

明 細 書

発明の名称：保護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、保護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して液密にすることによって、運搬時に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。

[0005] さらに、下記特許文献2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して液密にすること

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。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2009-89715号公報

特許文献2：特開2012-130311号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 上述のように脆弱な細胞シートを安全に移送するための容器が開発されている。またこのような容器は、容器内を液密にして気泡の移動が起こらないような工夫がなされている。

[0008] しかしながら、容器内から完全に気泡を取り除いて液密状態を達成するには高度な技術が要求される。また、液密状態の容器から蓋を取り外すには強い力が必要なため、蓋の脱着の際に液体が波打ち、細胞シートを破損させてしまうことがある。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明はこのような点を考慮してなされたものであり、簡単な作業で効率よく液密状態を達成でき、蓋の脱着作業中の液体の波打ちを防止することができるデバイスを提供することを目的とする。

[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容器と、容器を密閉するための蓋部材と、保護部材とを含む、デバイスであって、脆弱物および液体を収容した容器内の液面を保護部材で覆い、さらに保護部材および容器の開口部を蓋部材で覆うことで液密空間を形成することができる、前記デバイス。

〔2〕保護部材および／または蓋部材に撥水加工が施されている、〔1〕に記載のデバイス。

〔3〕保護部材が可撓性を有する、〔1〕または〔2〕に記載のデバイス。

〔４〕保護部材が流体不透過性である、〔１〕～〔３〕のいずれかに記載のデバイス。

[0011] 〔５〕蓋部材と容器とで保護部材を挟持することができる、〔１〕～〔４〕のいずれかに記載のデバイス。

〔６〕押し出された液体を受容する空間を有する、〔１〕～〔５〕のいずれかに記載のデバイス。

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

〔８〕シート状細胞培養物が、積層体である、〔７〕に記載のデバイス。

〔９〕〔１〕～〔８〕のいずれかに記載のデバイスを上下から押圧して挟持できるように構成されているカバー部材とベース部材とを含む、挟持具。

発明の効果

[0012] 本発明のデバイスによれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく液密状態を達成することができるため、作業性や製造コストの点において大きなメリットがある。そして、容器内を完全に液密状態にできるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、移送中の容器の揺れなど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。したがって、液体中の脆弱物の形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0013] 本発明のデバイスは、液密状態を簡単に解除することができるため、例えば、作業者の蓋部材の無理な取り外しによる、容器の振動や液体の流動の発生を抑えることができ、脆弱物を破損することがない。また、周囲を汚染することなく作業を行うことができるため、シート状細胞培養物の作製に使用されるバイオクリーンルームや、シート状細胞培養物が使用される集中治療室など、清浄度が厳密に管理されている場所での使用に適している。

図面の簡単な説明

[0014] [図１]図１は、第１実施形態に係るデバイス１の断面図である。

[図2]図2は、第2実施形態に係るデバイス1Aの断面図である。

[図3]図3は、第3実施形態に係るデバイス1Bの断面図である。

[図4]図4は、第4実施形態に係る挟持具7の斜視図である。

[図5]図5は、第5実施形態に係る挟持具7Aの斜視図である。

[図6]図6は、第6実施形態に係る挟持具7Bの斜視図である。

発明を実施するための形態

[0015] 本発明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、10N（ニュートン）未満、5N未満、2N未満、1N未満、0.5N未満、0.1N未満、0.05N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1N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] 本発明において、移植片とは、比較的の物理的強度が低い生体由来の脆弱物をいう。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は、3次元細胞組織（オルガノイド、スフェロイド等）、2次元細胞組織（シート状細胞培養物等）などが挙げられる。

本発明において、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、電気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いてもよい。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] 本発明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、i P S（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i P S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、i P S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i P S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] 本発明において、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、1.13~78.5 cm²、好ましくは12.6~78.5 cm²、より好ましくは9.1~60.8 cm²である。

