

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年6月16日(16.06.2022)



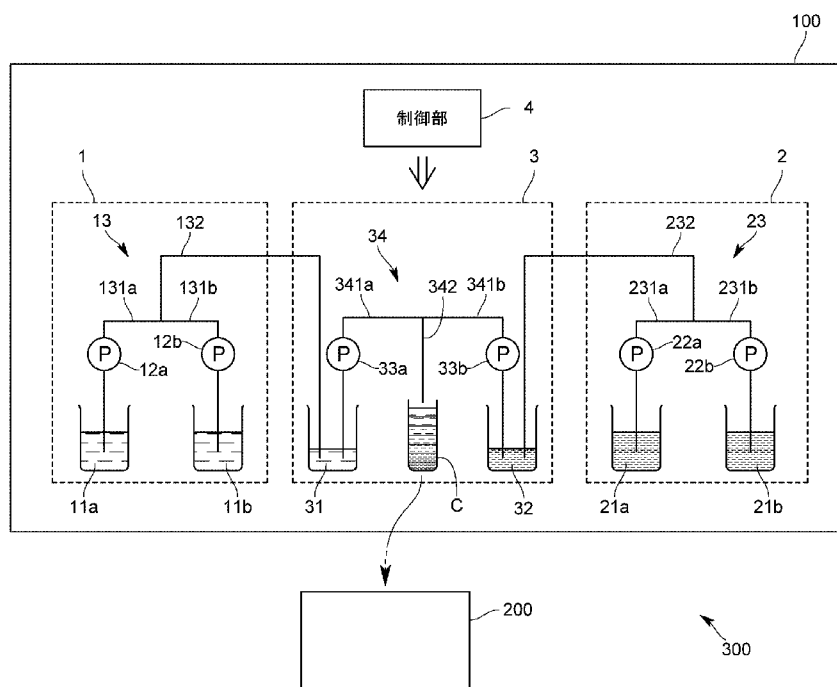
(10) 国際公開番号

WO 2022/124016 A1

- (51) 国際特許分類:
B01F 35/83 (2022.01) *G01N 15/04* (2006.01)
G01N 15/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2021/041914
- (22) 国際出願日: 2021年11月15日(15.11.2021)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2020-204339 2020年12月9日(09.12.2020) JP
- (71) 出願人: 株式会社堀場製作所(**HORIBA, LTD.**)
[JP/JP]; 〒6018510 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 山口 哲司 (**YAMAGUCHI, Tetsuji**);
〒6018510 京都府京都市南区吉祥院宮の東町2番地 株式会社堀場製作所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 西村 竜平 (**NISHIMURA, Ryuhei**);
〒6008441 京都府京都市下京区四条町347番地1 CUBE西烏丸9階 Kyoto (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IT, 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,

(54) **Title:** DENSITY GRADIENT LIQUID PRODUCTION APPARATUS, DENSITY GRADIENT LIQUID PRODUCTION METHOD, PARTICLE DIAMETER DISTRIBUTION MEASUREMENT SYSTEM, AND PARTICLE DIAMETER DISTRIBUTION MEASUREMENT METHOD

(54) 発明の名称: 密度勾配液作製装置、密度勾配液作製方法、粒子径分布測定システム及び粒子径分布測定方法



4 Control unit

(57) **Abstract:** Provided is a density gradient liquid production apparatus that produces a density gradient liquid within a measurement cell for a centrifugal-precipitation-type particle diameter distribution measurement device, the density gradient liquid production apparatus comprising: a first solution preparation unit that mixes a plurality of first reference

NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, WS, 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:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

solutions having mutually different concentrations of a flocculation-inhibiting component for inhibiting flocculation of particles, to prepare a first solution having a prescribed target concentration and a first density; a second solution preparation unit that mixes a plurality of second reference solutions having mutually different concentrations of the flocculation-inhibiting component to prepare a second solution having the target concentration and a second density different from the first density; and a mixed solution preparation unit that mixes the first solution and the second solution to thereby generate a mixed solution having the target concentration, and that varies the density of the mixed solution and supplies the mixed solution into the measurement cell.

(57) 要約: 遠心沈降式の粒子径分布測定装置用の測定セル内に密度勾配液を作製するものであって、粒子の凝集を抑制する凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第1基準溶液を混合し、所定の目標濃度で且つ第1密度となる第1溶液を調製する第1溶液調製部と、前記凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第2基準溶液を混合し、前記目標濃度で且つ前記第1密度とは異なる第2密度となる第2溶液を調製する第2溶液調製部と、前記第1溶液と前記第2溶液とを混合することにより、前記目標濃度の混合溶液を生成するとともに、その密度を変化させて前記測定セル内に供給する混合溶液調製部とを備える密度勾配液作製装置である。

明 細 書

発明の名称：

密度勾配液作製装置、密度勾配液作製方法、粒子径分布測定システム及び
粒子径分布測定方法

技術分野

[0001] 本発明は、遠心沈降式の粒子径分布測定装置用の測定セル内に密度勾配液を作製する密度勾配液作製装置及び密度勾配液作製方法、並びにこれを用いた粒子径分布測定システム及び粒子径分布測定方法に関するものである。

背景技術

[0002] 遠心沈降式の粒子径分布測定装置を用いたラインスタート法では、測定セル内に作製したショ糖の密度勾配液に測定サンプルを打ち込み、これを回転させて遠心力を加えることで、測定サンプルに含まれる各粒子を測定セル内で粒子径毎に分離することが行われる。

[0003] 従来、測定セル内への密度勾配液の作製は、密度勾配液作製装置を用いて行われている。このような密度勾配液作製装置としては、例えば、密度が異なる2つのショ糖溶液を比率を変えて混合することにより様々な密度のショ糖溶液を調製し、これを密度が徐々に高くなるようにして測定セルに供給することで密度勾配液を作製するものが知られている（例えば特許文献1）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：実公昭61-015937号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] ところで、ラインスタート法で使用される密度勾配液は、打ち込まれたサンプルに含まれる粒子が液内で凝集しないように、そのpHを等電点からできるだけ遠ざけるように、サンプル種別や粒子径毎に調整して作製する必要

がある。従来、目標とするpH（以下、目標pHともいう）の密度勾配液を作製するのに、酸性溶液やアルカリ溶液等のpH調整剤を用いて手作業により目標pHである複数のシロ糖溶液を調製し、これを密度勾配液作製装置にセットして目標pHの密度勾配液を作製するようにしている。しかしながら、この方法では、例えば異なる種別や異なる粒子径の多数のサンプルを測定する場合や、密度勾配液のpHを様々な値に振って実験を行う場合には、ユーザは、作製しようとするpHが異なる複数の密度勾配液毎に、手作業でpHを調整したシロ糖溶液を密度を変えて膨大な数準備する必要があり、非常に効率が悪い。このような問題は、密度勾配液中の界面活性剤の濃度を調整することで粒子の凝集を抑制する場合にも同じことがいえる。

[0006] 本発明はこのような問題に鑑みてなされたものであり、凝集抑制成分の濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製できる密度勾配液作製装置を提供することを主たる課題とするものである。

課題を解決するための手段

[0007] すなわち、本発明に係る密度勾配液作製装置は、遠心沈降式の粒子径分布測定装置用の測定セル内に密度勾配液を作製するものであって、粒子の凝集を抑制する凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第1基準溶液を混合し、所定の目標濃度で且つ第1密度となる第1溶液を調製する第1溶液調製部と、前記凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第2基準溶液を混合し、前記目標濃度で且つ前記第1密度とは異なる第2密度となる第2溶液を調製する第2溶液調製部と、前記第1溶液と前記第2溶液とを混合することにより、前記目標濃度の混合溶液を生成するとともに、その密度を変化させて前記測定セル内に供給する混合溶液調製部とを備えることを特徴とする。

