

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7373859号
(P7373859)

(45)発行日 令和5年11月6日(2023.11.6)

(24)登録日 令和5年10月26日(2023.10.26)

(51)国際特許分類 F I
G 0 1 N 15/14 (2006.01) G 0 1 N 15/14 Z

請求項の数 8 (全22頁)

(21)出願番号	特願2021-532601(P2021-532601)	(73)特許権者	516134187 アライドフロー株式会社
(86)(22)出願日	令和1年7月16日(2019.7.16)		兵庫県西宮市戸田町5番30-1201号
(86)国際出願番号	PCT/JP2019/027937	(74)代理人	110001195 弁理士法人深見特許事務所
(87)国際公開番号	WO2021/009849	(72)発明者	神田 昌彦 兵庫県西宮市戸田町5番30-1201号 アライドフロー株式会社内
(87)国際公開日	令和3年1月21日(2021.1.21)	審査官	北条 弥作子
審査請求日	令和4年5月31日(2022.5.31)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

フローチャネルを含むフローセルと、
前記フローチャネルの流軸に関する画像を取得するように構成されている撮像素子と、
前記フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている光強度検出器と、
前記フローセルを移動させるように構成されている移動機構と、
前記移動機構を制御するように構成されている制御部とを備え、
前記制御部は、前記移動機構を制御して前記フローセルを第1速度で連続移動させながら前記撮像素子で取得された前記画像に基づいて、前記フローセルの位置を粗調整するように構成されており、

10

前記制御部は、前記移動機構を制御して前記フローセルを前記第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら前記光強度検出器によって検出される前記光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、前記フローセルの位置を最終調整するように構成されている、粒子分別装置。

【請求項2】

前記制御部は、前記移動機構を制御して前記フローセルを前記第1速度よりも遅くかつ前記第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、前記光強度検出器によって検出される、前記光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、前記フローセルの位置を微調整するように構成されている、請求項1に記載の粒子分別装置。

20

【請求項 3】

前記光放射体は、蛍光ビーズである、請求項 1 または請求項 2 に記載の粒子分別装置。

【請求項 4】

前記光放射体は、蛍光物質を含まないビーズまたはバブルである、請求項 1 または請求項 2 に記載の粒子分別装置。

【請求項 5】

前記画像は、前記フローセルから流れ出る前記液体の画像である、請求項 1 から請求項 4 のいずれか一項に記載の粒子分別装置。

【請求項 6】

前記画像は、前記フローチャネルの画像である、請求項 1 から請求項 4 のいずれか一項に記載の粒子分別装置。

10

【請求項 7】

フローセルを第 1 速度で連続移動させながら取得された前記フローセルのフローチャネルの流軸に関する画像に基づいて、前記フローセルの位置を粗調整する粗調整工程と、前記粗調整工程の後に、前記フローセルを前記第 1 速度よりも遅い第 2 速度で移動させながら検出される前記フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される第 1 光の第 1 強度が最大となるように、前記フローセルの位置を最終調整する最終調整工程とを備える、フローセルのアライメント方法。

【請求項 8】

前記粗調整工程と前記最終調整工程との間に、前記フローセルを前記第 1 速度よりも遅くかつ前記第 2 速度よりも速い第 3 速度で連続移動させながら、前記光放射体から放射される第 2 光の第 2 強度が最大となるように、前記フローセルの位置を微調整する微調整工程をさらに備える、請求項 7 に記載のフローセルのアライメント方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法に関する。

【背景技術】

【0002】

バイオテクノロジーの発展に伴い、医学や生物学をはじめ様々な分野で、生物学的粒子の一例である多数の細胞粒子に対して分別または分析などの処理を行う装置の需要が増大してきている。このような装置の一例として、特開 2017 - 201278 号公報（特許文献 1）は、セルソータを開示している。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【文献】特開 2017 - 201278 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の目的は、より短時間でフローセルをアライメントすることが可能な粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法を提供することである。

40

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の一局面の粒子分別装置は、フローチャネルを含むフローセルと、撮像素子と、光強度検出器と、移動機構と、制御部とを備える。撮像素子は、フローチャネルの流軸に関する画像を取得するように構成されている。光強度検出器は、フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている。移動機構は、フローセルを移動させるように構成されている。制御部は、移動機構を制御するように構成されている。制御部は、移動機構を制御してフローセルを第 1 速度で連続移動

50

させながら、フローチャネルの流軸に関する画像に基づいて、フローセルの位置を粗調整するように構成されている。制御部は、移動機構を制御してフローセルを第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、光強度検出器によって検出される、光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセルの位置を最終調整するように構成されている。

【0006】

本発明の一局面のフローセルのアライメント方法は、粗調整工程と、最終調整工程とを備える。粗調整工程では、フローセルを第1速度で連続移動させながら、フローセルのフローチャネルの流軸に関する画像に基づいて、フローセルの位置を粗調整する。最終調整工程では、粗調整工程の後に、フローセルを第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセルの位置を最終調整する。

10

【発明の効果】

【0007】

本発明の粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法によれば、より短時間でフローセルをアライメントすることができる。

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】実施の形態1及び実施の形態3の粒子分別装置の概略断面図である。

【図2】実施の形態1から実施の形態4の粒子分別装置の概略部分拡大断面図である。

20

【図3】実施の形態1及び実施の形態3の粒子分別装置に含まれる光学系を示す概略図である。

【図4】実施の形態1から実施の形態4の粒子分別装置に含まれるソート部及びサンプル収集部の概略部分拡大図である。

【図5】実施の形態1及び実施の形態3の粒子分別装置の制御ブロック図である。

【図6】実施の形態1及び実施の形態2のフローセルのアライメント方法のフローチャートを示す図である。

【図7】実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置の概略断面図である。

【図8】実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置に含まれる光学系を示す概略図である。

30

【図9】実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置の制御ブロック図である。

【図10】実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置の撮像素子で取得されたフローチャネルの画像の例を示す図である。

【図11】実施の形態3及び実施の形態4のフローセルのアライメント方法のフローチャートを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0009】

以下、本発明の実施の形態を説明する。なお、同一の構成には同一の参照番号を付し、その説明は繰り返さない。

【0010】

40

(実施の形態1)

図1から図5を参照して、実施の形態1の粒子分別装置1を説明する。

【0011】

粒子分別装置1は、フローチャンバ10と、振動電極30と、振動素子44と、電荷供給部46と、移動機構50と、検出光学系83と、光強度検出器99と、ソート部110と、収集部113と、撮像素子120と、制御部130と、記憶部140と、基台5と、壁6とを主に備える。

【0012】

壁6は、基台5に固定されている。フローチャンバ10と、ソート部110と、収集部113とは、壁6に対して一方側に配置されている。振動素子44と、移動機構50と、

50

検出光学系 8 3 と、光強度検出器 9 9 と、撮像素子 1 2 0 と、制御部 1 3 0 とは、壁 6 に対して他方側に配置されている。

【 0 0 1 3 】

フローチャンバ 1 0 は、チャンバ 1 1 と、フローセル 6 0 とを含む。

チャンバ 1 1 の内部に空洞 1 2 が設けられている。チャンバ 1 1 の空洞 1 2 には、第 1 タンク 2 0 に接続されている第 1 導管 2 1 が挿入されている。粒子分別装置 1 を用いて粒子 1 0 5 を分別する場合には、粒子 1 0 5 を含むサンプル液が、第 1 タンク 2 0 に貯蔵されている。粒子 1 0 5 は、例えば、蛍光染料及び蛍光抗体のような蛍光物質で標識された生物学的粒子（細胞または染色体）のようなサンプル粒子である。フローセル 6 0 をアライメントする場合には、粒子 1 0 5 は、例えば、蛍光ビーズ（例えば、SPHERO(TM) Rainbow Calibration Particles RCP-30-5）である。チャンバ 1 1 の空洞 1 2 には、第 2 タンク 2 2 に接続されている第 2 導管 2 3 が挿入されている。第 2 タンク 2 2 は、シース液を貯蔵している。

10

【 0 0 1 4 】

第 2 タンク 2 2 に貯蔵されているシース液が、第 2 導管 2 3 を通じて、チャンバ 1 1 の空洞 1 2 に供給される。第 1 タンク 2 0 に貯蔵されている光放射体を含む液体が、第 1 導管 2 1 を通じて、チャンバ 1 1 の空洞 1 2 に供給される。光放射体は、例えば、サンプル粒子または蛍光ビーズのような粒子 1 0 5 である。シース液で満たされたチャンバ 1 1 の空洞 1 2 内に、光放射体を含む液体が供給される。チャンバ 1 1 の空洞 1 2 内において、光放射体を含む液体がシース液で包囲されて、シースフローが形成される。