[0022] 本発明において、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、Ficoll-paque 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] 容器内の液体の量は、蓋部材を容器に取り付けた状態で脆弱物を保持できる程度であって、容器の底部と蓋部材の頂部との間に形成される液嵩が、脆弱物が液中で揺動しない（揺れ動かない）程度の高さであればとくに限定されない。すなわち、液面と蓋部材との間に空間が生じると、液体（液面）が揺れ動き、脆弱物が液中で揺れ動きやすくなるため、液面と蓋部材との間に空間が生じないように液嵩を調整することが好ましい。本発明の一態様において、シート状細胞培養物の直径は約35～55 mmであり、面積は6 cm²以上である。上記液嵩は、シート状細胞培養物の直径に関わらず、例えば、1.0 mm～20.0 mmである。
- [0026] 本発明において、蓋部材は、容器を密閉でき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。
- [0027] 本発明において、蓋部材および容器の形状は、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。
- [0028] 本発明において、脆弱物は液体が収容された容器内の液体中に保持される。脆弱物の液体中での位置は、特に限定されないが、蓋部材を容器に取り付けて密閉空間を形成した状態で、蓋部材と脆弱物とが接触しない位置に配置される（または接触してもよい）。好ましくは、脆弱物は、容器の液体中で、容器の底面上、底面付近などに配置される。
- [0029] 本発明において、「撥水加工」とは、固体表面と液体とが接触する境界線

において、液体面が固体面と成す角度である接触角が 90° 以上になるように、個体表面を加工することをいう。例えば、テフロン（登録商標）加工などが施された撥水性のある固体表面では接触角は 180° に近くなり、液滴がほぼ球形になるため、撥水加工が施された個体表面同士の間には液体が介在しても個体表面同士は張り付かない。撥水加工法としては、固体表面にテフロン（登録商標）、シリコン、フッ素系撥水剤、蠟質、アルミナ石鹸、ピリジニウム塩、セラチンなどの樹脂を付着させるコーティング法が挙げられる。また、超撥水加工のように、レーザー加工などで固体表面に凹凸を形成するなど、コーティング剤を使用せずに固体表面に凹凸加工を施す方法でもよい。

[0030] 〔第1実施形態〕

本発明の一側面は、脆弱物を収容するための容器と、容器を密閉するための蓋部材と、保護部材とを含む、デバイスであって、脆弱物および液体を収容した容器内の液面を保護部材で覆い、さらに保護部材および容器の開口部を蓋部材で覆うことで液密空間を形成することができる、前記デバイスに関する。

[0031] 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。

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1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1A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1B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。

[0032] 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、容器2を密閉するための蓋部材3、および保護部材4を含む。容器2は、開口部を取り囲む縁部21を有する汎用シャーレの形状を有しており、脆弱物Sなどを収容できる収容空間を構成する。蓋部材3は、天板部32と天板

部 3 2 の周縁から垂下する筒状スカート壁 3 6 および筒状スカート壁 3 6 の内周面に設けられる雌ネジ部 3 5 を含む。雌ネジ部 3 5 は、容器 2 の外周面に設けられる雄ネジ部 2 5 と螺合し、蓋部材 3 を容器 2 に螺着させることができる。保護部材 4 の直径は容器 2 の縁部 2 1 の直径より大きく、保護部材 4 で容器 2 の開口部を覆うことができる流体不透過性の板状部材である。保護部材 4 および蓋部材 3 には撥水加工が施されている。

[0033] 図 1 A および図 1 B に示すように、デバイス 1 を使用する際は、容器 2 に液体 L および脆弱物 S を収容する。この際に、容器 2 を液体 L で満たした状態でさらに液体 L を加えることで、液体 L の表面張力で液面に凸面を形成させる（図 1 A）。次に、保護部材 4 を傾斜させた状態で液面に載置し、凸面を押し潰して水平にしながら縁部 2 1 に密着させる。このように保護部材 4 で容器 2 を密閉することによって、液面に気泡などがある場合は、傾斜させた保護部材 4 で気泡に浮力を掛かり、気泡を確実に押し出すことができる。そして、蓋部材 3 で保護部材 4 および容器 2 を覆うことで保護部材 4 を挟持して、容器 2 内の液密状態を形成する。また、この際に蓋部材 3 と保護部材 4 との間に気体が入った場合であっても、流体不透過性の保護部材 4 が気体をブロックするため、容器 2 内に気泡が入り込んで脆弱物 S を傷つけるようなことがない。

