

明 細 書

発明の名称：膜ろ過装置、濃縮装置及び濃縮方法

関連出願の相互参照

- [0001] 本出願は、2021年3月26日に日本国に特許出願された特願2021-054155号の優先権を主張するものであり、この先の出願の開示全体をここに参照のために取り込む。

技術分野

- [0002] 本開示は、膜ろ過装置、濃縮装置及び濃縮方法に関する。

背景技術

- [0003] 従来、水中のウイルスを検出する際の処理方法として、陰電荷膜法が知られている。例えば、特許文献1には、河川水、湖沼水、海水、雨水等の環境水、井戸水、水道水、ボトルドウォーター等の飲料水、下水、排水、プール水、農業用水、工業用水、冷媒水等の産業用水などのサンプル液から精製ウイルス液を製造し、製造された精製ウイルス液を陰電荷膜法などで濃縮し、核酸を抽出して、ウイルスを検出する方法が記載されている。

先行技術文献

特許文献

- [0004] 特許文献1：特開2015-195756号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0005] 陰電荷膜法では、試料水のろ過性能を担保するために、ろ過を行う度に、陰電荷膜を交換する必要がある。しかしながら、陰電荷膜の交換は手動で行う必要があるため、手間と時間を要する。また、交換するための陰電荷膜を購入するコストや、購入してから入手するまでの時間も必要となる。
- [0006] 本開示は、陰電荷膜法による処理の利便性を向上可能な膜ろ過装置、濃縮装置及び濃縮方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0007] 幾つかの実施形態に係る膜ろ過装置は、耐酸性の素材で構成され、微生物を捕捉可能な孔径の孔を有し、中性からアルカリ性領域で表面が陰電荷に帯電する、膜を備える。これにより、膜ろ過装置を使用して陰電荷膜法による処理を行った後、強酸による洗浄を行うことで、膜ろ過装置が再度使用可能な状態となる。そのため、ろ過膜を交換する手間及び時間を削減できるとともに、交換するための陰電荷膜を購入するコストや、購入してから入手するまでの時間も削減できるので、利便性が高まる。
- [0008] 一実施形態において、前記膜は、pH 2 以下に耐える耐酸性の素材で構成されていてよい。これにより、膜を強酸の溶液で洗浄し、微生物由来の物質を溶解することができる。
- [0009] 一実施形態において、前記膜ろ過装置は、耐圧性を有する圧力容器をさらに備え、前記膜は、前記圧力容器に保持されてよい。これにより、陰電荷膜法による処理において、膜ろ過装置に供給する流体に圧力をかけることができ、陰電荷膜法による処理にかかる所要時間を短縮することができる。
- [0010] 幾つかの実施形態に係る濃縮装置は、上述の膜ろ過装置と、前記膜ろ過装置の上流側に配置され、試料水を供給する試料水供給部と、前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部と並列に配置され、酸性溶液を貯留する酸性溶液貯留タンクと、前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部及び前記酸性溶液貯留タンクと並列に配置され、アルカリ性溶液を貯留するアルカリ性溶液貯留タンクと、前記試料水供給部から前記膜ろ過装置に前記試料水を供給するための上流側配管と、前記上流側配管に分岐して接続され、前記膜ろ過装置を洗浄する洗浄溶液を供給するための洗浄溶液供給配管と、前記膜ろ過装置の下流側に配置され、流体を外部に排出する排出口と、前記膜ろ過装置の下流側において前記排出口と並列に配置され、流体を回収する回収容器と、を備える。これにより、濃縮装置を使用して陰電荷膜法による処理を行った後、強酸による洗浄を行うことで、膜ろ過装置が再度使用可能な状態となる。そのため、ろ過膜を交換する手間及び時間を削減できると

ともに、交換するための陰電荷膜を購入するコストや、購入してから入手するまでの時間も削減できるので、利便性が高まる。

[0011] 一実施形態において、前記膜ろ過装置の下流側に、前記洗浄溶液を排出するための洗浄溶液排出配管をさらに備えてよい。これにより、強酸の洗浄溶液を適切に排出することができる。

[0012] 幾つかの実施形態に係る濃縮方法は、耐酸性の素材で構成され、微生物を捕捉可能な孔径の孔を有し、中性からアルカリ性領域で表面が陰電荷に帯電する膜を備える膜ろ過装置と、前記膜ろ過装置の上流側に配置され、試料水を供給する試料水供給部と、前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部と並列に配置され、酸性溶液を貯留する酸性溶液貯留タンクと、前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部及び前記酸性溶液貯留タンクと並列に配置され、アルカリ性溶液を貯留するアルカリ性溶液貯留タンクと、前記試料水供給部から前記膜ろ過装置に前記試料水を供給するための上流側配管と、前記上流側配管に分岐して接続され、前記膜ろ過装置を洗浄する洗浄溶液を供給するための洗浄溶液供給配管と、前記膜ろ過装置の下流側に配置され、流体を外部に排出する排出口と、前記膜ろ過装置の下流側において前記排出口と並列に配置され、流体を回収する回収容器と、を備える濃縮装置が実行する濃縮方法であって、前記試料水供給部から前記膜ろ過装置に前記試料水を供給することにより、前記試料水のろ過を行う第1ステップと、前記酸性溶液貯留タンクから前記膜ろ過装置に前記酸性溶液を供給することにより、前記膜の酸洗浄を行う第2ステップと、前記アルカリ性溶液貯留タンクから前記膜ろ過装置に前記アルカリ性溶液を供給することにより、前記膜に捕捉された微生物の濃縮液を精製する第3ステップと、前記洗浄溶液供給配管から前記膜ろ過装置に前記洗浄溶液を供給することにより、前記膜ろ過装置を洗浄する第4ステップと、を含む。これにより、濃縮装置を使用して陰電荷膜法による処理を行った後、強酸による洗浄を行うことで、膜ろ過装置が再度使用可能な状態となる。そのため、ろ過膜を交換する手間及び時間を削減できるとともに、交換するための陰電荷膜を購入するコストや、購

入してから入手するまでの時間も削減できるので、利便性が高まる。

発明の効果

- [0013] 本開示によれば、陰電荷膜法による処理の利便性を向上可能な膜ろ過装置、濃縮装置及び濃縮方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

