

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6395735号  
(P6395735)

(45) 発行日 平成30年9月26日(2018.9.26)

(24) 登録日 平成30年9月7日(2018.9.7)

(51) Int. Cl.		F I			
<b>C 1 2 M</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 M	1/00	D
<b>C 1 2 N</b>	<b>1/12</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 N	1/12	A
<b>C 1 2 P</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>	C 1 2 P	1/00	Z

請求項の数 18 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2015-562283 (P2015-562283)	(73) 特許権者	591169401 ロケット フレール ROQUETTE FRERES フランス国、エフ-62136 レストロン、リュ・デ・ラ・オート・ロジュ 1
(86) (22) 出願日	平成26年3月12日 (2014.3.12)	(74) 代理人	100090398 弁理士 大淵 美千栄
(65) 公表番号	特表2016-509857 (P2016-509857A)	(74) 代理人	100090387 弁理士 布施 行夫
(43) 公表日	平成28年4月4日 (2016.4.4)	(72) 発明者	ダヴィッド セガル フランス国 F-62136 レストロン リュ ダンフェ 253
(86) 国際出願番号	PCT/FR2014/050555	審査官	田名部 拓也
(87) 国際公開番号	W02014/140476		
(87) 国際公開日	平成26年9月18日 (2014.9.18)		
審査請求日	平成29年3月9日 (2017.3.9)		
(31) 優先権主張番号	1352236		
(32) 優先日	平成25年3月13日 (2013.3.13)		
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオリクター

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- 容器本体(2)であって、前記容器本体(2)の内壁(20)が互いの間にバイオマスを受け入れるための内部容積を画定する、容器本体(2)と、

- 冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")であって、前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")の外壁が前記内部容積内に配置された前記バイオマスと直接接触するように設計されており、且つ長さの少なくとも一部が螺旋体の形態で延在する、冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")と、

- 前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")の支持並びに前記容器本体(2)上の、前記螺旋体に沿った複数の受け入れ位置における前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")の固定を確実にする固定手段(4)と、

を含む、バイオリクター(1)において、前記固定手段(4)が、

- 管状又は半管状であり、前記螺旋体に沿った前記複数の受け入れ位置において前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")を外部から局所的に覆うコネクタ(5)と

- 前記容器本体(2)の前記内壁と一体化され、且つ前記容器本体(2)の中心に向かって突出する1つ又は複数の支持体(6)であって、前記支持体(6)が、前記螺旋体に沿った前記複数の受け入れ位置に設けられた、前記コネクタ(5)の外寸に相補的な形態を有する複数のポア(7)を有し、前記ポア(7)が前記コネクタ(5)を受け入れる、1つ又は複数の支持体(6)と、

10

20

を含み、前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")が、

- 前記コネクタ(5)と前記支持体(6)とを結合する第1の溶接部(S1)であって、前記支持体(6)の両側にある、前記ボア(7)の縁端に沿って延在する、第1の溶接部(S1)と、

- 前記コネクタ(5)と前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")とを結合する第2の溶接部(S2)であって、前記コネクタ(5)の縁端に沿って延在する、第2の溶接部(S2)と、

によって前記複数の受け入れ位置のそれぞれにおいて一体化され、

前記第1の溶接部(S1)及び前記第2の溶接部(S2)が金属の付加によって作製される溶接部であることを特徴とする、バイオリクター(1)。

10

【請求項2】

前記第1の溶接部(S1)及び/又は前記第2の溶接部(S2)の金属溶接ビードがファイレット(11)を形成し、前記溶接部が研磨される、請求項1に記載のバイオリクター。

【請求項3】

前記ボア(7)のそれぞれが、前記支持体(6)又は前記支持体(6)の1つの縁端において開口する、請求項1又は2に記載のバイオリクター。

【請求項4】

前記ボア(7)が前記容器本体(2)の前記中心に向かって開口する、請求項3に記載のバイオリクター。

20

【請求項5】

前記第1の溶接部(S1)が、前記支持体(6)の両側(C1、C2)の前記ボア(7)の前記縁端と、前記支持体(6)のかど部(60)と、前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")の上部及び下部とに配置されている閉軌道を有する連続的な溶接線によって構成されている、請求項3又は4に記載のバイオリクター。

【請求項6】

前記コネクタ(5)が半管状形態を有し、前記第2の溶接部(S2)が、前記コネクタ(5)の長手方向の縁端(52)及び前記コネクタのアーチ状縁端(51)に沿って前記コネクタ(5)の前記縁端に配置されている閉軌道を有する連続的な溶接線によって構成されている、請求項3～5のいずれか一項に記載のバイオリクター。

30

【請求項7】

- 前記容器本体(2)内部のロータ(8)であって、前記容器本体(2)に対し回転的に可動であり、ブレード(80)を有する、ロータ(8)と、

- 前記容器本体(2)の中心に向かって突出し、且つ前記容器本体(2)に対し固定位置に一体化されるカウンタブレード(81)と、

を含む攪拌手段を備えた、請求項1～6のいずれか一項に記載のバイオリクター。

【請求項8】

前記攪拌手段の前記カウンタブレード(81)が、前記固定手段(4)の前記1つ又は複数の支持体(6)を含む、請求項7に記載のバイオリクター。

【請求項9】

40

前記ボア(7)が第1のボア(7)であり、前記支持体(6)が、前記螺旋体を受け入れるための前記複数の位置にある前記第1のボア(7)に加え、前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")の直径よりも大きい寸法を有する第2のボア(9)を有し、前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")が、前記冷却及び/又は加熱ダクト(3、3'、3")の自由変形を許容する遊びを残すために前記第2のボア(9)を通る、請求項1～8のいずれか一項に記載のバイオリクター。

【請求項10】

複数の前記支持体(6)であって、前記容器本体(2)の内周に角度的に分配され、それぞれが前記容器本体(2)の高さに従いそれらの長手方向の軸線に沿って配向され、それぞれが前記螺旋体の高さに合致するように延在する複数の前記支持体(6)を備える、

