

(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
2024年4月4日(04.04.2024)



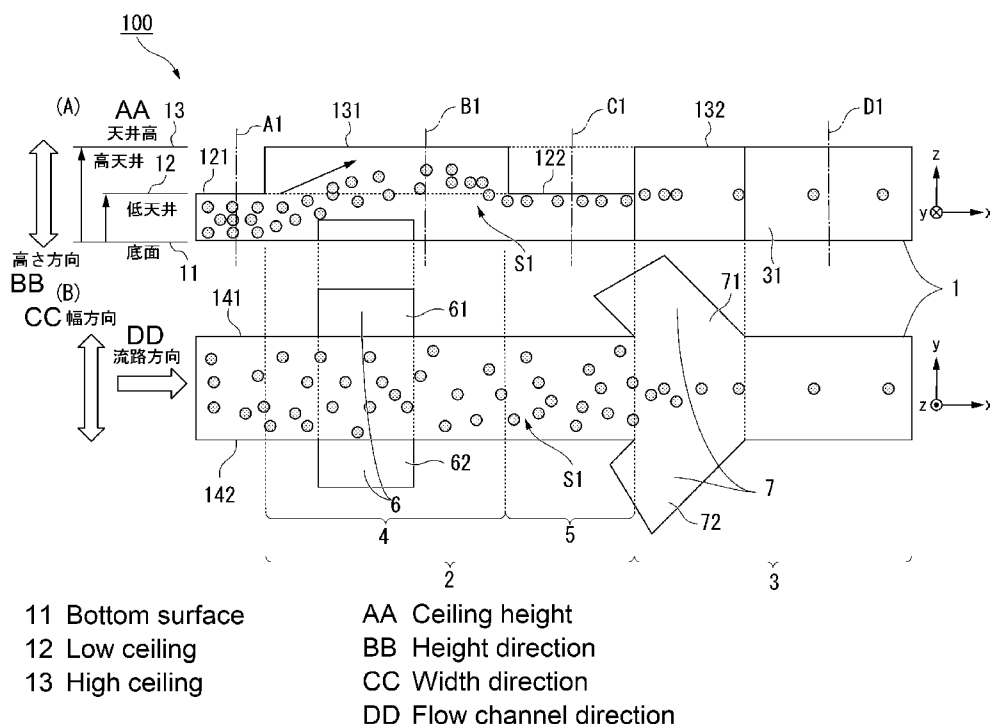
(10) 国際公開番号

WO 2024/071301 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 15/1409 (2024.01) *G01N 37/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2023/035407
- (22) 国際出願日: 2023年9月28日(28.09.2023)
- (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:
63/411,119 2022年9月29日(29.09.2022) US
- (71) 出願人: シンクサイト株式会社 (THINKCYTE K.K.) [JP/JP]; 〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 河村 踊子 (KAWAMURA Yoko); 〒1130033 東京都文京区本郷七丁目3番1号 東京大学アントレプレナープラザ403 シンクサイト株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 田 ▲ 崎 ▼ 聡, 外 (TAZAKI Akira et al.); 〒1006620 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号 Tokyo (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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,

(54) Title: MICRO FLOW CHANNEL AND MEASURING DEVICE

(54) 発明の名称: マイクロ流路、及び測定装置



(57) Abstract: This micro flow channel comprises, in a sample flow channel through which a sample flow including a measurement sample flows: a height-direction flow streamlining unit having a high ceiling part in which the ceiling height in the flow channel is higher than the ceiling height in the flow channel upstream thereof and a low ceiling part which is disposed downstream of the high ceiling part and in which the ceiling height in the flow channel is lower than the ceiling height in the high ceiling part; and a width-direction flow streamlining unit which is disposed downstream of the



LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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))

height-direction flow streamlining unit, in which the ceiling height in the flow channel is higher than the ceiling height in the low ceiling part, and which has a first sheath liquid flow-in part into which a first sheath liquid flows from both lateral surface directions of the flow channel.