- [0014] [図1] 試料水からウイルス粒子の濃縮液を精製する、比較例に係る精製装置の概略構成図である。
- [図2] 図1の設備により実行される陰電荷膜法の処理手順を説明するための概略図である。
- [図3] 図1の設備により実行される陰電荷膜法の処理手順を説明するための概略図である。
- [図4] 図1の設備により実行される陰電荷膜法の処理手順を説明するための概略図である。
- [図5] 本開示の一実施形態に係る膜ろ過装置の概略構成図である。
- [図6] 本開示の一実施形態に係る濃縮装置の概略構成図である。
- [図7] 図6の濃縮装置により実行される陰電荷膜法の処理の第1ステップを説明するための概略図である。
- [図8] 図6の濃縮装置により実行される陰電荷膜法の処理の第2ステップを説明するための概略図である。
- [図9] 図6の濃縮装置により実行される陰電荷膜法の処理の第3ステップを説明するための概略図である。
- [図10] 図6の濃縮装置により実行される陰電荷膜法の処理の第4ステップを説明するための概略図である。

発明を実施するための形態

- [0015] 以下、本発明の一実施形態について、図面を参照して説明する。
- [0016] まず、陰電荷膜法によって細菌やウイルスなどを含む微生物の濃縮液を精製する設備の比較例について説明する。陰電荷膜法は、試料水からウイルスを濃縮することによってウイルス濃度を増加させた濃縮液を精製することを

目的として行われる工程の一例である。細菌やウイルスなどを含む微生物は、中性からアルカリ性の水域では、負電荷に帯電するという性質を有する。陰電荷膜法による処理を実行する試料水は、中性からアルカリ性であるため、これらの微生物は、試料水中で負電荷に帯電している。

[0017] 本明細書では、一例として、ウイルスの濃縮液を精製する場合について説明するが、細菌などの他の微粒子に対しても、同様の設備及び方法を適用可能である。ウイルスは、任意の公知のウイルスであってよい。ウイルスは、例えば、2本鎖DNAウイルス、1本鎖DNAウイルス、2本鎖RNAウイルス、1本鎖RNAウイルス、1本鎖RNA逆転写ウイルス、又は2本鎖DNA逆転写ウイルスを含んでよい。

[0018] 図1は、陰電荷膜法の処理を実行可能な設備の比較例を説明するための概略構成図である。図1に示すように、比較例に係る設備1は、陰電荷膜2と、アスピレータ3と、吸引ピン4と、を備える。図1において、各構成要素を結合する実線は、流体を流す配管を示す。

[0019] 陰電荷膜2は、負電荷に帯電した膜であり、例えばMillipore社製の混合セルロース膜（以下、単に「HA膜」とも言う）を用いることができる。混合セルロース膜は、例えば、ニトロセルロース系とセルロースアセテート系との混合膜である。陰電荷膜2には、ウイルスを捕捉可能で、水分子などの流体を構成する分子を透過可能な孔が設けられている。陰電荷膜2の孔の孔径は、陰電荷膜2で捕捉するウイルス等に応じて、適宜定められてよい。

[0020] 陰電荷膜2の上流側には、流体を供給するための配管5が設けられている。図1に示す比較例では、配管5には、それぞれの手順ごとに3本の異なる配管5a、5b及び5cを手動で繋ぎ変えることで、それぞれ異なる流体が配管5を経由して陰電荷膜2に供給される。配管5に配管5a、5b及び5cが繋ぎ変えられる代わりに、配管5に投入する溶液を変えることで、それぞれ異なる流体が配管5を経由して陰電荷膜2に供給されてもよい。

[0021] 3本の配管5a、5b及び5cのうち第1配管5aは、配管5と、試料水供給口6とをつなぐ配管である。試料水供給口6からは、ウイルスを含みう

る試料水が第1配管5aに供給される。なお、試料水供給口6からは、水処理インフラの施設から採水された試料水に、所定の溶液が混合された溶液が供給されてもよい。所定の溶液は、例えば塩化マグネシウム溶液であってよい。塩化マグネシウム溶液を供給することにより、試料水中に含まれるウイルスが凝集化し、陰電荷膜2により捕捉しやすくなる。所定の溶液には、試料水の性質に応じて適宜の溶液が用いられてよい。また、所定の溶液は、試料水の性質に応じて、用いられなくてもよい。

[0022] 3本の配管5a、5b及び5cのうち第2配管5bは、配管5と、酸性の水溶液が貯留された酸性溶液貯留タンク7とをつなぐ配管である。酸性溶液貯留タンク7からは、酸性の水溶液が第2配管5bに供給される。本明細書では、酸性の水溶液は、一例として硫酸溶液であるとして説明するが、これに限られない。

[0023] 3本の配管5a、5b及び5cのうち第3配管5cは、配管5と、アルカリ性の水溶液が貯留されたアルカリ性溶液貯留タンク8とをつなぐ配管である。アルカリ性溶液貯留タンク8からは、アルカリ性の水溶液が第3配管5cに供給される。本明細書では、アルカリ性の水溶液は、一例として水酸化ナトリウム水溶液であるとして説明するが、これに限られない。

[0024] 各手順で連結された3本の配管5a、5b及び5cのそれぞれから、配管5を介して、陰電荷膜2に流体が供給される。陰電荷膜2には、試料水、酸性の水溶液及びアルカリ性の水溶液のいずれか1つのみが、同じタイミングで供給される。すなわち、同じタイミングで、試料水、酸性の水溶液及びアルカリ性の水溶液の2つ以上が供給されないように、それぞれの手順ごとに配管5a、5b及び5cが手動で繋ぎ変えられる。

[0025] アスピレータ3は、陰電荷膜2に対して下流側に配置される。アスピレータ3は、減圧状態を作り出すことにより、陰電荷膜2に供給された流体を引き込む。図1に示す比較例では、試料水及び酸性の水溶液が陰電荷膜2に供給される場合に、アスピレータ3が駆動されて、流体がアスピレータ3側に引き込まれ、外部に排出される。

