【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第１部門第１区分
【発行日】平成28年4月14日(2016.4.14)

【公表番号】特表2015-515263(P2015-515263A)
【公表日】平成27年5月28日(2015.5.28)
【年通号数】公開・登録公報2015-035
【出願番号】特願2014-560015(P2014-560015)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｍ　1/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/68　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　15/14　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　37/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｍ　1/00　A
Ｃ１２Ｎ　15/00　A
Ｃ１２Ｑ　1/68　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　15/14　C
Ｇ０１Ｎ　15/14　D
Ｇ０１Ｎ　37/00　１０１

【手続補正書】
【提出日】平成28年2月26日(2016.2.26)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
複数の単一細胞の捕捉及び処理のためのマイクロ流体デバイスであって、
直列に接続した複数の捕捉構造と、
複数のマルチチャンバ反応構造と、を備え、
前記複数の捕捉構造は、各個別の捕捉構造が、
入力チャネルと、
捕捉ネストと、
１つ以上のバイパスチャネルと、
出力チャネルと、を有し、
前記捕捉ネストは、複数細胞のうちの単一細胞を捕捉し、残りの複数細胞が前記１つ以上のバイパスチャネルを通過して前記直列に接続した次の捕捉構造へ至るように構成され、
前記複数のマルチチャンバ反応構造は、各個別のマルチチャンバ反応構造が、前記複数の捕捉構造のうちの個別の捕捉構造と接続し、かつ、単一細胞の処理のために構成される、
マイクロ流体デバイス。
【請求項２】
前記複数のマルチチャンバ反応構造は、それぞれ、
前記捕捉構造に接続された第１の反応チャンバと、
２つのオーバーラップしない流体流路を介して前記第１の反応チャンバに接続された第

２の反応チャンバと、
前記第１の反応チャンバと前記第２の反応チャンバとを互いに流体的に隔離させるように配置された複数のバルブと、
前記捕捉構造を前記マルチチャンバ反応構造から流体的に隔離させるように配置されたバルブと、
を備える、請求項１に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項３】
前記捕捉ネストは、単一細胞のみを支持するようなサイズに形成された１つ以上の物理的障壁を備える、請求項１又は２に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項４】
前記捕捉構造は、凹面を形成するように構成されて単一細胞のみを捕捉するようなサイズ形成され、ドレインチャネルと接続する、１つ以上の物理的障壁を有する捕捉ネストを備え、
前記捕捉ネストに入る細胞は、前記ドレインチャネルを通る流動のみを停止させ、一方、前記複数細胞のうちの他の細胞が前記１つ以上のバイパスチャネルを通って出力チャネルに流れて下流の捕捉構造に入ることを許容する、
請求項１に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項５】
前記各個別の捕捉構造は、
入力チャネルと出力チャネルとに接続する１つ以上のバイパスチャネルと、
前記入力チャネルと前記出力チャネルとに接続するドレインと、
前記入力チャネルと前記１つ以上のバイパスチャネルとの接合部に近接し、かつ、前記ドレインに接続する捕捉ネストと、を備え、
前記捕捉ネストが複数細胞のうちの単一細胞を捕捉するように構成されており、前記単一細胞が前記捕捉ネスト内に捕捉されると、前記複数細胞の残部が前記１つ以上のバイパスチャネルの少なくとも１つに流入させられ、
前記ドレインチャネルは、前記入力チャネル及び前記出力チャネルと流体的に連通するので、前記ドレインを通って前記入力チャネルから前記出力チャネルに流れる溶液が、前記バイパスチャネルを流れることなく前記出力チャネルを通って前記捕捉構造を出る、
請求項１から４の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項６】
前記１つ以上のバイパスチャネルは、対称的に構成された一対のバイパスチャネルである、請求項１から５の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項７】
少なくとも前記入力チャネル又は前記出力チャネルは、更に収束チャネルとして構成される、請求項１から６の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項８】
複数の収穫ウェルを更に備え、各個別の収穫ウェルは、前記個別のマルチチャンバ反応構造と接続し、かつ、反応産物を更なる分析のために送るように構成される、請求項１から７の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項９】
前記第２の反応チャンバは、前記第１の反応チャンバに隣接する、請求項２に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項１０】
前記マルチチャンバ反応構造は、それぞれ、
２つのオーバーラップしない流体流路を介して前記第２の反応チャンバと接続する第３の反応チャンバと、
前記第２の反応チャンバと前記第３の反応チャンバとを互いに流体的に隔離させる複数バルブと、
を備える、請求項２から９の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス。

