

明 細 書

発明の名称： シール機構を具備する脆弱物保持デバイス

技術分野

[0001] 本発明は、シール機構を具備する脆弱物保持デバイスに関する。

背景技術

[0002] 近年、重症心不全治療の解決策として新しい再生医療の開発が進められている。その一例として、重症心筋梗塞等において組織工学を応用した温度応答性培養皿を用いて作製したシート状細胞培養物を心臓表面に適用する手法などが試みられている。シート状細胞培養物を用いる手法は、大量の細胞を広範囲に安全に移植することが可能であり、例えば、心筋梗塞（心筋梗塞に伴う慢性心不全を含む）、拡張型心筋症、虚血性心筋症、収縮機能障害（例えば、左室収縮機能障害）を伴う心疾患（例えば、心不全、特に慢性心不全）などの治療にとくに有用である。

[0003] このようなシート状細胞培養物を臨床応用するには、例えば、作製されたシート状細胞培養物を保存液と共に容器内に収容し、移植が行われる集中治療室などに移送する必要がある。しかしながら、シート状細胞培養物は絶対的な物理的強度が低く、容器を移送する際などに生じる振動で、皺、破れ、破損などが生じることから、この移送作業には高度な技術が要求され、かつ細心の注意を払う必要がある。

[0004] このようなニーズに応えるために、種々の方法や容器が開発されている。たとえば、下記特許文献 1 に記載された膜状組織の保存輸送容器は、収容部内を気体層が形成されることがない程度に保存液で満たすことで、保存液が波打ったり流動したりせず、結果的に、膜状組織に振動が伝わらず、膜状組織の破損を防止できるようになっている。

[0005] また、下記特許文献 2 には、培養組織の包装容器であって、容器本体と、蓋体と、培養組織を載置可能インナートレイとを備える、包装容器が記載されている。かかる包装容器は、包装容器内において、培養組織をインナート

レイに載置して収容するとともに、インナートレイ操作部を予め包装容器内に準備しておくことで、インナートレイの容器本体からの取り出しを容易化できるようになっている。しかしながら、かかる包装容器を用いた場合、包装容器内に気泡が残るなどのおそれがある。

[0006] さらに、下記特許文献3には、培養細胞シートを運搬するための包装体が記載されている。かかる包装体は、リッドで密封する際に若干の液体培地と共に空気を排除することによって、運搬時に培養細胞シート包装体が揺れても、液体培地中を気泡が移動したりすることがないため、培養細胞シートのズレや欠損を防止できるようになっている。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開2012-130311号公報

特許文献2：特開2007-269327号公報

特許文献3：特開2009-89715号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] このような中、本発明者らは、液体中の脆弱物の形状を保持する手段を開発するにあたり、容器と蓋との係合で容器内を液密にするためには、綿密な寸法設計が必要になるなどの問題に直面した。したがって、本発明の目的は、そのような問題を解決し、液体中の脆弱物の形状を安定的に保持するためのデバイスを提供することにある。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を進める中で、製造段階で容器や蓋の寸法にズレが生じると、液密空間の形成が上手くできないことに着眼した。そして、さらに研究を進めた結果、容器と蓋との間にシール部を設けることで、問題が解決できることを見出し、本発明を完成させた。

[0010] すなわち本発明は、以下に関する。

〔１〕脆弱物を収容するための有底筒状の容器、容器を密閉する蓋部材、およびシール部を含む、デバイスであって、容器は、脆弱物を収容するための下部、開口部を有する上部および下部と上部との間に設けられる段差部を含み、蓋部材は、上部の開口を密閉することができ、シール部は、蓋部材と段差部との間に介在して下部の開口を密閉することができる、前記デバイス。