[0034] 脆弱物 S を使用する際は、容器 2 から蓋部材 3 を取り外すが、この際に保護部材 4 および蓋部材 3 に撥水加工が施されているため、保護部材 4 が蓋部材 3 に張り付くことがない。したがって、蓋部材 3 を容器 2 から取り外しても、保護部材 4 が容器 2 内の液密状態を保つことができる。次に、保護部材 4 を水平方向にスライドさせて液密状態を解除して取り外すことで、簡単に保護部材 4 を容器 2 から取り外すことができる。すなわち、蓋部材 3 と容器 2 との間に保護部材 4 がない場合は、蓋部材 3 と液面とが直接密着してしまい、蓋部材 3 を取り外す際に蓋部材 3 が表面張力で液を引っ張る。これと同時に、液密状態の容器 2 から蓋部材 3 を取り外す際に、蓋部材 3 に急激な力が加わるため、液面が波立ち脆弱物が破損する場合がある。それに対して、

保護部材４で液面を保護することで、このような問題を防ぐことができるため、保護部材４は、液面を保護する保護機構として機能する。容器２、蓋部材３および保護部材４同士の間、弾性のシール部材（例えば、パッキンリングなど）を介在させることで、デバイス１の垂直方向および水平方向の寸法誤差を吸収するようにしてもよい。

[0035] 以上、本願発明の第１実施形態に係るデバイス１によれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく液密状態を達成することができるため、作業性や製造コストの点において大きなメリットがある。そして、容器内を完全に液密状態にできるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、移送中の容器の揺れなど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。したがって、液体中の脆弱物の形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0036] また、本願発明の第１実施形態に係るデバイス１によれば、液密状態を簡単に解除することができるため、例えば、作業者の蓋部材の無理な取り外しによる、容器の振動や液体の流動の発生を抑えることができ、脆弱物を破損することがない。

[0037] 次に、本発明の第２実施形態について説明する。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。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。

[0038] 図２Ａに示すように、本発明の第２実施形態に係るデバイス１Ａは、容器２Ａ、容器２Ａを密閉するための蓋部材３Ａ、および保護部材４Ａを含む。容器２Ａは、開口部を取り囲む縁部２１を有する汎用シャーレの形状を有しており、底部において上方に突設された筒状壁２６を有する。容器２Ａの筒状壁２６内側は、脆弱物Ｓなどを收容することができる收容空間を形成する。筒状壁２６の高さは、容器２Ａの縁部２１の高さと同じであり、蓋部材３

Aを容器2 Aに取り付けた際に、容器2 Aの縁部2 1および筒状壁2 6の縁部の両方に密着させることができる。保護部材4 Aの直径は、容器2 Aの縁部2 1の直径より小さく、筒状壁2 の縁部の直径より大きい。本実施形態において、保護部材4 Aは、可撓性を有するフィルム状であり、蓋部材3 Aの内面には撥水加工が施されている。

[0039] 図2 Aおよび図2 Bに示すように、デバイス1 Aを使用する際は、容器2 Aの筒状壁2 6の内側に液体Lおよび脆弱物Sを収容する。この際に、収容空間を液体Lで満たした状態でさらに液体Lを加えることで、液体Lの表面張力で液面に凸面を形成させる（図2 A）。次に、保護部材4 Aを液面に載置し、凸面を押し潰して水平にしながら縁部2 1に密着させる。保護部材4 Aはフィルム状であり、液面に対してゆっくりと載置することができるため、液体が波打つことがない。また、保護部材4 Aで押し出された液体Lの凸部分は、容器2 Aの筒状壁2 6の外側の空間Gに受け入れられるため、周囲を汚染することがない上に、保護部材4 Aと蓋部材3 Aとの間に液体Lが入り込むことがないため、蓋部材3 Aを取り外す際に、保護部材4 Aが蓋部材3 Aの内側に張り付くことがない。さらに、蓋部材3 Aを容器2 Aに螺着して、蓋部材3 Aと容器2 Aとで保護部材4 Aを強い力で挟持することができるため、収容空間内の液密を保持することができ、同時に、空間G内の液体Lが外に漏れることがない。