[0026] 吸引ビン 4 は、陰電荷膜 2 に対して下流に配置され、アスピレータ 3 と並列に配置される。吸引ビン 4 は、減圧状態を作り出すことにより、陰電荷膜 2 に供給された流体を引き込んで、内部に設けられた濃縮液回収容器 10 に、流体を回収する。図 1 に示す比較例では、アルカリ性の水溶液が陰電荷膜 2 に供給される場合に、流体が吸引ビン 4 に引き込まれ、濃縮液回収容器 10 に回収される。

[0027] 次に、図 1 の比較例に係る設備を用いた、陰電荷膜法による処理方法について説明する。図 2 から図 4 は、図 1 の設備 1 により実行される陰電荷膜法の処理手順を説明するための概略図である。図 2 から図 4 における太線は、流体の流れを表す。ここでは、ろ過する試料水が、例えば 2 リットル以下の小容量である場合について説明する。この場合、陰電荷膜 2 として、平膜が用いられる。

[0028] まず、配管 5 に第 1 配管 5 a が接続され、アスピレータ 3 が駆動されることによって、図 2 に示すように、試料水が試料水供給口 6 から第 1 配管 5 a を経由して陰電荷膜 2 に供給される。試料水が陰電荷膜 2 を通ると、試料水中に含まれる陽イオンは、正電荷に帯電しているため、負電荷に帯電した陰電荷膜 2 に捕捉される。また、試料水中に含まれるウイルスは、陰電荷膜 2 の孔よりも大きいため、陰電荷膜 2 に捕捉される。陰電荷膜 2 として、このときにウイルスを捕捉可能なものを使用される。例えば、陰電荷膜 2 として、孔径 0.45 μm 、口径 13–90 mm の HA 膜を使用することができる。陽イオン及びウイルスが捕捉された試料水は、アスピレータ 3 により、陰電荷膜 2 の下流に配置された配管 11 及び 11 a を通して排水される。

[0029] 次に、第 1 配管 5 a に代えて第 2 配管 5 b が配管 5 に接続され、アスピレータ 3 が駆動されることによって、図 3 に示すように、酸性溶液貯留タンク 7 から第 2 配管 5 b を通り硫酸溶液が陰電荷膜 2 に供給される。これにより、陰電荷膜 2 の酸洗浄が行われる。つまり、硫酸溶液を陰電荷膜 2 に供給し、アスピレータ 3 で下流に流すことにより、陰電荷膜 2 に捕捉された陽イオンが、陰電荷膜 2 から溶出して硫酸溶液とともに配管 11 及び 11 a を通し

て排水される。硫酸溶液は、酸洗浄が可能な任意のものであってよく、例えばpH 3.0で、0.5 mMの硫酸溶液を用いることができる。また、硫酸溶液は、適宜の量が供給されてよく、例えば供給された試料水の10分の1以下の容量が供給されてよい。酸洗浄により、陰電荷膜2にはウイルスが付着して残っている状態となる。

[0030] そして、第2配管5bに代えて第3配管5cが配管5に接続され、図4に示すように、アルカリ性溶液貯留タンク8から第3配管5cを通り水酸化ナトリウム水溶液が陰電荷膜2に供給される。これにより、陰電荷膜2に捕捉され、負電荷に帯電したウイルスが、陰電荷膜2から溶出して水酸化ナトリウム水溶液とともに、配管11及び11bを通して吸引ビン4に流れ、濃縮液回収容器10に回収される。水酸化ナトリウム水溶液は、ウイルスを回収可能な任意のものであってよく、例えばpH 10.5－10.8で、1.0 mMの水酸化ナトリウム水溶液を用いることができる。また、水酸化ナトリウム水溶液は、適宜の量が供給されてよく、例えば1－10 mlが供給されてよい。供給される水酸化ナトリウム水溶液は、少量であるほど、ウイルスの濃縮効果が高まるため、好ましい。

[0031] なお、濃縮液回収容器10には、ウイルスを回収した水酸化ナトリウム水溶液を中和するための溶液が、予め入れられていることが好ましい。例えば、濃縮液回収容器10には、5－50 μ lの0.2 Nの硫酸溶液と、10－100 μ lのpH 8.0の緩衝液とが、予め入れられていることが好ましい。

[0032] このように、図2から図4を参照して説明した処理により、設備1で陰電荷膜法を行うことにより、試料水中のウイルスを濃縮液回収容器10に精製することができる。

[0033] なお、ろ過する試料水が、例えば2リットルを超える大容量である場合、陰電荷膜2を用いた2段階濃縮を実施することが好ましい。大容量の試料水をろ過する場合、陰電荷膜2として、ハウジング形状の膜が用いられる。2段階濃縮では、第1段階の一次濃縮工程において、例えば、孔径0.45 μ

m、口径293mmのHA膜、又は、カートリッジ型フィルタであるMillipore社製のOpticap XL2を、陰電荷膜2として用いて、図2から図4を参照して説明した濃縮を行う。次に、一時濃縮工程で精製された濃縮液中のウイルスに陽イオンを吸着させるため、一時濃縮工程で精製された一次濃縮液に塩化マグネシウム溶液を加える。加えられる塩化マグネシウム溶液のモル濃度及び容量は、試料水又は一時濃縮液等の容量等に基づいて適宜定めることができる。例えば、2.5Mの塩化マグネシウム溶液が、4.0ml加えられる。次に、第2段階の二次濃縮が行われる。二次濃縮工程では、塩化マグネシウム溶液が加えられた一時濃縮液に対し、図2から図4を参照して説明した処理が実行される。このようにして、2段階濃縮が行われる。

[0034] 陰電荷膜法では、陰電荷膜2として、一般的に、ニトロセルロース系とセルロースアセテート系との混合セルロース膜が用いられる。この陰電荷膜2は、ろ過性能を担保するために、ろ過を実施するごとに交換される。しかしながら、陰電荷膜2の交換は手動で行う必要があるため、手間と時間を要する。また、交換するための陰電荷膜2を購入するコストや、購入してから入手するまでの時間も必要となる。

[0035] また、ろ過可能な試料水のろ過量は、平膜を用い、濁質や不純物濃度が高い下水原水を試料水とした場合、大きく低下する。すなわち、濁質負荷の高い試料水をろ過する場合、透過水量に応じて、陰電荷膜2におけるろ過抵抗が大きくなり、吸引による十分なる過駆動力が確保できないという事態が生じ得る。