〔２〕上部の内径が下部の内径より大きく、段差部が容器の内径が急減した部分である、上記〔１〕に記載のデバイス。

〔３〕シール部が、シール部と段差部との間に、パッキンリングを含む、上記〔１〕または〔２〕に記載のデバイス。

[0011] 〔４〕パッキンリングが、パッキンリングの周方向に垂直な溝を有する、上記〔１〕～〔３〕のいずれか一つに記載のデバイス。

〔５〕蓋部材を容器に螺合させて、蓋部材と段差部とでシール部を押圧することができる、上記〔１〕～〔４〕のいずれか一つに記載のデバイス。

〔６〕シール部で下部の開口を密閉すると同時に、または後に、蓋部材で上部の開口を密閉することができる、上記〔１〕～〔５〕のいずれか一つに記載のデバイス。

〔７〕脆弱物がシート状細胞培養物である、上記〔１〕～〔６〕のいずれか一つに記載のデバイス。

〔８〕シート状細胞培養物が、積層体である、上記〔１〕～〔７〕のいずれか一つに記載のデバイス。

発明の効果

[0012] 本発明のデバイスによれば、容器内に確実に液密空間を形成できるため、泡（気体）が容器内にはいらず、容器の揺れによって泡が容器内で動いて脆弱物を破損することがない。特に、脆弱物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、気泡が移動して、積層体がズレたり欠損したりすることがない。また、製造段階で容器や蓋の寸法にズレが生じても、確実に容器内を液密にすることができるため、設計コストや製造コストの点において大きなメリットがある。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]図1は、本発明の第1実施形態に係るデバイスの断面図である。

[図2]図2は、第1実施形態の第1変形例に係るデバイスの断面図である。

[図3]図3は、第1実施形態の第2変形例に係るデバイスの断面図である。

[図4]図4は、第1実施形態の第3変形例に係るデバイスの断面図である。

発明を実施するための形態

[0014] 本発明の一側面は、脆弱物を収容するための有底筒状の容器、容器を密閉する蓋部材、およびシール部を含む、デバイスであって、容器は、脆弱物を収容するための下部、開口部を有する上部および下部と上部との間に設けられる段差部を含み、蓋部材は、上部の開口を密閉することができ、シール部は、蓋部材と段差部との間に介在して下部の開口を密閉することができる、前記デバイスに関する。

[0015] 本明細書における脆弱物とは、物理的強度が低く、液体の揺れなどによって、破れ、破損、変形などが生じ得る物体をいう。かかる物体の形状としては、薄肉部を有する物体、帯形状を有する物体、シート形状を有する物体などが挙げられる。かかるシート形状を有する物体としては、とくに限定されないが、シート状構造物、例えば、シート状細胞培養物などの、生体由来材料からなる平膜状の膜組織や、プラスチック、紙、織布、不織布、金属、高分子、脂質といった種々の材質のフィルム等が含まれる。これらのうち、液体中で難分解性のもの、液体中で難崩壊性のものなどが好ましい。シート状構造物は、多角形や円形などであってもよく、幅、厚み、直径などは一様であってもなくてもよい。本発明におけるシート状構造物は、1枚のみを単層の状態で使用してもよいし、2枚以上を重ねた積層体の状態で使用してもよい。後者の場合、積層体の各層は互いに連結していても、連結していなくてもよく、連結している場合は、重なり合っている部分が全て連結していても、部分的に連結していてもよい。また、本発明において脆弱とは、例えば、液体外で物体のつかみ具への固定がなされる従来の引張試験機（例えば、JIS K 7161等に記載のもの）での引張特性の評価が、その脆弱性のために困難で

あるか、実質的に不可能であることを指す。かかる脆弱な物体としては、例えば、引張特性の各数値が小さく、従来の引張試験機では正確に測定することが困難な物体などが挙げられる。かかる脆弱物としては、引張試験において、例えば、10 N（ニュートン）未満、5 N未満、2 N未満、1 N未満、0.5 N未満、0.1 N未満、0.05 N未満の破断荷重を示すものが挙げられる。また、従来の引張試験の測定限界は、破断荷重として一般に1 N程度であるため、本発明の一態様においては、これを下回る破断荷重（例えば、0.5 N未満）を示すものが脆弱物として好ましい。

[0016] また、本明細書において脆弱物とは、例えば、比較的に物理的強度が低い生体由来の移植片を含み、移植片は培養した細胞（例えば細胞培養物など）や採取された細胞を含む。移植片はさらに細胞が産生した産生物を含むことがある。移植片は細胞および／または細胞の産生物のほかに、生体の所定部（例えば患部等）を補填および／または支持するための材料（補填材料や支持材料）なども含むことができる。移植片はシート状、膜状、塊状、柱状等の種々の形状をとることができる。移植片は生体への移植などに用いられる。移植片の一例として具体的にはシート状細胞培養物が挙げられる。