[0008] このようなものであれば、凝集抑制成分濃度が異なる複数の基準溶液を混合することにより目標濃度である第1溶液と第2溶液とを調製し、これを用いて目標濃度である密度勾配液を測定セル内に作製できるので、凝集抑制成分濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製することができる。すなわち、本発明の密度勾配液作製装置を用いれば、ユーザは、作製しようとする

密度勾配液の凝集抑制成分濃度に応じて、第1溶液と第2溶液とを凝集抑制成分濃度を調整して個別に逐一準備する必要がなく、第1溶液と第2溶液をそれぞれ調製するための凝集抑制成分濃度が異なる第1基準溶液と第2基準溶液を少なくとも2つずつ準備しておけば、これを用いて任意の凝集抑制成分濃度の密度勾配液を作製できるので、凝集抑制成分濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製することができる。

なお、この凝集抑制成分とは、具体的には溶液のpHを決定する成分である水素イオン（ H^+ ）や界面活性剤等である。

[0009] 前記第1溶液調製部が、密度が互いに等しい複数の前記第1基準溶液を混合して前記第1溶液を調製するものであり、前記第2溶液調製部が、密度が互いに等しい複数の前記第2基準溶液を混合して前記第2溶液を調製するものであることが好ましい。

このようにすれば、第1溶液と第2溶液とがそれぞれ目標密度となるように各基準溶液の混合比率を調製する必要がないので、より簡単に第1溶液及び第2溶液を調製することができる。

[0010] 前記密度勾配液作製装置は、前記凝集抑制成分が水素イオン（ H^+ ）であり、前記第1溶液調製部が、酸性の前記第1基準溶液とアルカリ性の前記第1基準溶液とを混合して前記第1溶液を調製するものであり、前記第2溶液調製部が、酸性の前記第2基準溶液とアルカリ性の前記第2基準溶液とを混合して前記第2溶液を調製するものであることが好ましい。

このようにすれば、酸性、中性及びアルカリ性のいずれのpH値の密度勾配液も作製することができる。

[0011] 前記密度勾配液作製装置の具体的構成としては、前記第1溶液調製部と前記第2溶液調製部がそれぞれ、複数の前記基準溶液をそれぞれ送液する複数の一次ポンプと、前記各一次ポンプから送液された前記基準溶液を混合する一次混合部とを備え、前記各一次ポンプの送液量の比率を変更することにより、所望の凝集抑制成分濃度の前記溶液を調製するものが挙げられる。

[0012] 前記密度勾配液作製装置の具体的構成としては、前記目標濃度の値をユー

ザから取得する目標濃度取得部と、取得した前記目標濃度の値に応じて、前記第1溶液調製部と前記第2溶液調製部がそれぞれ備える前記各一次ポンプの回転数を制御する一次ポンプ制御部とを更に備えるものが挙げられる。

[0013] 前記密度勾配液作製装置の具体的構成としては、前記混合溶液調製部が、前記第1溶液と前記第2溶液をそれぞれ送液する2つの二次ポンプと、前記各二次ポンプから送液された前記第1溶液と前記第2溶液とを混合する二次混合部とを備え、前記各二次ポンプの送液量の比率を変更することにより、生成される前記混合溶液の密度を変化させるものが挙げられる。

[0014] 測定セルの容量に合わせて必要量の密度勾配液を作製できるようにするには、前記測定セルの容量をユーザから取得するセル容量取得部と、取得した前記測定セルの容量に応じて、前記各二次ポンプの回転数を制御する二次ポンプ制御部とを更に備えることが好ましい。

[0015] また前記密度勾配液作製装置は、前記一次ポンプ及び前記二次ポンプがいずれもマイクロポンプであることが好ましい。

このように構成すれば、各基準溶液、第1溶液及び第2溶液のそれぞれの送液量をマイクロポンプにより制御することで、測定セルの容量が小さく、作製する密度勾配液が少量であっても、その密度及び凝集抑制成分濃度を精度よく制御することができる。

[0016] また本発明の密度勾配液作製方法は、遠心沈降式の粒子径分布測定装置用の測定セル内に密度勾配液を作製する方法であって、粒子の凝集を抑制する凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第1基準溶液を混合し、所定の目標濃度で且つ第1密度となる第1溶液を調製する第1溶液調製工程と、前記凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第2基準溶液を混合し、前記目標濃度で且つ前記第1密度とは異なる第2密度となる第2溶液を調製する第2溶液調製工程と、前記第1溶液と前記第2溶液とを混合することにより、前記目標濃度の混合溶液を生成するとともに、その密度を変化させて前記測定セル内に供給する混合溶液調製工程とを備えることを特徴とする。

[0017] このような密度勾配作製方法であれば、上記した本発明の密度勾配液作製

装置と同様の作用効果を奏し得る。

[0018] また本発明の粒子径分布測定システムは、前記した本発明の密度勾配液作製装置と、当該密度勾配液作製装置により作製された密度勾配液を用いてラインスタート法により粒子径分布測定を行う遠心沈降式の粒子径分布測定装置とを備えることを特徴とする。

[0019] また本発明の粒子径分布測定方法は、前記した本発明の密度勾配液作製方法により作製した密度勾配液と、遠心沈降式の粒子径分布測定装置とを用いて、ラインスタート法により粒子径分布測定を行うことを特徴とする。

[0020] このような粒子径分布測定システム及び粒子径分布測定方法であれば、上記した本発明の密度勾配液作製装置と同様の作用効果を奏し得る。

発明の効果

[0021] このように構成した本発明によれば、凝集抑制成分の濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製できる密度勾配液作製装置を提供できる。

図面の簡単な説明

[0022] [図1]本実施形態の密度勾配液作製装置の構成を模式的に示す図。

[図2]同実施形態の密度勾配液作製装置の機能ブロック図。

[図3]同実施形態の密度勾配液作製装置の動作を説明する図。

[図4]他の実施形態の密度勾配液作製装置の構成を模式的に示す図。

[図5]他の実施形態の密度勾配液作製装置の機能ブロック図。

符号の説明

[0023] 100・・・密度勾配液作製装置

1・・・第1溶液調製部

11a、b・・・第1基準シヨ糖溶液（第1基準溶液）

2・・・第2溶液調製部

21a、b・・・第2基準シヨ糖溶液（第2基準溶液）

3・・・混合溶液調製部

31・・・第1シヨ糖溶液

32・・・第2シヨ糖溶液

C . . . 測定セル

発明を実施するための形態

[0024] 以下に本発明に係る密度勾配液作製装置 100 について図面を参照して説明する。

[0025] 本実施形態の密度勾配液作製装置 100 は、図 1 に示すように、遠心沈降式の粒子径分布測定装置 200 と共に用いられ、粒子径分布測定システム 300 を構成するものである。密度勾配液作製装置 100 は、粒子径分布測定装置 200 で用いられる測定セル C（例えば、角型断面を有する直方体状のキュベットセル等）内に、ショ糖溶液から構成される密度勾配液を作製するものであり、粒子径分布測定装置 200 は、作製された密度勾配液を用いてラインスタート法により測定試料の粒子径分布を測定する。

[0026] しかし、この密度勾配液作製装置 100 は、測定試料に応じた水素イオン（ H^+ ）濃度の目標値（以下、目標水素イオン濃度ともいう）をユーザから受け付け、水素イオン濃度及び密度が異なる複数のショ糖溶液を混合することにより、目標水素イオン濃度である密度勾配液を作製するように構成されている。

