

明 細 書

発明の名称：細胞状態推定システム

技術分野

[0001] 培養対象の細胞の状態を推定するシステムに関する。

背景技術

[0002] 培養対象の細胞の状態を、細胞を撮像した画像から判断するシステムが知られている（例えば、特許文献1参照）。このシステムは、細胞培養装置において培養されている細胞を撮像して判断するものであった。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開WO2014／203322号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 細胞は、細胞を培養する槽内で培地に浸漬されている。培地は、育成環境を提供する媒体であり、細胞の培養に必要不可欠なものである。培地は、育成過程で濁った状態になる場合が多く、濁った培地を介在させて細胞を明瞭に撮像することができなかった。このため、細胞の状態を的確に判断することが困難となっていた。

[0005] 本発明は、上述の点に鑑みてなされたものであり、その目的とするところは、培養対象である細胞の状態を的確に判断することができるシステムを提供することにある。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明による細胞状態推定システムの特徴は、
培養対象である第一の細胞とは異なる第二の細胞の外観情報を取得する外観情報取得部であって、前記第一の細胞に育成環境を提供する培地のうちの少なくとも一部の培地が、前記第二の細胞に育成環境を提供する、外観情報取得部と、

前記第二の細胞の育成環境を提供した培地と前記第二の細胞との少なくとも一方に関して、少なくとも一の物性を測定する物性測定部と、

前記第一の細胞と前記培地との少なくとも一方の状態を推定するために参照される推定基準情報が記憶される推定基準情報部であって、前記少なくとも一方の状態の推定は、前記外観情報取得部で取得した結果と前記物性測定部で測定した結果との少なくとも一方に基づく、推定基準情報部と、を備えることである。

発明の効果

[0007] 培養対象である細胞の状態を的確に判断することができる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]本実施の形態による細胞状態推定システムの一例を示すブロック図である。

[図2]本実施の形態による細胞状態推定システムの制御装置330の構成を示す機能ブロック図である。

[図3]制御装置330によるプロダクト細胞の状態決定処理を示すフローチャートである。

[図4]推定用状態空間テーブルの一例を示すテーブルである。

[図5]本実施の形態による保持部材510の概略を示す平面図である。

[図6]本実施の形態による保持部材510のA-A'線に沿った断面図である。

[図7]本実施の形態の変形例による保持部材710の概略を示す平面図である。

発明を実施するための形態

[0009] <<<<本実施の形態の概要>>>>

<<第1の実施の態様>>

第1の実施の態様によれば、

培養対象である第一の細胞（例えば、後述するプロダクト細胞など）とは異なる第二の細胞（例えば、後述するセンサ細胞など）の外観情報を取得す

る外観情報取得部であって、前記第一の細胞に育成環境を提供する培地のうちの少なくとも一部の培地が、前記第二の細胞に育成環境を提供する、外観情報取得部（例えば、後述するカメラ 310 や撮像画像取得部 340 など）と、

前記第二の細胞の育成環境を提供した培地と前記第二の細胞との少なくとも一方に関して、少なくとも一の物性を測定する物性測定部（例えば、分析・測定装置 320 や分析・測定結果取得部 350 など）と、

前記第一の細胞と前記培地との少なくとも一方の状態を推定するために参照される推定基準情報が記憶される推定基準情報部であって、前記少なくとも一方の状態の推定は、前記外観情報取得部で取得した結果と前記物性測定部で測定した結果との少なくとも一方に基づく、推定基準情報部（例えば、後述する状態推定部 360 や推定用状態空間テーブルなど）と、を備える細胞状態推定システムが提供される。

[0010] 細胞状態推定システムは、外観情報取得部と、物性測定部と、推定基準情報部と、を備える。

[0011] 外観情報取得部は、培養対象である第一の細胞とは異なる第二の細胞の外観情報を取得する。第一の細胞は、培養対象である。第二の細胞は、第一の細胞とは異なる。なお、第二の細胞は、培養対象であってもよい。

[0012] 培地は、細胞に育成環境を提供する媒体である。第一の細胞に育成環境を提供する培地のうちの少なくとも一部の培地が、第二の細胞の育成環境として提供される。このようにすることで、少なくとも一部の培地が、第一の細胞と第二の細胞とで共用される。なお、第一の細胞に提供される培地の全てが第二の細胞の育成環境として提供されてもよい。

[0013] 物性測定部は、第二の細胞の育成環境を提供した培地と第二の細胞との少なくとも一方に関して、少なくとも一の物性を測定する。第二の細胞の育成環境を提供した培地と第二の細胞との双方に関する物性を測定しても、いずれか一方に関する物性を測定してもよい。

[0014] 推定基準情報部は、推定基準情報が記憶される。推定基準情報は、第一の

細胞と培地との少なくとも一方の状態を推定するために参照する情報である。推定基準情報部は、第一の細胞の状態と培地の状態との双方を推定しても、いずれか一方のみの状態を推定してもよい。

[0015] 推定は、外観情報取得部で取得した結果と、物性測定部で測定した結果と、の少なくとも一方に基づいて行われる。双方の結果によって推定しても、いずれか一方の結果によって推定してもよい。

[0016] 外観情報取得部は、第一の細胞とは異なる第二の細胞の外観情報を取得する。すなわち、外観情報取得部は、第一の細胞の外観情報を直接に取得することはない。また、物性測定部は、第二の細胞の育成環境を提供した培地に関する物性や、第二の細胞に関する物性を測定する。すなわち、物性測定部は、第一の細胞の育成環境を提供した培地や、第一の細胞に関する物性を直接に取得することはない。

[0017] すなわち、
前記第二の細胞は、前記第一の細胞の状態を推定するためのセンサとして機能する細胞が好ましい。

[0018] また、
前記第二の細胞は、前記第一の細胞から離隔した位置に配置されるのが好ましい。

[0019] 推定基準情報部は、第二の細胞の外観情報や、第二の細胞の育成環境を提供した培地に関する物性や、第二の細胞に関する物性から、第一の細胞の状態や、培地の状態を推定する。すなわち、推定基準情報部は、第二の細胞の状態などから第一の細胞の状態などを間接的に決定する。このように構成したことで、第一の細胞の育成環境が、観察や測定などに不適切であっても、第二の細胞の状態などを利用することで、第一の細胞の状態などを的確に決定して判断することができる。

[0020] また、観察や測定などによって、第一の細胞の育成環境を汚染させることなく、第一の細胞の育成環境を清浄に維持することができる。

[0021] <<第2の実施の態様>>

第2の実施の態様は、第1の実施の態様において、
前記第一の細胞が培地に浸漬されて収容される少なくとも1つの第一の槽（例えば、後述する細胞培養槽100など）と、
前記第二の細胞が培地に浸漬されて収容される少なくとも1つの第二の槽（例えば、後述する疑似培養槽110など）と、
前記第一の槽と前記第二の槽との間で前記培地が流動可能に、前記第一の槽と前記第二の槽とを連通する連通部（例えば、後述する配管200Bや配管200Cや臓器細胞槽120など）と、をさらに備える。

