明　細　書

発明の名称 ： 吸着担体充填カラム

技術分野

[0001] 本発明は、ショートパスを低減した吸着担体充填カラムに関する。

背景技術

[0002] 液体及び気体から不要成分を除去・回収するために、さまざまな吸着担体を充填したカラムが考案されている。カラムの構造としては、媒体の流れの違いとして、アキシアルフローとラジアルフローの２つに大きく分けることができる。アキシアルフローは主にＧＣやＨＰＬＣ、ＧＰＣなどの分析・分取用途に使用されており、またラジアルフローは体液成分処理カラムなどに使用されている（特許文献１）。特にラジアルフローは、担体との接触において効率が良いと考えられ、体外循環分野において、吸着担体を中心パイプに巻きつけた製品が広く使用されている（特許文献２）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開２００４－４１５２７号公報

特許文献2：ＷＯ２０００／３８７６３

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、特許文献１、２に記載される従来のラジアルフローのカラムでは、構造上、吸着担体の上下にある入口と出口プレートに隙間が生じてしまい、抵抗の無いこの隙間から優先的に媒体が流れてしまうことでショートパスを起こし、充分に吸着担体の能力を発揮できないケースがあった。このショートパスを避けるため、中心パイプの孔の位置をプレートに近い部分には設けないことなどの制約があった。隙間対策としては、隙間を樹脂で埋める方法があり、主にウレタン樹脂やエポキシ樹脂が使用されている（旭化成メディカル、セルソーバ（登録商標））。ウレタン樹脂やエポキシ樹脂を

均一に塗布するには技術が必要であり、またペースト状であるためにクリーン環境においては作業性が悪く、また吸着担体が湿潤しているような場合は仕様に制限があるために汎用性が悪い。更に、樹脂にするために反応性の高い主剤と硬化剤を塗布直前に混合する必要があるため、主剤または硬化剤が吸着担体と反応して吸着担体を変性させる可能性があり、また作業者に対する刺激や有害性などがあるなど安全上も問題であるため、簡便な方法が求められていた。

[0005] 本発明は、吸着担体が充填されたラジアルフローカラムにおいて、ショートパスを低減させて流れる液体が均一に流れるようにすることで、内蔵されている吸着担体が最大限に性能を発揮できる吸着担体充填カラムを作製することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、吸着担体とプレートとの隙間に吸着担体の変形率以上であり、隙間に対して適切な厚みの挿入材を入れると、吸着担体とプレートとの隙間がなくなることでショートパスがなくなり、吸着担体が均一に使用されることが分かった。また、これにより中心パイプの孔の位置に制限が無くなることとなり、本発明を完成するに至った。

[0007] すなわち、本発明は、以下の（１）～（５）に記載した吸着担体充填カラムを提供する。

（１）供給された液体を流出するために設けられた孔を長手方向の側面に備える中心パイプと、上記中心パイプの周りに充填され、上記液体に含まれる標的分子又は標的細胞を吸着させる吸着担体と、流入してきた上記液体が上記中心パイプの中を通るように上記中心パイプの上流端に連通され、上記液体が上記中心パイプを通過せずに上記吸着担体と接触するのを防ぐように配置されたプレートＡと、上記中心パイプの下流端を封鎖し、上記吸着担体を上記中心パイプの周りの空間に固定するように配置されたプレートＢと、を備えるラジアルフロー型の吸着担体充填カラムにおいて、上記吸着担体と上

記プレートＡとの間に挿入材Ｃが挿入され、上記吸着担体と上記プレートＢとの間に挿入材Ｄが挿入され、上記挿入材Ｃの変形率（$Ｃ_1$）と上記吸着担体の変形率（$Ｅ_0$）の比（$Ｃ_1／Ｅ_0$）が$１≦Ｃ_1／Ｅ_0≦１０$であり、かつ、上記挿入材Ｄの変形率（$Ｄ_1$）と上記吸着担体の変形率（$Ｅ_0$）の比（$Ｄ_1／Ｅ_0$）が$１≦Ｄ_1／Ｅ_0≦１０$であり、上記挿入材Ｃの厚み（$Ｔ_C$）と上記吸着担体と上記プレートＡの隙間の距離（$Ｌ_A$）の比（$Ｔ_C／Ｌ_A$）が$１．１≦Ｔ_C／Ｌ_A≦４$であり、かつ、上記挿入材Ｄの厚み（$Ｔ_D$）と上記吸着担体と上記プレートＢの隙間の距離（$Ｌ_B$）の比（$Ｔ_D／Ｌ_B$）が$１．１≦Ｔ_D／Ｌ_B≦４$である、吸着担体充填カラム。

