第 2 枠部材 3 2 の保持力を一層向上させることができる。

【 0 0 5 5 】

また、本実施の形態によれば、保持部材 3 の管状部材 4 から離れる側の主面 3 a には、環状の凸部 3 1 c が設けられ、金属製多孔膜 2 は、凸部 3 1 c の内側に配置されている。

50

この構成によれば、容器 5 の底部により近い位置に金属製多孔膜 2 を配置することができ、細胞 C E の残存率を低下させることなく、細胞培養液 C C S の回収量を多くすることができる。金属製多孔膜 2 の下方の主面まで液面を低下させることができる。そのため、細胞 C E の残存率を低下させることなく、細胞培養液 C C S の回収量を多くすることができる。また、容器 5 の底部により近い位置に金属製多孔膜 2 を配置することで、金属製多孔膜 2 により多くの液量が接することになるので、細胞が金属製多孔膜 2 に付着しても洗い流されて目詰まりし難くすることができる。また、細胞培養液の回収後に、金属製多孔膜 2 を介して細胞培養液 C C S を供給する際、金属製多孔膜 2 に付着した細胞 C E が、細胞培養液 C C S の通過時に、金属製多孔膜 2 から脱離しやすくなり、目詰まりを一層抑えることができる。その結果、作業時間の短縮化を図ることができる。また、目詰まりによる管状部材 4 内の圧力上昇を抑えることができ、細胞へのストレスを低減することができる。

10

【 0 0 5 6 】

また、本実施の形態によれば、金属製多孔膜 2 は、保持部材 3 の凸部 3 1 c の先端部 3 1 f で画定される開口面に対して面一又は略面一になるように配置されている。容器 5 の底部により一層近い位置に金属製多孔膜 2 を配置することができ、細胞 C E の残存率を低下させることなく、細胞培養液 C C S の回収量を多くすることができる。また、細胞による金属製多孔膜 2 の目詰まりを抑えて、作業時間の短縮化を図るとともに、細胞へのストレスを低減することができる。

20

【 0 0 5 7 】

また、本実施の形態によれば、回収工程の後に供給工程を行うので、容器 5 内の細胞培養液を新たな細胞培養液に交換することができる。

【 0 0 5 8 】

また、本実施の形態によれば、供給工程の後に再回収工程を行うので、同一の金属製多孔膜 2 を用いて細胞培養液 C C S の回収を連続的に行うことができる。

【 0 0 5 9 】

なお、本発明は前記実施の形態に限定されるものではなく、その他種々の態様で実施できる。例えば、前記では、管状部材 4 の嵌合部 4 a が第 2 棒部材 3 2 の凸部 3 2 d に嵌合することで、管状部材 4 が第 2 棒部材 3 2 に取り付けられるものとしたが、本発明はこれに限定されない。例えば、管状部材 4 の嵌合部 4 a 及び第 2 棒部材 3 2 の凸部 3 2 d のいずれか一方に雄ねじを設けるとともにいずれか他方に雌ねじを設けて、ネジ止めするように構成してもよい。また、例えば、第 2 棒部材 3 2 に係止爪（例えば、フック状の爪部）を設けるとともに、管状部材 4 に受け部（例えば、フック状の爪部が係合可能な孔部）を設け、係止爪と受け部とが嵌合するように構成してもよい。

30

【 0 0 6 0 】

また、前記では、ポンプ P 1 の駆動により、金属製多孔膜 2 を通じて容器 5 内の細胞培養液 C C S を吸引し、管状部材 4 を通じて細胞培養液 C C S を容器 5 の外部にある培養液回収容器 6 2 で回収するようにしたが、本発明はこれに限定されない。容器 5 内の細胞培養液 C C S を、金属製多孔膜 2 を通じて管状部材 4 内に取り込み、容器 5 の外部で回収するようによればよい。例えば、容器 5 内の細胞培養液 C C S を、管状部材 4 内に吸引するのではなく、金属製多孔膜 2 を通じて管状部材 4 内へ圧送するようによればよい。

