

CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))

motion for picking up all the cells stored in the section, a motion for picking up some of the cells stored in the section, a motion for picking up new cells and releasing said cells into the section in which cells can be stored, and a motion for terminating the processing of the section.

(57) 要約: 細胞ハンドリング装置は、細胞を収容可能な区画を有する容器と、前記区画に収容された細胞を検出する細胞検出部と、細胞のピックアップ、ピックアップした細胞の移動及びリリースを行うヘッド装置と、前記ヘッド装置の動作を制御する制御部と、前記細胞検出部の検出結果に基づき、前記区画に収容された細胞の個数、性質及び配置の少なくとも一つを含む、細胞の状態判定を行う判定部とを備える。前記制御部は、前記判定部の前記状態判定の結果に応じて、前記ヘッド装置に、前記区画に収容された細胞の全てをピックアップさせる動作、前記区画に収容された細胞の一部をピックアップさせる動作、新たな細胞をピックアップして、前記区画にリリースさせる動作、及び、前記区画に対する処理を終える動作、から選ばれる一つの動作を実行させる。

明 細 書

発明の名称：細胞ハンドリング装置

技術分野

[0001] 本発明は、細胞のピックアップ、ピックアップした細胞の移動及びリリースを行うヘッド装置を備えた細胞ハンドリング装置に関する。

背景技術

[0002] 例えば医療や生物学的な研究の用途では、単細胞、或いは細胞が三次元的に凝集してなる細胞凝集塊、或いは細胞の断片から塊化培養した細胞塊（以下、これらを本明細書では単に細胞という）が、観察、薬効確認、検査若しくは培養等の処理作業のために、マトリクス配列されたウェルを有するマイクロプレートの、前記ウェルに收容されることがある。前記ウェルに收容される細胞は、細胞を收容可能な保持凹部を有するディッシュ上において選別される。

[0003] すなわち、前記ディッシュには、分注チップを用いて細胞懸濁液に分散された細胞群が撒かれる。ここで撒かれる細胞群は、多様なサイズ、形状の細胞を含む。これらの細胞から、前記ディッシュを撮像して画像処理を施す等して、前記処理作業に適した細胞が選別される。選ばれた細胞は、当該細胞の吸引及び吐出が可能なチップにて前記ディッシュからピックアップされると共に、前記マイクロプレートまで移動され、前記ウェルに吐出（リリース）される。このような細胞の、例えば前記ディッシュから前記マイクロプレートまで移動には、細胞のピックアップ、ピックアップした細胞の移動及びリリースを行うヘッド装置を備えた細胞ハンドリング装置が用いられる（例えば特許文献1参照）。

[0004] 細胞の移動先となる前記ウェルには、意図する通りの状態で細胞が收容されていることが、その後の処理作業を円滑に進めるために望ましい。例えば、前記ウェルに收容された細胞の個数、細胞のサイズ、形状、生死及び良否などの細胞の性質、前記ウェルにおける細胞の配置などを含む細胞の状態が

不適切であると、前記処理作業に支障を来す場合がある。しかし、従来は、移動先の容器において、意図する通りに細胞の状態を修正することが可能な細胞ハンドリング装置は提案されていない。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：国内再公表WO2015/087371号公報

発明の概要

[0006] 本発明の目的は、細胞を収容する区画を備えた容器に、意図通りに細胞が収容された状態とすることが可能な細胞ハンドリング装置を提供することにある。

[0007] 本発明の一局面に係る細胞ハンドリング装置は、細胞ハンドリング装置は、細胞を収容可能な区画を有する容器と、前記区画に収容された細胞を検出する細胞検出部と、細胞のピックアップ、ピックアップした細胞の移動及びリリースを行うヘッド装置と、前記ヘッド装置の動作を制御する制御部と、前記細胞検出部の検出結果に基づき、前記区画に収容された細胞の個数、性質及び配置の少なくとも一つを含む、細胞の状態判定を行う判定部とを備える。前記制御部は、前記判定部の前記状態判定の結果に応じて、前記ヘッド装置に、前記区画に収容された細胞の全てをピックアップさせる動作、前記区画に収容された細胞の一部をピックアップさせる動作、新たな細胞をピックアップして、前記区画にリリースさせる動作、及び、前記区画に対する処理を終える動作、から選ばれる一つの動作を実行させる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]図1は、本発明に係る細胞ハンドリング装置が適用された細胞移動装置を概略的に示す図である。

[図2]図2(A)は、前記細胞移動装置に使用される選別容器が備えるディッシュの上面図、図2(B)は、図2(A)のI-I線断面図である。

。

[図3]図3 (A) は、前記細胞移動装置に使用されるマイクロプレートの斜視図、図3 (B) は、マイクロプレートの断面図である。

[図4]図4 は、前記細胞移動装置におけるヘッドユニット、マイクロプレート及びカメラユニットの関係を示す図である。

[図5]図5 は、前記細胞移動装置の電氣的構成を示すブロック図である。

[図6]図6 は、主制御部によるヘッド装置の作業選択処理の一例を示すフローチャートである。

[図7]図7 (A) ~ (D) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図8]図8 (A) ~ (C) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図9]図9 (A) ~ (E) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図10]図10 (A) ~ (C) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図11]図11 は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図12]図12 (A) 及び (B) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図13]図13 (A) 及び (B) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図14]図14 (A) ~ (D) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図15]図15 (A) ~ (C) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図16]図16 (A) ~ (C) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

[図17]図17 (A) ~ (C) は、細胞ハンドリング動作の一例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0009] 以下、本発明の実施形態を、図面に基づいて詳細に説明する。本発明に係る細胞ハンドリング装置では、生体由来の細胞、細胞塊或いは細胞凝集塊（

スフェロイド；spheroid）等がハンドリング対象物とされる。例えば生体由来の細胞凝集塊は、細胞が数個～数十万個凝集して形成されている。そのため、細胞凝集塊の大きさは様々である。生きた細胞が形成する細胞凝集塊は略球形であるが、細胞凝集塊を構成する細胞の一部が変質したり、死細胞となっていたりすると、細胞凝集塊の形状は歪になる、あるいは密度が不均一となる場合がある。バイオ関連技術や医薬の分野における試験において、選別ステージ上のディッシュに担持された種々の形状を呈する複数の細胞凝集塊の中から、使用可能な細胞凝集塊をチップでピックアップし、これをマイクロプレートまで移動してリリースする細胞ハンドリング装置（細胞移動装置）が用いられる。マイクロプレートでは、細胞凝集塊に対して、観察、薬効確認、検査、培養等の各種の処理が実行される。以下の説明では、上記のような細胞凝集塊を含む意味で、簡略的に細胞Cと表現する。

[0010] [細胞移動装置の全体構成]

図1は、本発明に係る細胞ハンドリング装置が適用された細胞移動装置Sの全体構成を概略的に示す図である。ここでは、細胞Cを2つの容器間で移動させる細胞移動装置Sを例示している。なお、図1に示すX、Z方向は例えば左右方向、上下方向であり、+Xは右方、-Xは左方、+Zは上方、-Zは下方である。また、X方向及びZ方向の双方と直交する方向がY方向であり、例えば前後方向である。

[0011] 細胞移動装置Sは、水平な載置面（上面）を有する透光性の基台1と、基台1の下方側に配置されたカメラユニット5（細胞検出部の一部／撮像装置）と、基台1の上方側に配置されたヘッドユニット6（ヘッド装置）とを含む。基台1の第1載置位置P1には、ディッシュ2（細胞ホルダー）を備えた選別容器11が載置され、第2載置位置P2にはマイクロプレート4（容器）が載置されている。ヘッドユニット6は、細胞Cの吸引及び吐出を行うチップ12（ヘッド装置の一部）が装着され、Z方向に移動可能なヘッド61を複数備えるヘッド群6Hを含む。カメラユニット5及びヘッドユニット6は、X方向及びY方向に移動可能である。ディッシュ2及びマイクロプレ

ート4は、ヘッドユニット6の移動可能範囲内において、基台1の上面に載置されている。

[0012] 大略的に細胞移動装置Sは、細胞Cを多数保持している選別容器11のディッシュ2から複数のチップ12の各々で細胞Cを個別に吸引し、これをマイクロプレート4まで移動すると共に、当該マイクロプレート4（ウェル41）に複数のチップ12から細胞Cを同時又は個別に吐出する装置である。以下、細胞移動装置Sの各部を説明する。

[0013] 基台1は、所定の剛性を有し、その一部又は全部が透光性の材料で形成される長方形の平板である。好ましい基台1は、ガラスプレートである。基台1をガラスプレートのような透光性材料によって形成することで、基台1の下方に配置されたカメラユニット5にて、基台1の上面に配置された選別容器11（ディッシュ2）及びマイクロプレート4を、当該基台1を通して撮像させることが可能となる。

[0014] 選別容器11は、細胞Cの移動元となる容器であり、培地Lを貯留し、細胞選別用のディッシュ2を培地Lに浸漬される状態で保持している。ディッシュ2は、細胞Cを保持するプレートであり、細胞Cを個別に収容して保持することが可能な保持凹部3（保持部）を上面に複数有している。培地Lは、細胞Cの性状を劣化させないものであれば特に限定されず、細胞Cの種類により適宜選定することができる。

[0015] 選別容器11は、その上面側に矩形の上部開口11Hを備えている。上部開口11Hは、細胞Cの投入、並びに、選別された細胞Cをピックアップするための開口である。ディッシュ2は、上部開口11Hの下方に配置されている。選別容器11及びディッシュ2は、透光性の樹脂材料やガラスで作製されたものが用いられる。これは、選別容器11の下方に配置されたカメラユニット5により、ディッシュ2に担持された細胞Cを観察可能とするためである。

[0016] 選別容器11には、図略の分注チップから、細胞培養液に分散された状態の複数の細胞Cが注入される。前記分注チップは、多量の細胞Cを含む細胞

培養液を貯留する容器から、細胞Cと共に細胞培養液を吸引し、当該分注チップ内に保持する。その後、前記分注チップは、選別容器11の上空位置へ移動され、上部開口11Hを通してディッシュ2の上面にアクセスする。そして、前記分注チップの先端開口が選別容器11の培地Lに浸漬された状態で、前記分注チップ内に保持された細胞Cが細胞培養液と共にディッシュ2の上へ吐出される。

[0017] ディッシュ2の詳細構造を説明する。図2(A)は、ディッシュ2の上面図、図2(B)は、図2(A)のIIB-IIB線断面図である。ディッシュ2は、ディッシュ本体20と、該ディッシュ本体20に形成される複数の保持凹部3とを備えている。ディッシュ本体20は、所定の厚みを有する平板状の部材からなり、上面21と下面22とを有する。保持凹部3は、上面21の側に細胞Cの受け入れ開口(開口部31)を有する。ディッシュ2は、選別容器11内の培地L中に浸漬される。詳しくは、ディッシュ本体20の上面21が選別容器11内の培地L中に浸漬される一方、下面22が選別容器11の底板に対して間隔を置いた状態で、選別容器11内で保持される(図1参照)。

[0018] 保持凹部3の各々は、開口部31、底部32、筒状の壁面33、孔部34及び境界部35を含む。本実施形態では、上面視で正方形の保持凹部3がマトリクス状に配列されている例を示している。開口部31は、上面21に設けられた正方形の開口であり、選別用のチップ12の先端開口部tの進入を許容するサイズを有する。底部32は、ディッシュ本体20の内部であって、下面22の近くに位置している。底部32は、中心(前記正方形の中心)に向けて緩く下り傾斜する傾斜面である。筒状の壁面33は、開口部31から底部32に向けて鉛直下方に延びる壁面である。孔部34は、底部32の前記中心と下面22との間を鉛直に貫通する貫通孔である。境界部35は、上面21に位置し、各保持凹部3の開口縁となる部分であって、保持凹部3同士を区画する稜線である。

[0019] 各保持凹部3の底部32及び筒状の壁面33は、細胞Cを収容する収容空

間3 Hを区画している。收容空間3 Hには、一般的には1個の細胞Cが收容されることが企図されている。孔部3 4は、所望のサイズ以外の小さな細胞や夾雑物を收容空間3 Hから逃がすために設けられている。従って、孔部3 4のサイズは、所望のサイズの細胞Cは通過できず、所望のサイズ以外の小さな細胞や夾雑物を通過させるサイズに選ばれている。これにより、選別対象となる細胞Cは保持凹部3にトラップされる一方で、夾雑物等は孔部3 4から選別容器1 1の底板に落下する。

[0020] 図1に戻って、マイクロプレート4は、細胞Cの移動先となる容器であり、細胞Cが吐出される複数のウェル4 1（細胞を收容可能な区画）を有する。ウェル4 1は、マイクロプレート4の上面に開口した有底の孔である。1つのウェル4 1には、培地Lと共に必要個数の細胞Cが收容される。マイクロプレート4もまた、透光性の樹脂材料やガラスで作製されたものが用いられる。これは、マイクロプレート4の下方に配置されたカメラユニット5により、ウェル4 1に担持された細胞Cを観察可能とするためである。

[0021] 図3（A）は、マイクロプレート4の一例を示す斜視図である。マイクロプレート4は、プレート本体4 0と、このプレート本体4 0にマトリクス状に配列された複数のウェル4 1とを含む。細胞Cの吐出時、ウェル4 1にはチップ1 2の先端開口部tが進入するので、各ウェル4 1は余裕を持ってチップ1 2の進入を許容する開口径を有している。

[0022] 市販されているマイクロプレートには基準サイズが存在する。基準マイクロプレートは、所定の縦×横サイズ（縦85.48mm×横126mm）を備え、所定数のウェルを有する。一般的なウェル数は、24×16個（384ウェル）であり、これらウェルが所定のピッチでマトリクス配列されている。図3（B）は、384ウェルのマイクロプレート4の断面図である。図示する通り、マイクロプレート4の長手方向には、24個のウェル4 1が均等なウェルピッチ4 Pで配列されている（短手方向には16個）。

[0023] カメラユニット5は、ディッシュ2の保持凹部3又はマイクロプレート4のウェル4 1（区画）に保持されている細胞Cの画像を、これらの下面側か

ら撮像して取得するもので、レンズ部5 1及びカメラ本体5 2を備える。本実施形態において、カメラユニット5は、ウェル4 1に収容された細胞Cを検出する細胞検出部の一部として機能する。

[0024] レンズ部5 1は、光学顕微鏡に用いられている対物レンズであり、所定倍率の光像を結像させるレンズ群と、このレンズ群を収容するレンズ鏡筒とを含む。カメラ本体5 2は、CCDイメージセンサのような撮像素子を備える。レンズ部5 1は、前記撮像素子の受光面に撮像対象物の光像を結像させる。カメラユニット5は、基台1と平行に左右方向に延びるガイドレール5 Gに沿って、基台1の下方においてX方向に移動可能である。なお、図1では図示していないが、カメラユニット5は、前記Y方向にも移動可能である。また、レンズ部5 1は、合焦動作のためにZ方向に移動可能である。

[0025] ヘッドユニット6は、細胞Cをディッシュ2からマイクロプレート4へ移動させるために設けられ、複数本のヘッド6 1からなるヘッド群6 Hと、このヘッド群6 Hが組み付けられるヘッド本体6 2とを含む。各ヘッド6 1の先端には、細胞Cの吸引及び吐出を行うチップ1 2が装着されている。ヘッド本体6 2は、ヘッド6 1を+Z及び-Z方向に昇降可能に保持し、ガイドレール6 Gに沿って+X及び-X方向に移動可能である。なお、図1では図示していないが、ヘッド本体6 2は、前記Y方向にも移動可能である。本実施形態において、ヘッドユニット6は、細胞Cのピックアップ（チップ1 2による吸引）、ピックアップした細胞Cの移動及びリリース（チップ1 2による吐出）を行うヘッド装置として機能する。

[0026] ヘッド6 1は、負圧発生機構が付設された中空のロッドからなる。ヘッド6 1の中空部内には例えばピストン機構が搭載され、該ピストン機構の動作によってチップ1 2の先端開口部tに吸引力及び吐出力が与えられる。ヘッド本体6 2には、前記ピストン機構の動力部と、ヘッド6 1を上下方向に移動させる昇降機構及びその動力部（後述のヘッド駆動部6 4）が内蔵されている。

[0027] 図4は、ヘッドユニット6の具体例を示す図であって、マイクロプレート

4及びカメラユニット5との関係を示す図である。ヘッドユニット6において、ヘッド本体62の下端側（-Z側）から、ヘッド群6Hが下方に露出している。図4では、X方向に直線状に並ぶ8本のヘッド61からなるヘッド群6Hを例示している。また、図4では、一つのヘッド61が下降し、該ヘッド61に装着されたチップ12が、細胞Cのピックアップ若しくはリリースのために、マイクロプレート4の一つのウェル41にアクセスしている状態が示されている。このピックアップ又はリリースに先立ち、カメラユニット5によりウェル41が撮像され、マイクロプレート4から移動され当該ウェル41に收容されている細胞Cの個数、性質及び配置が確認される。その後、チップ12により、ターゲットとする細胞Cのピックアップ（吸引）又は新たな細胞のリリース（吐出）が行われる。