[0027] 具体的にこの密度勾配液作製装置 100 は、図 1 に示すように、複数のショ糖溶液を混合して目標水素イオン濃度で且つ第 1 密度となる第 1 ショ糖溶液 31 を調製する第 1 溶液調製部 1 と、複数のショ糖溶液を混合して目標水素イオン濃度で且つ第 1 密度より高い第 2 密度となる第 2 ショ糖溶液 32 を調製する第 2 溶液調製部 2 と、調製された第 1 ショ糖溶液 31 と第 2 ショ糖溶液 32 とを混合することにより、目標水素イオン濃度である混合ショ糖溶液を生成するとともに、その密度を変化させて測定セル C 内に供給する混合溶液調製部 3 と、各溶液調製部を制御する制御部 4 とを備えている。

[0028] （第 1 溶液調製部 1）

第 1 溶液調製部 1 は、水素イオン濃度及び密度が既知である複数（ここでは 2 つ）のショ糖溶液 11a、11b（以下、第 1 基準ショ糖溶液ともいう）を混合することにより第 1 ショ糖溶液 31 を調製し、これを混合溶液調製

部 3 に供給するものである。

[0029] 具体的にこの第 1 溶液調製部 1 は、水素イオン濃度が互いに異なり且つ密度がともに第 1 密度である 2 種類の第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b と、各第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b をそれぞれ送液する 2 つの一次ポンプ 1 2 a、1 2 b と、各一次ポンプ 1 2 a、1 2 b から送液された第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b を混合し、これを混合溶液調製部 3 に供給する一次混合部 1 3 とを備えている。本実施形態では、2 種類の第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b は、一方が pH 7 未満の酸性溶液であり、他方が pH 7 超のアルカリ溶液である。第 1 溶液調製部 1 は、制御部 4 から受け付けた制御信号に基づき各一次ポンプ 1 2 a、1 2 b の送液量の比率を変更することにより、所望の pH の第 1 シヨ糖溶液 3 1 を調製するように構成されている。

[0030] 各一次ポンプ 1 2 a、1 2 b は、容器に収容された各第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b を、チューブを介して吸い出し、これを一次混合部 1 3 に送液するものである。この一次ポンプ 1 2 a、1 2 b は、微量の溶液の連続送液が可能なものであり、例えば、溶液が流れる軟質のチューブ（シリコンチューブ等）を回転ローラでしごくことにより送液するローラポンプ（チュービングポンプ）等のマイクロポンプである。

[0031] 一次混合部 1 3 は、各一次ポンプ 1 2 a、1 2 b から送液された第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b がそれぞれ流れる複数の一次支流路 1 3 1 a、b と、各一次支流路 1 3 1 a、1 3 1 b が合流する一次合流流路 1 3 2 とを備えている。各一次ポンプ 1 2 a、1 2 b から送液された第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b は、一次合流流路 1 3 2 で合流することにより混合され、目標水素イオン濃度であり且つ第 1 密度となる第 1 シヨ糖溶液 3 1 となる。

[0032] （第 2 溶液調製部 2）

第 2 溶液調製部 2 は、水素イオン濃度及び密度が既知である複数（ここでは 2 つ）のシヨ糖溶液 2 1 a、2 1 b（以下、第 2 基準シヨ糖溶液ともいう）を混合することにより第 2 シヨ糖溶液 3 2 を調製し、これを混合溶液調製部 3 に供給するものである。

[0033] 具体的にこの第2溶液調製部2は、水素イオン濃度が互いに異なり且つ密度がともに第2密度である2種類の第2基準シヨ糖溶液21a、21bと、各第2基準シヨ糖溶液21a、21bをそれぞれ送液する2つの一次ポンプ22a、22bと、各一次ポンプ22a、22bから送液された第2基準シヨ糖溶液21a、21bを混合し、これを混合溶液調製部3に供給する一次混合部とを備えている。本実施形態では、2種類の第2基準シヨ糖溶液21a、21bは、一方がpH7未満の酸性溶液であり、他方がpH7超のアルカリ溶液である。第2溶液調製部2は、制御部4から受け付けた制御信号に基づき各一次ポンプ22a、22bの送液量の比率を変更することにより、所望の水素イオン濃度の第2シヨ糖溶液32を調製するように構成されている。第2溶液調製部2が備える各一次ポンプ22a、22b及び一次混合部23の構成は、前記した第1溶液調製部1が備える各一次ポンプ12a、12b及び一次混合部13の構成と同様であり、ここでは詳細な説明を省略する。

[0034] (混合溶液調製部3)

混合溶液調製部3は、第1溶液調製部1から送液された第1シヨ糖溶液31(目標水素イオン濃度、且つ第1密度)と、第2溶液調製部2から送液された第2シヨ糖溶液32(目標水素イオン濃度、且つ第2密度)と、第1シヨ糖溶液31及び第2シヨ糖溶液32をそれぞれ送液する複数(ここでは2つ)の二次ポンプ33a、33bと、各二次ポンプ33a、33bから送液された第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32とを混合し、その混合シヨ糖溶液を測定セルCに供給する二次混合部34とを備えている。混合溶液調製部3は、制御部4から受け付けた制御信号に基づき各二次ポンプ33a、33bの送液量の比率を変更することにより、生成される混合シヨ糖溶液の密度を変化させるように構成されている。なお本実施形態では、第1溶液調製部1から送液された第1シヨ糖溶液31と、第2溶液調製部2から送液された第2シヨ糖溶液32は、それぞれ容器内に収容されるようにしている。

[0035] 各二次ポンプ33a、33bは、容器に収容された第1シヨ糖溶液31と

第2シヨ糖溶液32を、それぞれチューブを介して吸い出し、これを二次混合部34に送液するものである。この二次ポンプ33a、33bは、微量量の溶液の連続送液が可能なものであり、第1次ポンプと同様に、例えばローラポンプ等のマイクロポンプである。

[0036] 二次混合部34は、各二次ポンプ33a、33bから送液された第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32がそれぞれ流れる複数の二次支流路341a、341bと、各二次支流路341a、341bが合流する二次合流流路342とを備えている。各二次ポンプ33a、33bから送液された第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32は、二次合流流路342で合流することにより混合される。この二次合流流路342の下流端部には、所定位置に置かれた測定セルC内に混合溶液を注入するための溶液注入口が設けられている。

[0037] (制御部4)

制御部4は、CPU、メモリ及び入出力インターフェース等を備えた汎用乃至専用のコンピュータである。この制御部4は、メモリの所定領域に格納された所定プログラムに従ってCPUや周辺機器を協働させることにより、図2に示すように、目標水素イオン濃度取得部41、第1記憶部42、一次ポンプ制御部43、セル容量取得部44、第2記憶部45及び二次ポンプ制御部46としての機能を少なくとも発揮する。

[0038] 目標水素イオン濃度取得部41は、ユーザにより入力された目標水素イオン濃度の値を取得するものである。ユーザは、例えばキーボードやタッチパネル等の入力手段を用いてこの目標水素イオン濃度値を入力する。目標水素イオン濃度取得部41は、目標水素イオン濃度の値を取得すると、これを一次ポンプ制御部43に送信する。

[0039] 第1記憶部42は、メモリの所定領域に設定されたものであり、各第1基準シヨ糖溶液11a、11bの混合比率、又はこれと等価な比率（例えば、各一次ポンプ12a、12bの送液量及び／又はその比率、各一次ポンプ12a、12bのローラの回転数及び／又はその比率等）と、混合後の第1シ

