

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4469586号  
(P4469586)

(45) 発行日 平成22年5月26日 (2010.5.26)

(24) 登録日 平成22年3月5日 (2010.3.5)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 C
C 1 2 M 1/02 (2006.01)	C 1 2 M 1/02 Z
C 1 2 M 1/04 (2006.01)	C 1 2 M 1/04
C 1 2 N 5/00 (2006.01)	C 1 2 N 5/00 2 O 1

請求項の数 17 外国語出願 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2003-330630 (P2003-330630)  
 (22) 出願日 平成15年9月22日 (2003.9.22)  
 (65) 公開番号 特開2004-154130 (P2004-154130A)  
 (43) 公開日 平成16年6月3日 (2004.6.3)  
 審査請求日 平成18年8月28日 (2006.8.28)  
 (31) 優先権主張番号 60/412, 203  
 (32) 優先日 平成14年9月20日 (2002.9.20)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 595117091  
 ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー  
 BECTON, DICKINSON AND COMPANY  
 アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー O  
 7417-1880 フランクリン・レイ  
 クス ベクトン・ドライブ 1  
 1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA  
 (74) 代理人 100077481  
 弁理士 谷 義一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ローラボトル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

閉塞した下端、および、相対向して突出し液体用開口を形成する首部端を備える細長い円筒状壁を含み、

前記閉塞した下端は、隣接して積み重ねられる同様な容器の首部端を収容するための内向きの凹部を含み、該凹部は、該同様な容器の該首部端との間に空間を形成するための少なくとも一つの延在するリブを有する平坦面と、前記同様な容器の首部端から離隔した該平坦面から延在する側壁とを含み、

前記側壁は、前記同様な容器の該首部端に取り付けられるキャップと該側壁との間に隙間を画定するように構成され、該隙間が前記空間に連通し、該空間および該隙間が気体を該キャップの開口したオリフィスに対し行き来させる細胞増殖培養用容器。

【請求項 2】

前記容器は、積み重ねできるローラボトルである請求項 1 記載の容器。

【請求項 3】

前記リブは、前記平坦面と一体である請求項 1 記載の容器。

【請求項 4】

前記リブは、該リブが終端する前記凹部の前記側壁に向けて前記容器の長手方向の軸線近傍の位置から放射状に広がる請求項 1 記載の容器。

【請求項 5】

複数の前記リブは、前記容器の長手方向の軸線回りにほぼ均等に離れて設けられている

10

20

請求項 4 記載の容器。

【請求項 6】

前記凹部は、略円錐台形状である請求項 1 記載の容器。

【請求項 7】

前記首部端は、内ねじ山付キャップを嵌め付けるための一体の外ねじ山を含んでいる請求項 1 記載の容器。

【請求項 8】

請求項 7 記載の容器と、  
上面、および、該上面から下部の止め縁まで延在する環状のアウタスカートを有する内ねじ山付キャップと、  
を含むローラボトルアセンブリ。

10

【請求項 9】

前記キャップは、前記上面を貫通する中央のオリフィスと、該オリフィスを塞ぐように該上面の内側に取り付けられる気体透過膜と、をさらに含む請求項 8 記載のアセンブリ。

【請求項 10】

前記リブは、該リブが終端する前記凹部の前記側壁に向けて前記容器の長手方向の軸線近傍の位置から放射状に広がる請求項 8 記載のアセンブリ。

【請求項 11】

複数の前記リブは、前記容器の長手方向の軸線回りにほぼ均等に離れて設けられている請求項 10 記載のアセンブリ。

20

【請求項 12】

閉塞した下端、および、相対向して突出し液体用開口を形成する首部端を有する第 1 の容器であって、該閉塞した下端は、内向きの凹部を含み、該凹部は、少なくとも一つの延在するリブを有する平坦面と、前記首部端から離隔した該平坦面から延在する側壁とを含む第 1 の容器を設け、

貫通して形成される開口したオリフィスを有し装着されるキャップを備える第 2 の容器を設け、

前記第 2 の容器の首部が前記第 1 の容器の前記凹部に嵌まり込む状態で該第 1 の容器と該第 2 の容器とを積み重ね、

30

前記リブが、前記キャップの開口したオリフィスと前記平坦面との間の空間を画定するように、前記第 2 の容器の首部を前記第 1 の容器の前記平坦面に対し間隔をおいて配置し、前記側壁は、該側壁と前記キャップとの間に隙間を画定するように構成され、該隙間が前記空間に連通し、該空間および該隙間が気体を該キャップの開口したオリフィスに対し行き来させる細胞増殖培養用容器の堆積方法。