[0028] 複数のヘッド61に各々装着された複数のチップ12は、所定のチップ配列ピッチ12PでX方向に配列されている。このチップ配列ピッチ12Pは、マイクロプレート4におけるウェル41のウェルピッチ4Pのn倍（nは1以上の整数）である。例えば、384ウェルのマイクロプレート4の場合、上述の通りウェルピッチ4Pは4.5mmであるので、チップ配列ピッチ12Pは4.5mm×2=9.0mmに設定される。このようにウェルピッチ4Pとチップ配列ピッチ12Pとを選定することで、複数のチップ12を複数のウェル41に対して同時にアクセスさせ、同時に細胞Cを吐出させることが可能となる。

[0029] [細胞移動装置の電氣的構成]

図5は、細胞移動装置Sの電氣的構成を示すブロック図である。細胞移動装置Sは、ヘッドユニット6の移動、ヘッド61の昇降、細胞Cの吸引及び吐出動作、並びにカメラユニット5の移動及び撮像動作等を制御する制御部7を備える。また、細胞移動装置Sは、カメラユニット5を水平移動させる機構としてカメラ軸駆動部53、レンズ部51を上下動させる駆動源としてサーボモータ54、ヘッドユニット6を水平移動させる機構としてヘッドユニット軸駆動部63、ヘッド61を昇降させる機構並びに吸引及び吐出動作

を行わせる機構としてヘッド駆動部64を備えている。

[0030] カメラ軸駆動部53は、ガイドレール5Gに沿ってカメラユニット5を水平移動させる駆動モータを含む。好ましい態様は、ガイドレール5Gに沿ってボールねじが敷設され、該ボールねじに螺合されたナット部材にカメラユニット5が取り付けられ、前記駆動モータが前記ボールねじを正回転又は逆回転させることにより、カメラユニット5を目標位置へ移動させる態様である。

[0031] サーボモータ54は、正回転又は逆回転することで、図略の動力伝達機構を介して、レンズ部51を所定の分解能で上下方向に移動させる。この移動によって、ウェル41に收容された細胞Cにレンズ部51の焦点位置が合わせられる。なお、図5において点線で示しているように、レンズ部51ではなく、サーボモータ54によってマイクロプレート4自体、若しくはマイクロプレート4が載置されるステージ（基台1）を上下動させるようにしても良い。

[0032] ヘッドユニット軸駆動部63は、ガイドレール6Gに沿ってヘッドユニット6（ヘッド本体62）を移動させる駆動モータを含む。好ましい態様は、ボールねじ及びナット部材を具備し、前記駆動モータが前記ボールねじを正回転又は逆回転させる態様である。なお、ヘッド本体62をXYの2方向に移動させる場合は、ガイドレール6Gに沿った第1ボールねじ（X方向）と、第1ボールねじに螺合された第1ナット部材に装着された移動板に搭載された第2ボールねじ（Y方向）とを用いる。この場合、ヘッド本体62は第2ボールねじに螺合された第2ナット部材に装着される（カメラ軸駆動部53も同様）。

[0033] ヘッド駆動部65は、前記昇降機構のための動力部、前記ピストン機構を駆動するための動力部（例えばモータ）であって、ヘッド本体62に内蔵されている。前記昇降機構はヘッド本体62からヘッド61が下方に延び出した下降位置と、ヘッド61の大部分がヘッド本体62の收容された上昇位置との間で、ヘッド61を上下移動させる。前記ピストン機構の動力部は、ヘ

ッド61内に配置されたピストン部材を昇降させることで、チップ12の先端開口部tに、吸引力及び吐出力を発生させる。

[0034] 制御部7は、マイクロコンピュータ等からなり、所定のプログラムが実行されることで、軸制御部71、ヘッド制御部72、撮像制御部73、画像処理部74（細胞検出部の一部）、判定部75、記憶部76及び主制御部77（制御部）を備えるように機能する。

[0035] 軸制御部71は、ヘッドユニット軸駆動部63の動作を制御する。すなわち、軸制御部71は、ヘッドユニット軸駆動部63を制御することで、ヘッドユニット6を水平方向の所定の目標位置へ移動させる。ヘッド61（チップ12）の、選別容器11とマイクロプレート4との間の移動、ディッシュ2の保持凹部3に対する鉛直上空での位置決め、並びに吐出対象となるマイクロプレート4のウェル41に対する鉛直上空での位置決め等は、軸制御部71によるヘッドユニット軸駆動部64の制御によって実現される。

[0036] ヘッド制御部72は、ヘッド駆動部64を制御する。ヘッド制御部72は、ヘッド駆動部64の前記昇降機構のための動力部を制御することにより、制御対象とするヘッド61を所定の目標位置に向けて昇降させる。また、ヘッド制御部72は、制御対象とするヘッド61についての前記ピストン機構の動力部を制御することにより、所定のタイミングでチップ12の先端開口部tに吸引力又は吐出力を発生させる。

[0037] 撮像制御部73は、カメラ軸駆動部53を制御して、カメラユニット5をガイドレール5Gに沿って移動させる動作を制御する。また、撮像制御部73は、カメラユニット5によるディッシュ2又はマイクロプレート4の撮像動作（露光量やシャッタータイミング等）を制御する。さらに撮像制御部71は、合焦動作のために、サーボモータ54にレンズ部51を上下方向に所定のピッチ（例えば数十 μ mピッチ）で移動させるための制御パルスを与える。

[0038] 画像処理部74は、カメラ本体52により取得された画像データに対して、エッジ検出処理や特徴量抽出を伴うパターン認識処理などの画像処理を施

す。画像処理部 7 4 は、細胞 C が分注された後のディッシュ 2 の画像に基づき、ディッシュ 2（保持凹部 3）上における細胞 C の存在（個数）を画像上で認識する処理、細胞 C の分布（配置）を認識する処理、細胞 C のサイズ、形状、色調等の性質を認識する処理等を実行する。同様に、画像処理部 7 4 は、細胞 C が移動されたウェル 4 1 の画像に基づき、ウェル 4 1 に収容された細胞 C の個数、配置、性質を認識する処理等を実行する。

[0039] 判定部 7 5 は、カメラユニット 5 及び画像処理部 7 4 による細胞 C の検出結果に基づき、その細胞 C の状態判定を行う。すなわち判定部 7 5 は、カメラユニット 5 により取得された画像データに対する画像処理部 7 4 による細胞 C の認識処理結果より、一つの保持凹部 3 又はウェル 4 1 に存在する細胞 C の個数及びその細胞 C の配置、細胞 C のサイズ、形状、色調等の性質を含む、細胞 C の状態判定を行う。

[0040] ウェル 4 1 に関して具体例を挙げると、細胞 C の個数に基づき、一つのウェル 4 1 に収容すべき細胞 C の基準数に対する過不足が判定される。また、細胞 C の配置に基づき、ウェル 4 1 内において複数の細胞 C が所定の距離を置いて配置されているか否か、若しくは、細胞 C がウェル 4 1 のどの位置に接面しているか（ピッキングが容易か否か）等が判定される。

[0041] さらに、細胞 C の性質に基づき、その細胞 C がその後に行われる検査等の処理対象として適切か否かが判定される。この際、判定部 7 5 は、判定対象の細胞 C が、前記性質に関して予め定められた判定基準を満たすか否かを判定する。例えば、サイズが大きすぎたり、小さすぎたりする細胞 C については「否」との判定が為される。形状が極端に歪な細胞 C や、死細胞や不健全細胞とみられる色調を有する細胞 C については「否」との判定が為される。

[0042] 記憶部 7 6 は、細胞移動装置 S における各種設定値やデータ、プログラム等を記憶する。この他、記憶部 7 6 は、細胞 C の前記判定基準に関するデータも記憶する。例えば、判定部 7 5 が「良」と判定する細胞 C のサイズ範囲、形状及び色調等の性質に関する基準データや、細胞 C の同時吸引又は個別吸引のいずれを選択するかの判定基準となる細胞間距離などを記憶する。

[0043] 主制御部 77 は、カメラユニット 5 及びヘッドユニット 6（ヘッド装置）の動作を統括的に制御する。主制御部 77 は、選別容器 11 が載置された第 1 載置位置 P1（図 1）において、細胞 C が撒かれたディッシュ 2 の撮像、移動対象の細胞 C（良質の細胞 C）の選別、及び選別された細胞 C のピックアップを行うよう、軸制御部 71、ヘッド制御部 72 及び撮像制御部 73 を通して、カメラユニット 5 及びヘッドユニット 6 を制御する。また、主制御部 77 は、マイクロプレート 4 が載置された第 2 載置位置 P2 において、ピックアップされた細胞 C のウェル 41 へのリリース、ウェル 41 の撮像、意図する通りに細胞 C が各ウェル 41 へ収容された状態を形成する修正処理を行うよう、カメラユニット 5 及びヘッドユニット 6 を制御する。

[0044] [細胞移動装置の全体動作]

続いて、細胞移動装置 S の全体動作、すなわち細胞移動動作を、図 1、図 5 を参照して説明する。まず、選別容器 11 に対する細胞 C の分注動作が実行される。図略の分注チップから選別容器 11 に対して、細胞培養液に分散された状態の複数の細胞 C が注入される。つまり、ディッシュ 2 の上に細胞 C が撒かれる。

[0045] 次に、細胞 C の選別動作が実行される。軸制御部 71 がカメラ軸駆動部 53 を制御して、カメラユニット 5 をガイドレール 5G に沿って選別容器 11 の下方へ移動させる。そして、撮像制御部 73 がカメラユニット 5 を制御して、ディッシュ 2 に担持された細胞 C を撮像する。取得された画像データに対し、画像処理部 74 により所定の画像処理が施される。その後、判定部 75 により、移動対象とされる細胞 C（良質の細胞 C）を選別する判定が行われる。選別された細胞 C は、チップ 12 によるピックアップ対象と扱われ、その座標位置が求められる。

[0046] 引き続き、細胞移動動作が実行される。軸制御部 71 は、ヘッドユニット軸駆動部 64 を制御して、ヘッドユニット 6 を選別容器 11 の上空へ移動させる。そして、ヘッド制御部 72 がヘッド駆動部 64 を制御して、ヘッド 61 が下降され、チップ 12 の先端開口部 t が上部開口 11H を通してディッ

シュ2の上面にアクセスする。この際、移動対象の細胞Cの位置を示すXYZ座標情報が軸制御部71及びヘッド制御部72に与えられ、その細胞Cが担持された保持凹部3に対してチップ12はアクセスする。

[0047] しかる後、ヘッド駆動部64がヘッド61に吸引力を発生させる。これにより、ディッシュ2（保持凹部3）からターゲットの細胞Cが培地Lと共にチップ12内に吸引される（細胞Cのピックアップ）。その後、ヘッド61が上昇されると共に、ヘッドユニット6がマイクロプレート4の上空位置へ移動される。マイクロプレート4の上空にヘッドユニット6が到達すると、チップ12の先端開口部tがマイクロプレート4のウェル41に進入するまで、ヘッド61が再び下降される。そして、ヘッド駆動部64がヘッド61に吐出力を発生させ、ウェル41内にチップ12内の細胞Cが培地Lと共に吐出される。これら細胞Cのウェル41への吐出状況は、カメラユニット5によるマイクロプレート4（ウェル41）の撮像によって確認される。

[0048] その後、前記撮像により取得された画像に基づき、細胞Cのウェル41への収容状態が認識される。そして、各ウェル41に、意図する通りに細胞が収容された状態に修正する修正動作が実行される。ディッシュ2側における前記選別動作によって、予め細胞の選定ステップを経ているとはいえ、意図する通りに細胞Cが各ウェル41へ収容されない場合が生じ得る。その要因としては、ディッシュ2からの細胞Cの吸引漏れや、意図しない細胞や夾雑物の混入、ウェル41への不十分な吐出、移動時における細胞Cの損傷などが挙げられる。前記修正動作は、例えば所定の判定基準を満たす所定個数の細胞が、所定のウェル41に収容された状態とするための動作である。

[0049] [修正動作の具体例]

主制御部77は、判定部75による状態判定の結果に応じて、細胞Cが移動された各ウェル41に対してヘッドユニット6に所定の修正動作を実行させる。具体的には主制御部77は、ヘッドユニット6に、対象とする一つのウェル41に次の動作1～4から選ばれる一つの動作を実行させる。

・動作1；ウェル41に収容された細胞Cの全てをピックアップ（吸引）させ

る動作。

- ・動作2；ウェル41に收容された細胞Cの一部をピックアップさせる動作。
- ・動作3；新たな細胞Cをピックアップして、ウェル41にリリース（吐出）させる動作。
- ・動作4；ウェル41に対する処理を終える動作。

[0050] 動作1は、例えば対象ウェル41に移動された細胞Cの全てが所定の判定基準を満たさないような場合、具体的には全ての細胞Cが不良品であるような場合に実行されるピックアップ動作である。動作2は、対象ウェル41に複数の細胞Cが移動された場合であって、そのうちの不要な細胞Cを除去する、若しくは、必要な細胞Cを取り出して他のウェル41や他の容器へ移動させるためのピックアップ動作である。動作3は、対象ウェル41に所要数の細胞Cが收容されていない場合に、他のウェル41でピックアップした細胞C（動作2でピックアップした細胞C）や他で調達した細胞Cを対象ウェル41に追加する動作である。動作4は、対象ウェル41に意図する通りに細胞Cが收容されていることが確認された場合に選択される。動作4は、いわばヘッドユニット6が対象ウェル41をスルーする動作であり、実際には実質的な動作を伴わない。換言すると、主制御部77は、ヘッドユニット6に上記動作1～3のいずれか1つを実行させるか、若しくは、ヘッドユニット6に、対象とする一つのウェル41に対して処理を行わせない決定をする。

[0051] 図6は、主制御部77によるヘッドユニット6の動作選択処理の一例を示すフローチャートである。ディッシュ2からマイクロプレート4への細胞Cの移動を終えると、主制御部77は、撮像制御部73を介してカメラユニット5に、細胞Cが收容されたウェル41を撮像させる（ステップS1）。上述した通り、画像処理部74は取得された画像データに画像処理を施して細胞Cを認識し（ステップS2）、続いて判定部75が細胞Cの状態判定を行う（ステップS3）。上記ステップS1、S2は、マイクロプレート4が備える全てのウェル41について先行して実行し、一時的に記憶部76へデータを格納しておくようにしても良い。或いは、一つのウェル41毎に、ステ

ップS 1～S 3及びそれ以下のステップを実行するようにしても良い。

[0052] 続いて主制御部77は、対象とするウェル41について、判定部75による前記状態判定結果に基づいて、細胞Cの除去、追加等の修正処理が必要か否かを判定する（ステップS4）。その対象ウェル41に意図する通りに細胞Cが収容されている場合、主制御部77は、修正処理不要と判定し（ステップS4でNO）、対象ウェル41の識別記号に関連付けて処理済みフラグを付与する（ステップS11）。なお、この処理は、上記の「動作4」の選択に相当する。

[0053] 一方、修正処理要と判定した場合（ステップS4でYES）、主制御部77は、対象ウェル41から細胞Cを除去する必要があるか否かを判定する（ステップS5）。対象ウェル41に必要個数以上の細胞Cが収容されていたり、不良品の細胞Cがされていたりすると、細胞除去要と判定される（ステップS5でYES）。この場合、主制御部77は、細胞Cの一部除去で良いか、全部の除去が必要かを判定する（ステップS6）。そして細胞Cの全部除去が必要な場合、上記「動作1」に相当する全細胞除去動作が選択される（ステップS7）。一方、細胞Cの一部除去で済む場合、上記「動作2」に相当する全細胞除去動作が選択される（ステップS8）。

[0054] ステップS7又はステップS8の判定の後、若しくはステップS5でNOの場合、主制御部77は、対象ウェル41に細胞Cの追加が必要か否かを判定する（ステップS9）。もともと細胞Cの個数が足りなかったり、或いは細胞Cの一部又は全部除去によって細胞Cの個数が足りなくなったりして細胞の追加が必要である場合（ステップS9でYES）、上記「動作3」に相当する細胞追加動作が選択される（ステップS10）。この細胞追加動作は、ステップS7、S8の除去を行ったチップ12を用いても良いし、他のウェル41において良品の細胞Cをピックアップして保持している他のチップ12を用いても良い。細胞の追加が必要でない場合（ステップS9でNO）、ステップS10はスキップされる。

[0055] しかる後、対象ウェル41の識別記号に関連付けて処理済みフラグを付与

する（ステップS 1 1）。そして、修正処理が必要なウェル4 1が残存しているか印加が確認され（ステップS 1 2）、残存している場合（ステップS 1 2でYES）、ステップS 1、S 2又はS 3のいずれかに戻り、主制御部7 7は次のウェル4 1について同様な処理を実行する。残存していない場合（ステップS 1 2でNO）、処理を終える。

[0056] [細胞ハンドリングの実施例]

以下、上記動作1～3に対応する、各種の細胞ハンドリングの具体的な実施例について、図7～図17を参照して説明する。これらの図では、1又は2個のウェル4 1を模式的に示している。ここでは、半球状の底面を有するウェル4 1を例示しているが、底面は平面やテーパ面であっても良い。なお、細胞Cはウェル4 1中において培地L（液体）内に分散して保持されるが、図7～図13では培地Lの記載を省いている。