[0022] <<第3の実施の態様>>

第3の実施の態様は、第2の実施の態様において、
前記第一の細胞を育成するための第三の細胞（例えば、後述するフィーダー細胞など）が収容され、前記培地が流動可能な少なくとも1つの第三の槽（例えば、後述する臓器細胞槽120など）を、さらに備える。

[0023] 前記培地は、前記第一の槽と前記第二の槽と前記第三の槽とを流動するのが好ましい。

[0024] <<第4の実施の態様>>

第4の実施の態様は、第1の実施の態様において、
前記推定基準情報の参照結果に基づいて、前記培地の流動量を決定する制御部（例えば、後述する推定装置300や制御装置330やポンプ210など）をさらに備える。

[0025] <<第5の実施の態様>>

第5の実施の態様は、第1の実施の態様において、
前記推定基準情報の参照結果に基づいて、前記培地を交換するタイミングを決定する制御部（例えば、後述する推定装置300や制御装置330など）をさらに備える。

[0026] <<第6の実施の態様>>

第6の実施の態様は、第1の実施の態様において、
前記推定基準情報の参照結果に基づいて、前記培地に栄養を追加するタイ

ミングを決定する制御部（例えば、後述する推定装置 300 や制御装置 330 など）をさらに備える。

[0027] <<<<本実施の形態の詳細>>>>

本実施の形態による細胞育成推定システム 10 は、プロダクト細胞の育成環境を清浄に保ちつつ、センサ細胞の成長の程度や、センサ細胞の育成環境を提供する培地の状態から、プロダクト細胞の成長の程度を推定する。細胞育成推定システム 10 は、液体培地の推定結果に基づいて、液体培地に必要な栄養を加えるなど、液体培地の状態をコントロールする。細胞育成推定システム 10 は、その時点のプロダクト細胞の成長の程度を推定したり、その後（将来）のプロダクト細胞の成長の程度を予測したりする。

[0028] <<<細胞育成推定システム 10 の対象物>>>

細胞育成推定システム 10 の対象物として、プロダクト細胞、センサ細胞（カナリア細胞）、培地（液体培地）、フィーダー細胞などがある。

[0029] <<プロダクト細胞>>

プロダクト細胞は、培養対象である。例えば、プロダクト細胞は、食用の肉などを構成する細胞が好ましい。プロダクト細胞は、食用に限られず、育成できるものであればよい。プロダクト細胞は、培養によって育成される。プロダクト細胞の育成の程度や健康状態などを、プロダクト細胞の状態とも称する。

[0030] <<センサ細胞（カナリア細胞）（代替センシング細胞）>>

センサ細胞は、プロダクト細胞の状態を推定するための細胞である。細胞育成推定システム 10 では、プロダクト細胞の状態を直接に取得するのではなく、センサ細胞によってプロダクト細胞の状態を間接的に取得する（推定する）。

[0031] センサ細胞は、増殖しない細胞が好ましい。センサ細胞は、例えば、神経細胞、セルトリ細胞などをセンサ細胞として用いることができる。また、センサ細胞は、プロダクト細胞と同一の細胞にすることができる。センサ細胞は、例えば、筋肉細胞、肝臓細胞などをセンサ細胞として用いることができ

る。

[0032] <<培地（液体培地）>>

培地は、プロダクト細胞及びセンサ細胞との双方に供給される。培地は、プロダクト細胞とセンサ細胞との間で流動する。培地は、プロダクト細胞及びセンサ細胞との双方で共用される。液体状の培地を培養液とも称する。

[0033] <<フィーダー細胞>>

フィーダー細胞は、プロダクト細胞を育てるための細胞である。例えば、フィーダー細胞は、肝臓、腎臓などのほかに、肺、腸、脳、筋肉、皮膚、生殖巣、胃などの細胞にすることができる。フィーダー細胞は、これらの臓器の組み合わせによってプロダクト細胞を育てたり、プロダクト細胞の質を向上させたりする。具体的には、フィーダー細胞から出される様々な内分泌因子（ホルモンやサイトカイン）を、プロダクト細胞に与えてプロダクト細胞を育てる。

[0034] 以下に、実施の形態について図面に基づいて説明する。図1は、本実施の形態による細胞状態推定システムの一例を示すブロック図である。図2は、本実施の形態による細胞状態推定システムの制御装置330の構成を示す機能ブロック図である。

[0035] <<<細胞育成推定システム10の構成>>>

細胞育成推定システム10は、主に、細胞培養槽100と、疑似培養槽110と、臓器細胞槽120と、バッファタンク130と、ポンプ210と、推定装置300と、を有する。

[0036] <<細胞培養槽100>>

細胞培養槽100は、プロダクト細胞を育成するための槽である。細胞培養槽100には、培地が貯留される。プロダクト細胞は、培地に浸漬された状態が維持される。

[0037] 細胞培養槽100は、一定の形状及び大きさを有する。細胞培養槽100は、例えば、直方体状の形状を有する。細胞培養槽100は、プロダクト細胞の成長に十分な大きさを有すればよい。細胞培養槽100は、成長過程で

プロダクト細胞を取り出すことなく、最終的な成長状態に至るまで、プロダクト細胞を収容できる大きさを有すればよい。

[0038] 細胞培養槽１００は、内部を視認できる材料で形成されている。細胞培養槽１００の材料は、プロダクト細胞の育成環境などに応じて適宜に定めればよい。細胞培養槽１００は、例えば、ガラスやプラスチックなどの樹脂などによって形成される。細胞培養槽１００は、培地の量などのプロダクト細胞の育成の状態を視認できる。なお、細胞培養槽１００は、一部が金属などで構成されても、視認できる窓を有すればよい。

[0039] 細胞培養槽１００は、蓋体（図示せず）を有する。細胞培養槽１００は、蓋体によって封止される。細胞培養槽１００は、蓋体によって、プロダクト細胞の育成中において、封止状態が維持される。細胞培養槽１００は、封止状態によって、清浄を保つことができる。

[0040] 細胞培養槽１００には、プロダクト細胞の育成に必要な量の培地が貯留される。細胞培養槽１００内で、培地は、流動可能である。細胞培養槽１００では、プロダクト細胞の全体が、培地に浸漬される。細胞培養槽１００内で、プロダクト細胞の表面が、培地と接触する状態が維持される。

[0041] 細胞培養槽１００は、プロダクト細胞を保持する保持部材（図示せず）や係止部材（図示せず）などを有する。プロダクト細胞は、細胞培養槽１００の側壁（図示せず）などに接触することなく、保持されたり係止されたりする。細胞培養槽１００内で、プロダクト細胞を円滑に育てることができる。

