



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2017-0083638  
 (43) 공개일자 2017년07월18일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C12M 3/06* (2006.01) *C12M 1/00* (2006.01)  
*C12M 1/02* (2006.01) *C12M 1/34* (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
*C12M 27/16* (2013.01)  
*C12M 23/14* (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7017498
- (22) 출원일자(국제) 2016년01월27일  
 심사청구일자 2017년06월26일
- (85) 번역문제출일자 2017년06월26일
- (86) 국제출원번호 PCT/IB2016/000051
- (87) 국제공개번호 WO 2016/120708  
 국제공개일자 2016년08월04일
- (30) 우선권주장  
 JP-P-2015-015426 2015년01월29일 일본(JP)

- (71) 출원인  
 후지모리 교교 가부시키키가이샤  
 일본국 도쿄도 신주쿠구 니시신주쿠 1쵸메 23반 7고
- (72) 발명자  
 마츠다 히로유키  
 (160-0023) 일본국 도쿄도 신주쿠구 니시신주쿠 1쵸메 23반 7고 후지모리 교교 가부시키키가이샤 내
- (74) 대리인  
 정영선

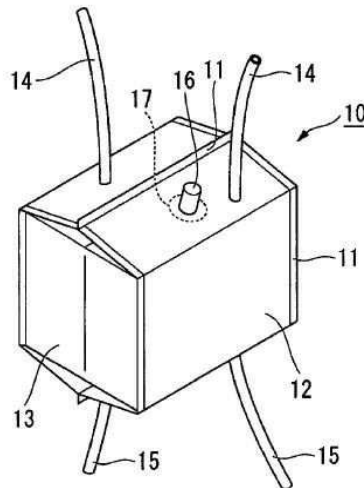
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 **진탕형 배양 장치 및 이를 이용한 배양 방법**

**(57) 요약**

본 발명은 교반 날개를 사용하지 않고 대규모의 배양이 가능한 진탕형 배양 장치 및 이를 이용한 배양 방법을 제공한다. 보다 구체적으로는, 연 포장재로 이루어지는 배양백(10)과, 배양백(10) 전체를 수용하고 그 온도 조절을 행할 수 있도록 배치된 외각 용기(20)와, 배양백(10)을 수용한 외각 용기(20)를 진탕시키는 동력원을 포함하고, 배양백(10)을 수용한 외각 용기(20)를 진탕시킴으로써, 배양백(10) 내의 내용물을 교반 혼합할 수 있는 진탕형 배양 장치, 및 이를 이용한 배양 방법을 제공한다.

**대표도** - 도1



(52) CPC특허분류

*C12M 41/18* (2013.01)

*C12M 41/26* (2013.01)

*C12M 41/34* (2013.01)

*C12M 41/42* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

연 포장재로 이루어지는 배양백과, 상기 배양백 전체를 수용하고 그 온도 조절을 행할 수 있도록 배치된 외각 용기와, 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기를 진탕시키는 동력원을 포함하고, 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기를 진탕시킴으로써, 상기 배양백 내의 내용물을 교반 혼합할 수 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기가 수평 방향으로 회전하는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기의 진탕 회전수가 0.1~2000rpm이고, 진폭이 0.1~100mm인 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백 내의 상기 내용물의 파동의 높이를 검출하는 장치를 포함하고, 상기 내용물의 파동의 높이가 일정해지도록 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기의 진탕 회전수를 조정하는 조정 기구를 구비하는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 외각 용기가 순환수를 통과시킬 수 있는 재킷 구조 또는 러버 히터를 포함하는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백이 가제트 백이고, 주출구를 구비하고 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백 내의 내용물의 pH 또는 용존 산소 농도(DO)를 측정하는 센서와, 상기 센서에서 얻어진 데이터에 의한 피드백 제어 기구를 구비하고 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백은 상기 내용물의 pH를 일정하게 하기 위해 산 또는 알칼리의 투입구를 구비하고 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

#### 청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백은 상기 내용물의 추가 및 취출을 위해 각각의 튜브를 연결할 수 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

**청구항 10**

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백은 상기 내용물에 공기 또는 산소를 공급하기 위한 기구를 구비하고 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

**청구항 11**

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 외각 용기의 내부 공간이 원기둥 형상이고, 외각의 바닥면에 원기둥의 원이 위치하며, 원의 직경과 원기둥의 높이의 비가 1:2~2:1인 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

**청구항 12**

제 1 항 내지 제 11 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 배양백에 내용물이 수용되고, 상기 내용물의 중량에 의해 상기 배양백이 변형되어 상기 외각 용기의 내면에 밀착함으로써, 상기 배양백이 상기 외각 용기에 지지되어 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치.

