(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第6801453号
(P6801453)
(45)発行日　令和2年12月16日(2020.12.16)　(24)登録日　令和2年11月30日(2020.11.30)

(51)Int.Cl.
G05D 7/06 (2006.01)
G01N 15/14 (2006.01)

F I
G05D 7/06 Z
G01N 15/14 A
G01N 15/14 K

請求項の数 11　(全 21 頁)

(21)出願番号　特願2016-556428(P2016-556428)
(86)(22)出願日　平成27年9月14日(2015.9.14)
(86)国際出願番号　PCT/JP2015/075966
(87)国際公開番号　WO2016/067772
(87)国際公開日　平成28年5月6日(2016.5.6)
審査請求日　平成30年8月16日(2018.8.16)
(31)優先権主張番号　特願2014-221035(P2014-221035)
(32)優先日　平成26年10月30日(2014.10.30)
(33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)

(73)特許権者　000002185
ソニー株式会社
東京都港区港南１丁目７番１号
(74)代理人　100112874
弁理士　渡邊　薫
(72)発明者　我妻　裕子
東京都港区港南１丁目７番１号　ソニーイーエムシーエス株式会社内
(72)発明者　加藤　泰信
東京都港区港南１丁目７番１号　ソニー株式会社内
(72)発明者　大塚　史高
東京都港区港南１丁目７番１号　ソニー株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】制御装置、制御システム、解析装置、粒子分取装置、制御方法及び層流制御プログラム

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
層流の流速を制御する制御装置であって、
前記層流を形成する流体を加圧する加圧部と、
該加圧部によって前記流体に付加される空圧を測定する空圧測定部と、
前記加圧部によって加圧された前記流体の水圧を測定する水圧測定部と、
前記空圧測定部によって測定された空圧若しくは前記水圧測定部によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧部による前記流体への加圧力を制御する制御部と、を備え、
前記制御部は、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行う、制御装置。
【請求項２】
前記制御部では、前記空圧測定部によって測定された空圧が安定した以降に、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えが行われる請求項１記載の制御装置。
【請求項３】
前記制御部では、下記の（ａ）から（ｃ）から選択される一以上の時点において、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えが行われる請求項１又は２記載の制御装置。
（ａ）前記空圧測定部によって測定された空圧と、前記水圧測定部によって測定された水

圧と、の差圧が、所定値以下となった時点。
（ｂ）前記水圧測定部によって測定された水圧の変動が、所定値以下となった時点。
（ｃ）前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御時間が、所定時間を超えた時点。

【請求項４】

前記層流は、サンプルを含むサンプル流と、該サンプル流を囲むシース流と、からなり、

前記流体は、前記シース流を形成するシース液である請求項１から３のいずれか一項に記載の制御装置。

【請求項５】

前記制御部では、下記の（１）から（３）の順番で、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えの判定が行われる請求項３記載の制御装置。
（１）前記空圧測定部によって測定された空圧と、前記水圧測定部によって測定された水圧と、の差圧が、所定値以下になったかの判定。
（２）前記水圧測定部によって測定された水圧の変動が、所定値以下になったかの判定。
（３）前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御時間が、所定時間を超えたかの判定。

【請求項６】

層流の流速を制御する制御システムであって、

前記層流を形成する流体を加圧する加圧装置と、

該加圧装置によって前記流体に付加される空圧を測定する空圧測定装置と、

前記加圧装置によって加圧された前記流体の水圧を測定する水圧測定装置と、

前記空圧測定装置によって測定された空圧若しくは前記水圧測定装置によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧装置による前記流体への加圧力を制御する制御装置と、を備え、

前記制御装置は、前記空圧測定装置によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定装置によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行う、制御システム。

【請求項７】

各装置間の少なくとも一部が、ネットワークを介して接続されている請求項６記載の制御システム。

【請求項８】

粒子を含むサンプル流と、該サンプル流を囲むシース流と、からなる層流中の前記粒子を解析する解析装置であって、

前記シース流を形成するシース液を加圧する加圧部と、

該加圧部によって前記シース液に付加される空圧を測定する空圧測定部と、

前記加圧部によって加圧された前記シース液の水圧を測定する水圧測定部と、

前記空圧測定部によって測定された空圧若しくは前記水圧測定部によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧部による前記シース液への加圧力を制御する制御部と、を備え、

前記制御部は、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行う、解析装置。

【請求項９】

粒子を含むサンプル流と、該サンプル流を囲むシース流と、からなる層流中の前記粒子を分取する粒子分取装置であって、

前記シース流を形成するシース液を加圧する加圧部と、

該加圧部によって前記シース液に付加される空圧を測定する空圧測定部と、

前記加圧部によって加圧された前記シース液の水圧を測定する水圧測定部と、

前記空圧測定部によって測定された空圧若しくは前記水圧測定部によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧部による前記シース液への加圧力を制御する制御

部と、を備え、
　前記制御部は、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行う、粒子分取装置。
【請求項１０】
　層流の流速を制御する層流制御方法であって、
　前記層流を形成する流体を加圧する加圧工程と、
　該加圧工程において前記流体に付加される空圧を測定する空圧測定工程と、
　前記加圧工程において加圧された前記流体の水圧を測定する水圧測定工程と、
　前記空圧測定工程において測定された空圧若しくは前記水圧測定工程において測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧工程における前記流体への加圧力を制御する制御工程と、を行い、
　前記制御工程では、前記空圧測定工程において測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定工程において測定された水圧に基づく制御への切り替えが行われる、制御方法。
【請求項１１】
　層流の流速の制御に用いられる層流制御プログラムであって、
　前記層流を形成する流体に付加される空圧に基づいて、前記流体への加圧力を制御する第１制御機能と、
　前記層流を形成する流体の水圧に基づいて、前記流体への加圧力を制御する第２制御機能と、
　前記第１制御機能の実現から、前記第２制御機能の実現への切り替えを行う切り替え制御機能と、
　をコンピューターに実現させるための層流制御プログラム。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
　本技術は、層流の流速を制御する制御装置に関する。より詳しくは、層流中に含まれる微小粒子等の解析、分取などを行う際に使用する、層流の流速を制御する制御装置、制御システム、解析装置、粒子分取装置、制御方法及び層流制御プログラムに関する。
【背景技術】
【０００２】
　近年、分析手法の発展に伴い、細胞や微生物等の生体微小粒子、マイクロビーズなどの微小粒子等を流路中に通流させ、通流させる工程において前記微小粒子を個々に測定したり、測定した微小粒子を解析し、分取したりする手法が開発されつつある。このような流路を用いた微小粒子の解析又は分取の手法の代表的な一例として、フローサイトメトリーと呼ばれる分析手法の技術改良が急速に進んでいる。
【０００３】
　フローサイトメトリーとは、解析の対象となる微小粒子を流体中に整列させた状態で流し込み、該微小粒子にレーザー光等を照射することにより、各微小粒子から発せられた蛍光や散乱光を検出することで微小粒子の解析、分取を行う分析手法である。フローサイトメトリーのプロセスは、以下の（１）水流系、（２）光学系、（３）電気・解析系、（４）分取系、に大別することができる。
【０００４】
　（１）水流系
　水流系では、分析対象となる微小粒子をフローセル（流路）中で一列に整列させる。より具体的には、シース流を一定の流速でフローセル内に流入させ、その状態で微小粒子を含むサンプル流をフローセル中央部にゆっくりと注入する。この時、laminar flowの原理によりそれぞれの流れは互いに混合されず、層を成した流れ（層流）が形成される。そして、分析対象となる微小粒子の大きさ等に応じて、シース流とサンプル流の流入量を調節し、微小粒子を一つ一つが整列した状態で通流させる。
【０００５】