[0040] 脆弱物Sを使用する際は、容器2 Aから蓋部材3 Aを取り外すが、この際に蓋部材3 Aの内面に複数の凹凸が形成されているため、保護部材4 Aが蓋部材3 Aの内側に張り付くことがない。したがって、蓋部材3 Aを容器2 Aから取り外しても、保護部材4 Aが容器2 A内の液密状態を保つことができる。次に、保護部材4 Aを巻き取るように液面から引き剥すことで、液面との接触面積を徐々に小さくすることで、液面の波打ちを最小限に抑えることができる。すなわち、蓋部材3 Aの内面と液面とが面同士で接している場合は、取り外す際に蓋部材3 Aが液面に引っ張られ、蓋部材3 Aが外れた瞬間に反発力が生じて液面に振動が発生する。一方で、保護部材4 Aを介在させ

た場合は、保護部材 4 A が液面を保護するため、振動が脆弱物 S まで伝わらない。容器 2 A、蓋部材 3 A および保護部材 4 A 同士の間、弾性のシール部材（例えば、パッキンリングなど）を介在させることで、デバイス 1 A の垂直方向および水平方向の寸法誤差を吸収するようにしてもよい。

[0041] 以上、本願発明の第 2 実施形態に係るデバイス 1 A によれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく液密状態を達成することができるため、作業性や製造コストの点において大きなメリットがある。そして、容器内を完全に液密状態にできるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、移送中の容器の揺れなど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。したがって、液体中の脆弱物の形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0042] また、本願発明の第 2 実施形態に係るデバイス 1 A によれば、液密状態を簡単に解除することができるため、例えば、作業者の蓋部材の無理な取り外しによる、容器の振動や液体の流動の発生を抑えることができ、脆弱物を破損することがない。

[0043] 次に、本発明の第 3 実施形態について説明する。以下、第 1 実施形態および第 2 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。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。

[0044] 図 3 A に示すように、本発明の第 3 実施形態に係るデバイス 1 B は、容器 2 B、容器 2 B を密閉するための蓋部材 3 B、および保護部材 4 B を含む。容器 2 B は、上部 2 2 および下部 2 3 を含む有底筒状の容器であり、下部 2 3 は、脆弱物 S などを収容できる空間を構成する。上部 2 2 の内径は下部 2 3 の内径より大きく、上部 2 2 と下部 2 3 との境界に段差部 2 4 が設けられている。蓋部材 3 B は、天板部 3 2 から下方に突出する凸部 3 1 を有する。本実施形態において、保護部材 4 B は、凸部 3 1 と段差部 2 4 との間に挟持

され、保護部材 4 B と段差部 2 4 との間には密着性を高めるためのパッキンリング R が設けられている。保護部材 4 B は、複数の小孔が設けられており、液体 L を透過させることができる。また、容器 2 B の縁部 2 1 と蓋部材 3 B との間には、断面形状がコの字形のパッキンリング R' が設けられており、デバイス 1 B の垂直方向および水平方向の寸法誤差を吸収することができる。