ヨ糖溶液 3 1 の水素イオン濃度値との関係を示す第 1 混合比率データを予め記憶している。また同様に第 1 記憶部 4 2 は、各第 2 基準シヨ糖溶液 2 1 a、2 1 b の混合比率、又はこれと等価な比率（例えば、各一次ポンプ 2 2 a、2 2 b の送液量及び／又はその比率、各一次ポンプ 2 2 a、2 2 b のローラの回転数及び／又はその比率等）と、混合後の第 2 シヨ糖溶液 3 2 の水素イオン濃度値との関係を示す第 2 混合比率データを予め記憶している。また第 1 記憶部 4 2 は、各一次ポンプ 1 2、2 2 のローラの回転量と送液量との関係を示す一次ポンプ性能データを記憶している。

[0040] 一次ポンプ制御部 4 3 は、目標水素イオン濃度値取得部から目標水素イオン濃度値を取得すると、第 1 記憶部 4 2 に格納されている第 1 混合比率データ、第 2 混合比率データ及び一次ポンプ性能データを参照し、第 1 溶液調製部 1 及び第 2 溶液調製部 2 がそれぞれ備える各一次ポンプ 1 2、2 2 を動作させる。具体的には、各一次ポンプ 1 2、2 2 のローラ回転数及びその比率を、各混合比率データが示す混合比率に対応させるように制御する。ここでは、一次ポンプ制御部 4 3 は、予めユーザにより設定された所定量の第 1 シヨ糖溶液 3 1 と第 2 シヨ糖溶液 3 2 をそれぞれ調整するように各一次ポンプ 1 2、2 2 を制御する。

[0041] セル容量取得部 4 4 は、ユーザにより入力された測定セル C の容量値を取得するものである。ユーザは、例えばキーボードやタッチパネル等の入力手段を用いてこの容量値を入力する。セル容量取得部 4 4 は、セル容量の値を取得すると、これを二次ポンプ制御部 4 6 に送信する。

[0042] 第 2 記憶部 4 5 は、メモリの所定領域に設定されたものであり、第 1 シヨ糖溶液 3 1 と第 2 シヨ糖溶液 3 2 の混合比率、又はこれと等価な比率（例えば、各二次ポンプ 3 3 a、3 3 b の送液量及び／又はその比率、各二次ポンプ 3 3 a、3 3 b のローラの回転数及び／又はその比率等）の時間変化を示す、密度勾配データを予め記憶している。この密度勾配データは、例えば混合溶液の調製を開始してからの経過時間と、第 1 シヨ糖溶液 3 1 と第 2 シヨ糖溶液 3 2 の混合比率との関係を示しており、例えば、混合溶液の密度が時

間の経過とともに大きくなるように（又は小さくなるように）設定されている。また第2記憶部45は、各二次ポンプ33a、33bのローラの回転量と送液量との関係を示す二次ポンプ性能データを記憶している。

[0043] 二次ポンプ制御部46は、セル容量取得部44からセル容量値を取得すると、第2記憶部45に格納されている密度勾配データ及び二次ポンプ性能データを参照し、各二次ポンプ33a、33bを動作させる。具体的には、各二次ポンプ33a、33bのローラ回転数及びその比率を、各密度勾配データが示す混合比率に対応させるように制御する。ここでは、二次ポンプ制御部46は、調整する混合溶液の合計量が、セル容量値を超えないように各二次ポンプ33a、33bを制御する。

[0044] 次に、この密度勾配液作製装置100による密度勾配液作製動作を、図3を参照して説明する。

[0045] まずユーザは、水素イオン濃度と密度を予め所定値に調整した2種類の第1基準シヨ糖溶液11a、11bと2種類の第2基準シヨ糖溶液21a、21bを準備し、これらを密度勾配液作製装置100の所定位置にセットする（図3の（a））。次にユーザは、密度勾配液作製装置100に設けられている例えば操作パネル等を操作して、目標水素イオン濃度値とセル容量値を入力した後、密度勾配液作製開始ボタンをオンにし、密度勾配液の作製を開始させる。すると、まず第1溶液調製部1が、2つの第1基準シヨ糖溶液11a、11bを混合して、目標水素イオン濃度であり且つ第1密度となる第1シヨ糖溶液31を調製し、これを混合調整部の容器に供給する。これと同時に第2溶液調製部2が、2つの第2基準シヨ糖溶液21a、21bを混合して、目標水素イオン濃度であり且つ第2密度となる第2シヨ糖溶液32を調製し、これを混合調整部の容器に供給する（図3の（b））。第1溶液調製部1と第2溶液調製部2により、所定量以上の第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32とが調整されると、次に混合溶液調製部3が目標水素イオン濃度の混合溶液を調製して、これを測定セルC内に供給する（図3の（c））。具体的には、第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32とを混合比率を

変えて混合することにより、その密度を変化させながら混合溶液を測定セルC内に供給する。混合溶液調製部3は、調整した混合溶液の総液量がセル容量値に達すると、混合溶液の調製を終了する。

[0046] このように構成された本実施形態の密度勾配液作製装置100によれば、水素イオン濃度が異なる複数の基準シヨ糖溶液を混合することにより目標水素イオン濃度である第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32とを調製し、これを用いて目標水素イオン濃度である密度勾配液を測定セルC内に作製できるので、水素イオン濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製することができる。すなわち、この密度勾配液作製装置100を用いれば、ユーザは、作製しようとする密度勾配液の水素イオン濃度に応じて、第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32とを水素イオン濃度を調整して個別に一々準備する必要がなく、第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32をそれぞれ調製するための水素イオン濃度が異なる基準シヨ糖溶液を少なくとも2つずつ準備しておけば、これを用いて任意の水素イオン濃度の密度勾配液を作製できるので、水素イオン濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製することができる。

[0047] なお、本発明は前記実施形態に限られるものではない。

[0048] 例えば、前記実施形態の密度勾配液作製装置100は、第1溶液調製部1及び第2溶液調製部2が調製した第1シヨ糖溶液31及び第2シヨ糖溶液32を、混合溶液調製部3が備える容器に一旦収容し、これを二次ポンプ33a、33bで吸い出して混合溶液を調製するようにしていたが、これに限らない。他の実施形態の密度勾配液作製装置100は、図4に示すように、第1溶液調製部1と第2溶液調製部2が備える一次混合部13、23が、調整した第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32を、混合溶液調製部3が備える二次ポンプ33a、33bに直接供給するように構成されていてもよい。

またこの場合、混合溶液調製部3が二次ポンプ33a、33bを備えておらず、各一次混合部13、23において調整された第1シヨ糖溶液31と第2シヨ糖溶液32が、二次ポンプ33a、33bを介することなく各二次枝

流路 3 4 1 a、3 4 1 b に直接供給されるように構成されていてもよい。

[0049] また他の実施形態の密度勾配液作製装置 1 0 0 は、各基準シヨ糖溶液の水素イオン濃度値と目標水素イオン濃度値をユーザの入力により取得し、この取得した各基準シヨ糖溶液の水素イオン濃度値と目標水素イオン濃度値とに基づいて、一次ポンプ 1 2、2 2 を制御するように構成されてもよい。この場合、制御部 4 は、図 5 に示すように、第 1 基準シヨ糖溶液 1 1 a、1 1 b 及び第 2 基準シヨ糖溶液 2 1 a、2 1 b のそれぞれの水素イオン濃度値を取得する、基準水素イオン濃度値取得部 4 7 としての機能を更に備えていてもよい。