[0057] <実施例1>

図7（A）～（D）は、細胞ハンドリングの実施例1を示す図である。実施例1では、上記動作1（ステップS 7）の、全細胞除去の具体例を示す。図7（A）に示すように、修正対象となる一つのウェル4 1に、2個の細胞C 1、C 2が収容されているとする。細胞C 1、C 2はいずれも、判定部7 5により所定の判定基準を満たさないと判定された不良品であって、除去が必要な細胞であるとする。細胞C 1は、ウェル4 1の底面のセンター付近に位置し、細胞C 2は半球状の底面のエッジ付近に位置している。

[0058] この場合、2個の細胞C 1、C 2をチップ1 2の一の吸引動作で一気に吸引させても良いし（一気吸引）、細胞C 1、C 2に対して各々吸引動作を行い、チップ1 2の一つずつ順次吸引（個別吸引）させても良い。図7（B）は、前者の一気吸引の例を示している。ここでは、先端開口部tの開口径及びチップ内径が大きい大口径チップ1 2 Aが用いられている。大口径チップ1 2 Aでは、比較的広い範囲に吸引力を先端開口部t付近に発生し易く、互いに離間している細胞C 1、C 2であっても、同時に吸引することができる。この場合、主制御部7 7は、大口径チップ1 2 Aの先端開口部tがウェル

4 1 に進入するようヘッド 6 1 を下降させ、先端開口部 t に吸引力を発生させる。これにより、大口径チップ 1 2 A 内に、培地と共に 2 個の細胞 C 1、C 2 を保持させることができる。

[0059] 図 7 (C) 及び (D) は、後者の個別吸引の例を示している。ここでは、先端開口部 t の開口径及びチップ内径が小さい小口径チップ 1 2 B が用いられている。このような小口径チップ 1 2 B では、互いに離間している細胞 C 1、C 2 を同時吸引することは難しい。従って、主制御部 7 7 は、先ずは図 7 (C) に示すように、小口径チップ 1 2 B の先端開口部 t を細胞 C 1 に位置合わせし、細胞 C 1 を吸引させる。次いで、図 7 (D) に示すように、ヘッド本体 6 2 を微小移動させて先端開口部 t を細胞 C 2 に位置合わせし、細胞 C 2 を吸引させる。このように、2 回の吸引動作で、一つの小口径チップ 1 2 B 内に 2 個の細胞 C 1、C 2 を保持させることができる。なお、細胞 C 1、C 2 が密接している場合は、小口径チップ 1 2 B であっても、これらを同時吸引させても良い。

[0060] 実施例 1 によれば、ウェル 4 1 から判定基準を満たさない細胞 C が除去され、いわばウェル 4 1 をリセットされた状態とすることができる。従って、当該ウェル 4 1 に前記判定基準を満たす新たな細胞 C を再投入するなどして、意図通りの細胞 C がウェル 4 1 に收容された状態に修正することができる。

[0061] <実施例 2>

図 8 (A) ~ (C) は、細胞ハンドリングの実施例 2 を示す図である。実施例 2 は、先の実施例 1 の変形例であって、複数の細胞 C 1、C 2 を個別吸引させる動作 (図 7 (C) 及び (D) の動作) において、異なるヘッド 6 1 に装着された複数のチップ 1 2 をピックアップ用のチップとして用いる例を示している。

[0062] 図 8 (A) に示すように、対象ウェル 4 1 に、ピックアップすべき 2 個の細胞 C 1、C 2 が收容されているとする。ピックアップに際しては、一のヘッドに装着された第 1 チップ 1 2 - 1 と、他のヘッド 6 1 に装着された第 2 チッ

プ12-2（他のヘッド装置）とが用いられる。先ず、図8（B）に示すように、第1チップ12-1の先端開口部tを細胞C1に位置合わせし、細胞C1を吸引させる。次いで、図8（C）に示すように、ヘッド本体62を微小移動させて、第2チップ12-2の先端開口部tを細胞C2に位置合わせし、細胞C2を吸引させる。このように、第1チップ12-1、第2チップ12-2による各1回の吸引動作で、2個の細胞C1、C2を各チップに保持させることができる。

[0063] このように、一つのウェル41についてピックアップすべき細胞Cが複数個存在する場合に、主制御部77が、一つのチップ12に除去すべき細胞Cの全てをピックアップさせるか（図7の例）、複数のチップ12で分担して除去すべき細胞Cをピックアップさせるか（図8の例）を選択させるようにしておくことが望ましい。これにより、細胞Cのピックアップやリリースのパターンを多様化することができ、作業の効率化を図ることが可能となる。例えば、図8の例において、細胞C1、C2がいずれも良品であるときには、良品の細胞Cが1個だけ不足している他のウェル41が複数存在している場合に、これらウェル41へ第1、第2チップ12-1、12-2をアクセスさせ、細胞C1、C2を各々追加させることができる。なお、実施例1及び2は、上記動作2（ステップS8）の一部細胞除去において、除去すべき細胞が複数存在する場合にも適用することができる。

[0064] <実施例3>

図9（A）～（E）は、細胞ハンドリングの実施例3を示す図である。実施例3は、専ら上記動作2（ステップS8）の一部細胞除去に適用される。図9（A）に示すように、修正対象となる一つのウェル41に、2個の細胞C1、C2が収容され、そのうち細胞C2（複数個の細胞のうちの一部）がピックアップ対象として選定されているとする。この場合、画像処理部74の画像処理によって特定された細胞C1、C2のウェル41内における配置位置情報に基づき、判定部75が2つの細胞C1、C2が所定の距離を置いて配置されているか否かを判定する。

- [0065] ここで、前記所定の距離とは、ピッキングのターゲットとする細胞にチップ12の先端開口部tをアプローチさせると共に吸引力を発生させた場合に、ターゲット細胞の周囲に存在する細胞を当該チップ12に吸引することのない距離である。図9(A)の例では、判定部75が、ピッキング対象の細胞C2に対する細胞C1の距離d1が、前記所定の距離を満足すると判定したものとす。この場合、主制御部77は、図9(B)に示すように、チップ12の先端開口部tをウェル41内の細胞C2に位置合わせし、細胞C2を吸引させる(一部の細胞のピッキング/個別の吸引動作)。
- [0066] 細胞C2が、判定部75により前記判定基準を満たさないと判定された細胞(不要細胞)である場合、主制御部77は、図9(C)に示すように、不要細胞を回収(廃棄)するための回収容器42へ細胞C2を保持したチップ12(ヘッド本体62を)を移動させ、この回収容器42へ細胞C2を吐出させる。その一方、細胞C2が除去されたウェル41に対し、主制御部77は、図9(D)に示すように、前記判定基準を満たす細胞C3を保持した他のチップ12をアクセスさせ、該細胞C3をウェル41へ吐出させる。この図9(D)の動作は、上記動作3(ステップS10)に相当する。
- [0067] なお、細胞C2が、判定部75により前記判定基準を満たすと判定された細胞(必要細胞)であって、細胞C1が前記不要細胞である場合、図9(B)の動作工程は必要細胞だけを選択的にピッキングする動作となる。この場合、図9(C)に示す回収容器42は、必要細胞を回収する容器に置換され、図9(D)の動作は実行されない。なお、細胞C2を回収容器42で回収する代わりに、細胞個数が不足している他のウェル41へ細胞C2を吐出させても良い(次述の実施例4参照)。
- [0068] 一方、図9(E)は、2個の細胞C1、C2が近接してウェル41内に存在しており、判定部75が、ピッキング対象の細胞C2に対する細胞C1の距離d2が、前記所定の距離を満足していないと判定する場合を例示している。このように細胞C1、C2が近接している場合、細胞C2だけを選択的にチップ12で吸引することは困難である。この場合、主制御部77は、例

例えば細胞C 1、C 2を一の吸引動作でチップ1 2に吸引させると共に、廃棄用の回収容器4 2へ吐出させる。或いは、先端開口部tに吸引力及び吐出力を交互に発生させて、ウェル4 1内の培地を攪拌させるようにしても良い。

[0069] 実施例4によれば、ウェル4 1に複数個の細胞Cが所定の距離を置いて配置されている場合には、一部の細胞Cを個別にピックアップさせる。このため、例えば不要細胞だけをピックアップする一方で必要細胞をウェル4 1に残存させることが可能となる。このようなウェル4 1については、不足個数の細胞Cを追加すれば良く、一つのウェル4 1に必要な細胞Cの個数を、効率的に揃えることができる。また、必要細胞をピックアップして別途利用する等の細胞ハンドリングも行うことができる。

[0070] <実施例4>

図10(A)～(C)は、細胞ハンドリングの実施例4を示す図である。実施例4では、上記動作3(ステップS10)の、細胞追加の具体例を示す。図10(A)に示すように、第1ウェル4 1-1(区画)に、2個の細胞C 1、C 2が収容されているとする。一方、第1ウェル4 1-1とは別の第2ウェル4 1-2(他の区画)には細胞Cが収容されていないとする。つまり、第2ウェル4 1-2が、細胞Cの追加されるウェルである。そして、細胞C 1、C 2共、判定部7 5により前記判定基準を満たす必要細胞であると判定されているものとする。

[0071] この場合、主制御部7 7は、図10(B)に示すように、チップ1 2の先端開口部tを第1ウェル4 1-1内の細胞C 2に位置合わせし、細胞C 2を吸引させる。なお、細胞C 1を吸引させるようにしても良い。しかし、細胞C 1は、第1ウェル4 1-1の底面のセンター付近に位置しており、その後の観察や培養等に好都合であるので、前記底面のエッジ付近に位置している細胞C 2の方をピックアップすることが望ましい。

[0072] 続いて主制御部7 7は、図10(C)に示すように、ヘッド本体6 2を移動させることによって、細胞C 2を保持したチップ1 2を第1ウェル4 1-1から第2ウェル4 1-2へ移動させる。そして、主制御部7 7は、細胞C

2をチップ12から第2ウェル41-2へ吐出させる。このような実施例4によれば、第1ウェル41-1からピックアップした細胞C2を、前記判定基準を満たす細胞Cの個数が不足している第2ウェル41-2に移動させることができる。従って、一つのウェル41に必要な細胞Cの個数を、効率的に揃えることができる。

[0073] <実施例5>

図11は、細胞ハンドリングの実施例5を示す図である。実施例5では、ウェル41からピックアップされた細胞Cを、当該細胞Cの性質に応じて区分けされた他の区画へ移動させる例を示す。第1ウェル41-1（区画）に、第1の性質を有する細胞CAが收容され、別の第2ウェル41-2（区画）に、前記第1の性質とは異なる第2の性質を有する細胞CBが收容されているとする。細胞CA、CBは、例えば、互いに細胞種が異なる、サイズが異なる、成育状態が異なる等の細胞である。もちろん、細胞CA、CBが混在した状態で、第1、第2ウェル41-1、41-2に收容されていても良い。

[0074] 実施例5では、細胞Cの性質に応じて区分けされた第1回収容器43（他の区画）及び第2回収容器44（他の区画）が準備される。第1回収容器43は細胞CAの回収用の容器であり、第2回収容器44は細胞CBの回収用の容器である。

[0075] 主制御部77は、必要細胞又は不要細胞からなる細胞CAを回収する際、第1チップ12-1の先端開口部tを第1ウェル41-1内にアクセスさせ、細胞CAを吸引させる。続いて主制御部77は、ヘッド本体62を移動させることによって、細胞CAを保持した第1チップ12-1を第1ウェル41-1から第1回収容器43へ移動させ、細胞CAを吐出させる。同様に、主制御部77は、必要細胞又は不要細胞からなる細胞CBを回収する際、第2チップ12-2の先端開口部tを第2ウェル41-1内にアクセスさせ、細胞CBを吸引させる。続いて主制御部77は、ヘッド本体62を移動させることによって、細胞CBを保持した第2チップ12-2を第2ウェル41

− 2 から第 2 回収容器 4 4 へ移動させ、細胞 C B を吐出させる。

[0076] 実施例 5 によれば、細胞 C の性質に応じて準備された第 1、第 2 回収容器 4 3、4 4 に、第 1、第 2 ウェル 4 1 − 1、4 1 − 2 から各々ピックアップされた性質の異なる細胞 C A、C B が移動される。従って、異なる性質の細胞 C A、C B が混合して保管されることはなく、これら細胞 C A、C B を再利用する場合等に有利となる。なお、第 1、第 2 回収容器 4 3、4 4 は、マイクロプレート 4 とは別個に準備される容器であっても良いが、マイクロプレート 4 に備えられている他の複数のウェル 4 1 を、それぞれ第 1、第 2 回収容器 4 3、4 4 に代替して用いるようにしても良い。

[0077] <実施例 6>

図 1 2 (A) 及び (B) は、細胞ハンドリングの実施例 6 を示す図である。実施例 6 では、移動元の容器から移動先の容器であるウェル 4 1 へ移動され、ウェル 4 1 からピックアップされた細胞 C が、移動元の容器に戻される例を示す。実施例 6 においては、細胞 C の移動元の容器である細胞ホルダー 2 3 が示されている。細胞ホルダー 2 3 は、細胞 C を培地と共に貯留するシャーレやチューブであっても良いし、先に示したディッシュ 2 (選別容器 1 1) であっても良い。

[0078] 図 1 2 (A) に示す通り、チップ 1 2 により細胞ホルダー 2 3 から細胞 C が吸引され、細胞 C を保持するチップ 1 2 がウェル 4 1 まで移動された後、細胞 C がウェル 4 1 へ吐出される。このような細胞ホルダー 2 3 からウェル 4 1 への細胞移動を行う移動装置は、ヘッドユニット 6 とは別個に準備された移動装置であっても良いし、ヘッドユニット 6 (ヘッド装置) が兼用するものであっても良い。

[0079] 細胞 C がウェル 4 1 へ移動された後、カメラユニット 5 によりウェル 4 1 の撮像が行われると共に、判定部 7 5 により細胞 C が所定の判定基準を満たすか否かの状態判定が実行される。主制御部 7 7 は、細胞 C の状態判定結果に応じて、ウェル 4 1 から細胞 C をピックアップさせる。例えば、細胞 C が前記判定基準を満たさないと判定された場合、主制御部 7 7 は、細胞 C を細胞

ホルダー 23 に戻す動作を実行させる。すなわち、主制御部 77 は、図 12 (B) に示すように、チップ 12 でウェル 41 から細胞 C を吸引させ、細胞 C を保持したチップ 12 を細胞ホルダー 23 へ移動させる。そして、当該細胞 C をチップ 12 から細胞ホルダー 23 へ吐出させる。

[0080] 実施例 6 によれば、一旦は細胞ホルダー 23 からウェル 41 に移動されたものの、そのウェル 41 において前記判定基準を満たさないなどと判定された細胞 C が、細胞ホルダー 23 へ戻される。従って、前記判定基準を満たさない細胞 C の保管場所乃至は廃棄場所を別個に準備することが不要となる。

[0081] <実施例 7>

図 13 (A) 及び (B) は、細胞ハンドリングの実施例 7 を示す図である。実施例 7 では、ディッシュ 2 からウェル 41 へ移動され、ウェル 41 からピックアップされた細胞 C が、ディッシュ 2 に戻される例を示す。

[0082] 図 13 (A) に示す通り、細胞 C の移動元となるディッシュ 2 の保持凹部 3 には、細胞 C が保持されている。いくつかの保持凹部 3 は、細胞 C を保持していない空きの保持凹部である。ここでは、第 1 保持凹部 3-1 に 2 個の細胞 C 1、C 2 が収容されており、その 2 個の細胞 C 1、C 2 がウェル 41 へ移動されたとする。第 1 保持凹部 3-1 に隣接する第 2 保持凹部 3-2 は、前記空きの保持凹部である。

[0083] ここで、ウェル 41 から細胞 C 1、C 2 をピックアップする必要性が生じた場合、例えば、ウェル 41 において判定基準を満たす細胞個数が過剰であることが判明したような場合、先の実施例 6 と同様に、移動元の容器であるディッシュ 2 に細胞 C 1、C 2 が戻される。この際、主制御部 77 は、図 13 (B) に示すように、細胞 C 1、C 2 が元々保持されていた第 1 保持凹部 3-1 に 2 個とも戻すのではなく、空きの第 2 保持凹部 3-2 を利用する。すなわち、第 1 保持凹部 3-1 に細胞 C 1 を戻し、第 2 保持凹部 3-2 に細胞 C 2 を戻すようにする。

[0084] 実施例 7 によれば、一旦はディッシュ 2 からウェル 41 に移動され、その後ディッシュ 2 に戻される細胞 C が、保持凹部 3 に整理された状態で再度

保持されるようになる。つまり、第1、第2保持凹部3-1、3-2に、各々細胞C1、C2が個ずつ保持された状態とすることができる。従って、その後のディッシュ2からの細胞Cの移動の際に、ヘッドユニット6に効率的に移動作業を実行させ易くなる。

[0085] <実施例8>

図14(A)～図15(C)は、細胞ハンドリングの実施例8を示す図である。実施例8では、大型チップ12Cを用いた、ウェル41のリセット動作例を示す。ここで、リセットとは、一旦細胞Cが移動されたウェル41から細胞Cを全て除去し、新たな細胞Cの受け入れを可能な状態にすることである。