[0045] 図 3 A および図 3 B に示すように、デバイス 1 B を使用する際は、容器 2 B に液体 L および脆弱物 S を収容する。この際に、液体 L を段差部 2 4 を越える高さまで満たして、保護部材 4 B を傾斜させながら段差部 2 4 の上に載置する。次に、蓋部材 3 B を容器 2 B に螺着させて、凸部 3 1 と容器 2 B の段差部 2 4 との間で保護部材 4 B を挟持する。そして、凸部 3 1 で保護部 4 B を押し付けることで、保護部 4 B と段差部 2 4 との間に介在するパッキンリング R が押しつぶされ、容器 2 B 下部 2 3 に形成された液密状態が高まる。凸部 3 1 で押し出された液体 L は、容器 2 B の上部 2 2 と凸部 3 1 との間の空間 G に受容される。脆弱物 S を使用する際は、蓋部材 3 B を容器 2 B から取り外すが、保護部材 4 B には複数の小孔が設けられ保護部材 4 B と蓋部材 3 B との間に表面張力が発生しないため、保護部材 4 B が蓋部材 3 B の内側に引っ付くことがない。また、蓋部材 3 B を取り外すと、保護部材 4 B の複数の小孔を介して容器 2 B の下部 2 3 と上部 2 2 空間が連通、すなわち、液密状態が解除されるため、保護部材 4 B を簡単に取り外して脆弱物を取り出すことができる。

[0046] 以上、本願発明の第 3 実施形態に係るデバイス 1 B によれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく液密状態を達成することができるため、作業性や製造コストの点において大きなメリットがある。そして、容器内を完全に液密状態にできるため、気泡（気体）が容器内にはいらず、移送中の容器の揺れなど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。したがって、液体中の脆弱物の形

状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0047] また、本願発明の第3実施形態に係るデバイス1Bによれば、液密状態を簡単に解除することができるため、例えば、作業者の蓋部材の無理な取り外しによる、容器の振動や液体の流動の発生を抑えることができ、脆弱物を破損することがない。

[0048] 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。第1～第3実施形態における蓋部材3、3A、3Bと、容器2、2A、2Bと、保護部材4、4A、4Bとは、自由に組み合わせることができる。

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。

[0049] 本発明のデバイスを用いた脆弱物の使用は、例えば以下の工程によって順次行うことができる。

- (1) 容器に液体および脆弱物を収容する。
- (2) 保護部材で容器の液面を保護する。
- (3) 蓋部材で容器を覆って液密状態を形成する。
- (4) デバイスを移送する。
- (5) 蓋部材を取り外して液密状態を解除する。
- (6) 保護部材を取り外す。
- (7) 脆弱物を取り出して使用する。

[0050] 以下、本発明のデバイス（容器および蓋部材）を押圧して挟持するのに好適な挟持具の実施形態について、図面を参照しつつ詳細に説明する。

図4は、本発明の第4実施形態に係る挟持具7の斜視図、図5は、本発明の第5実施形態に係る挟持具7Aの斜視図、図6は、本発明の第6実施形態に係る挟持具7Bの斜視図である。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。また、

[0051] [第4実施形態]

図４に示すように、本実施形態に係る挟持具７は、ベース部材８およびカバー部材９を含む。挟持具７は、容器（図示せず）および容器を密閉するための蓋部材（図示せず）を含むデバイスを上下から挟み込むように押圧して挟持することができる。

[0052] ベース部材８およびカバー部材９は、共に円形状を有しており、デバイスを上下から適切に押圧することができる。ベース部材８は、開口部８１、底部８２、螺合部（係合部）８３、載置部８４および突条部８５を含む。本実施形態において係合は螺合である。載置部８４は、容器を載置することができる載置面を上面に有し、中央部には開口部８１が設けられている。載置部８４は、容器を載置面に載置した際に容器の下端を取り囲む環状の突条部８５（細長いリッジ）を有し、ベース部材８に対する容器の設置位置を画定することができる。載置部８４は、底部８２から上方に突出する円盤形状を有しており、その側周面には螺合部８３が設けられている。底部８２は、載置部８４の外径より大きな外径を有しており、テーブルなどにベース部材８を設置する際の底部としての役割を果たす。

[0053] カバー部材９は、開口部９１、天部９２、螺合部（係合部）９３、筒状スカート壁９４およびグリップ部９５を含む。天部９２は、蓋部材の上面を覆うことができるカバー面を有し、中央部には開口部９１が設けられている。天部９２は、天部９２の周縁から垂下する筒状スカート壁９４を含み、天部９２、筒状スカート壁９４および載置部８４で、デバイスを取り囲むようにして挟持することができる。筒状スカート壁９４下端部の内周面には螺合部９３（図示せず）が設けられており、かかる螺合部９３をベース部材８の螺合部８３と螺合させることにより、カバー部材９をベース部材８に螺着させることができる。任意に、筒状スカート壁９４の少なくとも一部（例えば、筒状スカート壁９４上端部の内周面）の内径を、蓋部材の外径と合わせることで、挟持具７に対する蓋部材の設置位置を画定させることもできる。