[0042] <配管２００Ａ及び配管２００Ｂ>

配管２００Ａ及び配管２００Ｂが、細胞培養槽１００に連結される。

[0043] 細胞培養槽１００は、配管２００Ａのための開口（図示せず）を有する。細胞培養槽１００は、配管２００Ａが連結される。細胞培養槽１００は、配管２００Ａによってバッファタンク１３０と連通する。培地は、バッファタンク１３０から流入される。培地は、後述するポンプ２１０によって流動される。配管２００Ａの開口の位置や大きさは、適宜に決めればよい。

[0044] 細胞培養槽１００は、配管２００Ｂのための開口（図示せず）を有する。

細胞培養槽 100 には、配管 200B が連結される。細胞培養槽 100 は、配管 200B によって、後述する臓器細胞槽 120 と連通する。培地は、臓器細胞槽 120 に流出される。配管 200B の開口の位置や大きさは、適宜に決めればよい。

[0045] <細胞培養槽 100 における培地の流動>

培地は、バッファタンク 130 から流入し、細胞培養槽 100 で流動して、臓器細胞槽 120 に流出する。培地は、配管 200A を介して流入され、配管 200B を介して流出される。培地は、細胞培養槽 100 内で常に流動する。培地は、細胞培養槽 100 に円滑に供給され、プロダクト細胞の育成に適切な育成環境を提供する。

[0046] <<疑似培養槽 110>>

疑似培養槽 110 に、センサ細胞が収容される。疑似培養槽 110 は、センサ細胞を育成し観察するための槽である。疑似培養槽 110 には、培地が貯留される。センサ細胞は、プロダクト細胞と同様に、培地に浸漬された状態が維持される。

[0047] 疑似培養槽 110 は、一定の形状及び大きさを有する。疑似培養槽 110 は、例えば、直方体状の形状を有する。疑似培養槽 110 は、センサ細胞の成長や観察に十分な大きさを有すればよい。疑似培養槽 110 は、成長過程でセンサ細胞を取り出すことなく、プロダクト細胞の最終的な成長状態に至るまで、センサ細胞を収容できる大きさを有すればよい。

[0048] 疑似培養槽 110 は、内部が観察可能な材料で形成されている。疑似培養槽 110 の材料は、センサ細胞の育成環境や観察環境などに応じて適宜に定めればよい。疑似培養槽 110 は、例えば、ガラスやプラスチックなどの樹脂などによって形成される。疑似培養槽 110 は、具体的には、センサ細胞の状態を、後述するカメラ 310 で撮像可能に構成されればよい。

[0049] 疑似培養槽 110 には、センサ細胞の育成や維持に必要な量の培地が貯留される。疑似培養槽 110 内で、培地は、疑似培養槽 110 で流動可能である。疑似培養槽 110 では、センサ細胞の全体が、培地に浸漬される。疑似

培養槽 110 内で、センサ細胞の表面が、培地と接触する状態が維持される。

[0050] 疑似培養槽 110 は、図 5 に示すようにセンサ細胞を保持する保持部材 510 を有する。センサ細胞は、保持部材 510 によって一定の位置に保持される。センサ細胞を一定の位置に保持することで、センサ細胞の一定の部位を安定してカメラ 310 で撮像できる。

[0051] 図 5 及び図 6 を用いて保持部材 510 を説明する。図 5 は、保持部材 510 の概略を示す平面図である。図 6 は、図 5 に示した保持部材 510 の A-A' 線に沿った断面図である。

[0052] 保持部材 510 は、枠部材 520、保持予定領域 522、棒部材 524 などを含む。枠部材 520 は、略環状の形状を含む。保持予定領域 522 は、枠部材 520 によって囲繞されて形成される領域である。保持予定領域 522 は、略円形の形状を含む。枠部材 520 の大きさや形状によって、保持予定領域 522 を画定することができる。棒部材 524 は、長尺な形状を含む。棒部材 524 は、長手方向に第 1 の端部と第 2 の端部とを含む。第 1 の端部には、枠部材 520 が連結される。第 2 の端部は、疑似培養槽 110 の壁面（図示せず）などに保持される。保持部材 510 は、疑似培養槽 110 の一定の位置に位置づけることができる。保持予定領域 522 がカメラ 310 と向かい合うように、枠部材 520 は、疑似培養槽 110 に保持される。詳細は、後述する。

[0053] 枠部材 520 は、保持予定領域 522 の全部を囲う部材である。枠部材 520 は、細胞毒性を有しない材料で構成される。枠部材 520 がセンサ細胞の細胞集団 530 により少なくとも部分的に覆われることによって、細胞集団 530 が枠部材 520 に保持される。そのため、枠部材 520 の材料は、細胞接着性を有する基材が好ましい。細胞接着性を有する基材とすることで、保持力を高めることができる。枠部材 520 の材料は、細胞接着性を有さない基材であってもよい。使用できる基材は、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、ポリ

カーボネート、ポリペプチド等の高分子材料又は合成樹脂材料、ステンレス、アパタイト、リン酸カルシウム等の無機化合物、もしくは海綿、セルロース、ソイプロテイン、多糖類、ゼラチン、卵白、菌糸体、脱細胞化組織等の天然材料が挙げられる。基材は、細胞接着性の観点から、ポリイミド、海綿が好ましい。

[0054] 図6において、枠部材520の断面形状は、略環状である。枠部材520の断面形状は、多角形、略円形、又は略楕円形等でもよい。枠部材520の断面径（保持予定領域面と直交する枠部材断面長の最大幅）は、特に限定されない。枠部材520の断面径の下限値は、例えば、 $0.1\mu\text{m}$ 以上、 $1\mu\text{m}$ 以上、 $3\mu\text{m}$ 以上、 $10\mu\text{m}$ 以上である。枠部材520の断面径の上限値は、例えば、 10mm 以下、 1mm 以下、 $100\mu\text{m}$ 以下である。

[0055] 保持予定領域522は、枠部材520の内側部分によって形成する領域であり、複数のセンサ細胞が集合した細胞集団530が保持され得る領域である。保持予定領域522は、枠部材520で囲まれた領域であればよく、枠部材520の内部が空間となる領域であることが好ましい。保持予定領域522の形状は、略円形であるが、多角形、又は略楕円形等でもよい。

[0056] 保持予定領域522の面積は、培地中に枠部材520を浸漬することができる大きさである。具体的には例えば、 $1000000\mu\text{m}^2$ 以下であり、好適には $500\sim600000\mu\text{m}^2$ であり、さらに好適には $1000\sim600000\mu\text{m}^2$ であり、特に好適には $1000\sim6000\mu\text{m}^2$ である。保持予定領域522がこのような範囲であることにより、保持予定領域内に高い占有率で細胞集団530を保持できる。

