

明 細 書

発明の名称：細胞培養システム、培養槽、及び培養槽用コネクタ

技術分野

[0001] 本発明は、細胞培養システム、培養槽、及び培養槽用コネクタに関する。

背景技術

[0002] 近年、「持続可能な開発目標（SDGs）」の達成に向け、世界各国で真に持続可能な食料生産システムの開発が行われており、中でも「細胞性食品」に関する開発が広がりを見せている。また、本技術分野の背景技術として、例えば特許文献1には、複数の培養槽を接続し、複数の培養槽の間で培養液を循環させる細胞培養システムが記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開第2017/191691号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 複数の培養槽をホース等の管状部材で接続する場合、培養槽の上部から培養液を給排する構造とするのが一般的である。しかしながら、例えば特許文献1に記載の細胞培養システムに当該構造を適用した場合、培養槽の数だけポンプが必要となる。そのため、細胞培養システムの全体構成が大型化するうえ、複数のポンプを同時に制御する必要があることから制御装置による処理負担が大きいといった課題もある。

[0005] 本発明は、このような実情に鑑みてなされたもので、その主な目的は、全体構成を簡素化でき、制御装置の処理負担を軽減できる細胞培養システムを提供することにある。また、当該細胞培養システムに好適な培養槽及び培養槽用コネクタを提供することも、本発明の別の目的である。

課題を解決するための手段

[0006] 上記目的を達成するために、本発明の第一の態様は、管状部材を介して直

列または並列に接続され、培養液を貯留する複数の培養槽と、前記培養槽の数より少ない数で構成され、前記複数の培養槽の間で前記培養液を流動させるためのポンプと、前記ポンプを制御する制御装置と、を備えた細胞培養システムであって、前記複数の培養槽は、それぞれの側面かつ下部に一对の接続口を有し、前記管状部材は、前記一对の接続口のそれぞれとコネクタを介して接続される、ことを特徴とする。

[0007] 上記目的を達成するために、本発明の第二の態様は、培養液を貯留する培養槽であって、側面かつ下部に設けられる一对の接続口と、前記一对の接続口にそれぞれ設けられ、管状部材を接続するためのコネクタと、を備え、前記コネクタは、前記接続口に挿入され、内部に前記培養液が流れる流路が形成されたコネクタ本体と、前記コネクタ本体に外挿される一对のパッキンと、前記コネクタ本体に外挿されて、前記一对のパッキンを保持するためのナットと、を含み、前記コネクタ本体は、一端に設けられ、前記接続口より大きい外径で形成されたフランジ部と、他端に設けられ、前記管状部材と嵌合する嵌合部と、前記フランジ部と前記嵌合部との間に設けられ、前記ナットと螺合するネジ部と、を有し、前記コネクタ本体は、前記フランジ部が前記培養槽の内側に位置し、前記嵌合部が前記培養槽の外側に位置するように、前記接続口に挿入され、前記一对のパッキンのうち一方は、前記培養槽の内壁と前記フランジ部との間に配置され、他方は前記培養槽の外壁と前記ナットとの間に配置される、ことを特徴とする。

[0008] 上記目的を達成するために、本発明の第三の態様は、培養液を貯留する培養槽の接続口に取り付けられ、管状部材を接続するための培養槽用コネクタであって、前記接続口に挿入され、内部に前記培養液が流れる流路が形成されたコネクタ本体と、前記コネクタ本体に外挿される一对のパッキンと、前記コネクタ本体に外挿されて、前記一对のパッキンを保持するためのナットと、を含み、前記コネクタ本体は、一端に設けられ、前記接続口より大きい外径で形成されたフランジ部と、他端に設けられ、前記管状部材と嵌合する嵌合部と、前記フランジ部と前記嵌合部との間に設けられ、前記ナットと螺

