

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 登録実用新案公報 (U)

(11) 実用新案登録番号
実用新案登録第3226911号
(U3226911)

(45) 発行日 令和2年7月27日 (2020.7.27)

(24) 登録日 令和2年7月3日 (2020.7.3)

(51) Int.Cl.
C 1 2 M 3/00 (2006.01)

F I
C 1 2 M 3/00 Z

評価書の請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号	実願2020-1544 (U2020-1544)	(73) 実用新案権者	519223181
(22) 出願日	令和2年4月28日 (2020.4.28)		リプロサポートメディカルリサーチセンタ
出願変更の表示	特願2020-7742 (P2020-7742)		一株式会社
	の変更		東京都新宿区新宿 1 丁目 3 〇 番 1 6 号 ル
原出願日	令和2年1月21日 (2020.1.21)		ネ新宿御苑タワー 2 〇 〇 6 号
		(74) 代理人	100095337
			弁理士 福田 伸一
		(74) 代理人	100174425
			弁理士 水崎 慎
		(74) 代理人	100203932
			弁理士 高橋 克宗

最終頁に続く

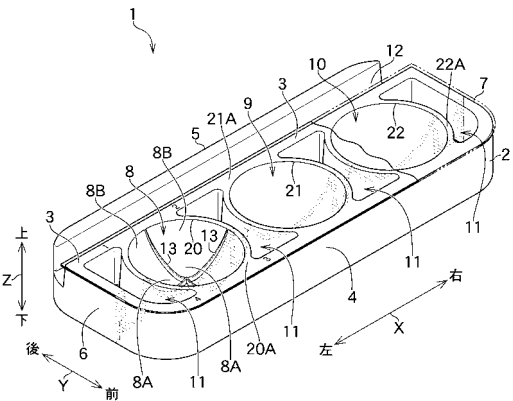
(54) 【考案の名称】細胞操作作用器具

(57) 【要約】

【課題】手間をかけずに細胞を操作できる細胞操作作用器具を提供する。

【解決手段】細胞を操作する際に使用する細胞操作作用器具 1 であって、第一の溶液が充填される第一ウェル 8 を有する本体部 2 と、本体部 2 の上面に剥離可能な状態で設けられたシール材 3 とを備え、第一ウェル 8 に第一の溶液が充填された状態で、シール材 3 が第一ウェル 8 の開口部 2 〇 の周縁部 2 〇 A に密着され、シール材 3 によって第一ウェル 8 が密閉されている構成をとる。

【選択図】図 1



【実用新案登録請求の範囲】**【請求項 1】**

細胞を操作する際に使用する細胞操作用器具であって、
第一の溶液が充填される第一ウェルを有する本体部と、前記本体部の上面に剥離可能な状態で設けられたシール材と、を備え、

前記第一ウェルに前記第一の溶液が充填された状態で、前記シール材が前記第一ウェルの開口部の周縁部に密着され、前記シール材によって前記第一ウェルが密閉されている、ことを特徴とする細胞操作用器具。

【請求項 2】

前記第一ウェルは、底部と、前記底部に連なって形成された、湾曲状の内周壁とを有し 10

、
前記底部及び前記内周壁を複数に仕切るための凸部が、前記第一ウェルの中心から前記底部及び前記内周壁に沿って、複数設けられ、

前記凸部から前記底部にかけて隆起部が形成されることで、前記底部に、前記底部の中心を囲うように凹部が形成され、前記凹部に細胞が沈降される、
ことを特徴とする請求項 1 に記載の細胞操作用器具。

【請求項 3】

前記凸部が、前記第一ウェルにのみ形成され、
前記本体部は、前記第一ウェルに隣り合って形成され、第二の溶液が充填される第二ウェルを有し、 20

前記第二ウェルに前記第二の溶液が充填された状態で、前記シール材が前記第二ウェルの開口部の周縁部に密着され、前記シール材によって前記第二ウェルが密閉されている、
ことを特徴とする請求項 2 に記載の細胞操作用器具。

【請求項 4】

前記第一ウェルが密閉された前記シール材と前記第二ウェルが密閉された前記シール材との間に切込みが形成されている、
ことを特徴とする請求項 3 に記載の細胞操作用器具。

【請求項 5】

前記凸部は、前記内周壁に沿って、かつ湾曲状に形成され、
前記凸部の高さが、 $100\mu\text{m}$ から $1000\mu\text{m}$ であり、かつ前記内周壁から前記底部 30
の中心にかけて、次第に高くなる、
ことを特徴とする請求項 2 から請求項 4 の何れか一項に記載の細胞操作用器具。

【考案の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本考案は、手間をかけずに細胞を操作することができる細胞操作用器具に関する。

【背景技術】**【0002】**

近年、ヒトの不妊治療において、卵子や胚の凍結保存が注目されている。

従来、哺乳動物の卵子等の凍結保存方法として、バイアルやストロー等の凍結保存用容器の内面に、卵や胚等をガラス化液で包被して貼り付け、凍結保存用容器を密封した後、液体窒素に接触させて急速に冷却する方法が知られている（例えば、特許文献 1）。 40

これまでに、損傷をほとんど与えずに受精卵を保存できるガラス化保存技術や保存されていた受精卵を融解する技術が桑山らによって報告されている。このガラス化保存技術には細胞凍結前処理用プレートが利用され、受精卵の融解技術には、細胞融解処理用プレートが利用されている。

【0003】

この細胞凍結前処理用プレート（細胞凍結前処理工具）は、平衡液やガラス化液が分注される複数のウェルを有する本体と、本体の上側から被せる蓋体とを有している。細胞凍結前処理プレートの使用者は、本体から蓋体を取り外した後、ウェルに平衡液やガラス化 50