（２）上記挿入材Ｃの厚み（$Ｔ_C$）と上記吸着担体と上記プレートＡの隙間の距離（$Ｌ_A$）の比（$Ｔ_C／Ｌ_A$）が$３≦Ｔ_C／Ｌ_A≦４$であり、かつ、上記挿入材Ｄの厚み（$Ｔ_D$）と上記吸着担体と上記プレートＢの隙間の距離（$Ｌ_B$）の比（$Ｔ_D／Ｌ_B$）が$３≦Ｔ_D／Ｌ_B≦４$である、（１）記載の吸着担体充填カラム。

（３）上記挿入材Ｃ及びＤは、それぞれ独立に、ゴム、ゲル、スポンジ若しくは不織布からなる挿入材であるか、又は、これらのいずれかを原料に含む挿入材である、（１）又は（２）記載の吸着担体充填カラム。

（４）血液成分処理用である、（１）～（３）のいずれか記載の吸着担体充填カラム。

（５）ＩＬ－６除去用である、（１）～（４）のいずれか記載の吸着担体充填カラム。

発明の効果

[0008] 本発明によれば、ショートパスを低減し、吸着担体の性能向上が可能となる吸着担体充填カラムを提供することができる。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]本発明の吸着担体充填カラムの構造を示す模式図である。

発明を実施するための形態

[0010] 本発明の吸着担体充填カラムは、供給された液体を流出するために設けら

れた孔を長手方向の側面に備える中心パイプと、上記中心パイプの周りに充填され、上記液体に含まれる標的分子又は標的細胞を吸着させる吸着担体と、流入してきた上記液体が上記中心パイプの中を通るように上記中心パイプの上流端に連通され、上記液体が上記中心パイプを通過せずに上記吸着担体と接触するのを防ぐように配置されたプレートＡと、上記中心パイプの下流端を封鎖し、上記吸着担体を上記中心パイプの周りの空間に固定するように配置されたプレートＢと、を備えるラジアルフロー型の吸着担体充填カラムにおいて、上記吸着担体と上記プレートＡとの間に挿入材Ｃが挿入され、上記吸着担体と上記プレートＢとの間に挿入材Ｄが挿入され、上記挿入材Ｃの変形率（C_1）と上記吸着担体の変形率（E_0）の比（C_1/E_0）が$1 \leqq C_1/E_0 \leqq 10$であり、かつ、上記挿入材Ｄの変形率（D_1）と上記吸着担体の変形率（E_0）の比（D_1/E_0）が$1 \leqq D_1/E_0 \leqq 10$であり、上記挿入材Ｃの厚み（T_C）と上記吸着担体と上記プレートＡの隙間の距離（L_A）の比（T_C/L_A）が$1.1 \leqq T_C/L_A \leqq 4$であり、かつ、上記挿入材Ｄの厚み（$T_D$）と上記吸着担体と上記プレートＢの隙間の距離（$L_B$）の比（$T_D/L_B$）が$1.1 \leqq T_D/L_B \leqq 4$であることを特徴としている。

[0011] 以下、図面を参照して、本発明の好適な実施形態について詳細に説明するが、本発明はこれらの態様に限定されるものではない。また、図面の比率は説明のものとは必ずしも一致しない。

[0012] 図１に示される吸着担体充填カラム１は、中心パイプ３、吸着担体４、プレートＡ５、プレートＢ６、挿入材Ｃ７及び挿入材Ｄ８を有しており、これらの構造物は容器９の内部に配置されている。

[0013] 中心パイプ３とは、円筒形状をしたパイプであり、供給された液体を流出するために設けられた孔２を長手方向の側面に備える。本実施形態において、中心パイプ３は、円筒形状の一方の側面に孔２を５つ備えており、別の側面には不図示の孔２を備えている。しかしながら、この孔の数は限定されるものではなく、実施する形態によって適宜設定してよい。また、中心パイプの材質は、使用する溶媒や吸着・除去対象物質に対して不活性であればどの