合するネジ部と、を有し、前記コネクタ本体は、前記フランジ部が前記培養槽の内側に位置し、前記嵌合部が前記培養槽の外側に位置するように、前記接続口に挿入され、前記一对のパッキンのうち一方は、前記培養槽の内壁と前記フランジ部との間に配置され、他方は前記培養槽の外壁と前記ナットとの間に配置される、ことを特徴とする。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、全体構成を簡素化でき、制御装置の処理負担を軽減できる細胞培養システムを提供できる。また、本発明によれば、当該細胞培養システムに好適な培養槽及び培養槽用コネクタを提供できる。なお、上記した以外の課題、構成及び効果は、以下の実施形態の説明により明らかにされる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1]第1実施形態に係る細胞培養システムを模式的に示す全体構成図である。

[図2]図1に示す細胞培養システムを上面から見た構成図である。

[図3]培養槽を模式的に示す斜視図である。

[図4]コネクタの展開図である。

[図5]培養槽の接続口にコネクタが挿入された状態を示す部分拡大断面図である。

[図6]第2実施形態に係る細胞培養システムを上面から見た構成図である。

発明を実施するための形態

[0011] 以下、本発明の実施形態について、動物細胞を培養する場合を例に挙げて、図面を参照しながら説明する。

[0012] (第1実施形態)

本発明の第1実施形態に係る細胞培養システムS1について説明する。図1は、第1実施形態に係る細胞培養システムS1を模式的に示す全体構成図であり、図2は、図1に示す細胞培養システムS1を上面から見た構成図である。なお、図2において、ポンプ68及びコントローラ70の図示は省略

している。

- [0013] 図1及び図2に示すように、本実施形態に係る細胞培養システムS1は、例えば3つの培養槽100、200、300が培養液の流れに沿って直列に配置されており、管状部材の一例であるホース60～63を介して培養槽100、200、300を順次接続して、環状に形成される。なお、培養槽の数は3つに限定されない。また、ホース60～64の代わりに、例えば管、チューブ等を用いても良い。
- [0014] 培養槽100、200、300には、例えば、ステンレス製またはガラス製から成る容器であって、その内部に培養液50が貯留される。
- [0015] 本実施形態において、培養槽100、200、300には、互いに異なる動物細胞が供給されているが、培養槽100、200、300の一部または全てに同じ細胞が供給されていても良い。そして、培養槽100、200、300に供給された動物細胞は、足場40に付着して培養され、細胞性食品が生成される。また、細胞が培養される過程で有用成分を培養液中に分泌するため、これを培養上清として利用することができる。
- [0016] 足場40は、動物細胞が付着するためのものであり、シートや三次元の形状で、多孔質状やゲル状の構造体から成る。足場40の材質としては、特に限定しないが、PETやPP等の樹脂製のものや、植物由来や動物由来のものが挙げられる。本実施形態において、足場40は植物由来や動物由来の食用足場である。足場40は、例えば、タンパク質及び多糖類を含む。ここで、食用とは、体内に安全に摂取され得る組成物を指す。この足場40を基質として動物細胞が付着・増殖することで細胞性食品が生成される。
- [0017] 足場40に付着する動物細胞、即ち、培養槽100、200、300に供給される動物細胞としては、筋肉由来の細胞、皮膚由来の細胞、腸由来の細胞、心臓由来の細胞、脳由来の細胞、胃由来の細胞、胚膜由来の細胞、肝臓由来の細胞、腎臓由来の細胞、及び肺由来の細胞が挙げられる。その中でも、培養槽100、200、300に異なる種類の細胞を入れて培養することにより、より有用な培養上清を作出することができる。