液を充填し、受精卵の前処理を行う。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2000-189155号公報

【考案の概要】

【考案が解決しようとする課題】

【0005】

受精卵を凍結させる場合、1つの受精卵を取り出し、1つの細胞凍結前処理用プレートを使用して凍結操作を行っていた。しかし、複数の受精卵を凍結する際には、その都度、細胞凍結前処理用プレートや平衡液、ガラス化液を交換する必要があったため、操作に煩わしさがあった。

10

【0006】

また、上記の細胞凍結用プレートは、使用する際、使用者が1つのウェルに平衡液を充填し、さらに他のウェルにガラス化液を充填した後、受精卵を凍結させるための前処理を行う。そのため、使用者は、各ウェルに平衡液やガラス化液を分注する作業を行わなければならない、手間が生じていた。さらに、平衡液やガラス化液を分注するウェルを間違えてしまった場合、新しい細胞凍結前処理用プレートを使用しなければならず、手間が生じていた。

20

【0007】

そこで、本考案は、手間をかけずに細胞を操作できる細胞操作用器具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】

【0008】

本考案に係る細胞操作用器具は、細胞を操作する際に使用するものであって、第一の溶液が充填される第一ウェルを有する本体部と、本体部の上面に剥離可能な状態で設けられたシール材と、を備え、第一ウェルに第一の溶液が充填された状態で、シール材が第一ウェルの開口部の周縁部に密着され、シール材によって第一ウェルが密閉されていることを特徴とする。

30

【0009】

本考案に係る細胞操作用器具は、第一ウェルが底部と、底部に連なって形成された湾曲状の内周壁とを有し、底部及び内周壁を複数に仕切るための凸部が第一ウェルの中心から底部及び内周壁に沿って、複数設けられ、凸部から底部にかけて隆起部が形成されることで、底部に、底部の中心を囲うように凹部が形成され、凹部に細胞が沈降されることを特徴とする。

【0010】

本考案に係る細胞操作用器具は、凸部が第一ウェルにのみ形成され、本体部が第一ウェルに隣り合って形成され、第二の溶液が充填される第二ウェルを有し、第二ウェルに第二の溶液が充填された状態で、シール材が第二ウェルの開口部の周縁部に密着され、シール材によって第二ウェルが密閉されていることを特徴とする。

40

【0011】

本考案に係る細胞操作用器具は、第一ウェルが密閉されたシール材と第二ウェルが密閉されたシール材との間に切込みが形成されていることを特徴とする。

【0012】

本考案に係る細胞操作用器具は、凸部が内周壁に沿って、かつ湾曲状に形成され、凸部の高さが100 μ mから1000 μ mであり、かつ内周壁から底部の中心にかけて、次第に高くなることを特徴とする。

【考案の効果】

【0013】

本考案に係る細胞操作用器具は、第一ウェルに第一の溶液が充填された状態でシール材

50

によって密閉されているため、使用者は、第一ウェルに第一の溶液を充填する手間が省ける。また、本考案に係る細胞操作用器具は、本体部の上面にシール材を設けることで、従来使用していた蓋体が不要となり、さらに第一の溶液を第一ウェルに注入する際に使用していた器具も不要となるため、経済的にコストを低く抑えることができる。

【0014】

本考案に係る細胞操作用器具は、凸部によって仕切られた底部と、仕切られた内周壁が連通し、この内周壁が湾曲状に形成されているため、どの位置から細胞を投入しても、内周壁を伝わらせ、底部の凹部に確実に誘導することができる。さらに、この細胞操作用器具は、隆起部を形成することで、凸部から離れた位置に凹部を形成することができ、第一ウェルに投入された細胞は、この凹部に確実に沈降させることができ、良好な視界で細胞を観察及び操作することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の斜視図である。

【図2】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の本体部（プレート本体）の平面図である。

【図3】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の図2におけるA - A断面図である。

。

【図4】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の図2におけるB - B断面図である。

。

20

【図5】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の第一ウェルの変形例を示す拡大断面図である。

【図6】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の第一ウェルの変形例を示す拡大断面図である。

【図7】本考案の第一実施形態に係る細胞操作用器具の凸部の断面図である。（a）半楕円状の断面を有する凸部の断面図、（b）半円状の断面を有する凸部の断面図、（c）三角形状の断面を有する凸部の断面図

【図8】本考案の第一実施形態のその他の例に係る細胞操作用器具の斜視図である。

【図9】本考案の第一実施形態のその他の例に係る細胞操作用器具の本体部（プレート本体）の平面図である。

30

【図10】本考案の第一実施形態のその他の例に係る細胞操作用器具の本体部（プレート本体）の平面図である。

【図11】本考案の第一実施形態のその他の例に係る細胞操作用器具の図10におけるC - C断面図である。

【図12】本考案の第二実施形態に係る細胞操作用器具の本体部（プレート本体）の平面図である。

【図13】本考案の第二実施形態に係る細胞操作用器具の図12におけるD - D断面図である。

【考案を実施するための形態】

【0016】

40

[第一実施形態]

本実施形態に係る細胞操作用器具を、図1から図11を参照し説明する。この細胞操作用器具は、種々の細胞を操作する際に使用することができる。本実施形態では、未受精卵や受精卵（胚盤胞など）の細胞を凍結する前段階で操作する細胞操作用器具を例に、説明する。