ような材質を用いてもよい。

[0014] 吸着担体４とは、中心パイプ３の周りに充填された担体である。吸着担体充填カラム１に供給された液体は中心パイプ３から孔２を通って吸着担体４に流出し、そこで吸着担体４は、液体中に含まれる標的分子又は標的細胞を吸着する。本実施形態において、吸着担体４は、シート状の不織布を中心パイプ３に巻きつけることで中心パイプ３の周りに円筒状の担体として充填されている。しかしながら、吸着担体の形状及び充填の方法は、限定されるものではなく、容器９内部に配置できるものであればどのようなものでもよい。また、吸着担体の材質は、吸着目的である標的分子又は標的細胞の種類によって適宜選定される。

[0015] プレートＡ５とは、液体が中心パイプ３を通過せずに吸着担体４と接触するのを防ぐためのプレート状の部材である。プレートＡ５は、吸着担体充填カラム１内に流入してきた液体が中心パイプ３の中を通るように中心パイプ３の上流端に連通されるように配置されている。また、プレートＢ６とは、吸着担体充填カラム１内に流入してきた液体が孔２を通らずに流れるのを防ぐためのプレート状の部材である。プレートＢ６は、中心パイプ３の下流端を封鎖し吸着担体４を中心パイプ３の周りの空間に固定するように中心パイプ３の下流端に配置されている。ここで、プレートＡ５及びプレートＢ６の形状は、限定されるものではなく、容器９内部に配置できる形状であればどのようなものでもよい。また、プレートＡ５及びプレートＢ６の材質は、使用する溶媒や吸着・除去対象物質に対して不活性であればどのような材質を用いてもよい。

[0016] 挿入材は、吸着担体とプレートとの隙間を埋めるために、吸着担体とプレートの間に挿入されるものである。本実施形態において、吸着担体４とプレートＢ６の間に挿入材Ｄ８を挟み込むことにより、挿入材Ｃ７は、吸着担体４とプレートＢ６との間に挿入されている。また、本実施形態において、吸着担体４とプレートＢ６の間に挿入材Ｄ８を挟み込むことにより、挿入材Ｄ８は、吸着担体４とプレートＢ６との間に挿入されている。

[0017] 変形率とは、吸着担体や挿入材等の部材にある圧力がかかった場合、どの程度変形するかを示す値であり、大きければ変形し易いことを表す。変形率は以下の式１で定義される。

変形率＝（自然な長さ－荷重がかかった後の長さ）／加えた圧力 ・・・式１

例えば、底面積１ｃｍ^2、自然長１ｃｍの挿入材に対し、底面に１０ｇの荷重を均等に加えたとき（圧力１０ｇ／ｃｍ^2）、長さが０．８ｃｍとなった場合の変形率は、

変形率＝（１－０．８）／（１０／１）＝０．０２ｃｍ^3／ｇ

となる。 また、底面積１０ｃｍ^2、自然長５ｃｍの挿入材に対し、底面に２０ｇの荷重を均等に加えたとき（圧力２ｇ／ｃｍ^2）、長さが４．５ｃｍとなった場合の変形率は、

変形率＝（５－４．５）／（２０／１０）＝０．２５ｃｍ^3／ｇ

となる。

[0018] 挿入材の変形率は、小さすぎると柔軟性が小さく、吸着担体を押し戻して変形させてしまい、不均一な流れを生じるため、吸着担体の変形率以上であることが好ましい。また、変形率が大きすぎると、小さな力で変形してしまい、吸着体とプレートの隙間を充分に埋めることができず、また、供給される媒体の流れによる力に耐えられずショートパスを防ぐことが出来ない。そのため、挿入材の変形率は、１０％以下であることが好ましい。また、挿入材の変形率は、中心パイプの上流端側と下流端側で異なる変形率を有していてもよい。

[0019] 挿入材の長手方向の厚みは、小さすぎると隙間を充分に埋めることができずにショートパスが発生するため、吸着担体とプレートの隙間の距離以上であることが好ましい。また、厚みが大きすぎると、吸着担体を変形させてしまい、挿入材と吸着担体の間に隙間が発生することで、ショートパスが発生

するため、後述の実施例から判断して、挿入材の長手方向の厚みは、吸着担体とプレートの隙間の距離の４倍以下であることが好ましい。また、挿入材の厚みは、中心パイプの上流端側と下流端側で異なる厚みを有していてもよい。