（２）光学系
光学系では、分析対象となる微小粒子にレーザーなどの光を照射し、微小粒子から発せられる蛍光や散乱光を検出する。微小粒子を、前記水流系（１）において、一つ一つが整列した状態でレーザー照射部を通流させ、一つ一つの微小粒子が通過する毎に、微小粒子から発せられる蛍光や散乱光を、パラメータ毎に光学検出器を用いて検出し、微小粒子一つ一つの特性を分析する。
【０００６】
（３）電気・解析系
電気・解析系では、光学系において検出した光学的情報を、電気的信号（電圧パルス）に変換する。変換された電気的信号はアナログ－デジタル変換され、このデータをもとに解析用コンピューターとソフトウェアでヒストグラムを抽出し、解析を行う。
【０００７】
（４）分取系
分取系では、測定を終えた微小粒子を分離し、回収する。代表的な分取方法としては、測定を終えた微小粒子にプラス又はマイナスの電荷を加え、フローセルを、電位差を有する２つの偏向板で挟み込み、帯電された微小粒子はその電荷に応じていずれかの偏向板に引き寄せられることにより、分取する方法がある。
【０００８】
このフローサイトメトリーのような流路中の微小粒子の解析及び分取技術は、医療分野、創薬分野、臨床検査分野、食品分野、農業分野、工学分野、法医学分野、犯罪鑑識分野等、様々な分野で広く利用されている。特に医療分野においては、病理学、腫瘍免疫学、移植学、遺伝学、再生医学、化学療法などで重要な役割を担っている。
【０００９】
このように、非常に広い分野で流路中の微小粒子を解析及び分取する技術が必要とされており、前記（１）から（４）のプロセスに関わる技術も、日々、開発が進められている。例えば、前記（１）の水流系に関わる技術として、特許文献１には、シース液の流路内に圧力センサを設け、該圧力センサが感知した水圧に基づいて、シース液への加圧値を変化させることにより、シース液の流速を制御する技術が開示されている。
【先行技術文献】
【特許文献】
【００１０】
【特許文献１】特開昭６４－８８２５１号公報
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００１１】
層流中に含まれる微小粒子等の解析、分取などを行う場合、微小粒子等を一つ一つ整列させた状態で通流させる必要がある。そのため、サンプル流やシース流などの層流の流速を制御することは、解析や分取における精度を高めるためにも、非常に重要である。前述の通り、これまで、層流の流速の制御は、流体の水圧に基づいて、該流体への加圧値を変化させることで行われてきた。
【００１２】
しかしながら、流体を加圧すると、まず、流体が貯蔵された容器内の圧が上がり、容器から流路を介して送り出される流体の水圧が上がるまで、時間を要する。そのため、流体の水圧に基づいたフィードバック制御では、圧力がオーバーシュートを起こすという問題があった。特に、容器内の流体の量が少なければ少ないほど、容器内を空気で満たすまでに時間を要するため、容器から流路を介して送り出される流体の水圧が上がるまでに、更に長い時間を要し、圧力のオーバーシュートが更に大きくなる。その結果、流体を所望の水圧に安定させるまでには、かなりの時間を要するという問題があった。
【００１３】
一方、流体を加圧する空圧に基づいた制御では、容器内の流体の量や温度の変化による

水粘性の変化を考慮した制御ができないため、細かい制御ができないという問題があった。

【００１４】

そこで、本技術では、層流の流速が安定するまでに要する時間を短縮化でき、より繊細な制御が可能な技術を提供することを主目的とする。

【課題を解決するための手段】

【００１５】

本願発明者らは、前記の目的を解決するために鋭意研究を行った結果、空圧に基づく制御と水圧に基づく制御の特性に着目し、各制御の切り替えを行うことで制御に要する時間の短縮化に成功し、本技術を完成させるに至った。

【００１６】

即ち、本技術では、まず、層流の流速を制御する制御装置であって、

前記層流を形成する流体を加圧する加圧部と、

該加圧部によって前記流体に付加される圧力を測定する空圧測定部と、

前記加圧部によって加圧された前記流体の水圧を測定する水圧測定部と、

前記空圧測定部によって測定された空圧若しくは前記水圧測定部によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧部による前記流体への加圧力を制御する制御部と、を備え、

前記制御部は、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御と、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御と、の切り替えを行う、制御装置を提供する。

本技術に係る制御装置において、前記制御部における切り替えの順番は、目的に応じて適宜変更することが可能であるが、例えば、前記制御部では、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行うことができる。

この場合、前記制御部における切り替えの時期は特に限定されないが、前記空圧測定部によって測定された空圧が安定した以降に、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行うことができる。

また、より具体的には、例えば、前記制御部では、下記の（ａ）から（ｃ）から選択される一以上の時点において、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えを行うことができる。

（ａ）前記空圧測定部によって測定された空圧と、前記水圧測定部によって測定された水圧と、の差圧が、所定値以下となった時点。

（ｂ）前記水圧測定部によって測定された水圧の変動が、所定値以下となった時点。

（ｃ）前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御時間が、所定時間を超えた時点。

本技術に係る制御装置が制御可能な層流も特に限定されないが、例えば、前記層流が、サンプルを含むサンプル流と、該サンプル流を囲むシース流と、からなり、

前記流体は、前記シース流を形成するシース液とすることができる。

前記制御部では、下記の（１）から（３）の順番で、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御から、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御への切り替えの判定を行うこともできる。

（１）前記空圧測定部によって測定された空圧と、前記水圧測定部によって測定された水圧と、の差圧が、所定値以下になったかの判定。

（２）前記水圧測定部によって測定された水圧の変動が、所定値以下になったかの判定。

（３）前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御時間が、所定時間を超えたかの判定。

【００１７】

本技術では、次に、層流の流速を制御する制御システムであって、

前記層流を形成する流体を加圧する加圧装置と、

該加圧装置によって前記流体に付加される圧力を測定する空圧測定装置と、
前記加圧装置によって加圧された前記流体の水圧を測定する水圧測定装置と、
前記空圧測定装置によって測定された空圧若しくは前記水圧測定装置によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧装置による前記流体への加圧力を制御する制御装置と、を備え、
前記制御装置は、前記空圧測定装置によって測定された空圧に基づく制御と、前記水圧測定装置によって測定された水圧に基づく制御と、の切り替えを行う、制御システムを提供する。
本技術に係る制御システムでは、各装置間の少なくとも一部を、ネットワークを介して接続することができる。
【００１８】
本技術では、更に、粒子を含むサンプル流と、該サンプル流を囲むシース流と、からなる層流中の前記粒子を解析する解析装置であって、
前記シース流を形成するシース液を加圧する加圧部と、
該加圧部によって前記シース液に付加される圧力を測定する空圧測定部と、
前記加圧部によって加圧された前記シース液の水圧を測定する水圧測定部と、
前記空圧測定部によって測定された空圧若しくは前記水圧測定部によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧部による前記シース液への加圧力を制御する制御部と、を備え、
前記制御部は、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御と、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御と、の切り替えを行う、解析装置を提供する。
また、本技術では、粒子を含むサンプル流と、該サンプル流を囲むシース流と、からなる層流中の前記粒子を分取する粒子分取装置であって、
前記シース流を形成するシース液を加圧する加圧部と、
該加圧部によって前記シース液に付加される圧力を測定する空圧測定部と、
前記加圧部によって加圧された前記シース液の水圧を測定する水圧測定部と、
前記空圧測定部によって測定された空圧若しくは前記水圧測定部によって測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧部による前記シース液への加圧力を制御する制御部と、を備え、
前記制御部は、前記空圧測定部によって測定された空圧に基づく制御と、前記水圧測定部によって測定された水圧に基づく制御と、の切り替えを行う、粒子分取装置を提供する。
【００１９】
本技術では、加えて、層流の流速を制御する層流制御方法であって、
前記層流を形成する流体を加圧する加圧工程と、
該加圧工程において前記流体に付加される圧力を測定する空圧測定工程と、
前記加圧工程において加圧された前記流体の水圧を測定する水圧測定工程と、
前記空圧測定工程において測定された空圧若しくは前記水圧測定工程において測定された水圧のいずれか一方に基づいて、前記加圧工程における前記流体への加圧力を制御する制御工程と、を行い、
前記制御工程では、前記空圧測定工程において測定された空圧に基づく制御と、前記水圧測定工程において測定された水圧に基づく制御と、の切り替えが行われる、制御方法を提供する。
【００２０】
本技術では、更に、層流の流速の制御に用いられる層流制御プログラムであって、
前記層流を形成する流体に付加される空圧に基づいて、前記流体への加圧力を制御する第１制御機能と、
前記層流を形成する流体の水圧に基づいて、前記流体への加圧力を制御する第２制御機能と、
前記第１制御機能の実現と、前記第２制御機能の実現と、の切り替えを行う切り替え制