(57) 要約: マイクロ流路は、測定サンプルを含むサンプル流が流れるサンプル流路において、上流の流路よりも流路内の天井高が高い高天井部と、高天井部の下流に配置され、高天井部よりも流路内の天井高が低い低天井部と、を有する高さ方向整流部と、高さ方向整流部の下流に配置され、低天井部よりも流路内の天井高が高く、流路の両側面方向から第1シース液が流入する第1シース液流入部を有する幅方向整流部と、を備える。

明 細 書

発明の名称： マイクロ流路、及び測定装置

技術分野

[0001] 本発明は、マイクロ流路、及び測定装置に関する。

本願は、2022年9月29日に出願された米国仮出願第63／411,119に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] フローサイトメトリー法は、細胞、または微小粒子などの測定サンプルを高効率で分析するための光学的分析方法である。フローサイトメトリー法では、流体中に懸濁させた微小粒子についてレーザー光を利用して計数、選別、および特性解析が行われる。

[0003] フローサイトメトリー法により測定サンプルの測定を行う技術として、フローサイトメータが知られている。フローサイトメータでは、流体中に懸濁させた測定サンプルにレーザー光を照射し、測定サンプルから発生する散乱光、または蛍光を測光する。これによって、測定サンプルに関する光学的情報から測定サンプルの特性解析、及び選別などが行われる。

[0004] フローサイトメータにおいて精度の高い計測を行うためには、流動する流体中に懸濁した測定サンプルを適度な間隔で一列にしてレーザー光が照射される領域を通過させることが必要になる。そのために用いられる技術として、流路内を測定サンプルが通過する流線を流体力学的に絞り込むハイドロフォーカシング技術（ハイドロダイナミックフォーカシング）が知られている。ハイドロフォーカシング技術では、測定サンプルを含むサンプル流を包み込むようにシース液をサンプル流の外側に配置する。サンプル流の外側に配置されたシース液によって、測定サンプルは流路の中心部に一列に配置される。サンプル流は、外側をシース液の流れに囲まれ流路を移動することで、コアストリームを形成しシース液の中心に維持される。

[0005] ハイドロフォーカシング技術として、例えば、サンプル流を流路の底面に

フォーカスさせる流路の構造が知られている。この流路の構造では、流路の両側面から流入するシース液によって、サンプル流を流路の中央に寄せる。さらにこの流路の構造では、シース液の流入路の高さがサンプル流の流れる流路の高さより高いため、測定サンプルが流路の底面に押し付けられ整流が得られる。

[0006] 一方、サンプル流を流路の天井にフォーカスさせる流路を用いたマイクロ流体デバイスが知られている（非特許文献1）。当該マイクロ流体デバイスでは、流路の両側面からシース液が流入するようにシース液の流路が配置される。さらに当該マイクロ流体デバイスでは、シース液の流入路の深さが測定サンプル流の流れる流路の深さより深いため、流路の天井部に測定サンプルが押し付けられ整流が得られる。

[0007] また、サンプル流を流路の高さ方向、及び幅方向それぞれについて整流するマイクロ流体デバイスが知られている（非特許文献2）。当該マイクロ流体デバイスでは、流路の側面にシース液が流入する流入口が流路方向に2か所に設けられている。当該マイクロ流体デバイスでは、シース液が流入する度に流路の深さが深くなる。

先行技術文献

非特許文献

[0008] 非特許文献1：「Microsystem Technologies」、2012年5月16日、18巻、p. 1991-2001

非特許文献2：「Lab on a Chip」、2016年9月20日、16巻、p. 4133-4141

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 上述したようなサンプル流を流路の底面にフォーカスさせる流路、または非特許文献1に記載のマイクロ流体デバイスでは、硬い粒子（ポリスチレンビーズなど）、または接着系細胞が流路壁に付着することで流路を詰まらせ

る可能性がある。当該流路、または非特許文献 1 に記載のマイクロ流体デバイスでは、細胞のサイズのばらつきに依存した細胞の流速の細胞間ばらつきが大きく、流速を上げた場合に、フォーカス部の下流で行うソーティングにおいてソーティング性能が低下する可能性がある。

[0010] 一方、非特許文献 2 に記載のマイクロ流体デバイスでは、シース液が流入する度に流路の深さが深くなるため、流路のサイズが大きくなってしまう。流路のサイズが大きくなると、フォーカス性能が維持できない場合があり、流速を上げることが難しい。

[0011] ハイドロフォーカシング技術において、流路のサイズを大型化させることなく、複数の測定サンプル相互間での測定サンプルの流速のばらつきを小さくすることが求められている。