【0017】

本実施形態に係る細胞操作用器具1は、図1に示すように、ウェルを有するプレート本体（本体部）2と、このプレート本体2の上面に設けられた1枚のシール材3とを備えている。

以下、図1を基準として、プレート本体2の長手方向を左右方向X、プレート本体2の

50

短手方向を前後方向 Y、プレート本体 2 の高さ方向を上下方向 Z と記す。

【0018】

プレート本体 2 は、図 2 に示したように、横長の形状を有し、前壁 4、前壁 4 と対向する後壁 5、前壁 4 と後壁 5 と連なって形成される左側壁 6 及び右側壁 7 を有している。

プレート本体 2 は、透明な素材で構成され、例えば、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、アクリル、ガラスで構成される。プレート本体 2 のサイズは、左右方向 X の長さ L1 が 5.5 cm から 7.5 cm、前後方向 Y の長さ L2 が 2 cm から 3.5 cm に設計されている。

【0019】

プレート本体 2 は、図 3 に示したように、左右方向 X に向けて、略半円球状の第一ウェル 8、第二ウェル 9、第三ウェル 10 が形成されている。第二ウェル 9 は、第一ウェル 8 に隣り合って形成され、第三ウェル 10 は、第二ウェル 9 に隣り合って形成されている。第一ウェル 8 の直径は 1.5 mm、深さは 5 mm であり、第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 の直径及び深さは、第一ウェル 8 とほぼ同じに設計されている。

第一ウェル 8 には、平衡液 ES (Equilibration Solution) が充填され、第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 には、ガラス化液 VS (Vitrification Solution) が充填される。

なお、プレート本体 2 のサイズは、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 のサイズや個数、配列によって適宜変更される。また、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 の直径や深さもプレート本体 2 のサイズ等によって、適宜変更される。また、第一ウェル 8 に充填される溶液を第一の溶液、第二ウェル 9 に充填される溶液を第二の溶液、第三ウェル 10 に充填される溶液を第三の溶液とする。

【0020】

プレート本体 2 において、左側壁 6 と第一ウェル 8 との間、第一ウェル 8 と第二ウェル 9 との間、第二ウェル 9 と第三ウェル 10 との間、第三ウェル 10 と右側壁 7 との間には、それぞれ凹状の廃液部 11 形成されている (図 2)。この廃液部 11 は、不要となった平衡液 ES やガラス化液 VS を廃棄するために使用される。なお、平衡液 ES 及びガラス化液 VS は、後述する。

プレート本体 2 の後方には、左右方向 X に向けて 1 つの溝部 12 が形成されている (図 2)。この溝部 12 には、受精卵を凍結する際に使用する細胞凍結具が載置される。この溝部 12 は、1 つに限定されず、複数形成することもできる。

【0021】

第一ウェル 8 は、図 4 に示すように、湾曲状の底部 8A と、この底部 8A と連なって形成される側壁部 (内周壁) 8B とを有している。この第一ウェル 8 には、底部 8A には、2 つの凸部 13 が形成され、この凸部 13 は平面視したときに、底部 8A の中心において、90 度で交差するように設けられている (図 2)。そのため、これらの凸部 13 は、底部 8A の中心から側壁部 8B に沿って形成されている。

凸部 13 の先端は、湾曲状に形成され、凸部 13 の高さ H は 400 μ m、凸部 13 の幅は 100 μ m に設計されている。この凸部 13 の高さ H は、操作性や受精卵が凸部 13 を飛び越えてしまうことを回避するために、100 μ m から 1000 μ m であることが好ましい。また、凸部 13 の高さ H は、側壁部 8B から底部 8A にかけて、次第に高くなっていることが好ましい (図 5)。なお、この凸部 13 の高さ H や幅は、適宜変更することができる。

【0022】

さらに、第一ウェル 8 の周囲には、目印である数字 (1 から 4) が施されている (図 2)。目印を施すことで、仕切られた底部 8A の区別が容易にできる。

【0023】

第一ウェル 8 の底部 8A には、凸部 13 にかけて隆起部 13A が形成されている。隆起部 13A が形成されていることで、凸部 13 によって仕切られた各底部 8A には、凸部 13 から少し離れた位置に凹部 13B が形成される。そのため、底部 8A に、底部 8A の中

10

20

30

40

50

心を囲うように凹部 13B が形成される。

第一ウェル 8 には交差する 2 つの凸部 13 が設けられているため、底部 8A は、4 つに分割される。この底部 8A に設ける凸部 13 の数、つまり、分割された底部 8A の数によって、静置できる受精卵の数が決定される。

本実施形態では、2 つの凸部 13 によって仕切られることで、底部 8A が 4 つに分割されているが、凸部 13 の数は、2 つに限定されず、1 つ以上設けられていればよい。なお、凸部 13 の数を多くすると、1 つ当たりの仕切られた底部 8A の面積が小さくなり、操作性を損なうおそれがあるため、4 つに分割することが最もよい。

【0024】

第一ウェル 8 には平衡液 ES (第一の溶液)、第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 にはガラス化液 VS (第二の溶液、第三の溶液) がそれぞれ 300 μ L 分注される。

ここで、ガラス化液 VS とは、細胞をガラス化するために必要な凍結保護物質を含む溶液であり、平衡液 ES とは、ガラス化液 VS よりも低濃度の凍結保護物質を含む溶液である。ガラス化液 VS 及び平衡液 ES は、受精卵への損傷が軽減される組成で調整されている。