【請求項 13】

前記第 1 および第 2 の容器は、積み重ねることができるローラボトルである請求項 12 記載の方法。

【請求項 14】

前記リブは、前記平坦面と一体である請求項 12 記載の方法。

40

【請求項 15】

前記リブは、該リブが終端する前記凹部の前記側壁に向けて前記容器の長手方向の軸線近傍の位置から放射状に広がる請求項 12 記載の方法。

【請求項 16】

複数の前記リブは、前記容器の長手方向の軸線回りにほぼ均等に離れて設けられている請求項 15 記載の方法。

【請求項 17】

前記キャップは、さらに、前記開口したオリフィスを横切る気体透過膜を含む請求項 12 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

50

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、細胞培養の生産のための容器に関し、さらに詳細には、気体が積み重ねられたボトルの気体透過膜のキャップ内に入ることができるように隣接して積み重ねられたローラボトルを収容するための凹部を下端に有するローラボトルに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

細胞培養のために研究室において一般に使用されるある種類の容器は、「ローラボトル」として知られている。「ローラボトル」は、略円筒形状であり、その軸線回りに回転するようになっている。そのようなローラボトルの内面は、細胞の活性面を備えるものである。増殖培地液がそのローラボトル内に導入される。ボトルの回転運動により、内面が培地液で濡れた状態で維持され、それにより、細胞増殖を促進する。適切な装置における回転用ローラがこれらのローラボトルを回転させるために用いられる。ローラボトルは、代表的には、一方のボトルの一端が隣接するボトルの相対向する端部に近接された状態で、端と端とを付け堆積状に装置のローラに配置される。

10

## 【0003】

細胞により分泌される薬学の物質のような細胞の副産物のために一般には多量の細胞を増殖させることが望ましい。標準的なローラボトルは、全内周面部が細胞培養のために利用され得る限り、細胞増殖の歩留まりを増大させることに成功している。一般に、細胞の歩留まりは、細胞増殖のための理想条件に維持することにより増大され得る。

20

## 【0004】

代表的な培養システムにおいて、pHは、二酸化炭素( $\text{CO}_2$ )が恒温器内で約5~7容積%の濃度である雰囲気中に維持するように十分な速度で注入される恒温器と一緒に、組織培養液でバッファリングシステムを利用することにより生理学的基準近傍に維持される。二酸化炭素( $\text{CO}_2$ )は、水と反応して弱酸および炭酸を生成し、その結果として、そのpHを生理学的基準に維持するようにそのバッファリングシステムと内部反応する。恒温器から組織培養器への二酸化炭素の流入は、一般に、緩いキャップ、ストッパ、または、透過膜付のキャップのような蓋または容器を利用することにより達成される。容器内の平衡は、無菌を守り液漏れを防止しつつその容器の内部と恒温器の雰囲気とをガス交換させることにより維持される。

30

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

気体透過膜を含むキャップを備えるローラボトルに関連した問題の一つは、二つのボトルが端と端とを付けて積み重ねられる場合、そのキャップが隣接して積み重ねられたボトルの下部を密閉し得ることである。これにより、気体が透過膜を出入りし流れることを妨害し、ボトル内の細胞増殖を妨害する気密のシールをもたらす。

## 【0006】

従って、隣接して積み重ねられた同様なローラボトルの内部とガス交換できる手段を有する改善型のローラボトルに対し要望がある。気密のシールを二つの積み重ねられたローラボトルの間に形成することを防止することにより、細胞培養は、そのシステムのpHにおける不所望な変化を受けることについて防止されるだろう。

40

## 【課題を解決するための手段】

## 【0007】

本発明は、ローラボトルのような細胞培養用容器をもたらす。その容器は、閉塞した下端、および、相対向して突出し液体用開口を形成する首部を備える細長い円筒状壁を含んでいる。その閉塞した下端は、平坦面を含む内向きの凹部を含む。その凹部は、隣接して積み重ねられる同様な容器の首部を収容する。その平坦面は、同様な容器の首部をその平坦面から離すように延在する複数のリブを含んでいる。