[0054] 挟持具７を使用する際は、収容物Ｓが収容された容器に蓋部材を被せる。この際に、任意に、容器内を液体Ｌで満たした状態で蓋部材を被せることで

、液密空間を形成することもできる。また、任意に、容器と蓋部材との間の好適な位置に、シール部材（図示せず）を介在させたりして、密閉性を高めることもできる。次に、容器をベース部材 8 に設置するが、この際に、突条部 8 5 を利用して容器を載置部 8 4 の中央に位置決めすることができる。また、ベース部材 8 の螺合部 8 3 は、載置部 8 4 より下側に設けられている、すなわち、螺合部 8 3 が容器の側面を取り囲む構造ではないため、容器を載置部 8 4 に設置／除去する際に、容器を横方向にスライドさせることで振動を抑えることができる。次に、カバー部材 9 をベース部材 8 に取り付けるが、この際に、筒状スカート壁 9 4 を利用して蓋部材をカバー部材 9 （およびベース部材 8）の中央に位置決めすることもできる。

[0055] このように、挟持具 7 は、ベース部材 8 の突条部 8 5 と、カバー部材 9 の筒状スカート壁 9 4 とを利用して、容器と蓋部材との相対位置を画定することができる。デバイスを挟持する際には、ベース部材 8 の螺合部 8 3 と、カバー部材 9 の螺合部 9 3 とを螺合させる。この際に、筒状スカート壁 9 4 の外周面に突出部（溝部でもよい）として設けられているグリップ部 9 5 を把持して螺合作業を行うことにより、容器と蓋部材とを上下から強い力で締め付けることができる。これは、例えば、容器が汎用シャーレのような螺合部を有さない容器である場合の使用に適しており、汎用性が高い。上記実施形態 1 ～ 3 のデバイス 1、1 A、1 B において、雌ネジ部 3 5 および雄ネジ部 2 5 を省略して、蓋部材を容器に対して回転（螺合）させないように構成してもよい。この場合、容器と蓋部材との間に介在させた保護部材に蓋部材の回転力が及ばないため、特に有利である。そして、特に、弾性のシール部材を介在させている場合に、正確に相対位置が確定された容器と蓋部材との間で、シール部材が正確に圧縮されて密閉性が高まるため有利である。カバー部材 9 は、ベース部材 8 の螺合部 8 3 の高さ分だけ螺合させればよく、挟持作業が容易である上に、挟持圧力を容易に調節できるため、デバイスを破壊するなどの問題を防止することができる。

[0056] ベース部材 8 およびカバー部材 9 は、共に中央部に開口部 8 1、開口部 9

1を有しているため、デバイスの固定位置や、デバイス内に收容されている液体Lや收容物Sなどの状態を常時観察することができる。これは、容器および蓋部材が、光透過性の材料で構成されている場合に、特に有利である。そして、脆弱物が、シート状細胞培養のような視認性が低い物であっても、一方の開口部から光を放射し、他方の開口部からシート状細胞培養を視認できるため、有利である。また、上記のように液密空間を形成する場合は、開口部91を介して容器内に気泡や異物などが混入していないかを確認しながら、蓋部材を容器に押し付けることができる。次に、デバイスを移送するが、デバイスは、挟持具7で強固に挟持されているため、移送中の揺れなどによって蓋部材が容器から外れるなどの問題を防止でき、周囲が挟持具7で取り囲まれているため、外部からの衝撃から保護される。最後に、移送先でデバイスから挟持具7を取り外して使用する。