【0025】

シール材 3 は、各ウェルの内側と外側を遮断するために設けられ、第一ウェル 8 に平衡液 ES、第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 にガラス化液 VS がそれぞれ充填された後に、プレート本体 2 に剥離可能な状態で貼り付けられる。具体的には、シール材 3 は、プレート本体 2 の上面の縁部と、第一ウェル 8 の開口部 20 の周縁部 20A、第二ウェル 9 の開口部 21 の周縁部 21A、第三ウェル 10 の開口部 22 の周縁部 22A に密着するように、貼り付けられる (図 3)。そうすると、第一ウェル 8 の開口部 20、第二ウェル 9 の開口部 21 及び第三ウェル 10 の開口部 22 は、シール材 3 によって塞がれ、各ウェル 8 から 10 は密閉される。

このシール材 3 には、例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル、ポリスチレンを使用する。

【0026】

次に、本実施形態に係る細胞操作用器具 1 の使用方法について、4 つの受精卵を凍結する場合について、説明する。

【0027】

初めに、細胞操作用器具 1 の上面からシール材 3 を剥がし、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 を全開する。

次に、受精卵を平衡液 ES が充填されている第一ウェル 8 に投入し、凸部 13 で仕切られた 4 つの底部 8A のうちの 1 つに沈降させる。そして、2 つ目の受精卵を同様に、第一ウェル 8 に投入し、1 つ目とは異なる底部 8A に沈降させる。残り 2 つの受精卵も同様な操作により、仕切られた底部 8A にそれぞれ沈降させる。

各受精卵は、凸部 13 によって仕切られた各底部 8A に沈降するため、第一ウェル 8 の内部では、受精卵同士は接触しない。

【0028】

各受精卵を、約 15 分間、第一ウェル 8 内で静置させ、このときに、平板状の細胞凍結具を溝部 12 に載置する。

次に、受精卵と平衡液 ES をキャピラリーで吸引し、第二ウェル 9 に投入する。この際、キャピラリーの内部に残留した平衡液 ES は、廃液部 11 に捨てる。その後、キャピラリーを第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 の内部のガラス化液 VS で共洗いし、受精卵とガラス化液 VS を吸引する。吸引した受精卵は、第三ウェル 10 に投入される。

【0029】

第三ウェル 10 の内部のガラス化液 VS を、キャピラリーで攪拌し、受精卵の状態を確認した後、キャピラリーを第三ウェル 10 の内部のガラス化液 VS で共洗いする。そして、キャピラリーで吸引した受精卵を、細胞凍結具の先端にドロップさせ、液体窒素で凍結させる。

10

20

30

40

50

以上の操作を、第一ウェル 8 に沈降させた各受精卵について行い、1 つの細胞操作器具 1 を使用して、4 つの受精卵が凍結される。

【0030】

次に、本実施形態に係る細胞操作器具 1 の作用効果について説明する。

【0031】

本実施形態に係る細胞操作器具 1 では、各ウェル 8 から 10 に各溶液（平衡液 E S、ガラス化液 V S）が充填された状態で、シール材 3 によって密閉されている。そのため、使用者は、各ウェル 8 から 10 に所望の溶液を充填する手間が省ける。また、各溶液を各ウェルに注入する際に使用していた器具（例えば、ピペット）も不要となるため、経済的にコストを低く抑えることができる。

10

また、初めから各ウェル 8 から 10 に各溶液が充填されていることで、使用者の液体の入れ間違いを防止できる。

【0032】

また、この細胞操作器具 1 では、プレート本体 2 の上面にシール材 3 を設けることで、従来使用していた蓋体が不要となる。蓋体が不要となれば、経済的にもコストも低く抑えることができ、受精卵の凍結をより安価で行うことができる。

【0033】

本実施形態に係る細胞操作器具 1 は、第一ウェル 8 の少なくとも底部 8 A に 2 つの凸部 13 を設けることで、底部 8 A が凸部 13 で仕切られる。そうすると、底部 8 A は、4 つの底部 8 A に分割され、各底部 8 A に各受精卵を沈降させることができる。

20

このように、本実施形態に係る細胞操作器具 1 を使用することで、4 つの受精卵の凍結操作に対し、1 つの細胞操作器具 1 で足りるため、1 つの受精卵の凍結のために、1 つの器具（プレート本体）を使用する場合と比べ、迅速に受精卵を取り扱うことができる。さらに、使用する器具の個数や平衡液 E S、ガラス化液 V S の量を少なくすることができる。受精卵の凍結をより安価で行うことができる。

【0034】

また、底部 8 A は、隆起部 13 A が形成されているため、各底部 8 A には、凸部 13 から少し離れた位置に凹部 13 B が形成される。そうすると、第一ウェル 8 に投入された受精卵は、この凹部 13 B に沈降するため、凸部 13 が観察の妨げにならず、良好な視界で受精卵を観察できる。さらに、受精卵は凹部 13 B に沈降するため、この凹部 13 B の位置に顕微鏡のレンズを合わせることで、迅速に受精卵を確認できる。

30

【0035】

本実施形態に係る細胞操作器具 1 は、凸部 13 が底部 8 A から側壁部 8 B にかけて設けられている。そうすると、凸部 13 が誘導部となり、第一ウェル 8 に投入された受精卵が平衡液 E S 内で目的の底部 8 A まで誘導される。そのため、受精卵を目的の底部 8 A まで誘導しやすくなり、操作性が高くなる。

【0036】

本実施形態に係る細胞操作器具 1 は、プレート本体 2 に廃液部 11 が複数形成されている。受精卵の凍結操作の際に、共洗い等で生じる廃液を、これらの廃液部 11 に捨てることことができる。廃液部 11 は、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 に近接した位置に形成されているため、廃液操作を円滑に行うことができる。