## 【0008】

50

本発明は、今、説明された容器と、その液体用開口を閉塞するための気体透過膜を含む通気用キャップとを含むコンテナアセンブリをさらに備えている。

【 0 0 0 9 】

本発明は、二つのボトルが端と端とを付けて積み重ねられる場合、ボトルの下部が同様なボトルの上部に対し密封することを防止するリブを容器の下部に設けることにより、従来技術の要望を解決する。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 0 】

全図を通じて同一の部分に同一の参照符号を付した図面を参照するに、図 1 は、本発明に従う細胞増殖培養のための容器を示す。特に、図 1 は、ローラボトル 1 0 を示す。図 1 からわかるように、ローラボトル 1 0 は、閉塞した下端 1 4 から上部 1 6 まで延在した円筒状の壁 1 2 を含んでいる。突出した首部 1 8 は、上部 1 6 から一体に延在し、閉塞した端部 1 4 に対向する端部に液体用の開口 2 0 を形成する。

10

首 1 8 は、ボトル 1 0 と一体とされ、その容器と一体となる一端と、細胞および培地液が容器の本体に導入され得る開口を形成する他端とを有する円筒状の管を形成する。そのボトル 1 0 の閉塞端 1 4 は、略円錐台形である内向きの凹部 2 2 を含んでいる。その円錐台形部は、二つのボトルが端と端とを付けて隣接して積み重ねられる場合、別のボトルの首部を収容するように同様な別のボトルの突出した首部に応じて形作られ調和されている。

【 0 0 1 1 】

20

図 1 A を参照するに、図 1 におけるローラボトル 1 0 の首部 1 8 は、後述されるだろう内ねじ付のねじ蓋を受けるための外ねじ山 2 7 を含む得ることがわかる。差し込み接続のような他のキャップの接続が使用されてもよいことは予見される。首 1 8 は、ローラボトルを取り巻く環境に対し開口したローラボトルを維持するためにローラボトルにおいてキャップを開状態で固定して保持するための固定用装置 2 8 を含んでもよいことに留意すべきである。

【 0 0 1 2 】

図 1 B を参照するに、本発明に従うローラボトルは、細長い首部 1 8 用のキャップ 3 0 を備えるものでよい。キャップ 3 0 は、上面 3 2、および、その上面から下部の止め縁 3 4 まで延在する環状のアウタスカート 3 6 を有している。キャップ 3 0 は、上面 3 2 に貫通する中央のオリフィス 3 8 をさらに有している。気体透過膜 4 0 は、オリフィス 3 8 を閉じるように表面 3 2 の内側に取付けられている。

30

【 0 0 1 3 】

気体透過膜 4 0 は、本発明の容器の円筒状の壁により形成される中空の部屋に、バクテリアおよび真菌がそこを通過することを防止しながら酸素および二酸化炭素のような気体の自由な通過をもたらさすればいずれかの適切な材料で作られ得る。膜の材料は、微生物の通過を防止しながら二酸化炭素および酸素の十分な透過率をもたらす。適切な気体透過材料は、ポリエチレン、ポリカーボネイト、アクリルコポリマー、および、ポリテトラフルオロエチレンなどを含む。

【 0 0 1 4 】

40

従来技術のローラボトルに関連する問題は、その二つのボトルが隣接して積み重ねられる場合、凹部 2 2 の平坦な壁 2 4 が、その下端 1 4 で同様なボトルの首部 1 8 に対し密閉する傾向があることである。排気型キャップが用いられる場合において、恒温器内の気体とボトルとの間の迅速、かつ、変わりのない平衡を可能とするようにそのような密閉を防止し、そのボトル内の細胞増殖を助長することが必要である。そのボトルの下部と別のボトルの上部との間の密閉がある状態で、気体は、そのボトルを出入りして流れることができないだろう。これにより、細胞の歩留まりの低下をまねき、制御された細胞培養の環境がないために細胞の死滅が見られそうである。例えば、上述したように、そのボトル内に二酸化炭素の流入がない状態で、培養システムの pH が、必要とされる生理学的基準近傍に維持されないだろう。