50

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のバイオリクター。

【請求項 1 1】

前記支持体 ( 6 ) のそれぞれが前記容器本体 ( 2 ) の側方の内壁 ( 2 0 ) に面する外縁部を有し、前記固定手段 ( 4 ) が、前記支持体 ( 6 ) が前記容器本体 ( 2 ) の前記内壁 ( 2 0 ) と一体化され、対応する前記支持体 ( 6 ) の外縁部 ( 6 1 ) と前記容器本体 ( 2 ) の前記内壁 ( 2 0 ) との間に間隙 ( I t ) を形成することを確実にするカウンタブレース ( 1 0 ) を含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のバイオリクター。

【請求項 1 2】

前記カウンタブレース ( 1 0 ) が、前記支持体 ( 6 ) 及び前記容器本体 ( 2 ) の前記内壁 ( 2 0 ) に溶接され、金属の付加によって、前記溶接部がフィレット ( 1 1 ) を形成する金属溶接ビードを有し、前記溶接部が研磨される、請求項 1 1 に記載のバイオリクター。

10

【請求項 1 3】

熱 / 低温を伝える流体の循環によって外部から前記容器本体 ( 2 ) を冷却 / 加熱するためのデバイスが設けられた、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載のバイオリクター。

【請求項 1 4】

前記支持体 ( 6 ) がプレート ( 6 2 ) 又は異形材 ( 6 3 ) の中から選択される、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のバイオリクター。

【請求項 1 5】

生物学的又は生化学的反応の生成、細胞バイオマスの製造、又は、微細藻類の培養のための請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載のバイオリクターの使用。

20

【請求項 1 6】

野生型又はランダム変異導入型の技術若しくは遺伝子工学によって突然変異させた細胞からなる群から選択される細胞バイオマスの製造のための請求項 1 5 に記載の使用。

【請求項 1 7】

クロレラ ( Chlorella ) 型の微細藻類の製造のための請求項 1 5 又は 1 6 に記載の使用。

【請求項 1 8】

人間又は動物食品産業、バイオテクノロジー産業、製薬及び化粧品産業の分野並びにバイオ燃料及び化学の分野における請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の使用。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、任意のタイプのバイオリクターに関し、汚染に敏感な複雑な発酵の実施、又は更には生化学的若しくは生物学的反応の実施のための特定用途を有する。

【0002】

本発明の分野はバイオリクターの分野であり、特に、バッチ型として公知の非連続発酵、フェドバッチ型として公知の半連続発酵、又は連続発酵の実施を可能にする発酵槽の分野である。

【0003】

本発明は、特に、大量の製造を可能にする試験的又は工業的規模のリアクターに関し、その容器は  $20\text{ m}^3$  ~ 数百  $\text{m}^3$  の容量に達しうる。

40

【背景技術】

【0004】

バイオリクターは、細胞バイオマス ( 酵母、細菌、微細菌、微細藻類、並びに動物及び植物細胞 ) を生産するため及び / 又は有用な代謝物 ( タンパク質、ビタミン、抗生物質、ポリオール等 ) の生産を確実にするために使用される。

【0005】

先行技術においては、したがって、この使用のための特定用途を有する、試験的又は工業的規模のリアクターは周知である。

50

## 【0006】

このタイプのリアクターは、従来、大容積の容器本体を含み、この容器本体は、非常に多くの場合、垂直軸線を有する円筒状であり、その内部では、多くの場合、激しい攪拌下で生物学的反応（発酵）又は生化学的反応（酵素）が起こる。

## 【0007】

攪拌手段が容器本体内部に設けられ、従来、一般に容器本体の軸線と同軸の軸線を有する、バイオマスを激しく攪拌するように設計されたブレードを支持するロータを含む。このロータは歯車モータによって容器本体に対し回転される。攪拌手段は、容器の中心に向かって突出し、且つロータ周囲の、容器本体に対し固定された位置において一体化されるカウンタブレードも含む。

10

## 【0008】

反応温度を制御できるように、リアクターを容器本体外部又は内部にある1つ又は複数の交換器によって外部及び/又は内部から冷却又は加熱することも周知である。各交換器においては、必要に応じて熱及び/又は低温を伝える流体を循環させる。

## 【0009】

発熱発酵反応時、非常に多くの場合、1つ又は複数の低温ユニットが交換器内において低温を伝える流体の循環を可能にし、ゆえに、反応温度が高くなりすぎることを防止する。

## 【0010】

容器外部の交換器は、容器本体の2重エンベロープ (double envelope) によって構成されうる。この内部に熱/低温を伝える流体が循環する。外部交換器には、容器本体内部の容積が空いたままになるという利点がある。その一方で、熱交換性能は内部交換器のものよりも低い。

20

## 【0011】

これが、反応の温度制御に強力な熱交換が必要な場合に容器内部の交換器が必要とされることが多い理由である。内部交換器は、容器本体の内部容積内に延在する1つ又は複数のダクトを含む。内部交換器のダクトの外壁はバイオマスと直接接触している。

## 【0012】

したがって、パイプコイルとしても知られる螺旋体の形態で延在し、螺旋体の軸線が容器本体の軸線と略同軸であるダクト形態の内部交換器は先行技術において周知である。

30

## 【0013】

容器内部における反応時、このダクトは、激しい内部攪拌に起因する圧力応力 (pressure stresses) の作用下並びに温度変化により生じるダクトの収縮及び/又は膨張に起因する応力によって大きく変形されうる。

## 【0014】

この変形を制限するため、このダクトを、投入口接続部品及び排出口接続部品においてのみならず、螺旋体に沿った種々の受け入れ箇所において支持することは周知である。

## 【0015】

公知の先行技術によれば、パイプコイルは、従来、螺旋体に沿った種々の受け入れ箇所においてダクトをまたぐUボルトによって支持され、且つ直接又は支持体によって間接的に内壁に固定される。