[0050] また前記実施形態の密度勾配液作製装置 1 0 0 は、ユーザから目標水素イオン濃度の値を受け、目標水素イオン濃度の密度勾配液を作製するものであったが、これに限らない。他の実施形態では、ユーザから pH の目標値を受け、当該目標 pH 値である密度勾配液を作製するように構成されていてもよい。

[0051] また前記実施形態の密度勾配液作製装置 1 0 0 は、凝集抑制成分が水素イオンであり、目標水素イオン濃度である密度勾配液を作製するものであったが、これに限らない。他の実施形態の密度勾配液作製装置 1 0 0 は、凝集抑制成分が界面活性剤であり、所定の目標濃度の界面活性剤が含まれる密度勾配液を作製するものであってもよい。この場合、第 1 溶液調製部 1 及び第 2 溶液調製部 2 は、界面活性剤濃度及び密度が既知である複数の基準シヨ糖溶液を混合することにより第 1 シヨ糖溶液 3 1 及び第 2 シヨ糖溶液 3 2 を調製するようにしてもよい。

[0052] また前記実施形態では密度勾配液はシヨ糖溶液により構成されていたが、これに限らない。他の実施形態では、密度勾配液は、例えばハロカーボン等の他の溶液により構成されてもよい。

[0053] 前記実施形態の密度勾配液作製装置 1 0 0 は、粒子径分布測定装置 2 0 0 と共に用いられるものであったが、これに限らず単独で用いられてもよい。また測定セル C は、キュベットセルに限らず他のタイプのものであってもよ

い。

[0054] 前記実施形態では、第1溶液調製部1、第2溶液調製部2及び混合溶液調製部3がそれぞれ備えるポンプは少量の液体を送液できるマイクロポンプであったが、これに限らず他の形式のものであってもよい。

[0055] 前記実施形態では、第1溶液調製部1及び第2溶液調製部2において混合する2種類の基準シヨ糖溶液は、一方が酸性であり他方がアルカリ性であったがこれに限らない。他の実施形態では、第1溶液調製部1及び第2溶液調製部2において混合する基準シヨ糖溶液は、水素イオン濃度が異なっていれば、酸性、中性及びアルカリのいずれであってもよい。

[0056] また前記実施形態では、第1溶液調製部1及び第2溶液調製部2において、密度が等しい複数の基準シヨ糖溶液を混合していたが、これに限らない。他の実施形態では第1溶液調製部1及び第2溶液調製部2において、密度が互いに異なる複数の基準シヨ糖溶液を混合することにより、第1シヨ糖溶液31及び第2シヨ糖溶液32をそれぞれ調製してもよい。

[0057] また前記実施形態では、第1溶液調製部1、第2溶液調製部2、混合溶液調製部3及び制御部4は、1つの装置内に設けられていたが、これに限らない。他の実施形態では、これらはそれぞれ異なる装置内に設けられていてもよい。

[0058] その他、本発明は前記実施形態に限られず、その趣旨を逸脱しない範囲で種々の変形が可能であるのは言うまでもない。

産業上の利用可能性

[0059] 前記した本発明の密度勾配液作製装置によれば、凝集抑制成分の濃度が異なる複数の密度勾配液を効率よく作製することができる。

請求の範囲

- [請求項1] 遠心沈降式の粒子径分布測定装置用の測定セル内に密度勾配液を作製するものであって、
- 粒子の凝集を抑制する凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第1基準溶液を混合し、所定の目標濃度で且つ第1密度となる第1溶液を調製する第1溶液調製部と、
- 前記凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第2基準溶液を混合し、前記目標濃度で且つ前記第1密度とは異なる第2密度となる第2溶液を調製する第2溶液調製部と、
- 前記第1溶液と前記第2溶液とを混合することにより、前記目標濃度の混合溶液を生成するとともに、その密度を変化させて前記測定セル内に供給する混合溶液調製部とを備える密度勾配液作製装置。
- [請求項2] 前記第1溶液調製部が、密度が互いに等しい複数の前記第1基準溶液を混合して前記第1溶液を調製するものであり、
- 前記第2溶液調製部が、密度が互いに等しい複数の前記第2基準溶液を混合して前記第2溶液を調製するものである請求項1に記載の密度勾配液作製装置。
- [請求項3] 前記凝集抑制成分が、水素イオン又は界面活性剤の少なくとも一方である請求項1又は2に記載の密度勾配液作製装置。
- [請求項4] 前記凝集抑制成分が水素イオンであり、
- 前記第1溶液調製部が、酸性の前記第1基準溶液とアルカリ性の前記第1基準溶液とを混合して前記第1溶液を調製するものであり、
- 前記第2溶液調製部が、酸性の前記第2基準溶液とアルカリ性の前記第2基準溶液とを混合して前記第2溶液を調製するものである請求項3に記載の密度勾配液作製装置。
- [請求項5] 前記第1溶液調製部と前記第2溶液調製部がそれぞれ、
- 複数の前記基準溶液をそれぞれ送液する複数の一次ポンプと、
- 前記各一次ポンプから送液された前記基準溶液を混合する一次混合

部とを備え、

前記各一次ポンプの送液量の比率を変更することにより、所望の凝集抑制成分濃度の前記溶液を調製するものである請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の密度勾配液作製装置。

[請求項6]

前記目標濃度の値をユーザから取得する目標濃度取得部と、

取得した前記目標濃度の値に応じて、前記第 1 溶液調製部と前記第 2 溶液調製部がそれぞれ備える前記各一次ポンプの回転数を制御する一次ポンプ制御部とを更に備える請求項 5 に記載の密度勾配液作製装置。

[請求項7]

前記混合溶液調製部が、

前記第 1 溶液と前記第 2 溶液をそれぞれ送液する 2 つの二次ポンプと、

前記各二次ポンプから送液された前記第 1 溶液と前記第 2 溶液とを混合する二次混合部とを備え、

前記各二次ポンプの送液量の比率を変更することにより、生成される前記混合溶液の密度を変化させるものである請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の密度勾配液作製装置。

[請求項8]

前記測定セルの容量をユーザから取得するセル容量取得部と、

取得した前記測定セルの容量に応じて、前記各二次ポンプの回転数を制御する二次ポンプ制御部とを更に備える請求項 7 に記載の密度勾配液作製装置。

[請求項9]

前記一次ポンプ及び前記二次ポンプがマイクロポンプである請求項 4 又は 5 を引用する請求項 7 又は 8 に記載の密度勾配液作製装置。

[請求項10]

遠心沈降式の粒子径分布測定装置用の測定セル内に密度勾配液を作製する方法であって、

粒子の凝集を抑制する凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第 1 基準溶液を混合し、所定の目標濃度で且つ第 1 密度となる第 1 溶液を調製する第 1 溶液調製工程と、

前記凝集抑制成分の濃度が互いに異なる複数の第2基準溶液を混合し、前記目標濃度で且つ前記第1密度とは異なる第2密度となる第2溶液を調製する第2溶液調製工程と、

前記第1溶液と前記第2溶液とを混合することにより、前記目標濃度の混合溶液を生成するとともに、その密度を変化させて前記測定セル内に供給する混合溶液調製工程とを備える密度勾配液作製方法。

[請求項11]