20

【 0 0 1 5 】

フローセル 6 0 は、チャンバ 1 1 に取り付けられている。フローセル 6 0 は、チャンバ 1 1 に着脱可能に結合されてもよい。フローセル 6 0 は、フローセル本体部 6 1 を含む。フローセル本体部 6 1 は、レーザ光 7 1、蛍光 7 7、側方散乱光 7 7 s 及び前方散乱光 7 7 f（図 4 を参照）に対して透明な材料（例えば、石英のような透明無機材料または透明樹脂材料）で形成されている。蛍光 7 7 及び側方散乱光 7 7 s は、レーザ光 7 1 が照射された光放射体（例えば、サンプル粒子または蛍光ビーズのような粒子 1 0 5）から放射される。

【 0 0 1 6 】

フローセル本体部 6 1 に、フローチャンネル 6 5 が設けられている。フローセル本体部 6 1 に、フローチャンネル 6 5 に連通するノズル受容部 6 3 が設けられている。フローチャンネル 6 5 は、チャンバ 1 1 の空洞 1 2 に連通している。シースフローは、空洞 1 2 からフローセル 6 0 のフローチャンネル 6 5 に流れる。フローチャンネル 6 5 では、フローチャンネル 6 5 の流軸（中心軸）6 5 p に沿って、シースフローに含まれる粒子 1 0 5 が一列に整列される。フローチャンネル 6 5 の流軸 6 5 p は、第 1 方向（z 方向）に延在している。フローセル 6 0 は、ノズル 6 8 を含む。ノズル 6 8 の一部は、ノズル受容部 6 3 に収容されている。

30

【 0 0 1 7 】

図 3 に示されるように、光源部 7 0 から、フローチャンネル 6 5 において一列に整列された粒子 1 0 5 に、レーザ光 7 1 が照射される。レーザ光 7 1 は、複数の波長のレーザ光を含んでもよい。具体的には、光源部 7 0 は、レーザ 7 0 a、7 0 b を含む。レーザ 7 0 a、7 0 b が放射するレーザ光の波長は、互い異なっている。光源部 7 0 から放射されたレーザ光 7 1 は、光合波部 7 2 を介して、フローチャンネル 6 5 を流れる粒子 1 0 5 に照射される。レーザ光 7 1 は、第 1 方向（z 方向）及び第 2 方向（x 方向）に垂直な第 3 方向（y 方向）に沿って進んで、フローチャンネル 6 5 に入射する。光合波部 7 2 は、例えば、ダイクロイックミラーを含む。粒子 1 0 5 から、蛍光 7 7、前方散乱光 7 7 f 及び側方散乱光 7 7 s が放射される。複数の波長の光を含むレーザ光 7 1 は、各粒子 1 0 5 の複数の識別情報を一度に得ることを可能にする。粒子 1 0 5 が効率的に分別され得る。

40

【 0 0 1 8 】

図 1 に示されるように、検出光学系 8 3 は、透明窓部材 8 1 を介して、フローセル 6 0

50

(フローセル本体部 6 1 の側面) に対向している。透明窓部材 8 1 は、壁 6 の開口部 6 b に嵌め込まれている。蛍光 7 7 及び側方散乱光 7 7 s は、透明窓部材 8 1 を通って、検出光学系 8 3 に入射する。検出光学系 8 3 は、蛍光 7 7 及び側方散乱光 7 7 s を、光強度検出器 9 9 に導く。

【 0 0 1 9 】

図 1 及び図 3 に示されるように、検出光学系 8 3 は、検出側レンズ光学系 8 4 と、光ファイバアレイ 9 0 と、波長分離部 9 2 とを含む。検出側レンズ光学系 8 4 は、蛍光 7 7 及び側方散乱光 7 7 s を、低い色収差及び低い像収差で、光ファイバアレイ 9 0 の入射面に結像させる。光ファイバアレイ 9 0 は、検出側レンズ光学系 8 4 と、波長分離部 9 2 との間に配置されている。光ファイバアレイ 9 0 は、複数の光ファイバ 9 1 a , 9 1 b を含む。複数の光ファイバ 9 1 a , 9 1 b は、複数のレーザ 7 0 a , 7 0 b にそれぞれ対応するように配置されている。光ファイバアレイ 9 0 は、蛍光 7 7 及び側方散乱光 7 7 s を光強度検出器 9 9 (第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f 、 第 3 光検出器 9 8) に伝送する。

10

【 0 0 2 0 】

波長分離部 9 2 は、光ファイバアレイ 9 0 と光強度検出器 9 9 (具体的には、第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f 、 第 3 光検出器 9 8) との間に配置されて、蛍光 7 7 及び側方散乱光 7 7 s を分光する。波長分離部 9 2 は、ダイクロイックミラー 9 3 a , 9 3 b , 9 3 c , 9 3 d , 9 3 e と、波長フィルタ 9 4 a , 9 4 b , 9 4 c , 9 4 d , 9 4 e , 9 4 f , 9 4 g とを含む。ダイクロイックミラー 9 3 a - 9 3 e は、各々、互いに異なる波長領域の光を反射及び透過させる。波長フィルタ 9 4 a - 9 4 f は、各々、互いに異なる波長領域の光を透過させ、他の波長領域の光を遮断する。波長フィルタ 9 4 a - 9 4 f は、第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f における蛍光 7 7 の検出精度を向上させる。波長フィルタ 9 4 g は、側方散乱光 7 7 s を透過させ、蛍光 7 7 を遮断する。波長フィルタ 9 4 g は、第 3 光検出器 9 8 における側方散乱光 7 7 s の検出精度を向上させる。

20

【 0 0 2 1 】

光強度検出器 9 9 は、フローチャネル 6 5 を流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている。具体的には、光強度検出器 9 9 は、第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f と、第 2 光検出器 9 7 と、第 3 光検出器 9 8 とを含む。第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f は、光放射体から放射される蛍光 7 7 の強度を測定するように構成されている。第 2 光検出器 9 7 は、光放射体から放射される前方散乱光 7 7 f の強度を測定するように構成されている。第 3 光検出器 9 8 は、光放射体から放射される側方散乱光 7 7 s の強度を測定するように構成されている。第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f 、 第 2 光検出器 9 7 及び第 3 光検出器 9 8 は、例えば、光電子増倍管 (P M T) またはフォトダイオードである。光強度検出器 9 9 で検出された蛍光 7 7 の強度、前方散乱光 7 7 f の強度または側方散乱光 7 7 s の強度の少なくとも一つを制御部 1 3 0 で分析することによって、粒子 1 0 5 の識別情報が得られる。

30

【 0 0 2 2 】

波長フィルタ 9 4 h は、フローセル 6 0 (フローセル本体部 6 1) と第 2 光検出器 9 7 との間に配置されている。波長フィルタ 9 4 h は、前方散乱光 7 7 f の波長を含む波長領域の光を透過させ、他の波長領域の光を遮断する。波長フィルタ 9 4 h は、第 2 光検出器 9 7 における前方散乱光 7 7 f の検出精度を向上させる。

40

【 0 0 2 3 】

図 1 及び図 2 に示されるように、振動電極 3 0 は、チャンバ 1 1 の空洞 1 2 からチャンバ 1 1 の外部まで延在している。振動電極 3 0 は、壁 6 の開口部 6 a を通って、壁 6 を貫通している。振動電極 3 0 は、振動電極部分 3 1 と、導電部分 3 5 とを含む。振動電極部分 3 1 の複数の凸部は導電部分 3 5 の複数の凹部に嵌合されて、振動電極部分 3 1 は導電部分 3 5 に電氣的及び機械的に接続される。振動電極部分 3 1 は、導電部分 3 5 に対して位置決めされ得る。

【 0 0 2 4 】

振動電極部分 3 1 はチャンバ 1 1 に設けられている。振動電極部分 3 1 は、チャンバ 1

50

1の空洞12からチャンバ11の外部まで延在している。振動電極部分31の端面33は、チャンバ11の空洞12に露出している。振動電極部分31の端面33は、チャンバ11の空洞12の表面16に滑らかに連なっている。チャンバ11の空洞12内におけるシースフローが振動電極部分31の端面33により乱されることが防止され得る。