40

## 【0016】

中国実用新案第201476623U号明細書は、螺旋状ダクトをUボルトによって固定するためのこの方法の変形形態を開示し且つ図示する。

## 【0017】

Uボルトによって支持された内部パイプコイルを含むこのタイプのリアクターは、一般に、パッチ型発酵において使用される。したがって、本出願人は、有用な代謝物の生産においてこのタイプのリアクターを使用する。

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

50

## 【 0 0 1 8 】

本出願人は、近時、このタイプのバイオリアクターを新たな用途、すなわち、細胞バイオマスの製造、特に、クロレラ (Chlorella) 型の微細藻類の培養に使用している。

## 【 0 0 1 9 】

特に、本目的は、微細藻類のバイオマスを、従属栄養条件、すなわち暗闇において、前記微細藻類が同化可能な炭酸源 (carbonated source) の存在下で製造することであった。

## 【 0 0 2 0 】

この試験時、これら単細胞生物は汚染に非常に敏感であることが判明した。汚染が発生すると、それは培養生物に対し急激に優位になった。事実、汚染物質、特に細菌汚染物質の成長速度は微細藻類の成長速度よりもかなり速い。

10

## 【 0 0 2 1 】

現在のところ、微細藻類のバイオマスをその汚染物質から分離するための経済的に実施可能な解決策はない。したがって、実際には、汚染が発生した場合、バイオリアクターの内容物は完全に空にされ廃棄されている。リアクターは、その後、新たな発酵反応の実施前に清掃及び滅菌される必要がある。

## 【 0 0 2 2 】

種々の試験後及び本発明者の発見により、本出願人は、先行技術による内部交換器を備えたバイオリアクターの構成は汚染の発生及び拡大にこの上なく好都合であり、したがって、単細胞生物、特に、微細藻類タイプの長時間の培養には不適當であることを確認した。

20

## 【 0 0 2 3 】

本発明の目的は、満足な熱性能を有し、且つ汚染に敏感な複雑な発酵の実施を可能にする、容器内部の反応温度の制御を可能にするバイオリアクターを提案することによって前述の欠点を排除することである。

## 【 0 0 2 4 】

より具体的には、本発明の目的は、製造の中断を防止する又は最低制限するこのタイプのリアクターを提案することである。

## 【 課題を解決するための手段 】

30

## 【 0 0 2 5 】

本発明の他の目的及び利点は表示によって純粹に提供され、本発明の限定を意図しない以下の説明からより明らかとなる。

## 【 0 0 2 6 】

したがって、本発明は、

- 容器本体であって、その容器本体の内壁が互いの間にバイオマスを受け入れるための内部容積を画定する、容器本体と、
  - 冷却及び/又は加熱ダクトであって、その冷却及び/又は加熱ダクトの外壁が前記内部容積内に配置されたバイオマスと直接接触するように設計されており、且つ長さの少なくとも一部が螺旋体の形態で延在する、冷却及び/又は加熱ダクトと、
  - 前記冷却及び/又は加熱ダクトの支持並びに容器本体上の、螺旋体に沿った複数の受け入れ位置におけるダクトの固定を確実にする固定手段と、
- を含む、バイオリアクターに関する。

40

## 【 0 0 2 7 】

本発明によれば、前記固定手段は、

- 好ましくは管状又は半管状であり、螺旋体に沿った前記種々の受け入れ位置において前記ダクトを外側から局所的に覆うコネクタと、
- 容器本体の内壁と一体化され、且つ容器本体の中心に向かって突出する1つ又は複数の支持体 (プレート、異形材等) であって、前記支持体が、螺旋体に沿った前記種々の受け入れ位置に設けられた、コネクタの外寸に相補的な形態を有する複数のボアを有し、

50

前記ボアが前記コネクタを受け入れる、1つ又は複数の支持体と、  
を含み、前記冷却及び/又は加熱ダクトが、

- 対応するコネクタと対応する支持体（プレート、異形材等）とを結合する第1の溶接部であって、前記対応する支持体（プレート、異形材等）の両側にある、対応するボアの縁端に沿って延在する、第1の溶接部と、

- 対応するコネクタと冷却及び/又は加熱ダクトとを結合する第2の溶接部であって、前記コネクタの縁端に沿って延在する、第2の溶接部と、

によって前記受け入れ位置のそれぞれにおいて一体化される。

【0028】

好ましくは、前記第1の溶接部及び前記第2の溶接部は金属の付加によって作製される溶接部である。

【0029】

当業者には一般に公知のように、使用される用語「溶接部（w e l d）」は、1つの溶接ビード又は複数の溶接ビードを含みうることは理解されよう。

【0030】

単独で又は組み合わせて採用される任意の特徴によれば、

- 前記第1の溶接部及び/又は前記第2の溶接部の金属溶接ビード又は各金属溶接ビードは中空フィレットを形成し、前記溶接部は好ましくは研磨され、

- ボアのそれぞれが、前記支持体（プレート、異形材等）又は前記支持体（プレート、異形材等）の1つの縁端において開口し、

- ボアは容器本体の中心に向かって開口し、

- 前記第1の溶接部が、前記対応する支持体（プレート、異形材等）の両側のボアの縁端と、前記対応する支持体（プレート、異形材等）のかど部と、前記冷却及び/又は加熱ダクトの上部及び下部とに配置されている閉軌道を有する連続的な溶接線によって構成され、

- コネクタは半管状形態を有し、前記第2の溶接部が、コネクタの長手方向の縁端及び前記コネクタのアーチ状縁端に沿ってコネクタの縁端に配置されている閉軌道を有する連続的な溶接線によって構成され、

