

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6136843号  
(P6136843)

(45) 発行日 平成29年5月31日(2017.5.31)

(24) 登録日 平成29年5月12日(2017.5.12)

(51) Int.Cl.

G 0 1 N 15/14 (2006.01)

F 1

G O 1 N 15/14  
G O 1 N 15/14K  
C

請求項の数 7 (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2013-216633 (P2013-216633)  
 (22) 出願日 平成25年10月17日 (2013.10.17)  
 (65) 公開番号 特開2015-78927 (P2015-78927A)  
 (43) 公開日 平成27年4月23日 (2015.4.23)  
 審査請求日 平成28年2月3日 (2016.2.3)

(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 熙  
 (72) 発明者 村木 洋介  
 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 藤巻 敦男  
 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】粒子分取装置、粒子分取方法及びプログラム

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴の少なくとも一部に電荷を付与する荷電部と、

粒子非含有液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する第1荷電制御部と、

粒子含有液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する第2荷電制御部と、

サンプル流路の所定部位に光を照射し、サンプル流路を通流する粒子から発生する光を検出する光検出部と、

を有し、

前記第1荷電制御部により、一部の又は全ての回収容器や基材の反応部位に、粒子や異物を含まない液滴を選択的に回収するモードである粒子非含有液滴モードを実行した後、前記第2荷電制御部により、前記光検出部の検出結果に基づいて、特定の粒子を分離し回収する粒子分取モードである粒子含有液滴モードを実行するように予め設定されている粒子分取装置。

## 【請求項 2】

前記オリフィスに連通し、少なくともシース液が通流する流路に光を照射し、該光照射により生じる散乱光を検出する散乱光検出部を有し、

前記第1荷電制御部は、前記散乱光検出部における検出結果に基づいて、前記液滴に粒子が含まれているか否かを判断する請求項1に記載の粒子分取装置。

## 【請求項 3】

10

前記散乱光が前方散乱光である請求項 2 に記載の粒子分取装置。

【請求項 4】

前記第 1 荷電制御部は、前記散乱光の強度が予め設定された閾値以下である場合に、前記液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する請求項 2 又は 3 に記載の粒子分取装置。

【請求項 5】

前記第 1 荷電制御部は、特定領域及び / 又は特定時間において、前記散乱光が検出されなかった場合に、前記液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する請求項 2 から 4 のいずれか一項に記載の粒子分取装置。

【請求項 6】

流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与し、一部の又は全ての回収容器や基材の反応部位に、粒子や異物を含まない液滴を選択的に回収するモードである粒子非含有液滴モードを実行する工程の後、更に、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子含有液滴に対して選択的に電荷を付与し、光検出部の検出結果に基づいて、特定の粒子を分離し回収する粒子分取モードである粒子含有液滴モードを実行するように予め設定する工程を行う粒子分取方法。

【請求項 7】

流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与し、一部の又は全ての回収容器や基材の反応部位に、粒子や異物を含まない液滴を選択的に回収するモードである粒子非含有液滴モードを実行した後、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子含有液滴に対して選択的に電荷を付与し、光検出部の検出結果に基づいて、特定の粒子を分離し回収する粒子分取モードである粒子含有液滴モードを実行するように予め設定する機能を粒子分取装置の荷電制御部に実行させるプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本技術は、粒子分取装置、粒子分取方法及びプログラムに関する。より詳しくは、光学的手法などにより分析した結果に基づいて粒子を分別して回収する技術に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、細胞、微生物及びリポソームなどの生体関連微小粒子の分析には、フローサイトメトリー（フローサイトメータ）を用いた光学的測定方法が利用されている。フローサイトメータは、フローセルやマイクロチップなどに形成された流路内を通流する微小粒子に光を照射し、個々の微小粒子から発せられた蛍光や散乱光を検出して、分析する装置である。

【0003】

フローサイトメータには、分析結果に基づいて、特定の特性を有する微小粒子のみを分別して回収する機能を備えたものもあり、特に細胞を分取対象とした微小粒子装置は「セルソータ」と呼ばれている。このセルソータでは、一般に、振動素子などによりフローセルやマイクロチップに振動を与えることにより、その流路から排出される流体を液滴化している（特許文献 1, 2 参照）。