- [0018] さらに、細胞培養システムS 1は、ポンプ6 8を1つ備える。ポンプ6 8は、ホース6 0とホース6 3との間に配置され、図示しないモータで駆動する。ポンプ6 8が駆動すると、培養液5 0が培養槽1 0 0～培養槽3 0 0の間を図中の矢印Fの方向に循環する。そして、モータの回転速度が変わることで、ポンプ6 8の流量も変化する。即ち、細胞培養システムS 1を流れる培養液5 0の循環流量が変化する。なお、ポンプ6 8の数は1つに限定されない。培養槽の数より少ない数であれば良い。
- [0019] コントローラ7 0は、ポンプ6 8（より具体的には、ポンプ6 8を駆動するモータ）と電気配線E 1を介して接続されている。さらに、コントローラ7 0は、図示しない各種センサ（温度センサ、流量センサ、p H検出センサなど）とも電気配線を介して接続されており、各種センサから入力されるセンサデータに基づいて、培養槽1 0 0，2 0 0，3 0 0の状態を監視可能である。なお、図1において、コントローラ7 0は、ポンプ6 8と別体で構成されているが、コントローラ7 0とポンプ6 8とが一体で構成されても良い。
- [0020] コントローラ7 0は、C P Uや記憶装置であるR O M及びR A M、その他の周辺回路などを有する演算処理装置を含んで構成される。R O Mには制御プログラムが格納されており、C P Uが制御プログラムを読み出して、種々の処理を実行する。コントローラ7 0は、入力された各種情報に基づいて、例えばポンプ6 8の流量を制御する。
- [0021] 次に、培養槽1 0 0，2 0 0，3 0 0の構造について、詳細に説明する。なお、培養槽1 0 0は、培養槽2 0 0，3 0 0と同一の構成であるため、以下では培養槽1 0 0について説明し、培養槽2 0 0，3 0 0の説明は省略する。
- [0022] 図3は、培養槽1 0 0を模式的に示す斜視図である。図3に示すように、培養槽1 0 0は、容器本体1と、容器本体1の上部に設けられた開口を塞ぐ蓋体2と、を有する。容器本体1は、中空の直方体形状から成り、4つの側面1 a～1 dのうち対向する側面1 aと側面1 cとに一对の接続口3 a，3

cが設けられている。即ち、接続口3aと接続口3cとは、互いに対向するように配置されている。なお、接続口3aは培養液50の入口であり、接続口3cは培養液50の出口である（図2参照）。

[0023] 接続口3aは、容器本体1の底面1eから位置H1の高さに設けられている。同様に、接続口3cも、容器本体1の底面1eから位置H2の高さに設けられている。そして、本実施形態において、位置H1と位置H2とは同じ高さである。ここで、位置H1及び位置H2は、容器本体1の底面1eから容器本体1の高さの約 $1/3$ 以下であるのが好ましい。このように、容器本体1の側面かつ下部に接続口3a、3cが設けられることで、1つのポンプ68であっても培養液50のスムーズな循環が確保される。

[0024] 蓋体2は、容器本体1の開口を塞いで、容器本体1の内部を密閉する。蓋体2にはホース類5が貫通しており、ホース類5を介して酸素等の栄養素が供給される。

[0025] 接続口3a、3cにはコネクタ10が挿入され、コネクタ10を介してホース60～63が取り付けられる（図2参照）。コネクタ10の詳細について、図4を用いて説明する。図4は、コネクタ10の展開図である。図4に示すように、コネクタ10は、コネクタ本体11と、一对のパッキン21、22と、ナット31と、を含んで構成されている。

[0026] コネクタ本体11は、一端に設けられたフランジ部12と、他端に設けられた嵌合部14と、フランジ部12と嵌合部14との間に設けられた雄ネジ部（ネジ部）13と、を有する。そして、コネクタ本体11は、その内部に、軸方向に沿って延びる流路15を有する。培養液50は、この流路15を流れる。フランジ部12は、接続口3a、3cより大きい外径で形成されている。嵌合部14は、ホース60～63に挿入されて嵌合される。そのため、ホース60～63の内径と略等しい外径で形成されている。雄ネジ部13は、後述するナット31の雌ネジ部32と螺合する。

[0027] 一对のパッキン21、22は、例えば、シリコン樹脂から成る。一对のパッキン21、22は、それぞれコネクタ本体11に外挿される。そのため、

パッキン 2 1, 2 2 の孔 2 1 a, 2 2 a の内径は、コネクタ本体 1 1 の雄ネジ部 1 3 の外径より若干大きい。

[0028] ナット 3 1 は、コネクタ本体 1 1 に外挿される。ナット 3 1 は、周縁に一对の突起 3 3 を有する。突起 3 3 は、ナット 3 1 を回転させる際に作業者の手指に係止するためのものである。ナット 3 1 の雌ネジ部 3 2 がコネクタ本体 1 1 の雄ネジ部 1 3 と螺合することで、一对のパッキン 2 1, 2 2 がナット 3 1 とフランジ部 1 2 との間に保持される。