本明細書において、シート状細胞培養物とは、細胞が互いに連結してシート状になったものをいう。細胞同士は、直接（接着分子などの細胞要素を介するものを含む）および／または介在物質を介して、互いに連結していてもよい。介在物質としては、細胞同士を少なくとも物理的（機械的）に連結し得る物質であれば特に限定されないが、例えば、細胞外マトリックスなどが挙げられる。介在物質は、好ましくは細胞由来のもの、特に、シート状細胞培養物を構成する細胞に由来するものである。細胞は少なくとも物理的（機械的）に連結されるが、さらに機能的、例えば、化学的、電氣的に連結されてもよい。シート状細胞培養物は、1の細胞層から構成されるもの（単層）であっても、2以上の細胞層から構成されるもの（多層体）であってもよい。また、シート状細胞培養物は、細胞が明確な層構造を示すことなく、細胞1個分の厚みを超える厚みを有する3次元構造を有してもよい。例えば、シ

ート状細胞培養物の垂直断面において、細胞が水平方向に均一に整列することなく、不均一に（例えば、モザイク状に）配置された状態で存在してもよい。シート状細胞培養物は、独立して形成された単一の（一枚の）シート状細胞培養物として存在してもよく、また独立した単一の（一枚の）シート状細胞培養物が二以上積層されて形成された積層体として存在してもよい。積層体は、例えばシート状細胞培養物が2層（2枚）、3層（3枚）、4層（4枚）、5層（5枚）、または6層（6枚）積層された積層体であってよい。

[0017] 本明細書におけるシート状細胞培養物は、上記の構造を形成し得る任意の細胞から構成される。かかる細胞の例としては、限定されずに、接着細胞（付着性細胞）を含む。接着細胞は、例えば、接着性の体細胞（例えば、心筋細胞、線維芽細胞、上皮細胞、内皮細胞、肝細胞、膵細胞、腎細胞、副腎細胞、歯根膜細胞、歯肉細胞、骨膜細胞、皮膚細胞、滑膜細胞、軟骨細胞など）および幹細胞（例えば、筋芽細胞、心臓幹細胞などの組織幹細胞、胚性幹細胞、iPS（induced pluripotent stem）細胞などの多能性幹細胞、間葉系幹細胞等）などを含む。体細胞は、幹細胞、特にiPS細胞から分化させたものであってもよい。シート状細胞培養物を形成し得る細胞の非限定例としては、例えば、筋芽細胞（例えば、骨格筋芽細胞など）、間葉系幹細胞（例えば、骨髄、脂肪組織、末梢血、皮膚、毛根、筋組織、子宮内膜、胎盤、臍帯血由来のものなど）、心筋細胞、線維芽細胞、心臓幹細胞、胚性幹細胞、iPS細胞、滑膜細胞、軟骨細胞、上皮細胞（例えば、口腔粘膜上皮細胞、網膜色素上皮細胞、鼻粘膜上皮細胞など）、内皮細胞（例えば、血管内皮細胞など）、肝細胞（例えば、肝実質細胞など）、膵細胞（例えば、膵島細胞など）、腎細胞、副腎細胞、歯根膜細胞、歯肉細胞、骨膜細胞、皮膚細胞等が挙げられる。本明細書においては、単層の細胞培養物を形成するもの、例えば、筋芽細胞または心筋細胞などが好ましく、とくに好ましくは骨格筋芽細胞またはiPS細胞由来の心筋細胞である。

[0018] 細胞は、細胞培養物による治療が可能な任意の生物に由来し得る。かかる

生物には、とくに限定されないが、例えば、ヒト、非ヒト霊長類、イヌ、ネコ、ブタ、ウマ、ヤギ、ヒツジなどが含まれる。また、シート状細胞培養物の形成に用いる細胞は1種類のみであってもよいが、2種類以上の細胞を用いることもできる。本発明の好ましい態様において、細胞培養物を形成する細胞が2種類以上ある場合、最も多い細胞の比率（純度）は、細胞培養物製造終了時において、例えば骨格筋芽細胞の場合、65%以上、好ましくは70%以上、より好ましくは75%以上である。

[0019] 本発明におけるシート状細胞培養物は、スキャフォールド（細胞培養時の足場）に細胞を播種し、培養することによって得られるシート形状の培養組織などでもよいが、好ましくは、細胞培養物を構成する細胞由来の物質のみからなり、それら以外の物質を含まない。

シート状細胞培養物は、任意の既知の手法によって製造されたものであってよい。

[0020] 本発明の一態様において、シート状細胞培養物は、シート状骨格筋芽細胞培養物である。これは、シート状骨格筋芽細胞培養物は、その一部をつかむと自重で破断するほど脆弱であるがゆえに、従来単体で移送することができないばかりか、一度折り重なると元の形状に戻すことが極めて困難なため、液中でシート形状を維持することに大きな意義があるからである。