[0012] 本発明は上記の点に鑑みてなされたものであり、ハイドロフォーカシング技術において、流路のサイズを大型化させることなく、複数の測定サンプル相互間での測定サンプルの流速のばらつきを小さくできるマイクロ流路、及び測定装置を提供する。

課題を解決するための手段

[0013] 本発明は上記の課題を解決するためになされたものであり、本発明の一態様は、測定サンプルを含むサンプル流が流れるサンプル流路において、上流の流路よりも流路内の天井高が高い高天井部と、前記高天井部の下流に配置され、前記高天井部よりも流路内の天井高が低い低天井部と、を有する高さ方向整流部と、前記高さ方向整流部の下流に配置され、前記低天井部よりも流路内の天井高が高く、流路の両側面方向から第 1 シース液が流入する第 1 シース液流入部を有する幅方向整流部と、を備えるマイクロ流路である。

[0014] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記高さ方向整流部は、前記高天井部の流路の両側面方向から第 2 シース液が流入する第 2 シース液流入部を有する。

[0015] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記第 2 シース液を前記高天井部に流入させる第 2 シース液流入部の流路方向と、前記サン

プル流路における前記高天井部の流路方向とが、直交する。

[0016] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記第2シース液流入部の前記第2シース液の前記高天井部への流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記流路の天井面に対向する底面により近い位置に配置される。

[0017] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記高天井部の高さの半分以下の位置に配置される。

[0018] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記高天井部の下流に配置された前記低天井部の高さの半分以下の位置に配置される。

[0019] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記高天井部の下流に配置された前記低天井部から前記サンプル流路の上流側に離れた位置に配置される。

[0020] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記高さ方向整流部は、前記高天井部と前記低天井部との組を、前記サンプル流路の流路方向に複数備える。

[0021] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記第1シース液を前記幅方向整流部に流入させる第1シース液流入部の流路方向と、前記サンプル流路における前記幅方向整流部の流路方向とのなす角度が、45度以下である。

[0022] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記第1シース液を前記幅方向整流部に流入させる第1シース液流入部の天井高と、前記幅方向整流部の天井高とを一致させて形成されている。

[0023] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記低天井部の天井高と、前記高天井部よりも上流の流路の天井高とを一致させて形成されている。

[0024] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記幅方向整流

部の天井高と、前記高天井部の天井高とを一致させて形成されている。

[0025] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記幅方向整流部の上流に接続される前記低天井部の天井高が、前記幅方向整流部の天井高の半分の高さに形成されている。

[0026] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路において、前記サンプル流路の底面は、前記サンプル流路の流路方向の高さに変化がない。

[0027] また、本発明の一態様は、上記のマイクロ流路と、前記幅方向整流部の下流に、前記測定サンプルを光学的手段で検出する光学的检测部と、を備える測定装置である。

[0028] また、本発明の一態様は、上記の測定装置において、前記光学的检测部の検出結果に基づいて、前記測定サンプルをサンプル毎に単離するソーティング部をさらに備える。

発明の効果

[0029] 本発明によれば、ハイドロフォーカシング技術において、流路のサイズを大型化させることなく、複数の測定サンプル相互間での測定サンプルの流速のばらつきを小さくできる。

図面の簡単な説明

[0030] [図1]本発明の実施形態に係るマイクロ流路チップの平面図の一例を示す図である。

[図2]本発明の実施形態に係るマイクロ流路チップの平面図のうちある領域の拡大図の一例を示す図である。

[図3]本発明の実施形態に係る細胞情報取得装置の構成の一例を示す図である。

[図4]本発明の実施形態に係る空間光変調部の一例を示す図である。

[図5]本発明の実施形態に係るマイクロ流路の構成の一例を示す図である。

[図6]本発明の実施形態に係るサンプル流の整流の様子の一列を示す図である。

[図7]本発明の実施形態の変形例に係るマイクロ流路の構成の一例を示す図で

ある。

[図8]本発明の実施形態の変形例に係るサンプル流の整流の様子の一例を示す図である。

[図9]本発明の実施例に係る蛍光ビーズについての速度の分布を示すグラフを示す図である。

[図10]本発明の実施例に係るR a j i細胞についての速度の分布を示すグラフを示す図である。

[図11]本発明の実施例に係るH e l a細胞についての速度の分布を示すグラフを示す図である。

[図12]本発明の実施例に係るM I A P a C a 2細胞についての速度の分布を示すグラフを示す図である。

発明を実施するための形態

[0031] (実施形態)