**청구항 13**

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항의 진탕형 배양 장치를 이용한 배양 방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 진탕형 배양 장치 및 이를 이용한 배양 방법에 관한 것이다.

[0002] 본원은 2015년 1월 29일에 출원된 일본 특허출원 2015-015426호에 기초하여 우선권을 주장하고 그 내용을 여기에 원용한다.

**배경 기술**

[0003] 미생물, 곤충 세포, 식물 세포, 동물 세포 등의 대량 배양은 의약품, 식품, 화장품, 및 이들의 원재료 등으로서 유용한 각종 물질의 생산에 널리 사용되고 있다.

[0004] 특허문헌 1에는 교반 날개를 갖는 회전축을 구비하는 교반 장치를 기밀하게 수납한 배양백이 기재되어 있다. 이 배양 장치는 교반 시, 교반 날개에 의한 높은 웨어(전단 응력)가 계 내에 있어서 발생하는 것이었다. 또한, 교반 날개의 축반이 부분의 습동에 의한 파티클의 발생이 있었다. 추가로, 가격면의 과제, 교반 날개 및 배양백의 접합 방법의 과제가 있었다.

[0005] 특허문헌 2에는 평평한 백으로 이루어지는 배양백을 트레이 형상의 지지 장치에 고정된 배양 장치가 기재되어 있다. 이 배양 장치의 경우, 평평한 백이 가로로 배치되기 때문에, 대규모화시에 점유 면적이 증대된다고 하는 과제가 있었다.

**선행기술문헌**

**특허문헌**

[0006] (특허문헌 0001) 일본 특허 제4986659호 공보

(특허문헌 0002) 일본 특허 제5214714호 공보

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0007] 본 발명은 상기 사정을 감안하여 이루어진 것으로, 교반 날개를 사용하지 않고 대규모의 배양이 가능한 진탕형 배양 장치 및 이를 이용한 배양 방법을 제공하는 것을 과제로 한다.

**과제의 해결 수단**

[0008] 본 발명은 상기 과제를 해결하기 위해, 연 포장재로 이루어지는 배양백과, 상기 배양백 전체를 수용하고 그 온도 조절을 행할 수 있도록 배치된 외각 용기와, 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기를 진탕시키는 동력원을 포함하고, 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기를 진탕시킴으로써, 상기 배양백 내의 내용물을 교반 혼합할 수 있는 것을 특징으로 하는 진탕형 배양 장치를 제공한다.

[0009] 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기가 수평 방향으로 회전하는 것이 바람직하다.

[0010] 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기의 진탕 회전수가 0.1~2000rpm이고, 진폭이 0.1~100mm인 것이 바람직하다.

[0011] 상기 배양 장치가 상기 배양백 내의 상기 내용물의 파동의 높이를 검출하는 장치를 포함하고, 상기 내용물의 파동의 높이가 일정해지도록, 상기 배양백을 수용한 상기 외각 용기의 진탕 회전수를 조정하는 조정 기구를 구비하는 것이 바람직하다.

[0012] 상기 외각 용기가 순환수를 통과시킬 수 있는 제킷 구조 또는 러버 히터를 포함하는 것이 바람직하다.

[0013] 상기 배양백이 가제트 백이고, 주출구를 구비하고 있는 것이 바람직하다.

[0014] 상기 배양백 내의 내용물의 pH 또는 용존 산소 농도(DO)를 측정하는 센서와, 상기 센서에서 얻어진 데이터에 의한 피드백 제어 기구를 구비하고 있는 것이 바람직하다.

[0015] 상기 배양백은 상기 내용물의 pH를 일정하게 하기 위해 산 또는 알칼리의 투입구를 구비하고 있는 것이 바람직하다.

[0016] 상기 배양백은 상기 내용물의 추가 및 취출을 위해 각각의 튜브를 연결할 수 있는 것이 바람직하다.

[0017] 상기 배양백은 상기 내용물에 공기 또는 산소를 공급하기 위한 기구를 구비하고 있는 것이 바람직하다.

[0018] 상기 외각 용기의 내부 공간이 원기둥 형상이고, 외각의 바닥면에 원기둥의 원이 위치하며, 원의 직경과 원기둥의 높이의 비가 1 : 2~2 : 1인 것이 바람직하다.