【請求項１１】
前記複数のマルチチャンバ反応構造は、それぞれのマルチチャンバ反応構造の１つ以上のバルブが作動する間、熱循環するように更に構成される、請求項１から１０の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス。
【請求項１２】
複数単一細胞処理のために構成されたマイクロ流体システムであって、
マイクロ流体デバイスと、
前記マイクロ流体デバイスと接続するマイクロ流体コントローラと、を備え、
前記マイクロ流体デバイスは、
直列に接続した複数の捕捉構造と、
複数のマルチチャンバ反応構造と、を備え、
前記複数の捕捉構造は、各個別の捕捉構造が、
入力チャネルと出力チャネルとに接続する複数のバイパスチャネルと、
前記入力チャネルと前記出力チャネルとに接続するドレインと、
前記入力チャネルと前記複数のバイパスチャネルとの接合部の近傍に位置し、かつ、前記ドレインに接続する捕捉ネストと、を備え、
前記捕捉ネストが複数細胞のうちの個別の細胞を捕捉するように構成されることで、前記個別の細胞が前記捕捉ネスト内に捕捉されると、残存複数細胞が前記複数のバイパスチャネルの少なくとも１つに流入させられ、
前記複数のマルチチャンバ反応構造は、各個別のマルチチャンバ反応構造が前記複数の捕捉構造のうちの個別の捕捉構造と接続し、かつ、単一細胞処理のために構成され、前記マイクロ流体コントローラは、
筐体と、
前記マイクロ流体デバイスを前記筐体内に収容及び排出するように構成されたマイクロ流体デバイス入力出力モジュールと、
前記マイクロ流体デバイスに制御圧を与えるために前記マイクロ流体デバイスと接続するように構成された圧力モジュールと、
１つ以上の圧力シールを前記マイクロ流体デバイスに提供するように構成された封止モジュールと、
前記マイクロ流体デバイスの熱を循環させるように構成された熱循環モジュールと、を備える、
マイクロ流体システム。
【請求項１３】
マイクロ流体工学を用いた複数単一細胞の捕捉及び処理のための方法であって、
請求項１から１２の何れか一項に記載のマイクロ流体デバイス内に、複数の細胞を収容し、少なくとも単一細胞の複数段階の処理を実行するステップ、
を含む方法。
【請求項１４】
マイクロ流体工学を用いた複数単一細胞の捕捉及び処理のための方法であって、
ａ）複数細胞をマイクロ流体デバイスに収容するステップと、
ｂ）前記複数細胞を前記マイクロ流体デバイスの第１捕捉構造に流し込み、前記第１捕捉構造は、単一細胞を捕捉するようにサイズ形成された１つ以上の物理的障壁を有する細胞捕捉ネストを備えるステップと、
ｃ）前記第１捕捉構造内で前記複数細胞のうちの第１単一細胞を捕捉するステップと、
ｄ）前記複数細胞のうちの第１残存複数細胞を、１つ以上の第１バイパスチャネルを経由して、前記マイクロ流体デバイスの第２捕捉構造に流し込むステップと、
ｅ）前記第２捕捉構造内で前記第１残存複数細胞のうちの第２単一細胞を捕捉し、前記第２捕捉構造は、単一細胞を捕捉するようにサイズ形成された１つ以上の物理的障壁を有する細胞捕捉ネストを備えるステップと、
ｆ）前記複数細胞のうちの第２残存複数細胞を、１つ以上の第２バイパスチャネルを経

由して、前記マイクロ流体デバイスの第３捕捉構造へ流し込むステップと、
ｇ）前記マイクロ流体デバイスで、少なくとも前記捕捉された第１単一細胞及び前記捕捉された第２単一細胞に対して複数段階の処理を実行し、少なくとも前記捕捉された第１単一細胞及び前記捕捉された第２単一細胞に関する個別の収穫生成物を生成するステップと、
を含む請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
ａ）前記第１捕捉構造内で前記複数細胞のうちの第１単一細胞を捕捉するステップは、単一細胞のみを支持するようにサイズ形成された１つ以上の物理的障壁を利用し、
前記第１捕捉構造は、
第１入力チャネル及び第１出力チャネルと接続する１つ以上のバイパスチャネルと、
前記第１入力チャネルと前記第１出力チャネルとに接続する第１ドレインと、
前記第１ドレインと接続し、かつ、前記複数細胞のうちの個別細胞を捕捉するように構成された第１捕捉ネストと、を備え、
前記捕捉ネストが捕捉された細胞で満たされると、ドレインチャネルを通り抜ける流動が妨げられるので、捕捉されていない細胞が一対の前記バイパスチャネルに逸れて、単一の前記出力チャネルに流れ込み、
ｂ）前記第２捕捉構造は、
第２入力チャネルと第２出力チャネルとに接続する複数のバイパスチャネルと、
第２ドレインと接続し、前記第１残存複数細胞のうちの個別細胞を捕捉するように構成された第２捕捉ネストと、を備え、
前記第２入力チャネルは、前記第１捕捉構造の前記第１出力チャネルと、前記第２入力チャネルに接続される第２ドレインと、前記第２出力チャネルとに接続され、
ｃ）前記第２捕捉構造内の前記第１残存複数細胞のうちの第２単一細胞を捕捉するステップは、単一細胞のみを支持するようにサイズ成形された１つ以上の物理的障壁を利用し、
ｄ）前記マイクロ流体デバイスで、少なくとも前記捕捉された第１単一細胞及び前記捕捉された第２単一細胞に対して前記複数段階の処理を実行して、少なくとも前記捕捉された第１単一細胞及び前記捕捉された第２単一細胞に関する個別の収穫生成物を生成するステップは、
前記マイクロ流体デバイスで、各個別の捕捉された細胞を溶解させ、当該各個別の細胞の１つ以上の成分を放出するステップと、
各個別に捕捉された細胞の前記１つ以上の成分を、更なる処理のために前記マイクロ流体デバイスの個別のマルチチャンバ反応構造に流すステップと、
を更に含む、請求項１４に記載の方法。
【請求項１６】
前記マイクロ流体デバイス内の個別の捕捉された細胞を画像化するステップを更に含む、請求項１３から１５の何れか一項に記載の方法。