[0029] 次に、コネクタ 1 0 の取付方法について説明する。図 5 は、培養槽 1 0 0 の接続口 3 a にコネクタ 1 0 が挿入された状態を示す部分拡大断面図である。図 5 に示すように、パッキン 2 1 をコネクタ本体 1 1 に外挿した状態で、コネクタ本体 1 1 を接続口 3 a の内側（容器本体 1 の内部）から外側に向けて挿入すると、フランジ部 1 2 がパッキン 2 1 を介して容器本体 1 の側面 1 a と当接する。つまり、フランジ部 1 2 と容器本体 1 の側面 1 a との間に、パッキン 2 1 が挟まれる。

[0030] 次に、接続口 3 a から容器本体 1 の外側に露呈しているコネクタ本体 1 1 の嵌合部 1 4 にパッキン 2 2 を外挿した後、ナット 3 1 をコネクタ本体 1 1 に外挿して締め付ける。すると、一对のパッキン 2 1, 2 2 により、接続口 3 a が密閉される。

[0031] この状態で、ホース 6 0 をコネクタ本体 1 1 の嵌合部 1 4 に差し込んで固定する。こうして、ホース 6 0 と容器本体 1 とがコネクタ 1 0 の流路 1 5 を介して連通する。即ち、培養液 5 0 がホース 6 0 から容器本体 1 内に流入可能となる。なお、接続口 3 c に対するコネクタ 1 0 の取付けも同様に行われる。

[0032] このように構成された本実施形態によれば、以下の作用効果を奏することができる。

[0033] 例えば、培養槽 1 0 0, 2 0 0, 3 0 0 の下部に設けられた接続口 3 a, 3 c にホース 6 0 ~ 6 3 が接続されているから、培養液 5 0 を循環させる際に、培養槽より高い位置まで培養液 5 0 を汲み上げる必要がない。そのため

、培養槽の数（本実施形態では３つ）より少ない数、具体的には１つのポンプ６８で培養液５０を循環できる。よって、細胞培養システムＳ１の全体構成を簡素化できる。

[0034] また、コントローラ７０は、１つのポンプ６８を制御すれば良いため、複数のポンプを制御する場合と比べて、制御処理の負担が軽減される。そのため、本実施形態は、持続可能な開発目標（ＳＤＧｓ）の達成にも貢献する。また、培養槽１００，２００，３００自体の構成が簡単であるため、様々な装置に組み付けて容易に細胞培養システムを構築でき、拡張性が高い。

[0035] 加えて、接続口３ａ，３ｃが互いに対向する位置に設けられているため、培養槽１００，２００，３００を一行に配置するのが容易であり、また、ホース６０～６３の配索も簡単である。さらに、接続口３ａ，３ｃの高さ位置Ｈ１，Ｈ２を同じにしたので、培養槽１００，３００，３００の向きを気にすることなく、ホース６０～６３を配索できる。よって、細胞培養システムＳ１の組立作業の効率化を図ることができる。

[0036] また、コネクタ１０を接続口３ａ，３ｃに挿入し、コネクタ１０を介してホース６０～６３と容器本体１とを接続できる構成であるため、培養槽１００，２００，３００の接続作業が簡単である。特に、コネクタ１０のフランジ部１２を容器本体１の内壁にパッキン２１を介して押し当て、その後、パッキン２２を容器本体１の外壁に押し当てるようにナット３１を締め付ければ、コネクタ１０の接続口３ａ，３ｃへの取り付けは完了する。このとき、パッキン２１，２２により接続口３ａ，３ｃが密閉されるため、培養液５０が漏れる心配はない。そして、ホース６０～６３を嵌合部１４に嵌め込めばホース６０～６３の配索作業は完了する。このように、コネクタ１０を用いて、簡単に細胞培養システムＳ１を構築することができる。また、ホース６０～６３の代わりに管やチューブを用いる場合、コネクタ本体１１の嵌合部１４の形状を変更するだけで良いので、汎用性も高い。