【0025】

導電部分35は、壁6の開口部6aに挿入されており、壁6に取り付けられている。導電部分35は、開口部6aを通して、壁6を貫通している。具体的には、導電部分35は、絶縁スリーブ40内に收容されている。絶縁スリーブ40は、封止部材42の孔に挿入されている。封止部材42は、開口部6aに挿入されている。封止部材42は、例えば、ゴムシールのような弾性シールである。封止部材42は、弾性変形し得る。

10

【0026】

振動電極部分31は、導電部分35に対して着脱可能に接続されている。そのため、フローチャンバ10は、壁6に対して着脱可能である。使用済みのフローチャンバ10は、放射線または熱を印加することによって滅菌処理されたフローチャンバ10に容易に交換され得る。

【0027】

振動素子44は、振動電極30に接続されている。具体的には、振動素子44は、導電部分35に結合されている。振動素子44はリング形状を有しており、導電部分35は振動素子44の孔に嵌合されている。振動素子44の超音波振動は、振動電極30を介して、チャンバ11の空洞12内のシースフローに伝わる。振動素子44は、例えば、 piezoelectric 素子である。ノズル68から、ジェットフロー100が噴出する。ジェットフロー100には、振動素子44で発生した振動が伝達されている。そのため、ジェットフロー100の下端部であるブレイクオフポイント101において、ジェットフロー100から液滴104が分離する。各液滴104は、粒子105を一つずつ含んでいる。

20

【0028】

電荷供給部46は、導電部分35に接続されている。電荷供給部46は、振動電極30、シースフロー及びジェットフロー100を介して、液滴104に含まれる粒子105の識別情報に応じた電荷を、液滴104に供給する。具体的には、電荷供給部46は、液滴104に含まれる粒子105の識別情報に応じて、液滴104に供給する電荷の極性及び量を変化させる。

30

【0029】

図4に示されるように、ソート部110は、液滴104の落下方向を変更する偏向器である。ソート部110は、壁6に取り付けられている。具体的には、ソート部110は、一对の偏向電極111, 112を含む。偏向電極111, 112の間に電圧を印加することで、偏向電極111, 112の間に電場が形成される。電荷供給部46から電荷が供給された液滴104は、偏向電極111, 112の間の電場により力を受ける。液滴104に供給された電荷の極性及び量に応じて、液滴104の落下方向が変更される。

【0030】

収集部113は、複数のサンプル収集部材114と、廃液回収部材115とを含む。収集部113は、複数のサンプル収集部材114と廃液回収部材115とを保持するホルダー116をさらに含む。ホルダー116は、壁6に取り付けられている。ソート部110において落下方向が変更された液滴104は、それぞれ、対応するサンプル収集部材114に捕集される。こうして、液滴104に含まれる粒子105は、粒子105の識別情報に応じて分別され得る。不要な液滴104は、廃液回収部材115に捕集される。

40

【0031】

図1を参照して、移動機構50は、フローセル60を移動させるように構成されている。移動機構50は、例えば、三軸移動機構であり、フローチャンネル65を、第1方向(z方向)と第2方向(x方向)と第3方向(y方向)とに移動させ得る。移動機構50は、固定部材49を介して、壁6に取り付けられている。移動機構50は、可動部材48を介して、振動電極30(導電部分35)に連結されている。封止部材42が変形し得る範囲

50

内で、振動電極 30 (導電部分 35) は移動し得る。移動機構 50 は、可動部材 48 及び振動電極 30 を移動させて、フローチャンバ 10 を移動させる。フローチャンバ 10 に取り付けられているフローセル 60 は、移動機構 50 によって、移動され得る。

【0032】

撮像素子 120 は、壁 6 の開口部 6c に嵌め込まれている透明窓部材 121 に面している。撮像素子 120 は、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像を取得するように構成されている。撮像素子 120 は、特に限定されないが、例えば、CCDカメラまたは CMOSカメラである。フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像は、例えば、フローセル 60 から流れ出る液体 (例えば、ジェットフロー 100) の画像である。フローチャンネル 65 の流軸 65p は、フローセル 60 から流れ出る液体の流軸と同軸であるため、フローセル 60 から流れ出る液体の画像は、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像の一例である。フローセル 60 から流れ出る液体の画像は、フローセル 60 から流れ出た液体のブレイクオフポイント 101 の画像を含んでもよい。フローチャンネル 65 及びその流軸 65p は、第 1 方向 (z 方向) に延在している。

10

【0033】

図 5 に示されるように、制御部 130 は、振動素子 44 と、電荷供給部 46 と、移動機構 50 と、光強度検出器 99 (第 1 光検出器 96a - 96f、第 2 光検出器 97、第 3 光検出器 98) と、偏向電極 111, 112 と、撮像素子 120 と、記憶部 140 とに通信可能に接続されている。

【0034】

記憶部 140 は、例えば、ハードディスクまたは半導体メモリである。記憶部 140 には、例えば、第 1 速度、第 2 速度、第 1 光検出器 96a - 96f で測定された蛍光 77 の強度、第 2 光検出器 97 で測定された前方散乱光 77f の強度、第 3 光検出器 98 で測定された側方散乱光 77s の強度、及び、撮像素子 120 で取得されたフローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像などの情報が格納されている。制御部 130 は、これらの情報を記憶部 140 に送信したり、記憶部 140 から読み出したりするように構成されている。

20

【0035】

制御部 130 は、例えば、CPU ようなプロセッサである。制御部 130 は、第 1 光検出器 96a - 96f で測定された蛍光 77 の強度を受信するように構成されている。制御部 130 は、第 2 光検出器 97 で測定された前方散乱光 77f の強度を受信するように構成されている。制御部 130 は、第 3 光検出器 98 で測定された側方散乱光 77s の強度を受信するように構成されている。制御部 130 は、光強度検出器 99 で検出された蛍光 77 の強度、前方散乱光 77f の強度または側方散乱光 77s の強度の少なくとも一つを分析して、粒子 105 の識別情報を得るように構成されている。

30

【0036】

制御部 130 は、振動素子 44 を制御して、振動素子 44 から供給される超音波振動の振幅及び周波数などを制御するように構成されている。制御部 130 は、電荷供給部 46 を制御するように構成されている。具体的には、制御部 130 は、粒子 105 の識別情報に応じて、電荷供給部 46 から振動電極 30 に供給される電荷の極性及び量を制御するように構成されている。制御部 130 は、偏向電極 111, 112 の間に印加される電場を制御するように構成されている。

40

【0037】

制御部 130 は、撮像素子 120 で取得された、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像を受信するように構成されている。制御部 130 は、移動機構 50 を制御するように構成されている。そのため、制御部 130 は、フローセル 60 (フローチャンバ 10) の移動方向、移動距離及び移動速度を制御することができる。

【0038】

制御部 130 は、移動機構 50 を制御してフローセル 60 を第 1 速度で連続移動させながら、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像に基づいて、フローセル 60 の位置を粗調整するように構成されている。フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像は、

50

例えば、フローセル60から流れ出る液体（例えば、ジェットフロー100）の画像である。

【0039】

具体的には、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に連続移動させる。撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像において、フローセル60から流れ出る液体が最も細く見えるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を粗調整する。なお、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像において、フローセル60から流れ出る液体が最も細く見えるとき、フローセル60から流れ出る液体は、撮像素子120の焦点位置に位置している。

10

【0040】

それから、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、第3方向（y方向）に連続移動させる。フローセル60から流れ出る液体（ジェットフロー100）が、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像における、第3方向（y方向）の第1基準位置に位置するように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を粗調整する。一例では、第1基準位置は、フローセル60を交換する前のフローセル60から流れ出る液体の画像における、フローセル60から流れ出る液体の第3方向（y方向）の位置であってもよい。別の例では、第1基準位置は、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像における、第3方向（y方向）の中央であってもよい。

20

【0041】

制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、光強度検出器99によって検出される、光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整するように構成されている。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第1光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fと、蛍光ビーズから放射される蛍光77とを含む。

【0042】

一例では、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で連続移動させながら、光放射体から放射される第1光の第1強度を光強度検出器99を用いて検出してもよい。別の例では、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度でステップ移動させながら、光放射体から放射される第1光の第1強度を光強度検出器99を用いて検出してもよい。すなわち、フローセル60は、微小距離だけ移動することと、一時停止することとを繰り返す。光強度検出器99は、フローセル60が一時停止している間に、光放射体から放射される第1光の第1強度を光強度検出器99を用いて検出する。フローセル60がステップ移動する場合、フローセル60の第2速度は、フローセル60の総移動距離を、フローセル60の移動時間とフローセル60の一時停止の時間との和で割ることによって得られる。