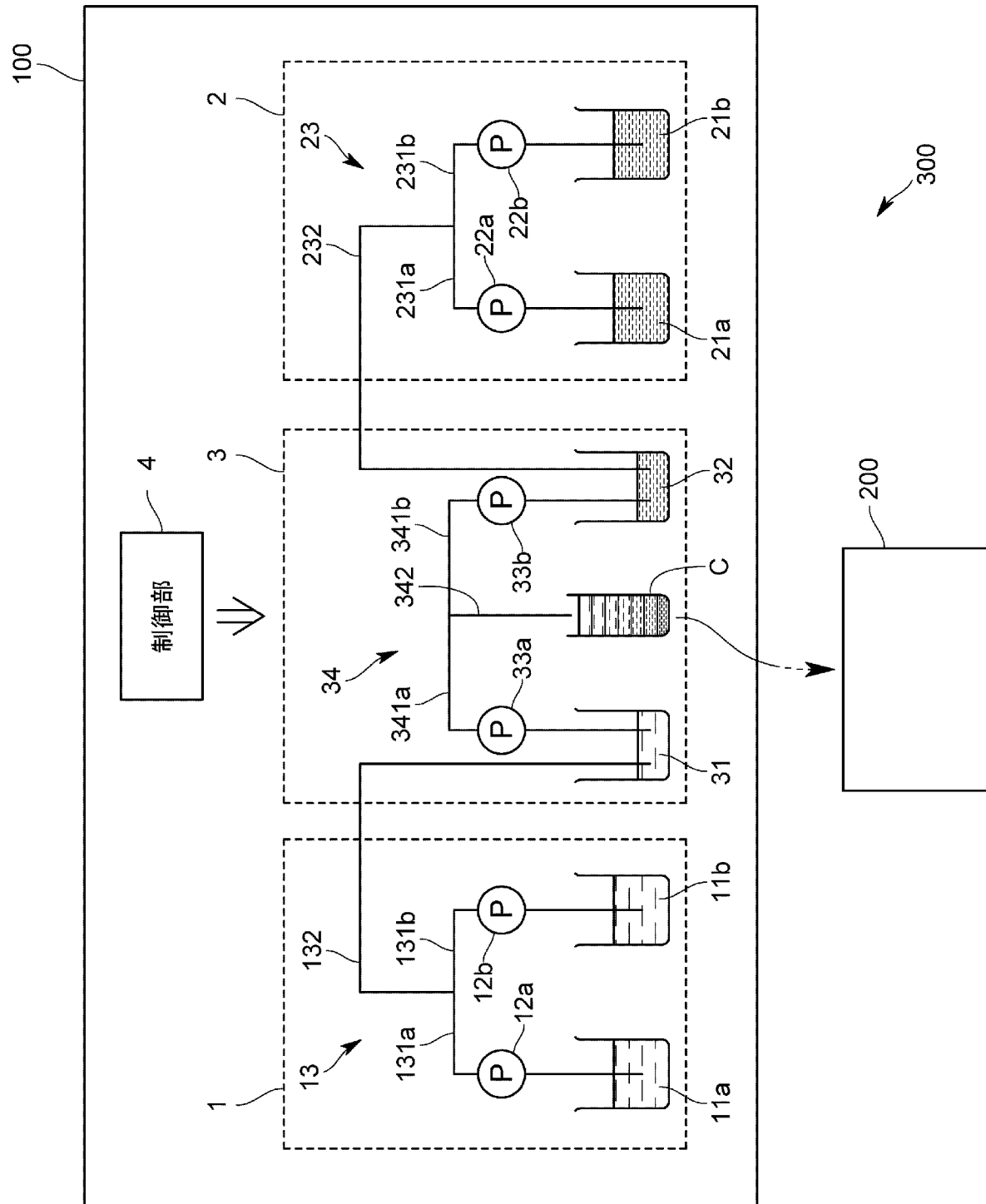
請求項1～9のいずれか一項に記載の密度勾配液作製装置と、

当該密度勾配液作製装置により作製された密度勾配液を用いてラインスタート法により粒子径分布測定を行う遠心沈降式の粒子径分布測定装置とを備える、粒子径分布測定システム。

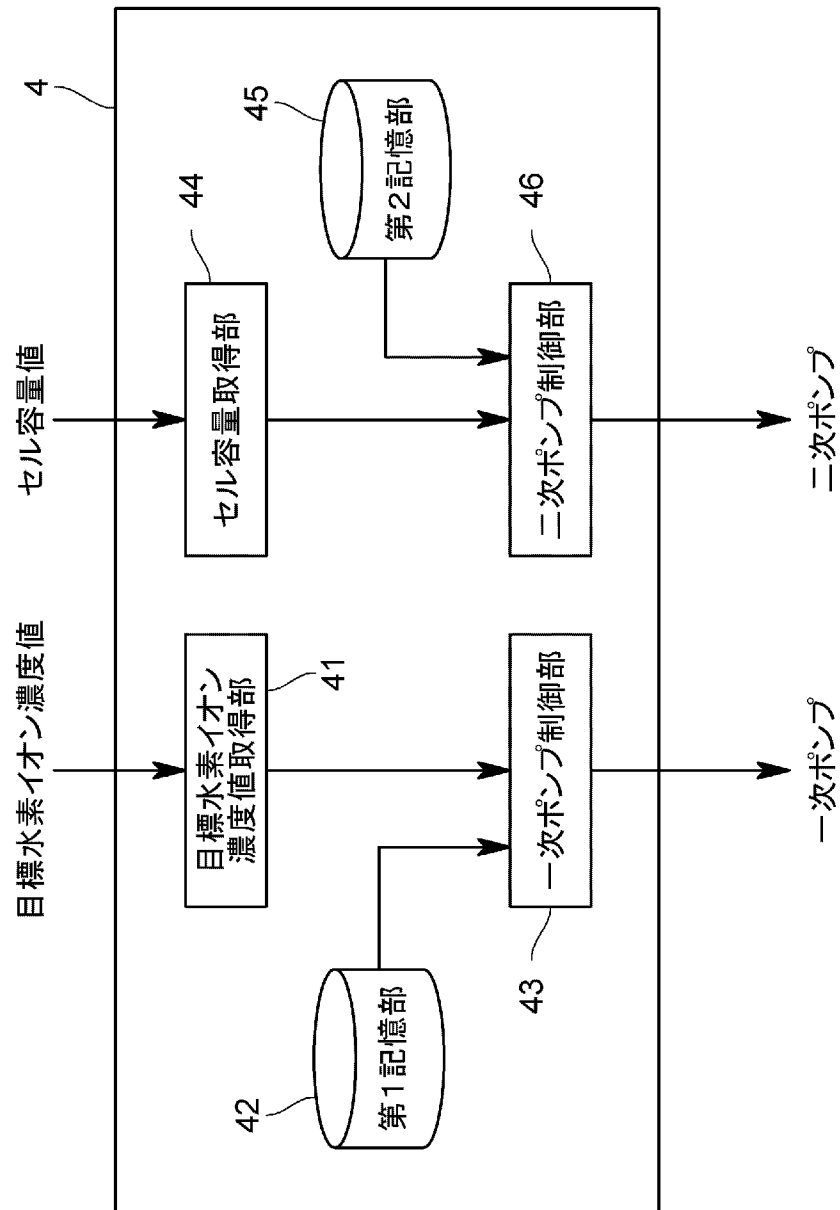
[請求項12]

請求項10に記載の密度勾配液作製方法により作製した密度勾配液と、遠心沈降式の粒子径分布測定装置とを用いて、ラインスタート法により粒子径分布測定を行う粒子径分布測定方法。

[図1]