- バイオリアクターが攪拌手段を有する場合、攪拌手段は、第1に、容器本体内部のロータであって、容器本体に対し回転的に可動であり、ブレードを有する、ロータと、第2に、容器の中心に向かって突出し、且つ容器本体に対し固定位置に一体化されるカウンタブレードとを含み、

- 前記攪拌手段のカウンタブレードは、前記固定手段の前記1つ又は複数の支持体（プレート、異形材等）を含むことができ（以下の例において記載されるように）、

- ボアはいわゆる第1のボアであり、前記支持体は、螺旋体を受け入れるための前記種々の位置にある前記第1のボアに加え、前記ダクトの直径に対しより大きい寸法を有する第2のボアを有し、前記ダクトは、前記ダクトの自由変形を許容する遊びを残すなどのために前記第2のボアを通り、

- リアクターが、複数の前記支持体（プレート、異形材等）であって、容器本体の内周に角度的に分配され、それぞれが容器本体の高さに従いそれらの長手方向の軸線に沿って配向され、それぞれが螺旋体の高さに合致するように延在する複数の前記支持体（プレート、異形材等）を有し、

- 前記支持体（プレート、異形材等）又は支持体（プレート、異形材等）のそれぞれが容器の側方内壁に面する外縁部を有し、前記固定手段が、前記支持体（プレート、異形材等）又は前記支持体（プレート、異形材等）のそれぞれが容器本体の側方内壁と一体化され、前記対応する支持体（プレート、異形材等）の外縁部と容器本体の内壁との間に間隙を形成することを確実にするカウンタプレースを含み、

- 各カウンタプレースがそれぞれ、前記対応する支持体（プレート、異形材等）及び容器本体の内壁に溶接され、金属の付加によって、前記溶接部は中空フィレットを形成する金属溶接ビードを有し、前記溶接部は研磨され、

10

20

30

40

50

- バイオリアクターに、熱/低温を伝える流体の循環によって外部から容器本体を冷却/加熱するためのデバイスが設けられうる。

【0031】

本発明は以下の説明を図面とともに読むことによってより良く理解されよう。

【図面の簡単な説明】

【0032】

【図1】本発明による、支持体がプレートの形態の実施形態によるバイオリアクターの透視図である。

【図1a】図1によるバイオリアクターの下面図である。

【図2】本発明の一実施形態による前記固定手段を示す、垂直断面による側面詳細図である。

10

【図3】図2に示される前記固定手段の正面図である。

【図4】図2に示される前記固定手段の上面図である。

【図5】螺旋体の受け入れ箇所における前記第1及び第2の溶接部を示す詳細図である。

【図6】図5の螺旋体の受け入れ箇所の正面図である。

【図7】図6の断面V I - V Iによる図である。

【図7a】図7の詳細図である。

【図8】図7の断面V I I - V I Iによる図である。

【図9】半管状コネクタの詳細図である。

20

【図10】ダクトを覆っている管状コネクタの詳細図である。

【図11】半管状異形材の形態をとる支持体の斜視図である。

【図12】図11の上面図である。

【図13】図12に示される断面X I I - X I Iによる図である。

【図14】図11の正面図である。

【発明を実施するための形態】

【0033】

本発明は、先行技術による内部交換器/内部交換器を備えたバイオリアクターにおいて、リアクターの容器の本体内に、多くの間隙領域及び/又は空にすることができず、物質、特に有機物質の堆積に好都合であり、汚染が発生及び拡大する領域が形成されるという本発明者の発見に由来するものである。

30

【0034】

本発明者の発見によれば、これら間隙領域は、大半の場合、交換器及び/又はその受け入れ領域に位置している。

【0035】

特にパイプコイル式内部交換器の場合、これら間隙領域及び/又は清掃できない領域は螺旋ダクトを支持するUボルトを備えた構造体状に、特に、Uボルトの1つとダクトとの間に形成される各隙間に、及び支持体にも位置している。

【0036】

この課題に対処するため、本出願人はこの内部交換器を単に排除し、これを外部交換器と入れ替えることを選択できたが、この解決策は、外部交換器のより低い伝達係数のみならず、このタイプの設備を衛生的な状態、特に、十分な無菌状態に維持することの複雑さのために選択されなかった。

40

【0037】

逆に、本出願人は、バイオリアクターの内部交換器及びその支持体がリアクター内における汚染物質の発生を防止する、又は最低限大幅に制限する、又は妨げる一方でその洗浄性を促進するバイオリアクターを設計することを決定した。

【0038】

したがって、本発明は、

- 容器本体2であって、その容器本体2の内壁が互いの間にバイオマスを受け入れる

50

ための内部容積を画定する、容器本体 2 と、

- 冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" であって、その冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" の外壁が前記内部容積内に配置されたバイオマスと直接接触するように設計されており、且つ長さの少なくとも一部が螺旋体の形態で延在する、冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" と、

- 前記冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" の支持及び容器本体 2 上の、螺旋体に沿った複数の受け入れ位置におけるダクトの固定を確実にする固定手段 4 と、を含む、バイオリアクター 1 に関する。

【0039】

冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" は、したがって、投入口接続部品及び排出口接続部品においてのみならず、前記複数の受け入れ位置においても支持される。

10

【0040】

熱又は低温を伝える流体、特に水を前記ダクト内において循環させることが発明され、低温を伝える流体は低温ユニットによって、又はボイラによって、又はカロリーの除去又は付加を可能にする任意の他の手段によって得ることができる。

【0041】

容器本体は、好ましくは、円筒状の側壁を有する。バイオリアクターは、示される非限定的な実施形態による冷却及び/もしくは加熱ダクト又は複数のダクト 3、3'、3" を含む。螺旋体は、好ましくは、円筒状の容器本体の軸線と同軸の軸線を有する。

【0042】

これらダクト 3、3'、3" はそれぞれ異なる高さの 3 つの階層に、好ましくは覆いなしで延在しうる。これら螺旋ダクトは、好ましくは、同じ直径を有する。任意選択的に、図示されない別の実施形態によれば、同じ直径を有する螺旋ダクトは瓦状に重ねられうる。