[0086] 図14(A)は、大型チップ12Cの構造を示す断面図である。大型チップ12Cは、細胞Cの吸引経路となる管状通路13Hを内部に備えるシリンジ13と、このシリンジ13の内周壁と摺接しつつ管状通路13H内を進退移動するプランジャ14とを備える。シリンジ13は、大径の円筒体からなるシリンジ基端部131と、細径で長尺の円筒体からなるシリンジ本体部132と、基端部131と本体部132とを繋ぐテーパ筒部133とを含む。管状通路13Hは、シリンジ本体部132に形成されている。シリンジ本体部132の先端には、上述の先端開口部tが設けられている。プランジャ14は、円筒体からなるプランジャ基端部141と、円柱型のプランジャ本体部142と、基端部141と本体部142とを繋ぐテーパ部143とを含む。プランジャ14が最も深くシリンジ13に挿通された状態では、プランジャ14の先端部144が先端開口部tから僅かに突出する。

[0087] プランジャ本体部142がシリンジ本体部132の管状通路13H内で上下方向に摺動するよう、シリンジ13に対してプランジャ14が組み付けられている。シリンジ13に対してプランジャ14が上側に移動することで、先端開口部tには吸引力が発生する。一方、プランジャ14が下側に移動することで、先端開口部tには吐出力が発生する。これら吸引力及び吐出力により、先端開口部tからの細胞Cの吸引、及び吸引した細胞Cの先端開口部

tからの吐出を行わせることができる。

[0088] 図14(B)に示すように、ウェル41に培地Lと共に複数の細胞Cが収容されているとする。そして、判定部75による状態判定の結果、いずれの細胞Cも所定の判定基準を満たさず、廃棄すべき細胞であると判定されたとする。この場合、主制御部77は、上述の大型チップ12Cを用いた、図14(C)～図15(C)に示すような、ウェル41のリセット動作を実行する(上記動作1の全細胞除去)。なお、大型チップ12Cの管状通路13Hは、ウェル41に充填された培地Lを全て吸引できる容積を備えている。

[0089] 図14(C)に示すように、細胞Cの吸引に先立って、主制御部77は、プランジャ14を所定のストロークだけ上下動させる。これにより、先端開口部tには吸引力及び吐出力が交互に発生し、ウェル41の底部に沈殿していた細胞Cは培地Lの流動によって上方へ舞い上がる。これにより、細胞Cを大型チップ12C内へ吸引させ易くすることができる。そして、主制御部77は、図14(D)に示すように、プランジャ14を上昇させて細胞Cを周囲の培地L(液体)と共に管状通路13H内へ吸引させる。この吸引により、ウェル41は細胞C及び培地Lが存在しない空の状態となる。

[0090] 次に主制御部77は、細胞Cを保持する大型チップ12Cを、細胞Cの廃棄場所へ移動させる。実施例8では、図15(A)に示すように、前記廃棄場所が選別容器11である例を示している(図示を容易とするため、選別容器11のサイズを相当縮小して描いている)。主制御部77は、大型チップ12Cの先端開口部tを上部開口11Hへ進入させ、選別容器11内に貯留されている培地Lに浸漬させる。そして、プランジャ14を下降させ、管状通路13H内に保持されていた細胞Cを培地Lと共に、選別容器11へ吐出させる。吐出された細胞Cは、ディッシュ2上で保持される。

[0091] その後、主制御部77は、図15(B)に示すように、先端開口部tが培地Lに浸漬された状態のまま、プランジャ14を上昇させる。これにより、大型チップ12Cの管状通路13H内には、培地Lが吸引される。そして、主制御部77は、培地Lを保持する大型チップ12Cを、先に空とされたウ

エル41の位置へ移動させる。続いて、図15(C)に示すように、当該ウェル41に対し、大型チップ12Cから培地Lを吐出させる。これにより、当該ウェル41は、新たな細胞Cを受け入れる準備が整った状態となる。

[0092] <実施例9>

図16(A)～図17(C)は、細胞ハンドリングの実施例9を示す図である。実施例9では、小型チップ12Dを用いた、ウェル41からの細胞Cのピックアップ動作及び細胞Cのウェル41への追加動作の例を示す。

[0093] 図16(A)は、小型チップ12Dの構造を示す断面図である。小型チップ12Dは、細胞Cの吸引経路となる管状通路15Hを内部に備える細径のシリンジ15と、このシリンジ15の内周壁と摺接しつつ管状通路15H内を進退移動するプランジャ16とを備える。シリンジ15は、大径の円筒体からなるシリンジ基端部151と、細径で長尺の円筒体からなるシリンジ本体部152と、基端部151と本体部152とを繋ぐテーパ筒部153とを含む。管状通路15Hは、シリンジ本体部152に形成されている。シリンジ本体部152の先端には、上述の先端開口部tが設けられている。プランジャ16は、円筒体からなるプランジャ基端部161と、針状のプランジャ本体部162と、基端部161と本体部162とを繋ぐテーパ部163とを含む。プランジャ16が最も深くシリンジ15に挿通された状態では、プランジャ16の先端部164が先端開口部tから僅かに突出する。

[0094] プランジャ本体部162がシリンジ本体部152の管状通路15H内で上下方向に摺動するよう、シリンジ15に対してプランジャ16が組み付けられている。シリンジ15に対してプランジャ16が上側に移動することで、先端開口部tには吸引力が発生する。一方、プランジャ16が下側に移動することで、先端開口部tには吐出力が発生する。これら吸引力及び吐出力により、先端開口部tからの細胞Cの吸引、及び吸引した細胞Cの先端開口部tからの吐出を行わせることができる。

[0095] 図16(B)に示すように、ウェル41に培地Lと共に複数の細胞Cが収容され、その一部又は全部が、廃棄すべき細胞であると判定されたとする

。この場合、主制御部 77 は、上述の小型チップ 12D を用いた、図 16 (C) ~ 図 17 (C) に示すような、細胞 C のピックアップ及び追加動作を実行する (上記動作 1 の全細胞除去又は動作 2 の一部細胞除去)。なお、小型チップ 12D の管状通路 15H の容積は、ウェル 41 に充填された培地 L の一部だけを吸引可能な容積である。

[0096] 主制御部 77 は、図 16 (C) に示すように、小型チップ 12D をウェル 41 に進入させ、先端開口部 t を培地 L 内の細胞 C に接近させる。そして、プランジャ 16 を上昇させて細胞 C を周囲の培地 L と共に管状通路 15H 内へ吸引させる。この吸引により、ウェル 41 は細胞 C が存在せず培地 L だけが存在する状態、若しくは必要な細胞 C だけが培地 L と共に残存する状態となる。

[0097] 次いで主制御部 77 は、図 17 (A) に示すように、細胞 C を保持する小型チップ 12D を、細胞 C の廃棄場所である選別容器 11 へ移動させる。続いて主制御部 77 は、小型チップ 12D の先端開口部 t を上部開口 11H へ進入させ、選別容器 11 内に貯留されている培地 L に浸漬させる。この際、特定の保持凹部 3 へ位置合わせするようにしても良い。そして、プランジャ 16 を下降させ、管状通路 15H 内に保持されていた細胞 C を培地 L と共に、選別容器 11 へ吐出させる。吐出された細胞 C は、ディッシュ 2 上で保持される。

[0098] その後、主制御部 77 は、図 17 (B) に示すように、ディッシュ 2 の廃棄領域とは別の箇所に担持されている、前記判定基準を満たす細胞 CT に小型チップ 12D の先端開口部 t を位置合わせさせる。そして、プランジャ 16 を上昇させ、培地 L と共に細胞 CT を吸引させる。しかる後、主制御部 77 は、細胞 C を保持する小型チップ 12D を、先に細胞 C をピックアップしたウェル 41 の位置へ移動させる。続いて、図 17 (C) に示すように、当該ウェル 41 に対し、小型チップ 12D から培地 L と共に細胞 CT を吐出させる。これにより、ウェル 41 に細胞 CT が追加された状態とすることができる。

[0099] <他の実施形態>

以上、本発明の各種実施形態を説明したが、本発明はこれらに限定されず、さらに次に示すような他の実施形態を取ることができる。

[0100] (1) 上記の実施形態では、ウェル41に收容された細胞検出部の一例としてカメラユニット5を例示した。すなわち、細胞Cを画像に基づき検出する例を示した。細胞検出部

は、光学的、音響的センサーなどの物理量センサーであっても良い。例えば、細胞Cに光線を照射し、その蛍光を観察することで、細胞Cの認識を行うようにしても良い。或いは、音源を備えたソナーを用い、その反響音に基づき細胞Cの認識を行っても良い。

[0101] (2) 上記の実施形態では、細胞を收容可能な区画を有する容器として、専らウェル41を有するマイクロプレート4を例示した。前記容器がディッシュ2であり、前記区画が保持凹部3であって、この保持凹部3に対する細胞Cのピックアップやリリース、細胞Cの追加が行われる態様としても良い。

[0102] (3) 上記の実施形態では、ヘッド装置の例として、チップ12を備えたヘッドユニット6を例示し、ピックアップの態様として細胞Cのチップ12への吸引を、リリースの態様として吸引した細胞Cのチップ12からの吐出を例示した。これは一例であり、ヘッド装置は、細胞Cを機械的、電氣的、磁氣的な力などで、一又は複数の細胞Cを保持し、保持した細胞Cを解放できるものであれば良い。

[0103] なお、上述した具体的実施形態には以下の構成を有する発明が主に含まれている。

[0104] 本発明の一局面に係る細胞ハンドリング装置は、細胞を收容可能な区画を有する容器と、前記区画に收容された細胞を検出する細胞検出部と、細胞のピックアップ、ピックアップした細胞の移動及びリリースを行うヘッド装置と、前記ヘッド装置の動作を制御する制御部と、前記細胞検出部の検出結果に基づき、前記区画に收容された細胞の個数、性質及び配置の少なくとも一つを含む、細胞の状態判定を行う判定部と、を備え、前記制御部は、前記判定部

の前記状態判定の結果に応じて、前記ヘッド装置に、前記区画に收容された細胞の全てをピックアップさせる動作、前記区画に收容された細胞の一部をピックアップさせる動作、新たな細胞をピックアップして、前記区画にリリースさせる動作、及び、前記区画に対する処理を終える動作、から選ばれる一つの動作を実行させることを特徴とする。

[0105] この細胞ハンドリング装置によれば、細胞の状態判定の結果に基づいて、例えば状態が不適切な細胞が前記区画に收容されている場合にはその細胞の全部又は一部のピックアップ動作、細胞が不足する場合には前記区画への新たな細胞の追加動作、或いは、意図通りに細胞が收容された前記区画に対しては処理を終える動作のいずれかが選ばれる。従って、一旦細胞が前記区画に收容された容器について、前記細胞ハンドリング装置によって意図通りに細胞が收容された状態に修正することができる。

[0106] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記判定部による状態判定は、判定対象の細胞が、前記性質に関して予め定められた判定基準を満たすか否かを判定するものであって、前記制御部は、前記判定基準を満たさないと判定された細胞の全てを前記区画からピックアップさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。

[0107] この細胞ハンドリング装置によれば、前記区画から前記判定基準を満たさない細胞が除去され、いわば前記区画をリセットすることができる。従って、当該区画に前記判定基準を満たす細胞を再投入するなどして、意図通りに細胞が收容された状態に修正することができる。

[0108] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記判定部が、前記状態判定において、前記区画に複数個の細胞が存在すると共に、それら細胞が所定の距離を置いて配置されていると判定した場合に、前記制御部は、前記複数個の細胞のうちの一部の細胞をピックアップさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。

[0109] 前記区画に複数個の細胞が所定の距離を置いて配置されている場合、細胞を個別にピックアップし易い。この細胞ハンドリング装置によれば、例えば不

良な状態の細胞だけをピックアップする一方で良好な状態の細胞を前記区画に残存させることが可能となる。当該区画については、不足個数の細胞を追加すれば良く、一つの区画に必要な細胞の個数を、効率的に揃えることができる。また、上記細胞ハンドリング装置によれば、良好な状態の細胞をピックアップして別途利用する等の細胞ハンドリングも可能となる。

[0110] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記容器は、前記区画とは別に他の区画を有し、前記制御部は、前記区画からピックアップした細胞を、前記他の区画へ移動すると共にリリースさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。

[0111] この細胞ハンドリング装置によれば、前記区画からピックアップした細胞を、例えば良好な細胞の個数が不足している他の区画に移動させることができる。従って、一つの区画に必要な細胞の個数を、効率的に揃えることができる。

[0112] 上記の細胞ハンドリング装置において、細胞の収容所であって、細胞の性質に応じて分けられた他の区画をさらに備え、前記制御部は、前記区画からピックアップした細胞を、前記他の区画へ移動すると共にリリースさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。

[0113] この細胞ハンドリング装置によれば、細胞の性質に応じて分けられた他の区画にピックアップされた細胞が移動される。従って、異なる性質の細胞が混合して保管されることはなく、これら細胞を再利用する場合等に有利となる。なお、前記他の区画は、前記容器に備えられている別の区画であっても、他の容器であっても良い。

[0114] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記容器の前記区画へ収容される細胞を保持する細胞ホルダーと、前記細胞ホルダーから細胞を前記容器の前記区画へ移動させる移動装置と、をさらに備え、前記判定部は、前記細胞ホルダーから前記区画へ移動された細胞に対し、前記状態判定を行うことが望ましい。

[0115] この細胞ハンドリング装置によれば、前記移動装置によって前記細胞ホル

ダーから前記容器の前記区画へ移動された細胞の状態判定が行われる。すなわち、前記細胞ホルダーが細胞の移動元、前記容器が細胞の移動先であって、その移動先において細胞の状態判定が行われる。従って、一般的な細胞移動装置に本発明の細胞ハンドリング装置を適用し、移動先の前記容器の前記区画において意図通りに細胞が收容された状態を形成することができる。

[0116] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記判定部は、前記細胞ホルダーから前記区画へ移動された細胞に対し、前記性質に関して予め定められた判定基準を満たすか否かを判定する状態判定を実行し、前記制御部は、前記状態判定の結果に応じて、前記細胞を前記区画からピックアップさせると共に、前記細胞ホルダーへ戻す動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。

[0117] この細胞ハンドリング装置によれば、一旦は前記区画に移動されたものの、例えば前記判定基準を満たさないと判定された細胞が、前記細胞ホルダーへ戻される。従って、前記判定基準を満たさない細胞の保管場所乃至は廃棄場所が不要となる。

[0118] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記細胞ホルダーが、独立的に一又は複数の細胞を保持する複数の保持部を備え、前記制御部は、ピックアップされた細胞を前記細胞ホルダーへ戻す動作に際し、前記複数の保持部のうち空きの保持部へ前記細胞を戻す動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。

[0119] この細胞ハンドリング装置によれば、一旦は前記細胞ホルダーから前記区画に移動され、その後に前記細胞ホルダーに戻される細胞が、前記細胞ホルダーの保持部に整理された状態で再度保持されるようになる。従って、その後の前記細胞ホルダーからの細胞の移動の際に、前記移動装置に効率的に移動作業を実行させ易くなる。

[0120] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記ヘッド装置が前記移動装置を兼用することが望ましい。これにより、細胞ハンドリング装置の構成を簡素化することができる。

- [0121] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記区画内において細胞は液体中に分散され、前記ヘッド装置は、細胞の吸引と、吸引した細胞の吐出とが可能な先端開口部を備えるチップを備え、前記チップは、前記ピッキングの際には前記細胞を周囲の液体と共に吸引し、前記リリースの際には吸引した前記液体と共に前記細胞を吐出することが望ましい。
- [0122] この細胞ハンドリング装置によれば、前記チップの吸引及び吐出により、細胞のピッキング及びリリースを実行させることができ、これら作業の簡素化、容易化を図ることができる。
- [0123] この場合、前記制御部は、前記区画から複数個の細胞をピッキングさせる場合において、複数個の細胞間の距離が所定距離よりも短い場合には、前記チップに前記複数個の細胞を一の吸引動作で吸引させ、複数個の細胞間の距離が所定距離よりも長い場合には、前記チップに前記複数個の細胞各々を個別の吸引動作で吸引させる動作を、前記ヘッド装置に実行させることが望ましい。
- [0124] この細胞ハンドリング装置によれば、前記区画における細胞の配置態様に応じた吸引動作を前記チップに実行させることができる。すなわち、前記区画に複数個の細胞が近接して配置されている場合、これら細胞を前記チップで個別に吸引することは困難である。この場合には、一の吸引動作で前記複数個の細胞を前記チップに吸引させる。一方、前記区画に複数個の細胞が離間して配置されている場合、これら細胞を前記チップで個別に吸引できる。従って、この場合には、細胞各々を個別の吸引動作で前記チップに吸引させるものである。
- [0125] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記ヘッド装置に加え、他のヘッド装置をさらに備え、前記制御部は、前記区画から複数個の細胞をピッキングさせる場合において、前記ヘッド装置又は前記他のヘッド装置のいずれかに前記複数個の細胞をピッキングさせるか、前記ヘッド装置及び前記他のヘッド装置で分担して前記複数個の細胞をピッキングさせるかを選択することが望ましい。