40

【 0 0 6 1 】

また、前記では、供給工程において、培養液蓄積容器 7 2 内の新たな細胞培養液 C C S を供給管 7 1 を通じて容器 5 内に供給するようにしたが、本発明はこれに限定されない。例えば、図 1 0 に示すように、管状部材 4 の他端部を分岐させて、ポンプ P 1 , P 2 にそれぞれ接続するようによればよい。この構成によれば、培養液蓄積容器 7 2 内の新たな細胞培養液 C C S が管状部材 4 を流れ、金属製多孔膜 2 を通じて容器 5 内に供給することができる。その結果、仮に金属製多孔膜 2 上に細胞 C E が付着した場合でも、当該細胞 C E を新しい細胞培養液 C C S の圧力で金属製多孔膜 2 から容易に離す（いわゆる、逆洗する）ことができ、細胞培養液 C C S の交換に要する時間を短縮することができる。なお、こ

50

の場合、容器 5 内から回収された細胞培養液 C C S と新たな細胞培養液 C C S とが混合しないように、管状部材 4 には、図 1 0 に示すようにバルブ V 1 , V 2 が設けられることが好ましい。

【 0 0 6 2 】

また、前記では、容器 5 が瓶形状を有するものとしたが、本発明はこれに限定されない。例えば、容器 5 は、ビーカーのような容器であってもよいし、点滴バッグのような樹脂製の容器であってもよい。容器 5 は、細胞培養液を収容できるものであればよい。

【 0 0 6 3 】

また、図 9 及び図 1 0 では、培養液回収容器 6 2 及び培養液蓄積容器 7 2 がビーカーであるものとして示したが、本発明はこれに限定されない。培養液回収容器 6 2 及び培養液蓄積容器 7 2 は、容器 5 と同様に瓶形状を有し、開口部を塞ぐ蓋体を備えるように構成されてもよい。この構成によれば、細胞 C E 及び細胞培養液 C C S を外気に触れないように密閉した状態で、細胞培養液 C C S の回収及び交換を行うことができる。その結果、細胞 C E 及び細胞培養液 C C S が汚染される可能性を抑えることができる。

10

【 0 0 6 4 】

なお、本実施の形態に係る細胞培養液回収方法に用いるための細胞培養液回収キットは、細胞培養液回収フィルタユニット 1 を備えていればよい。また、当該細胞培養液回収キットは、容器 5 を更に備えてもよい。

【 0 0 6 5 】

次に、容器内の細胞培養液 C C S の交換作業に要する時間及び容器内の細胞 C E の残存率を検証するために行った実験結果について説明する。図 1 1 は、本実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニット 1 を用いて容器 5 内の細胞培養液を交換したときの細胞 C E の残存率、交換時間を示す表である。また、図 1 1 には、比較例として、遠心分離機を用いて容器内の細胞培養液 C C S を交換したときの細胞 C E の残存率、交換時間も示されている。

20

【 0 0 6 6 】

ここでは、実験の為、ウェル数が 9 6 個、ウェルの底形状が U 字型である細胞培養マルチプレート（住友ベークライト社製）を用いて r a s 遺伝子を導入した N I N 3 T 3 細胞を培養し、2 7 0 個以上のスフェロイドを作製した。また、各スフェロイドの直径が約 6 0 0 μ m になるように培養時間を調整した。このようにして作製したスフェロイドを細胞 C E として細胞培養液 C C S に混合した。細胞培養液 C C S としては、ペニシリン - ストレプトマイシン混合溶液を 1 %、ウシ胎児血清を 5 % 含むダルベッコ変法イーグル培地 D M E M (H i g h G l u c o s e、ナカライテスク社製：0 8 4 5 8 - 4 5) を用いた。3 0 個のスフェロイドを含む 2 0 0 m L の細胞培養液 C C S を入れた容器 5 を複数用意するとともに、6 0 個のスフェロイドを含む 2 0 0 m L の細胞培養液 C C S を入れた容器 5 を複数用意した。