御機能と、
　をコンピューターに実現させるための層流制御プログラムを提供する。
【００２１】
　ここで、本技術で用いる技術用語の定義付けを行う。本技術における「粒子」とは、細胞や微生物、リポソーム、ＤＮＡ、タンパク質などの生体関連微小粒子、あるいはラテックス粒子やゲル粒子、工業用粒子などの合成粒子など、サンプル流内を通流可能な物質であれば、全て包含する。
【発明の効果】
【００２２】
　本技術によれば、層流中に含まれる微小粒子等の解析、分取などを行う場合において、層流の流速が安定するまでに要する時間を短縮化でき、より繊細な層流の制御が可能となる。
　なお、ここに記載された効果は、必ずしも限定されるものではなく、本技術中に記載されたいずれかの効果であってもよい。
【図面の簡単な説明】
【００２３】
【図１】本技術に係る制御装置１の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。
【図２】本技術に係る制御装置１において、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えのタイミングの一例を示すフローチャートである。
【図３】本技術に係る制御装置１の第２実施形態を模式的に示す模式概念図である。
【図４】本技術に係る制御システム１０の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。
【図５】本技術に係る解析装置の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。
【図６】本技術に係る粒子分取装置の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。
【図７】本技術に係る制御方法のフロー図である。
【図８】本技術に係る解析方法のフロー図である。
【図９】本技術に係る粒子分取方法のフロー図である。
【図１０】実験例１～３で用いた装置を模式的に示す模式概念図である。
【図１１】実験例１において、参考例１における空圧及び水圧の変動を示す図面代用グラフである。
【図１２】実験例１において、参考例２における空圧及び水圧の変動を示す図面代用グラフである。
【図１３】実験例２において、実施例１における空圧、水圧及び空圧と水圧との差圧の変動を示す図面代用グラフである。
【図１４】実験例２において、比較例１における空圧、水圧及び空圧と水圧との差圧の変動を示す図面代用グラフである。
【図１５】実験例３において、実施例２～４及び比較例２～４のシース流安定までに要した時間を示す図面代用グラフである。
【図１６】実験例３において、実施例５～７及び比較例５～７のシース流安定までに要した時間を示す図面代用グラフである。
【発明を実施するための形態】
【００２４】
　以下、本技術を実施するための好適な形態について図面を参照しながら説明する。以下に説明する実施形態は、本技術の代表的な実施形態の一例を示したものであり、これにより本技術の範囲が狭く解釈されることはない。なお、説明は以下の順序で行う。
　１．制御装置１
　（１）加圧部１１
　（２）空圧測定部１２
　（３）水圧測定部１３
　（４）制御部１４

２．制御システム１０
（１）加圧装置１１０
（２）空圧測定装置１２０
（３）水圧測定装置１３０
（４）制御装置１４０
３．解析装置、粒子分取装置
（１）流路Ｐ
（２）光照射部１１１
（３）光検出部１１２
（４）解析部１１３
（５）分取部１２１
４．制御方法
（１）加圧工程Ｉ
（２）空圧測定工程ＩＩ
（３）水圧測定工程ＩＩＩ
（４）制御工程ＩＶ
５．解析方法、粒子分取方法
（１）通流工程Ｖ
（２）光照射工程ＶＩ
（３）光検出工程ＶＩＩ
（４）解析工程ＶＩＩＩ
（５）分取工程ＩＸ
６．解析プログラム
（１）第１制御機能
（２）第２制御機能
（３）切り替え制御機能

【００２５】
＜１．制御装置１＞
図１は、本技術に係る制御装置１の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。本技術に係る制御装置１は、層流の流速を制御する制御装置であって、大別すると、加圧部１１、空圧測定部１２、水圧測定部１３、制御部１４を少なくとも備える。以下、各部について、詳細に説明する。なお、図１及び後述する図３及び図４では、流路Ｐについても、便宜上、図示しているが、本技術に係る制御装置１には流路Ｐは含まれない。

【００２６】
（１）加圧部１１
加圧部１１では、層流を形成する流体Ｆへの加圧が行われる。加圧部１１における加圧の方法は特に限定されず、公知の加圧方法を自由に選択して用いることができる。例えば、コンプレッサなどの圧縮空気発生源と電空調整機などを用いて、流体が貯蔵されている容器内に圧縮空気を送り込むなどして、加圧を行うことができる。

【００２７】
（２）空圧測定部１２
空圧測定部１２では、前記加圧部１１によって前記流体Ｆに付加される圧力の測定が行われる。本技術に係る制御装置１の空圧測定部１２には、公知の圧力計を自由に選択して用いることができる。

【００２８】
（３）水圧測定部１３
水圧測定部１３では、前記加圧部１１によって加圧された前記流体Ｆの水圧の測定が行われる。本技術に係る制御装置１の水圧測定部１３には、公知の水圧計を自由に選択して用いることができる。

【００２９】

（４）制御部１４
制御部１４では、前記空圧測定部１２によって測定された空圧、若しくは、前記水圧測定部１３によって測定された水圧、のいずれか一方に基づいて、前記加圧部１１による前記流体Ｆへの加圧力の制御が行われる。
【００３０】
本技術に係る制御装置１では、この制御部１４において、前記空圧測定部１２によって測定された空圧に基づく制御（以下、単に「空圧に基づく制御」ともいう。）と、前記水圧測定部１３によって測定された水圧に基づく制御（以下、単に「水圧に基づく制御」ともいう。）と、の切り替えが行われることを特徴とする。状況に応じて、空圧に基づく制御と水圧に基づく制御を、適宜、切り替えることにより、層流の流速が安定するまでに要する時間を短縮化でき、容器内の流体の量や温度の変化による水粘性の変化を考慮したより繊細な制御が可能である。
【００３１】
本技術に係る制御装置において、前記制御部における切り替えの順番は、目的に応じて適宜変更することが可能である。例えば、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御へ切り替えを行ってもよいし、水圧に基づく制御から空圧に基づく制御への切り替えを行ってもよい。また、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行った後、更に、空圧に基づく制御への切り替えを行う等、切り替えの回数に制限はなく、状況や目的に応じて、必要回数、切り替えを行うことが可能である。
【００３２】
本技術では、特に、層流形成の初期段階には空圧に基づく制御を行い、その後、水圧に基づく制御へ切り替えることが好ましい。初期段階に空圧に基づく制御を行うことで、層流の流速が安定するまでに要する時間を短縮化することができ、その後、水圧に基づく制御へ切り替えることで、容器内の流体の量や温度の変化による水粘性の変化を考慮したより繊細な制御が可能となる。
【００３３】
空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えのタイミングも特に限定されず、状況に応じて、適宜、設定することができる。本技術では特に、前記空圧測定部１２によって測定された空圧が安定した以降に、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行うことが好ましい。空圧が安定した後は、水圧に基づく制御に切り替えても、圧力のオーバーシュートが起こる可能性が非常に低いため、流体を所望の水圧に安定させるまでの時間をより効果的に短縮することができる。
【００３４】
空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えのタイミングの具体例について、図２を用いて、更に詳しく説明する。図２は、本技術に係る制御装置１において、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えのタイミングの一例を示すフローチャートである。
【００３５】
まず、流体Ｆに対し加圧が始まると、空圧測定部１２によって、流体Ｆに付加される圧力がモニターされ、制御部１４では、空圧に基づいた制御が開始される。次に、空圧測定部１２でモニターされている空圧の安定性が判定される。空圧の安定性の判定方法は特に限定されないが、例えば、目標の空圧に対し、測定された空圧が一定範囲内に入り、目標空圧の範囲内で一定時間経過した時点で、安定したと判断する方法が挙げられる。
【００３６】
図２では、目標空圧±０．５ｋＰａが５秒間継続した場合に、安定したと判断する一例を挙げている。より、具体的には、測定された空圧が目標空圧±０．５ｋＰａ（以下、「安定空圧域」ともいう）に入ると（図２中「Ｐ０１」参照）、空圧安定継続時間の計測に入り（図２中「Ｐ０２」参照）、５秒が経過すると、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替え判定へ進む。５秒経過せずに、安定空圧域から外れた場合、安定空圧域での経過時間が５秒になるまで一定時間待機し（図２中「Ｐ０３」参照）、安定空圧域で