[0020] 以下、吸着担体の変形率をE_0と定義する。また、吸着担体とプレートＡとの間に挟まれる挿入材Ｃの変形率をC_1とし、挿入材Ｃの長手方向の厚みをT_C、挿入材Ｃが挟まれなかった場合の、吸着担体とプレートＡの隙間の距離をL_Aと定義する。また、吸着担体とプレートＢとの間に挟まれる挿入材Ｄの変形率をD_1とし、挿入材Ｄの長手方向の厚みをT_D、挿入材Ｄが挟まれなかった場合の、吸着担体とプレートＢの隙間の距離をL_Bと定義する。

[0021] 挿入材の材質は、使用する溶媒や吸着・除去対象物質に対して不活性であれば何でもよく、例えばゴムであれば天然ゴム、ニトリルゴム、イソプレンゴム、ウレタンゴム、エチレンプロピレンゴム、クロロスルホン化ポリエチレン、エピクロルヒドリンゴム、クロロプレンゴム、シリコーンゴム、スチレン・ブタジエンゴム、ブタジエンゴム、フッ素ゴム、ポリイソブチレンなどを用いることができる。また、ゴムではなくとも変化率が要求を満たせばスポンジ、不織布、ゲルなどでもよい。またカラムを吸着用途に使用する場合は、挿入材として吸着担体と同じ材質を使用すると、さらに性能向上につながるため、好ましい。また、挿入材の材質は、中心パイプの上流端側と下流端側で異なる材質を用いてもよい。

[0022] 挿入材は吸着担体とプレートの間に全面的に充填されていることが好ましく、その形状はどのような形状であってもよい。しかしながら、吸着材とプレートの間に全面的に充填中心するためには、中心パイプ部分に密着するよう中心の穴のサイズが設定されたドーナツ状であることが好ましい。また、プレートと吸着担体との間の密着性を高めるためにも、挿入材の吸着担体と接触する側の表面は凹凸を持つことが好ましい。

[0023] 吸着担体を充填するカラムの容器の形状としては、血液の入口と出口を有し、かつ吸着担体を中心パイプを軸として円筒状に巻いたものを充填できる

大きさを有する容器であればよく、血液が円筒の外周より入り内側へと流れて容器外に出る容器もしくは血液が円筒の内側より入り外側へと流れて容器外に出る容器であればよい。本実施形態では円柱状の容器を用いているがそれに限定されるものではなく、例えば、円柱状、三角柱状、四角柱状、六角柱状、八角柱状等の容器が挙げられる。

[0024] カラムのショートパスがどれだけ低減できるかについては、充填する吸着担体と親和性がある物質あるいは吸着担体に吸着する物質を通過させることで確認することができる。例えば、ある染料を吸着することが分かっている場合は、その染料を溶かした水溶液を通液し、吸着担体がどの程度染色されているかを確認することで、ショートパスの程度を定性的に把握することができる。また、血液成分除去カラムなどで、サイトカインなどのタンパク質を吸着する吸着担体であれば、対象のサイトカインの溶液を通液させて濃度変化をＥＬＩＳＡなどで検出することで、定量的にショートパス低減・性能向上を把握できる。

[0025] 標的分子とは、カラムの中に流入する液体中に含まれる、吸着担体が吸着可能な分子のことをいい、標的細胞とは、カラムの中に流入する液体中に含まれる、吸着担体が吸着可能な細胞のことをいう。また、血液成分とは、血液を構成する成分のことをいい、例えば、赤血球、白血球若しくは血小板等の血球成分又はサイトカイン等の液性因子が挙げられる。中でも炎症性疾患の治療を目的とする場合には、白血球及びサイトカインが吸着除去されることが好ましい。

[0026] サイトカインとは、特定の細胞に情報を伝達する細胞から分泌されるタンパク質をいい、例えば、インターロイキン、腫瘍壊死因子－α、トランスフォーミング・グロウス・ファクター・ベータ、インターフェロン－γ（以下、ＩＮＦ－γ）、血管新生増殖因子および免疫抑制酸性蛋白が挙げられる。

[0027] インターロイキンとは、白血球が分泌し、免疫系の調節に機能するサイトカインのことをいい、例えば、インターロイキン－１、インターロイキン－６、インターロイキン－８（以下、ＩＬ－８）、インターロイキン－１０、