30

【 0 0 6 7 】

また、金属製多孔膜 2 として、図 7 に示す構造を有する金属製多孔膜（孔径（六角形の対向する辺の距離）：1 0 0 μ m、線幅：1 3 μ m、開口率：7 8 %、八二カム構造）と、図 6 に示す構造を有する金属製多孔膜（孔径（正方形の一辺の長さ）：2 0 0 μ m、線幅：7 5 μ m、開口率：5 3 %、正方格子状）を用いた。各金属製多孔膜を通じて、3 0 個又は 6 0 個のスフェロイドを含む 2 0 0 m L の細胞培養液 C C S を容器 5 内から 1 9 0 m L 吸引した（図 9 参照）。このとき、ポンプ P 1 の出力は、1 0 0 m L / m i n とした。その後、培養液蓄積容器 7 2 から容器 5 へ新たな細胞培養液 C C S を供給し、容器 5 内の細胞培養液 C C S の総量を 2 0 0 m L にした。この容器 5 内の細胞培養液 C C S を、金属製多孔膜（孔径：5 0 μ m）で濾過し、当該金属製多孔膜上に残った細胞 C E を顕微鏡で確認した。その結果が図 1 1 に示されている。

40

【 0 0 6 8 】

図 1 1 に示すように、金属製多孔膜（孔径：1 0 0 μ m）を備える細胞培養液回収フィルタユニットを用いて 3 0 個のスフェロイドを含む細胞培養液 C C S の交換作業を 2 回行

50

ったところ、容器5内の細胞CEの残存率は86.7%、63.3%であった。交換作業時間は2分46秒、2分35秒であった。また、金属製多孔膜(孔径:100 μ m)を備える細胞培養液回収フィルタユニットを用いて60個のスフェロイドを含む細胞培養液CCSの交換作業を2回行ったところ、容器5内の細胞CEの残存率は90.0%、88.3%であった。交換作業時間は2分52秒、2分41秒であった。

【0069】

また、金属製多孔膜(孔径:200 μ m)を備える細胞培養液回収フィルタユニットを用いて30個のスフェロイドを含む細胞培養液CCSの交換作業を2回行ったところ、容器5内の細胞CEの残存率は90%、96.7%であった。交換作業時間は2分45秒、2分37秒であった。また、金属製多孔膜(孔径:200 μ m)を備える細胞培養液回収フィルタユニットを用いて60個のスフェロイドを含む細胞培養液CCSの交換作業を2回行ったところ、容器5内の細胞CEの残存率は75.0%、96.7%であった。交換作業時間は3分00秒、2分42秒であった。

10

【0070】

また、比較例として、遠心分離機を用いて図12A~図12Fに示す実験を行った。

【0071】

まず、前記と同様にして、30個又は60個のスフェロイドを含む200mLの細胞培養液CCSを入れた容器5Aを複数用意した。

【0072】

次いで、図12Aに示すように、容器5A内の細胞培養液CCSを、40mLずつ、5本の遠沈管101に分注した。

20

【0073】

次いで、図12Bに示すように、各遠沈管101に対して遠心分離機102により、1000rpmの回転数で5分間、遠心力をかけた。

【0074】

次いで、図12Cに示すように、各遠沈管101内の細胞培養液CCSの一部である上清液を廃棄容器103に廃棄した。

【0075】

次いで、図12Dに示すように、各遠沈管101内に残った細胞CEを含む細胞培養液CCSを容器5A内に戻した。

30

【0076】

次いで、図12Eに示すように、各遠沈管101内に10mLの新たな細胞培養液CCSを入れて各遠沈管101内を洗い込みし、当該洗い込み後の細胞培養液CCSを容器5Aに入れた。

【0077】

次いで、図12Fに示すように、容器5Aに新たな細胞培養液CCSを入れて、容器5A内の細胞培養液CCSの総量を200mLにした。この容器5A内の細胞培養液CCSを、金属製多孔膜(孔径:50 μ m)で濾過し、当該金属製多孔膜上に残った細胞CEを顕微鏡で確認した。その結果が図11に示されている。

【0078】

図11に示すように、遠心分離機102を用いて30個のスフェロイドを含む細胞培養液CCSの交換作業を2回行ったところ、容器5A内の細胞CEの残存率は53.3%、30.0%であった。交換作業時間は22分12秒、17分53秒であった。また、遠心分離機102を用いて60個のスフェロイドを含む細胞培養液CCSの交換作業を2回行ったところ、容器5A内の細胞CEの残存率は90.0%、96.3%であった。交換作業時間は21分44秒、17分14秒であった。

40

【0079】

以上の実験結果から、本実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニット1によれば、細胞CEの残存率のパラツキを抑えられる(63.5%~96.7% 30.0%~96.3%)ことが確認された。また、本実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニッ

50

ト 1 によれば、細胞培養液 C C S の回収に要する時間を大幅に短縮できることが確認された。

【 0 0 8 0 】

なお、細胞培養の分野においては、細胞からの分泌物を含む培養液を活用することがある。当該培養液は、例えば、細胞を一定期間培養液に浸漬した後、細胞のみを回収し、回収した細胞を再び一定期間浸漬するという動作を繰り返すことにより作製される。この培養液を作製する際に、本実施の形態に係る細胞培養液回収フィルタユニット（以下、フィルタユニットと略す）1 を用いることで、より多くの量の培養液を生成することができる。

【 0 0 8 1 】

以下に、本実施の形態に係るフィルタユニット 1 を用いて培養液を生成した実験結果について説明する。

【 0 0 8 2 】

まず、C H O - R D 細胞を 10^5 個 / m L の濃度で含む 1 リットルの無血清培地を、1 リットルの培養容器に投入して条件培地を作製した。この培養容器内には、本実施の形態に係るフィルタユニット 1 を配置した。ここでは、管状部材 4 として、シリコン製ホース（内径 6 m m）を用いた。また、金属製多孔膜 2 として、図 6 に示す構造を有するニッケル製の金属製多孔膜（露出部分の直径：6 m m、厚さ：1 . 2 μ m、孔径（正方形の一边の長さ）：2 . 6 μ m、線径 1 . 0 μ m、開口率 5 2 %、正方格子）を用いた。管状部材 4 の中間付近には、チュービングポンプを接続した。培養容器の外側に位置する管状部材 4 の一端部は、閉鎖された 1 リットルの回収容器内に配置した。この状態で、2 日間放置して培養容器内の細胞を培養した。

【 0 0 8 3 】

その後、チュービングポンプを作動させて、0 . 9 リットルの条件培地を培養容器から回収容器に移動させた。このときのチュービングポンプの作動時間は 3 0 分とした。

【 0 0 8 4 】

その後、培養容器からフィルタユニット 1 を取り出すとともに、培養容器内に残った 1 0 0 m L の液体を取り出し、液体内の細胞の数をセルカウンターによって測定した。

【 0 0 8 5 】

その結果、液体内の細胞濃度は 10^7 個 / m L であった。また、培養容器から取り出したフィルタユニット 1 の表面を顕微鏡で観察したところ、当該表面に存在する細胞は少数であった。

【 0 0 8 6 】

以下に、比較例に係るフィルタユニットを用いて培養液を作製した実験結果について説明する。

【 0 0 8 7 】

比較例に係るフィルタユニットが本実施の形態に係るフィルタユニット 1 と異なる点は、金属製多孔膜 2 に代えて樹脂製多孔膜（孔径（円形孔の直径）：3 . 0 μ m、開口率 2 0 %、ランダム配置）を用いた。それ以外の構成は同一とした。

【 0 0 8 8 】

まず、前記条件培地を投入した培養容器内に、比較例に係るフィルタユニットを配置し、培養容器の外側に位置する管状部材の一端部を閉鎖された 1 リットルの回収容器内に配置した。この状態で、2 日間放置して培養容器内の細胞を培養した。

【 0 0 8 9 】

その後、チュービングポンプを作動させて、0 . 9 リットルの条件培地を培養容器から回収容器に移動させた。このときのチュービングポンプの作動時間は 1 2 0 分とした。

【 0 0 9 0 】

その後、培養容器から比較例に係るフィルタユニットを取り出すとともに、培養容器内に残った 1 0 0 m L の液体を取り出し、液体内の細胞の数をセルカウンターによって測定した。

10

20

30

40

50

【0091】

その結果、液体内の細胞濃度は 5×10^4 個/mLであった。また、培養容器から取り出した比較例に係るフィルタユニットの表面を顕微鏡で観察したところ、当該表面に存在する細胞は多数であった。

【0092】

以上の実験結果から、比較例に比べて本実施の形態に係るフィルタユニット1を用いた方が、培養容器内に残った液体の細胞濃度を約200倍高くできることが分かる。すなわち、本実施の形態に係るフィルタユニット1を用いることで、培養液の生産をより継続して行うことができ、より多くの量の培養液を生成することができる。このことは、培養液の生成に用いる細胞の希少性が高い場合に特に効果的である。