[0019] 상기 배양백에 내용물이 수용되고, 상기 내용물의 중량에 의해 상기 배양백이 변형되어 상기 외각 용기의 내면에 밀착함으로써, 상기 배양백이 상기 외각 용기에 지지되어 있는 것이 바람직하다.

[0020] 또한, 본 발명은 상기 진탕형 배양 장치를 이용한 배양 방법을 제공한다.

**발명의 효과**

[0021] 본 발명에 의하면, 외각 용기를 이용하고, 교반 날개를 사용하지 않음으로써, 소량에서 대용량까지의 스케일업이 용이하다. 또한, 용기를 진탕시킴으로써, 낮은 웨어(전단 응력)로 하나의 용기 내에서 소량에서 대용량까지 교반을 행할 수 있어, 효율이 좋은 세포 배양을 할 수 있다. 또한, 교반 날개를 갖지 않기 때문에, 교반 날개의 축반이부에 의한 파티클의 발생을 억제할 수 있다. 배양에 의해 장치가 오염되어도, 배양백을 교환하면 되고, 교반 날개 및 교반 자석을 폐기할 필요가 없기 때문에, 종래보다 저가의 배양 장치를 제공할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0022] 도 1은 배양백의 일 예를 나타내는 사시도이다.
- 도 2는 외각 용기의 일 예를 나타내는 사시도이다.
- 도 3은 배양백을 수용한 외각 용기의 일 예를 나타내는 단면도이다.
- 도 4는 진탕형 배양 장치의 일 예를 나타내는 사시도이다.