[0057] 棒部材524は、長尺な形状の棒状の部材である。棒部材524は、長手方向に第1の端部525と第2の端部526とを有する。第1の端部525には、枠部材520が連結される。第2の端部526は、疑似培養槽110の壁面に設けられた把持機構を備えた把持部（図示せず）によって把持（保持）される。棒部材524は、枠部材520と同一の基材で形成されるが、他の基材で形成されてもよい。棒部材524は、枠部材520と一体成型さ

れる。棒部材 5 2 4 は、枠部材 5 2 0 と別体で成型されてもよい。棒部材 5 2 4 は、把持できればよく、形状は特に限定されない。

[0058] 把持機構は、X 方向移動用の駆動モータ、Y 方向移動用の駆動モータ、Z 方向移動用の駆動モータ、傾斜用の駆動モータなどを有する。制御装置 3 3 0 は、制御信号を発して、X 方向移動用の駆動モータ、Y 方向移動用の駆動モータ、Z 方向移動用の駆動モータの移動量や、傾斜用の駆動モータの傾きなどを制御する。

[0059] 把持部によって把持された棒部材 5 2 4（保持部材 5 1 0）は、制御装置 3 3 0 によって X Y Z 方向への移動、傾き等が制御される。このように制御することにより、棒部材 5 2 4（保持部材 5 1 0）を容易にハンドリングすることができる。つまり、保持部材 5 1 0 で保持された細胞集団 5 3 0 を容易に移動等することができる。これにより、保持予定領域 5 2 2 がカメラ 3 1 0 と向かい合うように調整することができるので、カメラ 3 1 0 で細胞集団 5 3 0 の特定の部位を撮影し易くすることができる。

[0060] 細胞集団 5 3 0 は、保持予定領域 5 2 2 の少なくとも一部を占有し、枠部材 5 2 0 により保持された、膜状のセンサ細胞の集合体である。図 5 では、細胞集団 5 3 0 が保持予定領域 5 2 2 の全体を占有しているが、細胞集団 5 3 0 は保持予定領域 5 2 2 の一部を占有していてもよい。細胞集団 5 3 0 が保持予定領域 5 2 2 の面積の 5 0 % 以上を占有していることが好ましく、8 0 % 以上がより好ましく、9 0 % 以上がさらに好ましく、保持予定領域 5 2 2 すべてを占有していることが最も好ましい。

[0061] 細胞集団 5 3 0 の周縁部の少なくとも一部は、枠部材 5 2 0 に接触している。細胞集団 5 3 0 の周縁部と枠部材 5 2 0 との間の化学的結合は必ずしも要しない。図 6 に示すように、所定の断面において、細胞集団 5 3 0 の一部によって枠部材 5 2 0 の外周すべてが覆われていてもよく（図 6 の左側参照）、細胞集団 5 3 0 の一部によって枠部材 5 2 0 の外周の一部が覆われていてもよい（図 6 の右側参照）。保持力を高める観点から、所定の断面において、細胞集団 5 3 0 の一部によって枠部材 5 2 0 の外周すべてが覆われてい

ることが好ましい。

- [0062] 図6に示すように、細胞集団530のうち保持予定領域522を占有する部分は宙に浮いた状態である。「宙に浮いた」とは、細胞集団530のうち保持予定領域522を占有する部分の一方の面及び／又は他方の面が露出していることを指し、当該細胞集団530の一方の面側及び他方の面側に干渉物のない空間が存在しているような状態である。これにより、例えば、細胞をカメラ310等で観察する場合に足場等の障害物がないため、細胞が接着する足場が細胞観察の障害とならずに細胞を保持できる保持部材、及びその細胞保持方法を提供できる。
- [0063] 図7を用いて、保持部材の変形例を説明する。図7は、保持部材の変形例の概略を示す平面図である。変形例に係る保持部材710の基本的な構成は本実施の形態と同様である。以下では、本実施の形態と異なる構成について説明する。
- [0064] 変形例に係る枠部材720は、枠部材520の一部が切り欠かれた形状の部材である。枠部材720は、保持予定領域722の一部を囲う。このように、枠部材720が開構造（切り欠きが設けられた構造）の場合は、その開構造部分の端点同士を最短距離で結んだ線を含めて枠部材の内側部分とみなし、保持予定領域722が規定される。棒部材724は、棒部材524と同じである。
- [0065] 変形例の保持部材710によれば、枠部材720の切り欠き部726において、細胞集団530のカメラ310の撮影や、保持予定領域722と平行な方向からのカメラ310の撮影が容易となるため、細胞が接着する足場が細胞観察の障害とならずに細胞を保持できる保持部材、及びその細胞保持方法を提供できる。
- [0066] センサ細胞は、プレパラートなどの透光性を有する部材によって一定の位置に係止されるようにしてもよい。センサ細胞を一定の位置に係止することで、センサ細胞の一定の部位を安定してカメラ310で撮像できる。
- [0067] 保持部材510（保持部材710）への細胞保持方法について説明する。

培地、センサ細胞、及び枠部材 520（枠部材 720）を用意する。センサ細胞を含む培地に、枠部材 520（枠部材 720）を浸漬する。枠部材 520（枠部材 720）の浸漬時間は、例えば、1 時間以上、2 時間以上、5 時間以上、10 時間以上、又は 24 時間以上にすることができる。

[0068] 枠部材 520（枠部材 720）を浸漬すると、保持予定領域内に膜状の細胞集団 530（細胞集団 730）が形成された保持部材 510（保持部材 710）が得られる。このような細胞保持方法によれば、細胞集団 530（細胞集団 730）を容易に保持部材に保持させることができる。

[0069] 上記方法により作製された保持部材により、細胞が接着する足場が細胞観察の障害とならずに細胞を保持できるため、マイクロ単位での細胞集団の操作が容易になる。保持部材は、作製された培養容器内で使用してもよく、取り出して使用してもよい。

[0070] 疑似培養槽 110 には、一定量の培地が蓄えられる。疑似培養槽 110 では、培地によってセンサ細胞の育成環境が提供される。疑似培養槽 110 で、培地は流動可能である。疑似培養槽 110 に流入する培地の少なくとも一部は、細胞培養槽 100 から流出された培地である。疑似培養槽 110 における培地は、細胞培養槽 100 の培地と共用される。細胞培養槽 100 と疑似培養槽 110 とにおいて培地を共用することで、プロダクト細胞の育成環境と共通の育成環境がセンサ細胞に提供される。

[0071] <配管 200C 及び配管 200D>

配管 200C 及び配管 200D が疑似培養槽 110 に連結される。

[0072] 疑似培養槽 110 は、配管 200C のための開口（図示せず）を有する。疑似培養槽 110 は、配管 200C が連結される。疑似培養槽 110 は、配管 200C によって、臓器細胞槽 120 と連通する。培地は、臓器細胞槽 120 から流入される。培地は、後述するポンプ 210 によって流動される。配管 200C の開口の位置や大きさは、適宜に決めればよい。