[0036] 以下、上述した問題を解決可能な膜ろ過装置、濃縮装置及び濃縮方法について説明する。

[0037] 図5は、本開示の一実施形態に係る膜ろ過装置110の概略構成図である。図5に示す膜ろ過装置110は、後述する濃縮装置100において使用される。図5に示すように、膜ろ過装置110は、圧力容器111と、ケーシング112と、膜113と、上流蓋114と、下流蓋115と、を備える。

[0038] 圧力容器111は、所定の耐圧性を有する容器である。圧力容器111は

、例えば0～0.49MPaの耐圧性を有する。ただし、圧力容器111の耐圧性はこれに限られず、濃縮装置100の仕様等によって、適宜の耐圧性を有する圧力容器111が用いられてよい。圧力容器111は、例えば円筒形状に構成されていてよい。圧力容器111は、内部にケーシング112を保持する。

[0039] ケーシング112は、例えば円柱形上に構成され、圧力容器111によって保持される。ケーシング112は、下流側において膜113を固定するためのケーシングであり、膜113を上流側から固定する。ケーシング112は、例えば、ガラス、ポリプロピレン、又はフッ素樹脂等の素材により構成されていてよいが、これらに限られず、他の適宜の素材により構成されていてもよい。

[0040] 膜113は、圧力容器111の内部に保持され、ケーシング112によって、ケーシング112の下流側に固定される。膜113は、ウイルス捕捉用の膜である。膜113は、pH3程度で膜ろ過が可能であり、膜113の表面電荷が陰性から等電点付近にあることが好ましい。pH3程度は、例えばpH2.5から3.5の範囲を含む。膜113は、中性からアルカリ性領域で膜ろ過が可能である。中性からアルカリ性領域は、例えばpH6以上の領域である。膜113は、中性からアルカリ性領域で表面が陰電荷に帯電している。これにより、膜113は、中性からアルカリ性領域で陰電荷膜として機能する。

[0041] 膜113は、耐酸性の素材で構成されている。膜113は、特に、pH2以下に耐えうる耐酸性の素材で構成されていることが好ましい。これにより、後述するように膜ろ過装置110を強酸の溶液で洗浄する際に、強酸の溶液の侵食を受けにくくなり、後述するように洗浄溶液による洗浄を行っても、荷電性が劣化しない。

[0042] 膜113は、例えば、ポリエチレン、4フッ化エチレン、ポリプロピレン、酢酸セルロース、ポリアクリロニトリル、ポリイミド、ポリスルホン又はポリエーテルスルホン等の有機膜素材で構成されていてよい。膜113は、

酸化アルミニウム、酸化ジルコニウムもしくは酸化チタン等を用いたセラミック膜、又は、ステンレス又はガラス等の無機膜素材で構成されていてもよい。

[0043] 膜113は、ウイルスを捕捉可能な適宜の孔径の孔を有する。膜113は、例えば、孔径0.1~2 μ mの孔を有してよい。膜113は、精密ろ過膜であってもよい。膜113は、平膜形状又はハウジング形状であってもよい。膜113は、カートリッジタイプのフィルタにより構成されていてもよい。

[0044] 圧力容器111及びケーシング112は、膜113の形状及び口径等に応じた、適宜の寸法及び形状を有する。また、膜ろ過装置110は、膜113の下流側に、圧力容器111に膜113を固定するための治具を備えていてもよい。この場合、治具は、メッシュ又は多孔質構造を有する。

[0045] 上流蓋114及び下流蓋115は、それぞれ、圧力容器111の上流側及び下流側を覆う蓋である。上流蓋114及び下流蓋115は、耐圧性を有する。上流蓋114及び下流蓋115は、任意の方法で圧力容器111に固定することができ、例えば、スクリュー式又は治具で固定することができる。

[0046] 図5に示すように、膜ろ過装置110の上流側には、上流側配管101が接続されている。また、膜ろ過装置110の下流側には、下流側配管105が接続されている。上流側配管101から膜ろ過装置110に試料水が供給されると、試料水は、膜ろ過装置110の膜113でウイルスが捕捉されることによってろ過され、ろ過された後の透過水が、下流側配管105から排出される。排出は、例えば下流側配管105の下流側に設けられた吸引ポンプで吸引されることによって、実施される。

[0047] 図6は、本開示の一実施形態に係る濃縮装置100の概略構成図である。図6に示すように、濃縮装置100は、膜ろ過装置110と、第1ポンプ103aと、第2ポンプ103bと、第3ポンプ103cと、濃縮液回収容器104と、を備える。図6において、各構成要素を結合する実線は、流体を流す配管を示す。

- [0048] 膜ろ過装置 110 の上流側には、流体を供給するための上流側配管 101 が設けられている。上流側配管 101 には、膜ろ過装置 110 を洗浄する溶液を供給するための洗浄溶液供給配管 102 a が、分岐して接続されている。上流側配管 101 には、洗浄溶液供給配管 102 a との分岐点よりも上流側に、流体の供給経路を制御する第 1 仕切弁 121 が設けられている。洗浄溶液供給配管 102 a には、洗浄溶液の膜ろ過装置 110 への供給経路を制御する第 2 仕切弁 122 が設けられている。洗浄溶液供給配管 102 a の上流側には、洗浄溶液を貯留する、不図示の洗浄溶液貯留タンクが設けられている。
- [0049] 上流側配管 101 には、第 1 仕切弁 121 の上流側に、3 本の異なる配管 101 a、111 b 及び 111 c が連結されており、これら 3 本の配管 101 a、111 b 及び 111 c から、それぞれ異なる流体が上流側配管 101 を経由して膜ろ過装置 110 に供給される。
- [0050] 第 1 配管 101 a は、上流側配管 101 と、試料水供給部 106 とをつなぐ配管である。試料水供給部 106 からは、ウイルスを含みうる試料水が第 1 配管 101 a に供給される。試料水供給部 106 からは、比較例で説明したものと同様に、水処理インフラの施設から採水された試料水に、所定の溶液が混合された溶液が供給されてもよい。所定の溶液は、塩化マグネシウム溶液である。塩化マグネシウム溶液を混合することにより、試料水中に含まれるウイルスが凝集化し、膜 113 により捕捉しやすくなる。第 1 配管 101 a には、弁 109 a が設けられている。弁 109 a の開閉により、第 1 配管 101 a からの試料水の供給が制御される。
- [0051] 第 1 配管 101 a には、第 1 ポンプ 103 a が設けられている。第 1 ポンプ 103 a は、試料水供給部 106 から下流側へ試料水を送液する。第 1 ポンプ 103 a は、加圧式ポンプであってよい。例えば試料水のろ過量が小容量であり、試料水中の濁質や不溶解性物質濃度が高いため膜ろ過装置 110 にとって負荷の高い試料水をろ過する場合に、第 1 ポンプ 103 a として加圧式ポンプが用いられることが好ましい。加圧式ポンプを用いることにより