の経過時間が５秒になった時点で、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替え判定へ進む。一定時間待機しても、安定空圧域での経過時間が５秒にならない場合は、再度、空圧に基づく制御が行われ、Ｐ０１の空圧安定判定へ戻って、空圧が安定するまで続けられる。

【００３７】

空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替え判定へ進むと、まず、前記空圧測定部１２によって測定された空圧と、前記水圧測定部１３によって測定された水圧と、の差圧が、所定値以下になったかの判定が行われる（図２中「Ｐ１１」参照）。図２では、空圧と水圧との差が１０ｋＰａ未満となった場合に、切り替えＯＫと判定される例を示している。

【００３８】

前記空圧測定部１２によって測定された空圧と、前記水圧測定部１３によって測定された水圧と、の差圧が、所定値以下にならない場合、前記水圧測定部１３によって測定された水圧の変動が、所定値以下になったかの判定が行われる（図２中「Ｐ１２」参照）。図２では、水圧の６４００ｍｓ間の偏差の平均が０．３ｋＰａ未満となった場合に、切り替えＯＫと判定される例を示している。

【００３９】

前記水圧測定部１３によって測定された水圧の変動が、所定値以下にならない場合であっても、前記空圧測定部１２によって測定された空圧に基づく制御時間が、所定時間を超えた場合（図２中「Ｐ１３」参照）、強制的に切り替えが行われる。図２では、空圧安定後から９０秒が経過した時点で、強制的に切り替えが行われる例を示している。

【００４０】

以上のように、本技術に係る制御装置１の制御部では、段階的な判定及びタイムアウトによる判定を適宜行うことで、層流の流速が安定するまでに要する時間の短縮化を実現する。

【００４１】

図３は、本技術に係る制御装置１の第２実施形態を模式的に示す模式概念図である。図３に示す第２実施形態は、サンプルを含むサンプル流Ｆ１と、該サンプル流Ｆ１を囲むシース流Ｆ２と、からなる層流中、シース流Ｆ２の流速の制御に本技術に係る制御装置１を用いた例である。

【００４２】

本技術に係る制御装置１は、サンプル流Ｆ１及びシース流Ｆ２のいずれの流速についても制御することが可能であるが、特に、シース流Ｆ２の流速の制御に用いることが好ましい。サンプル流Ｆ１は、シース流Ｆ２に比べ、その量が少ない場合が多く、サンプル流Ｆ１の流速の制御は比較的に容易であるため、本技術に係る制御装置１のような特別な制御技術を用いなくとも、制御が可能な場合が多いからである。

【００４３】

＜２．制御システム１０＞

図４は、本技術に係る制御システム１０の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。本技術に係る制御システム１０は、層流の流速を制御する制御システムであって大別すると、加圧装置１１０、空圧測定装置１２０、水圧測定装置１３０、制御装置１４０を少なくとも備える。なお、加圧装置１１０、空圧測定装置１２０、水圧測定装置１３０、制御装置１４０の詳細は、前述した本技術に係る制御装置１の加圧部１１、空圧測定部１２、水圧測定部１３、制御部１４と、それぞれ同一であるため、ここでは説明を省略する。

【００４４】

本技術に係る制御システム１０では、各装置間の一部又は全部を、ネットワークを介して接続することも可能である。

【００４５】

＜３．解析装置、粒子分取装置＞

前述した本技術に係る制御装置１及び制御システム１０は、層流中の粒子Ｓを解析する解析装置や、層流中の粒子Ｓを分取する粒子分取装置などの制御機構として、好適に用いることができる。

【００４６】

図５は、本技術に係る解析装置の第１実施形態を模式的に示す模式概念図であり、図６は、本技術に係る粒子分取装置の第１実施形態を模式的に示す模式概念図である。図５に示す解析装置及び図６に示す粒子分取装置に用いる制御装置１は、前述した通りであるため、ここでは説明を割愛する。

【００４７】

本技術に係る解析装置及び粒子分取装置には、前述した本技術に係る制御装置１に加え、公知の解析装置や粒子分取装置（所謂、フローサイトメーターなど）などに、通常備えられる各種機能を備えることができる。具体的には、光照射部１１１、光検出部１１２、解析部１１３、分取部１２１などを備えることができる。また、必要に応じて、流路Ｐも備えることができる。以下、各部について、詳細に説明する。

【００４８】

（１）流路Ｐ

流路Ｐは、本技術に係る解析装置及び粒子分取装置に予め備えていてもよいが、市販の流路Ｐや流路Ｐが設けられた使い捨てのチップなどを、解析装置及び粒子分取装置に設置して解析又は分取を行うことも可能である。

【００４９】

本技術に係る解析装置及び粒子分取装置に用いることができる流路Ｐの形態は特に限定されず、自由に設計することができる。例えば、図５の解析装置に示すような２次元又は３次元のプラスチックやガラス等の基板Ｔ内に形成した流路Ｐに限らず、図６の粒子分取装置に示すように、従来のフローサイトメーターで用いられているような流路Ｐも、本技術に係る解析装置及び粒子分取装置に用いることができる。

【００５０】

また、前記流路Ｐの流路幅、流路深さ、流路断面形状も、層流を形成し得る形態であれば特に限定されず、自由に設計することができる。例えば、流路幅１ｍｍ以下のマイクロ流路も、本技術に係る解析装置及び粒子分取装置に用いることが可能である。特に、流路幅１０μｍ以上１ｍｍ以下程度のマイクロ流路は、本技術に係る解析装置及び粒子分取装置により好適に用いることができる。

【００５１】

なお、基板Ｔ上に形成した流路Ｐを採用する場合には、流路Ｐの底面を透視性のある材料で形成することが好ましい。図５の解析装置に示すように、後述の光検出部１１２を、後述の光照射部１１１と基板Ｔを挟んで逆側に配置し、流路Ｐの底面側からの光学的情報を検出できるようにするためである。

【００５２】

（２）光照射部１１１

光照射部１１１では、流路Ｐを通流中の粒子Ｓに対して光の照射が行われる。

【００５３】

光照射部１１１から照射される光の種類は特に限定されないが、粒子Ｓから蛍光や散乱光を確実に発生させるためには、光方向、波長、光強度が一定の光が望ましい。一例としては、レーザー、ＬＥＤ等を挙げることができる。レーザーを用いる場合、その種類も特に限定されないが、アルゴンイオン（Ar）レーザー、ヘリウムーネオン（He-Ne）レーザー、ダイ（dye）レーザー、クリプトン（Cr）レーザー、半導体レーザー、または、半導体レーザーと波長変換光学素子を組み合わせた固体レーザー等を、１種又は２種以上、自由に組み合わせて用いることができる。

【００５４】

（３）光検出部１１２

光検出部１１２では、光照射部１１１による光照射によって、粒子Ｓから発せられた光

学的情報の検出が行われる。

【００５５】

本技術に用いることができる光検出部１１２は、光学的情報の検出ができれば、その種類は特に限定されず、公知の光検出器を自由に選択して採用することができる。例えば、蛍光測定器、散乱光測定器、透過光測定器、反射光測定器、回折光測定器、紫外分光測定器、赤外分光測定器、ラマン分光測定器、ＦＲＥＴ測定器、ＦＩＳＨ測定器その他各種スペクトラム測定器、複数の光検出器をアレイ状に並べた、いわゆるマルチチャンネル光検出器、などを１種又は２種以上自由に組み合わせて採用することができる。