10

【0093】

なお、比較例に比べて本実施の形態に係るフィルタユニット1を用いた方が培養容器内に残った液体の細胞濃度が高いのは、金属製多孔膜に常に多くの液量が接し、細胞が金属製多孔膜に付着しても洗い流されて目詰まりし難くなるためと考えられる。また、比較例に比べて本実施の形態に係るフィルタユニット1を用いた方が、培養液の移動に要する圧力が低くなるため、細胞による目詰まりが低減されると考えられる。特に、管状部材の中空部分に多孔膜を設けた場合、多孔膜による圧力損失だけでなく、管状部材による圧力損失も発生する。このため、樹脂製多孔膜を用いる比較例に係るフィルタユニットでは、目詰まりの発生時点から管状部材内の圧力が極端に高くなり、細胞による目詰まりがより酷くなると考えられる。そのため、本実施例によって短時間での作業が可能となり、細胞へのストレスも低減できる。また、本実施の形態に係るフィルタユニット1のように金属製多孔膜を用いることで、培養液の吸引を停止した際に、当該金属製多孔膜に付着した細胞が液体中に離脱し易くなり、培養容器中の細胞の減少が少なくなると考えられる。

20

【0094】

本発明は、添付図面を参照しながら好ましい実施形態に関連して十分に記載されているが、この技術の熟練した人々にとっては種々の変形や修正は明白である。そのような変形や修正は、添付した請求の範囲による本発明の範囲から外れない限りにおいて、その中に含まれると理解されるべきである。

【産業上の利用可能性】

【0095】

本発明に係る細胞培養液回収フィルタユニットは、細胞の残存率のバラツキを抑えるとともに、細胞培養液の回収に要する時間を短縮することができるので、細胞培養液の回収及び交換に有用である。

30

【符号の説明】

【0096】

- 1 細胞培養液回収フィルタユニット
- 2 金属製多孔膜
- 2 A 外周部
- 2 a 第1曲げ部
- 2 b 第2曲げ部
- 2 c 筋状凸部
- 3 保持部材
- 3 a , 3 b 主面
- 4 管状部材
- 4 a 嵌合部
- 4 b 中空部分
- 5 , 5 A 容器
- 2 1 a , 2 1 b 主面
- 2 1 c 貫通孔
- 3 1 第1枠部材

40

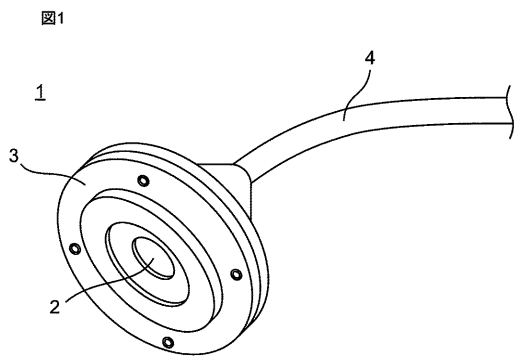
50

- 3 1 a 平板部
- 3 1 b 貫通穴
- 3 1 c 凸部
- 3 1 d フランジ部
- 3 1 e 傾斜面
- 3 1 f 先端部
- 3 1 g 貫通孔
- 3 2 第2 枠部材
- 3 2 a 平板部
- 3 2 b 貫通穴
- 3 2 c 凸部
- 3 2 d 凸部
- 3 2 e 傾斜面
- 3 2 f 先端部
- 3 2 g 貫通孔
- 5 1 蓋体
- 6 1 回収管
- 6 2 培養液回収容器
- 7 1 供給管
- 7 2 培養液蓄積容器
- 7 3 吸引管
- 1 0 1 遠沈管
- 1 0 2 遠心分離機
- 1 0 3 廃棄容器
- P 1 , P 2 ポンプ