、より強い圧力で試料水を供給し、濁質や不溶解性物質の配管中での沈殿を防止しやすくなる。また、試料水のろ過量が大容量である場合に、第1ポンプ103aとして加圧式ポンプが用いられることが好ましい。加圧式ポンプを用いることにより、より強い圧力で試料水を供給し、ろ過にかかる時間を短縮しうる。

[0052] 第2配管101bは、上流側配管101と、酸性溶液貯留タンク107とをつなぐ配管である。酸性溶液貯留タンク107は、酸性の水溶液（酸性溶液）を貯留するタンクである。本明細書では、酸性の水溶液は、一例として硫酸溶液であるとして説明するが、これに限られない。第2配管101bには、弁109bが設けられている。弁109bの開閉により、第2配管101bからの酸性溶液の供給が制御される。

[0053] 第2配管101bには、第2ポンプ103bが設けられている。第2ポンプ103bは、酸性溶液貯留タンク107から下流側へ酸性溶液を送液する。第2ポンプ103bは、加圧式ポンプであってよい。

[0054] 第3配管101cは、上流側配管101と、アルカリ性溶液貯留タンク108とをつなぐ配管である。アルカリ性溶液貯留タンク108は、アルカリ性の水溶液（アルカリ性溶液）を貯留するタンクである。本明細書では、アルカリ性の水溶液は、一例として水酸化ナトリウム水溶液であるとして説明するが、これに限られない。第3配管101cには、弁109cが設けられている。弁109cの開閉により、第3配管101cからのアルカリ性溶液の供給が制御される。

[0055] 第3配管101cには、第3ポンプ103cが設けられている。第3ポンプ103cは、アルカリ性溶液貯留タンク108から下流側へアルカリ性溶液を送液する。第3ポンプ103cは、加圧式ポンプであってよい。

[0056] 膜ろ過装置110は、図5を参照して説明した膜ろ過装置110である。膜ろ過装置110は、膜113として、例えば直径10mm程度の平膜を備えていてよい。

[0057] 膜ろ過装置110の下流側には、膜ろ過装置110を通った流体を排出す

るための下流側配管 105 が設けられている。下流側配管 105 には、膜ろ過装置 110 の洗浄に用いた洗浄溶液を排出するための洗浄溶液排出配管 102b が、分岐して接続されている。下流側配管 105 には、洗浄溶液排出配管 102b との分岐点よりも下流側に、流体の排出経路を制御する第 3 仕切弁 123 が設けられている。洗浄溶液排出配管 102b には、洗浄溶液の排出経路を制御する第 4 仕切弁 124 が設けられている。洗浄溶液排出配管 102b の下流側には、膜ろ過装置 110 から排出された洗浄溶液を回収する、不図示の洗浄溶液回収タンクが設けられていてよい。

[0058] 下流側配管 105 には、第 3 仕切弁 123 の下流側に、2 本の異なる配管 105a 及び 105b が連結されている。

[0059] 第 4 配管 105a は、排出口 125 に連通しており、排出口 125 から流体を排出する。第 4 配管 105a には、弁 109d が設けられている。弁 109d の開閉により、第 4 配管 105a からの流体の排出が制御される。

[0060] 第 5 配管 105b は、下流側配管 105 と、濃縮液回収容器 104 とをつなぐ配管である。濃縮液回収容器 104 は、ウイルスの濃縮液を回収する容器である。第 5 配管 105b には、弁 109e が設けられている。弁 109e の開閉により、第 5 配管 105b から濃縮液回収容器 104 への濃縮液の送液が制御される。

[0061] 濃縮装置 100 の各構成要素は、所定の耐圧性を有し、例えば 0.49 MPa の耐圧性を有する。また、濃縮装置 100 における駆動圧は、膜ろ過装置 110 の膜 113 の耐圧性を基準に決定され、例えば最大 0.3 MPa とすることができる。なお、駆動圧は、膜ろ過装置 110 への試料水の供給圧力と、膜ろ過装置 110 を透過した試料水の透過圧力との差分を言う。

[0062] 次に、図 6 に示した濃縮装置 100 による陰電荷膜法の処理手順について、図 7 から図 10 を参照して説明する。図 7 から図 10 は、濃縮装置 100 により実行される陰電荷膜法の処理の各ステップを説明するための概略図である。図 7 から図 10 における太線は、流体の流れを表す。濃縮装置 100 では、第 1 ステップから第 3 ステップで陰電荷膜法によるウイルス粒子の濃

縮液の精製を行い、第4ステップで膜ろ過装置110が備える膜113の洗浄を行う。

[0063] 図7は、図6の濃縮装置100により実行される陰電荷膜法の処理の第1ステップを説明するための概略図である。第1ステップは、試料水のろ過を行うステップである。

[0064] 第1ステップでは、弁109a及び109d並びに第1仕切弁121及び第3仕切弁123が開かれた状態となり、弁109b、109c及び109e並びに第2仕切弁122及び第4仕切弁124が閉じられた状態となる。これにより、ウイルスを含みうる試料水が、試料水供給部106から第1配管101a及び上流側配管101を介して膜ろ過装置110に供給される。膜ろ過装置110に供給された試料水は、膜ろ過装置110の膜113でろ過される。すなわち、試料水中に含まれる陽イオンは、正電荷に帯電しているため、負電荷に帯電した膜113に捕捉される。また、試料水中に含まれるウイルスは、膜113の孔よりも大きいため、膜113に捕捉される。膜113でろ過された後の試料水は、下流側配管105及び第4配管105aを通して排水される。