[0073] 疑似培養槽 110 は、配管 200D のための開口（図示せず）を有する。疑似培養槽 110 は、配管 200D が連結される。疑似培養槽 110 は、配

管 2 0 0 D によって、後述するポンプ 2 1 0 と連通する。培地は、ポンプ 2 1 0 に流出される。配管 2 0 0 D の開口の位置や大きさは、適宜に決めればよい。

[0074] <疑似培養槽 1 1 0 における培地の流動>

培地は、臓器細胞槽 1 2 0 から流入し、疑似培養槽 1 1 0 で流動して、ポンプ 2 1 0 に流出する。培地は、配管 2 0 0 C を介して流入され、配管 2 0 0 D を介して流出される。培地は、疑似培養槽 1 1 0 内で常に流動する。培地は、疑似培養槽 1 1 0 に円滑に供給され、センサ細胞の育成や維持に適切な育成環境を提供する。

[0075] <<疑似培養槽 1 1 0 における育成環境>>

培地は、ポンプ 2 1 0 によって流動される。具体的には、培地は、細胞培養槽 1 0 0 と、疑似培養槽 1 1 0 と、臓器細胞槽 1 2 0 と、バッファタンク 1 3 0 との間で還流される。図 1 に示す例では、培地は、細胞培養槽 1 0 0 → 臓器細胞槽 1 2 0 → 疑似培養槽 1 1 0 → ポンプ 2 1 0 → バッファタンク 1 3 0 の順に還流する。培地の還流により、細胞培養槽 1 0 0 と疑似培養槽 1 1 0 との双方で、培地が共用される。培地の共用により、細胞培養槽 1 0 0 におけるプロダクト細胞の育成環境と共通の育成環境が、疑似培養槽 1 1 0 におけるセンサ細胞に提供される。

[0076] <<臓器細胞槽 1 2 0>>

臓器細胞槽 1 2 0 は、フィーダー細胞を収容するための槽である。臓器細胞槽 1 2 0 には、培地が貯留される。フィーダー細胞は、プロダクト細胞やセンサ細胞と同様に、培地に浸漬された状態が維持される。

[0077] 臓器細胞槽 1 2 0 内で、培地は、流動可能である。臓器細胞槽 1 2 0 では、フィーダー細胞の全体が、培地に浸漬される。臓器細胞槽 1 2 0 内で、フィーダー細胞の表面が、培地と接触する状態が維持される。

[0078] 臓器細胞槽 1 2 0 は、フィーダー細胞を保持する保持部材（図示せず）や係止部材（図示せず）などを有する。フィーダー細胞は、臓器細胞槽 1 2 0 の側壁（図示せず）などに接触することなく、保持されたり係止されたりす

る。臓器細胞槽１２０で、フィーダー細胞を所望する環境で収容することができる。

[0079] <配管２００Ｂ及び配管２００Ｃ>

臓器細胞槽１２０は、配管２００Ｂ及び配管２００Ｃが連結される。配管２００Ｂによって臓器細胞槽１２０は、細胞培養槽１００と連通する。配管２００Ｃによって臓器細胞槽１２０は、疑似培養槽１１０と連通する。培地は、細胞培養槽１００から流入し、臓器細胞槽１２０で流動して、疑似培養槽１１０に流出する。

[0080] <<バッファタンク１３０>>

バッファタンク１３０には、培地が貯留される。バッファタンク１３０には、配管２００Ｅ及び配管２００Ａが連結されている。バッファタンク１３０は、配管２００Ｅによってポンプ２１０と連通する。バッファタンク１３０は、配管２００Ａによって細胞培養槽１００と連通する。培地は、バッファタンク１３０を介して還流する。

[0081] バッファタンク１３０は、培地供給口１４０を有する。培地供給口１４０には、バルブ１４２を介して培地供給タンク１４４が連結される。バルブ１４２は、制御装置３３０によって開閉が制御される。培地供給タンク１４４からバッファタンク１３０に、新たな培地を供給することができる。なお、菌類を通さないフィルター（図示せず）を介して新たな培地を供給するのが好ましい。バッファタンク１３０の清浄を保つことができる。

[0082] バッファタンク１３０は、栄養供給口１５０を有する。栄養供給口１５０には、バルブ１５２を介して栄養供給タンク１５４が連結される。バルブ１５２は、制御装置３３０によって開閉が制御される。栄養供給タンク１５４からバッファタンク１３０に、必要な栄養を供給することができる。なお、菌類を通さないフィルター（図示せず）を介して必要な栄養を供給するのが好ましい。バッファタンク１３０の清浄を保つことができる。

[0083] バッファタンク１３０は、培地排出口１６０を有する。培地排出口１６０からバルブ１６２を介して培地の一部を排出することができる。バルブ１６

2 は、制御装置 330 によって開閉が制御される。

[0084] 例えば、培地排出口 160 から所定量（例えば、バッファタンク 130 の半分の量）の培地を排出し、排出とともに、培地供給タンク 144 から培地供給口 140 を介して同量の新たな培地を導入する。このようにして、一部の培地を交換することができる。具体的には、サンプリングした培地の pH の値や、サンプリングした培地に含まれるタンパクの質量が、予め定められた閾値を下回ったことを条件に、培地を交換する。

[0085] <<ポンプ 210>>

ポンプ 210 は、電動モータ（図示せず）を有する。電動モータによって培地を流動させる。電動モータの回転数によって、単位時間当たりの培地の流量が制御される。ポンプ 210 は、制御装置 330 からの制御信号によって駆動される。制御信号は、電動モータの回転数を示す情報を含む。

[0086] ポンプ 210 は、配管 200D 及び配管 200E が連結される。配管 200D によって、ポンプ 210 は、疑似培養槽 110 と連通する。配管 200C によって、ポンプ 210 は、バッファタンク 130 と連通する。培地は、疑似培養槽 110 からポンプ 210 に流入し、ポンプ 210 の駆動力によって、ポンプ 210 からバッファタンク 130 に流出される。

[0087] ポンプ 210 を駆動することによって培地を還流させることができる。具体的には、図 1 に示す例では、細胞培養槽 100 → 臓器細胞槽 120 → 疑似培養槽 110 → ポンプ 210 → バッファタンク 130 の順に、培地を還流させる。

[0088] <<推定装置 300>>

推定装置 300 は、カメラ 310 と分析・測定装置 320 と制御装置 330 とを有する。前述したように、細胞培養槽 100 におけるプロダクト細胞の育成環境と共通の育成環境が、疑似培養槽 110 におけるセンサ細胞に提供される。したがって、センサ細胞の状態は、プロダクト細胞の状態と等しいものとして、プロダクト細胞の状態を推定することができる。推定装置 300 は、プロダクト細胞の状態を推定し、バッファタンク 130 のバルブ 1