[0057] 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、螺合部83および螺合部93は、スライド係合（例えば、特開2006-315757参照）、フランジ嵌合（例えば、特開2006-001582参照）、突条係合（例えば、特開2016-203985参照）など、デバイスを上下方向から押圧する機能を有する他の係合手段に置き換えることができる。環状の突条部85は、環状に配置された複数の突起など、容器を載置面上で位置決めできる他の手段に置き換えることができる。收容物Sとして、例えば、脆弱物（例えば、シート状細胞培養の積層体）を收容することもでき、この場合は、容器内を液密にすることで脆弱物の形状を保持しながら移送することもできる。

[0058] [第5実施形態]

次に、本発明の第5実施形態について説明する。以下、第4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。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。

[0059] 図5に示すように、本実施形態に係る挟持具7Aは、ベース部材8Aおよびカバー部材9Aを含む。本実施形態において、ベース部材8Aは、突設壁86、溝部87および切り欠き部88をさらに含む。突設壁86は、突条部85の外側に複数設けられる、載置部84から容器の高さを越えて突設された壁である。ベース部材8Aの底部82下面には、溝部87が設けられており、ベース部材8Aをテーブルなどに設置した際に、ベース部材8Aが作業面に張り付くことを防止することができる。

[0060] 挟持具7Aを使用する際は、容器（図示せず）を突条部85を利用してベース部材8の中央に位置決めする。次に、容器に蓋部材（図示せず）を被せる際に、蓋部材を突設壁86に沿わせることで、蓋部材をベース部材8の中央に位置決めすることができる。すなわち、作業者は、ベース部材8Aの突条部85と突設壁86とを利用して、容器と蓋部材との相対位置を画定することができる。これは、特に、容器と蓋部材との間に環状のシール部材を介在させている場合に、シール部材を正確に押圧できるため有利である。

[0061] 次に、デバイス（図示せず）を挟持するが、この際に、カバー部材9Aから放射状に突出する突出部として構成されているグリップ部95と、ベース部材8Aの底部82側面に設けられている切り欠き部88とを把持することで螺合作業を容易に行うことができる。デバイスを使用する際は、カバー部材9Aの螺合を解除してデバイスをベース部材8Aから取り外すが、この際に、複数の突設壁86の隙間からデバイスが露出しているためデバイスを掴みやすい。また、複数の突設壁86は、容器を取り囲むように配置されているため、蓋部材を容器に対して正確に位置決めすることができる。

[0062] [第6実施形態]

次に、本発明の第6実施形態について説明する。以下、第4実施形態および第5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。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。

[0063] 図6に示すように、本実施形態に係る挟持具7Bは、カバー部材（図示せず）と、ベース部材8Bとを含む。ベース部材8Bは、載置部84B、突条部85Bおよび突設壁86Bを含む（他の構成の説明は省略）。突条部85Bは、載置部84B上に半環状に配置されている。突設壁86Bは、突条部85Bの外側に半環状に配置されており、一部に切り欠き（隙間）Cが設けられている（2以上の突設壁86Bを半環状に隙間を設けて配置してもよい）。すなわち、本実施形態において、載置部84Bの載置面の片側半分（突条部85Bおよび突設壁86Bの反対側半分）は、平坦な面として構成されている。

[0064] 挟持具7Bを使用する際は、容器（図示せず）を突条部85Bおよび突設壁86Bの反対側から横方向（突条部85Bおよび突設壁86Bの方向）にスライドさせるようにして設置する。この際に、容器を載置部84Bの平坦な面上で滑らせることで、容器の不用意な振動を抑えることができる。次に、蓋部材（図示せず）を容器に取り付けるが、この際に、蓋部材をベース部材8Bの突設壁86Bに押し付けることで、蓋部材を容器に対して正確に位置決めすることができる。デバイス（図示せず）を使用する際は、デバイスをベース部材8Aから取り外すが、この際に、切り欠きCから露出しているデバイス（容器および／または蓋部材）の側面を押し込むことで、デバイスを平坦な面上でスライドさせるようにして取り外すことができる。デバイス1をベース部材8A上でスライドさせる際のスライド方向が分かりやすいように、載置部84B上の切り欠きCと対向する側に目印となる突起部89を設けてもよい。これにより、デバイス1を突起部89と切り欠きCとの間でスライドさせるだけで、デバイス1を載置部84B上に正確に位置決めすることができる。また、突起部89を突条部85Bの延長線上に、切り欠きCと対向するように配置し、デバイス1の側面が突起部89で係止されるように構成することで、デバイス1がズレないようにすることもできる。