30

【0043】

具体的には、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に移動させる。第2光検出器97によって検出される、光放射体から放射される前方散乱光77fの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を最終調整する。それから、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第1光検出器96a-96fによって検出される、光放射体から放射される蛍光77の強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を最終調整する。

40

【0044】

フローセル60の位置の最終調整は、フローセル60の位置の粗調整の後に行われる。そのため、フローセル60の位置の最終調整においてフローセル60を第2速度で移動させる距離は、フローセル60の位置の粗調整においてフローセル60を第1速度で移動させる距離よりも短い。

50

【 0 0 4 5 】

本実施の形態の粒子分別装置 1 を用いた粒子 1 0 5 の分別方法を説明する。

シース液が、第 2 タンク 2 2 から、チャンバ 1 1 の空洞 1 2 に供給される。粒子 1 0 5 を含むサンプル液が、第 1 タンク 2 0 から、シース液で満たされたチャンバ 1 1 の空洞 1 2 に供給される。チャンバ 1 1 の空洞 1 2 内において、サンプル液がシース液で包囲されて、シースフローが形成される。シースフローは、フローセル 6 0 に流れ込む。フローセル 6 0 のフローチャンネル 6 5 の流軸（中心軸）6 5 p に沿って、サンプル液に含まれる粒子 1 0 5 は一列に整列される。

【 0 0 4 6 】

光源部 7 0 から、フローチャンネル 6 5 において一列に整列された粒子 1 0 5 の各々に、レーザ光 7 1 が照射される。粒子 1 0 5 から、蛍光 7 7、前方散乱光 7 7 f 及び側方散乱光 7 7 s が放射される。光強度検出器 9 9 は、蛍光 7 7、前方散乱光 7 7 f または側方散乱光 7 7 s の少なくとも一つを検出する。制御部 1 3 0 は、蛍光 7 7、前方散乱光 7 7 f または側方散乱光 7 7 s の少なくとも一つを分析して、粒子 1 0 5 の識別情報を得る。

10

【 0 0 4 7 】

粒子 1 0 5 を含むシースフローが、ジェットフロー 1 0 0 として、フローセル 6 0 から流れ出る。制御部 1 3 0 は、振動素子 4 4 を制御して、振動素子 4 4 から供給される超音波振動の振幅及び周波数などを制御する。超音波振動が、振動素子 4 4 から振動電極 3 0 を通じて、ジェットフロー 1 0 0 に印加される。ジェットフロー 1 0 0 は、ブレイクオフポイント 1 0 1 において、液滴 1 0 4 に分離される。液滴 1 0 4 の各々は、粒子 1 0 5 を一つずつ含んでいる。

20

【 0 0 4 8 】

制御部 1 3 0 は、粒子 1 0 5 の識別情報に応じて、電荷供給部 4 6 から振動電極 3 0 に供給される電荷の極性及び量を制御する。ブレイクオフポイント 1 0 1 において粒子 1 0 5 を含む液滴 1 0 4 が形成される直前に、シースフロー及びジェットフロー 1 0 0 に電荷を供給する。こうして、ブレイクオフポイント 1 0 1 でジェットフロー 1 0 0 から分離した液滴 1 0 4 に、液滴 1 0 4 に含まれる粒子 1 0 5 の識別情報に応じた電荷が供給される。帯電した液滴 1 0 4 は、ソート部 1 1 0 によって偏向される。液滴 1 0 4 は、複数のサンプル収集部材 1 1 4 または廃液回収部材 1 1 5 に捕集される。こうして、液滴 1 0 4 に含まれる粒子 1 0 5 は分別される。

30

【 0 0 4 9 】

図 6 を参照して、実施の形態 1 のフローセル 6 0 のアライメント方法を説明する。一例では、本実施の形態のフローセル 6 0 のアライメント方法は、蛍光物質で標識された生物学的粒子のようなサンプル粒子を粒子分別装置 1 を用いて分別する前に行われる。別の例では、本実施の形態のフローセル 6 0 のアライメント方法は、フローセル 6 0 またはフローチャンバ 1 0 を交換した後に行われる。

【 0 0 5 0 】

本実施の形態のフローセル 6 0 のアライメント方法は、粗調整工程（S 1 0）と、最終調整工程（S 2 0）とを備える。

【 0 0 5 1 】

粗調整工程（S 1 0）では、フローセル 6 0 を第 1 速度で連続移動させながら、フローセル 6 0 のフローチャンネル 6 5 の流軸 6 5 p に関する画像に基づいて、フローセル 6 0 の位置を粗調整する。フローチャンネル 6 5 の流軸 6 5 p に関する画像は、例えば、フローセル 6 0 から流れ出る液体（ジェットフロー 1 0 0）の画像である。

40

【 0 0 5 2 】

具体的には、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 1 速度で、フローセル 6 0 における撮像素子 1 2 0 の光軸方向（第 2 方向（x 方向））に連続移動させる。撮像素子 1 2 0 で取得されたフローセル 6 0 から流れ出る液体（例えば、ジェットフロー 1 0 0）の画像において、フローセル 6 0 から流れ出る液体が最も細く見えるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 2 方向（x 方向）の位置を粗調整する。

50

【 0 0 5 3 】

それから、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 1 速度で、第 3 方向 (y 方向) に連続移動させる。フローセル 6 0 から流れ出る液体 (例えば、ジェットフロー 1 0 0) が、撮像素子 1 2 0 で取得されたフローセル 6 0 から流れ出る液体の画像における、第 3 方向 (y 方向) の第 1 基準位置に位置するように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 3 方向 (y 方向) の位置を粗調整する。一例では、第 1 基準位置は、フローセル 6 0 を交換する前のフローセル 6 0 から流れ出る液体の画像における、フローセル 6 0 から流れ出る液体の第 3 方向 (y 方向) の位置であってもよい。別の例では、第 1 基準位置は、撮像素子 1 2 0 で取得されたフローセル 6 0 から流れ出る液体の画像における、第 3 方向 (y 方向) の中央であってもよい。

10

【 0 0 5 4 】

最終調整工程 (S 2 0) では、フローセル 6 0 を第 1 速度よりも遅い第 2 速度で移動させながら、フローチャンネル 6 5 を流れる液体に含まれる光放射体から放射される第 1 光の第 1 強度が最大となるように、フローセル 6 0 の位置を最終調整する。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第 1 光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 7 7 f と、蛍光ビーズから放射される蛍光 7 7 とを含む。

【 0 0 5 5 】

具体的には、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 2 速度で、フローセル 6 0 における撮像素子 1 2 0 の光軸方向 (第 2 方向 (x 方向)) に移動させる。第 2 光検出器 9 7 によって検出される、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 7 7 f の強度が最大となるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 2 方向 (x 方向) の位置を最終調整する。それから、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 2 速度で、第 3 方向 (y 方向) に移動させる。第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f によって検出される、蛍光ビーズから放射される蛍光 7 7 の強度が最大となるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 3 方向 (y 方向) の位置を最終調整する。

20

【 0 0 5 6 】

最終調整工程 (S 2 0) は、粗調整工程 (S 1 0) の後に行われる。そのため、最終調整工程 (S 2 0) においてフローセル 6 0 を第 2 速度で移動させる距離は、粗調整工程 (S 1 0) においてフローセル 6 0 を第 1 速度で移動させる距離よりも短い。

【 0 0 5 7 】

必要に応じて、第 1 方向 (z 方向) におけるフローセル 6 0 のアライメントも、フローセル 6 0 のフローチャンネル 6 5 の流軸 6 5 p に関する画像に基づく粗調整工程 (S 1 0) と、第 1 光の第 1 強度に基づく最終調整工程 (S 2 0) とによって行われてもよい。

30

【 0 0 5 8 】

本実施の形態の変形例では、光放射体は、ビーズまたはバブルである。ビーズは、蛍光ビーズであってもよいし、蛍光物質を含まないビーズであってもよい。フローセル 6 0 をアライメントする場合には、蛍光物質を含まないビーズまたはバブルを含む液体が、第 1 タンク 2 0 に貯蔵されてもよい。バブルは、例えば、1 μm 以上 3 0 μm 以下の直径を有している。ビーズまたはバブルにレーザ光 7 1 が照射されると、ビーズまたはバブルから、前方散乱光 7 7 f 及び側方散乱光 7 7 s が放射される。第 1 光は、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光 7 7 f 及び側方散乱光 7 7 s を含む。