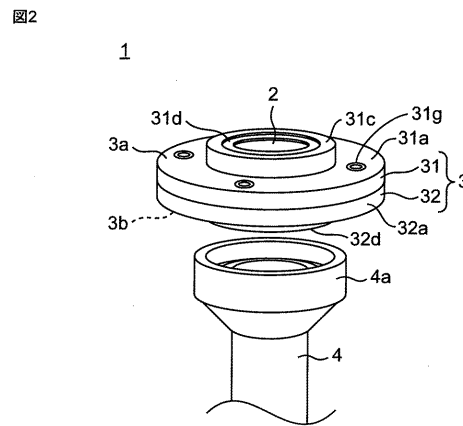
10

20

【 図 1 】

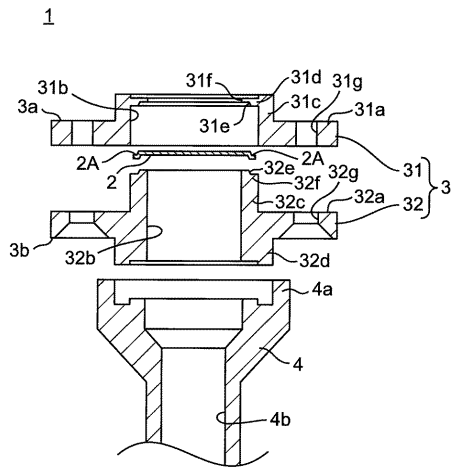


【 図 2 】



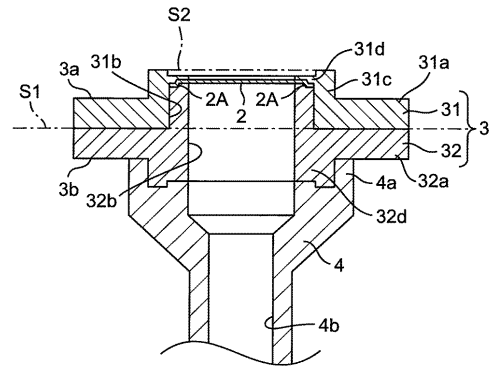
【 図 3 】

図3



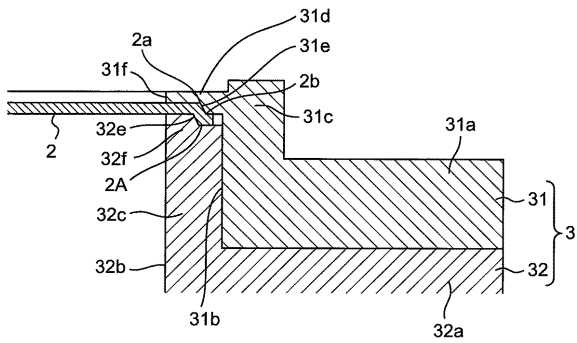
【 図 4 】

図4



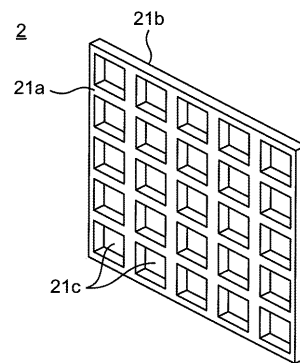
【 図 5 】

図5



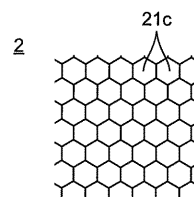
【 図 6 】

図6



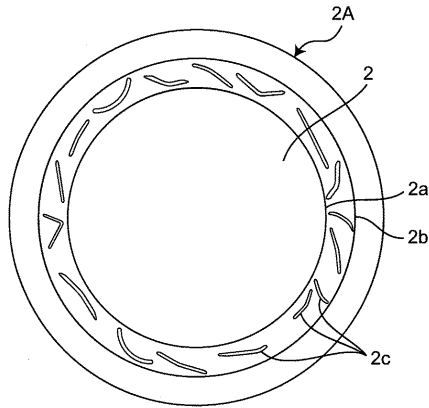
【 図 7 】

図7



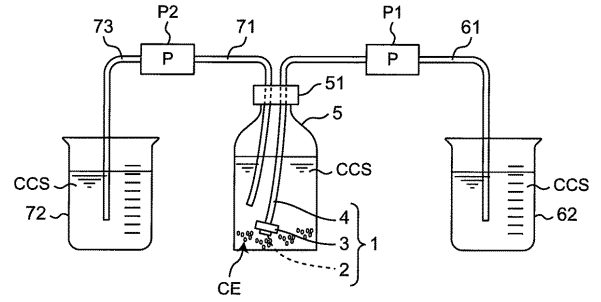
【 図 8 】

図8



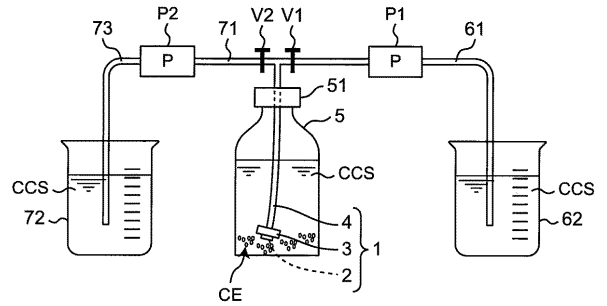
【 図 9 】

図9



【 図 10 】

図10



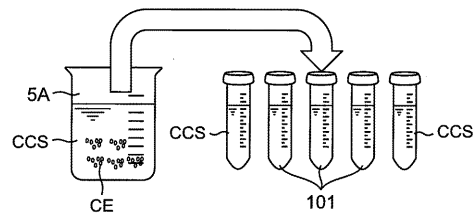
【 図 11 】

図11

孔径 (μm)	スフェロイドの個数		スフェロイドの大きさ (μm)				残存率 (%)	交換作業時間
	前	後	平均径 (Ave.)	標準偏差 (σ)	最大径 (Max)	最小径 (Min)		
100	30	26	498.7	37.5	580	440	86.7	2 ^m 46 ^s
		19	689.3	43.5	830	610	63.3	2 ^m 35 ^s
200	30	27	493.3	34.7	560	400	90.0	2 ^m 45 ^s