- [0126] この細胞ハンドリング装置によれば、前記ヘッド装置及び前記他のヘッド装置を活用して、細胞のピックアップパターンを多様化することができる。
- [0127] 上記の細胞ハンドリング装置において、前記細胞検出部は、前記区画に収容された細胞の画像を取得する撮像装置を含むことが望ましい。
- [0128] この細胞ハンドリング装置によれば、前記撮像装置が取得する画像に例えば画像処理を施す等して、前記区画に収容された細胞を容易且つ確実に検出することができる。
- [0129] 以上説明した本発明によれば、細胞を収容する区画を備えた容器に、意図通りに細胞が収容された状態とすることが可能な細胞ハンドリング装置を提供することができる。

請求の範囲

[請求項1]

細胞を収容可能な区画を有する容器と、
前記区画に収容された細胞を検出する細胞検出部と、
細胞のピックアップ、ピックアップした細胞の移動及びリリースを行う
ヘッド装置と、
前記ヘッド装置の動作を制御する制御部と、
前記細胞検出部の検出結果に基づき、前記区画に収容された細胞の
個数、性質及び配置の少なくとも一つを含む、細胞の状態判定を行う
判定部と、を備え、
前記制御部は、前記判定部の前記状態判定の結果に応じて、前記ヘ
ッド装置に、
前記区画に収容された細胞の全てをピックアップさせる動作、
前記区画に収容された細胞の一部をピックアップさせる動作、
新たな細胞をピックアップして、前記区画にリリースさせる動作、
及び、
前記区画に対する処理を終える動作、
から選ばれる一つの動作を実行させる、細胞ハンドリング装置。

[請求項2]

請求項1に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記判定部による状態判定は、判定対象の細胞が、前記性質に関し
て予め定められた判定基準を満たすか否かを判定するものであって、
前記制御部は、前記判定基準を満たさないと判定された細胞の全て
を前記区画からピックアップさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させ
る、細胞ハンドリング装置。

[請求項3]

請求項1に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記判定部が、前記状態判定において、前記区画に複数個の細胞が
存在すると共に、それら細胞が所定の距離を置いて配置されていると
判定した場合に、
前記制御部は、前記複数個の細胞のうちの一部の細胞をピックアップ

させる動作を、前記ヘッド装置に実行させる、細胞ハンドリング装置。

- [請求項4] 請求項1又は3に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記容器は、前記区画とは別に他の区画を有し、
前記制御部は、前記区画からピックアップした細胞を、前記他の区画へ移動すると共にリリースさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させる、細胞ハンドリング装置。
- [請求項5] 請求項1～3のいずれか1項に記載の細胞ハンドリング装置において、
細胞の収容所であって、細胞の性質に応じて分けられた他の区画をさらに備え、
前記制御部は、前記区画からピックアップした細胞を、前記他の区画へ移動すると共にリリースさせる動作を、前記ヘッド装置に実行させる、細胞ハンドリング装置。
- [請求項6] 請求項1～5のいずれか1項に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記容器の前記区画へ収容される細胞を保持する細胞ホルダーと、
前記細胞ホルダーから細胞を前記容器の前記区画へ移動させる移動装置と、をさらに備え、
前記判定部は、前記細胞ホルダーから前記区画へ移動された細胞に対し、前記状態判定を行う、細胞ハンドリング装置。
- [請求項7] 請求項6に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記判定部は、前記細胞ホルダーから前記区画へ移動された細胞に対し、前記性質に関して予め定められた判定基準を満たすか否かを判定する状態判定を実行し、
前記制御部は、前記状態判定の結果に応じて、細胞を前記区画からピックアップさせると共に、前記細胞ホルダーへ戻す動作を、前記ヘッド装置に実行させる、細胞ハンドリング装置。

- [請求項8] 請求項7に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記細胞ホルダーが、独立的に一又は複数の細胞を保持する複数の保持部を備え、
前記制御部は、ピックアップされた細胞を前記細胞ホルダーへ戻す動作に際し、前記複数の保持部のうち空きの保持部へ前記細胞を戻す動作を、前記ヘッド装置に実行させる、細胞ハンドリング装置。
- [請求項9] 請求項6～8のいずれか1項に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記ヘッド装置が前記移動装置を兼用する、細胞ハンドリング装置。
- [請求項10] 請求項1～9のいずれか1項に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記区画内において細胞は液体中に分散され、
前記ヘッド装置は、細胞の吸引と、吸引した細胞の吐出とが可能な先端開口部を備えるチップを備え、
前記チップは、前記ピックアップの際には前記細胞を周囲の液体と共に吸引し、前記リリースの際には吸引した前記液体と共に前記細胞を吐出する、細胞ハンドリング装置。
- [請求項11] 請求項10に記載の細胞ハンドリング装置において、
前記制御部は、前記区画から複数個の細胞をピックアップさせる場合において、
複数個の細胞間の距離が所定距離よりも短い場合には、前記チップに前記複数個の細胞を一の吸引動作で吸引させ、
複数個の細胞間の距離が所定距離よりも長い場合には、前記チップに前記複数個の細胞各々を個別の吸引動作で吸引させる動作を、前記ヘッド装置に実行させる、細胞ハンドリング装置。
- [請求項12] 請求項1～11のいずれか1項に記載の細胞ハンドリング装置において、

前記ヘッド装置に加え、他のヘッド装置をさらに備え、
前記制御部は、前記区画から複数個の細胞をピックアップさせる場合
において、

前記ヘッド装置又は前記他のヘッド装置のいずれかに前記複数個
の細胞をピックアップさせるか、

前記ヘッド装置及び前記他のヘッド装置で分担して前記複数個の
細胞をピックアップさせるかを選択する、細胞ハンドリング装置。

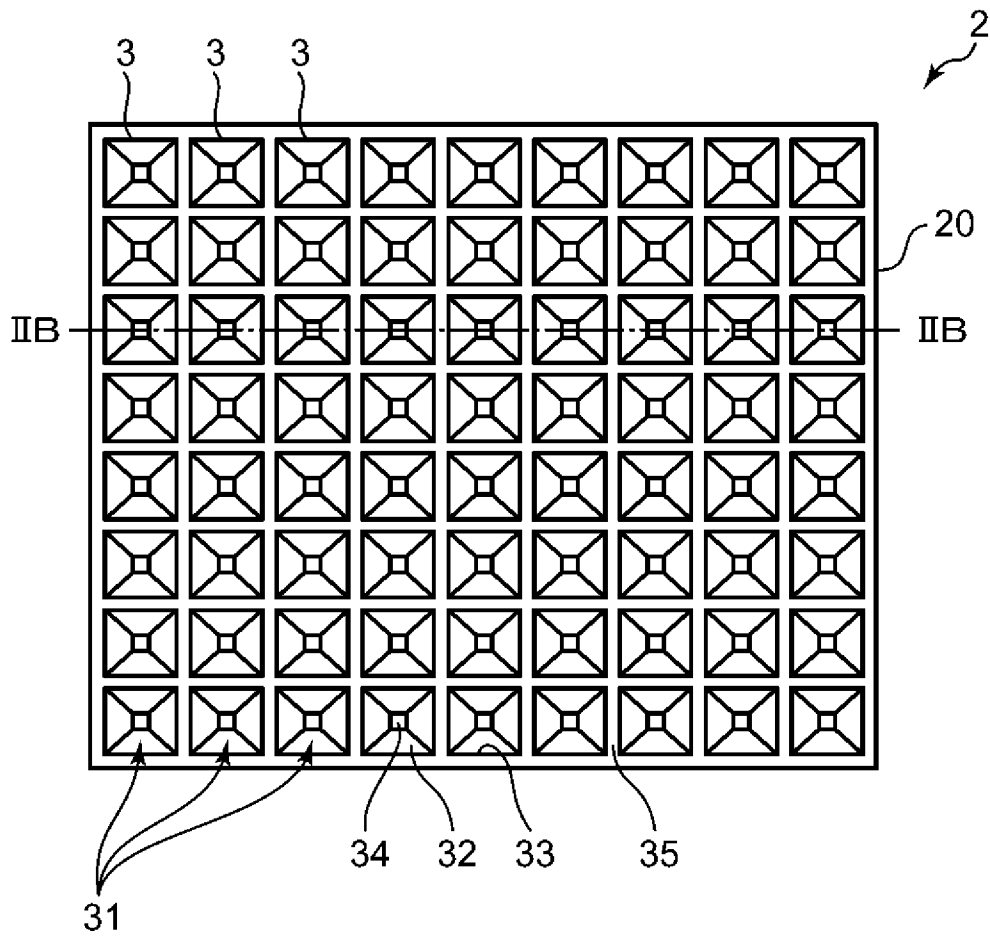
[請求項13]

請求項1～11のいずれか1項に記載の細胞ハンドリング装置にお
いて、

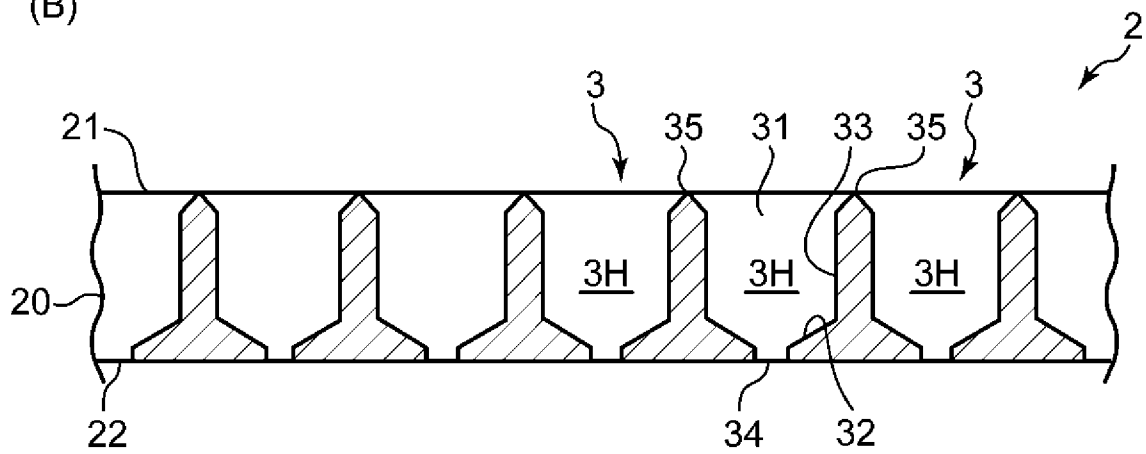
前記細胞検出部は、前記区画に収容された細胞の画像を取得する撮
像装置を含む、細胞ハンドリング装置。

[図2]

(A)

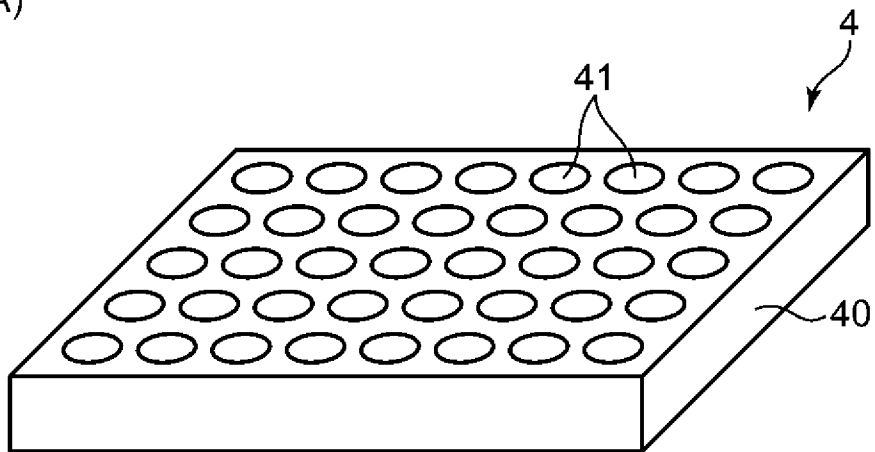


(B)

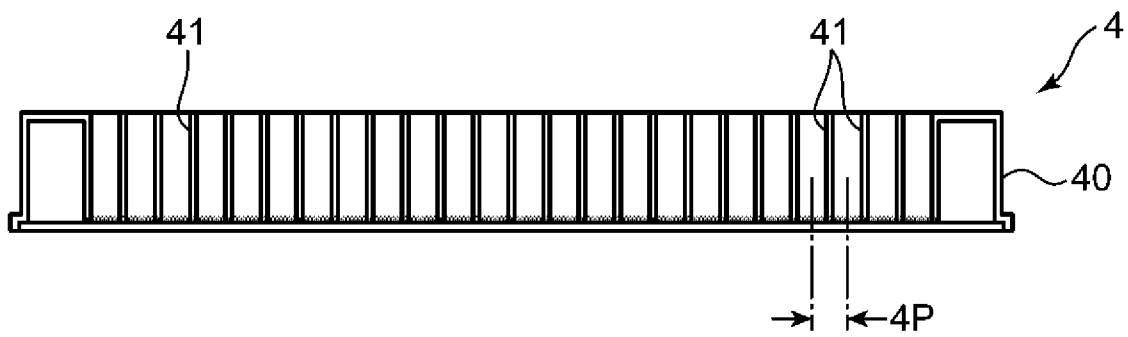


[図3]

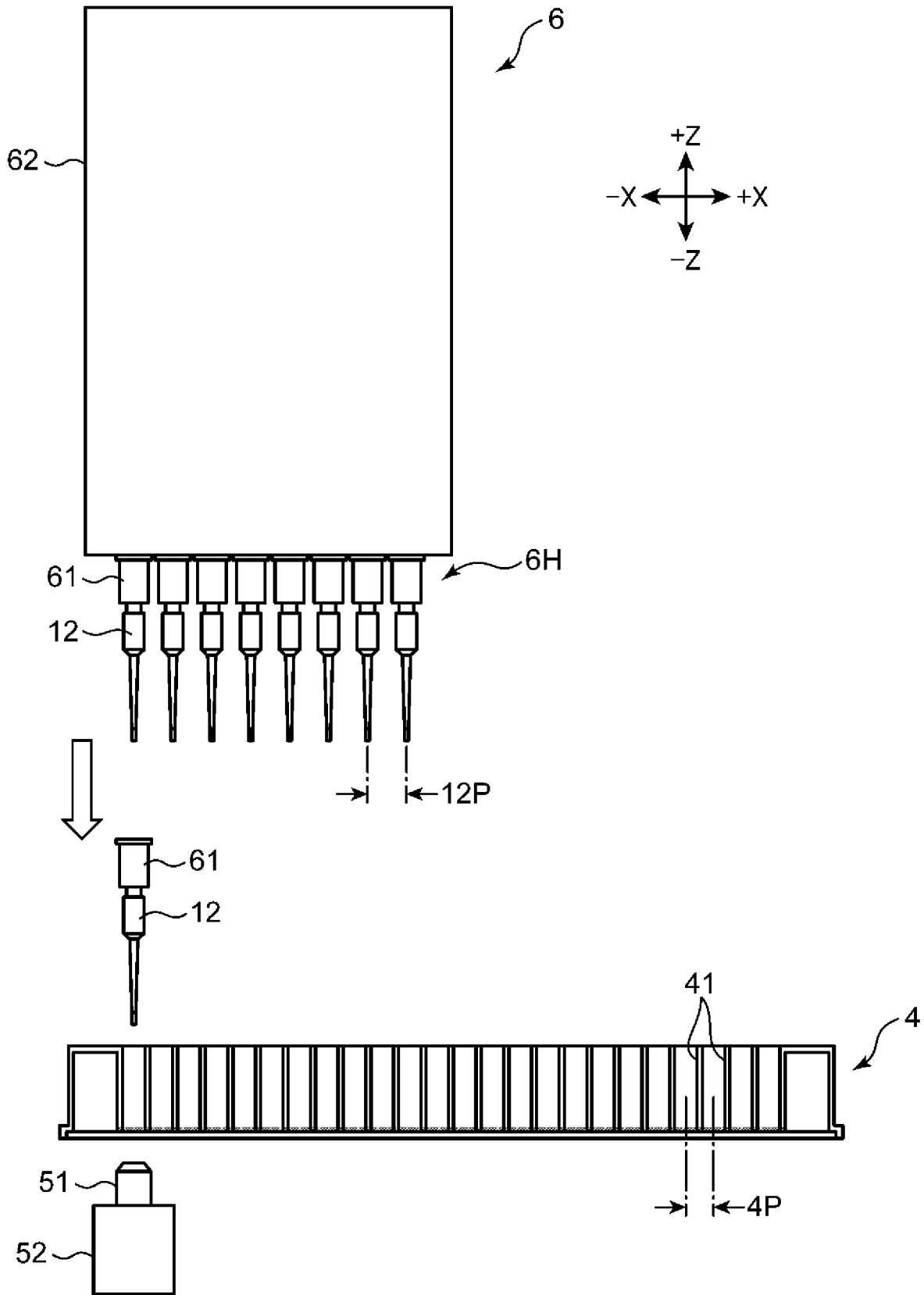
(A)



(B)