[0021] 本明細書において、容器は、内部に脆弱物、液体などを収容でき、液体が漏出しないものであればとくに限定されず、市販の容器を含む任意のものをを用いることができる。容器の材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、テフロン（登録商標）、ポリエチレンテレフタレート、ポリメチルメタクリレート、ナイロン6, 6、ポリビニルアルコール、セルロース、シリコン、ポリスチレン、ガラス、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド、金属（例えば、鉄、ステンレス、アルミニウム、銅、真鍮）等が挙げられるがこれに限定されない。また、容器は、脆弱物の形状を維持するための少なくとも1つの平坦な底面を有することが好ましく、例えば、シャーレ、細胞培養皿、細胞培養ボトルなどが挙げられるがこれに限定されな

い。平坦な底面の面積は、特に限定されないが、典型的には、 $1.13 \sim 78.5 \text{ cm}^2$ 、好ましくは $12.6 \sim 78.5 \text{ cm}^2$ 、より好ましくは $9.1 \sim 60.8 \text{ cm}^2$ である。

[0022] 本明細書において、容器内の液体は、少なくとも1種の成分から構成され、その成分としてはとくに限定されないが、例えば、水、水溶液、非水溶液、懸濁液、乳液などの液体から構成される。

本明細書における液または液体とは、全体として流動性を有する流体であればよく、細胞足場などの固形物質や気泡などその他非液体成分を含んでもよい。

[0023] 容器内の液体を構成する成分は、脆弱物に与える影響が少ないものであればとくに限定されない。脆弱物が生体由来材料からなる膜である場合、容器内の液体を構成する成分は、生物学的安定性や長期保存可能性の観点から、生体適合性のもの、すなわち、生体組織や細胞に対して炎症反応、免疫反応、中毒反応などの望まない作用を起こさないか、少なくともかかる作用が小さいものが好ましく、例えば、水、生理食塩水、生理緩衝液（例えば、HBSS、PBS、EBSS、Hepes、重炭酸ナトリウム等）、培地（例えば、DMEM、MEM、F12、DMEM/F12、DME、RPMI1640、MCDB、L15、SkBM、RITC80-7、IMDM等）、糖液（スクロース溶液、Ficoll-paque（登録商標）PLUS等）、海水、血清含有溶液、レノグラフィン（登録商標）溶液、メトリザミド溶液、メグルミン溶液、グリセリン、エチレングリコール、アンモニア、ベンゼン、トルエン、アセトン、エチルアルコール、ベンゾール、オイル、ミネラルオイル、動物脂、植物油、オリーブ油、コロイド溶液、流動パラフィン、テレピン油、アマニ油、ヒマシ油などが挙げられる。

[0024] 脆弱物がシート状細胞培養物である場合、容器内の液体を構成する成分は、細胞を安定して保存することができ、細胞生存に必要な最低限の酸素や栄養等を含み、細胞を浸透圧等により破壊しないものが好ましく、例えば、生理食塩水、生理緩衝液（例えば、HBSS、PBS、EBSS、Hepes

、重炭酸ナトリウム等）、培地（例えば、DMEM、MEM、F12、DMEM/F12、DME、RPMI1640、MCDB、L15、SkBM、RITC80-7、IMDM等）、糖液（スクロース溶液、Ficolle PLUS（登録商標）等）などが挙げられるが、これらに限定されない。

[0025] 本明細書において、蓋部材は、容器を密閉するものであればとくに限定されない。蓋部材の材料としては、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、テフロン（登録商標）、ポリエチレンテレフタレート、ポリメチルメタクリレート、ナイロン6, 6、ポリビニルアルコール、セルロース、シリコン、ポリスチレン、ガラス、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド、金属（例えば、鉄、ステンレス、アルミニウム、銅、真鍮）等が挙げられるがこれに限定されない。

[0026] 本明細書において、容器は、有底筒状の形状を有する。筒状の水平断面の形状は、脆弱物の形状を維持するための少なくとも1つの平坦な底面が形成され得る限り、特に限定されないが、例えば、三角形、四角形、多角形、円形、楕円形などであり得る。蓋部材の形状は、蓋部材と容器とが係合可能で、かかる係合により密閉空間が形成され得る限り、特に限定されない。例えば、容器が汎用シャーレである場合は、蓋部材の形状を円形にすることが好ましい。また、蓋部材および／または容器を光透過性の材料で構成することで、容器に収容されている脆弱物の状態や、液体中の気泡の有無を確認できるようにしてもよい。