【００５６】

また、本技術に係る解析装置及び粒子分取装置における光検出部１１２の設置箇所は、粒子Ｓから発せられた光学的情報が検出できれば特に限定されず、自由に設計することができる。例えば粒子Ｓによる散乱光であって散乱角度の小さい光を検出する場合は、図５及び図６に示すように、流路Ｐを挟んで光照射部１１１と逆側に配置することが好ましい。光検出部１１２を、流路Ｐを挟んで光照射部１１１と逆側に配置することで、光照射部１１１や光検出部１１２をより自由な構成で配置させることができるからである。また例えば粒子Ｓからの蛍光のように照射光の入射方向とは異なる方向にも放射される光の場合は、流路Ｐを基準に光照射部１１１と同じ側や９０度側面の側に配置してもかまわない。

【００５７】

（４）解析部１１３

解析部１１３では、前記光検出部１１２によって検出された粒子Ｓから発せられた光学的情報に基づいて、粒子Ｓの解析が行われる。この解析部１１３は、本技術に係る解析装置及び粒子分取装置では必須ではなく、前記光検出部１１２によって検出された光学的情報に基づいて、外部の解析装置等を用いて粒子Ｓの状態等を解析することも可能である。

【００５８】

（５）分取部１２１

分取部１２１では、前記光検出部１１２により検出された前記光学的情報、又は、前記解析部１１３で解析された粒子Ｓの解析結果に基づいて、粒子Ｓの分取が行われる。例えば、分取部１２１では、光学的情報から解析された粒子Ｓの大きさ、形態、内部構造等の解析結果に基づいて、流路Ｐの下流において、粒子Ｓの分取を行うことができる。

【００５９】

より具体的には、図６に示すように、例えば、所定の振動数で振動する振動素子１２１ａなどを用いて、流路Ｐの全体若しくは一部に振動を加えることで、流路Ｐの吐出口から液滴を発生させる。なお、この場合、用いる振動素子１２１ａは特に限定されず、公知のものを自由に選択して用いることができる。一例としては、ピエゾ振動素子などを挙げることができる。また、流路Ｐへの送液量、吐出口の径、振動素子の振動数などを調整することにより、液滴の大きさを調整し、試料を一定量ずつ含む液滴を発生させることができる。

【００６０】

次に、発生した液滴に、解析された粒子Ｓの大きさ、形態、内部構造等の解析結果に基づいて、プラスまたはマイナスの電荷を荷電する（図６中符号１２１ｂ参照）。そして、荷電された液滴は、電圧が印加された対向電極１２１ｃによって、その進路が所望の方向へ変更され、分取される。

【００６１】

＜４．制御方法＞

図７は、本技術に係る制御方法のフロー図である。本技術に係る制御方法は、層流の流速を制御する制御方法であって、大別すると、加圧工程Ｉ、空圧測定工程ＩＩ、水圧測定工程ＩＩＩ、制御工程ＩＶを少なくとも行う方法である。なお、加圧工程Ｉ、空圧測定工程ＩＩ、水圧測定工程ＩＩＩ、制御工程ＩＶの詳細は、前述した本技術に係る制御装置１の加圧部１１、空圧測定部１２、水圧測定部１３、制御部１４が、それぞれ行う方法と同一であるため、ここでは説明を省略する。

【００６２】
＜５．解析方法、粒子分取方法＞
前述した本技術に係る制御方法は、層流中の粒子Ｓを解析する解析方法や、層流中の粒子Ｓを分取する粒子分取方法における層流の制御方法として、好適に用いることができる。
【００６３】
図８は、本技術に係る解析方法のフロー図であり、図９は、本技術に係る粒子分取方法のフロー図である。図８に示す解析方法及び図９に示す粒子分取方法で行う用いる加圧工程Ｉ、空圧測定工程ＩＩ、水圧測定工程ＩＩＩ、制御工程ＩＶは、前述した通りであるため、ここでは説明を割愛する。
【００６４】
本技術に係る解析方法及び粒子分取方法では、前述した本技術に係る制御方法に加え、公知の解析方法や粒子分取方法（所謂、フローサイトメトリーなど）などで、通常行われる各種工程を行うことができる。具体的には、通流工程Ｖ、光照射工程ＶＩ、光検出工程ＶＩＩ、解析工程ＶＩＩＩ、分取工程ＩＸなどを行うことができる。なお、光照射工程ＶＩ、光検出工程ＶＩＩ、解析工程ＶＩＩＩ、分取工程ＩＸの詳細は、前述した本技術に係る解析装置及び粒子分取装置の光照射部１１１、光検出部１１２、解析部１１３、分取部１２１が、それぞれ行う方法と同一であるため、ここでは説明を省略する。
【００６５】
（１）通流工程Ｖ
通流工程Ｖは、層流中に粒子Ｓを通流させる工程である。
【００６６】
粒子Ｓの層流中への通流方法は特に限定されないが、例えば、図５及び図６に示すように、整流を促す流体媒体（シース流Ｆ２）で、粒子Ｓ含むサンプル流Ｆ１を挟み込みながら搬送する方法が挙げられる。このように搬送すれば、粒子Ｓを含むサンプル流Ｆ１の層流を形成することができ、より好適である。前記流体媒体（シース流Ｆ２）は粒子Ｓを含むサンプル流Ｆ１の整流を促す機能を有すれば、その種類は特に限定されないが、例えば、粒子Ｓが細胞である場合には、生理食塩水等を用いることができる。
【００６７】
粒子Ｓには、光検出工程ＶＩＩにおいて、光学的情報が検出できるように、蛍光色素等の蛍光物質、放射性物質、インターカレーター、またはマイクロビーズなどの標識物質で修飾しておくことが好ましい。例えば、蛍光色素を用いる場合、その種類は特に限定されず、公知のあらゆる蛍光色素を用いることができる。例えば、Cascade Blue、Pacific Blue、Fluorescein isothiocyanate(FITC)、Phycoerythrin(PE)、Propidium iodide(PI)、Texas red(TR)、Peridininchlorophyll protein(PerCP)、Allophycocyanin(APC)、4’,6-Diamidino-2-phenylindole(DAPI)、 Cy3、Cy5、Cy7等を、１種又は２種以上自由に組み合わせて用いることができる。
【００６８】
なお、蛍光タンパク質のように、粒子Ｓ自体が発光する場合には、標識物質で修飾する必要はない。また、流路Ｐ内で物質間相互作用を進行させることにより、ＦＲＥＴの原理のように、その物質の蛍光色等を変化させることができる物質等を粒子Ｓとして用いる場合も、標識物質で粒子Ｓを修飾する必要はない。
【００６９】
＜６．解析プログラム＞
本技術に係る解析プログラムは、層流の流速の制御に用いられる層流制御プログラムであって、第１制御機能、第２制御機能、及び切り替え制御機能を、コンピューターに実現させるためのプログラムである。以下、各機能について、詳細に説明する。
【００７０】
（１）第１制御機能
第１制御機能は、前記層流を形成する流体に付加される空圧に基づいて、前記流体への

加圧力を制御する機能である。

【００７１】

（２）第２制御機能

第２制御機能は、前記層流を形成する流体の水圧に基づいて、前記流体への加圧力を制御する機能である。

【００７２】

（３）切り替え制御機能

切り替え制御機能は、前記第１制御機能の実現と、前記第２制御機能の実現と、の切り替えを行う機能である。切り替え制御機能の詳細は、前述した制御装置１の制御部１４が行う空圧に基づく制御と水圧に基づく制御との切り替えと同一であるため、ここでは説明を省略する。

【実施例】

【００７３】

以下、実施例に基づいて本発明を更に詳細に説明する。なお、以下に説明する実施例は、本発明の代表的な実施例の一例を示したものであり、これにより本発明の範囲が狭く解釈されることはない。

【００７４】

［実験例１］

実験例１では、シース流の水圧のみに基づいて、シース液への加圧力の制御を行った場合に、シース残量の違いによるシース流の流速が安定するまでに要する時間の違いについて検討した。