40

【0037】

次に、第一ウェル 8 の底部 8 A の形状、及び凸部 13 の形状の変形例について説明する。

第一ウェル 8 の底部 8 A には、図 5 に示すように、隆起部 13 A を設けず、湾曲状の底部 8 A に凸部 13 のみを設けることもできる。この際、底部 8 A と側壁部 8 B は、同じ曲率で形成されている。また、図 6 に示すように、底部 8 A を扁平状に形成することもできる。どちらの形状にした場合でも、1 つの第一ウェル 8 で、複数の受精卵を凍結操作することができる。

【0038】

50

凸部 13 は、図 7 に示したように、短手方向における断面が半楕円状（図 7（a））、半円状（図 7（b））、三角形状（図 7（c））とし、凸部 13 の上端から下端に向けて傾斜する傾斜面 15 を有する形状とすることができる。傾斜面 15 を備えることで、例えば、受精卵が凸部 13 の上端に沈降した場合でも、傾斜面 15 を伝わらせて、底部 8A に沈降させることができる。

また、傾斜面 15 の上端を湾曲した半楕円球状や円球状とした場合、受精卵が傾斜面 15 の先端に接触した際に、損傷させることなく、底部 8A に沈降させることができる。

【0039】

以上のように、本実施形態に係る細胞操作器具 1 は、平衡液 ES が注入される第一ウェル 8 を有するプレート本体 2 を備え、細胞を凍結する前段階で使用することができ、第一ウェル 8 は、湾曲状に形成された底部 8A と、底部 8A に連なって形成された、湾曲状の内周壁 8B とを備えている。そして、底部 8A 及び内周壁 8B を複数に仕切るための凸部 13 が、第一ウェル 8 の中心から底部 8A 及び内周壁 8B に沿って、複数設けられ、凸部 13 によって仕切られた底部 8A と、仕切られた内周壁 8B が連通し、かつ凸部 13 から底部 8A にかけて隆起部 13A が形成されることで、仕切られた底部 8A に、凹部 13B が形成され、この凹部 13B に細胞が沈降される。

10

【0040】

また、細胞操作器具 1 において、図 8 及び図 9 に示すように、プレート本体 2 に設けられたシール材 3 に、切込み 3A を形成することもできる。具体的には、切込み 3A は、第一ウェル 8 を密閉するシール材 3 と第二ウェル 9 を密閉するシール材 3 との間、第二ウェル 9 を密閉するシール材 3 と第三ウェル 10 を密閉するシール材 3 との間の前後方向 Y に向けて、それぞれ形成されている。

20

【0041】

シール材 3 に切込み 3A を形成することで、ウェルごとに全開とすることができる。そうすると、例えば、第一ウェル 8 を密閉しているシール材 3 のみを剥がし、第一ウェル 8 の内部で細胞を操作している際は、第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 は、密閉されているため、第一ウェル 8 の平衡液 ES が、隣接する第二ウェル 9 のガラス化液 VS に混じることを防止できる。

【0042】

さらに、本実施形態に係る細胞操作器具 1 では、図 10 及び図 11 に示すように、溝部 12 を覆うように、シール材 3 をプレート本体 2 の上面の全体に貼り付けることもできる。この際、シール材 3 の一端は、後壁 5 に貼り付けられ、溝部 12 の先端及び後端とシール材 3 との間に隙間（空間）が生じる。

30

【0043】

溝部 12 の先端及び後端に隙間が形成されることで、この隙間に指を入れ、シール材 3 を剥がすことができる。そのため、上面の全体にシール材 3 が設けられていない場合と比較し、シール材 3 を容易に剥がすことができ、操作性が高くなる。

なお、シール材 3 が全面に設けられた細胞操作器具 1 においても、上述した切込み 3A を設けることができる。

【0044】

40

[第二実施形態]

本実施形態では、凍結された未受精卵や受精卵（胚盤胞など）を融解する操作に使用する細胞操作器具 1A について、図 12 及び図 13 を参照して説明する。

【0045】

本実施形態に係る細胞操作器具 1A は、図 12 に示すように、プレート本体（本体部）2 と、このプレート本体 2 の上面に設けられた 1 枚のシール材 3 とを備え、前壁 4、前壁 4 と対向する後壁 5、前壁 4 と後壁 5 と連なって形成される左側壁 6 及び右側壁 7 を有している。プレート本体 2 は、左右方向 X に向けて、略半円球状の第一ウェル 8、第二ウェル 9、第三ウェル 10 が形成されている。また、第一ウェル 8 の左右方向 X の左方には、略四角形の第四ウェル 30 が形成されている。この第四ウェル 30 は、図 13 に示すよ

50

うに、左右方向 X において、左方から右方に向けて傾斜する傾斜面 31 を有している。細胞操作用器具 1A を使用する際、第四ウェル 30 には、融解液 TS (Thawing Solution) (第四の溶液) が分注される。

【0046】

シール材 3 は、第一ウェル 8 に希釈液 DS (Dilution Solution) (第一の溶液)、第二ウェル 9 に洗浄液 WS1 (Washing Solution 1) (第二の溶液) 及び第三ウェル 10 に洗浄液 WS2 (Washing Solution 2) (第三の溶液) がそれぞれ充填された後に、プレート本体 2 に剥離可能な状態で貼り付けられる。

具体的には、シール材 3 は、第一ウェル 8 の開口部 20 の周縁部 20A、第二ウェル 9 の開口部 21 の周縁部 21A 及び第三ウェル 10 の開口部 22 の周縁部 22A に密着するように、プレート本体 2 の上面に貼り付けられている。このシール材 3 によって、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 は密閉される。この際、第四ウェル 30 は、シール材 3 によって、密閉されていない。