20

【0043】

図 1 に示される実施形態によれば、内部交換器の前記ダクト 3、3'、3" は、容器本体の下方部分にのみ、例えば、下半分に配置されうる。このバイオリアクターには容器の上部に内部交換器がない。

【0044】

本発明によれば、前記固定手段は、

30

- 好ましくは管状又は半管状であり、螺旋体に沿った前記種々の受け入れ位置において前記ダクト 3、3'、3" を外部から局所的に覆うコネクタ 5 と、

- 容器本体 2 の内壁と一体化され、且つ容器本体の中心に向かって突出する 1 つ又は複数の支持体 6 であって、前記支持体が、螺旋体に沿った前記種々の受け入れ位置に設けられた、コネクタ 5 の外寸に相補的な形態を有する複数のボア 7 を有し、前記ボア 7 が前記コネクタ 5 を受け入れる、1 つ又は複数の支持体 6 と、を含む。

【0045】

前記冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" が、

- 対応するコネクタ 5 と前記対応する支持体 6 とを結合する第 1 の溶接部 S 1 であって、前記対応する支持体 6 の両側にある、対応するボア 7 の縁端に延在する、第 1 の溶接部 S 1 と、

40

- 対応するコネクタ 5 と冷却及び/又は加熱ダクト 3、3'、3" とを結合する第 2 の溶接部 S 2 であって、前記コネクタ 5 の縁端に延在する、第 2 の溶接部 S 2 と、によって、前記受け入れ位置のそれぞれにおいて一体化される。

【0046】

前記第 1 の溶接部 S 1 及び前記第 2 の溶接部 S 2 は金属の付加によって作製される溶接部である。第 1 及び第 2 の溶接部 S 1、S 2 の金属溶接ビードは、有利には、まずダクト 3、3'、3" とコネクタ 5 との間、次にコネクタ 5 と支持体 6 との間の任意の間隙領域の排除を可能にする。

50

## 【0047】

本発明によれば、ダクトは、したがって、前記支持体又は支持体6のそれぞれにコネクタ5を介して間接的に溶接され、各コネクタ5の長さはダクト3、3'、3"に沿った、好ましくは対応する支持体6の両側の局所的な範囲である。この配置構成は、ダクトがコネクタなしで前記支持体に直接溶接された場合に必要となるであろうダクトの厚みよりも薄いダクトの厚みの選択を可能とする。

## 【0048】

好ましくは、前記第1の溶接部S1及び/又は前記第2の溶接部S2の金属溶接ビード又は各金属溶接ビードは中空フィレット11を形成し、前記溶接部S1、S2は好ましくは研磨される。

10

## 【0049】

ダクトの固定作業時、溶接士は、まず、第1の溶接部S1用の少なくとも1つの溶接ビード及び第2の溶接部S2用の少なくとも1つの第2の溶接ビードを作製する。これらビードは、その後、中空フィレット11を形成するために研磨される。このタイプのフィレットは、同等数の初期破壊を生じる鋭角部を排除することを可能にし、且つより良好な洗浄性を確実にすることを可能とする。この目的のため、フィレット11は好ましくは5mmを超える半径を有する。溶接部は、その後、粗さを除去するため研磨される。

## 【0050】

ダクト3、3'、3"と前記支持体6との間にこのように形成された機械的連結には、有利には、粗さがなく、且つ堆積物、特に有機堆積物を促進するであろう間隙領域がない。

20

## 【0051】

支持体6はプレート62（非限定的な例である図1～8を参照）の形態又は管状もしくは半管状異形材63の形態とされうる。

## 【0052】

図11～14の非限定的な例によれば、異形材63は「V」字の形態の断面を有する半管状とすることができ、ポア7は「V」の頂点に開口し、且つ配置されている。

## 【0053】

一実施形態（不図示）によれば、ポアのそれぞれは閉じた実質的に円形の断面を有しうる。コネクタはしたがって管状である。この実施形態においては、各コネクタは、前記支持体（プレート、異形材等）に、前記第1の溶接部S1の2つの異なる円形溶接ビードによって溶接されている。これら2つの溶接ビードは支持体（プレート、異形材等）の各側C1、C2に配置され、コネクタの円筒状の壁と支持体（プレート、異形材等）とを円形ポアに沿って接合する。更に、各コネクタは第2の溶接部の2つの円形溶接ビードによってダクトに溶接され、コネクタの2つの円形縁端を冷却及び/又は加熱ダクトに接合する。

30

## 【0054】

ダクトのその支持体への組み付けを容易にする、図示される別の実施形態によれば、半円形態の各ポア7が支持体6又は支持体6（プレート62、異形材63等）の1つの縁端において開口する。

40

## 【0055】

例えば、及び図示される実施形態によれば、ポア7は容器本体2の中心に向かって開口する。

## 【0056】

前記第1の溶接部S1は、したがって、対応する支持体6の両側C1、C2の半円形ポア7の縁端に、並びに前記冷却及び/又は加熱ダクト3、3'、3"の上部及び下部にある対応する支持体のかど部60に配置されている閉軌道を有する連続的な溶接線によって構成されうる（支持体がプレート62の場合は図5～8を、及び支持体が異形材63の場合は図12～14を参照）。

## 【0057】

50

コネクタ5は、したがって、図8に示されるような半管状形態を有しうる。この場合、前記第2の溶接部S2はコネクタ5の長手方向の縁端52及び前記コネクタのアーチ状縁端51に沿ってコネクタの縁端に配置されている閉軌道を有する連続的な溶接線によって構成されうる(図5~8を参照)。

【0058】

或いは、コネクタ5は図10に示されるような管状形態を有しうる。各コネクタ5は、その後、コネクタの2つの円形縁端を冷却及び/又は加熱ダクトに結合する第2の溶接部S2(図12を参照)とは異なる2つの円形溶接ビードによってダクトに溶接される。