도 5의 (a)는 외각 용기의 일 예를 나타내는 평면도이며, (b)는 외각 용기의 진탕 동작의 일 예를 나타내는 평면도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0023] 이하, 바람직한 실시형태를 기초로 도면을 참조하여 본 발명을 설명한다.
- [0024] 도 1에 배양백(10)의 일 예를 나타낸다. 이 배양백(10)은 필름(12, 13) 등의 연 포장재로 구성되어 있다. 도 1에서는 한 쌍의 필름(12) 사이에 한 쌍의 가제트 부착 필름(13)을 배치하고, 필름(12, 13)의 둘레 가장자리부에 시일부(11)를 형성함으로써, 밀봉된 가제트 백을 나타낸다. 백의 형상으로는 원통형, 각통형 등을 들 수 있다. 배양백(10)이 이중 백 및 삼중 백 등 다중의 포장 백이면, 액체가 누출되기 어렵기 때문에 보다 바람직하다.
- [0025] 배양백(10)을 구성하는 필름의 재질은 특별히 한정되지 않지만, 폴리스티렌, 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리올레핀 등의 열가소성 수지, 또는 이들의 적층체를 들 수 있다. 배양백(10)에 사용하는 필름은 정제 공정에서 사용하는 필름과 동일한 소재인 것이 바람직하다. 배양 공정 및 정제 공정에서 동일한 필름을 사용함으로써, 만들어지는 의약품의 제품 품질의 담보를 용이하게 할 수 있다.
- [0026] 배양백(10)의 용량(크기)은 특별히 한정되지 않지만, 예를 들면, 0.1ℓ ~ 5000ℓ의 크기로 할 수 있고, 바람직하게는 1~2000ℓ이다. 배양백(10)은 싱글 유즈(일회용)여도 된다.
- [0027] 배양백(10)에는 배지 및 분위기 가스 등의 내용물의 추가, 취출 등의 목적으로 복수의 튜브(14, 15)를 연결할 수 있다. 또한, 배양백(10)은 주출구(16)를 구비할 수 있다. 주출구(16)에는 록, 캡, 끝이 가는 형상의 주입구 등을 설치할 수도 있다. 주출구(16)에 튜브(14, 15)를 연결해도 된다. 본 실시형태의 경우, 주출구(16)의 기부(17)가 필름(12)의 이면측에 실링됨으로써, 주출구(16)가 배양백(10)에 고정되어 있다.
- [0028] 튜브의 재질은 특별히 한정되지 않지만, 실리콘 및 열가소성 엘라스토머 등의 내약품성 및 내후성 등이 우수한 재질이 바람직하다. 튜브에는 필터, 플로우 모니터, 유량계, 밸브, 펌프 등을 설치해도 된다. 배양백(10) 및 튜브(14, 15)는 배양 전에 멸균되어 있는 것이 바람직하다. 멸균 수단은 배양 목적 등에 따라 적절히 선택할 수 있고, 구체예로서 γ선 등의 방사선, 에틸렌 옥사이드 등의 가스, 수증기 등에 의한 가열 등을 들 수 있다.
- [0029] 도 2에 외각 용기(20)의 일 예를 나타낸다. 또한, 도 3은 도 1의 배양백(10)을 도 2의 외각 용기(20)에 수용한 상태의 단면도를 나타낸다. 외각 용기(20)는 연 포장재로 이루어지는 배양백(10)을 보호하기 위해, 도 3에 나타내는 바와 같이, 배양백(10) 전체를 수용할 수 있다.
- [0030] 외각 용기의 구성은 특별히 한정되지 않지만, 도 2에 나타내는 바와 같은 외각 용기(20)는 측벽부(21a) 및 저벽부(21b)를 갖는 용기 본체(21)와, 측벽부(21a)의 상방 개구부를 폐쇄하는 덮개부(22)를 구비한다. 측벽부(21a)에 의해 배양백(10)의 상하 방향으로 전체 또는 대부분을 수용할 수 있는 경우, 덮개부(22)를 생략해도 된다. 배양백(10)의 측면의 하부를 용기 본체(21)로 덮고, 배양백(10)의 측면의 상부를 덮개부(22)로 덮을 수도 있다.
- [0031] 내부의 온도 변동을 억제하기 위해서는, 외각 용기(20)에 대해 배양백(10)을 출납하기 위한 개구부를 덮개부(22)로 폐쇄하는 것이 바람직하다. 덮개부(22)는 용기 본체(21)로부터 분리 가능한 탈착식이어도 되고, 힌지 등에 의해 용기 본체(21)에 대해 개폐 가능하게 연결되어도 된다.
- [0032] 외각 용기(20)(예를 들면, 용기 본체(21) 및 덮개부(22))의 재질은, 배양백(10)을 보호 가능한 경도(강성)을 갖는 것이 바람직하고, 예를 들면, 스테인리스 등의 금속, 수지, 목재, 집성재, 섬유 강화 플라스틱 등의 복합 재료를 들 수 있다.
- [0033] 외각 용기의 내부 공간은 원기둥 형상이고, 외각 용기의 바닥면에 원기둥의 원부분이 위치하는 것이 교반 효율의 관점에서 바람직하다. 내부 공간의 원기둥의 바닥면에 위치하는 원의 직경(내경)과 원기둥의 높이의 비는 예를 들면, 1 : 2 ~ 2 : 1이다. 내경과 높이가 동등(비가 1 : 1)해도 된다.
- [0034] 외각 용기(20)에 수용되는 배양백(10)의 내용물은 액체(배지)(26) 및 기체(27)를 포함하는 것이 바람직하다. 기체와 액체의 용량비(기액 용량비)는 특별히 한정되지 않고, 액체가 기체보다 많아도 되고, 기체가 액체보다 많아도 되며, 반반 정도여도 된다. 기액 용량비는 예를 들면, 1 : 9 ~ 9 : 1의 범위가 바람직하다. 배양백(10)이 적어도 액체(배지)(26)를 수용하는 범위의 전체 내지 대부분에서, 배양백(10)이 외각 용기(20)에 밀착하여, 외각 용기(20)가 배양백(10)의 측면을 지지하는 것이 바람직하다. 배양백(10)에 기체(27)가 수용되는 부분에서는 배양백(10)의 상부(일부)가 외각 용기(20)의 위(밖)에 노출되어도 된다.