４２、バルブ１５２、バルブ１６２の開閉を制御したり、ポンプ２１０による培地の流量を制御したりする。

[0089] ＜カメラ３１０＞

カメラ３１０は、センサ細胞を撮像してセンサ細胞の外観情報を取得する。センサ細胞の外観情報から、センサ細胞が健康状態を判断できる。センサ細胞の外観情報は、センサ細胞の狭い領域の情報でも、センサ細胞の広い領域の情報でもよい。外観情報は、センサ細胞の健康状態が判断できればよい。

[0090] カメラ３１０は、ＣＣＤ素子やＣＭＯＳ素子などの撮像素子を有する。撮像素子は、センサ細胞の表面などの外観の撮像に適した撮像素子であればよい。撮像素子は、所定の解像度を有する。解像度は、センサ細胞の健康状態の推定に必要な解像度であればよい。

[0091] カメラ３１０は、対物レンズ（図示せず）を有してもよい。対物レンズによって、センサ細胞の外観を所望する倍率で撮像する。倍率は、センサ細胞の健康状態を判断するために必要な倍率にすればよい。

[0092] さらに、照明装置（図示せず）を設けてもよい。センサ細胞の健康状態を判断するために必要な明るさにすることができる。照明装置は、センサ細胞の表面を照明する。照明装置は、センサ細胞や培地の温度など育成環境を変化させないものが好ましい。照明装置は、白色光など、外観の撮像に必要な波長の光を発する。センサ細胞の育成に影響を及ぼさない明るさや波長が好ましい。

[0093] カメラ３１０の撮像は、制御装置３３０からの制御信号によって制御される。制御信号によって撮像条件が決定され、制御信号によって撮像が開始され、制御信号によって撮像が終了する。

[0094] カメラ３１０が撮像する画像は、単一の静止画でも動画でもよい。カメラ３１０が撮像する画像は、所定のタイミング毎に撮像された複数の静止画でもよい。カメラ３１０が撮像する画像は、センサ細胞の健康状態を判断できる画像であればよい。

[0095] <分析・測定装置 320>

分析・測定装置 320 は、サンプリング管 322 を介して、疑似培養槽 110 に連結されている。分析・測定装置 320 は、疑似培養槽 110 からサンプリングした培地を分析・測定する。分析・測定装置 320 は、主に、センサ細胞の育成環境を提供した培地を分析・測定する。このように構成することで、分析・測定装置 320 は、プロダクト細胞の育成環境に影響を与えにくくして培地を分析・測定できる。

[0096] 分析・測定装置 320 は、光学センサー（図示せず）や電位センサー（図示せず）などを有する。

[0097] <光学センサー（分光分析）>

光学センサーは、光源から光を発し、サンプリングした培地に照射する。分析・測定装置 320 は、サンプリングした培地の吸光度を定量する。分析・測定装置 320 は、サンプリングした培地に含まれるタンパクの質量を取得できる。分析・測定装置 320 は、センサ細胞の育成環境を提供した培地に含まれるタンパクの質量を取得する。なお、分析・測定装置 320 は、グルコースの濃度を測定してもよい。

[0098] <電位センサー>

電位センサーは、サンプリングした培地の電位差を定量する。分析・測定装置 320 は、サンプリングした培地の pH の値を取得できる。分析・測定装置 320 は、センサ細胞の育成環境を提供した培地の pH の値を取得する。

[0099] <その他>

分析・測定装置 320 は、培地の温度を測定してもよい。分析・測定装置 320 は、プロダクト細胞やセンサ細胞の成長に従って変化するパラメータを取得すればよい。取得するパラメータは、パラメータの値からプロダクト細胞の状態を推定できるパラメータであればよい。

[0100] 例えば、分析・測定装置 320 は、培養液の汚れ（代謝物の蓄積）を検出して、培養液の交換の指示や、透析装置の稼働の指示のためのデータを得た

り、得たデータから交換時期を予測したりしてもよい。具体的には、細胞の栄養飢餓や、過剰な代謝物によって起きる変化などを予測することができる。

[0101] また、分析・測定装置320は、代謝物の成分を検出してもよい。培地の劣化状態と健康状態を判定してもよい。

[0102] <制御装置330>

制御装置330は、図2に示すように、主に、CPU（中央処理装置）、ROM（リードオンリーメモリ）、RAM（ランダムアクセスメモリ）、HDD（ハードディスクドライブ）、入出力インターフェースなどを有する（いずれも図示せず）。これらのCPU、ROM、RAM、HDD、入出力インターフェースなどによって、撮像画像取得部340、分析・測定結果取得部350、状態推定部360、バルブ制御部370、流量制御部380が構成される。

[0103] <撮像画像取得部340>

撮像画像取得部340は、入出力インターフェースを介して、前述したカメラ310に電氣的に接続されている。撮像画像取得部340は、所定のタイミングで、撮像条件を示す制御信号や、撮像を開始するための制御信号や、撮像を終了するための制御信号などを、カメラ310に出力する。

[0104] 撮像画像取得部340は、カメラ310から出力された撮像信号からセンサ細胞の外観情報を取得する。撮像画像取得部340は、カメラ310から出力された撮像信号を受け取り、撮像画像を外観情報として形成する。外観情報は、順次にHDDなどに記憶される。

[0105] センサ細胞の外観情報は、HDDなどに蓄積されていく。センサ細胞の外観情報から、センサ細胞の健康状態の変化を判断することができる。

[0106] <分析・測定結果取得部350>

分析・測定結果取得部350は、入出力インターフェースを介して、前述した分析・測定装置320（光学センサーや電位センサー）に電氣的に接続されている。分析・測定結果取得部350は、光学センサーの出力信号から

培地のタンパクの質量（グルコースの濃度）を取得したり、電位センサーの出力信号から培地のpHの値を取得したりする。

[0107] <状態推定部360>

状態推定部360は、センサ細胞の外観情報と、培地のタンパクの質量（グルコースの濃度）や、培地のpHの値とからプロダクト細胞の健康状態を推定する。

[0108] <取得細胞外観情報、取得タンパク質量（取得グルコース濃度）、取得pH値>

簡便のため、以下のように名称を付す。撮像画像取得部340によって取得したセンサ細胞の外観情報を、取得細胞外観情報と称する。分析・測定結果取得部350によって取得した培地のタンパクの質量（グルコース濃度）を、取得タンパク質量（取得グルコース濃度）と称する。分析・測定結果取得部350によって取得した培地のpHの値を、取得pH値と称する。