(マイクロ流路チップ)

以下、図面を参照しながら本発明の実施形態について詳しく説明する。図1は、本実施形態に係るマイクロ流路チップ20の平面図の一例を示す図である。図2は、図1に示したマイクロ流路チップ20の平面図のうち領域R1の拡大図の一例を示す図である。

本実施形態のマイクロ流路チップ20は、複数の測定サンプルを含むサンプル流から目的の測定サンプルを分取する機能を有するフローサイトメータである。フローサイトメータとは、測定サンプルが流体と共に流れ得る流路を備えるマイクロ流体装置と、流路に照明光を照射する光源と、流路を流れる測定サンプルに照明光が照射されて測定サンプルから発せられる信号光を検出する光検出器とを少なくとも備える測定機器であり、流路を流体とともに流れる測定サンプルは流路内を移動しながら光学的に測定される。

[0032] 測定サンプルとは、例えば、細胞、または、ビーズ等の微小粒子である。本実施形態では、測定サンプルは、一例として、細胞である。目的の測定サンプルである目的細胞は、例えば、サンプル流に含まれる細胞にレーザー光

を照射して得られる散乱光や蛍光のデータを元に判別される。目的細胞の判別（分類）には機械学習を用いることができ、その場合、学習用細胞を含有させたサンプル流を用いて事前に測定を行い、得られた教師情報から判別モデルを作成し、その判別モデルを元に目的細胞の判別が行われる。

マイクロ流路チップ20は、マイクロ流路100と、細胞情報取得装置300（図1において不図示）と、圧電素子（不図示）と、を備えている。なお、マイクロ流路を、フローセルとも記載する。

[0033] （マイクロ流路）

マイクロ流路100は、一方向に延びる矩形板状の部材である。マイクロ流路100は、例えばガラスや石英等の透明な硬質材料により形成することができる。マイクロ流路100を形成する材料として、PDMS（Poly Dimethyl Siloxane）のような柔軟な高分子素材を用いることができる。また、マイクロ流路100には、それ以外の材料として、熱硬化性のプラスチック、ポリカーボネート、ポリ4フッ化エチレン、および、PMMA（PolyMethyl MethAcrylate）を代表とするアクリル樹脂のような熱可塑性プラスチック等の「ポリマー」を用いることもできる。マイクロ流路100は、それらの素材を適宜組み合わせて使用できる。

マイクロ流路100は、例えば矩形板状の第1部材と矩形板状の第2部材とを張り合わせて形成されている。

第1部材は、例えばガラス等の透明な材料によって形成されている。

第2部材は、例えばPDMS（Poly Dimethyl Siloxane）等の透明で柔軟な樹脂材料によって形成されている。第2部材における第1部材側には、サンプル流路1と、サンプル流体供給部220と、第1シース流路213と、第2シース流路212と、第2シース液供給部214と、第1シース液供給部215と、変流用流体収容部230と、分取用流路216とが形成されている。サンプル流路1と、サンプル流体供給部220と、第1シース流路213と、第2シース流路212と、第2シース液供給部

214と、第1シース液供給部215と、変流用流体収容部230と、分取用流路216とは、第1部材によって覆われている。

[0034] サンプル流路1は、マイクロ流路100の長手方向に延びている。サンプル流路1には、サンプル流がマイクロ流路100の長手方向に沿って流通する。サンプル流路1の一端部はサンプル流体供給部220と連通している。サンプル流路1の他端部は分取用流路216と連通している。サンプル流は、サンプル流体供給部220から供給されてサンプル流路1の一端部から他端部に向かって流通する。

[0035] ここで図1、及び図2、並びに後述する図3、図4、図5、図6、図7、及び図8には、3次元直交座標系として、 x y z 座標系を示す。本実施形態において、 y 軸方向は、サンプル流路1の幅方向である。また、 x 軸方向は、サンプル流路1の長さ方向である。サンプル流路1の長さ方向を、サンプル流路1の流路方向、またはサンプル流の流通方向などとも記載する。 z 軸方向は、サンプル流路1と直交する方向であって、サンプル流路1の高さ方向である。本実施形態では、サンプル流路1の底面11は、サンプル流路1の流路方向の高さに変化がない。サンプル流路1内の液体の流れは、 x 軸方向の $+x$ 方向に測定サンプルS1を移動させる。サンプル流路1の幅方向とは、換言すれば、測定サンプルS1と共に流れる流体の流線と垂直な方向である。