[0065] 第1ステップにおけるろ過は、例えば数秒から1時間にわたって実行されてよい。第1ステップにおいて、試料水は、第1ポンプ103aにより下流側に送液されてよい。第1ポンプ103aの駆動圧力は、濃縮装置100の許容圧力の範囲内で適宜調整されてよい。第1ポンプ103aの駆動圧力が高いほど、第1ステップのろ過にかかる所要時間が短縮される。

[0066] なお、試料水は、加圧式の第1ポンプ103aに代えて、減圧式のポンプにより下流側に送液されてもよい。この場合、減圧式のポンプは、膜ろ過装置110の下流側に配置される。また、試料水は、圧力水槽を用いて圧力を加えることにより、下流側に送液されてもよい。減圧式のポンプ又は圧力水槽を用いた場合も、第1ステップのろ過にかかる所要時間が短縮される。いずれの方式においても、ろ過にかかる所要時間又はろ過される試料水の量に応じて、ダルシーの法則により、膜113におけるろ過抵抗が増加するため

、同一圧力でろ過を続けた場合、徐々にろ過水量が減少し得る。この点を踏まえ、例えば、所要時間又はろ過した試料水の量に応じて、ポンプ又は圧力水槽の駆動圧力を増加させてもよい。また、試料水が、例えば下水又は下水処理水等のような、濁質や不溶解性物質の濃度が高い場合又は溶存有機物を多く含む場合、ろ過抵抗が徐々に大きくなる。この場合、ポンプ又は圧力水槽の駆動圧力を徐々に増加させてもよい。

[0067] 図8は、図6の濃縮装置100により実行される陰電荷膜法の処理の第2ステップを説明するための概略図である。第2ステップは、膜113の酸洗浄を行うステップである。

[0068] 第2ステップでは、弁109b及び109d並びに第1仕切弁121及び第3仕切弁123が開かれた状態となり、弁109a、109c及び109e並びに第2仕切弁122及び第4仕切弁124が閉じられた状態となる。この状態で、第2ポンプ103bが駆動されることにより、硫酸溶液が酸性溶液貯留タンク107から第2配管101b及び上流側配管101を介して膜ろ過装置110に供給され、膜113の酸洗浄が行われる。すなわち、第1ステップで膜113に捕捉された陽イオンが、膜113から溶出して、硫酸溶液とともに下流側配管105及び第4配管105aを通して排水される。このようにして、陽イオンが膜113から除去される。

[0069] 硫酸溶液は、例えばpH3.0で、0.5mMの硫酸溶液であってよい。供給される硫酸溶液の量は、膜113の膜面全体に硫酸溶液が均等に接触する程度の一適量であることが好ましい。例えば小容量の試料水のろ過を行う場合、供給される硫酸溶液の量は、試料水の10分の1の容量又は10mL以上であってよい。大容量の試料水のろ過を行う場合、供給される硫酸溶液の量は、試料水の10分の1の容量であってよい。

[0070] 濃縮装置100は、膜113の下流側に弁を備え、硫酸溶液と膜との接触及び浸漬の時間又は状態を制御可能に構成されていてもよい。膜113に硫酸溶液を均等に浸漬させるために、膜113が平膜構造の場合は、膜面上に一律数ミリ程度の硫酸溶液が張られるように、硫酸溶液の送液を制御するこ

とが好ましい。膜 1 1 3 がハウジング形状の場合は、膜ろ過装置 1 1 0 の上流側に硫酸溶液が張られるように、硫酸溶液の送液を制御することが好ましい。膜 1 1 3 は、数秒以上硫酸溶液に浸漬されることが好ましい。これにより、膜 1 1 3 に残存する陽イオンの量を減らし、より適切な酸洗浄を行うことができる。

[0071] 図 9 は、図 6 の濃縮装置 1 0 0 により実行される陰電荷膜法の処理の第 3 ステップを説明するための概略図である。第 3 ステップは、アルカリ溶出により、ウイルスの濃縮液を精製するステップである。

[0072] 第 3 ステップでは、弁 1 0 9 c 及び 1 0 9 e 並びに第 1 仕切弁 1 2 1 及び第 3 仕切弁 1 2 3 が開かれた状態となり、弁 1 0 9 a、1 0 9 b 及び 1 0 9 d 並びに第 2 仕切弁 1 2 2 及び第 4 仕切弁 1 2 4 が閉じられた状態となる。この状態で、第 3 ポンプ 1 0 3 c が駆動されることにより、水酸化ナトリウム水溶液がアルカリ性溶液貯留タンク 1 0 8 から第 3 配管 1 0 1 c 及び上流側配管 1 0 1 を介して膜ろ過装置 1 1 0 に供給され、膜 1 1 3 においてアルカリ溶出が行われる。すなわち、第 1 ステップで膜 1 1 3 に捕捉されたウイルスが、膜 1 1 3 から溶出して、水酸化ナトリウム水溶液とともに下流側配管 1 0 5 及び第 5 配管 1 0 5 b を通って下流側に流れ、ウイルスの濃縮液が濃縮液回収容器 1 0 4 に回収される。

[0073] 水酸化ナトリウム水溶液は、例えば pH 10.5 - 10.8 で、1.0 mM の水酸化ナトリウム水溶液を用いることができる。供給される水酸化ナトリウム水溶液は、例えば 10 ml 以上であってよい。ただし、供給される水酸化ナトリウム水溶液は、少量であるほど、ウイルスの濃縮効果が高まるため、好ましい。

[0074] 濃縮装置 1 0 0 は、膜 1 1 3 の下流側に弁を備え、水酸化ナトリウム水溶液と膜との接触及び浸漬の時間又は状態を制御可能に構成されていてもよい。膜 1 1 3 に水酸化ナトリウム水溶液を均等に浸漬させるために、膜 1 1 3 が平膜構造の場合は、膜面上に一律数ミリ程度の水酸化ナトリウム水溶液が張られるように、水酸化ナトリウム水溶液の送液を制御することが好ましい。

。膜 1 1 3 がハウジング形状の場合は、膜ろ過装置 1 1 0 の上流側に水酸化ナトリウム水溶液が張られるように、水酸化ナトリウム水溶液の送液を制御することが好ましい。膜 1 1 3 は、数秒以上水酸化ナトリウム水溶液に浸漬されることが好ましい。これにより、より多くのウイルスを膜 1 1 3 から溶出させ、ウイルスの濃縮液として回収することができる。