【0059】

一実施形態によれば、バイオリアクターは、  
- 容器本体2内部のロータ8であって、容器本体2に対し回転的に可動であり、ブレード80を有する、ロータ8と、  
- 容器本体の中心に向かって突出し、且つ容器本体2に対し固定位置に一体化されるカウンタブレード81と、  
を特に含む攪拌手段を有しうる。

10

【0060】

特に有利な実施形態によれば、前記攪拌手段のカウンタブレード81は、前記固定手段の前記1つ又は複数の前記支持体6(プレート62、異形材63等)を含む。この実施形態によれば、前記支持体6は、したがって、冷却及び/又は加熱ダクト3、3'、3"の支持体の機能とバイオマス攪拌用のカウンタブレードの機能とを併せ持つ。

20

【0061】

有利な実施形態によれば、カウンタブレードは前記固定手段の前記支持体6によって、例えば、図1~8の実施形態によるプレート6によって全体が構成されている。

【0062】

本出願人の認識では、及び先行技術によるバイオリアクターでは、一方では内部交換器の螺旋ダクトの支持体、他方では前記攪拌手段のカウンタブレードは異なる要素によって構成されている。この場合、及び本出願人が認識する先行技術によれば、螺旋ダクトは、カウンタブレードに対し半径方向に、非常に多くの場合、ダクトの中心に向かってオフセットされる。

【0063】

本発明のこの有利な実施形態によれば、螺旋ダクト及び支持体(プレート、異形材等)は同じ階層に半径方向に配置されており、固定手段の前記1つ又は複数の支持体(プレート、異形材等)は堆積物を促進する余分な面を容器内に形成しない。

30

【0064】

好ましくは、固定手段は、複数の前記支持体6(プレート62、異形材63等)であって、容器本体の内周に角度的に分配され、それぞれが容器本体の高さに従いそれらの長手方向の軸線に沿って配向され、それぞれが螺旋体の高さに少なくとも合致するように延在する複数の前記支持体6(プレート62、異形材63等)を含む。

【0065】

好適な実施形態によれば、固定手段は容器本体の内周に規則的に分配される。

40

【0066】

螺旋体の受け入れ箇所の数及び分布は、好ましくは、ダクト/受け入れ支持体6連結部への応力と、冷却及び/又は加熱ダクト3、3'、3"の変形との間の妥協として選択される。過渡的な段階においてダクトの膨張/収縮を阻害しないことを確実にする一方で、応力が最も低い解決策を優先することが望ましい。

【0067】

螺旋体の受け入れ箇所は、好ましくは、ダクトに沿って螺旋体のX巻き毎に規則的に分配される。Xは1/4~3/4、例えば、一巻きの1/3又は一巻きの2/3などを含む。この値によれば、特定の場合においては、ダクトは支持体6(プレート、異形材等)の近傍を通過する度に意図的に支持されない場合がある。

50

## 【 0 0 6 8 】

この場合、前記支持体 6（プレート、異形材等）は、第 1 のボア 7 として周知のボア 7 に加え、螺旋体を受け入れるための前記種々の位置に、前記ダクトの直径よりも大きい寸法を有する第 2 のボア 9 を有しうる。前記ダクトは、ダクトが支持体 6、特にプレート 6 2 のかど部 6 0 に接触して破損するリスクなしに前記ダクトの自由変形を許容する遊びを残すなどのために第 2 のボア 9 を通る。このタイプの遊びは 1 c m 超、例えば、1 . 5 c m などとすることができる。

## 【 0 0 6 9 】

図 2 の非限定的な例に示される実施形態によれば、各支持体 6 はその高さに交互に第 1 のボア 7 及び第 2 のボア 9 を有しうる。

10

## 【 0 0 7 0 】

カウンタプレート 8 1 の 1 つ又は複数が前記支持体（プレート 6 2、異形材 6 3 等）と異なる場合、カウンタプレート又は各カウンタプレートは、前記支持体と同じ半径で容器本体内に配置するためにこのような第 2 のボア 9 を有しうる。

## 【 0 0 7 1 】

好ましくは、支持体 6（プレート 6 2、異形材 6 3 等）及び / 又は前記攪拌手段のカウンタプレート 8 1 は容器本体の側壁から直接延出せず、逆に、容器本体の側壁からオフセットされる。

## 【 0 0 7 2 】

したがって、及び図 2 に示される一実施形態によれば、支持体 6（プレート 6 2、異形材 6 3 等）のそれぞれは、したがって、容器本体の側方内壁 2 0 に面する外縁部 6 1 を有し、前記固定手段 4 は、支持体 6 又は前記支持体 6 のそれぞれが容器本体の内壁と一体化され、対応する支持体 6 の外縁部 6 1 と容器本体の内壁 2 0 との間に間隙 I t を形成することを確実にするカウンタブレース 1 0 を含む。

20

## 【 0 0 7 3 】

このタイプの支持体 6 及び / 又はカウンタプレート 8 1 のオフセットにより、攪拌時、リアクター内においてバイオマスが停滞する領域の形成を防止することと、ゆえに、容器内におけるバイオマスの均一な攪拌を確実にすることとが可能となる。

## 【 0 0 7 4 】

各カウンタブレース 1 0 は、好ましくは、対応する支持体 6 及び本体 2 の内壁 2 0 にそれぞれ溶接される。金属の付加によって、前記溶接部は、好ましくは、5 m m を超える半径を有する中空フィレットを形成する金属溶接ビードを有し、前記溶接部は好ましくは研磨される。

30

## 【 0 0 7 5 】

前記冷却及び / 又は加熱ダクトに加え、バイオリアクターは、容器本体内部に、熱 / 低温を伝える流体の循環によって外部から容器本体を冷却 / 加熱するためのデバイスを含みうる。