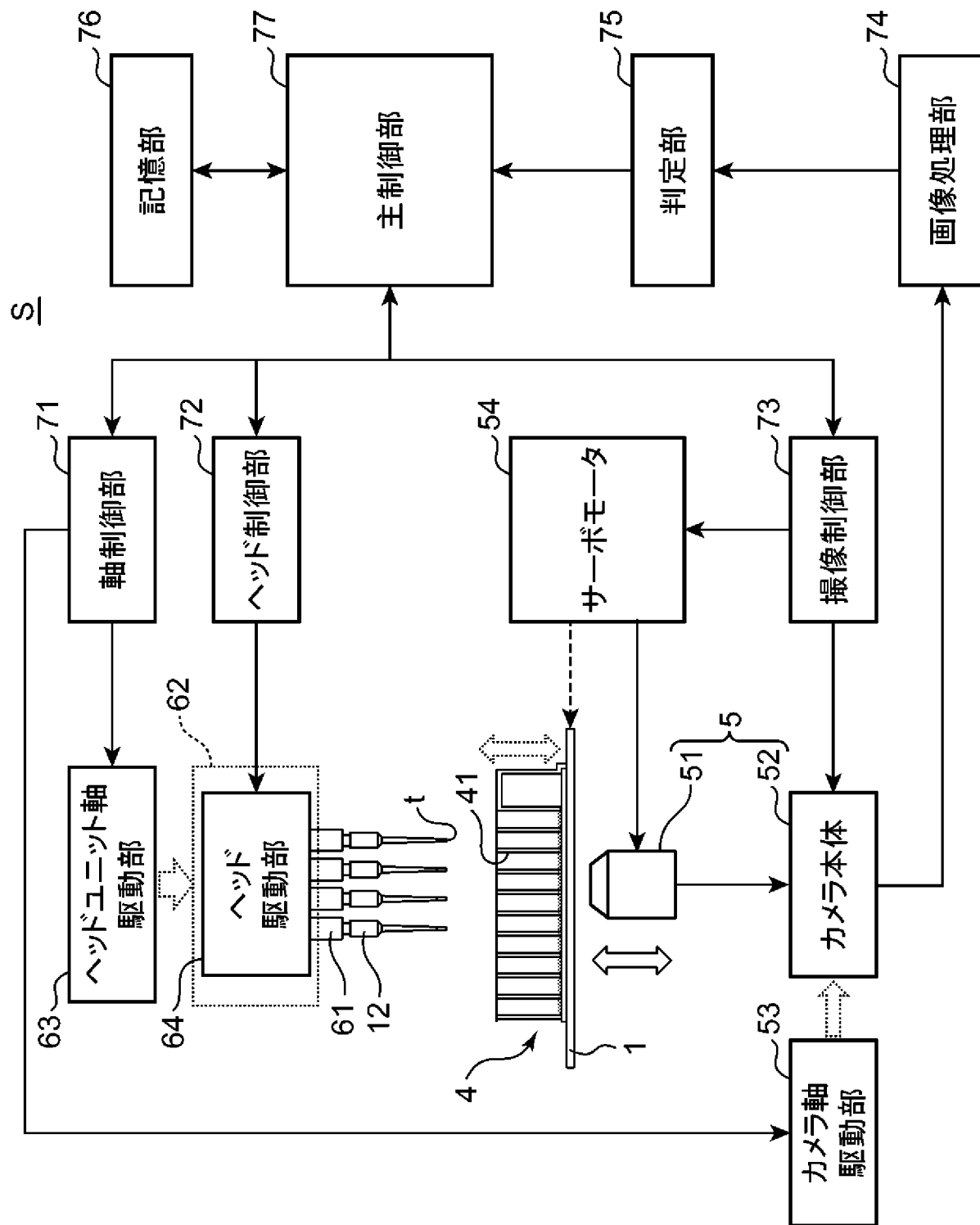


[図4]

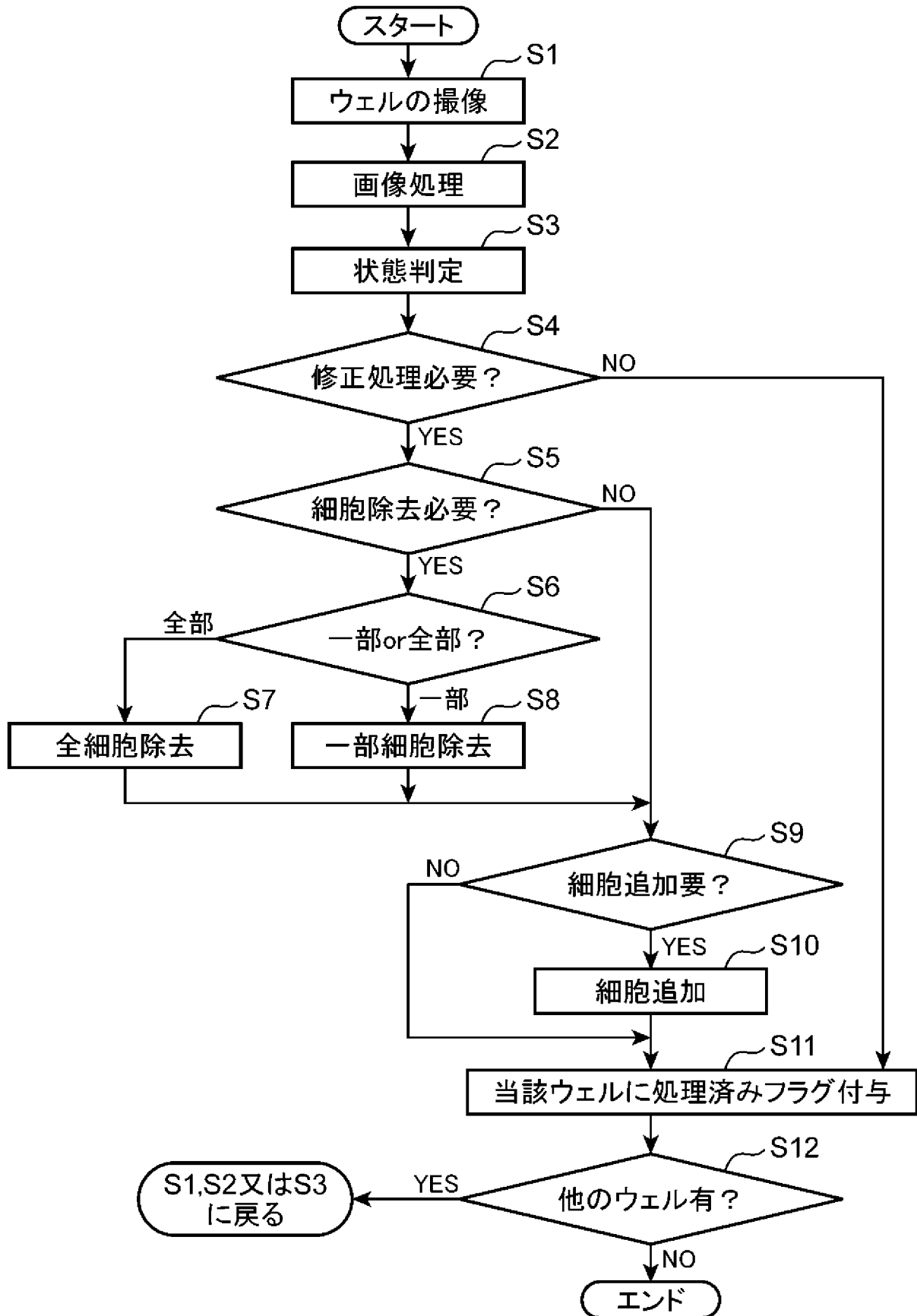


[図5]

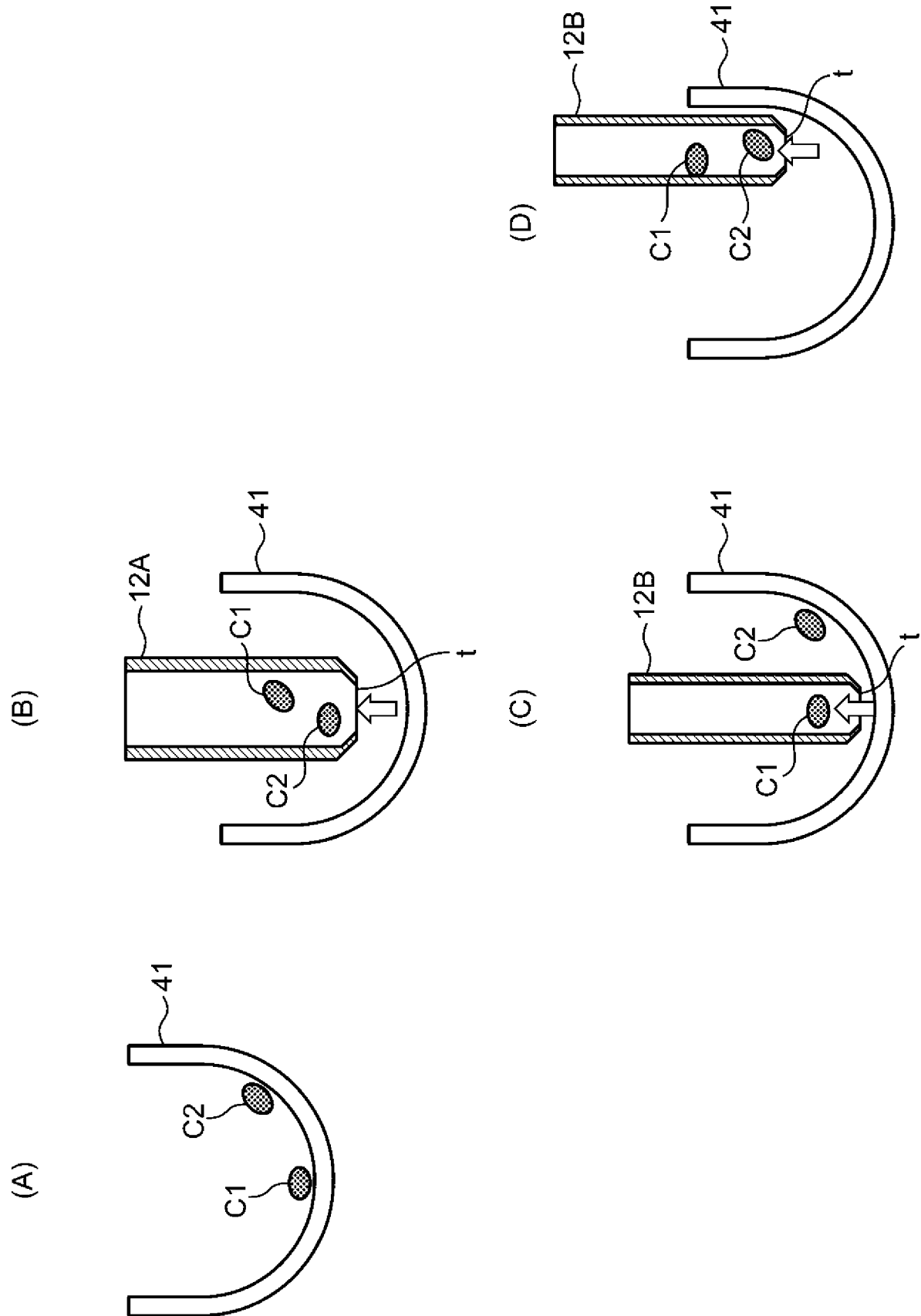
7



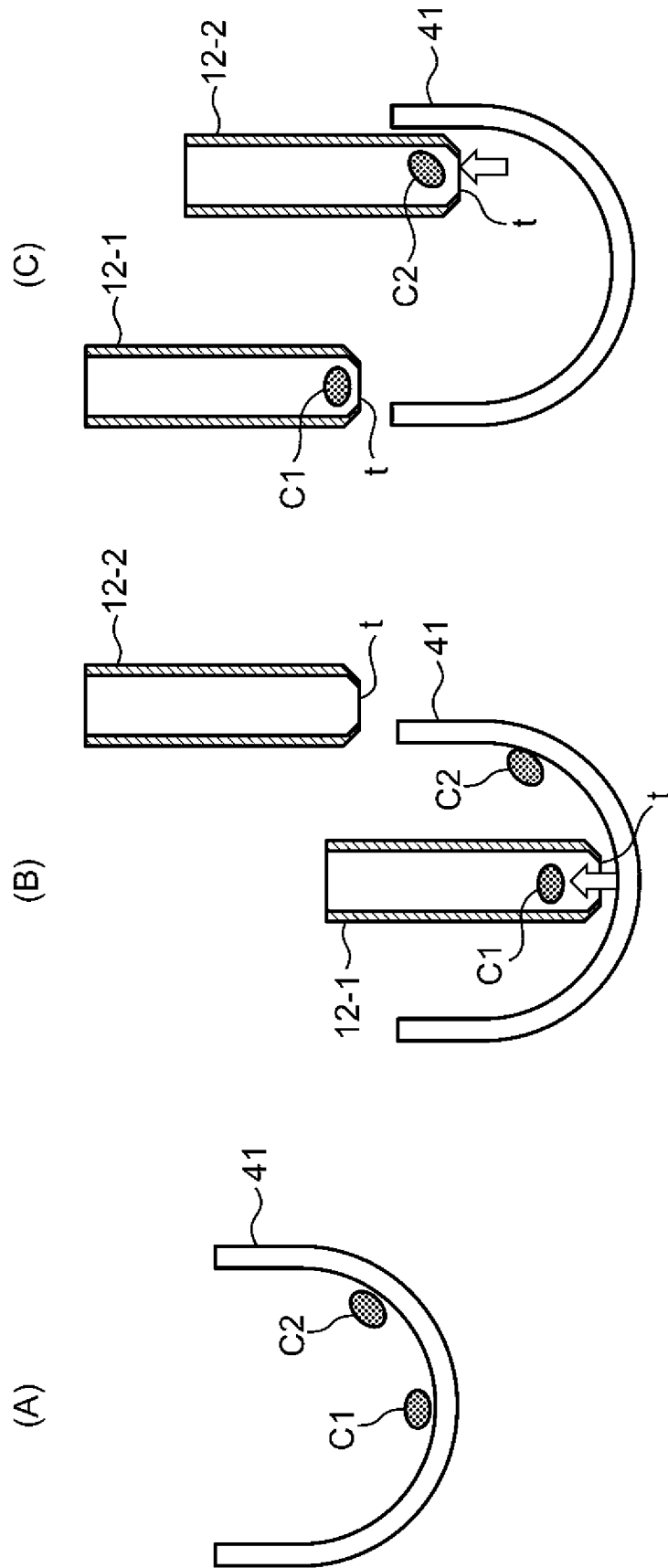
[図6]



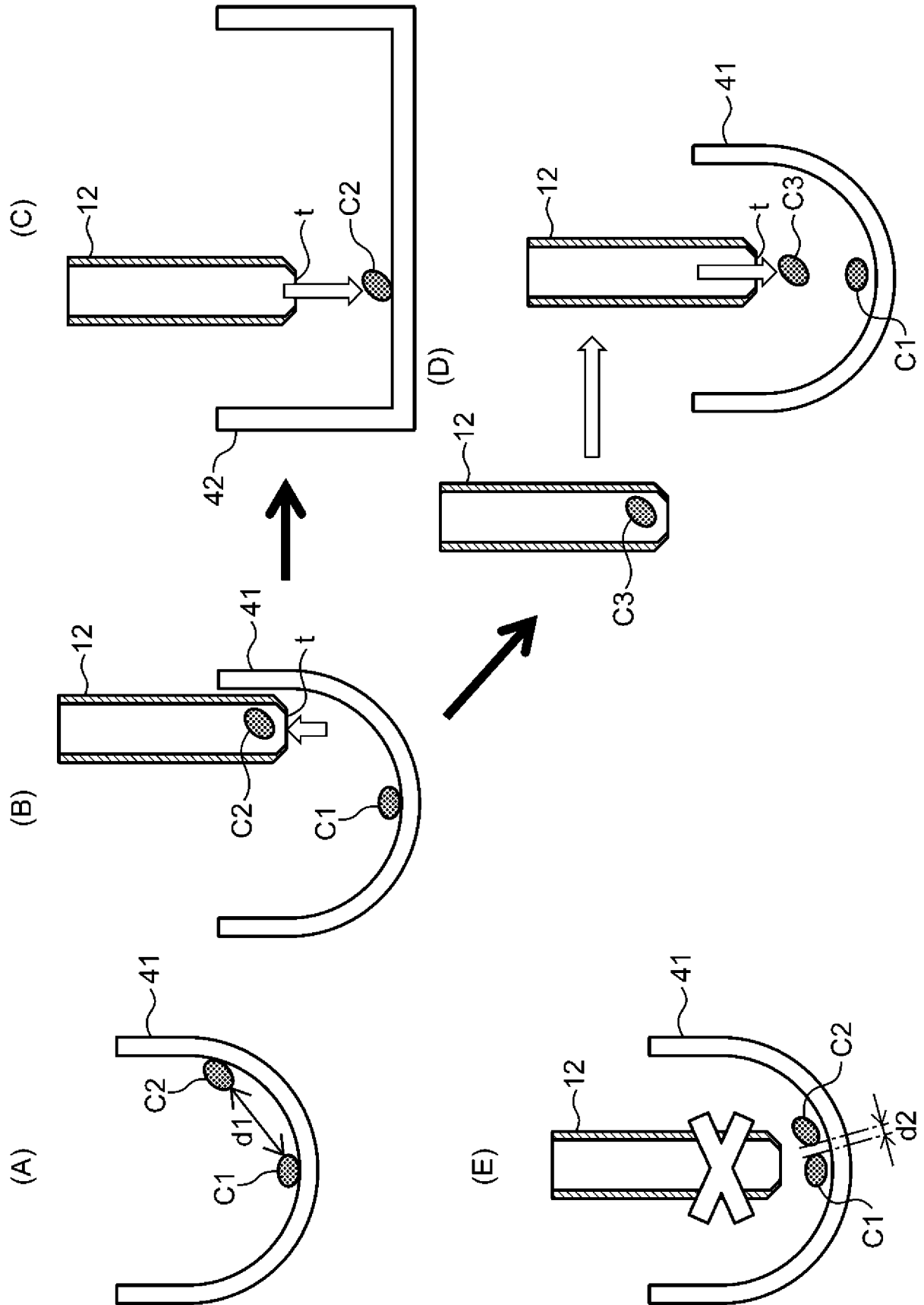
[図7]