[0075] 図 1 0 は、図 6 の濃縮装置 1 0 0 により実行される陰電荷膜法の処理の第 4 ステップを説明するための概略図である。第 4 ステップは、膜ろ過装置 1 1 0 を洗浄するステップである。

[0076] 第 4 ステップでは、第 2 仕切弁 1 2 2 及び第 4 仕切弁 1 2 4 が開かれた状態となり、第 1 仕切弁 1 2 1 及び第 3 仕切弁 1 2 3 が閉じられた状態となる。そして、洗浄溶液貯留タンクから洗浄溶液供給配管 1 0 2 a を介して、膜ろ過装置 1 1 0 に、洗浄溶液が供給される。洗浄溶液は、膜ろ過装置 1 1 0 を通った後、洗浄溶液排出配管 1 0 2 b から排出される。このようにして、洗浄溶液は、適切に排出される。

[0077] 洗浄溶液は、強酸の溶液である。洗浄溶液は、pH 2 以下の強酸の溶液であることが好ましい。洗浄溶液を膜ろ過装置 1 1 0 に供給することにより、第 1 ステップから第 3 ステップにおける陰電荷膜法の処理過程後の、膜ろ過装置 1 1 0 によるろ過能力を回復させることができる。具体的には、強酸の洗浄溶液を膜ろ過装置 1 1 0 に供給することにより、膜ろ過装置 1 1 0 に残存したウイルスの RNA（リボ核酸）及び DNA（デオキシリボ核酸）等の核酸を溶解することができる。これにより、膜ろ過装置 1 1 0 が洗浄されるため、同一の膜ろ過装置 1 1 0 を次の処理に使用しても、次の処理で使用される試料への汚染等の影響を与えない。つまり、膜ろ過装置 1 1 0 は、再度使用可能な状態となる。特に、膜ろ過装置 1 1 0 の膜 1 1 3 は耐酸性の素材で構成されているため、強酸の洗浄溶液によって、膜 1 1 3 を傷つけることなく、ウイルス由来の核酸を除去することができる。

[0078] なお、洗浄溶液は、濃縮装置 1 0 0 において、適宜の箇所から供給されてよい。洗浄溶液は、少なくとも膜ろ過装置 1 1 0 の上流側から供給されて入

ればよい。これにより、膜ろ過装置１１０の洗浄を行うことができる。

[0079] このように、本実施形態に係る濃縮装置１００では、耐酸性の素材で構成され、中性からアルカリ性領域で表面が陰電荷に帯電する膜１１３を備える膜ろ過装置１１０が使用される。膜１１３は、陰電荷膜法による処理を行う場合に陰電荷膜として機能する。陰電荷膜法による処理が完了した後、膜ろ過装置１１０に強酸の洗浄溶液を供給することにより、ウイルス由来の物質（例えば核酸）を溶解することができる。これにより、膜ろ過装置１１０が洗浄されるため、同一の膜ろ過装置１１０を次の処理に使用しても、次の処理で使用される試料への汚染等の影響を与えない。濃縮装置１００は、このようにして、陰電荷膜法による処理を行った後、洗浄が行われて、再度使用可能な状態となる。すなわち、濃縮装置１００によれば、ろ過を行うための膜１１３を設備に取り付けたまま洗浄して再利用することができる。つまり、膜ろ過装置１１０を繰り返し使用することができる。そのため、ろ過膜を交換する手間及び時間を削減できるとともに、交換するための陰電荷膜を購入するコストや、購入してから入手するまでの時間も削減できるので、利便性が高まる。

[0080] 上記実施形態に係る濃縮装置１００による第１ステップから第４ステップの処理は、自動化されてもよい。例えば、濃縮装置１００は、第１ポンプ１０３ａ、第２ポンプ１０３ｂ及び第３ポンプ１０３ｃや、弁１０９ａから１０９ｅ及び第１仕切弁１２１から第４仕切弁１２４等を、制御可能な制御部を備え、制御部により、これらの機構が制御されることで、第１ステップから第４ステップまでの一連の処理が実現されてもよい。このように自動化することにより、濃縮装置１００を用いたウイルスの濃縮液の精製を行うために、専門の作業員を手配する必要がなくなる。また、作業員による手技を排除できるため、陰電荷膜法による処理過程における個人差による差異を排除でき、処理過程の品質を均一化できる。

[0081] また、上記実施形態では、洗浄溶液を膜ろ過装置１１０に供給することにより、膜ろ過装置１１０を洗浄すると説明した。しかしながら、強酸の洗浄

溶液による洗浄は、濃縮装置１００を構成する他の機構に対して行われてもよい。強酸の洗浄溶液による洗浄は、試料水の影響を受ける機構に対して行ってもよい。例えば、強酸の洗浄溶液を、試料水を供給する上流側配管１０１及び第１配管１０１a、又は第１ポンプ１０３aに供給することにより、これらの機構を洗浄してもよい。

[0082] 上記実施形態では、濃縮装置１００が細菌やウイルスなどを含む微生物の濃縮液を自動制御で精製する場合の例について説明したが、濃縮装置１００は、液中で負電荷に帯電して浮遊する微粒子やコロイド分散系に対しても、同様に適用可能である。

[0083] 上述した濃縮装置１００は、多様な分野及び用途に用いることができる。例えば、上述した濃縮装置１００は、浄水場、下水処理場、水再生施設又は海水淡水化施設等の水処理インフラの水質管理や処理性能を把握するために用いることができる。また、上述した濃縮装置１００は、例えば、凝集槽、沈殿槽、砂ろ過、精密ろ過膜、限外ろ過膜、逆浸透膜、オゾン接触槽、活性炭ろ過槽、UV（Ultra Violet：紫外線）照射槽、塩素剤を用いた消毒槽等の、水処理インフラを構成する水処理システムの処理性能を把握するために用いることができる。また、上述した濃縮装置１００は、例えば、河川、海洋、親水域、プール又は水浴場等の水域における環境の動態調査のために用いることができる。また、上述した濃縮装置１００は、例えば、水域や環境インフラを網羅する都市の微生物感染リスクを把握するための、微粒子、コロイド分散系又は微生物等の水質検査に用いることができる。また、上述した濃縮装置１００は、飲料用又は加工食品の製造に使用される液体の質的リスク、安全把握又は品質管理を目的として、リスクを定量化したり、安全と判定できる閾値との比較検証を行ったりするために用いることができる。また、上述した濃縮装置１００は、工業用水、灌漑・農業用水などの水質検査に用いることができる。また、上述した濃縮装置１００は、例えば、ミスト散布、加湿装置又は打ち水等の温湿度管理に用いられる液体の質的リスク、安全把握又は品質管理を行うために用いることができる。また、上述した濃