[0027] 本明細書において、容器の下部とは、液体、気体、脆弱物などを収容できる平坦な底面を有する容器の下側をいい、容器の上部とは、容器の上側、すなわち、容器の開口と下部との間をいう。また、容器の段差部とは、下部と上部との境界部分をいい、容器の内径が急減した部分、または、下部から上部にかけて内径が大きくなるテーパ部分をいい、下部と上部の内径の差分による幅を持つ環状の面を有している。そして、下部空間とは、容器の下部で取り囲まれる収容空間をいい、上部空間とは、容器の上部で取り囲まれる

空間をいい、下部空間の開口とは、下部空間と段差部との境界の縁部を開口部とする開口をいい、上部空間の開口とは、容器の縁部、すなわち上部空間の縁部を開口部とする開口をいう。

[0028] 本明細書において、シール部とは、蓋部材を容器に取り付けた際に、蓋部材と段差部との間に介在して、下部の開口をシールする部分をいう。シール部の外径は、容器上部の内径より小さくして容器上部の開口に挿入でき、容器下部の内径より大きくして容器下部の開口には挿入できないように構成されている。したがって、シール部の底面は、段差部と密着して、シール部の底面と下部の内面とで取り囲まれる密閉空間を形成することができる。さらに、シール部の外周面と、容器上部の内周面との間に空間ができるため、この空間を経路として利用して、容器下部内にある液体や気体を容器上部の開口から排出することができる。このように、蓋部材のシール部が容器の内周面に密着するように製造するように、厳密に設計する必要がないため、製造段階で容器や蓋部材の寸法にズレが生じて、確実に容器内を液密にすることができる。

[0029] 本明細書において、シール部は、蓋部材の一部であっても、蓋部材と別体であってもよく、例えば、別部材として、パッキンリングなどのシール部材を、シール部と容器との間に介在させた場合、シール部はパッキンリングを含む。シール部の材質は、容器の縁部を密閉し得るものであれば剛性体でも弾性体でもよいが、弾性体が好ましい。弾性体としては、特に限定されず、例えば、シリコーン、プラスチック、ゴムなどであってよい。パッキンリングの断面は、特に限定されないが、例えば、三角形、四角形、多角形、円形、楕円形などであり得る。パッキンリングの断面を三角形にすると、頂点に押圧力を加えてパッキンリングを変形させ易くなるため好ましい。

[0030] 本明細書において、凸部とは、例えば、突き出ている部分を有する部材、膨らんでいる部分を有する部材など、すなわち、平坦ではない部分を有する部材をいう。下部空間に向けて突出する凸部とは、凸部が容器の下部空間内の液体や気体を押し出すことができる程度に突出していることをいい、当業

者は、容器の容積、使用する液体の量や液嵩に応じて、凸部の大きさを自由に設定することができる。

[0031] 本明細書において、凸部の水平断面積とは、例えば、凸部を液体に浸漬した状態で、凸部を液面で切断したときに現れる２次元断面の面積をいう。したがって、凸部の水平断面積が垂直下方に向かうほど小さいとは、凸部を液体の上方から垂直下方に降下させながら液体に浸漬する場合、凸部と液体との接触面積が徐々に大きくなることをいう。

本発明の一態様において、凸部は、頂部を有するドーム形状であり、好ましくは、凸部の頂部と、蓋部材の中心線および容器の中心線とが交わるように設計される。凸部の曲面の形状としては、双曲面形状、放物面形状、半球面形状、円錐面形状、角錐面形状などが挙げられるが、これに限定されない。

[0032] 以下、本発明の好適な実施形態について、図面を参照しつつ詳細に説明する。

〔第１実施形態〕

まず、本発明の第１実施形態について説明する。

図１は、本発明の第１実施形態に係るデバイスの断面図、図２は、第１実施形態の第１変形例に係るデバイスの断面図、図３は、第１実施形態の第２変形例に係るデバイスの断面図、図４は、第１実施形態の第３変形例に係るデバイスの断面図である。なお、本願における各図において、説明を容易とするため、各部材の大きさは、適宜強調されており、図示の各部材は、実際の大きさを示すものではない。

[0033] 図１Ａに示すように、本発明の第１実施形態に係るデバイス１は、容器２および容器２を密閉する蓋部材３を含む。容器２は、上部２２および下部２３を含む有底筒状の円形容器であり、下部２３は、脆弱物Ｓなどを収容できる収容空間を構成する。上部２２の内径は下部２３の内径より大きく、上部２２と下部２３との境界に、容器の内径が急減した段差部２４が設けられており、差部２４は容器２の底面に平行な環状の面を有している。蓋部材３は