[0036] サンプル流路1は、流通方向における上流端と、流通方向に沿って延びる絞り流路と、絞り流路の下流端に設けられた合流部と、合流部から流通方向に沿って下流側に延びる整列流路と、整列流路の下流端に設けられたソーティング部211と、ソーティング部211から流通方向に沿って下流側に延びる排出流路217と、を有している。

[0037] 上流端には、サンプル流が供給される。

絞り流路の下流側端部には、絞り部が設けられている。絞り流路において、上流端から絞り部までの区間は流路幅が同じである。絞り部は、下流側に向かうにつれて流路幅が狭くなっている。なお、図1に示す領域R1は、絞

り部、及び合流部の付近の領域である。図2では、領域R1の拡大図が示されている。

合流部は、サンプル流路1と第1シース流路213、及び第2シース流路212とをそれぞれ連通させている。合流部は、サンプル流路1と第1シース流路213とを、第1シース液流入路71、及び第1シース液流入路72を介して連通させている。合流部は、サンプル流路1と第2シース流路212とを、第2シース液流入路61、及び第2シース液流入路62を介して連通させている。

整列流路は、サンプル流内の細胞を流通方向に沿って1列に整列させる。

ソーティング部211は、整列流路で1列に整列された細胞のうち、分取したい目的細胞を分取する。なお、分取することを、ソーティングする、または単離するとも記載する。

排出流路217は、ソーティング部211を通過したサンプル流が流通する。排出流路217を通過したサンプル流は、排出流路217の下流端よりも下流側に配置された試験管（不図示）等に排出される。

[0038] サンプル流体供給部220のサンプル流の流通方向の下流端は、サンプル流路1におけるサンプル流の流通方向の上流端に連通している。サンプル流体供給部220は、サンプル流路1にサンプル流を供給する。

[0039] 第1シース流路213は、サンプル流路1に並んで形成されている。第1シース流路213は、図1、図2では、2本形成されている。2本の第1シース流路213は、サンプル流路1を挟んで対称に形成されている。第1シース流路213には、第1シース液が流通する。第1シース液は、整列流路で細胞を1列に整列させて連続的に流通させる。

第1シース液は、サンプル流の流通方向の上流側から下流側に向かって、サンプル流と同じ方向に第1シース流路213を流通する。

2本の第1シース流路213は、第1シース液の流通方向における上流端同士および下流端同士で連通している。

2本の第1シース流路213の下流端は、サンプル流路1の合流部に連通

している。

シース液供給部 1 3 は、図 1、図 2 では、2 本の第 1 シース流路 2 1 3 の上流端に設けられている。シース液供給部 1 3 は、2 本の第 1 シース流路 2 1 3 の上流端に連通している。シース液供給部 1 3 は、2 本の第 1 シース流路 2 1 3 に第 1 シース液を供給する。

[0040] 第 2 シース流路 2 1 2 は、サンプル流路 1 に並んで形成されている。第 2 シース流路 2 1 2 は、図 1、図 2 では、2 本形成されている。2 本の第 2 シース流路 2 1 2 は、サンプル流路 1 を挟んで対称に形成されている。第 2 シース流路 2 1 2 には、第 2 シース液が流通する。第 2 シース液は、整列流路で細胞を 1 列に整列させて連続的に流通させる。

第 2 シース液は、サンプル流の流通方向の上流側から下流側に向かって、サンプル流と同じ方向に第 2 シース流路 2 1 2 を流通する。

2 本の第 2 シース流路 2 1 2 は、第 2 シース液の流通方向における上流端同士および下流端同士で連通している。

2 本の第 2 シース流路 2 1 2 の下流端は、サンプル流路 1 の合流部に連通している。

シース液供給部 1 3 は、図 1、図 2 では、2 本の第 2 シース流路 2 1 2 の上流端に設けられている。シース液供給部 1 3 は、2 本の第 2 シース流路 2 1 2 の上流端に連通している。シース液供給部 1 3 は、2 本の第 2 シース流路 2 1 2 に第 2 シース液を供給する。