## 【 0 0 7 6 】

この外部デバイスは、容器本体の 2 重エンベロープ又は当業者に周知の任意の他の外部交換器を含みうる。

40

## 【 0 0 7 7 】

本発明によるバイオリアクターは、バッチ、フェドバッチ又は連続タイプの発酵法の実施、特に、汚染に敏感な生物学的又は生化学的反応の実施に適用される。

## 【 0 0 7 8 】

このタイプのリアクターは、特に、細胞バイオマスの製造用、特にクロレラ（Chlorella）型の微細藻類の培養用に設計されている。

## 【 0 0 7 9 】

発酵サイクルはバイオリアクターの化学的及び / 又は物理的（滅菌）洗浄から開始することができ、続いて、容器本体に栄養物質（同様にその導入前又は後に滅菌されうる）を充填し、その導入後に、生物学的触媒、特に、細胞バイオマスを充填し、その後、発酵時

50

に栄養物質、特に炭酸物質を供給し、好ましくは連続的に攪拌する。

【0080】

このタイプの生物学的反応は数日間継続しうる。プロセスの終了時、バイオマス及び/又は有用な化合物が容器を空にすることにより回収される。

【0081】

本発明によるバイオリアクターは、有利には、汚染の発生に適したあらゆる領域、特に、容器本体内の間隙領域を可能な限り有さない。このリアクターは、したがって、特に、内部攪拌の作用によって発酵反応時における物質、特に、有機物質の堆積を防止するように設計されている。このリアクターは、有利には、容器の保守及び清掃による製造中断を防止する又は大幅に制限することを可能とする。

10

【0082】

本質的に周知の手法においては、バイオリアクターは、製品及び補助物質（栄養物、pH調整用酸/塩基、消泡剤の添加等）用の供給開口部と、製品排出用の排出口と、pH、温度、ガス（ $O_2$ ）等用センサなどの種々のセンサと、制御/命令システム、又は下部にある空気拡散器（「バブラーシステム」として公知である）と、ハッチと、を含むことができ、照明又はこのタイプのリアクターにおいて通常見られる任意の他の付属品を有する又は有さないことも可能である。

【0083】

本発明は、いわゆる「野生」型又はランダム変異導入型の技術若しくは遺伝子工学によって突然変異させた細胞からなる群から選択される細胞バイオマスの製造に適用される。

20

【0084】

本発明は、人間又は動物食品産業、バイオテクノロジー産業、製薬及び化粧品産業の分野並びにバイオ燃料及び化学の分野において適用される。

【0085】

以下の特許請求の範囲によって定義される本発明の趣旨から逸脱することなく他の実施形態も想定されうことは理解されよう。

【符号の説明】

【0086】

- 1 バイオリアクター
- 2 容器本体
- 3、3'、3" 冷却及び/又は加熱ダクト
- 4 固定手段
- 5 コネクタ
- 6 支持体
- 7 ポア（第1のポア）
- 8 ロータ
- 9 ポア（第2のポア）
- 10 カウンタブレース
- 11 フィレット（溶接部）
- 20 内壁
- 51 アーチ状縁端
- 52 長手方向の縁端
- 60 かど部（支持体6）
- 61 外縁部（支持体6）
- 62 プレート（支持体6）
- 63 異形材（支持体6）
- 80 ブレード（ロータ8）
- 81 カウンタブレード
- C1、C2 支持体両側
- I t 間隙