- [0035] 배지(26)는 진탕에 의해 교반 가능하면 특별히 한정되지 않고, 용액, 유액, 현탁액, 분산액, 겔 등이어도 된다. 배지(26)는 균일한 단상의 조성물이어도 되고, 고형물을 포함하는 액체 등, 2상 이상으로 구성되어도 된다. 배지(26)는 배양 전에 멸균되어 있는 것이 바람직하다. 추가로, 배지(26)는 미생물, 곤충 세포, 식물 세포, 동물 세포, 조직, 세포 시트, 세포 덩어리 등의 생체(배양 대상물)를 포함할 수 있다. 발판을 필요로 하는 배양에서는 입상물, 괴상물, 발포체, 섬유질 등의 고형물을 배양 기재로서 배지에 혼합해도 된다.
- [0036] 기체(27)는 공기(혹은 O<sub>2</sub> 함유 가스)를 포함하는 호기적 분위기여도 되고, O<sub>2</sub>의 농도가 낮은 혐기적 분위기여도 된다. 기체(27)의 조성은 특별히 한정되지 않지만, 2종 이상의 혼합 가스가 일반적이다. 기체(27)의 성분으로는 산소(O<sub>2</sub>) 등의 산화성 가스, 질소(N<sub>2</sub>) 및 아르곤(Ar) 등의 불활성 가스, 이산화 탄소(CO<sub>2</sub>) 등의 산성 가스, 암모니아(NH<sub>3</sub>) 등의 염기성 가스, 황화 수소(H<sub>2</sub>S) 등의 환원성 가스 등을 들 수 있다. 배양액(10)에 공급되는 기체는 필터를 통과한 것이 바람직하다. 공기, 산소, 이산화탄소 등의 기체는 하방(액체측) 또는 상방(기체측)의 어느 한쪽 혹은 양쪽으로부터 도입하는 것이 바람직하다.
- [0037] 측벽부(21a)에는 외각 용기(20)에 수용된 배양액(10)의 내용물의 양(액면)을 육안으로 확인하기 위한 창(23)을 갖는다. 창(23)은 측벽부(21a)의 상하 방향에 슬릿 형태의 틈으로서 형성되어 있다. 창(23)은 개구되어도 되고, 투명한 재료로 폐쇄되어도 된다. 또한, 저벽부(21b) 및 덮개부(22)에는 튜브(14, 15)를 통과시키기 위한 구멍(24, 25)을 갖는다.
- [0038] 본 실시형태에서는 배양액(10)의 상면에 튜브(14)를 2개, 배양액(10)의 하면에 튜브(15)를 2개로 하였으나, 튜브(14, 15)의 배치 및 개수는 특별히 한정되지 않고, 적절한 위치에 원하는 개수를 설치할 수 있다. 튜브의 배치는 예를 들면, 배양액의 상부, 하부, 측부의 어느 하나 또는 둘 이상으로 할 수 있다. 이들 튜브를 통해 내용물의 샘플링, 유동물(기체, 액체, 분체 등)의 도입 및 배출, 영양분의 공급, 노폐물의 제거 등을 행할 수 있다. 튜브를 통해, 배양액 및 외부 장치를 포함하는 순환 경로를 설치하고, 배양액의 일부를 외부 장치에서 처리하고 나서 배양액으로 되돌리는 구성도 가능하다.
- [0039] 도 3에 나타내는 바와 같이, 배양액(10)을 외각 용기(20)에 수용하면, 배양액(10)이 내용물의 중량에 따라 변형되고, 외각 용기(20)의 내면에 밀착한다. 배양액(10)과 외각 용기(20)의 사이가 넓은 면적에 걸쳐 접촉함으로써, 기계적인 감압, 계합, 혹은 화학적인 접촉, 흡착이 없어도 밀착되어, 진탕에 견디는 고착력이 생긴다. 외각 용기(20)의 내면은 평활하고, 예를 들면, 버프 등에 의해 연마되어 있는 것이 바람직하다. 내면에 완만한 요철이 있어도 되지만, 배양액(10)을 구성하는 필름(12, 13)(도 1 참조)의 두께에 대해, 필름(12, 13)의 파손 및 열화를 초래하는 것과 같은 미소의 요철 및 형상 변화(예각부 등)를 가지지 않는 것이 바람직하다.
- [0040] 외각 용기(20)는 배양액(10) 및 그 내용물의 온도 조절을 행할 수 있도록, 온도 조절 기구(수단)를 갖는 것이 바람직하다. 온도 조절 기구로는, 순환수 등의 열매체를 통과시킬 수 있는 재킷 구조, 러버 히터 등의 가열 장치 등을 들 수 있지만, 이들에 한정되지 않는다.
- [0041] 도 4에 외각 용기(20)를 진탕시키는 진탕 장치(30)의 일 예를 나타낸다. 진탕 장치(30)는 외각 용기(20)를 둘러싸는 받침부(31) 및 프레임부(32)와, 외각 용기(20)를 진탕시키는 동력원(33)을 포함한다. 진탕 장치(30)는 도 3에 나타내는 바와 같이, 배양액(10)을 수용한 채로 외각 용기(20)를 진탕할 수 있다. 본 실시형태의 진탕형 배양 장치는 배양액(10)을 수용한 외각 용기(20)와, 진탕 장치(30)를 구비하고, 배양액(10)을 수용한 외각 용기(20)를 진탕시킴으로써, 배양액(10) 내의 내용물을 교반 혼합하면서 배양할 수 있다.
- [0042] 도 5(b)에 외각 용기의 진탕 동작의 일 예를 나타낸다. 본 실시형태에서는 외각 용기(20)의 평면 형상은 원형, 입체 형상은 중심축이 대략 상하를 향하는 원기둥이다. 도 5(a)는 외각 용기(20)의 중심(20c) 및 반경(20r)을 나타낸다. 도 5(b)의 진탕 동작에서는 외각 용기(20)의 중심(20c)이 반경(R)의 궤도(C)상에서 회전(공전)한다. 이 경우, 진탕의 진폭은 반경(R)의 2배이다. 추가로, 외각 용기(20)를 중심(20c) 주위로 회전(자전)시켜도 된다. 도시예의 반경(R)은 반경(20r)보다 작지만, 도시의 비율은 특히 실제의 비율을 정확하게 나타낸 것은 아니다.
- [0043] 진탕 시, 배양액(10)을 수용한 외각 용기(20)는 수평 방향으로 회전하는 것이 바람직하다. 회전 방향이 수평 성분 및 수직 성분의 양쪽 모두를 포함해도 된다. 수직 성분의 크기가 수평 성분의 크기보다 작은(수직 성분이 0인 경우를 포함한다) 것이 바람직하다. 일 방향으로의 진탕이 아니라, 회전을 도입함으로써, 효율이 좋은 교반이 생긴다. 교반시의 웨어(전단 응력)가 배양액에 가해지기 어렵고, 효율이 좋은 배양을 달성할 수 있다. 회전의 속도 및 방향은 적절히 제어할 수 있다. 회전 속도 및 회전 방향을 변화시킴으로써, 수평 방향의 액의 교반