インターロイキン－１７（以下、ＩＬ－１７）が挙げられる。

実施例

[0028]（ＰＰ製不織布の作製）

３６島の海島複合繊維であって、島がさらに芯鞘複合よりなる繊維を、次の成分を用いて、紡糸速度８００ｍ／分、延伸倍率３倍の製糸条件で得た。

島の芯成分	：	ポリプロピレン
島の鞘成分	：	ポリスチレン９０ｗｔ％、 ポリプロピレン１０ｗｔ％
海成分	：	エチレンテレフタレート単位を主たる繰り返し単位とし、共重合成分として５－ナトリウムスルホイソフタル酸を３ｗｔ％含む共重合ポリエステル
複合比率（重量比率）	：	芯：鞘：海　＝　４５：４０：１５

[0029] この繊維８５ｗｔ％と、直径２０μｍのポリプロピレン繊維１５ｗｔ％と、からなる不織布を作製した後、この不織布２枚の間にシート状のポリプロピレン製ネット（厚み０．５ｍｍ、単糸径０．３ｍｍ、開口部２ｍｍ角）を挟み、ニードルパンチすることによって３層構造の不織布（以下、ＰＰ製不織布）を得た。

[0030]（ＰＳｔ＋ＰＰ製不織布の作製）

ＰＰ製不織布を９５℃、３ｗｔ％の水酸化ナトリウム水溶液で処理し、海成分を溶解することによって、芯鞘繊維の直径が５μｍで、嵩密度が０．０２ｇ／ｃｍ^{3}の不織布（ＰＳｔ＋ＰＰ製不織布、以下、不織布Ａ）を作製した。

[0031]（クロロアセトアミドメチル化不織布の作製）

ニトロベンゼン４６ｗｔ％、硫酸４６ｗｔ％、パラホルムアルデヒド１ｗｔ％、Ｎ－メチロール－α－クロルアセトアミド（以下、ＮＭＣＡ）７ｗｔ

％を１０℃以下で混合、撹拌、溶解しＮＭＣＡ化反応液を調製した。このＮＭＣＡ化反応液を５℃にし、１ｇの不織布Ａに対し、約４０ｍＬの固液比でＮＭＣＡ化反応液を加え、水浴中で反応液を５℃に保ったまま２時間反応させた。その後、反応液から不織布を取り出し、ＮＭＣＡ反応液と同量のニトロベンゼンに浸漬し洗浄した。続いて不織布を取り出し、メタノールに浸漬し洗浄を行い、クロロアセトアミドメチル化不織布（以下、不織布Ｂ）を得た。

[0032] （テトラエチレンペンタミン化不織布の作製）

テトラエチレンペンタミン（以下、ＴＥＰＡ）の濃度が２０ｍＭ、トリエチルアミンの濃度が４７３ｍＭとなるようにそれぞれを５００ｍＬのジメチルスルホキシド（以下、ＤＭＳＯ）に溶解した液に、１０ｇの不織布Ｂを浸して４０℃で３時間反応させた。反応後の不織布をＤＭＳＯ及びメタノールで洗浄し、さらに水洗することによって、ＴＥＰＡ化不織布（以下、不織布Ｃ）を得た。なお不織布Ｃの変形率（E_0）は０．０２１ｃｍ^2／ｇであった。なお不織布Ｃはメチルオレンジ、ＩＬ－６を吸着する。

（実施例１）

[0033] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状の不織布Ｃ（変形率：C_1＝D_1＝０．０２１ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝２．０ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。吸着担体にメチルオレンジの染色がなされていない部分（白抜け部分）が認められれば「斑あり」、全面的に染色されていれば、「斑なし」として判定したところ、「斑なし」として判断した。結果を表１に示すように「斑なし」であった。

（実施例２）

[0034] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０２３ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝１．３ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑なし」であった。

（実施例３）

[0035] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝１．８ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑なし」であった。

（実施例４）

[0036] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状の不織布Ｃ（変形率：C_1＝D_1＝０．０２１ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝１．５ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）の両方に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液するこ

とで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑なし」であった。

（実施例５）

[0037] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０２３ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝０．５ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑なし」であった。

（比較例１）

[0038] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。不織布Ｃとプレートの隙間の距離は０．５ｍｍであった。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑あり」であった。

（比較例２）

[0039] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０１８ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝１．７ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで

洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑あり」であった。

（比較例３）

[0040] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２５ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝１．８ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑あり」であった。

（比較例４）

[0041] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状の不織布Ｃ（変形率：C_1＝D_1＝０．０２１ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝２．３ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑あり」であった。

（比較例５）

[0042] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０２３ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝０．４ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケー

スに充填した。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑あり」であった。

（比較例６）

[0043] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝１．４ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、０．７５ｇ／５００ｍＬのメチルオレンジ水溶液を流速３０ｍＬ／ｍｉｎで３分通液させた。続いて水を通液することで洗浄を行ったのち、カラムを解体して、吸着担体の染色を観察した。結果を表１に示すように「斑あり」であった。

（実施例６）

[0044] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状の不織布Ｃ（変形率：C_1＝D_1＝０．０２１ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝２．０ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで４９８ｐｇ／ｍＬ、３２０ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は以下の式２から３５．７％と計算された（表１）。

ＩＬ－６吸着率（％）＝「｛（０分のＩＬ－６濃度）－（６０分のＩＬ－６濃度）｝／０分のＩＬ－６濃度」×１００ ・・・式２

（実施例７）

[0045] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０２３ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝１．３ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで４９５ｐｇ／ｍＬ、３９５ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から２０．７％と計算された（表１）。

（実施例８）

[0046] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝１．３ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで４９８ｐｇ／ｍＬ、４０５ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から１８．７％と計算された（表１）。

（実施例９）

[0047] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝１．５ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０

．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで５００ｐｇ／ｍＬ、３４８ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から３０．４％と計算された（表１）。

（実施例１０）

[0048] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：$C_1=D_1=0.023 cm^3/g$；　厚み：$T_C=T_D=0.5 mm$）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：$L_A=L_B=0.5 mm$）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで４９８ｐｇ／ｍＬ、４０６ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から１８．５％と計算された（表１）。

（比較例７）

[0049] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。不織布Ｃとプレートの隙間の距離は０．５ｍｍであった。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで４９８ｐｇ／ｍＬ、４４２ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から９．８％と計算された（表１）。

（比較例８）

[0050] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下

をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０１８ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝１．７ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで４９８ｐｇ／ｍＬ、４４２ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から１１．２％と計算された（表１）。

（比較例９）

[0051] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２５ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝１．８ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで５００ｐｇ／ｍＬ、４３９ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から１１．８％と計算された（表１）。

（比較例１０）

[0052] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状の不織布Ｃ（変形率：C_1＝D_1＝０．０２１ｃｍ^3／ｇ；　厚み：T_C＝T_D＝２．３ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍ

Ｌ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで５００ｐｇ／ｍＬ、４３７ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から１２．２％と計算された（表１）。