【0004】

流体から分離された液滴は、プラス（+）又はマイナス（-）の電荷が付与された後、偏向板などによりその進行方向が変更され、所定の容器などに回収される。また、従来、このセルソータによる分取機能を利用して、PCR（Polymerase Chain Reaction：ポリメラーゼ連鎖反応）法などに用いられる基材の各反応部位に、特定の細胞を 1 つずつ分配

10

20

30

40

50

する技術も提案されている（特許文献3参照）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特表2007-532874号公報

【特許文献2】特開2010-190680号公報

【特許文献3】特表2010-510782号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、前述した従来の粒子分取装置を用いて、回収容器や基材の各反応部位に特定の粒子を分配した場合、他の粒子や異物が混入し、純度が低下するという問題点がある。このような理由から、高純度で特定の粒子を分取可能な粒子分取装置が求められている。

【0007】

そこで、本開示は、対象とする粒子の分取純度を向上させることができが可能な粒子分取装置、粒子分取方法及びプログラム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】

【0008】

本開示に係る粒子分取装置は、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴の少なくとも一部に電荷を付与する荷電部と、粒子非含有液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する第1荷電制御部と、を有する。

前記オリフィスに連通し、少なくともシース液が通流する流路に光を照射し、該光照射により生じる散乱光を検出する散乱光検出部を有している場合、前記第1荷電制御部は、前記散乱光検出部における検出結果に基づいて、前記液滴に粒子が含まれているか否かを判断することができる。

その場合、前記散乱光は、例えば前方散乱光である。

また、前記第1荷電制御部は、前記散乱光の強度が予め設定された閾値以下である場合に、前記液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御することができる。

又は、前記第1荷電制御部は、特定領域及び/又は特定時間において、前記散乱光が検出されなかった場合に、前記液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御してもよい。

本開示に係る粒子分取装置は、更に、粒子含有液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する第2荷電制御部を有していてもよく、その場合、前記第1荷電制御部による制御と、前記第2荷電制御部による制御を、任意に選択可能とすることができる。

【0009】

本開示に係る粒子分取方法は、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与する工程を有する。

本開示の粒子分取方法は、更に、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子含有液滴に対して選択的に電荷を付与する工程を有していてもよい。

その場合、前記粒子非含有液滴に電荷を付与する工程の後、前記粒子含有液滴に電荷を付与する工程を行ってもよい。

又は、前記粒子非含有液滴に電荷を付与する工程と、前記粒子含有液滴に電荷を付与する工程とを、任意に選択して行うこともできる。

【0010】

本開示に係るプログラムは、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与する機能を粒子分取装置の荷電制御部に実行させる。

【発明の効果】

【0011】

本開示によれば、他の粒子や異物の混入を防止し、対象とする粒子を純度よく分取する

10

20

30

40

50

ことができる。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、本開示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】

【0012】

【図1】本開示の実施形態に係る粒子分取装置の構成例を模式的に示す図である。

【図2】横軸に時間をとり、縦軸に前方散乱光強度をとって、「粒子含有」又は「粒子非含有」の判断手法を示す図である。

【図3】横軸に時間をとり、縦軸に前方散乱光強度をとって、「粒子含有」又は「粒子非含有」の判断手法を示す図である。

【発明を実施するための形態】

10

【0013】

以下、本開示を実施するための形態について、添付の図面を参照して詳細に説明する。なお、本開示は、以下に示す各実施形態に限定されるものではない。

【0014】

【装置の全体構成】

図1は本開示の実施形態に係る粒子分取装置の構成例を模式的に示す図である。本実施形態の粒子分取装置1は、光学的手法などにより分析した結果に基づいて粒子を分別して回収するものであり、図1に示すように、マイクロチップ2、振動素子3、荷電部4、荷電制御部7、偏向板5a, 5bなどを備えている。

【0015】

20

【粒子について】

本実施形態の粒子分取装置1により分析され、分取される粒子には、細胞、微生物及びリボゾームなどの生体関連微小粒子、又はラテックス粒子、ゲル粒子及び工業用粒子などの合成粒子などが広く含まれる。