40

【 0 0 5 9 】

この変形例では、最終調整工程 (S 2 0) において、フローセル 6 0 の第 3 方向 (y 方向) の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光 7 7 s に基づいて、アライメントされる。具体的には、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 2 速度で、第 3 方向 (y 方向) に移動させる。第 3 光検出器 9 8 によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光 7 7 s の強度が最大となるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 3 方向 (y 方向) の位置を最終調整する。

【 0 0 6 0 】

本実施の形態の粒子分別装置 1 及びフローセル 6 0 のアライメント方法の効果を説明す

50

る。

【0061】

本実施の形態の粒子分別装置1は、フローチャンネル65を含むフローセル60と、撮像素子120と、光強度検出器99と、移動機構50と、制御部130とを備える。撮像素子120は、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を取得するように構成されている。光強度検出器99は、フローチャンネル65を流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている。移動機構50は、フローセル60を移動させるように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御するように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整するように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、光強度検出器99によって検出される、光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整するように構成されている。

10

【0062】

粒子分別装置1では、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整することができる。そのため、本実施の形態の粒子分別装置1では、フローセル60を粗調整工程無しに最終調整工程のみでアライメントする比較例よりも、フローセル60の位置を最終調整するためにフローセル60を第2速度で移動させる距離が減少する。粒子分別装置1は、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

20

【0063】

本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、粗調整工程(S10)と、最終調整工程(S20)とを備える。粗調整工程(S10)では、フローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローセル60のフローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整する。最終調整工程(S20)では、粗調整工程(S10)の後に、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、フローチャンネル65を流れる液体に含まれる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整する。

【0064】

本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整している。そのため、本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローセル60を、粗調整工程無しに、最終調整工程のみでアライメントする比較例の方法よりも、フローセル60の位置を最終調整するためにフローセル60を第2速度で移動させる距離が減少する。本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

30

【0065】

本実施の形態の粒子分別装置1及び本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、光放射体は、蛍光物質を含まないビーズまたはバブルである。そのため、フローセル60のアライメントの終了時に、チャンバ11及びフローセル60に蛍光物質が残留することが防止される。バブルまたは蛍光物質を含んでいないビーズである光放射体は、蛍光物質で標識された生物学的粒子のようなサンプル粒子の分別の開始時に、フローセル60を清浄に保たれており、サンプル粒子は、向上された精度で分別され得る。

40

【0066】

本実施の形態の粒子分別装置1及び本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、フローセル60から流れ出る液体(例えば、ジェットフロー100)の画像である。そのため、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

【0067】

50

(実施の形態2)

図2、図4及び図7から図9を参照して、実施の形態2の粒子分別装置1bを説明する。本実施の形態の粒子分別装置1bは、実施の形態1の粒子分別装置1と同様の構成を備えるが、以下の点で主に異なる。

【0068】

粒子分別装置1bは、実施の形態1の撮像素子120に代えて、撮像素子120bを備える。粒子分別装置1bは、反射部材86と、反射部材駆動機構87とをさらに備えている。

【0069】

撮像素子120bは、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を取得するように構成されている。撮像素子120bは、特に限定されないが、例えば、CCDカメラまたはCMOSカメラである。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、例えば、フローチャンネル65の画像(図10を参照)である。

10

【0070】

具体的には、反射部材86は、検出側レンズ光学系84と光ファイバアレイ90との間に配置される。反射部材86は、フローセル60の像を、撮像素子120bに向けて反射する。反射部材86は、例えば、ハーフミラーである。反射部材駆動機構87は、反射部材86を回転または移動させるように構成されている。

【0071】

図9に示されるように、制御部130は、撮像素子120bと、反射部材駆動機構87とに通信可能に接続されている。制御部130は、撮像素子120bで取得された、フローチャンネル65の画像を受信するように構成されている。フローチャンネル65の画像は、記憶部140に格納される。制御部130は、反射部材駆動機構87を制御するように構成されている。

20

【0072】

制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸上に位置させることができる。反射部材86は、フローチャンネル65の像を、撮像素子120bに向けて反射する。制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸から退避させることができる。そのため、反射部材86によって、第1光検出器96a-96fで測定される蛍光77の強度及び第3光検出器98で測定される側方散乱光77sの強度が低下することが防止される。

30

【0073】

制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整するように構成されている。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、例えば、フローチャンネル65の画像である。

【0074】

具体的には、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、フローセル60における撮像素子120bの光軸方向(第2方向(x方向))に連続移動させる。撮像素子120bで取得されたフローチャンネル65の画像においてフローチャンネル65の側壁が最も細く見えるように、制御部130は、フローセル60の第2方向(x方向)の位置を粗調整する。なお、撮像素子120bで取得されたフローチャンネル65の画像において、フローチャンネル65の側壁が最も細く見えるとき、フローチャンネル65は、撮像素子120bの焦点位置に位置している。

40

【0075】

それから、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、第3方向(y方向)に連続移動させる。フローチャンネル65の側壁が、撮像素子120bで取得されたフローチャンネル65の画像における、第3方向(y方向)の第1基準位置(図10を参照)に位置するように、制御部130は、フローセル60の第3方向(y方向)の位置を粗調整する。一例では、第1基準位置は、フローセル60を交換する前のフローチャンネル65の画像に

50

おける、フローチャンネル 65 の側壁の第 3 方向 (y 方向) の位置であってもよい。別の例では、第 1 基準位置は、撮像素子 120 b で取得されたフローチャンネル 65 の画像における、第 3 方向 (y 方向) の中央であってもよい。

【 0076 】

実施の形態 1 と同様に、制御部 130 は、移動機構 50 を制御してフローセル 60 を第 1 速度よりも遅い第 2 速度で移動させながら、光強度検出器 99 によって検出される、光放射体から放射される第 1 光の第 1 強度が最大となるように、フローセル 60 の位置を最終調整するように構成されている。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第 1 光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 77 f と、蛍光ビーズから放射される蛍光 77 とを含む。

10

【 0077 】

本実施の形態の粒子分別装置 1 b を用いた粒子の分別方法は、実施の形態 1 の粒子分別装置 1 を用いた粒子の分別方法と同様である。フローチャンバ 10 がアライメントされた後のサンプル粒子の分別の際には、制御部 130 は、反射部材駆動機構 87 を制御して、反射部材 86 を、検出光学系 83 の光軸から退避させる。そのため、反射部材 86 によって、第 1 光検出器 96 a - 96 f で測定される蛍光 77 の強度及び第 3 光検出器 98 で測定される側方散乱光 77 s の強度が低下することが防止される。

【 0078 】

図 6 を参照して、実施の形態 2 のフローセル 60 のアライメント方法を説明する。本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法は、実施の形態 1 のフローセル 60 のアライメント方法と同様の工程を備えているが、以下の点で主に異なっている。

20

【 0079 】

本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法の粗調整工程 (S10) では、撮像素子 120 b を用いて、フローチャンネル 65 の流軸 65 p に関する画像を取得している。フローチャンネル 65 の流軸 65 p に関する画像は、フローチャンネル 65 の画像である。粗調整工程 (S10) の間、制御部 130 は、反射部材駆動機構 87 を制御して、反射部材 86 を、検出光学系 83 の光軸上に位置させている。反射部材 86 は、フローチャンネル 65 の像を、撮像素子 120 b に向けて反射する。

【 0080 】

具体的には、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 1 速度で、フローセル 60 における撮像素子 120 b の光軸方向 (第 2 方向 (x 方向)) に連続移動させる。撮像素子 120 b で取得されたフローチャンネル 65 の画像においてフローチャンネル 65 の側壁が最も細く見えるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 2 方向 (x 方向) の位置を粗調整する。

30

【 0081 】

それから、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 1 速度で、第 3 方向 (y 方向) に連続移動させる。フローチャンネル 65 の側壁が、撮像素子 120 b で取得されたフローチャンネル 65 の画像における、第 3 方向 (y 方向) の第 1 端辺から第 1 基準位置 (図 10 を参照) に位置するように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 3 方向 (y 方向) の位置を粗調整する。一例では、第 1 基準位置は、フローセル 60 を交換する前のフローチャンネル 65 の画像における、フローチャンネル 65 の側壁の第 3 方向 (y 方向) の位置であってもよい。別の例では、第 1 基準位置は、撮像素子 120 b で取得されたフローチャンネル 65 の画像における、第 3 方向 (y 方向) の中央であってもよい。