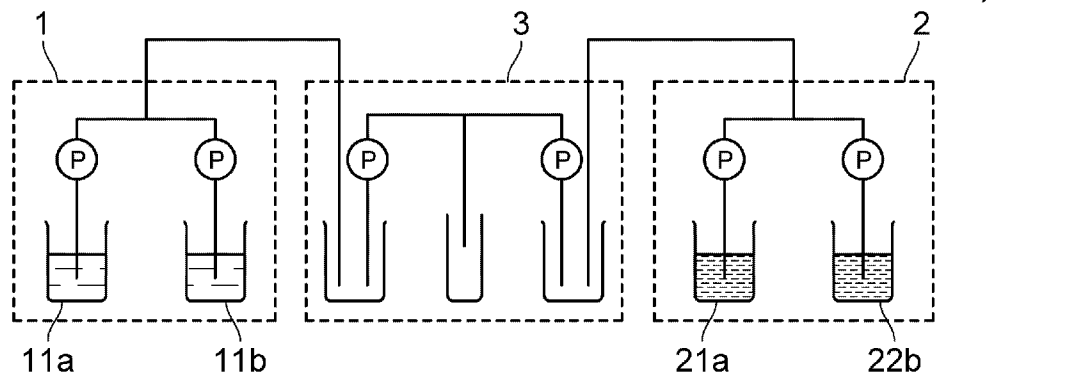


[図2]

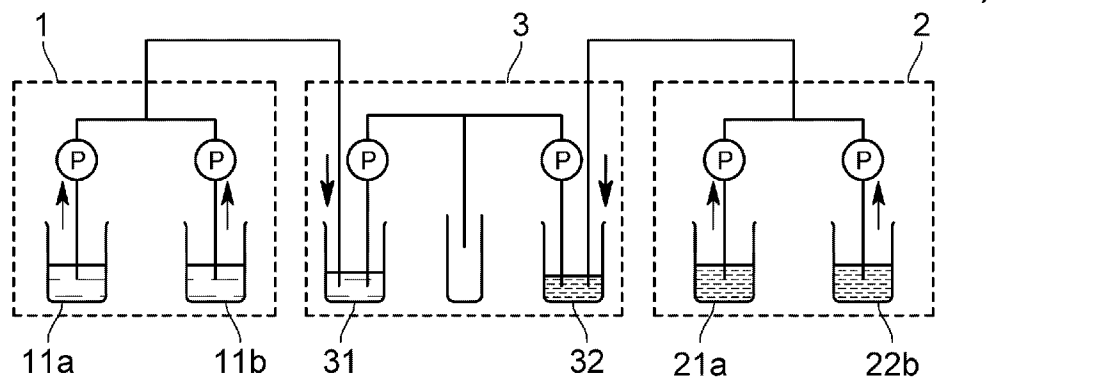


[図3]

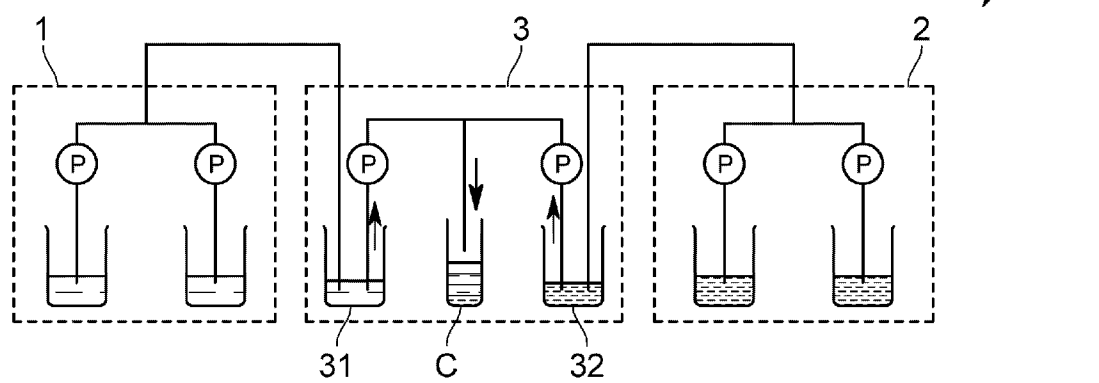
(a)



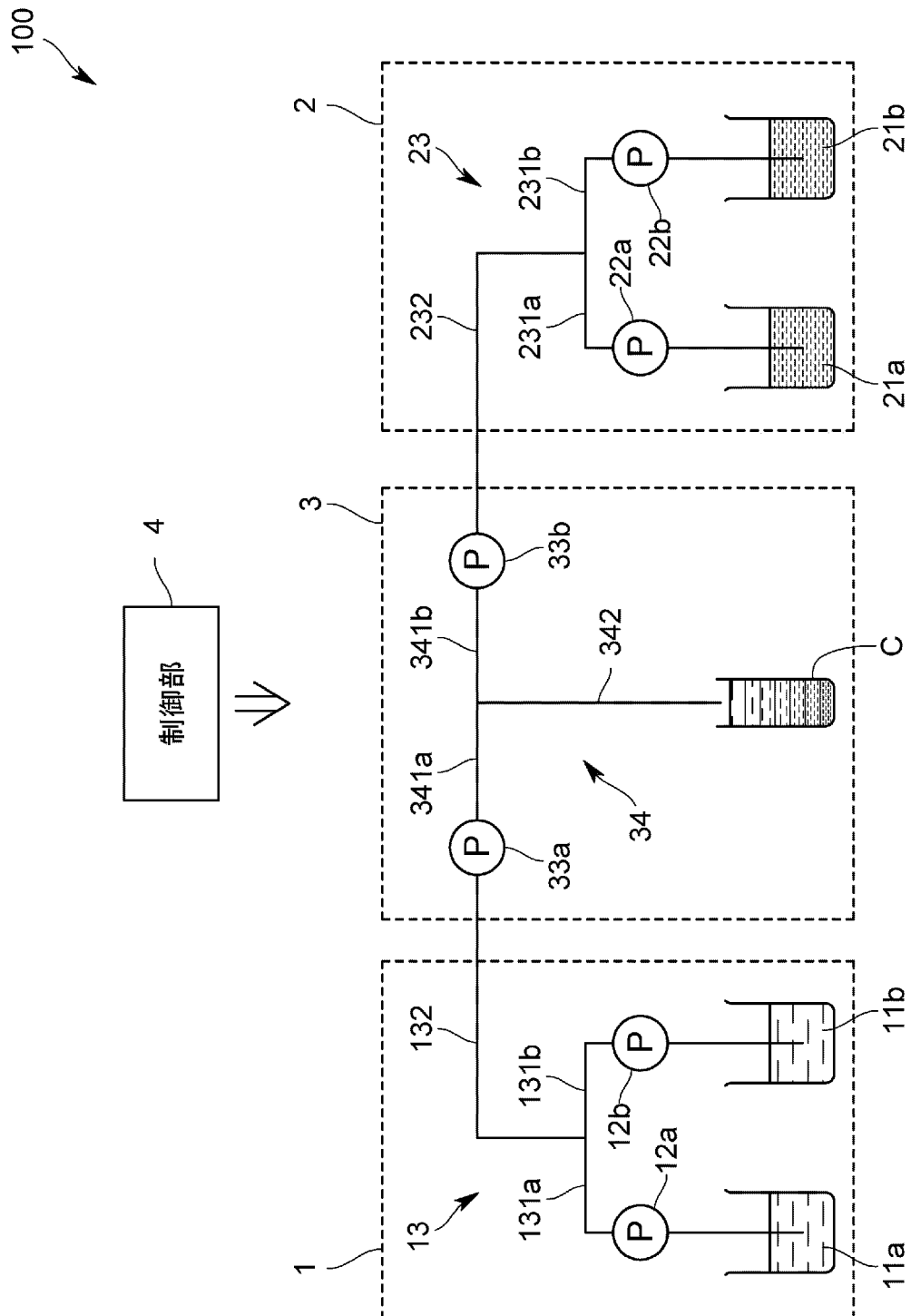
(b)