뿐만 아니라, 수직 방향의 교반도 실현할 수 있다.

- [0044] 배양의 계에 따라, 회전수, 진폭 등을 설정하고 프로그램에 의해 제어하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 대장균의 배양이면, 용액 중의 용존 산소 농도(Dissolved Oxygen ; DO)를 높게 하여 배양하는 것이 바람직하다. DO를 높게 하기 위해서는 격렬하게 진탕시켜, 기액의 혼합을 격렬하게 하는 것이 바람직하다. 한편, 동물 세포의 배양이면, 배양액의 거품이 이는 것을 억제하고, 온화하게 교반하는 것이 바람직하다. 본 실시형태의 진탕 배양 장치는, 예를 들면, 하기의 제어 인자의 하나 또는 둘 이상을 제어하여 배양을 행할 수 있다.
- [0045] · 장치의 진탕 회전수 및 진탕 방향
- [0046] · 배지의 pH
- [0047] · 배지의 공기 통기량
- [0048] · 배지의 온도
- [0049] · 액면의 높이(과동의 높이)
- [0050] 진탕 방향은 우회전 및 좌회전, 혹은 정회전 및 역회전을 임의의 패턴으로 반복하는 것이 바람직하다. 진탕 장치의 회전 속도 및 회전수는 제어반 등에 의해 제어할 수 있도록 시스템을 구성하는 것이 바람직하다. 진탕 장치는 회전 방향을 임의로 전환 가능한 것이 바람직하다. 이 때문에, 동력원 및 회전 장치는 정역 쌍방향의 회전이 가능한 기구를 포함하는 것이 바람직하다. 또한, 예를 들면, 프로그램에 의해 회전 패턴을 제어하는 것이 바람직하다. 회전 패턴은 특별히 한정되지 않지만, 다음의 수열을 들 수 있다.
- [0051] (1) 정회전→정지→역회전→정지→정회전→정지→역회전→(반복)
- [0052] (2) 정회전→정지→정회전→정지→역회전→정지→역회전→(반복)
- [0053] (3) 정회전→정지→정회전→정지→정회전→정지→정회전→(반복)
- [0054] 외각 용기의 진탕 회전수 및 진폭은 임의로 설정할 수 있지만, 회전했을 때에, 배양백 내에서 내용물의 과동의 높이(예를 들면, 액면의 평균 높이, 최대 높이, 고저차 등)의 상승 폭을 어느 일정한 범위 내로 하기 위해, 과동의 높이를 검출하여 과동의 높이로부터 회전수를 피드백 제어 등으로 조정하는 것이 바람직하다. 회전수는 0.1~2000rpm(회매분)이 바람직하고, 0.1~200rpm이 보다 바람직하고, 0.1~100rpm이 더욱 바람직하고, 10~80rpm이 가장 바람직하다. 진폭은 0.1~100mm가 바람직하고, 2~100mm가 보다 바람직하고, 10~30mm가 더욱 바람직하다. 한편, 회전 방향이 변화하는 경우, 회전수는 우회전수와 좌회전수의 합, 또는 정회전수와 역회전수의 합과 같이 회전 방향에 따르지 않고 회전수(비부값)의 합계로 한다.
- [0055] 배양백은 내용물의 pH 또는 DO를 측정하는 센서와, 센서에서 얻어진 데이터에 의한 피드백 제어 기구를 구비하는 것이 바람직하다.