30

40

50

- S 1 第 1 の溶接部
- S 2 第 2 の溶接部

【 図 1 】

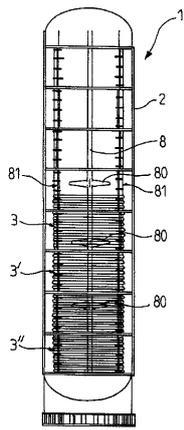


FIG.1

【 図 1 a 】

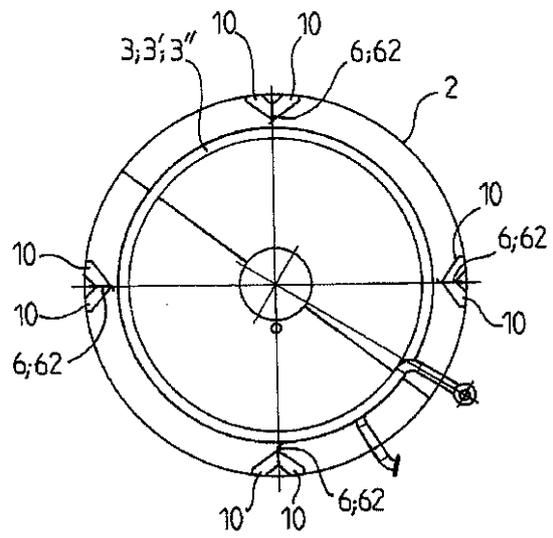


FIG.1a

【 図 2 】

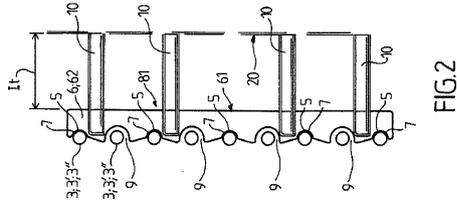


FIG.2

【 図 3 】

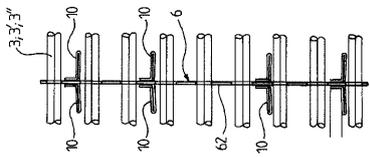


FIG.3

【 図 4 】

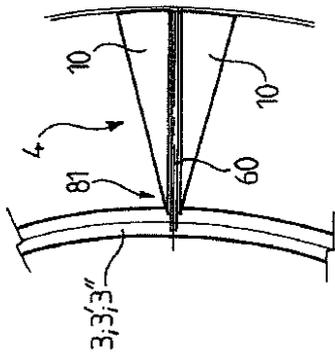


FIG.4

【 図 5 】

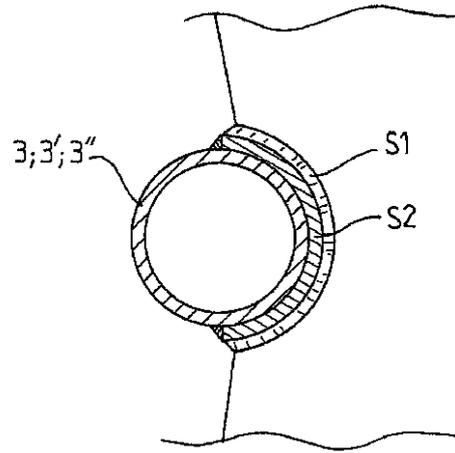


FIG.5

【 図 6 】

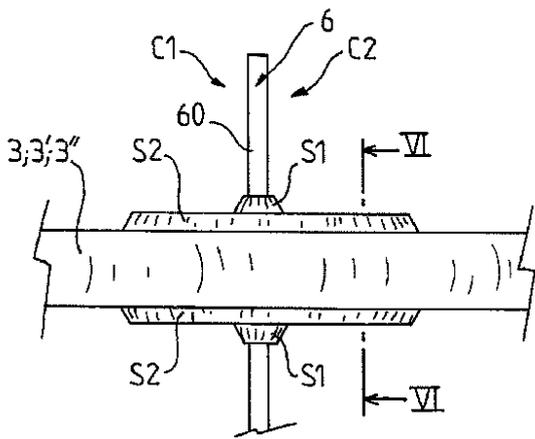


FIG.6

【 図 7 - 7 a 】

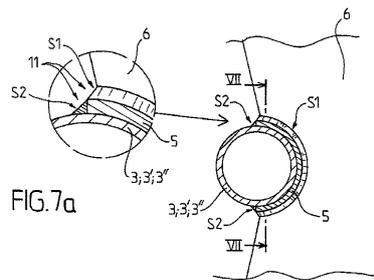


FIG.7a

FIG.7

【 図 8 】

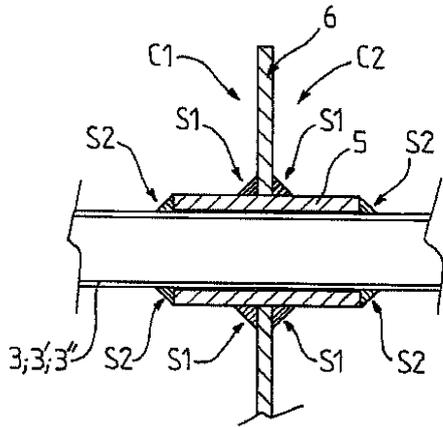


FIG.8

【 図 9 】

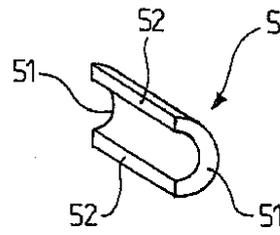


FIG.9

【 図 10 】

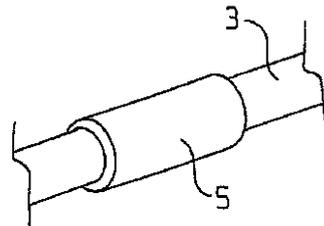


FIG.10

【 図 11 】

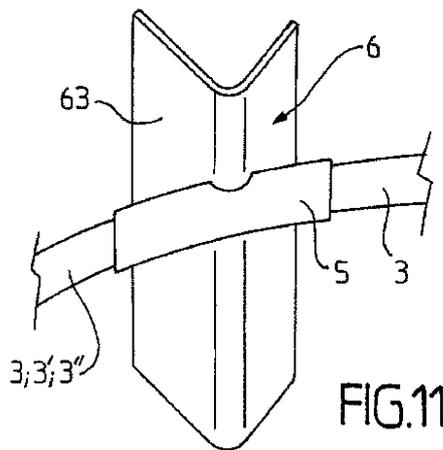


FIG.11

【 図 12 】

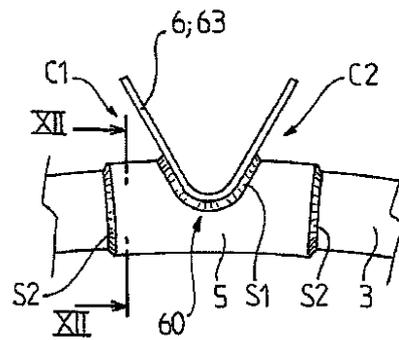


FIG.12

【 図 1 3 】

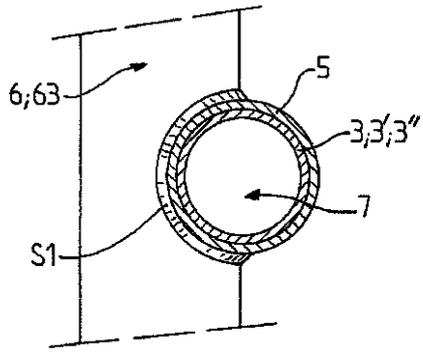


FIG.13

【 図 1 4 】

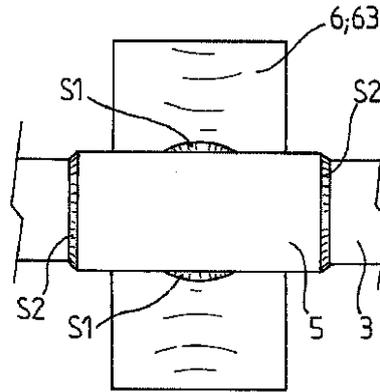


FIG.14

---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開2006-014627(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00 - 3/10

C12N 1/12

C12P 1/00

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS(STN)

JSTPlus/JST7580/JMEDPlus(JDreamIII)