縮装置 100 は、緊急時又は災害時用の水等、常設水質調査設備の使用が制限されている水に対して用いることができる。また、上述した濃縮装置 100 は、例えば、キャンピングカー、大型バス、船舶、潜水艦、航空機又は宇宙ステーション等の、居住施設が併設された乗り物又は交通機関において使用される水の品質検査に用いることができる。また、上述した濃縮装置 100 は、医薬品製造又は人工透析療法等の医療に関連する水の品質管理検査に用いることができる。

[0084] 本開示は、上述した実施形態で特定された構成に限定されず、特許請求の範囲に記載した開示の要旨を逸脱しない範囲内で種々の変形が可能である。例えば、各構成部、各ステップなどに含まれる機能などは論理的に矛盾しないように再構成可能であり、複数の構成部またはステップなどを 1 つに組み合わせたり、あるいは分割したりすることが可能である。

符号の説明

- [0085]
- 1 設備
 - 2 陰電荷膜
 - 3 アスピレータ
 - 4 吸引ピン
 - 5、11、11a、11b 配管
 - 5a、101a 第1配管
 - 5b、101b 第2配管
 - 5c、101c 第3配管
 - 6 試料水供給口
 - 7、107 酸性溶液貯留タンク
 - 8、108 アルカリ性溶液貯留タンク
 - 9a、9b、9c、109a、109b、109c、109d、109e 弁
 - 10、104 濃縮液回収容器
 - 100 濃縮装置

- 1 0 1 上流側配管
- 1 0 2 a 洗浄溶液供給配管
- 1 0 2 b 洗浄溶液排出配管
- 1 0 3 a 第1ポンプ
- 1 0 3 b 第2ポンプ
- 1 0 3 c 第3ポンプ
- 1 0 5 下流側配管
- 1 0 5 a 第4配管
- 1 0 5 b 第5配管
- 1 0 6 試料水供給部
- 1 1 0 膜ろ過装置
- 1 1 1 圧力容器
- 1 1 2 ケーシング
- 1 1 3 膜
- 1 1 4 上流蓋
- 1 1 5 下流蓋
- 1 2 1 第1仕切弁
- 1 2 2 第2仕切弁
- 1 2 3 第3仕切弁
- 1 2 4 第4仕切弁
- 1 2 5 排出口

請求の範囲

- [請求項1] 耐酸性の素材で構成され、微生物を捕捉可能な孔径の孔を有し、中性からアルカリ性領域で表面が陰電荷に帯電する、膜を備える、膜ろ過装置。
- [請求項2] 前記膜は、pH 2 以下に耐える耐酸性の素材で構成されている、請求項 1 に記載の膜ろ過装置。
- [請求項3] 耐圧性を有する圧力容器をさらに備え、
前記膜は、前記圧力容器に保持される、
請求項 1 又は 2 に記載の膜ろ過装置。
- [請求項4] 請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の膜ろ過装置と、
前記膜ろ過装置の上流側に配置され、試料水を供給する試料水供給部と、
前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部と並列に配置され、酸性溶液を貯留する酸性溶液貯留タンクと、
前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部及び前記酸性溶液貯留タンクと並列に配置され、アルカリ性溶液を貯留するアルカリ性溶液貯留タンクと、
前記試料水供給部から前記膜ろ過装置に前記試料水を供給するための上流側配管と、
前記上流側配管に分岐して接続され、前記膜ろ過装置を洗浄する強酸の洗浄溶液を供給するための洗浄溶液供給配管と、
前記膜ろ過装置の下流側に配置され、流体を外部に排出する排出口と、
前記膜ろ過装置の下流側において前記排出口と並列に配置され、流体を回収する回収容器と、
を備える、濃縮装置。
- [請求項5] 前記膜ろ過装置の下流側に、前記洗浄溶液を排出するための洗浄溶液排出配管をさらに備える、請求項 4 に記載の濃縮装置。

[請求項6]

耐酸性の素材で構成され、微生物を捕捉可能な孔径の孔を有し、中性からアルカリ性領域で表面が陰電荷に帯電する膜を備える膜ろ過装置と、

前記膜ろ過装置の上流側に配置され、試料水を供給する試料水供給部と、

前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部と並列に配置され、酸性溶液を貯留する酸性溶液貯留タンクと、

前記膜ろ過装置の上流側において前記試料水供給部及び前記酸性溶液貯留タンクと並列に配置され、アルカリ性溶液を貯留するアルカリ性溶液貯留タンクと、

前記試料水供給部から前記膜ろ過装置に前記試料水を供給するための上流側配管と、

前記上流側配管に分岐して接続され、前記膜ろ過装置を洗浄する強酸の洗浄溶液を供給するための洗浄溶液供給配管と、

前記膜ろ過装置の下流側に配置され、流体を外部に排出する排出口と、

前記膜ろ過装置の下流側において前記排出口と並列に配置され、流体を回収する回収容器と、

を備える濃縮装置が実行する濃縮方法であって、

前記試料水供給部から前記膜ろ過装置に前記試料水を供給することにより、前記試料水のろ過を行う第1ステップと、

前記酸性溶液貯留タンクから前記膜ろ過装置に前記酸性溶液を供給することにより、前記膜の酸洗浄を行う第2ステップと、

前記アルカリ性溶液貯留タンクから前記膜ろ過装置に前記アルカリ性溶液を供給することにより、前記膜に捕捉された微生物の濃縮液を精製する第3ステップと、

前記洗浄溶液供給配管から前記膜ろ過装置に前記洗浄溶液を供給することにより、前記膜ろ過装置を洗浄する第4ステップと、

を含む、濃縮方法。