40

【 0082 】

本実施の形態の微調整工程 (S20) は、実施の形態 1 の微調整工程 (S20) と同様である。本実施の形態の微調整工程 (S20) の間、制御部 130 は、反射部材駆動機構 87 を制御して、反射部材 86 を、検出光学系 83 の光軸から退避させている。そのため、反射部材 86 によって、第 1 光検出器 96 a - 96 f で測定される蛍光 77 の強度及び第 3 光検出器 98 で測定される側方散乱光 77 s の強度が低下することが防止される。

【 0083 】

50

本実施の形態の変形例では、実施の形態 1 の変形例と同様に、光放射体は、ビーズまたはバブルである。第 1 光は、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光 77f 及び側方散乱光 77s を含む。この変形例では、最終調整工程 (S20) において、フローセル 60 の第 3 方向 (y 方向) の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光 77s に基づいて、アライメントされる。

【0084】

本実施の形態の粒子分別装置 1b 及びフローセル 60 のアライメント方法は、実施の形態 1 の粒子分別装置 1 及びフローセル 60 のアライメント方法の効果と同様の以下の効果を奏する。

【0085】

本実施の形態の粒子分別装置 1b 及び本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法では、フローチャネル 65 の流軸 65p に関する画像は、フローチャネル 65 の画像である。そのため、より短時間でフローセル 60 をアライメントすることができる。

【0086】

(実施の形態 3)

図 1 から図 5 を参照して、実施の形態 3 の粒子分別装置 1c を説明する。本実施の形態の粒子分別装置 1c は、実施の形態 1 の粒子分別装置 1 と同様の構成を備えるが、以下の点で主に異なる。

【0087】

本実施の形態では、制御部 130 は、実施の形態 1 と同様に構成されていることに加えて、以下のようにさらに構成されている。制御部 130 は、移動機構 50 を制御してフローセル 60 を第 1 速度よりも遅くかつ第 2 速度よりも速い第 3 速度で連続移動させながら、光強度検出器 99 によって検出される、光放射体から放射される第 2 光の第 2 強度が最大となるように、フローセル 60 の位置を微調整するように構成されている。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第 2 光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 77f と、蛍光ビーズから放射される蛍光 77 とを含む。記憶部 140 には、第 3 速度の情報がさらに格納されている。

【0088】

具体的には、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 3 速度で、フローセル 60 における撮像素子 120 の光軸方向 (第 2 方向 (x 方向)) に連続移動させる。第 2 光検出器 97 によって検出される、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 77f の強度が最大となるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 2 方向 (x 方向) の位置を微調整する。それから、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 3 速度で、第 3 方向 (y 方向) に移動させる。第 1 光検出器 96a - 96f によって検出される、蛍光ビーズから放射される蛍光 77 の強度が最大となるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 3 方向 (y 方向) の位置を微調整する。

【0089】

フローセル 60 の位置の微調整は、フローセル 60 の位置の粗調整の後に行われる。そのため、フローセル 60 の位置の微調整においてフローセル 60 を第 3 速度で移動させる距離は、フローセル 60 の位置の粗調整においてフローセル 60 を第 1 速度で移動させる距離よりも短い。

【0090】

フローセル 60 の位置の最終調整は、フローセル 60 の位置の微調整の後に行われる。そのため、フローセル 60 の位置の最終調整においてフローセル 60 を第 2 速度で移動させる距離は、フローセル 60 の位置の微調整においてフローセル 60 を第 3 速度で移動させる距離よりも短い。本実施の形態の最終調整においてフローセル 60 を第 2 速度で移動させる距離は、実施の形態 1 の最終調整においてフローセル 60 を第 2 速度で移動させる距離よりも短い。

【0091】

本実施の形態の粒子分別装置 1c を用いた粒子の分別方法は、実施の形態 1 の粒子分別

10

20

30

40

50

装置 1 を用いた粒子の分別方法と同様である。

【 0 0 9 2 】

図 1 1 を参照して、実施の形態 3 のフローセル 6 0 のアライメント方法を説明する。本実施の形態のフローセル 6 0 のアライメント方法は、実施の形態 1 のフローセル 6 0 のアライメント方法と同様の工程を備えているが、粗調整工程 (S 1 0) と最終調整工程 (S 2 0) との間に、微調整工程 (S 1 5) をさらに備える点で主に異なっている。

【 0 0 9 3 】

微調整工程 (S 1 5) では、フローセル 6 0 を第 1 速度よりも遅くかつ第 2 速度よりも速い第 3 速度で連続移動させながら、光放射体から放射される第 2 光の第 2 強度が最大となるように、フローセル 6 0 の位置を微調整する。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第 2 光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 7 7 f と、蛍光ビーズから放射される蛍光 7 7 とを含む。

10

【 0 0 9 4 】

具体的には、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 3 速度で、フローセル 6 0 における撮像素子 1 2 0 の光軸方向 (第 2 方向 (x 方向)) に連続移動させる。第 2 光検出器 9 7 によって検出される、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 7 7 f の強度が最大となるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 2 方向 (x 方向) の位置を微調整する。それから、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 3 速度で、第 3 方向 (y 方向) に移動させる。第 1 光検出器 9 6 a - 9 6 f によって検出される、蛍光ビーズから放射される蛍光 7 7 の強度が最大となるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 3 方向 (y 方向) の位置を微調整する。

20

【 0 0 9 5 】

微調整工程 (S 1 5) は、粗調整工程 (S 1 0) の後に行われる。そのため、微調整工程 (S 1 5) においてフローセル 6 0 を第 3 速度で移動させる距離は、粗調整工程 (S 1 0) においてフローセル 6 0 を第 1 速度で移動させる距離よりも短い。

【 0 0 9 6 】

本実施の形態の最終調整工程 (S 2 0) は、実施の形態 1 の最終調整工程 (S 2 0) と同様であるが、以下の点で主に異なっている。本実施の形態では、最終調整工程 (S 2 0) は、微調整工程 (S 1 5) の後に行われる。最終調整工程 (S 2 0) においてフローセル 6 0 を第 2 速度で移動させる距離は、微調整工程 (S 1 5) においてフローセル 6 0 を第 3 速度で移動させる距離よりも短い。本実施の形態の最終調整工程 (S 2 0) においてフローセル 6 0 を第 2 速度で移動させる距離は、実施の形態 1 の最終調整工程 (S 2 0) においてフローセル 6 0 を第 2 速度で移動させる距離よりもさらに短い。

30

【 0 0 9 7 】

必要に応じて、第 1 方向 (z 方向) におけるフローセル 6 0 のアライメントも、フローセル 6 0 のフローチャンネル 6 5 の流軸 6 5 p に関する画像に基づく粗調整工程 (S 1 0) と、第 2 光の第 2 強度に基づく微調整工程 (S 1 5) と、第 1 光の第 1 強度に基づく最終調整工程 (S 2 0) とによって行われてもよい。

【 0 0 9 8 】

本実施の形態の変形例では、実施の形態 1 の変形例と同様に、光放射体は、ビーズまたはバブルである。第 1 光及び第 2 光は、各々、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光 7 7 f 及び側方散乱光 7 7 s を含む。この変形例では、微調整工程 (S 1 5) 及び最終調整工程 (S 2 0) において、フローセル 6 0 の第 3 方向 (y 方向) の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光 7 7 s に基づいて、アライメントされる。

40

【 0 0 9 9 】

具体的には、変形例の微調整工程 (S 1 5) では、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、第 3 速度で、フローセル 6 0 における撮像素子 1 2 0 の光軸方向 (第 2 方向 (x 方向)) に移動させる。第 2 光検出器 9 7 によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光 7 7 f の強度が最大となるように、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 の第 2 方向 (x 方向) の位置を微調整する。それから、制御部 1 3 0 は、フローセル 6 0 を、

50

第3速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第3光検出器98によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77sの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を微調整する。

【0100】

変形例の最終調整工程（S20）では、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に移動させる。第2光検出器97によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光77fの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を最終調整する。それから、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第3光検出器98によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77sの強度が最大となるように、制御部130は、

10

【0101】

本実施の形態の粒子分別装置1c及びフローセル60のアライメント方法は、実施の形態1の粒子分別装置1及びフローセル60のアライメント方法の効果と同様の以下の効果を奏する。

【0102】

本実施の形態の粒子分別装置1cでは、制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度よりも遅くかつ第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、光強度検出器99によって検出される、光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、フローセル60の位置を微調整するようにさらに構成されている。