[0037] （第２実施形態）

次に、本発明の第２実施形態に係る細胞培養システムＳ２について説明す

る。図6は、第2実施形態に係る細胞培養システムS2を上面から見た構成図である。なお、図6において、ポンプ68及びコントローラ70の図示は省略している。

[0038] 図6に示すように、第2実施形態では、培養槽100、200、300に設けられる接続口の位置が第1実施形態と異なっている点に特徴がある。具体的には、培養槽100では、容器本体1の側面1aと1b（図3参照）とに接続口3a、3bが設けられている。即ち、接続口3aと接続口3bとが対向する位置に設けられておらず、上面視で接続口3bが接続口3aから90度向きを変えて設けられている。培養槽200、300についても同様に構成されている。なお、接続口3a、3b、3c、3dの高さ位置は全て同じである。

[0039] このように構成された第2実施形態によれば、第1実施形態と同様の作用効果を奏することができる。しかも、培養槽100、200、300を一系列に並べずに配置できるため、レイアウトの自由度が高まるといった利点がある。

[0040] なお、本発明は上記実施形態に限定されず、本発明の要旨を逸脱しない範囲で種々の変形が可能であり、特許請求の範囲に記載された技術思想に含まれる技術的事項の全てが本発明の対象となる。上記実施形態は、好適な例を示したものであるが、当業者ならば、本明細書に開示の内容から、各種の代替例、修正例、変形例あるいは改良例を実現することができ、これらは添付の特許請求の範囲に記載された技術的範囲に含まれる。

[0041] 例えば、本発明は、動物由来の細胞以外の細胞（例えば植物由来の細胞など）を培養するための装置としても適用可能である。

[0042] また、培養槽100、200、300を直列に接続して細胞培養システムを構成に代わりに、これらの培養槽を並列に接続して細胞培養システムを構成しても良い。

[0043] また、接続口3a、3cの高さを異なる構成とすることもできる。この場合、培養液50の入口側である接続口3aを出口側である接続口3cより高

くする（即ち、 $H1 > H2$ ）のが好ましい。このようにすれば、ヘッド差により培養液50の対流が大きくなり、培養槽100内の全体により均一に培養液50が行き届くことで、より多くの栄養や酸素を培養槽100内の細胞に供給することができる。

[0044] さらにまた、接続口3a, 3cの幅方向の位置を異なる構成とすることもできる。この場合、図3において、例えば培養液50の入口側である接続口3aを培養槽100の左側に設け、出口側である接続口3cを培養槽100の右側に設けることにより、出口と入口の距離が大きくなる。これにより、培養液50の対流が大きくなり、培養槽100内の全体により均一に培養液50が行き届くことで、より多くの栄養や酸素を培養槽100内の細胞に供給することができる。

[0045] また、コネクタ10を容器本体1の上部または蓋体2に設けておき、容器本体1のガス交換のために使用することもできる。

[0046] ここで、容器本体1は、中空の直方体形状に限定されない。例えば、円柱状の容器本体やその他の形状の容器本体を本発明に適用しても良い。この場合において、一対の接続口を対向する位置に配置したい場合には、その容器の形状に合わせて概ね対向するように配置すれば良い。

[0047] また、一対のパッキン21, 22の材質は、シリコンに限定されない。容器本体1の密閉性を確保できる材質のパッキンであれば良い。また、一対のパッキン21, 22に加えて、金属製のワッシャを使用することもできる。

符号の説明

- [0048]
- 1 容器本体
 - 1a～1d 側面
 - 2 蓋体
 - 3a～3d 接続口
 - 5 ホース類
 - 10 コネクタ
 - 11 コネクタ本体

- 1 2 フランジ部
- 1 3 雄ネジ部（ネジ部）
- 1 4 嵌合部
- 1 5 流路
- 2 1, 2 2 パッキン
- 3 1 ナット
- 3 2 雌ネジ部
- 3 3 突起
- 5 0 培養液
- 6 0～6 3 ホース（管状部材）
- 6 8 ポンプ
- 7 0 コントローラ（制御装置）
- 1 0 0, 2 0 0, 3 0 0 培養槽
- S 1, S 2 細胞培養システム