50

## 【 0 0 1 5 】

本発明は、平坦面 2 4 に複数の突出するリブ 2 6 を有するように凹部を短縮することにより、その技術における要望を解決する。リブ 2 6 は、平坦面 2 4 に一体であり、平坦な壁 2 4 から同様なボトルの首部 1 8 と間隔をあけるようにそこから延在している。リブ 2 6 は、二つのボトルが隣接して積み重ねられる場合、その平坦面が別のボトルの上部に対して密閉することを防止する。そのリブは、形状、ならびに、平坦面 2 4 からの突出の程度を変更し得る。一般に、リブが平坦面から突出すればするほど、隣接して積み重ねられた同様なボトルの首部と本発明の容器の凹部の平坦な壁との間に作られる空間が大となる。

## 【 0 0 1 6 】

10

図 2 を参照するに、一つの実施例が示されており、平坦面 2 4 から突出するリブ 2 6 は、それらが末端をなす凹部の壁 2 2 に対し本発明の容器の長手方向の軸線に近接した箇所 2 8 から延在し、その容器の長手方向の軸線回りにほぼ均等に離れている。

## 【 0 0 1 7 】

図 3 に示されるように、一方の容器 1 0 が同様な容器 1 0 a 上に積み重ねられる場合、ボトル 1 0 における平坦面 2 4 から延在するリブ 2 6 は、ボトル 1 0 の表面 2 4 とボトル 1 0 a の首部 1 8 a との間に空間を作る。特に、ボトル 1 0 a のキャップ 3 0 a は、ボトル 1 0 のリブ 2 6 にもたせかけている。これにより、十分な空間 4 2 がボトル 1 0 a のキャップ 3 0 a の上部とボトル 1 0 の表面 2 4 との間に作られ、気体 4 4 が、キャップ 3 0 のオリフィス 3 8 a を出入りし流れることができる。一つの実施例においては、キャップ 3 0 a は、ボトル 1 0 a の内側と外側との間で気体の迅速な平衡を可能とする気体透過膜 4 0 a を備えている。

20

## 【 0 0 1 8 】

本発明の容器は、凹凸のない円筒状の壁を有するように図面に示されているが、その容器は、ローラボトルの回りに長手方向、即ち、軸線方向に延在するひだ、または、波形の表面を有するものでもよいことは、十分に本発明の考慮範囲内である。例えば、ローラボトルの壁内に形成されるひだが、細胞増殖の有効な表面積を増大させることは知られている。

## 【 0 0 1 9 】

本発明の容器は、簡単なブロー成形技術により、一体、即ち、単一の構造として作られ得る。このため、本発明のローラボトルは、安価に大量生産され得る。さらに、本発明のローラボトルは、従来の実験用のローラボトル装置に使用され得るように構成されている。

30

## 【 0 0 2 0 】

本発明に従うローラボトルを製造するための条件を考慮して、多種多様な熱可塑性材料、例えば、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリオレフィン、および、ポリ塩化ビニルなどが利用され得る。ポリスチレンは、細胞がこの材料上で数多くよく増殖することが見受けられるので特に、望ましい。

## 【 0 0 2 1 】

この中で説明される本発明の容器の構造に関し、同様な大きさおよび形状の容器を積み重ねることが可能である。特に、図 3 に示されるように、本発明に従うローラボトルのような容器は、近接している容器の間の空間が失われることがないように図 3 に示されるように隣接して配置され得るものであり、同時に、本発明における一方の容器の下部の凹部の平坦な壁と同様な別の容器の首部との間において気密封止を形成する可能性をなくすものである。