【0047】

なお、細胞操作用器具 1A は、第四ウェル 30 を備える点、第一ウェル 8 に凸部 13 が形成されていない点及び溝部 12 が形成されていない点で、第一実施形態に係る細胞操作用器具 1 と主として相違している。また、素材や、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 のサイズは、ほぼ同じに設計されている。

【0048】

次に、本実施形態に係る細胞操作用器具 1A の使用方法をについて、説明する。

【0049】

まず、37 度にプレインキュベートした融解液 TS を第四ウェル 30 に注入し、直ちにこの融解液 TS に凍結された受精卵を 1 分間浸漬させる。浸漬後、シール材 3 をプレート本体 2 から剥がし、第一ウェル 8、第二ウェル 9 及び第三ウェル 10 を全開にする。

その後、受精卵を第一ウェル 8 の希釈液 DS に投入し、3 分間希釈化する。次に、希釈化された受精卵を第二ウェル 9 の洗浄液 WS1 に投入し、5 分間洗浄する。最後に、第三ウェル 10 の洗浄液 WS2 に投入し、洗浄を完了する。洗浄後、受精卵は、胚移植などに使用される。

【0050】

本実施形態に係る細胞操作用器具 1A では、第一ウェル 8 から第三ウェル 10 に所望の溶液 (希釈液 DS、洗浄液 WS1, WS2) が充填された状態でシール材 3 によって密閉されているため、使用者は、各ウェル 8 から 10 に所望の溶液を充填する手間が省ける。また、各ウェル 8 から 10 に所望の溶液が充填されていることで、使用者の溶液の入れ間違いも防止することができる。さらに、この細胞操作用器具 1A では、蓋体が不要となるため、コストも低く抑えることができ、受精卵の凍結をより安価で行うことができる。

【0051】

以上、本実施形態について説明したが、これ以外にも、本考案の主旨を逸脱しない限り、上記実施の形態で挙げた構成を取捨選択したり、他の構成に適宜変更することが可能である。例えば、本実施形態では、凸部 13 を設ける例について説明したが、第一ウェル 8 の内部に仕切り板を設けることで、複数の受精卵を接触させずに、取り扱うことができる。

また、本実施形態では、凸部 13 を底部 8A から側壁部 8B にかけて設けた例について説明したが、凸部 13 は、底部 8A を複数に仕切ることができればよいため、底部 8A のみ設けてもよい。

【0052】

第一ウェル 8 から第三ウェル 10 の内周壁は、湾曲状以外にも、テーパ状にすることもできる。また、受精卵や未受精卵を凍結する前段階で使用する場合、ウェルの個数は 3 つに限定されず、平衡液 ES の分注用、ガラス化液 VS の分注用のウェルを備えていればよい。なお、操作する細胞に応じて、プレート本体 2 は、第一ウェル 8 のみ備えていてもよ

10

20

30

40

50

い。

【 0 0 5 3 】

また、凸部 1 3 の短手方向における断面の形状は、実施形態に示したものに限定されず、例えば、四角形状や台形状、上端部が両側にそり返された形状でもよい。さらに、プレート本体 2 の溝部 1 2 は、載置する細胞凍結具の把持部の形状に対応させた形状とすることができ、例えば、細胞凍結具の把持部が六角形状の場合、溝部 1 2 の形状を六角形状にすることができる。

【 0 0 5 4 】

本実施形態では、1 枚のシール材 3 を使用した例について説明したが、例えば、ウェルごとにシール材 3 で密閉することもできる。また、第一実施形態に係る細胞操作賞器具 1 同様、第二実施形態に係る細胞操作用器具 1 A のシール材 3 に、切込み 3 A を形成することもできる。また、細胞操作用器具 1 A において、第四ウェル 3 0 をシール材 3 で密封することもできる。

10

【 符号の説明 】

【 0 0 5 5 】

1 , 1 A 細胞操作用器具 (器具)

2 プレート本体 (本体部)

3 シール材

3 A 切込み

4 前壁

5 後壁

6 左側壁

7 右側壁

8 第一ウェル

8 A 底部

8 B 側壁部 (内周壁)

9 第二ウェル

1 0 第三ウェル

1 1 廃液部 (廃液用凹部)

1 2 溝部

1 3 凸部

1 3 A 隆起部

1 3 B 凹部

1 5 傾斜面

2 0 , 2 1 , 2 2 開口部

2 0 A , 2 1 A , 2 2 A 周縁部

3 0 第四ウェル

3 1 傾斜面

E S 平衡液 (第一の溶液)

V S ガラス化液 (第二の溶液、第三の溶液)

D S 希釈液 (第一の溶液)

W S 1 洗浄液 (第二の溶液)

W S 2 洗浄液 (第三の溶液)

T S 融解液 (第四の溶液)