【0016】

生体関連微小粒子には、各種細胞を構成する染色体、リボゾーム、ミトコンドリア、オルガネラ(細胞小器官)などが含まれる。また、細胞には、植物細胞、動物細胞及び血球系細胞などが含まれる。更に、微生物には、大腸菌などの細菌類、タバコモザイクウイルスなどのウイルス類、イースト菌などの菌類などが含まれる。この生体関連微小粒子には、核酸や蛋白質、これらの複合体などの生体関連高分子も包含され得るものとする。

30

【0017】

一方、工業用粒子としては、例えば有機高分子材料、無機材料又は金属材料などで形成されたものが挙げられる。有機高分子材料としては、ポリスチレン、スチレン・ジビニルベンゼン、ポリメチルメタクリレートなどを使用することができる。また、無機材料としては、ガラス、シリカ及び磁性材料などを使用することができる。金属材料としては、例えば金コロイド及びアルミニウムなどを使用することができる。なお、これらの粒子の形状は、一般には球形であるが、非球形であってもよく、また大きさや質量なども特に限定されない。

【0018】

40

【マイクロチップ2】

マイクロチップ2には、分取対象とする粒子を含む液体(サンプル液)が導入されるサンプルインレット22、シース液が導入されるシースインレット23、詰まりや気泡を解消するための吸引アウトレット24などが形成されている。このマイクロチップ2では、サンプル液は、サンプルインレット22に導入され、シースインレット23に導入されたシース液と合流して、サンプル流路に送液され、サンプル流路の終端に設けられたオリフィス21から吐出される。

【0019】

また、サンプル流路には、吸引アウトレット24に連通する吸引流路が接続されている。この吸引流路は、サンプル流路に詰まりや気泡が生じた際に、サンプル流路内を負圧にして流れを一時的に逆流させて詰まりや気泡を解消するためのものであり、吸引アウトレ

50

ット 2 4 には真空ポンプなどの負圧源が接続される。

【 0 0 2 0 】

マイクロチップ 2 は、ガラスや各種プラスチック ( P P , P C , C O P 、 P D M S など ) により形成することができる。マイクロチップ 2 の材質は、後述する光検出部から照射される測定光に対して透過性を有し、自家蛍光が少なく、波長分散が小さいために光学誤差が少ない材質とすることが望ましい。

【 0 0 2 1 】

マイクロチップ 2 の成形は、ガラス製基板のウェットエッティングやドライエッティングによって、またプラスチック製基板のナノインプリントや射出成型、機械加工によって行うことができる。マイクロチップ 2 は、例えばサンプル流路などを成形した基板を、同じ材質又は異なる材質の基板で封止することで形成することができる。 10

【 0 0 2 2 】

[ 振動素子 3 ]

振動素子 3 は、マイクロチップ 2 の一部に当接配置又はマイクロチップ 2 の内部構成として設けられている。振動素子 3 は、マイクロチップ 2 を所定周波数で振動させることによりシース液に微小な振動を与え、オリフィス 2 1 から吐出される流体 ( サンプル液及びシース液 ) を液滴化して、流体ストリーム ( 液滴の流れ ) S を発生させるものである。この振動素子 3 としては、ピエゾ素子などを用いることができる。

【 0 0 2 3 】

[ 荷電部 4 ]

荷電部 4 は、オリフィス 2 1 から吐出される液滴に、正又は負の電荷を付与するものであり、電荷用電極 4 1 及びこの電極 4 1 に所定の電圧を印加する電圧源 ( 電圧供給部 4 2 ) などで構成されている。荷電用電極 4 1 は、流路中を通流するシース液及び / 又はサンプル液に接触配置されて、シース液及び / 又はサンプル液に電荷を付与するものであり、例えばマイクロチップ 2 の荷電電極インレットに挿入される。 20

【 0 0 2 4 】

なお、図 1 では、荷電用電極 4 1 をサンプル液に接触するように配置しているが、本開示はこれに限定されるものではなく、シース液に接触するように配置してもよく、サンプル液及びシース液の両方に接触するように配置してもよい。ただし、分取対象の細胞への影響を考慮すると、荷電用電極 4 1 は、シース液に接触するように配置することが望ましい。 30

【 0 0 2 5 】

このように、所望の液滴に正又は負の電荷を荷電して帯電させることにより、任意の液滴を、電気的な力により分離することが可能となる。また、荷電部 4 による荷電のタイミングと、振動素子 3 への供給電圧とを同期させることにより、任意の液滴のみを帯電させることが可能となる。