請求の範囲

- [請求項1] 管状部材を介して直列または並列に接続され、培養液を貯留する複数の培養槽と、
前記培養槽の数より少ない数で構成され、前記複数の培養槽の間で前記培養液を流動させるためのポンプと、
前記ポンプを制御する制御装置と、を備えた細胞培養システムであって、
前記複数の培養槽は、それぞれの側面かつ下部に一对の接続口を有し、
前記管状部材は、前記一对の接続口のそれぞれとコネクタを介して接続される、
ことを特徴とする細胞培養システム。
- [請求項2] 請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、
前記一对の接続口は、対向する位置に配置されている、
ことを特徴とする細胞培養システム。
- [請求項3] 請求項1または2に記載の細胞培養システムにおいて、
前記一对の接続口は、同じ高さ位置に配置されている、
ことを特徴とする細胞培養システム。
- [請求項4] 請求項1に記載の細胞培養システムにおいて、
前記コネクタは、
前記接続口に挿入され、内部に前記培養液が流れる流路が形成されたコネクタ本体と、
前記コネクタ本体に外挿される一对のパッキンと、
前記コネクタ本体に外挿されて、前記一对のパッキンを保持するためのナットと、を含み、
前記コネクタ本体は、
一端に設けられ、前記接続口より大きい外径で形成されたフランジ部と、他端に設けられ、前記管状部材と嵌合する嵌合部と、前記フラ

ンジ部と前記嵌合部との間に設けられ、前記ナットと螺合するネジ部と、を有し、

前記コネクタ本体は、前記フランジ部が前記培養槽の内側に位置し、前記嵌合部が前記培養槽の外側に位置するように、前記接続口に挿入され、

前記一对のパッキンのうち一方は、前記培養槽の内壁と前記フランジ部との間に配置され、他方は前記培養槽の外壁と前記ナットとの間に配置される、

ことを特徴とする細胞培養システム。

[請求項5]

培養液を貯留する培養槽であって、

側面かつ下部に設けられる一对の接続口と、

前記一对の接続口にそれぞれ設けられ、管状部材を接続するためのコネクタと、を備え、

前記コネクタは、

前記接続口に挿入され、内部に前記培養液が流れる流路が形成されたコネクタ本体と、

前記コネクタ本体に外挿される一对のパッキンと、

前記コネクタ本体に外挿されて、前記一对のパッキンを保持するためのナットと、を含み、

前記コネクタ本体は、

一端に設けられ、前記接続口より大きい外径で形成されたフランジ部と、他端に設けられ、前記管状部材と嵌合する嵌合部と、前記フランジ部と前記嵌合部との間に設けられ、前記ナットと螺合するネジ部と、を有し、

前記コネクタ本体は、前記フランジ部が前記培養槽の内側に位置し、前記嵌合部が前記培養槽の外側に位置するように、前記接続口に挿入され、

前記一对のパッキンのうち一方は、前記培養槽の内壁と前記フラン

ジ部との間に配置され、他方は前記培養槽の外壁と前記ナットとの間に配置される、

ことを特徴とする培養槽。

[請求項6]

培養液を貯留する培養槽の接続口に取り付けられ、管状部材を接続するための培養槽用コネクタであって、

前記接続口に挿入され、内部に前記培養液が流れる流路が形成されたコネクタ本体と、

前記コネクタ本体に外挿される一対のパッキンと、

前記コネクタ本体に外挿されて、前記一対のパッキンを保持するためのナットと、を含み、

前記コネクタ本体は、

一端に設けられ、前記接続口より大きい外径で形成されたフランジ部と、他端に設けられ、前記管状部材と嵌合する嵌合部と、前記フランジ部と前記嵌合部との間に設けられ、前記ナットと螺合するネジ部と、を有し、

前記コネクタ本体は、前記フランジ部が前記培養槽の内側に位置し、前記嵌合部が前記培養槽の外側に位置するように、前記接続口に挿入され、

前記一対のパッキンのうち一方は、前記培養槽の内壁と前記フランジ部との間に配置され、他方は前記培養槽の外壁と前記ナットとの間に配置される、

ことを特徴とする培養槽用コネクタ。