、容器 2 の開口部 2 5 を覆うことができる天板部 3 6 を含み、蓋部材 3 を容器 2 に取り付けすることで容器 2 を密閉することができる。

[0034] 蓋部材 3 は、蓋部材 3 の天板部 3 6 中央から下方に延出するシール部 3 2 と、天板部 3 6 の周縁から垂下する筒状スカート壁 3 7 と、筒状スカート壁 3 7 の内面に突設される係合部 3 4 とを含む。シール部 3 2 は円柱状であり、底面 3 4 と外周面 3 5 を有する。基部 3 2 の外径は、下部 2 3 の内径より大きく、かつ上部 2 2 の内径より小さく構成されている。したがって、シール部 3 2 を容器 2 に挿入した際に、シール部 3 2 の底面 3 4 が段差部 2 4 の面と密着し、シール部 3 2 と上部との間には空間ができる。さらに、シール部 3 2 の天板部 3 6 からの高さは、上部 2 2 の高さと同様である。すなわち、デバイス 1 は、蓋部材 3 を容器 2 に取り付けの際に、シール部 3 2 と段差部 2 4 との密着と、天板部 3 6 と開口部 2 5 との密着が略同時に起こるように構成された、シール機構を有している。

[0035] 図 1 A に示すように、デバイス 1 を使用する際は、液嵩が段差部 2 4 を越えるまで容器 2 に液体 L を注ぎ入れて、容器 2 の下部 2 3 に脆弱物 S を収容する。そして、図 1 B に示すように、容器 2 に蓋部材 3 を被せてシール部 3 2 を容器 2 内に進入させる。シール部 3 2 が液面に達した後、さらにシール部 3 2 を進入させると、液体 L はシール部 3 2 の外周面と容器 2 の内周面との間の空間に押し出されて液面が上昇する。液面が上昇すると、容器 2 内の空気 A が押されて、容器 2 の開口部 2 5 から外に排出される。この時点では天板部 3 6 と開口部 2 5 との密着が起こっていないため、液体 L および空気 A が移動することができる。

[0036] そして、さらにシール部 3 2 を進入させると、シール部 3 2 の底面 3 4 と段差部 2 4 との密着が起こり、収容空間（下部 2 3 空間）内に液密空間が形成され、略同時に、天板部 3 6 と開口部 2 5 との密着が起こり、容器 2 内空間（上部 2 2 空間）に密閉空間が形成される。この時、容器 2 の上部 2 2 空間内には、液体 L および気体 A が存在するが、容器 2 は、開口部 2 5 と密着する天板部 3 6 と、容器 2 の外周面と密着する筒状スカート壁 3 7 と、容器

2の上部22の下端と係合する係合部33によって、三重に密閉されているため、上部22内の液体Lが外に流出することなく衛生的である。したがって、容器2から押し出された液体の体積が、容器2の上部22と蓋部材3との間に形成される液体受容空間の容積より大きくなならないように、液量や容積を事前に調節しておくことで、液体が容器2外に漏れ出ないようにすることが好ましい。

[0037] 仮に、上記のような構成において、シール部32の天板部36からの高さを、上部22の高さよりも小さくすると、天板部36と開口部25との接触が、シール部32と段差部24との接触よりも先に起きる。この場合、上部22空間の密閉が先に起きて、液体Lおよび空気Aの移動先が閉ざされるため、シール部32をそれ以上進入させることが出来なくなる。この結果、下部空間を液密にすることが出来なくなる。これに対して、本実施形態のデバイス1は、シール部32による下部23空間の密閉を阻害することなく、蓋部材3で上部22空間を密閉することができる。

[0038] 以上、本発明の第1実施形態に係るデバイス1によれば、容器内に確実に液密空間を形成できるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、容器の揺れによって気泡が容器内で動いて脆弱物を破損することがない。特に、脆弱物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、気泡が移動して、積層体がズレたり欠損したりすることがない。

[0039] 本実施形態はこれに限定されるものではなく、当業者は、異なる構成や形状を有するデバイスを設計することができる。例えば、蓋部材3のシール部32の少なくとも一部を弾性体で構成し、シール部32の天板部36からの高さを上部22の高さよりも大きくすることもできる。そして、シール部32で下部23空間を密閉した後に、蓋部材3と段差部24との間でシール部32を押し潰して蓋部材3の高さを小さくして、蓋部材3と上部22の開口部25を密閉することができる、シール機構として構成してもよい。