【 0 0 2 6 】

[ 偏向板 5 a , 5 b ]

偏向板 5 a , 5 b は、液滴に付与された電荷との間に作用する電気的な力によって、流体ストリーム S 中の各液滴の進行方向を変更し、所定の回収容器 6 a , 6 b に誘導するものであり、流体ストリーム S を挟んで対向配置されている。この偏向板 5 a , 5 b には、例えば通常使用される電極を使用することができる。 40

【 0 0 2 7 】

偏向板 5 a , 5 b には、それぞれ正又は負の異なる電圧が印可され、これにより形成される電界内を荷電された液滴が通過すると、電気的な力 ( クーロン力 ) が発生し、各液滴はいずれかの偏向板 5 a , 5 b の方向に引き寄せられる。粒子分取装置 1 では、液滴への荷電の正負や電荷量を変化させることにより、電界により引き寄せられる液滴の流れ ( サイドストリーム ) の方向を制御することができるため、相互に異なる複数の粒子を同時に分取することができる。また、粒子含有液滴の分取と、粒子非含有液滴の分取を、同時に又は連続して行うことができる。 50

## 【0028】

## [回収容器6a, 6b]

回収容器6a, 6bは、偏向板5a, 5bの間を通過した液滴を回収するものであり、実験用として汎用のプラスチック製チューブやガラスチューブの他、複数の反応部位（ウエル）が形成された基材などを使用することができます。これらの回収容器6a, 6bは、装置内に交換可能に配置されるものであることが好ましい。

## 【0029】

例えば、図1に示すように、チューブ状の回収容器6aと、複数の回収部位（反応部位）を備える回収容器（基板）6bとを用いた場合、回収容器6aを非目的の粒子を受け入れるものとし、回収容器6bの各回収部位に特定の粒子を1つずつ分配することが可能となる。その場合、回収容器6aには、回収した液滴の排液路が連結されていてもよい。

10

## 【0030】

なお、粒子分取装置1に配置される回収容器の数や種類は、特に限定されるものではない。また、回収容器を3個以上配置する場合には、各液滴が、偏向板5a, 5bとの間の電気的な作用力の有無及びその大小によっていずれか1つの回収容器に誘導され、回収されるようにすればよい。

## 【0031】

## [荷電制御部7]

荷電制御部7は、液滴への電荷の付与を制御するものであり、粒子非含有液滴に所定の電荷が付与されるよう荷電部を制御する「粒子非含有液滴モード」を実行する第1荷電制御部を備えている。各液滴について「粒子含有」及び「粒子非含有」を判断する方法は、特に限定されるものではないが、例えば後述する光検出部で測定した散乱光の検出結果に基づいて判断することができる。

20

## 【0032】

散乱光の検出結果に基づいて判断する場合、荷電制御部7は、散乱光の強度が予め設定された閾値以下であるときに「粒子非含有」と判断し、液滴に電荷が付与されるように電圧供給部42を制御して、荷電電極41に電圧を印加する。そのとき、第1荷電制御部は、特定領域及び/又は特定時間において、散乱光が検出されなかった又は散乱光の強度が閾値以下であった場合を、「粒子非含有」と判断し、液滴に電荷が付与されるよう荷電部を制御することが好ましい。これにより、粒子や異物の混入のない液滴を、回収容器6aや回収容器6bの各回収部位（反応部位）に回収することができる。

30

## 【0033】

また、荷電制御部7には、粒子含有液滴に所定の電荷が付与されるよう荷電部を制御する「粒子含有液滴モード」を実行する第2荷電制御部が設けられていてもよい。この「粒子含有液滴モード」は、通常の粒子分取モードであり、例えば後述する検出部で検出された蛍光や散乱光に基づいて取得対象の粒子か否かを判定し、第2荷電制御部によって電圧供給部42を制御し、荷電電極41に所定の電圧を印加する。

## 【0034】

本実施形態の粒子分取装置1は、荷電制御部7において「粒子非含有液滴モード」を実行するか、「粒子含有液滴モード」を実行するかについてを、ユーザーが任意に選択できるようにしてもよい。又は、第1荷電制御部により「粒子非含有液滴モード」を実行した後、第2荷電制御部により「粒子含有液滴モード」を実行するように、予め設定されていてもよい。