[0041] 変流用流体収容部 2 3 0 は、図 1、図 2 では、サンプル流路 1 を挟んで一対配置されている。変流用流体収容部 2 3 0 は、サンプル流路 1 を挟んで対称に形成されている。変流用流体収容部 2 3 0 は、マイクロ流路 1 0 0 を構成する第 1 部材と、マイクロ流路 1 0 0 を構成する第 2 部材との間に設けられている。変流用流体収容部 2 3 0 は、サンプル流路 1 のソーティング部 2 1 1 に連通している。変流用流体収容部 2 3 0 の内部には、変流用流体が収容されている。

[0042] 変流用流体収容部 2 3 0 は、サンプル流の流通方向に直交する方向に延び

ている。変流用流体収容部 230 は、サンプル流路 1 のソーティング部 211 に連通している。

チャンバー 231 は、変流用流体収容部 230 よりもソーティング部 211 から離間した位置に設けられている。チャンバー 231 は、第 2 部材を厚さ方向に貫通している。チャンバー 231 は、平面視で円形状に形成されている。一对のチャンバー 231 のうち一方のチャンバー 231 には、圧電素子（不図示）によって蓋をされている。圧電素子の中心は、チャンバー 231 の中心と一致している。一对のチャンバー 231 のうち他方のチャンバー 231 は、例えば透明なガラス板（不図示）によって蓋をされている。一对のチャンバー 231 の両方に圧電素子が設置されていてもよい。

[0043] 変流用流体排泄路 232 は、チャンバー 231 から流通方向の上流側に向かって延びている。変流用流体排泄路 232 は、チャンバー 231 とは反対側の端部に変流用流体排泄部（不図示）を有している。変流用流体は、変流用流体収容部 230 に変流用流体を充填する際に、変流用流体排泄部から排泄される。整列流路から供給された変流用流体は、変流用流体収容部 230 を流通してチャンバー 231 を通過し、過剰な変流用流体は、変流用流体排泄路 232 から排泄される。変流用流体は、変流用流体収容部 230 において、圧電素子側からサンプル流路 1 側に向かって、サンプル流の流通方向に直交するように流通する。変流用流体の流通方向は、サンプル流路 1 の幅方向（y 軸方向）である。

[0044] 分取用流路 216 は、変流用流体収容部 230 よりも、サンプル流の流通方向における下流側に配置されている。分取用流路 216 は、サンプル流路 1 のソーティング部 211 に連通している。分取用流路 216 は、サンプル流路 1 を挟んで設けられる。分取用流路 216 は、サンプル流路 1 の排出流路 217 に沿って、流通方向に延びている。分取用流路 216 の下流端よりも下流側には、分取された目的細胞を収集するための試験管（不図示）等が配置されている。

[0045] （圧電素子）

圧電素子は、変流用流体収容部 230 の内部の液圧を変化させ、サンプル流の流通方向と交差する方向（y 軸方向）に変流用流体を流通させる。圧電素子は、細胞情報取得装置 300 と電氣的に接続している。圧電素子には、細胞情報取得装置 300 から例えばパルス状に電圧が印加される。圧電素子は、印加された電圧に応じて変形する。変流用流体収容部 230 およびチャンバー 231 内の液圧は、圧電素子の 3 の変形によって変化する。変流用流体は、圧電素子による変流用流体収容部 230 およびチャンバー 231 内の液圧の変化によって、変流用流体の流通方向に流通される。

[0046] （細胞情報取得装置）

細胞情報取得装置 300 は、サンプル流路 1 の整列流路に接続されている。細胞情報取得装置 300 は、例えばレーザー光源や検出器、制御部等を備えている。細胞情報取得装置 300 は、サンプル流に含まれる細胞にレーザー光を照射する。細胞情報取得装置 300 は、レーザー光の照射によって細胞から生じた散乱光や蛍光を検出器により検出して、例えば、細胞の形態や核、顆粒等の細胞内部構造に関する情報を取得する。細胞情報取得装置 300 は、取得した情報に基づき、サンプル流に含まれる複数の細胞から分取したい目的細胞を制御部で判別する。なお、本実施形態に係る細胞情報取得装置 300 は、機械学習によって目的の細胞の特徴を学習する機能を有しているものがより望ましいが、これに限られない。細胞情報取得装置 300 は、例えば、整列流路を流通する細胞について個別に情報を取得できるものであればよい。このような細胞情報取得装置 300 として、Vision Sort（登録商標）（シンクサイト株式会社製）等を用いることができる。