[0065] 以上、本願発明の第4～6実施形態に係る挟持具によれば、簡便な機構と、簡単な作業で効率よく容器と蓋とを密着させることができるため、作業性

や製造コストの点において大きなメリットがある。また、容器内の収容物を外側から視認できるため、収容物の状態や異物の混入などを簡単に確認することができる。さらに、容器と蓋部材との相対的な位置関係を正確に合わせることができるため、密閉性が高まる。特に、容器と蓋部材との間に弾性のシール部材を介在させる場合は、シール部材を正確に押圧することができるため、密閉性がより高まる。

[0066] また、本発明の挟持具によれば、容器と蓋部材とを確実に密着させて固定できるため、移送中に蓋部材が容器から外れるなどの問題を防止できる。特に、収容物がシート状細胞培養物の積層体である場合に、容器内を確実に液密状態にして移送することができ、容器内に気泡が入り込んで移動し、積層体がズレたり欠損したりすることが防止でき、その形状を保持して変形を防止しつつ、長期保存することができる。

[0067] 本発明は上記の実施形態に限定されるものではなく、当業者は、上記の実施形態4～6に係る挟持具の各構成およびその形状を好適に組み合わせて、異なる構成や形状を有する挟持具を実現することができる。例えば、カバー部材9またはカバー部材9Aを、ベース部材8、ベース部材8Aまたはベース部材8Bと組み合わせてもよいし、突条部85、突条部85B、突設壁86または突設壁86Bを、ベース部材8、ベース部材8Aまたはベース部材8Bと組み合わせてもよい。

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

[0068]	1、1A、1B	デバイス
	2、2A、2B	容器
	21	縁部
	22	上部
	23	下部
	24	段差部

2 5	雄ネジ部
3、3 A、3 B	蓋部材
3 1	凸部
3 2	天板部
3 5	雌ネジ部
3 6	筒状スカート壁
[0069] 6	シール部材
7, 7 A, 7 B	挟持具
8, 8 A, 8 B	ベース部材
8 1	開口部
8 2	底部
8 3	係合部
8 4	載置部
8 5, 8 5 B	突条部
8 6, 8 6 B	突設壁
8 7	溝部
8 8	切り欠き部
8 9	突起部
[0070] 9, 9 A	カバー部材
9 1	開口部
9 2	天部
9 3	係合部
9 4	筒状スカート壁
9 5	グリップ部

請求の範囲

- [請求項1] 脆弱物を収容するための容器と、容器を密閉するための蓋部材と、保護部材とを含む、デバイスであって、脆弱物および液体を収容した容器内の液面を保護部材で覆い、さらに保護部材および容器の開口部を蓋部材で覆うことで液密空間を形成することができる、前記デバイス。
- [請求項2] 保護部材および／または蓋部材に撥水加工が施されている、請求項1に記載のデバイス。
- [請求項3] 保護部材が可撓性を有する、請求項1または2に記載のデバイス。
- [請求項4] 保護部材が流体不透過性である、請求項1～3のいずれか一項に記載のデバイス。
- [請求項5] 蓋部材と容器とで保護部材を挟持することができる、請求項1～4のいずれか一項に記載のデバイス。
- [請求項6] 押し出された液体を受容する空間を有する、請求項1～5のいずれか一項に記載のデバイス。
- [請求項7] 脆弱物がシート状細胞培養物である、請求項1～6のいずれか一項に記載のデバイス。
- [請求項8] シート状細胞培養物が、積層体である、請求項7に記載のデバイス。
- [請求項9] 請求項1～8のいずれか一項に記載のデバイスを上下から押圧して挟持できるように構成されているカバー部材とベース部材とを含む、挟持具。