40

## 【0035】

## [光検出部]

更に、本実施形態の粒子分取装置1には、例えばサンプル流路の所定部位に光（測定光）を照射し、サンプル流路を通流する粒子から発生する光（測定対象光）を検出する光検出部（図示せず）が設けられている。光検出部は、従来のフローサイトメトリーと同様に構成することができる。具体的には、レーザー光源と、粒子に対してレーザー光を集光・照射する集光レンズやダイクロイックミラー、バンドパスフィルターなどからなる照射系

50

と、レーザー光の照射によって粒子から発生する測定対象光を検出する検出系とによって構成される。

【0036】

検出系は、例えばPMT (Photo Multiplier Tube) や、CCDやCMOS素子などのエリア撮像素子によって構成される。なお、照射系と検出系は同一の光学経路により構成されていても、別個の光学経路により構成されていてもよい。また、光検出部の検出系により検出される測定対象光は、測定光の照射によって粒子から発生する光であって、例えば、前方散乱光や側方散乱光、レイリー散乱やミー散乱などの各種散乱光や蛍光などとすることができる。

【0037】

これらの測定対象光の中でも前方散乱光は、細胞の表面積に比例して強度が変化し、粒子の大きさを評価する指標となることから、一般的な粒子分取装置はその検出系を備えている。本実施形態の粒子分取装置1は、前述した荷電制御部7での「粒子含有」又は「粒子非含有」の判断に、粒子を分析するために設けられている検出系の検出結果を利用することができる。

【0038】

[動作]

次に、本実施形態の粒子分取装置1の動作、即ち、粒子分取装置1を用いて粒子を分取する方法について、ユーザーにより「粒子非含有液滴モード」が選択された場合と、「粒子含有液滴モード」が選択された場合に分けて説明する。

【0039】

<粒子非含有液滴モード>

「粒子非含有液滴モード」は、一部の又は全ての回収容器や基材の反応部位に、粒子や異物を含まない液滴を選択的に回収するモードである。このモードは、例えば特定の細胞などの生体関連微小粒子の分離回収を行う場合に、回収容器や基材の反応部位に、生体関連微小粒子の乾燥などを防ぐための保存液を分配する際に使用する。その際用いる保存液としては、生理食塩水などが挙げられ、一般にはシース液が用いられる。

【0040】

「粒子非含有液滴モード」を実行する場合は、マイクロチップ2にシース液のみを導入し、通流させる。そして、光検出部により、例えば散乱光の検出を行い、その結果に基づいて、オリフィス21から排出される液滴が、「粒子含有液滴」か「粒子非含有液滴」かを判断する。「粒子含有」及び「粒子非含有」を判断する方法は、特に限定されるものではないが、例えば散乱光により判断する場合は、閾値を超える信号を、特定期間検出しなかった場合を「粒子非含有」とする方法を適用することができる。

【0041】

図2及び図3は横軸に時間をとり、縦軸に前方散乱光強度をとって、「粒子含有」又は「粒子非含有」の判断手法を示す図である。光検出部により図2に示すような検出結果が得られた場合、荷電制御部7は、予め設定された判断時間70aの間に、検出された散乱光の強度が、予め設定された閾値を超えた場合は、粒子や異物が混入していると判断する。そして、荷電制御部7の第1荷電制御部により、この検出範囲に相当する液滴は荷電しないように電圧供給部42を制御するか、又は、廃棄用容器に誘導されるように、電圧供給部42を制御し、荷電電極41に所定の電圧を印加する。

【0042】

一方、予め設定された判断時間70bの間に、検出された散乱光の強度が、予め設定された閾値を超えてなかった場合は、「粒子非含有」と判断し、荷電制御部7の第1荷電制御部により電圧供給部42を制御し、荷電電極41に所定の電圧を印加する。これにより、荷電された液滴は、偏向板5a, 5bによりその進行方向が変更され、所定の回収容器6aや回収容器6bの各回収部位(反応部位)に誘導され、回収される。

【0043】

また、図3に示すように、画像処理を用いて、特定領域(判断領域71a, 71b)に

10

20

30

40

50

散乱光のピークがあるか否かを確認し、その結果により、「粒子含有」又は「粒子非含有」を判断することもできる。具体的には、予め設定された判断領域 7 1 a に散乱光のピークが存在していた場合は「粒子含有」と判断し、判断領域 7 1 b に散乱光のピークが存在しなかった場合は「粒子非含有」と判断する。そして、荷電制御部 7 の第 1 荷電制御部は、この判断結果に基づいて、荷電部 4 を制御する。