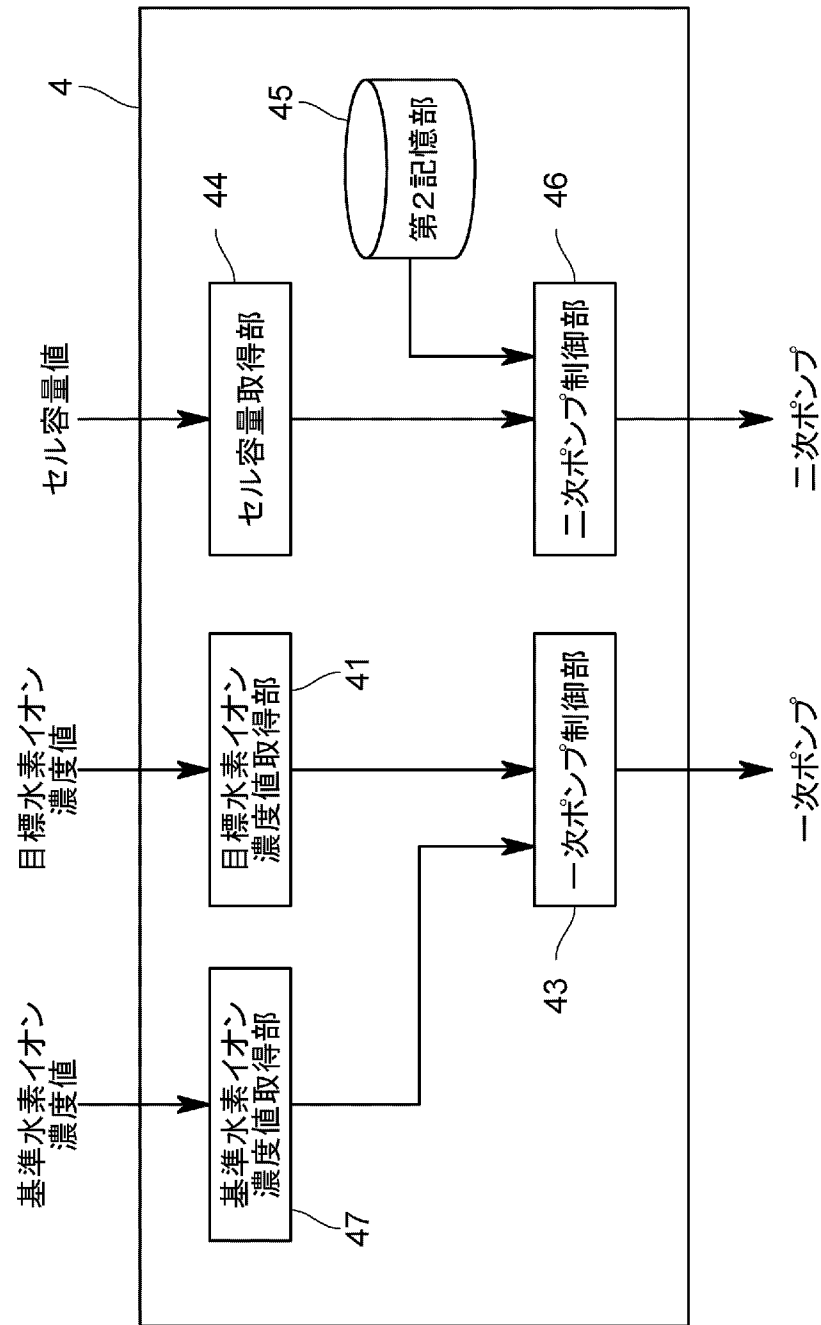
(c)



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/041914

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**B01F 35/83**(2022.01)i; **G01N 15/02**(2006.01)i; **G01N 15/04**(2006.01)i

FI: G01N15/04 A; B01F15/04 A; G01N15/02 D

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)

B01F35/83; G01N15/02; G01N15/04

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 1971-2022
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

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.
A	US 2002/0131894 A1 (ANDERSON, Norman G.) 19 September 2002 (2002-09-19) paragraphs [0051], [0052], [0058], [0074], [0082], [0098], [0099]	1-12
A	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 092234/1973 (Laid-open No. 038760/1975) (HITACHI KOKI CO., LTD.) 21 April 1975 (1975-04-21), entire text, all drawings	1-12
A	JP 62-102136 A (MITSUI PETROCHEMICALS INDUSTRIES, LTD.) 12 May 1987 (1987-05-12) entire text, all drawings	1-12
A	WO 2018/092573 A1 (HORIBA, LTD.) 24 May 2018 (2018-05-24) entire text, all drawings	11-12
A	WO 2020/090775 A1 (HORIBA, LTD.) 07 May 2020 (2020-05-07) entire text, all drawings	11-12



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

06 January 2022

Date of mailing of the international search report

25 January 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/041914

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
US	2002/0131894	A1	19 September 2002	US 2003/0059343 A1	
JP	50-038760	U1	21 April 1975	(Family: none)	
JP	62-102136	A	12 May 1987	(Family: none)	
WO	2018/092573	A1	24 May 2018	US 2019/0346354 A1	
				entire text, all drawings	
WO	2020/090775	A1	07 May 2020	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） B01F 35/83(2022.01)i; G01N 15/02(2006.01)i; G01N 15/04(2006.01)i FI: G01N15/04 A; B01F15/04 A; G01N15/02 D														
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）） B01F35/83; G01N15/02; G01N15/04														
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2022年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2022年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2022年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2022年				
日本国実用新案公報	1922 - 1996年													
日本国公開実用新案公報	1971 - 2022年													
日本国実用新案登録公報	1996 - 2022年													
日本国登録実用新案公報	1994 - 2022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												
A	US 2002/0131894 A1 (ANDERSON, Norman G.) 19.09.2002 (2002 - 09 - 19) [0051]-[0052][0058][0074][0082][0098]-[0099]	1-12												
A	日本国実用新案登録出願48-092234号(日本国実用新案登録出願公開50-038760号)の 願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム（日立工機株式会 社）21.04.1975（1975-04-21）全文,全図	1-12												
A	JP 62-102136 A（三井石油化学工業株式会社）12.05.1987（1987 - 05 - 12） 全文,全図	1-12												
A	WO 2018/092573 A1（株式会社堀場製作所）24.05.2018（2018 - 05 - 24） 全文,全図	11-12												
A	WO 2020/090775 A1（株式会社堀場製作所）07.05.2020（2020 - 05 - 07） 全文,全図	11-12												
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。														
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“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	“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	“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	“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）	“&” 同一パテントファミリー文献	“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の日の後に公表された文献	
* 引用文献のカテゴリー	“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“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													
“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	“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													
“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）	“&” 同一パテントファミリー文献													
“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の日の後に公表された文献														
国際調査を完了した日 06.01.2022	国際調査報告の発送日 25.01.2022													
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 北条 弥作子 2J 1168 電話番号 03-3581-1101 内線 3252													

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/041914

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
US	2002/0131894	A1	19.09.2002	US 2003/0059343 A1	
JP	50-038760	U1	21.04.1975	(ファミリーなし)	
JP	62-102136	A	12.05.1987	(ファミリーなし)	
WO	2018/092573	A1	24.05.2018	US 2019/0346354 A1	
				全文, 全図	
WO	2020/090775	A1	07.05.2020	(ファミリーなし)	