【００７５】

（１）装置構成

図１０は、実験例１～３で用いた装置を模式的に示す模式概念図である。図１０中、符号ａは圧縮空気発生源であるコンプレッサである。このコンプレッサａに接続されたエアチューブｂは、シース液の圧力調整用レギュレータｃと、サンプル液圧力調整用レギュレータｄに分岐する。シース液圧力調整用レギュレータｃは、シース液に加圧される圧を計測する空圧センサｅを介してシース液を蓄えるシース液容器ｆ（容量１０Ｌ）に接続されている。また、サンプル液圧力調整用レギュレータｄは、サンプル液に加圧される圧を計測する空圧センサｇを介してサンプル液容器ｈに接続されている。シース液容器ｆのシース液中に浸漬されたシースノズルｉは、水圧センサ（液体圧力計）ｊ、シース液流入制御弁ｋ、ｌを介してチップフローセルｍ内に導かれている。また、サンプル液容器ｈのサンプル液中に浸漬されたサンプルノズルｎに接続されたサンプルチューブｏは、サンプル液流入弁ｐを介してチップフローセルｍ内に導かれている。

【００７６】

（２）実験方法

＜参考例１＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を１０．９ｋｇ入れた状態で、水圧センサｊの出力のみに基づいて、シース液に加圧される圧を調整することで、シース液の流速をフィードバック制御した。より具体的には、無加圧（－８ｋＰａ～－５ｋＰａ）の状態から制御を開始し、シース流の流速が１０ｍ／ｓ（水圧１５８．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った。制御中、空圧センサｅと水圧センサｊにて、空圧及び水圧のモニタリングを行った。

【００７７】

＜参考例２＞

シース液容器ｆに、シース液を２．５ｋｇ入れた以外は、実験例１と同一の方法で、制御を行った。

【００７８】

（３）結果

参考例１における空圧及び水圧の変動を図１１に、参考例２における空圧及び水圧の変

動を図１２に、それぞれ示す。図１１に示す通り、シース液容器ｆ内のシース液量がほぼ満量である場合には、６０秒程度で流速が安定した。一方、図１２に示す通り、シース液容器ｆ内のシース液量が少ない場合には、空圧の上昇と水圧の上昇に、タイムラグが生じることが分かった。また、空圧及び水圧共に、オーバーシュートが発生し、流速の安定までに、１８０秒以上の時間を要した。

【００７９】

［実験例２］

実験例２では、シース流の水圧のみに基づいてシース液への加圧力の制御を行った場合と、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行った場合とで、シース流の流速が安定するまでに要する時間の違いについて検討した。

【００８０】

（１）実験方法

＜実施例１＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．５ｋｇ入れた状態で、空圧センサｅの出力に基づいて、シース液に加圧される圧を調整することで、シース液の流速をフィードバック制御した後に、水圧センサｊの出力に基づいて、シース液に加圧される圧を調整することで、シース液の流速をフィードバック制御した。より具体的には、無加圧（－８ｋＰａ～－５ｋＰａ）の状態から、空圧センサｅの出力に基づいて制御を開始し、空圧と水圧の差圧が１０ｋＰａ未満となった時点で、水圧センサｊの出力に基づく制御への切り替えを行い、シース流の流速が１０ｍ／ｓ（水圧１５８．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った。制御中、空圧センサｅと水圧センサｊにて、空圧及び水圧のモニタリングを行った。

【００８１】

＜比較例１＞

前記実験例１の前記参考例２と同一の方法で、制御を行った。

【００８２】

（２）結果

実施例１における空圧、水圧及び空圧と水圧との差圧の変動を図１３に、比較例１における空圧、水圧及び空圧と水圧との差圧の変動を図１４に、それぞれ示す。図１４に示す通り、水圧のみに基づいた制御を行った比較例１は、前記参考例２と同様に、空圧の上昇と水圧の上昇に、タイムラグが生じ、空圧及び水圧共に、オーバーシュートが発生し、流速の安定までに、１８０秒以上の時間を要した。一方、図１３に示す通り、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行った実施例１では、シース液容器ｆ内のシース液量が少ない場合であっても、空圧及び水圧共に、オーバーシュートは発生せず、１２０秒程度で流速が安定した。

【００８３】

［実験例３］

実験例３では、シース液容器ｆ内のシース液量がほぼ満量である場合、及び、シース流の目標流速が異なる場合に、実験例２と同様に、シース流の水圧のみに基づいてシース液への加圧力の制御を行った場合と、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行った場合とで、シース流の流速が安定するまでに要する時間の違いについて検討した。

【００８４】

（１）実験方法

＜実施例２＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を１０．９ｋｇ入れた状態で、空圧センサｅの出力に基づいて、シース液に加圧される圧を調整することで、シース液の流速をフィードバック制御した後に、水圧センサｊの出力に基づいて、シース液に加圧される圧を調整することで、シース液の流速をフィードバック制御した。より具体的には、無加圧（－８ｋＰａ～－５ｋＰａ）の状態から、空圧センサｅの出力に基づいて制御を開始し、空圧と水

圧の差圧が１０ｋＰａ未満となった時点で、水圧センサｊの出力に基づく制御への切り替えを行い、シース流の流速が３ｍ／ｓ（水圧３３．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った。制御中、空圧センサｅと水圧センサｊにて、空圧及び水圧のモニタリングを行った。

【００８５】

＜実施例３＞

シース流の流速が５ｍ／ｓ（水圧６２．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った以外は、実施例２と同様の方法にて制御を行った。

【００８６】

＜実施例４＞

シース流の流速が１０ｍ／ｓ（水圧１５０．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った以外は、実施例２と同様の方法にて制御を行った。

【００８７】

＜実施例５＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．７ｋｇ入れた以外は、実施例２と同様の方法にて制御を行った。

【００８８】

＜実施例６＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．７ｋｇ入れた以外は、実施例３と同様の方法にて制御を行った。

【００８９】

＜実施例７＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．７ｋｇ入れた以外は、実施例４と同様の方法にて制御を行った。

【００９０】

＜比較例２＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を１０．９ｋｇ入れた状態で、水圧センサｊの出力のみに基づいて、シース液に加圧される圧を調整することで、シース液の流速をフィードバック制御した。より具体的には、無加圧（−８ｋＰａ〜−５ｋＰａ）の状態から制御を開始し、シース流の流速が３ｍ／ｓ（水圧３３．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った。制御中、空圧センサｅと水圧センサｊにて、空圧及び水圧のモニタリングを行った。

【００９１】

＜比較例３＞

シース流の流速が５ｍ／ｓ（水圧６２．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った以外は、比較例２と同様の方法にて制御を行った。

【００９２】

＜比較例４＞

シース流の流速が１０ｍ／ｓ（水圧１５０．０ｋＰａ程度）に安定するまで、制御を行った以外は、比較例２と同様の方法にて制御を行った。

【００９３】

＜比較例５＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．７ｋｇ入れた以外は、比較例２と同様の方法にて制御を行った。

【００９４】

＜比較例６＞

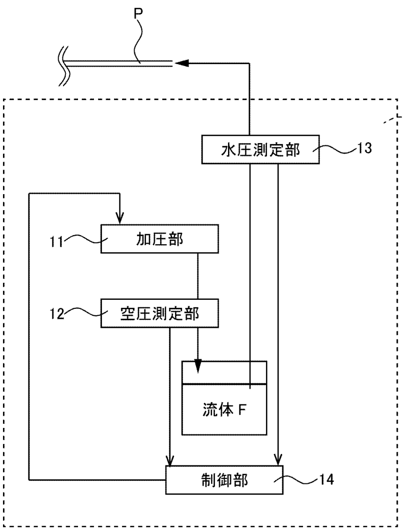
前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．７ｋｇ入れた以外は、比較例３と同様の方法にて制御を行った。