H 高さ

L 1 、 L 2 長さ

X 左右方向

Y 前後方向

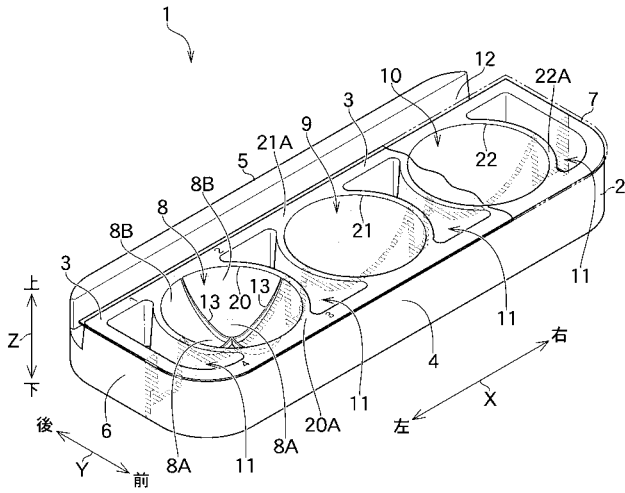
Z 上下方向

20

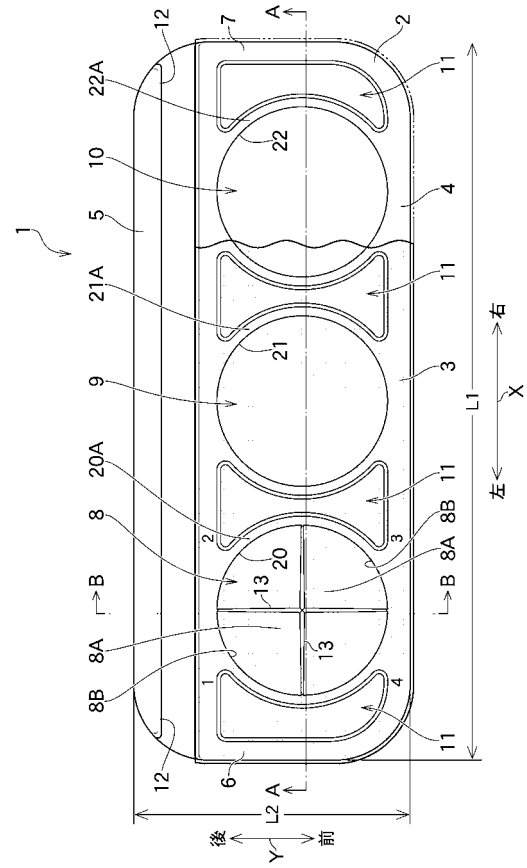
30

40

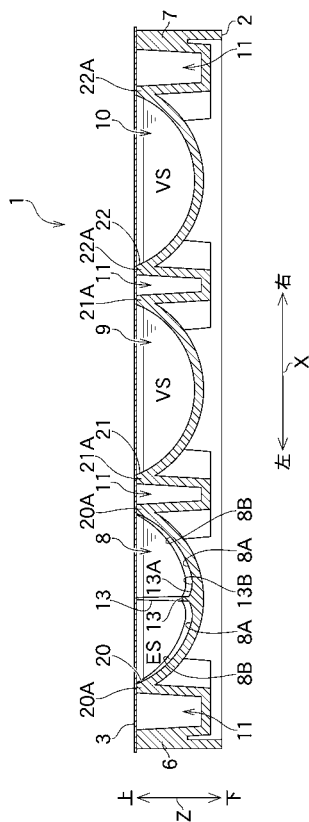
【図 1】



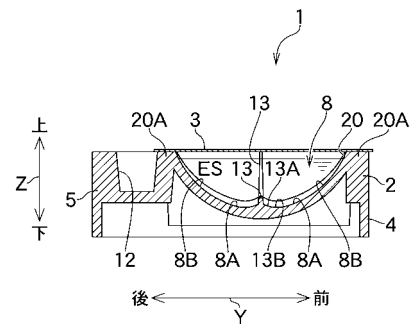
【図 2】



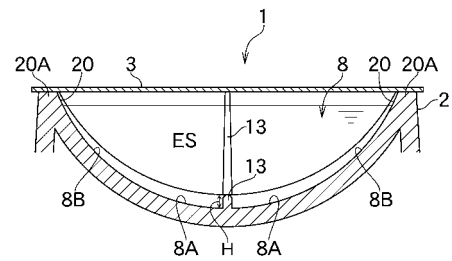
【図 3】



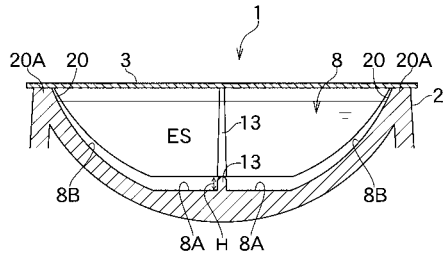
【図 4】



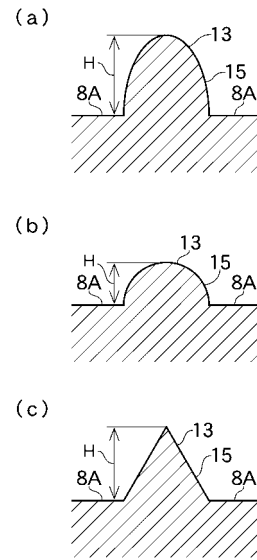
【図 5】



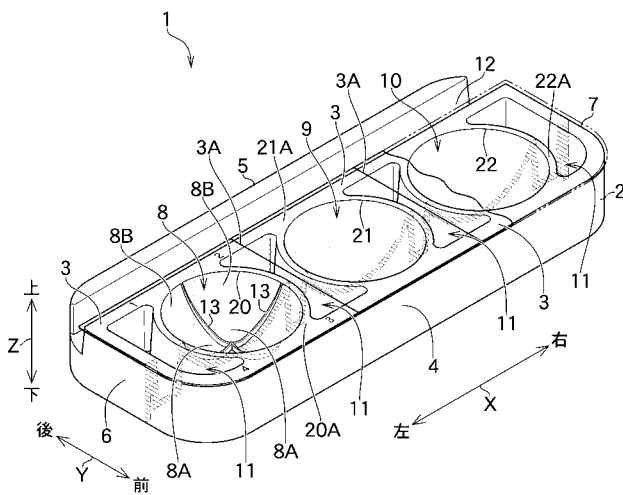
【図 6】