		29	711.0	55.3	780	630	96.7	2 ^m 37 ^s
100	60	54	593.3	41.1	740	520	90.0	2 ^m 52 ^s
		53	627.8	45.6	810	560	88.3	2 ^m 41 ^s
200	60	45	590.5	30.8	710	550	75.0	3 ^m 00 ^s
		58	656.8	55.4	900	580	96.7	2 ^m 42 ^s
速心分離	30	16	492.0	36.0	470	400	53.3	22 ^m 12 ^s
		9	708.3	48.2	840	630	30.0	17 ^m 53 ^s
	60	54	581.8	34.8	670	500	90.0	21 ^m 44 ^s
		56	644.2	35.6	750	580	96.3	17 ^m 14 ^s

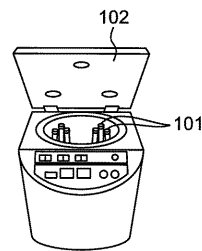
【 図 12 A 】

図12A



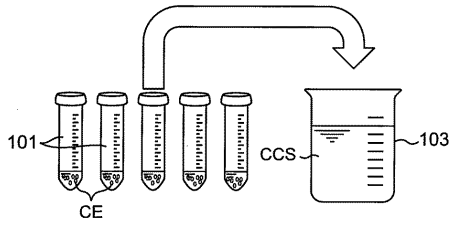
【 図 12 B 】

図12B



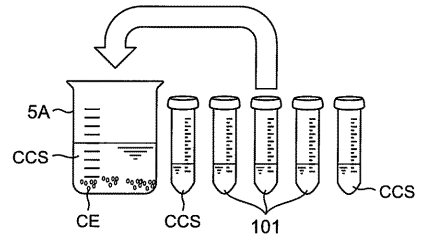
【 1 2 C 】

12C



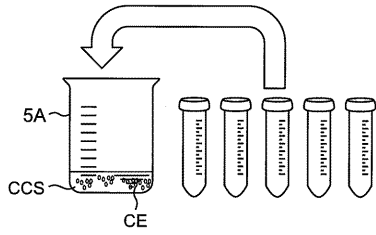
【 1 2 E 】

12E



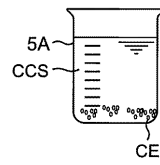
【 1 2 D 】

12D



【 1 2 F 】

12F



フロントページの続き

(72)発明者 萬壽 優

京都府長岡京市東神足1丁目10番1号 株式会社村田製作所内

Fターム(参考) 4B029 AA09 BB01 BB11 CC01 DG08 GA02 HA06

4B065 AA90X BD18