（比較例１１）

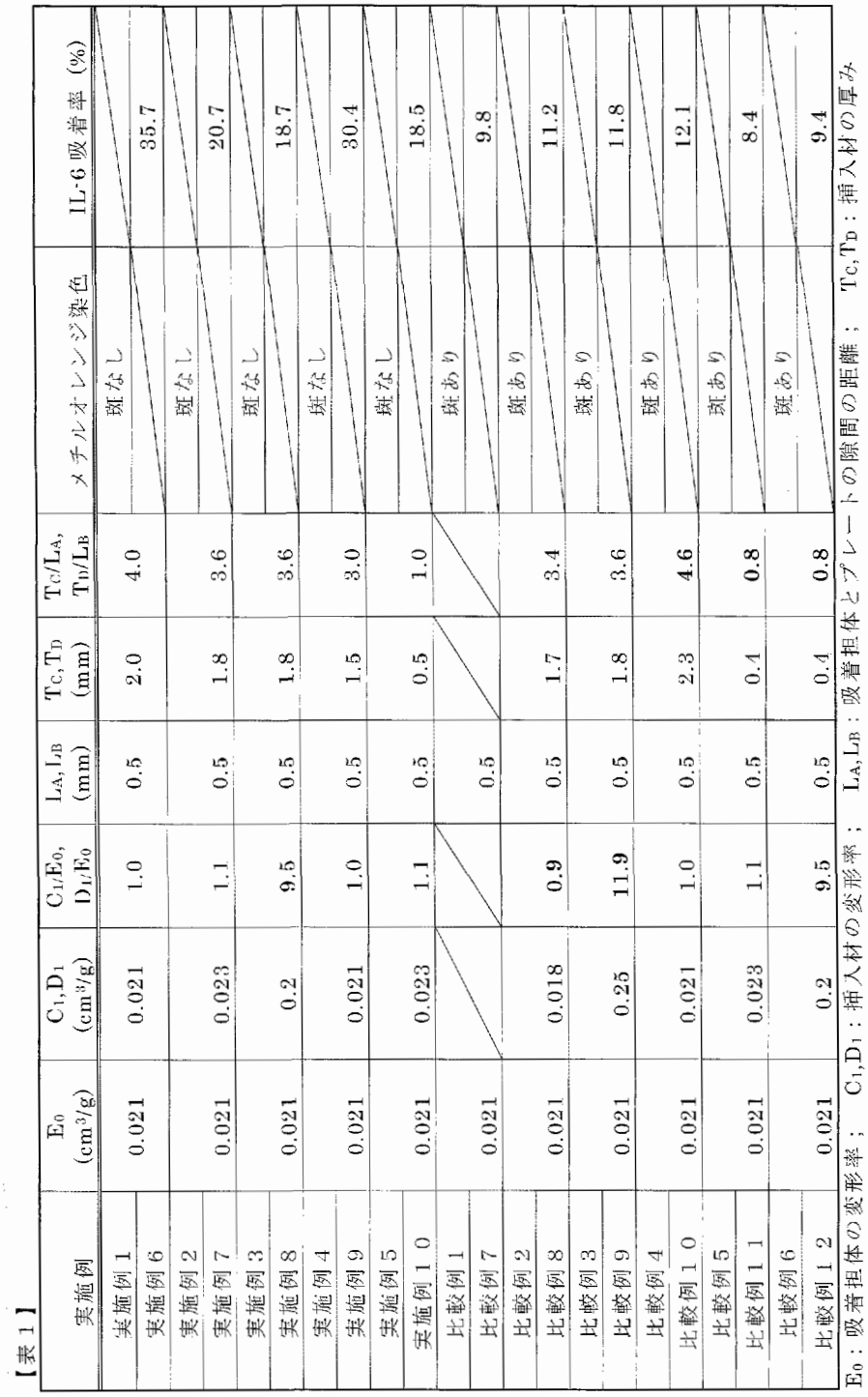
[0053] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．０２３ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝０．４ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで５００ｐｇ／ｍＬ、４５８ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から８．４％と計算された（表１）。

（比較例１２）

[0054] ４．５ｃｍ×４７ｃｍの不織布Ｃを中心パイプに７周巻きつけた後、上下をプレートで挟む際に、挿入材として２枚のドーナツ状のシリコーン（変形率：C_1＝D_1＝０．２ｃｍ^3／ｇ； 厚み：T_C＝T_D＝０．４ｍｍ）を、中心パイプ両端に存在する不織布Ｃとプレートの間（隙間の距離：L_A＝L_B＝０．５ｍｍ）に挟み、媒体の入口・出口をもつラジアルフローカラムケースに充填した。このカラムに、５００ｐｇ／ｍＬに調製したインターロイキン６（ＩＬ－６）ＦＢＳ（ウシ胎児血清）を３００ｍＬ使用して、流速３０ｍＬ／ｍｉｎで６０分循環通液させた。循環結果、０分と６０分後のＩＬ－６濃度はそれぞれで５００ｐｇ／ｍＬ、４５３ｐｇ／ｍＬであったため、ＩＬ－６吸着率は式２から９．４％と計算された（表１）。

[0055]

[表1]