#### 【0044】

これに対して、「粒子含有液滴モード」は、光検出部の検出結果に基づいて、特定の粒子を分離し回収する通常の粒子分取モードである。本実施形態の粒子分取装置 1 により「粒子含有液滴モード」を実行する場合は、サンプルインレット 2 2 に分取対象の粒子を含むサンプル液が、シースインレット 2 3 にシース液が、それぞれ導入される。サンプル液及びシース液の層流は、光検出部において、粒子の光学特性の検出と同時に、粒子の送流速度（流速）及び粒子の間隔などの検出が行われる。10

#### 【0045】

検出された粒子の光学特性、流速及び間隔などは、電気的信号に変換されて装置の全体制御部（図示せず）に出力される。そして、全体制御部では、光検出部で検出された蛍光や散乱光に基づいて取得対象の粒子か否かを判定し、その判定結果に基づいて、第 2 荷電制御部が電圧供給部 4 2 を制御し、荷電電極 4 1 に所定の電圧を印加する。

#### 【0046】

その後、サンプル液及びシース液の層流は、オリフィス 2 1 からマイクロチップ 2 の外の空間に排出される。その際、振動素子 3 によりオリフィス 2 1 を振動させ、排出される流体を液滴化する。このとき、荷電されている各液滴は、偏向板 5 a, 5 b によりその進行方向が変更され、所定の回収容器や反応部位に誘導され、回収される。20

#### 【0047】

前述した「粒子非含有液滴モード」と「粒子含有液滴モード」とは、ユーザーが任意に選択することが可能であるが、「粒子非含有液滴モード」を実行した後、「粒子含有液滴モード」を実行するように、予め設定されていてもよい。又は、「粒子非含有液滴モード」と「粒子含有液滴モード」とを、交互に行うように設定されていてもよい。

#### 【0048】

前述した「粒子非含有液滴モード」は、オリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与する機能を実現するためのプログラムを作成し、荷電制御部 7 に実装することにより、粒子分取装置 1 に実施させてもよい。また、粒子分取装置 1 の荷電制御部 7 には、「粒子非含有液滴モード」のプログラムと併せて、「粒子含有液滴モード」を実現するためのプログラムを実装することもできる。30

#### 【0049】

なお、前述した第 1 の実施形態では、マイクロチップ 2 を用いた場合を例に説明したが、本開示はこれに限定されるものではなく、マイクロチップ 2 の代わりにフローセルを用いても同様の効果が得られる。

#### 【0050】

以上詳述したように、本実施形態の粒子分取装置では、粒子非含有液滴に電荷が付与されるよう荷電部を制御する「粒子非含有液滴モード」を実行する第 1 荷電制御部を備えている。「粒子非含有液滴モード」を行うと、粒子や異物の混入のない液滴のみを、回収容器や基材の反応部位に分配することができる。その後、例えば「粒子含有液滴モード」により粒子の分取を行うことにより、対象とする粒子を純度よく分取することができる。その結果、従来の粒子分取装置よりも、分取純度を向上させることが可能となる。40

#### 【0051】

また、本開示は、以下のような構成をとることもできる。

##### (1)

流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴の少なくとも一部に電荷を付与する荷電部と、

粒子非含有液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する第 1 荷電制御部と、

10

20

30

40

50

を有する粒子分取装置。

( 2 )

前記オリフィスに連通し、少なくともシース液が通流する流路に光を照射し、該光照射により生じる散乱光を検出する散乱光検出部を有し、

前記第1荷電制御部は、前記散乱光検出部における検出結果に基づいて、前記液滴に粒子が含まれているか否かを判断する(1)に記載の粒子分取装置。

( 3 )

前記散乱光が前方散乱光である(2)に記載の粒子分取装置。

( 4 )

前記第1荷電制御部は、前記散乱光の強度が予め設定された閾値以下である場合に、前記液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する(2)又は(3)に記載の粒子分取装置。

10

( 5 )

前記第1荷電制御部は、特定領域及び/又は特定時間において、前記散乱光が検出されなかった場合に、前記液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する(2)~(4)のいずれかに記載の粒子分取装置。