[0047] ここで図 3、及び図 4 を参照し、細胞情報取得装置 300 のより具体的な構成について説明する。図 3 は、本実施形態に係る細胞情報取得装置 300 の構成の一例を示す図である。細胞情報取得装置 300 は、光源 301 と、空間光変調部 302 と、光検出用光学系 303 と、光検出器 304、DAQ（Data Acquisition）デバイス 305 と、パーソナルコンピュータ（PC: Personal Computer）306 とを備える

。

[0048] マイクロ流路 100 には、細胞 C が流体と共に流れ得るサンプル流路 1 を備える。サンプル流路 1 を流れる流体の流速は、流す細胞 C の種類や個体差によらず一定の流速である。また、マイクロ流路 100 は、サンプル流路 1 に複数の細胞を逐次流すが、サンプル流路 1 の照明光の照射位置を一度に通過する細胞の個数は 1 個である。

[0049] 光源 301、及び空間光変調部 302 は、構造化照明として機能する。この構造化照明は、以下で説明するようにサンプル流路 1 に対して構造化照明光 SLE を照射する。

光源 301 から発せられた照明光 LE は、空間光変調部 302 を通じて構造化された構造化照明光 SLE に変換され、サンプル流路 1 の照射位置に照射される。照明光 LE は空間光変調部 302 により光源 301 が発する照明光 LE は、コヒーレント光であっても、インコヒーレント光であってもよい。本実施形態では、光源 301 が発する照明光 LE は、一例として、コヒーレント光である。

[0050] 空間光変調部 302 は、光源 301 と、光検出器 304 との間の光路上に配置される。本実施形態では、空間光変調部 302 は、光源 301 とサンプル流路 1 との間の光路上に配置される。この配置の構成を、構造化照明の構成とも記載する。光源 301 から照射される照明光 LE は空間光変調部 302 によって構造化され、構造化照明光 SLE がサンプル流路 1 に照射される。ここで構造化照明は、サンプル流路 1 の照射位置において、構造化照明光 SLE を構造照明パターン P1 として結像させる。図 3 では、照射位置に結像する構造照明パターン P1 が配置される焦点面が焦点面 FP1 として示されている。構造照明パターン P1 は、測定サンプルである細胞 C の形態情報を示す光学情報 IC を生成するためサンプル流路 1 に照射されるパターンである。細胞 C の形態情報とは、細胞 C の形状、形態、または構造のうちいずれか 1 以上である。

[0051] ここで図 4 を参照し、空間光変調部 302 について説明する。図 4 は、本

実施形態に係る空間光変調部302の一例を示す図である。空間光変調部302は、空間光変調器40と、第1レンズ41と、空間フィルター42と、第2レンズ43と、対物レンズ44とを備える。空間光変調部302において、空間光変調器40と、第1レンズ41と、空間フィルター42と、第2レンズ43と、対物レンズ44とは、光源301に近い側からこの順に光源301と光検出器304との間の光路上に配置される。

[0052] 空間光変調器40は、入射光を構造化する。入射光を構造化するとは、入射光の入射面に含まれる複数の領域ごとに入射光の光特性を変化させることである。空間光変調器40は、照明光LEを構造化し、構造化照明光SLEに変換する。空間光変調器40は、入射される光の空間的な分布を変化させ入射光の光特性を変化させる光学素子で、光照射のパターンを制御して光を照射することを可能にする。空間光変調器40の光が入射する面は、複数の領域を有しており、照明光LEの光特性は通過する複数の領域でそれぞれ個別に変換される。すなわち、空間光変調器40を透過した光では、入射光の光特性に対して、透過光の光特性が複数の領域で互いに異なるように変化している。入射光の光特性とは、例えば、強度、波長、位相、及び偏光状態のいずれか1つ以上に関する特性である。なお、光特性は、これらに限定されない。空間光変調器40は、例えば、回折光学素子(DOE: Diffractive Optical Element)、空間光変調器(SLM: Spatial Light Modulator)、デジタルミラーデバイス(DMD: Digital Micromirror Device)や、光特性が異なる複数の領域が表面に印刷されるフィルムなどが含まれる。なお、光源301が発する照明光LEがインコヒーレント光である場合、空間光変調器40は、DMDである。