- [0056] 수소 이온 지수(pH)에 대해서는 pH전극을 배양백에 삽입하거나 혹은 pH로 색이 변화하는 칩을 계 내에 첨부함으로써 계 내의 pH를 알 수 있다. 계 내를 산성으로 하고자 하는 경우는, CO<sub>2</sub> 가스를 도입하거나 혹은 산용액을 적하함으로써 산성측으로 pH를 바꿀 수 있다. CO<sub>2</sub> 가스를 도입하는 경우는, CO<sub>2</sub> 가스가 용액 중에 필요 이상으로 용해되는 것을 방지하기 위해, 배양백의 상면으로부터 CO<sub>2</sub> 가스를 도입하거나 혹은 배양백의 바닥부로부터 간헐적으로 도입하는 것이 바람직하다. 계 내를 염기성으로 하고자 하는 경우는, 알칼리 용액을 첨가함으로써, pH를 염기성으로 할 수 있다. pH를 일정하게 하기 위한 산 또는 알칼리의 투입구는 튜브(14, 15) 또는 주출구(16)여도 되고, 혹은 별도로 설치해도 된다.
- [0057] DO(용존 산소 농도)에 대해서는 공기 통기량을 측정하고 피드백 제어를 하여 산소를 도입하는 것이 바람직하다. 산소(O<sub>2</sub>)의 공급 방법으로는 용액 내에 산소가 골고루 퍼지도록, 용액 내(액면하)에 출구를 갖는 튜브로부터 도입하는 것이 바람직하다.
- [0058] 내용물(배지)의 온도에 대해서는 외각 용기(20)의 온도 조정 기능(상술)을 이용하여 온도 조정을 행할 수 있다. 배양 온도는 배양되는 생물의 종류에 따르지만, 예를 들면, 미생물인 경우, 4~40℃가 바람직하고, 25~37℃가 특히 바람직하다. 배양하지 않고 배지 등의 교반 장치로서 이용하는 경우는 냉각해도 된다(예를 들면, 4~20℃). 온도 관리는 배양백(10)에 온도계를 내장하여, 그 측정값을 이용함으로써, 피드백 제어를 행할 수 있다. 온도계는 접촉식 온도계여도 되지만, 거치형 비접촉 온도계가 바람직하다.

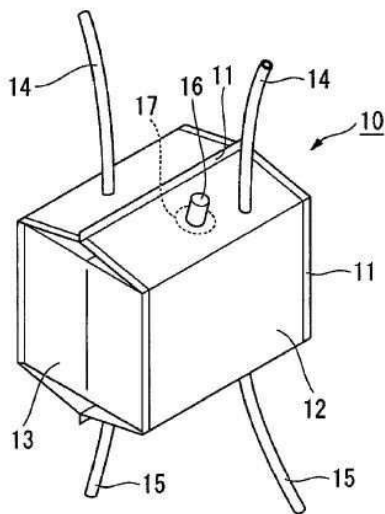
- [0059] 본 실시형태의 진탕형 배양 장치는 유가 배양(페드 배치 방식), 관류 배양(퍼퓨전 방식)의 어느 것에도 응용할 수 있다. 배양하는 생물체, 세포 등은 특별히 한정되지 않으며, 대장균을 비롯하여 균류, 효모, 미생물, 곤충 세포, 식물 세포, 동물 세포, 바이오 의약 제조용 CHO(Chinese Hamster Ovary) 세포, HeLa 세포, COS 세포, 재생 의료 용도 iPS 세포, 간엽계 줄기 세포를 비롯한 줄기 세포, 분화시킨 조직 세포 등의 동물 세포 등의 배양에 사용할 수 있다. 그 중에서도 CHO 세포의 배양에 바람직하다.
- [0060] 본 실시형태의 진탕형 배양 장치 및 그것을 이용한 배양 방법은 특히 대규모 배양에 적절하다. 진탕 장치는 특히 대규모인 경우는 카운터 밸런스를 탑재하는 것이 바람직하다. 카운터 밸런스를 탑재하면, 대용량의 배지를 포함한 배양백을 이용해도 안정되게 장치를 가동시킬 수 있다. 하나의 진탕 장치에 둘 이상의 배양백을 탑재함으로써, 카운터 밸런스로서 상호 기능시켜도 된다.
- [0061] 이상, 본 발명을 바람직한 실시형태에 기초하여 설명하였으나, 본 발명은 상술한 실시형태로 한정되는 것이 아니며, 본 발명의 요지를 벗어나지 않는 범위에서 다양한 개변이 가능하다.
- [0062] 상기의 진탕 장치는 배양 외에 조성물(배지 등)의 교반, 조제, 화학 반응, 발효 등에도 이용할 수 있다.