【表１】

実施例	E_0 (cm^3/g)	C_1,D_1 (cm^3/g)	C_1/E_0, D_1/F_0	L_A,L_B (mm)	T_C,T_D (mm)	T_C/L_A, T_D/L_B	メチルオレンジ染色	IL-6 吸着率 (%)
実施例１	0.021	0.021	1.0	0.5	2.0	4.0	斑なし	
実施例６								35.7
実施例２	0.021	0.023	1.1	0.5	1.8	3.6	斑なし	
実施例７								20.7
実施例３	0.021	0.2	9.5	0.5	1.8	3.6	斑なし	
実施例８								18.7
実施例４	0.021	0.021	1.0	0.5	1.5	3.0	斑なし	
実施例９								30.4
実施例５	0.021	0.023	1.1	0.5	0.5	1.0	斑なし	
実施例１０								18.5
比較例１				0.5			斑あり	
比較例７	0.021							9.8
比較例２							斑あり	
比較例８	0.021	0.018	0.9	0.5	1.7	3.4		11.2
比較例３							斑あり	
比較例９	0.021	0.25	11.9	0.5	1.8	3.6		11.8
比較例４							斑あり	
比較例１０	0.021	0.021	1.0	0.5	2.3	4.6		12.1
比較例５							斑あり	
比較例１１	0.021	0.023	1.1	0.5	0.4	0.8		8.4
比較例６							斑あり	
比較例１２	0.021	0.2	9.5	0.5	0.4	0.8		9.4

E_0：吸着担体の変形率； C_1,D_1：挿入材の変形率； L_A,L_B：吸着担体とプレートの隙間の距離； T_C,T_D：挿入材の厚み

[0056] 表１の結果から、本発明の吸着担体充填カラムが、ショートパスを低減し、顕著な血液成分吸着能を示すことは明らかである。

産業上の利用可能性

[0057] 本発明は、液体及び気体から不要成分を除去・回収するための吸着担体を

充填し、ショートパスを低減し、吸着担体の性能向上が可能となる吸着担体充填カラムとして用いることができる。

符号の説明

[0058] １・・・吸着担体充填カラム、２・・・孔、３・・・中心パイプ、４・・・吸着担体、５・・・プレートＡ、６・・・プレートＢ、７・・・挿入材Ｃ、８・・・挿入材Ｄ、９・・・容器

請求の範囲

[請求項1] 供給された液体を流出するために設けられた孔を長手方向の側面に備える中心パイプと、

前記中心パイプの周りに充填され、前記液体に含まれる標的分子又は標的細胞を吸着させる吸着担体と、

流入してきた前記液体が前記中心パイプの中を通るように前記中心パイプの上流端に連通され、前記液体が前記中心パイプを通過せずに前記吸着担体と接触するのを防ぐように配置されたプレートＡと、

前記中心パイプの下流端を封鎖し、前記吸着担体を前記中心パイプの周りの空間に固定するように配置されたプレートＢと、

を備えるラジアルフロー型の吸着担体充填カラムにおいて、

前記吸着担体と前記プレートＡとの間に挿入材Ｃが挿入され、

前記吸着担体と前記プレートＢとの間に挿入材Ｄが挿入され、

前記挿入材Ｃの変形率（C_1）と前記吸着担体の変形率（E_0）の比（C_1/E_0）が$1 \leqq C_1/E_0 \leqq 10$であり、かつ、前記挿入材Ｄの変形率（D_1）と前記吸着担体の変形率（E_0）の比（D_1/E_0）が$1 \leqq D_1/E_0 \leqq 10$であり、

前記挿入材Ｃの厚み（T_C）と前記吸着担体と前記プレートＡの隙間の距離（L_A）の比（T_C/L_A）が$1.1 \leqq T_C/L_A \leqq 4$であり、かつ、前記挿入材Ｄの厚み（$T_D$）と前記吸着担体と前記プレートＢの隙間の距離（$L_B$）の比（$T_D/L_B$）が$1.1 \leqq T_D/L_B \leqq 4$である、吸着担体充填カラム。

[請求項2] 前記挿入材Ｃの厚み（T_C）と前記吸着担体と前記プレートＡの隙間の距離（L_A）の比（T_C/L_A）が$3 \leqq T_C/L_A \leqq 4$であり、かつ、前記挿入材Ｄの厚み（T_D）と前記吸着担体と前記プレートＢの隙間の距離（L_B）の比（T_D/L_B）が$3 \leqq T_D/L_B \leqq 4$である、請求項１記載の吸着担体充填カラム。

[請求項3] 前記挿入材Ｃ及びＤは、それぞれ独立に、ゴム、ゲル、スポンジ若

しくは不織布からなる挿入材であるか、又は、これらのいずれかを原料に含む挿入材である、請求項１又は２記載の吸着担体充填カラム。

[請求項4] 血液成分処理用である、請求項１～３のいずれか一項記載の吸着担体充填カラム。

[請求項5] ＩＬ－６除去用である、請求項１～４のいずれか一項記載の吸着担体充填カラム。