20

【0103】

粒子分別装置1cでは、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整し、それから、フローセル60を第3速度で連続移動させてフローセル60を微調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整することができる。そのため、フローセル60の位置を最終調整するために、フローセル60を第2速度で移動させる距離がさらに減少する。粒子分別装置1cは、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

【0104】

本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、粗調整工程（S10）と最終調整工程（S20）との間に、フローセル60を第1速度よりも遅くかつ第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、フローセル60の位置を微調整する微調整工程（S15）をさらに備える。

30

【0105】

本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整し、それから、フローセル60を第3速度で連続移動させてフローセル60を微調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整している。そのため、フローセル60の位置を最終調整するために、フローセル60を第2速度で移動させる距離がさらに減少する。本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、より短時間でフローセル60をアライメントす

40

【0106】

（実施の形態4）

図2、図4及び図7から図9を参照して、実施の形態4の粒子分別装置1dを説明する。本実施の形態の粒子分別装置1dは、実施の形態3の粒子分別装置1cと同様の構成を備えるが、以下の点で主に異なる。

【0107】

粒子分別装置1dは、実施の形態3の撮像素子120に代えて、実施の形態2の撮像素子120bを備える。撮像素子120bは、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を取得するように構成されている。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、

50

例えば、フローチャンネル 65 の画像である。粒子分別装置 1 d は、実施の形態 2 と同様に、反射部材 86 と、反射部材駆動機構 87 とをさらに備えてもよい。

【0108】

本実施の形態の粒子分別装置 1 d を用いた粒子の分別方法は、実施の形態 3 の粒子分別装置 1 c を用いた粒子の分別方法と同様である。フローチャンバ 10 がアライメントされた後のサンプル粒子の分別の際には、制御部 130 は、反射部材駆動機構 87 を制御して、反射部材 86 を、検出光学系 83 の光軸から退避させる。そのため、反射部材 86 によって、第 1 光検出器 96 a - 96 f で測定される蛍光 77 の強度及び第 3 光検出器 98 で測定される側方散乱光 77 s の強度が低下することが防止される。

【0109】

図 11 を参照して、実施の形態 4 のフローセル 60 のアライメント方法を説明する。本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法は、実施の形態 3 のフローセル 60 のアライメント方法と同様の工程を備えているが、以下の点で主に異なっている。

【0110】

本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法の粗調整工程 (S10) では、実施の形態 2 のフローセル 60 のアライメント方法の粗調整工程 (S10) と同様に、フローチャンネル 65 の流軸 65 p に関する画像は、フローチャンネル 65 の画像である。なお、本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法の微調整工程 (S15) は、実施の形態 3 のフローセル 60 のアライメント方法の微調整工程 (S15) と同様である。

【0111】

本実施の形態の変形例では、実施の形態 3 の変形例と同様に、光放射体は、ビーズまたはバブルである。第 1 光及び第 2 光は、各々、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光 77 f 及び側方散乱光 77 s を含む。この変形例では、微調整工程 (S15) 及び最終調整工程 (S20) において、フローセル 60 の第 3 方向 (y 方向) の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光 77 s に基づいて、アライメントされる。

【0112】

本実施の形態の粒子分別装置 1 d 及びフローセル 60 のアライメント方法は、実施の形態 3 の粒子分別装置 1 c 及びフローセル 60 のアライメント方法の効果と同様の以下の効果を奏する。

【0113】

本実施の形態の粒子分別装置 1 d 及び本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法では、フローチャンネル 65 の流軸 65 p に関する画像は、フローチャンネル 65 の画像である。そのため、より短時間でフローセル 60 をアライメントすることができる。

【0114】

今回開示された実施の形態 1 - 4 並びにそれらの変形例はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した説明ではなく請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることを意図される。

【符号の説明】

【0115】

1, 1 b, 1 c, 1 d 粒子分別装置、5 基台、6 壁、6 a, 6 b, 6 c 開口部、10 フローチャンバ、11 チャンバ、12 空洞、16 表面、20 第 1 タンク、21 第 1 導管、22 第 2 タンク、23 第 2 導管、30 振動電極、31 振動電極部分、33 端面、35 導電部分、40 絶縁スリーブ、42 封止部材、44 振動素子、46 電荷供給部、48 可動部材、49 固定部材、50 移動機構、60 フローセル、61 フローセル本体部、63 ノズル受容部、65 フローチャンネル、65 p 流軸、68 ノズル、70 光源部、70 a, 70 b レーザ、71 レーザ光、72 光合波部、77 蛍光、77 f 前方散乱光、77 s 側方散乱光、81, 121 透明窓部材、83 検出光学系、84 検出側レンズ光学系、86 反射部材、87 反射部材駆動機構、90 光ファイバアレイ、91 a, 91 b 光ファイバ、92 波長分離部、93 a - 93 e ダイ

10

20

30

40

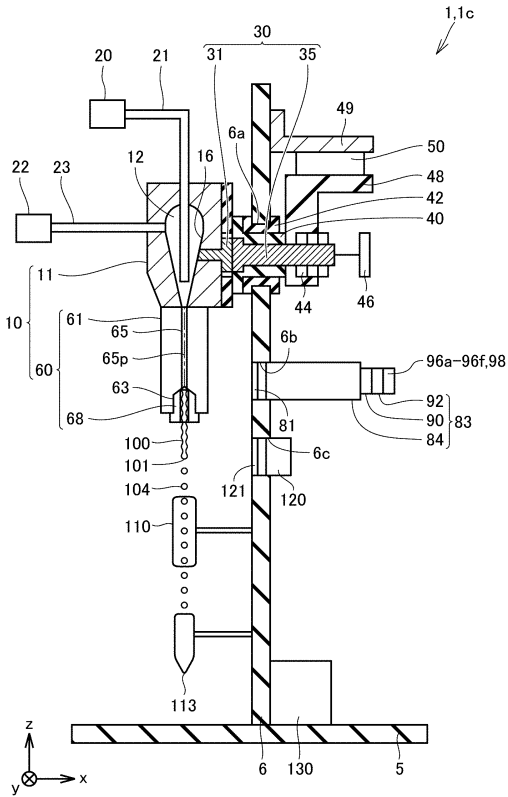
50

クロイックミラー、94a - 94h 波長フィルタ、96a - 96f 第1光検出器、97 第2光検出器、98 第3光検出器、99 光強度検出器、100 ジェットフロー、101 ブレークオフポイント、104 液滴、105 粒子、110 ソート部、111, 112 偏向電極、113 収集部、114 サンプル収集部材、115 廃液回収部材、116 ホルダー、120, 120b 撮像素子、130 制御部、140 記憶部。