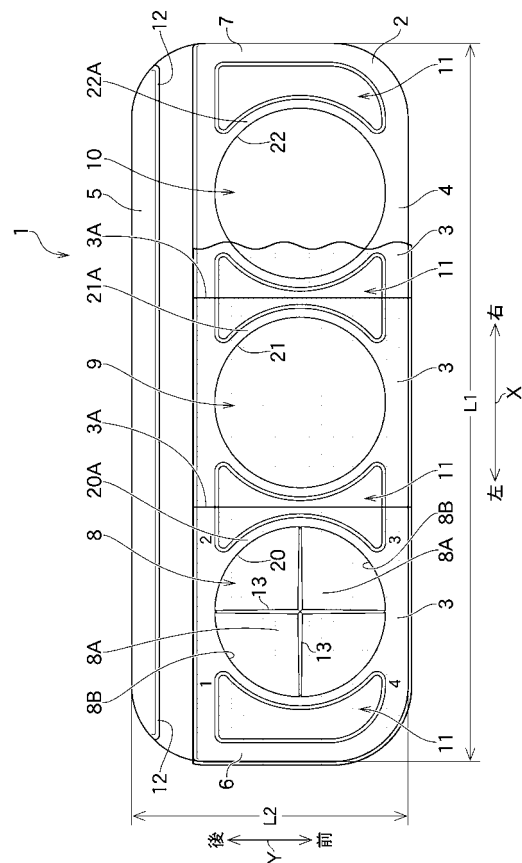
【図 7】



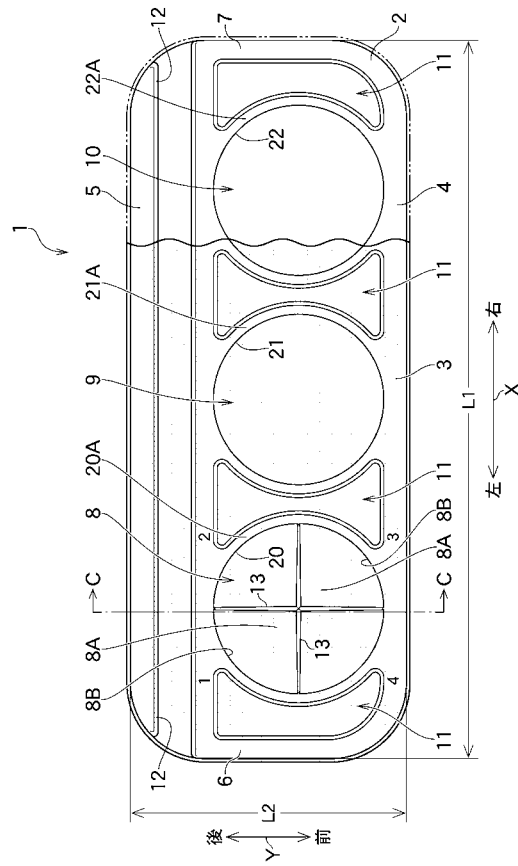
【図 8】



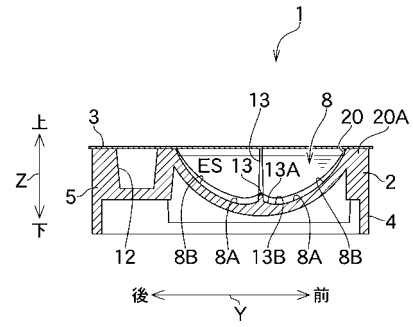
【図 9】



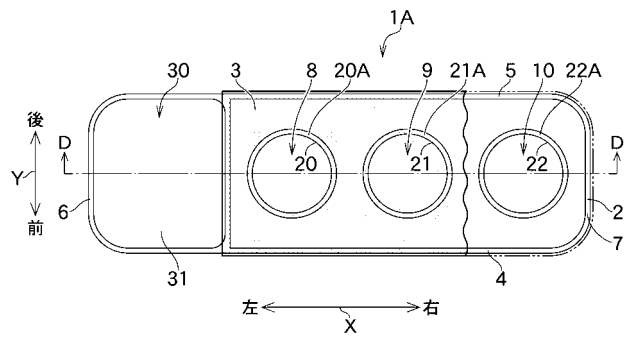
【図 1 0】



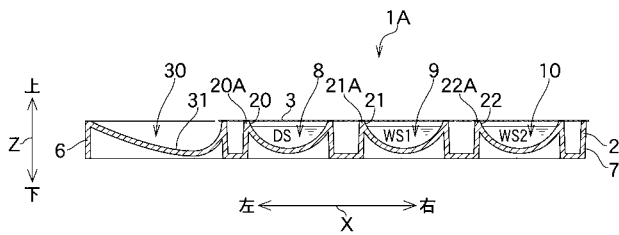
【図 1 1】



【図 1 2】



【図 1 3】



フロントページの続き

(72)考案者 桑山 正成

東京都新宿区新宿1丁目30番16号 ルネ新宿御苑タワー2006号 リプロサポートメディカ
ルリサーチセンター株式会社内

(72)考案者 桑山 リオ

東京都新宿区新宿1丁目30番16号 ルネ新宿御苑タワー2006号 リプロサポートメディカ
ルリサーチセンター株式会社内