[0040] このように、本発明の第1実施形態に係るデバイス1によれば、製造段階で容器や蓋部材の寸法にズレが生じても、確実に容器内を液密にすることが

できるため、設計コストや製造コストの点において大きなメリットがある。

[0041] 次に、本発明の第1実施形態に係るデバイス1の第1変形例について説明する。以下、第1実施形態との相違点について詳細に説明し、同様の事項については、説明を省略する。

[0042] 図2Aに示すように、第1変形例に係るデバイス1Aは、容器2および容器2を密閉する蓋部材3を含む。筒状スカート壁37の内周面には、雌ネジ部38が設けられており、容器2の上部22の外周面に設けられている雄ネジ部28と螺合できるようになっている。そして、蓋部材3を容器2に被せて雌ネジ部38と雄ネジ部28とを螺合させることにより、蓋部材3を容器2に対して圧着させることができる。本変形例の場合、シール部32の天板部36からの高さは、上部22の高さよりも僅かに小さい。また、シール部32と段差部24との間に、弾性パッキンリングRが配置されている。

[0043] 図2Aに示すように、デバイス1を使用する際は、液体Lを液嵩がパッキンリングRを越えるまで容器2に注ぎ入れて、容器2の下部23に脆弱物Sを収容する。そして、図2Bに示すように、蓋部材3を容器2に取り付けて雌ネジ部38と雄ネジ部28とを螺合させることで、シール部32を容器2内に進入させ、シール部32とパッキンリングRとを密着させて、下部23内を液密空間にする。そして、蓋部材3を容器2に螺着させると、シール部32でパッキンリングRが押圧されて潰され、天板部36と開口部25との密着が起こり、容器2が密閉される。

[0044] 以上、本発明の第1実施形態に係るデバイス1の変形例1によれば、容器内に確実に液密空間を形成できるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、容器の揺れによって気泡が容器内で動いて脆弱物を破損することがない。特に、脆弱物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、気泡が移動して、積層体がズレたり欠損したりすることがない。また、製造段階で容器や蓋部材の寸法にズレが生じて、確実に容器内を液密にすることができるため、設計コストや製造コストの点において大きなメリットがある。

[0045] 次に、本発明の第1実施形態に係るデバイス1の第2変形例について説明

する。以下、第1実施形態の第1変形例との相違点について詳細に説明し、同様の事項については、説明を省略する。

[0046] 図3Aに示すように、第2変形例に係るデバイス1Bは、容器2および容器2を密閉する蓋部材3を含む。本変形例において、蓋部材3は、蓋部材3を容器2に取り付けた状態でシール部32の底面34から下方に向けて突出する凸部31を有し、凸部31は、水平断面積が垂直下方に向かうほど小さい頂部を有するドーム形状を有する。凸部31は、蓋部材3を容器2に取り付けた際に、下部23空間の気体や液体を押し出すことができる。また、凸部31の上端の外径は、容器2の下部23の内径より小さく、凸部31の外周面と容器2の内周面とが接触しないように構成されている。パッキンリングR'の上面には、パッキンリングR'の周方向に垂直な方向に溝（図示せず）が設けられている。

[0047] 図3Aに示すように、本変形例においては、デバイス1Bを使用する際に液体Lを段差部24を越えるまで入れる必要がない。そして、図3Bに示すように、シール部32に設けられた凸部31を下部空間内に進入させると、下部23空間内の気体と液体は、凸部31によって上部空間へ押し出される。この際、凸部31の表面は液面（水平面）に対して傾斜しているので、液体中の気泡などに浮力が掛りやすく、気泡を確実に押し出すことができる。また、かかる凸部31の水平断面積が垂直下方に向かうほど小さいため、蓋部材3を容器2に取り付ける際に、凸部31の外周と下部23の内周との距離が徐々に小さくなるため、液体Lを上部22空間へ緩やかに押し出すことができ、容器2内の液体Lの流動を抑えることができる。

[0048] また、ドーム形状を有する凸部31を液体Lに浸漬する場合、面積の小さな頂部が最初に液面に接触し、それから徐々に接触面積が大きくなるため、容器2内の液体Lの波打ちを最小限に抑えることができる。そして、円形ドーム形状の凸部31により、液体Lは円形ドームに沿って放射状に均一に押し出されるため、容器2内の液体Lが半径方向の偏った方向に移動することがなく、結果的に、容器2内の液体Lの流動を抑えることができる。