【００９５】

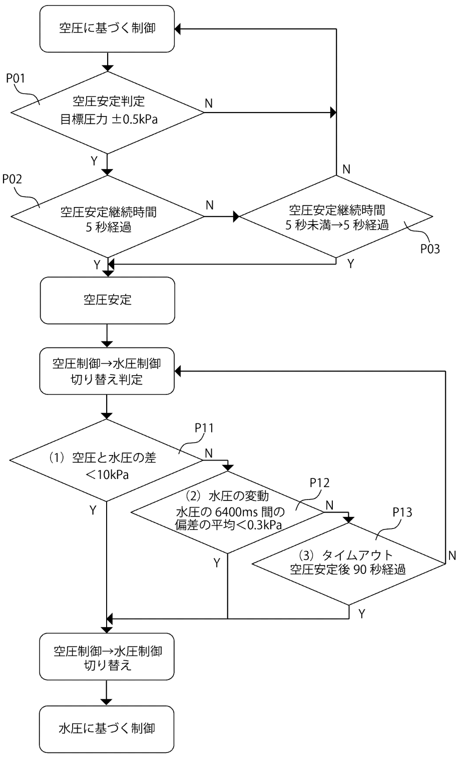
＜比較例７＞

前記装置のシース液容器ｆに、シース液を２．７ｋｇ入れた以外は、比較例４と同様の方法にて制御を行った。
【００９６】
（２）結果
実施例２～４及び比較例２～４のシース流安定までに要した時間を図１５に、実施例５～７及び比較例５～７のシース流安定までに要した時間を図１６に、それぞれ示す。図１５に示す通り、シース液容器ｆ内のシース液量がほぼ満量である場合であっても、シース流の水圧のみに基づいてシース液への加圧力の制御を行った比較例２～４に比べ、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行った実施例２～４の方が、シース流の流速が安定するまでに要する時間が、全て１／２以下に短縮されることが証明された。特に、安定流速を１０ｍ／ｓに設定した比較例４と実施例４とでは、流速安定までに要する時間が２．５３倍も短縮化されることが分かった。
【００９７】
図１６に示す通り、シース液容器ｆ内のシース液量が少ない場合も、シース流の水圧のみに基づいてシース液への加圧力の制御を行った比較例５～７に比べ、空圧に基づく制御から水圧に基づく制御への切り替えを行った実施例５～７の方が、シース流の流速が安定するまでに要する時間が、全て短縮されることが証明された。特に、安定流速を３ｍ／ｓに設定した比較例５と実施例５とでは、流速安定までに要する時間が２．０３倍も短縮化されることが分かった。
【符号の説明】
【００９８】
１　制御装置
１１　加圧部
１２　空圧測定部
１３　水圧測定部
１４　制御部
１０　制御システム
１１０　加圧装置
１２０　空圧測定装置
１３０　水圧測定装置
１４０　制御装置
Ｐ　流路
１１１　光照射部
１１２　光検出部
１１３　解析部
１２１　分取部
Ｉ　加圧工程
ＩＩ　空圧測定工程
ＩＩＩ　水圧測定工程
ＩＶ　制御工程
Ｖ　通流工程
ＶＩ　光照射工程
ＶＩＩ　光検出工程
ＶＩＩＩ　解析工程
ＩＸ　分取工程

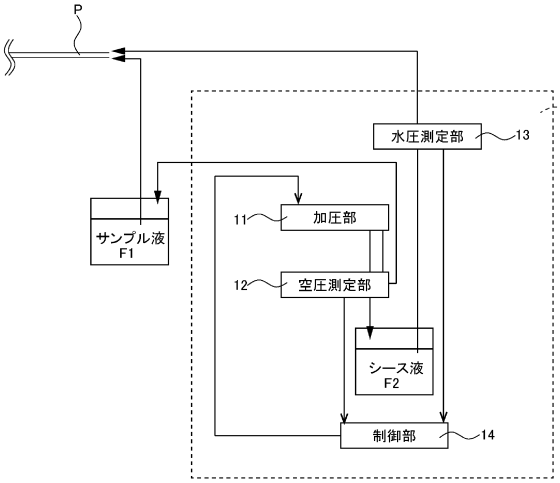
【図１】


P
1
水圧測定部
13
11
加圧部
12
空圧測定部
流体Ｆ
制御部
14

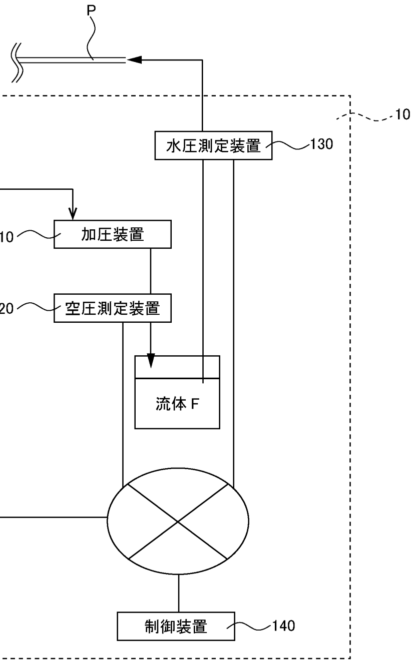
【図２】


空圧に基づく制御
P01
空圧安定判定
目標圧力 ±0.5kPa
N
Y
P02
空圧安定継続時間
5 秒経過
N
空圧安定継続時間
5 秒未満→5 秒経過
N
Y
Y
P03
空圧安定
空圧制御→水圧制御
切り替え判定
P11
(1) 空圧と水圧の差
＜10kPa
N
Y
(2) 水圧の変動
水圧の 6400ms 間の
偏差の平均＜0.3kPa
P12
N
Y
P13
(3) タイムアウト
空圧安定後 90 秒経過
N
Y
空圧制御→水圧制御
切り替え
水圧に基づく制御

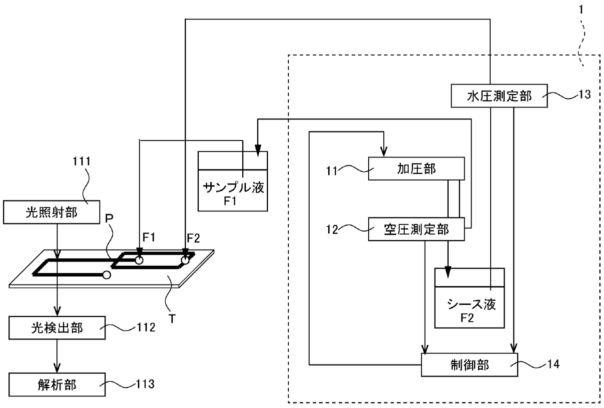
【図３】


P
1
水圧測定部
13
サンプル液
F1
11
加圧部
12
空圧測定部
シース液
F2
制御部
14

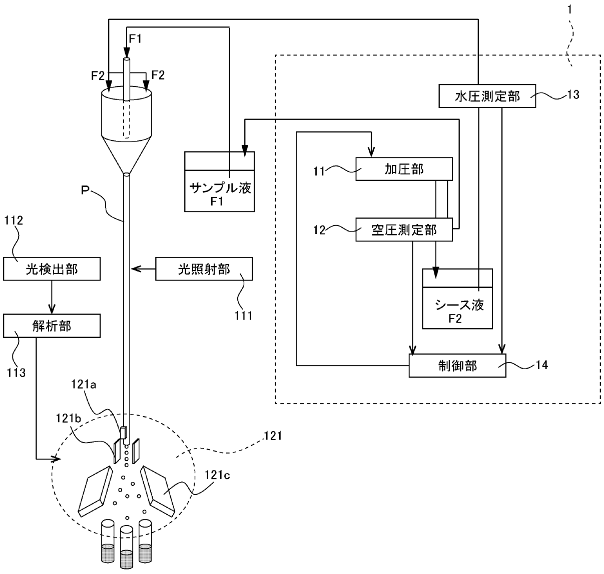
【図４】


P
10
水圧測定装置
130
110
加圧装置
120
空圧測定装置
流体Ｆ
制御装置
140

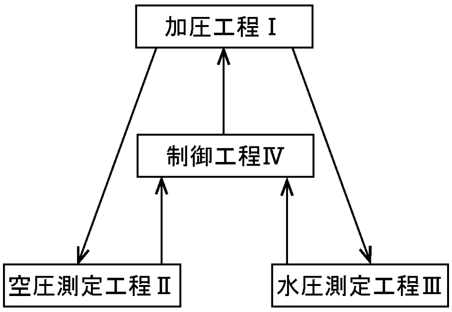
【図５】


1
水圧測定部
13
サンプル液
F1
11
加圧部
12
空圧測定部
シース液
F2
制御部
14
111
光照射部
P
F1
F2
T
光検出部
112
解析部
113