[0109] <推定用状態空間テーブル>

状態推定部360は、推定用状態空間テーブルを有する。推定用状態空間テーブルは、一の取得細胞外観情報と、一の取得タンパク質量（一の取得グルコース濃度）と、一の取得pH値と、から、プロダクト細胞の一の状態を推定するために参照されるテーブルである。

[0110] 推定用状態空間テーブルは、センサ細胞の複数の推定用細胞外観情報と、培地の複数の推定用タンパク質量（複数の推定用グルコース濃度）と、培地の複数の推定用培地pH値とに対応づけられて、複数のプロダクト細胞の状態（健康状態や成長状態）が記憶されている。具体的には、推定用状態空間テーブルでは、一の推定用細胞外観情報と、一の推定用タンパク質量と、一の推定用培地pH値とが、プロダクト細胞の一の状態に対応付けられて、これらの対応関係が記憶されている。

[0111] <推定用状態空間テーブルの一例>

図4は、推定用状態空間テーブルの一例である。なお、図4に示した推定用状態空間テーブルでは、「推定用細胞外観情報」を「細胞外観状態パター

ン」として示し、「推定用タンパク質量」を「分光分析結果」として示し、「推定用培地pH値」を「水素イオン濃度（pH）」として示し、「プロダクト細胞の一の状態」を「推定される状態」として示した。

[0112] また、図4に示した推定用状態空間テーブルでは、育成開始から経過した日数（経過日数）と、培地の温度とも含む。これらの経過日数や温度なども用いることで、よりの確にプロダクト細胞の状態を決定することができる。

[0113] <推定用細胞外観情報、推定用タンパク質量（推定用グルコース濃度）、推定用培地pH値>

複数の推定用細胞外観情報は、プロダクト細胞の複数の状態の各々に対応する複数のセンサ細胞の外観情報を、予備実験で予め所得した情報である。複数の推定用タンパク質量（複数の推定用グルコース濃度）は、プロダクト細胞の成長の複数の状態の各々に対応する複数の培地タンパク質量複数の推定用グルコース濃度）を、予備実験で予め所得した情報である。複数の推定用培地pH値は、プロダクト細胞の複数の状態の各々に対応する複数の培地pH値を、予備実験で予め取得した情報である。

[0114] 状態推定部360は、推定用状態空間テーブルを参照して、複数の推定用細胞外観情報のうち、一の取得細胞外観情報に最も近い一の推定用細胞外観情報を選択する。

[0115] 状態推定部360は、推定用状態空間テーブルを参照して、複数の推定用タンパク質量（複数の推定用グルコース濃度）のうち、一の取得タンパク質量（一の取得グルコース濃度）に最も近い一の推定用タンパク質量（複数の推定用グルコース濃度）を選択する。

[0116] 状態推定部360は、推定用状態空間テーブルを参照して、複数の推定用培地pH値のうち、一の取得pH値に最も近い一の推定用培地pH値を選択する。

[0117] 状態推定部360は、選択した一の推定用細胞外観情報と、一の推定用タンパク質量（複数の推定用グルコース濃度）と、一の推定用培地pH値とから、推定用状態空間テーブルを参照することによって、プロダクト細胞の一

の状態を決定する。推定用状態空間テーブルの参照によって決定された一の状態をプロダクト細胞の状態として決定される。

[0118] このようにして、状態推定部360は、一の取得細胞外観情報と、一の取得タンパク質量（一の取得グルコース濃度）と、一の取得pH値とから、プロダクト細胞の一の状態を決定することができる。

[0119] <状態の推定の具体例1>

例えば、

一の推定用培地タンパク質量が多く（タンパク質の濃度が高い）、かつ

、

一の推定用細胞外観情報が、不健康であり、かつ、

一の推定用培地pH値が、6（弱酸性）である

ときには、状態推定部360は、その時点のプロダクト細胞は、代謝物（乳酸）過多による不健康状態と判断する。

[0120] <状態の推定の具体例2>

また、

一の推定用培地タンパク質量が少なく（タンパク質の濃度が低い）、かつ、

、

一の推定用細胞外観情報が、不健康であり、かつ、

一の推定用培地pH値が、7（中性）である

ときには、状態推定部360は、その時点のプロダクト細胞は、タンパク質の不足による不健康状態と判断する。

[0121] <プロダクト細胞のその後の状態の予測>

所定のタイミングごとに、前述したプロダクト細胞の状態を順次に決定していくことで、プロダクト細胞の状態の時間的な変化を取得できる。プロダクト細胞の状態の時間的な変化から、その後のプロダクト細胞の状態を推定することができる。例えば、プロダクト細胞の成長が完了する時点や、プロダクト細胞が、この後、不健康になる可能性などを推定することができる。

[0122] <プロダクト細胞の状態と、センサ細胞の状態との差>

前述した例では、センサ細胞の状態が、プロダクト細胞の状態と等しいとして、プロダクト細胞の状態を決定したり推定したりした。しかしながら、プロダクト細胞の育成環境と、センサ細胞の育成環境とは異なる。プロダクト細胞の状態と、センサ細胞の状態との間に差が生ずる場合がある。このため、プロダクト細胞の状態とセンサ細胞の状態と差に関する情報も、推定用状態空間テーブルに記憶させることで、差が生じた場合でも、プロダクト細胞の一の状態を決定したり推定したりすることができる。

[0123] <バルブ制御部 370>

バルブ制御部 370 は、決定したプロダクト細胞の健康状態から、バルブ 142、バルブ 152、バルブ 162 の開閉を制御する。開制御信号や閉制御信号を送ることで、これらのバルブを開状態にしたり、閉状態にしたりする。

[0124] なお、開閉のみならず、これらのバルブの開度も制御してもよい。バッファタンク 130 の急激な変化により、細胞培養槽 100 や疑似培養槽 110 の育成環境が急激に変化することを防止することができる。

[0125] <流量制御部 380>

流量制御部 380 は、決定したプロダクト細胞の健康状態から、ポンプ 210 の流量を制御する。流量制御部 380 は、培地の流量を示す信号を出力する。ポンプ 210 の電動モータ（図示せず）は、流量に応じて回転数で回転する。

[0126] バルブ制御部 370 及び流量制御部 380 によって、フィードバック制御することができる。

[0127] <<状態推定部 360 によるプロダクト細胞の状態決定処理>>

図 3 を用いて、プロダクト細胞の状態決定処理を説明する。最初に、状態推定部 360 のプロセッサは、細胞外観情報を取得するタイミングであるか否かを判断する（ステップ S311）。

[0128] 状態推定部 360 のプロセッサは、細胞外観情報を取得するタイミングであると判別したときには（YES）、センサ細胞の外観情報をカメラ 310

によって取得する（ステップS 3 1 3）。

[0129] 次に、状態推定部3 6 0のプロセッサは、ステップS 3 1 3の処理で取得した細胞外観情報に基づいて、推定用細胞外観情報を決定して記憶する（ステップS 3 1 5）。