**부호의 설명**

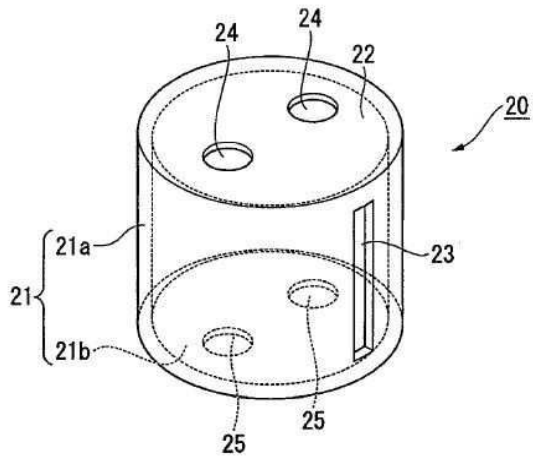
- [0063] 10...배양백, 11...시일부, 12,13...필름, 14,15...튜브, 16...주출구, 17...기부, 20...외각 용기, 21...용기 본체, 21a...측벽부, 21b...저벽부, 22...덮개부, 23...창, 24, 25...구멍, 30...진탕 장치, 31...받침부, 32...프레임부, 33...동력원.

**도면**

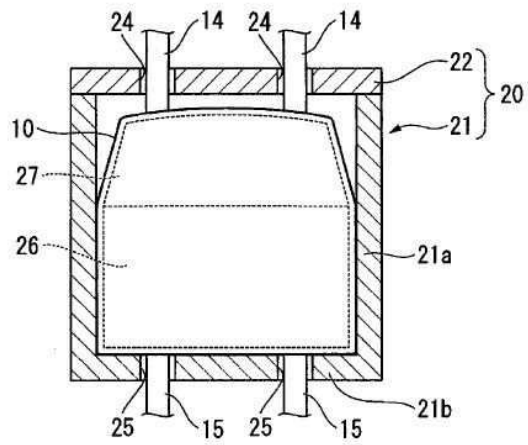
**도면1**



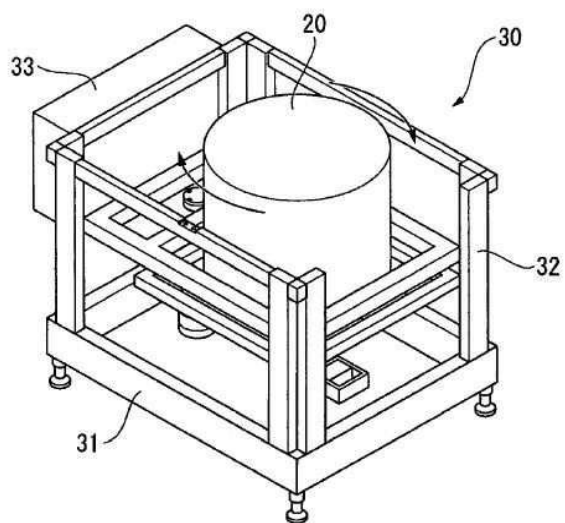
도면2



도면3

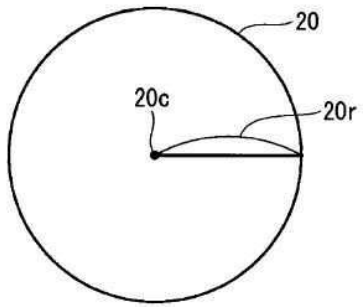


도면4



도면5

(a)



(b)