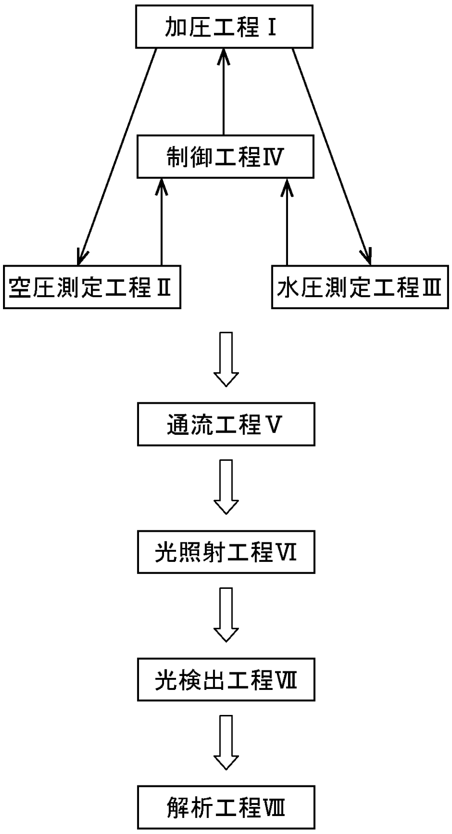
【図６】


F1
F2
F2
1
水圧測定部
13
サンプル液
F1
11
加圧部
12
空圧測定部
シース液
F2
制御部
14
P
112
光検出部
光照射部
111
解析部
113
121a
121b
121
121c

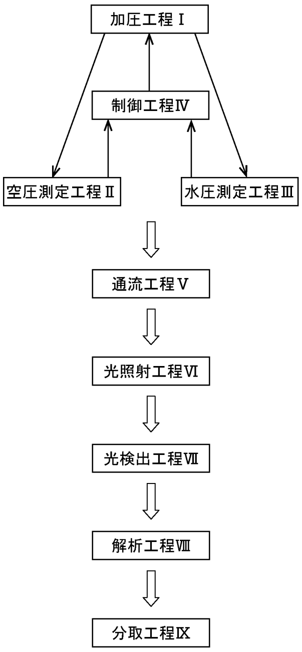
【図７】


加圧工程Ⅰ
制御工程Ⅳ
空圧測定工程Ⅱ
水圧測定工程Ⅲ

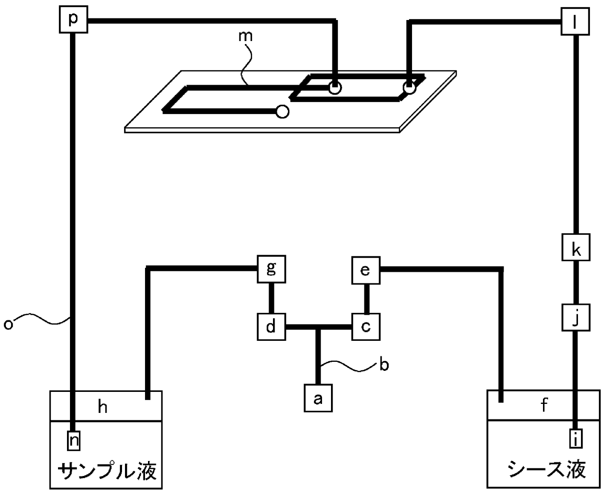
【図８】


加圧工程Ⅰ
制御工程Ⅳ
空圧測定工程Ⅱ
水圧測定工程Ⅲ
通流工程Ⅴ
光照射工程Ⅵ
光検出工程Ⅶ
解析工程Ⅷ

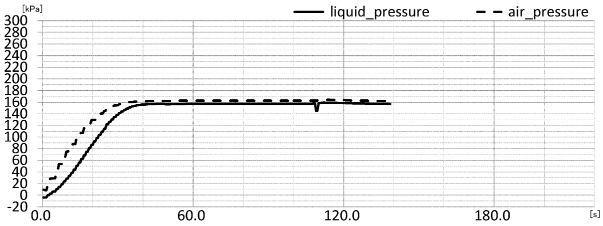
【図９】


加圧工程Ⅰ
制御工程Ⅳ
空圧測定工程Ⅱ
水圧測定工程Ⅲ
通流工程Ⅴ
光照射工程Ⅵ
光検出工程Ⅶ
解析工程Ⅷ
分取工程Ⅸ

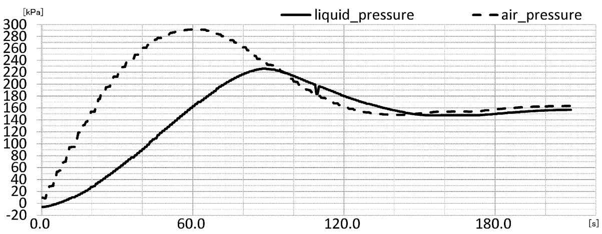
【図１０】



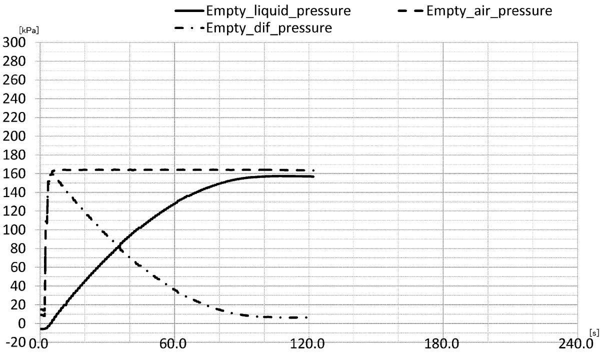
【図１１】



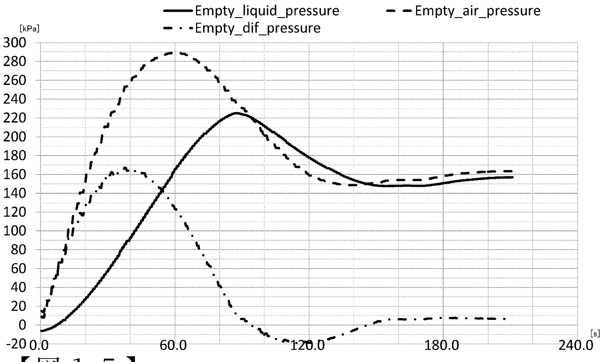
【図１２】



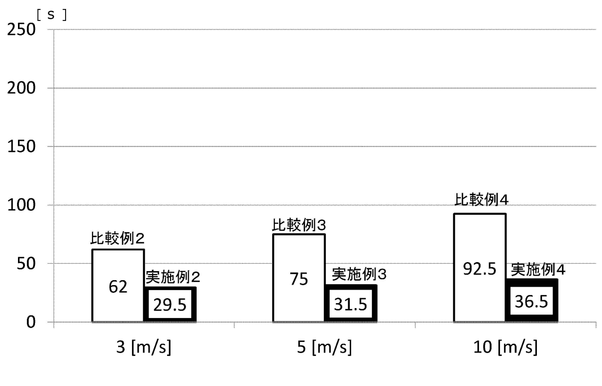
【図１３】



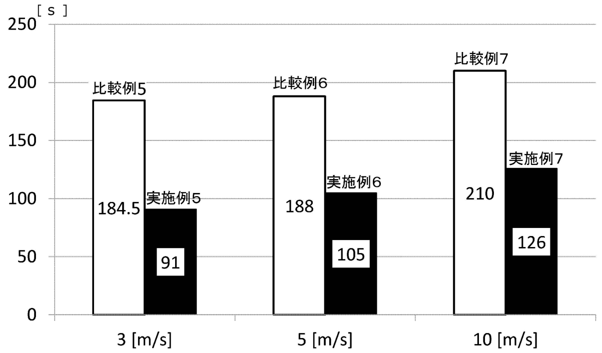
【図１４】



【図１５】



【図１６】



フロントページの続き

審査官　稲垣　浩司

(56)参考文献　特開昭６４－０８８２５１（ＪＰ，Ａ）
特開平０４－０９８３０５（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１４／１１５４０９（ＷＯ，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０５Ｄ　　　７／０６
Ｇ０１Ｎ　　１５／１４