[0049] さらにシール部32を進入させると底面34とパッキンリングR'とが接触するが、下部23内の気体や液体はパッキンリングR'の溝を通して移動することができる。さらに蓋部材3を螺着させると、底面34でパッキンリングR'が押圧されて溝が潰され、容器内空間の液密が達成される。すなわち、本変形例において、パッキンリングR'は溝を有するため、例えば、下部23空間が液体で満たされた状態であっても、パッキンリングR'を簡単に押し潰すことができる。ここで、仮にパッキンリングRに溝がない場合は、シール部32の底面34、パッキンリングRおよび下部23とで囲まれる空間F（図示せず）が液密になった時点で、液体Lの移動空間がなくなるため、液体Lで満たされた空間F内の液体の体積を変えること、すなわち、パッキンリングR'の高さを小さくできなくなるため、容器2の開口部25を密閉することが出来なくなる。

[0050] 以上、本発明の第1実施形態に係るデバイス1の変形例2によれば、容器内に確実に液密空間を形成できるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、容器の揺れによって気泡が容器内で動いて脆弱物を破損することがない。特に、脆弱物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、気泡が移動して、積層体がズレたり欠損したりすることがない。また、製造段階で容器や蓋部材の寸法にズレが生じて、確実に容器内を液密にすることができるため、設計コストや製造コストの点において大きなメリットがある。

[0051] 次に、本発明の第1実施形態に係るデバイス1の第3変形例について説明する。以下、第1実施形態との相違点について詳細に説明し、同様の事項については、説明を省略する。

図4Aに示すように、第3変形例に係るデバイス1Cは、容器2、容器2を密閉する蓋部材3、パッキンリングR、メッシュ板Mを含む。本変形例において、パッキンリングRの直径は、容器2の上部22の内径より小さく、下部23の内径より大きい。メッシュ板Mは、メッシュ状の網目構造を有し、液体Lを通過させることができる。メッシュ板Mの直径は、容器2の下部23の内径より大きく、パッキンリングRの直径より小さく、段差部24上

に載置することができる。

[0052] 図4Bに示すように、デバイス1Cを使用する際は、メッシュ板Mを容器2の段差部24上に載置して、脆弱物Sおよび液体Lを入れる。この際に、液体Lはメッシュ板Mを通過するが、脆弱物Sはメッシュ板Mの上に残る。さらに、液嵩がパッキンリングRを越えるまで液体Lを容器2に注ぎ入れ、蓋部材3で容器2を密閉して液密空間を形成する。図示されるように、脆弱物Sは、メッシュ板Mと蓋部材3のシール部32との間の液密空間に保持される。脆弱物Sを使用する際は、蓋部材3を取り外し、メッシュ板Mを取り出すことで、脆弱物Sを直接つかむことなく容器2から取り出すことができるため、脆弱物Sの破損を最小限に抑えることができる。

[0053] 以上、本発明を図示の実施形態について説明したが、本発明はこれに限定されるものではない。例えば、上記パッキンリングRまたはR'を受け入れるための環状の窪みをシール部32の下面に設けて、かかる窪みにパッキンリングRまたはR'が嵌るように構成してもよい。これにより、シール部32の下面とパッキンリングRまたはR'の下面とが水平となるため、容器内に気泡が残り難くなるように構成することができる。

また、例えば、容器の段差部に凹部を設けて、かかる凹部に容器から押し出された液体が保持されるように構成してもよい。これにより、蓋部材を取り外した場合であっても、凹部内に保持されている液体が容器に戻ることはないため、容器内の液体の流動が起こりにくだけでなく、脆弱物の汚染を防ぐことができる。また、蓋部材と容器の縁部との間にパッキンリングを介在させて、密閉性を高めるように構成してもよい。

本発明においては、各構成は、同様の機能を発揮し得る任意のものと置換することができ、あるいは、任意の構成を付加することもできる。

符号の説明

[0054] 1、1A、1B	デバイス
2、2A、2B	容器
22	上部

2 3	下部
2 4	段差部
2 5	上部開口部
2 6	下部開口部
2 7	係合部
2 8	雄ネジ部
[0055] 3、3 A、3 B	蓋部材
3 1	凸部
3 2	シール部
3 3	係合部
3 4	底面
3 5	外周面
3 6	天板部
3 7	筒状スカート壁
3 8	雌ネジ部