[図8]

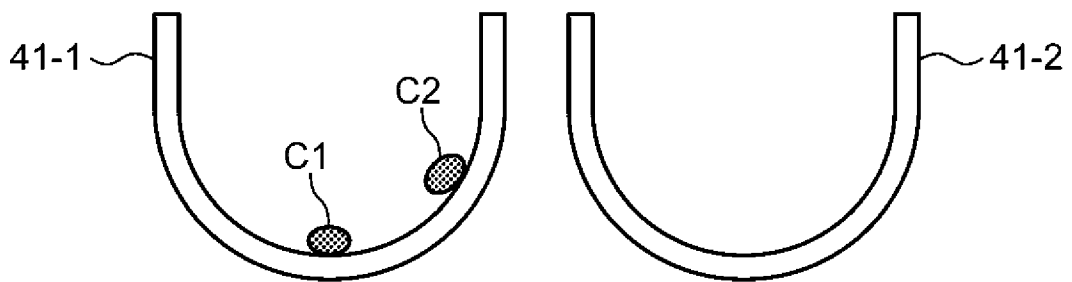


[図9]

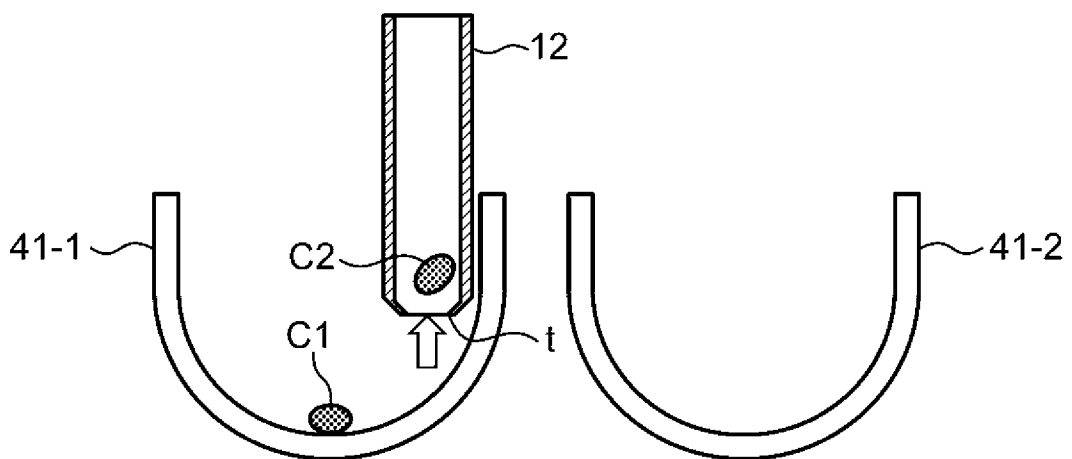


[図10]

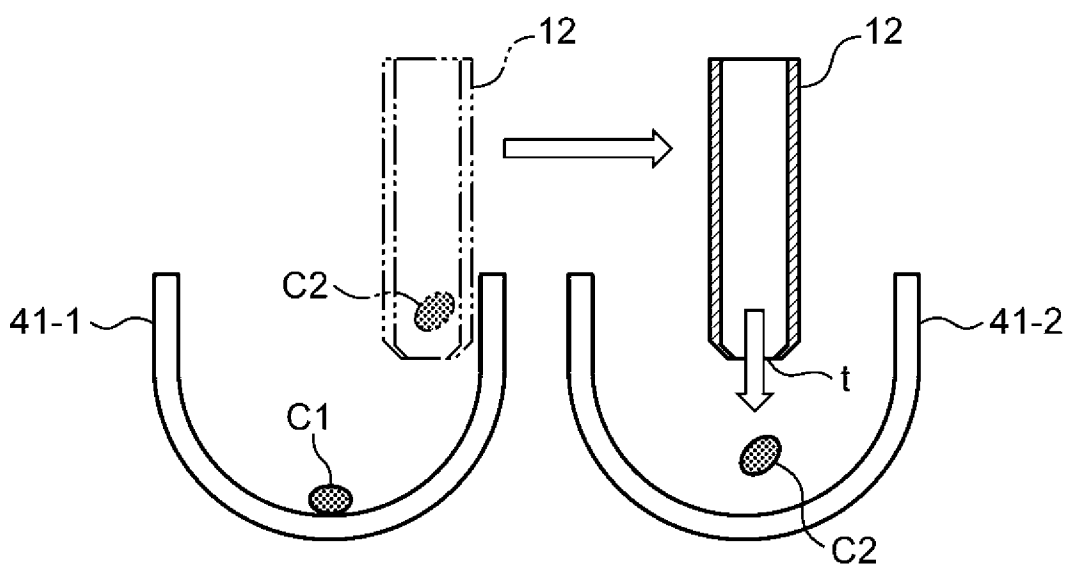
(A)



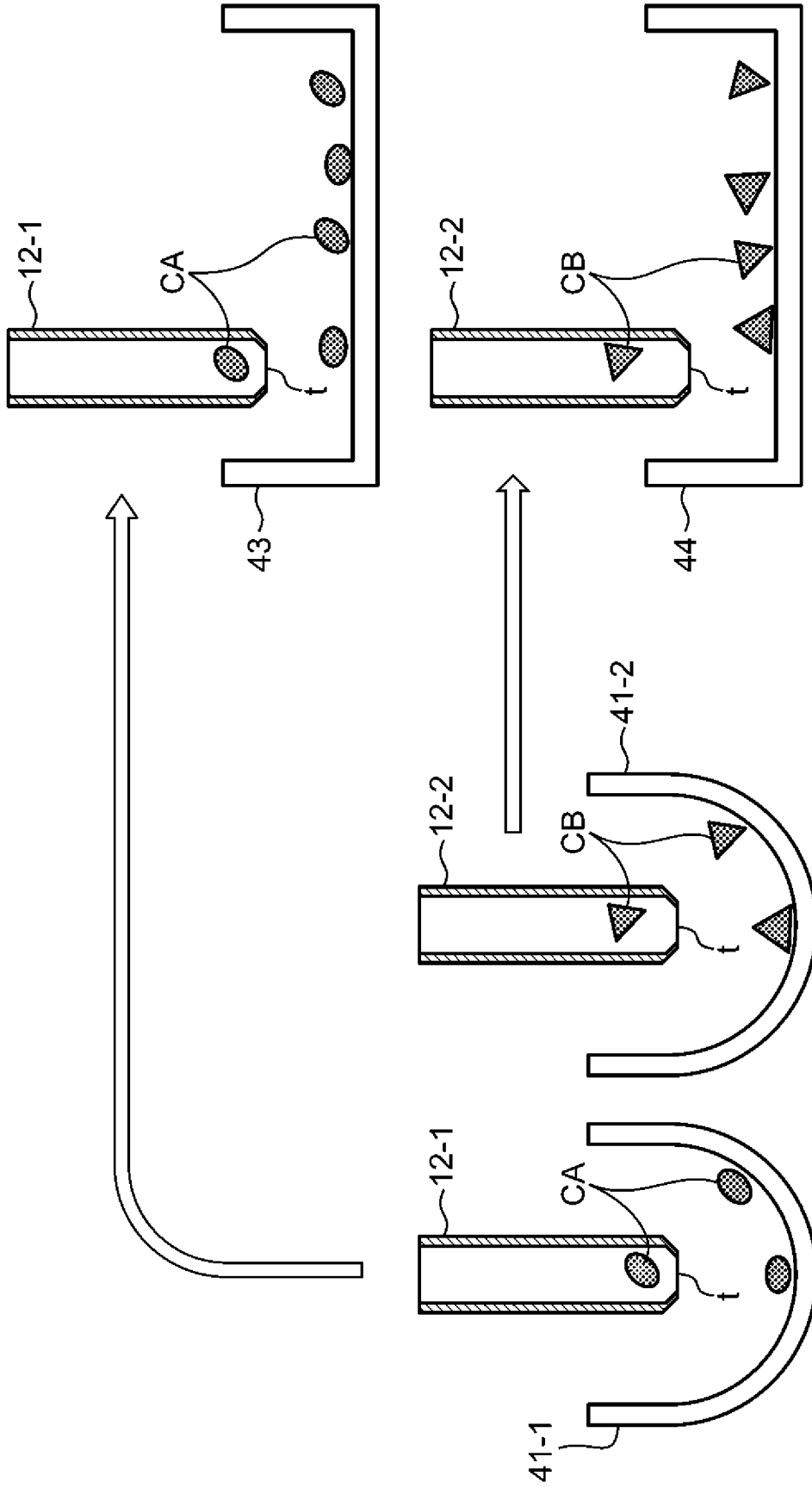
(B)



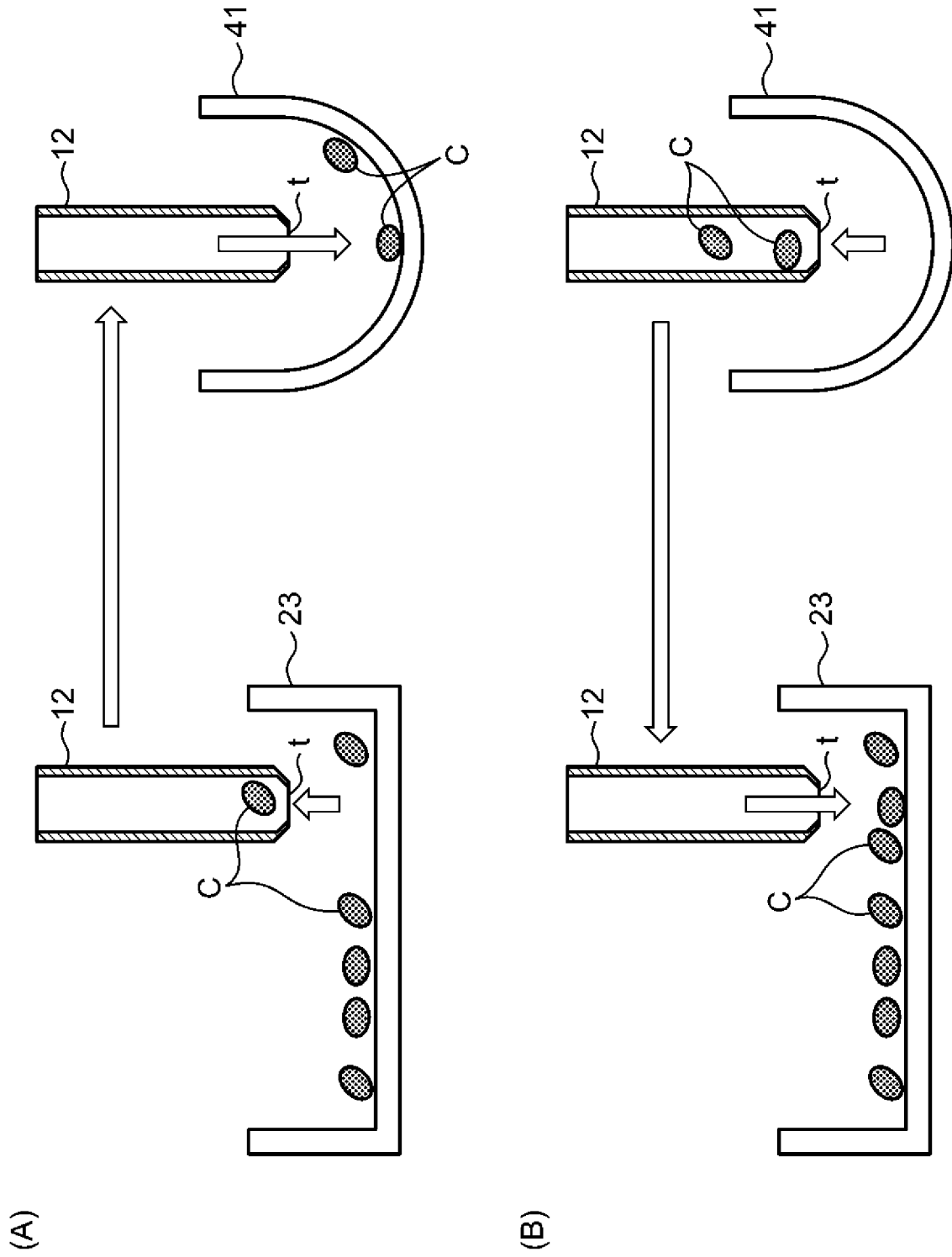
(C)



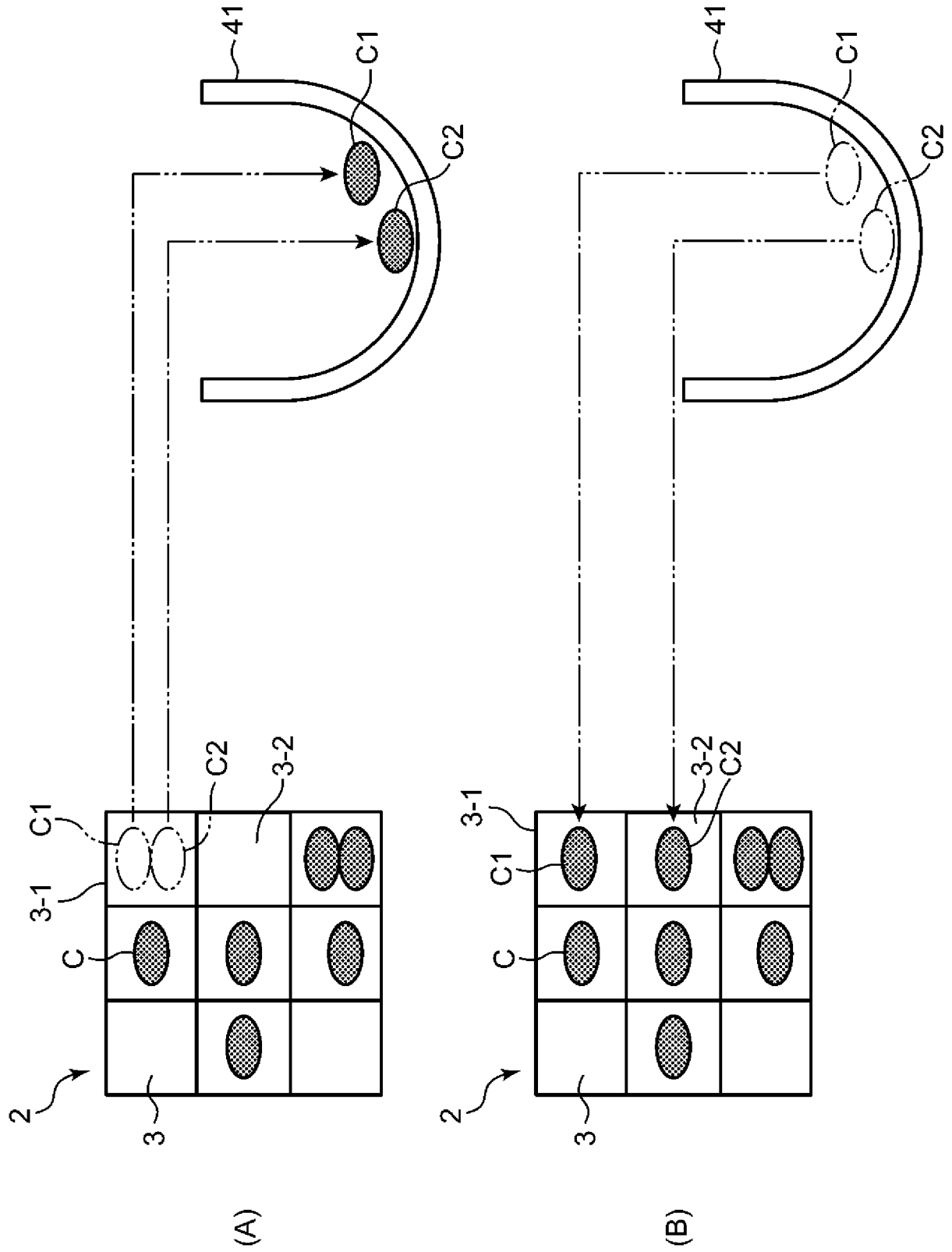
[図11]