【図面】

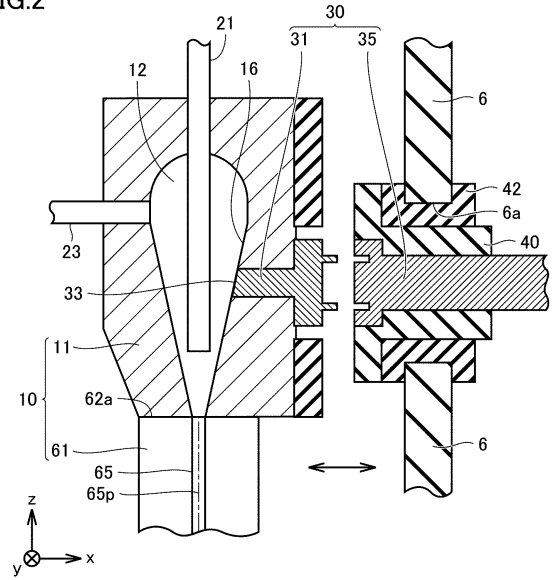
【図1】

FIG.1



【図2】

FIG.2



10

20

30

40

50

【図3】

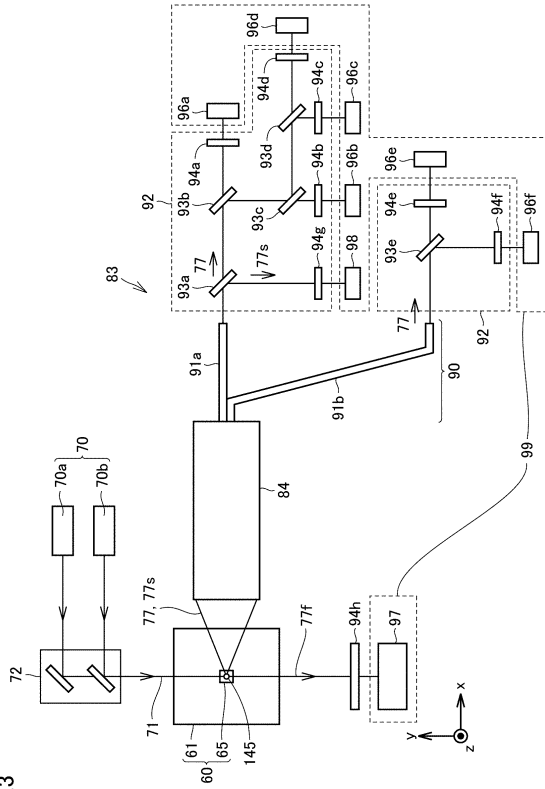
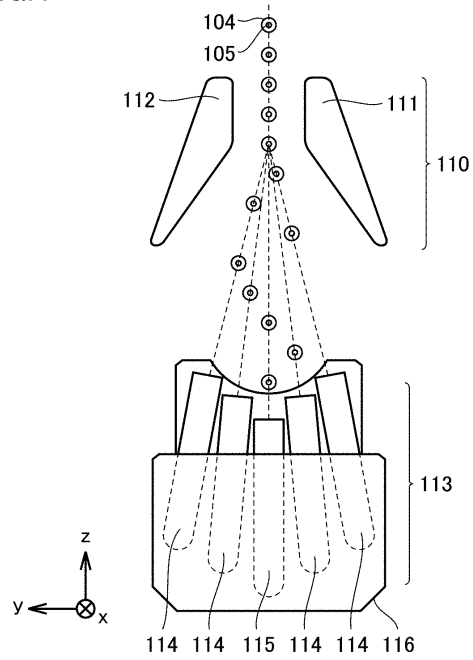


FIG.3

【図4】

FIG.4

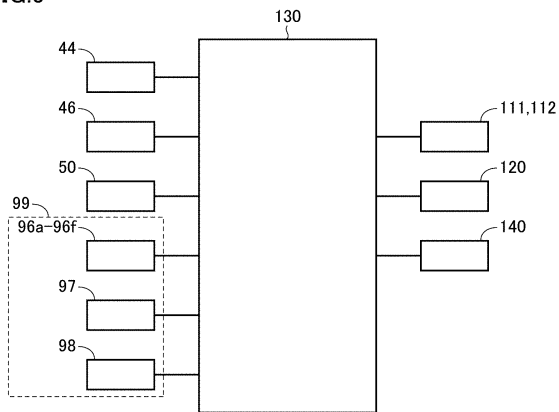


10

20

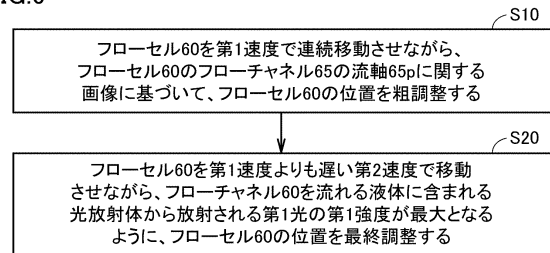
【図5】

FIG.5



【図6】

FIG.6



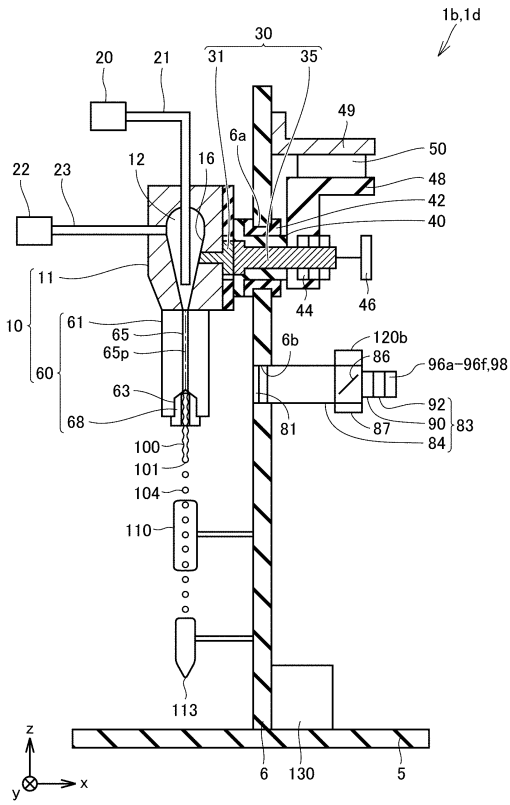
30

40

50

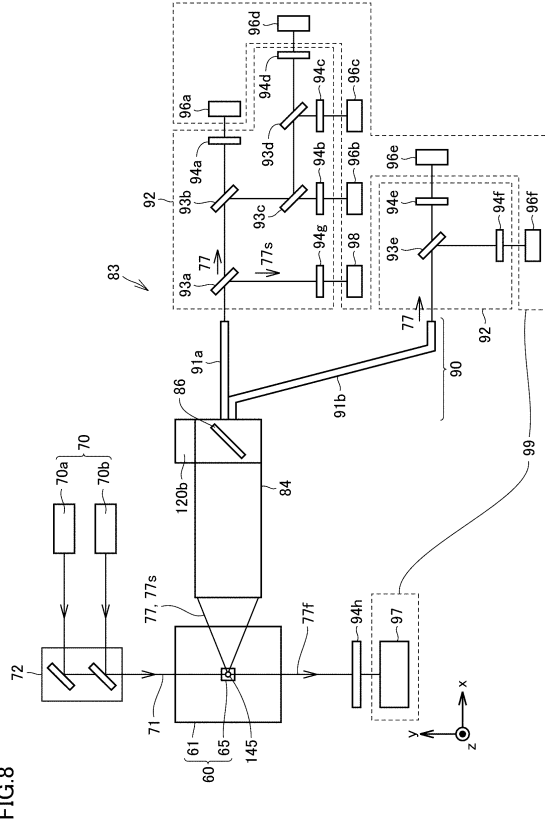
【 図 7 】

FIG.7



【 図 8 】

FIG.8

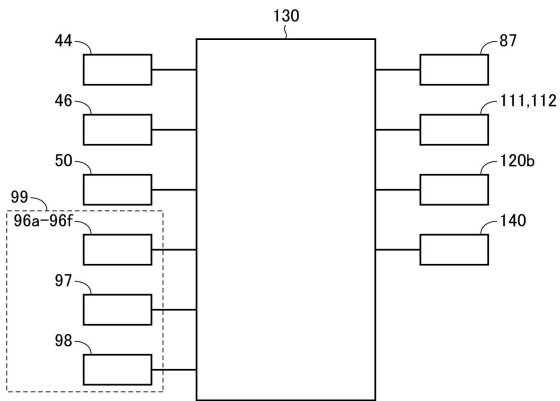


10

20

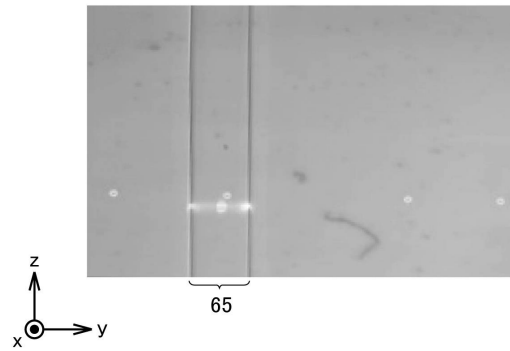
【 図 9 】

FIG.9



【 図 10 】

FIG.10



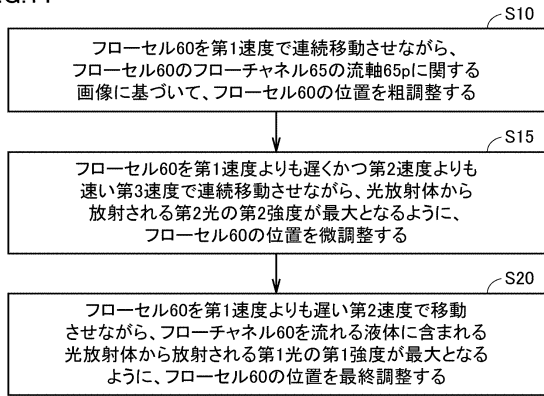
30

40

50

【 図 1 1 】

FIG.11



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2013/145836(WO,A1)
特開2011-252871(JP,A)
特開2014-063109(JP,A)
国際公開第2014/115409(WO,A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 15/14