40

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 2 2 】

【図 1】本発明のローラボトルの縦断面図である。

【図 1 A】図 1 のローラボトルにおける首部の部分断面図である。

【図 1 B】図 1 のローラボトルの液体用開口の密封のためのキャップにおける部分断面図

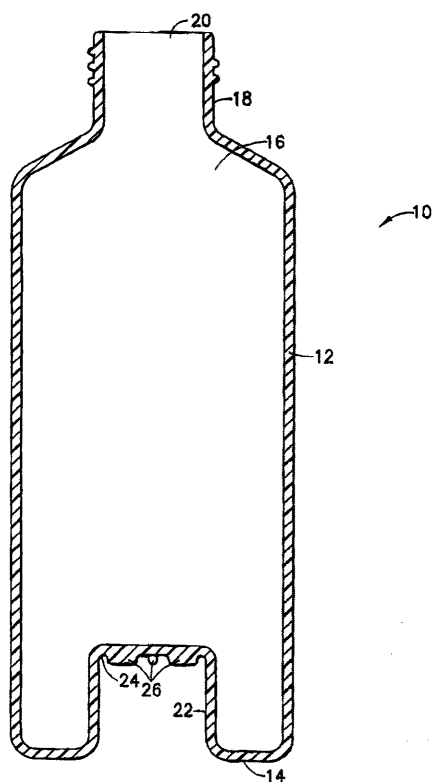
50

である。

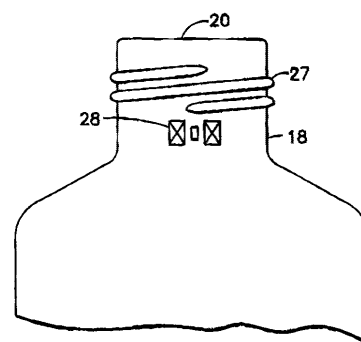
【図2】図1のローラボトルの底部の平面図および側面図を包含している。

【図3】基体透過キャップを含む同様なボトルと堆積した状態における図1のローラボトルの断面図である。

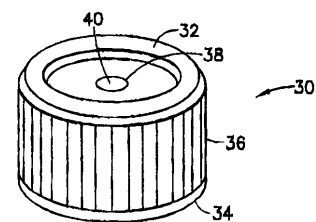
【図1】



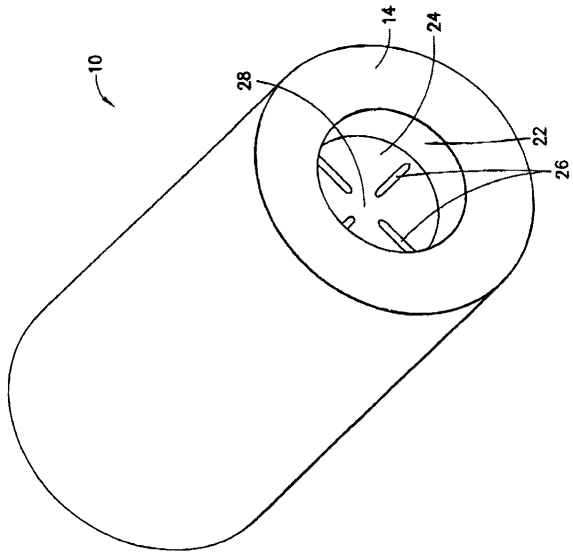
【図1A】



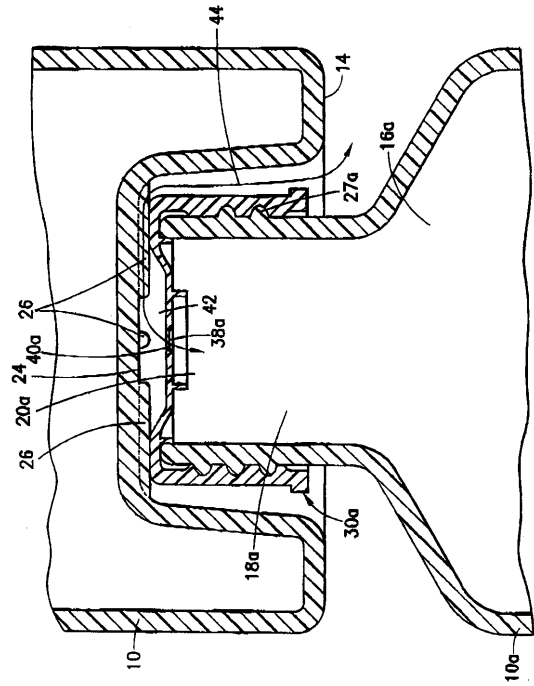
【図1B】



【図 2】



【図 3】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100088915

弁理士 阿部 和夫

(72)発明者 ケネス ダブリュ・ホワイトリー

アメリカ合衆国 27615 ノースカロライナ州 ローリー ミードウモント レーン 951  
5

審査官 福間 信子

(56)参考文献 特開平02-303479(JP,A)

特開2000-153841(JP,A)

特開2001-112464(JP,A)

実公昭61-146200(JP,Y1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00-3/00

BIOSIS/WPIDS(STN)

JSTPlus/JMEDPlus(JDreamII)

PubMed