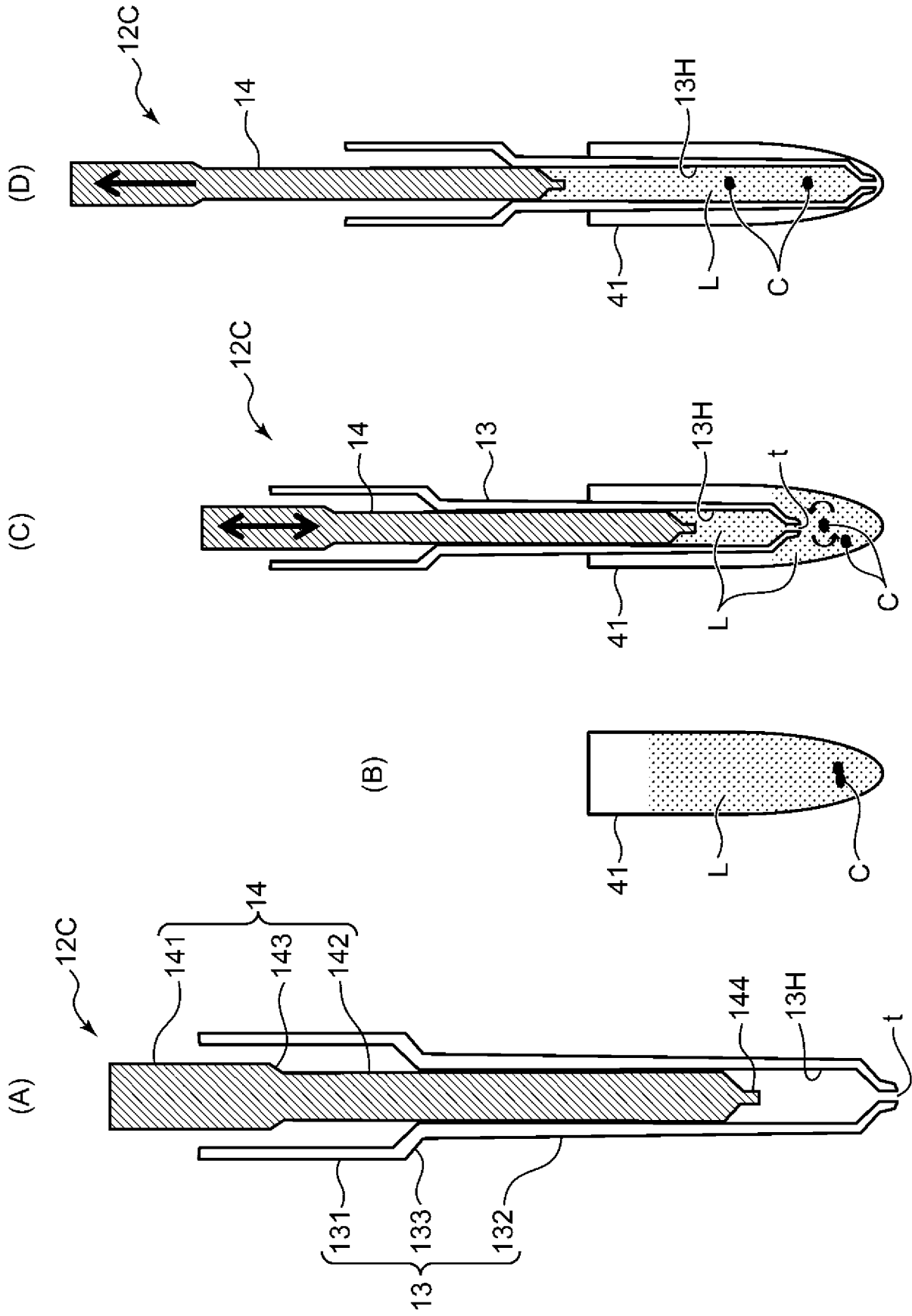
[図12]



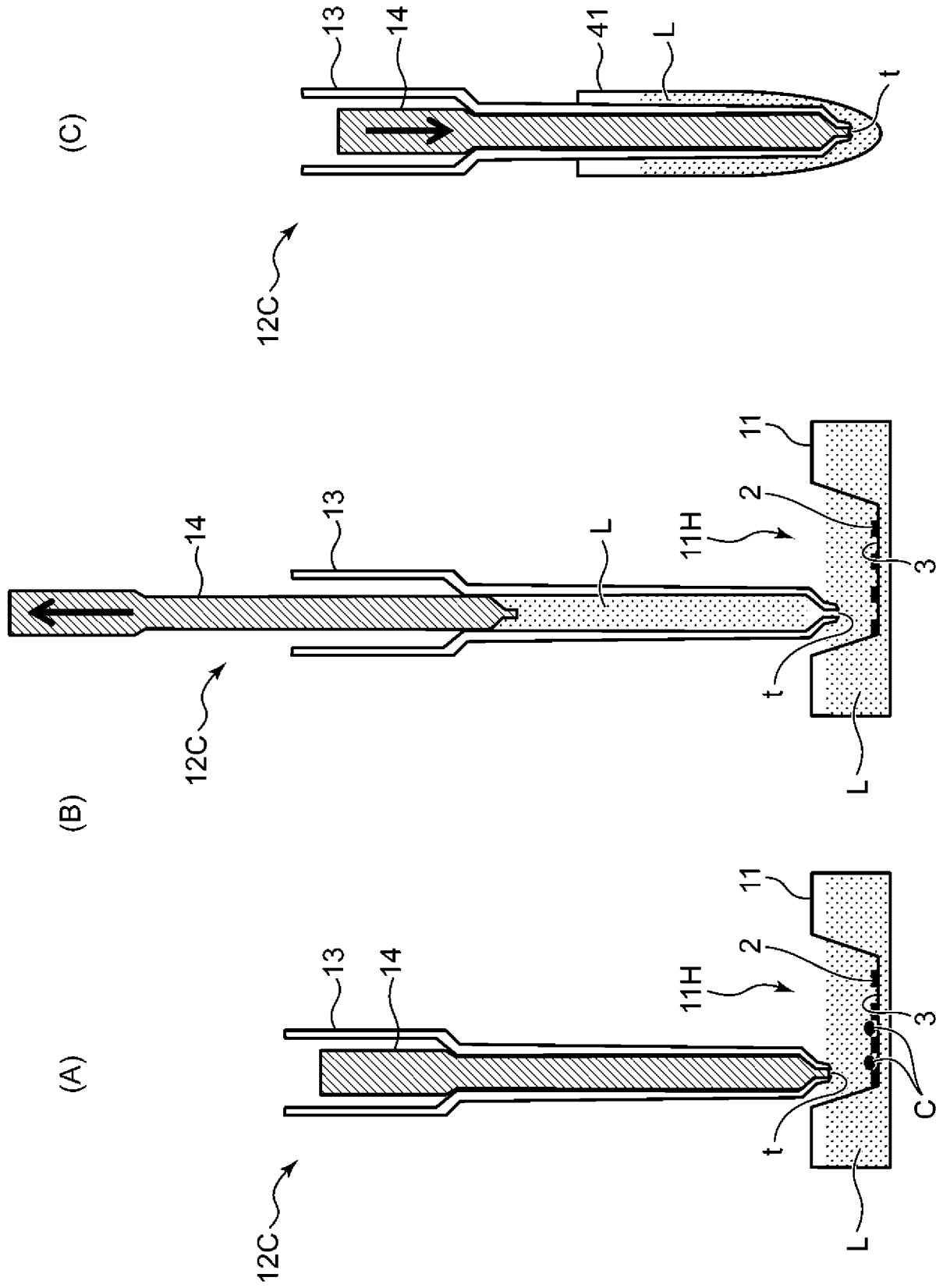
[図13]



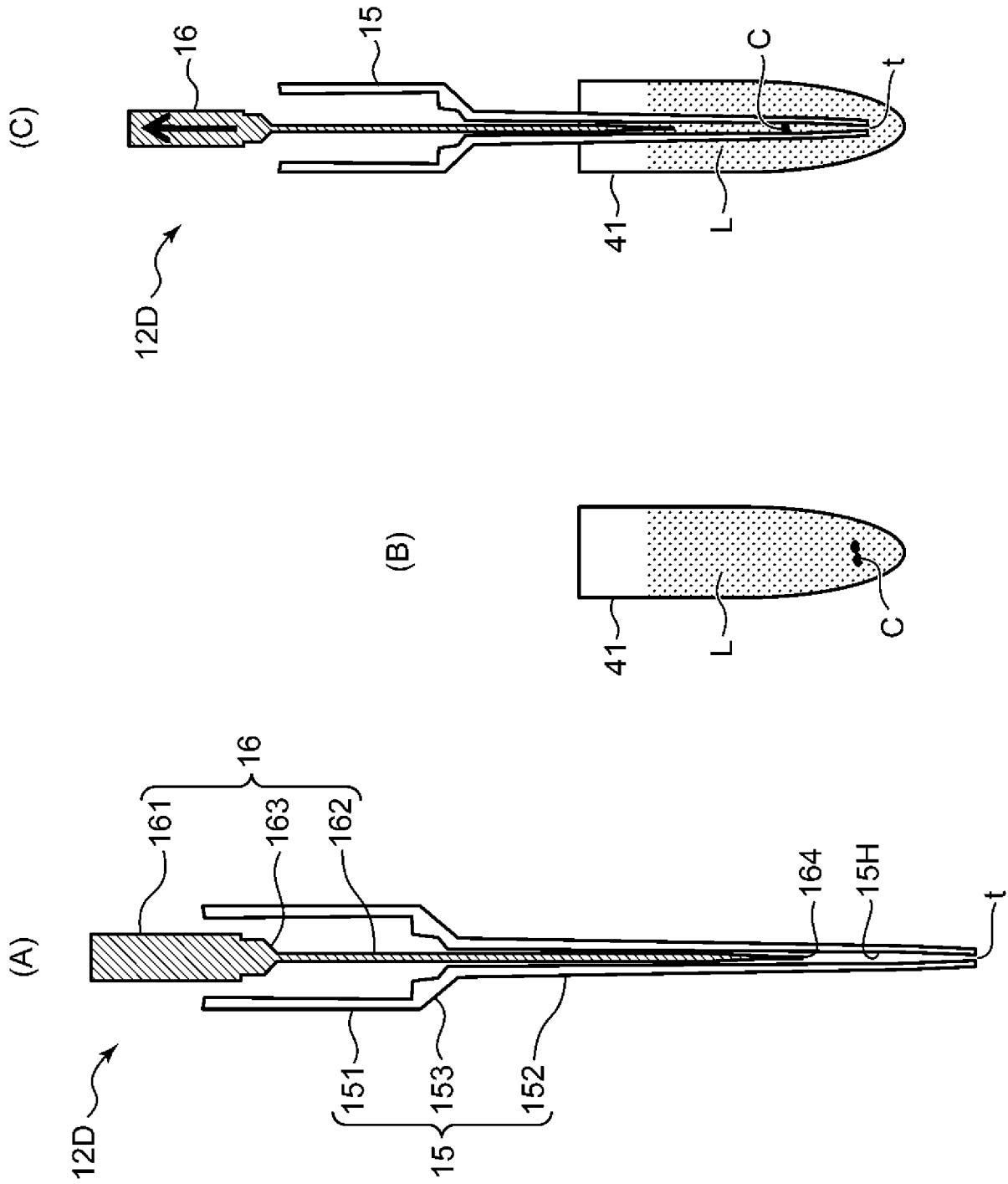
[図14]



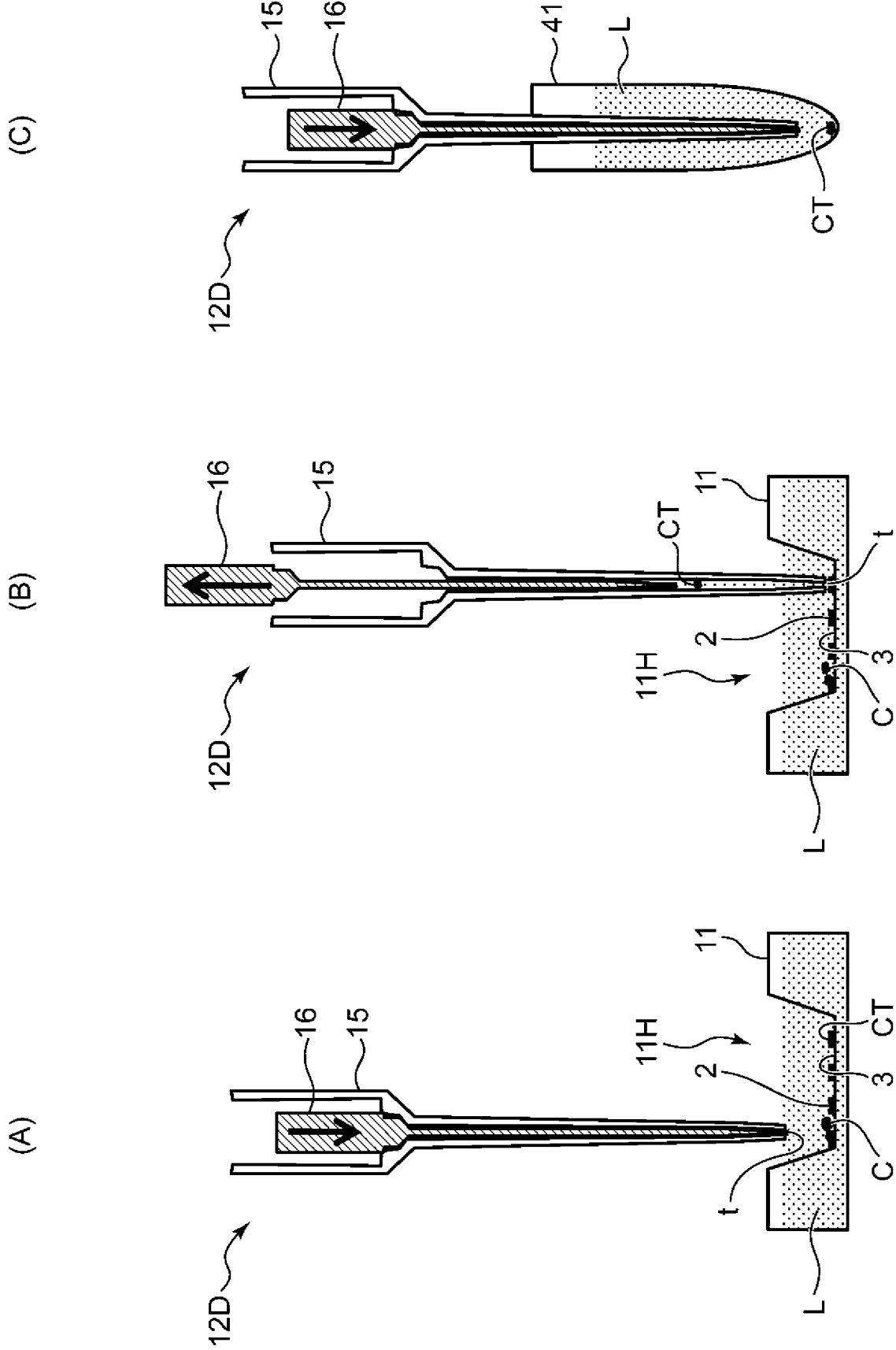
[図15]



[図16]



[図17]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/006966

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. C12M3/00 (2006.01) i, C12M1/00 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl. C12M3/00, C12M1/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2018
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2018
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTplus/JMEDplus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2014-100109 A (NIKON CORP.) 05 June 2014, claims (Family: none)	1-13
Y	WO 2015/087371 A1 (YAMAHA MOTOR CO., LTD.) 18 June 2015, claims, all drawings & US 2016/0304821 A, claims, all drawings & EP 3081632 A	1-13
Y	WO 2017/017990 A1 (YAMAHA MOTOR CO., LTD.) 02 February 2017, claims, all drawings (Family: none)	1-13
Y	WO 2016/020992 A1 (YAMAHA MOTOR CO., LTD.) 11 February 2016, claims, all drawings (Family: none)	1-13
Y	JP 2006-333710 A (NIKON CORP.) 14 December 2006, claims (Family: none)	1-13

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date
- “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- “&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14.05.2018

Date of mailing of the international search report
22.05.2018

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/JP2018/006966

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2014-36618 A (SYSMEX CORP.) 27 February 2014, claims & US 2014/0051114 A1, claims & EP 2698622 A2	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C12M3/00(2006.01)i, C12M1/00(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. C12M3/00, C12M1/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2018年 日本国実用新案登録公報 1996-2018年 日本国登録実用新案公報 1994-2018年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2014-100109 A (株式会社ニコン) 2014.06.05, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-13
Y	WO 2015/087371 A1 (ヤマハ発動機株式会社) 2015.06.18, 特許請求の範囲, 図面 & US 2016/0304821 A Claims, Figures & EP 3081632 A	1-13
Y	WO 2017/017990 A1 (ヤマハ発動機株式会社) 2017.02.02, 特許請求の範囲, 図面, (ファミリーなし)	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 14.05.2018	国際調査報告の発送日 22.05.2018	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 福間 信子 電話番号 03-3581-1101 内線 3488	4N 3539

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2016/020992 A1 (ヤマハ発動機株式会社) 2016. 02. 11, 特許請求の範囲, 図面, (ファミリーなし)	1-13
Y	JP 2006-333710 A (株式会社ニコン) 2006. 12. 14, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-13
Y	JP 2014-36618 A (シスメックス株式会社) 2014. 02. 27, 特許請求の範囲 & US 2014/0051114 A1 Claims & EP 2698622 A2	1-13