[0130] 状態推定部3 6 0のプロセッサは、ステップS 3 1 1の判断で、細胞外観情報を取得するタイミングでないと判別したとき（N O）、又はステップS 3 1 5の処理を実行したときには、分析・測定をするタイミングであるか否かを判断する（ステップS 3 1 7）。

[0131] 状態推定部3 6 0のプロセッサは、分析・測定をするタイミングであると判別したときには（Y E S）、分析・測定装置3 2 0液体培地の推定分析・測定結果を選択して記憶する（ステップS 3 1 9）。

[0132] 状態推定部3 6 0のプロセッサは、ステップS 3 1 7の判断で、分析・測定をするタイミングでないと判別したとき（N O）、又はステップS 3 1 9の処理を実行したときには、推定用細胞外観情報及び推定分析・測定結果は記憶済みであるか否かを判断する（ステップS 3 2 1）。

[0133] 状態推定部3 6 0のプロセッサは、推定用細胞外観情報及び推定分析・測定結果は記憶済みであると判別したときには（Y E S）、推定用細胞外観情報及び推定分析・測定結果から、プロダクト細胞の一の状態を決定し（ステップS 3 2 3）、本サブルーチンを終了する。

[0134] 状態推定部3 6 0のプロセッサは、推定用細胞外観情報及び推定分析・測定結果は記憶済みでないと判別したときには（N O）、ステップS 3 1 1に処理を戻す。

[0135] <<<各槽の順番、配置（並列・直列）、数など>>>

前述した例では、細胞培養槽1 0 0→臓器細胞槽1 2 0→疑似培養槽1 1 0→ポンプ2 1 0→バッファタンク1 3 0の順に配置されている構成を示したが、順番は、これに限られない。例えば、細胞培養槽1 0 0の直前にポンプ2 1 0を配置してもよい。バッファタンク1 3 0の培地を迅速に細胞培養槽1 0 0供給することができる。

[0136] 前述した例では、細胞培養槽 100 と、疑似培養槽 110 と、臓器細胞槽 120 と、バッファタンク 130 と、ポンプ 210 とが、1 つずつ配置されている構成を示したが、数は、これに限られない。細胞培養槽 100 を複数にすることで、育成するプロダクト細胞の数を増やすことができる。疑似培養槽 110 を複数にすることで、センサ細胞の個体差などによることなく、プロダクト細胞の状態をよりの確に判断することができる。バッファタンク 130 を複数にすることで、培地用と栄養用とに分離することで、培地と栄養との割合を的確に制御することができる。

[0137] 前述した例では、細胞培養槽 100 と、疑似培養槽 110 と、臓器細胞槽 120 と、バッファタンク 130 と、ポンプ 210 とが、直列に配置されている構成を示したが、配列は、これに限られない。複数の細胞培養槽 100 を並列に配置してもよい。プロダクト細胞の健康状態などの影響を互いに及ぼしにくくできる。また、直列に配置した細胞培養槽 100 と疑似培養槽 110 と臓器細胞槽 120 とポンプ 210 とを複数列用意し、バッファタンク 130 のみを共通にして、並列に配置してもよい。プロダクト細胞やセンサ細胞やフィーダー細胞の状態を他の列に及ぼしにくくできる。このように、直列と配列とを混在させて配置することができる。

[0138] また、途中で、分岐させたり迂回させたりしてもよい。例えば、細胞培養槽 100 を臓器細胞槽 120 とバッファタンク 130 との双方に連結してもよい。細胞培養槽 100 から流出した培地の一部を臓器細胞槽 120 に供給するとともに、細胞培養槽 100 から流出した培地の残りをバッファタンク 130 に戻すことができる。

[0139] <<<<実施の形態の範囲>>>>

上述したように、本実施の形態を記載したが、この開示の一部をなす記載及び図面は、限定するものと理解すべきでない。ここで記載していない様々な実施の形態等が含まれる。

符号の説明

[0140] 10 細胞育成推定システム

- 1 0 0 細胞培養槽
- 1 1 0 疑似培養槽
- 1 2 0 臓器細胞槽
- 3 0 0 推定装置
- 3 1 0 カメラ 3 1 0
- 3 2 0 分析・測定装置
- 3 4 0 撮像画像取得部
- 3 5 0 分析・測定結果取得部
- 3 6 0 状態推定部
- 5 1 0 保持部材
- 5 2 0 枠部材
- 5 2 2 保持予定領域
- 5 2 4 棒部材
- 5 2 5 第 1 の端部
- 5 2 6 第 2 の端部
- 5 3 0 細胞集団
- 7 1 0 保持部材
- 7 2 2 保持予定領域
- 7 2 4 棒部材
- 7 2 6 切り欠き部
- 7 3 0 細胞集団

請求の範囲

- [請求項1] 培養対象である第一の細胞とは異なる第二の細胞の外観情報を取得する外観情報取得部であって、前記第一の細胞に育成環境を提供する培地のうちの少なくとも一部の培地が、前記第二の細胞に育成環境を提供する、外観情報取得部と、
- 前記第二の細胞の育成環境を提供した培地と前記第二の細胞との少なくとも一方に関して、少なくとも一の物性を測定する物性測定部と、
- 前記第一の細胞と前記培地との少なくとも一方の状態を推定するために参照される推定基準情報が記憶される推定基準情報部であって、前記少なくとも一方の状態の推定は、前記外観情報取得部で取得した結果と前記物性測定部で測定した結果との少なくとも一方に基づく、推定基準情報部と、を備える細胞状態推定システム。
- [請求項2] 前記第一の細胞が培地に浸漬されて収容される少なくとも1つの第一の槽と、
- 前記第二の細胞が培地に浸漬されて収容される少なくとも1つの第二の槽と、
- 前記第一の槽と前記第二の槽との間で前記培地が流動可能に、前記第一の槽と前記第二の槽とを連通する連通部と、をさらに備える、請求項1に記載の細胞状態推定システム。
- [請求項3] 前記第一の細胞を育成するための第三の細胞が収容され、前記培地が流動可能な少なくとも1つの第三の槽を、さらに備える、請求項2に記載の細胞状態推定システム。
- [請求項4] 前記推定基準情報の参照結果に基づいて、前記培地の流動量を決定する制御部をさらに備える、請求項1に記載の細胞状態推定システム。
- [請求項5] 前記推定基準情報の参照結果に基づいて、前記培地を交換するタイミングを決定する制御部をさらに備える、請求項1に記載の細胞状態

推定システム。

[請求項6] 前記推定基準情報の参照結果に基づいて、前記培地に栄養を追加するタイミングを決定する制御部をさらに備える、請求項1に記載の細胞状態推定システム。