( 6 )

更に、粒子含有液滴に電荷が付与されるよう前記荷電部を制御する第2荷電制御部を有し、前記第1荷電制御部による制御と、前記第2荷電制御部による制御が、任意に選択可能となっている(1)~(5)のいずれかに記載の粒子分取装置。

20

( 7 )

流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与する工程を有する粒子分取方法。

( 8 )

更に、流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子含有液滴に対して選択的に電荷を付与する工程を有する(7)に記載の粒子分取方法。

( 9 )

前記粒子非含有液滴に電荷を付与する工程の後、前記粒子含有液滴に電荷を付与する工程を行う(8)に記載の粒子分取方法。

( 10 )

30

前記粒子非含有液滴に電荷を付与する工程と、前記粒子含有液滴に電荷を付与する工程とを、任意に選択して行う(8)に記載の粒子分取方法。

( 11 )

流体ストリームを発生するオリフィスから吐出された液滴のうち、粒子非含有液滴に対して選択的に電荷を付与する機能を

粒子分取装置の荷電制御部に実行させるプログラム。

【符号の説明】

【 0 0 5 2 】

1 粒子分取装置

40

2 マイクロチップ

3 振動素子

4 荷電部

5 a、5 b 偏向板

6 a、6 b 回収容器

7 荷電制御部

2 1 オリフィス

2 2 サンプルインレット

2 3 シースインレット

2 4 吸引アウトレット

4 1 電極

50

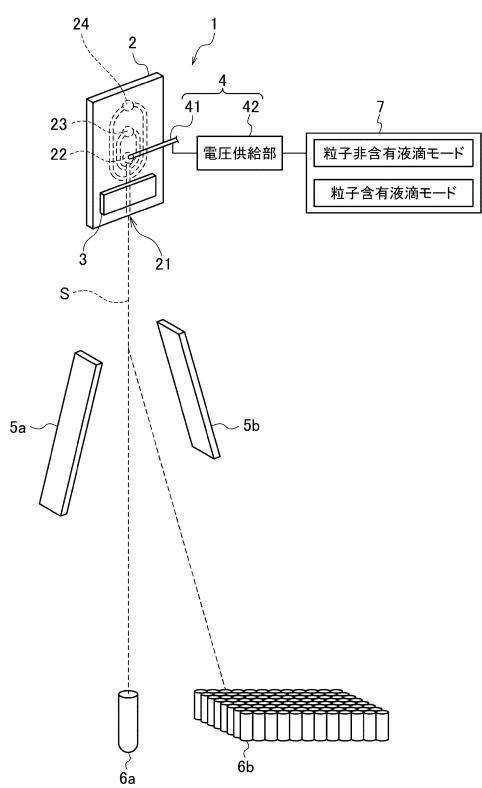
## 4 2 電圧供給部

7 0 a、7 0 b 判定時間

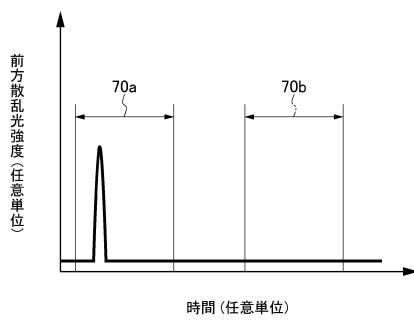
7 1 a、7 1 b 判定領域

S 流体ストリーム

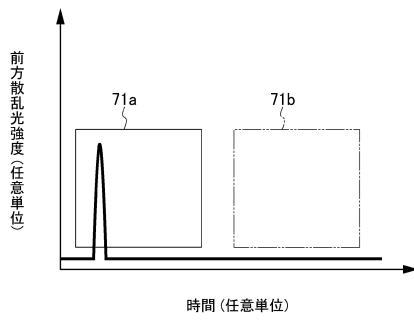
【図1】



【図2】



【図3】



---

フロントページの続き

(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

審査官 渡邊 吉喜

(56)参考文献 特開2010-190680 (JP, A)  
米国特許第05776781 (US, A)  
特開昭53-026199 (JP, A)  
特開2013-210292 (JP, A)  
特開2011-033598 (JP, A)  
特開平04-110639 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
G01N 15/00 - 15/14