

4Ea02 酸素供給および二酸化炭素の除去に視点をおいた動物細胞培養のスケールアップ

○松永 直樹¹, 加納 健二郎¹, 土橋 敏明²
 (1)協和発酵キリン(株), 2)群馬大院・工・生物科学工学)
 naoki.matsunaga@kyowa-kirin.co.jp

【目的】

動物細胞培養において重要な「酸素の供給と溶存二酸化炭素(dCO₂)の除去」に関して、培養槽中のガス交換に焦点をあて、培養槽のスケールアップの影響について検討すること。また、大型培養槽のdCO₂除去効率を簡易的に評価する方法を検討すること。

【方法】

80~10000Lの培養槽を用いて、酸素供給とdCO₂除去の効率を、ガス移動容量係数(k_La, k_La^{CO₂})を指標として評価した。初期検討では水を試験溶媒とし、その後、培地などを使用して試験溶媒の物性のdCO₂除去効率への影響についてより詳細に検討した。

【結果】

液中ヘアア供給することによる酸素供給効率(評価指標:k_La)はスケールアップによる液深の増加にほぼ比例して上昇した。更に、培養槽(80,500,2000L)を用いた実際の動物細胞培養の結果も、水試験で得られた結果を支持した。dCO₂除去効率(評価指標:k_La^{CO₂})については、まず液表面でのガス交換について検討し、スケールアップによってガス交換効率が低下していく傾向があった。また、同一の培養槽でも液量の増加によりdCO₂除去効率の顕著な低下を招いた。これらの結果は、比表面積(液表面積と液容積の比率)の縮小による液表面でのガス交換効率の低下と考えられる。次に、液中ヘアア供給することによるdCO₂の除去についても、スケールアップによる影響を調べた。k_La^{CO₂}は500Lまではスケールアップによる液深の増加とともに向上したが、k_Laとは異なり、更なるスケールアップでは徐々に頭打ち傾向になった。このk_Laとk_La^{CO₂}の挙動の違いは、通常よく行なわれるk_Laを指標としたスケールアップでは、大型培養槽ではdCO₂の蓄積を引き起こすことを示唆した。更に、我々は、液中に供給される気泡の媒質とのガス交換に関する理論より、このスケールアップによるk_Laとk_La^{CO₂}の挙動の違いについて一つの仮説を立てた。

次に、試験溶媒を培地に変えたところ、水と培地ではdCO₂の除去特性が大きく異なることが明らかとなった。ハイスピードカメラによる溶液内の気泡径の解析、各種溶媒物性(比重、粘度、表面張力、起泡性、気泡安定性など)の測定の結果、これらの重要な物性値が水と培地で異なることを確かめられ、更にdCO₂の溶液中での炭酸水素イオンや炭酸イオンとの平衡が、溶液のpHに依存して変化することも考慮に入れなければならないことが示唆された。dCO₂除去特性に重要な物性のみを培地に合うように調製した擬似培地を用いk_La^{CO₂}を測定した結果、この擬似培地が培地と非常に類似したdCO₂除去特性を持つことを確認できた。

【結論】

培養液面の比表面積の縮小、および酸素供給とdCO₂除去の挙動の違いが、培養槽の大型化によるdCO₂の蓄積の大きな要因であることが示唆された。また、溶媒の物性がdCO₂の除去特性に大きく影響することを明らかにし、培地と類似したdCO₂の除去特性を持つ擬似培地の開発に成功した。本擬似培地を使用することで、非常に多くのパラメータ(培養槽の大きさ、形状、攪拌翼の大きさ、形状、位置、回転数、スパージャーの孔径、位置、数、通気量等)に影響を受ける培養槽のdCO₂除去効率を、短時間、低コスト、高精度で評価することが可能になる。

Culture Scale-up Studies as Seen from the Viewpoint of Oxygen Supply and Dissolved Carbon Dioxide Stripping

○Naoki Matsunaga¹, Kenjiro Kano¹, Toshiaki Dobashi²
 (1)Kyowa Hakkō Kirin Co., Ltd., 2)Dept. Bio. and Chem. Eng., Gunma Univ.)

Key words Cell culture, Scale up, Gas transfer

4Ea03 ナノバブルは生物活性化気泡

○今中 忠行
 (立命館大・生命科学・生工)
 imanaka@sk.ritsumeikan.ac.jp

微細気泡に関する現象は、19世紀末のイギリス海軍の魚雷研究に端を発しているが、21世紀になっても未解明の点が多く、その応用への展開は十分でなかった。従来の方式(旋回流式、加圧溶解式、エゼクター式、ベンチュリ式、混合蒸気直接触媒凝集式、超音波振動式)では基本的にマイクロバブルを発生するだけであったが、今回、我々は超微細孔式ナノバブル発生システムを開発することができた。この装置の特徴は、①高粘性液体や泥水の中でも安定に使用可能、②ランニングコストがきわめて安価、③装置価格が他の方式より安価、④装置サイズと形状が可変、⑤長期使用が可能、⑥すべての気体に適応可能である。この特徴を生かして実験した結果、通常の60分の1量の空気で微生物の増殖を促進・活性化し、びわ湖のヘドロを効率的に分解することができ、廃水処理にも極めて有効であった。本講演では、この詳細を説明する予定である。

Nanobubble is bio-activating bubble

○Tadayuki Imanaka
 (Dept. Biotech., Ritsumeikan Univ.)

Key words nanobubble, bio-activating bubble, sludge degradation, wastewater treatment