[0053] 本実施形態では、空間光変調器40は、一例として、形成された微細形状によって光の回折現象を制御する光学素子であるDOEである。ここで光とは、照明光LEである。以下の説明では、空間光変調器40の光を透過させる領域を透過領域と記載する。

[0054] 以下の説明では、サンプル流路1における構造化照明光SLEが照射される位置のことを、照射位置とも記載する。本実施形態では、照射位置は、空間光変調器40の透過領域に対応する。この空間光変調器40の透過領域の形状及び大きさは、空間光変調器40が有する透過領域について共通である。透過領域の形状は、一例として、正方形である。この正方形は、空間光変調器40が有する透過領域では等しい長さの1辺をもつ。照射位置を通過した細胞Cは、構造化照明光SLEによって蛍光分子が励起されることにより発光する。この発光による蛍光は、サンプル流路1を流れる細胞Cに構造化照明光SLEが照射されて細胞Cから発せられる信号光LSの一例である。信号光LSの別の例には、構造化照明光SLEが細胞Cを透過した透過光、構造化照明光SLEが細胞Cによって散乱された散乱光、構造化照明光SLEと他の光との干渉光が含まれる。

[0055] なお、空間光変調器40の透過領域の形状及び大きさは、透過領域内で統一されていれば形状は正方形に限らず、大きさも自由に換えられる。透過領域の形状は、例えば他の多角形や円などであってもよい。

[0056] 第1レンズ41は、空間光変調器40を透過した構造化照明光SLEを空間フィルター42に集光する。

空間フィルター42は、第1レンズ41によって集光された構造化照明光SLEを、空間的に変化する雑音に相当する成分を除去することによって、構造化照明光SLEの強度分布をガウス分布に近づける。

第2レンズ43は、空間フィルター42によって雑音が除去された構造化照明光SLEを平行光にする。

対物レンズ44は、第2レンズ43によって平行光にされた構造化照明光SLEを集光し、サンプル流路1の照射位置に合焦させる。

なお、対物レンズ44は、ドライ対物レンズであっても、液浸対物レンズであってもよい。液浸対物レンズとは、油浸レンズや、水浸レンズなどである。

[0057] 図3に戻って細胞情報取得装置300の構成の説明を続ける。

光検出用光学系 303 は、細胞 C からの信号光 LS を光検出器 304 に集光させるための光学的な仕組みであり、結像レンズ 50（不図示）を構成に含む。細胞 C からの信号光 LS は、蛍光や、透過光、散乱光、干渉光である。結像レンズ 50 は細胞 C からの信号光 LS を光検出器 304 の位置に集光する。なお、結像レンズ 50 は、細胞 C からの信号光 LS を光検出器 304 の位置に集光しさえすれば結像させなくてもよいが、信号光 LS を光検出器 304 の位置に結像させる位置に配置されるのがより好ましい。また、光検出用光学系 303 は、さらにダイクロイックミラーや波長選択的なフィルターを備えてもよい。

[0058] 光検出器 304 は、結像レンズ 50 によって集光された信号光 LS を検出する。ここで光検出器 304 は、信号光 LS を検出して電気信号に変換する。光検出器 304 は、一例として、光電子増倍管（PMT: Photomultiplier Tube）である。光検出器 304 は、結像レンズ 50 によって集光された信号光 LS の強度を時系列に検出する。上述したように信号光 LS は、サンプル流路 1 を流れる細胞 C に構造化照明光 SLE が照射されて細胞 C から発せられる。つまり、光検出器 304 は、サンプル流路 1 を流れる細胞 C に構造化照明光 SLE が照射されて細胞 C から発せられる信号光 LS の強度を時系列に検出する。光検出器 304 は、単一の受光素子で構成されるシングルセンサーであってもよいし、複数の受光素子で構成されるマルチセンサーであってもよい。

[0059] DAQ デバイス 305 は、光検出器 304 が出力する電気信号パルスを、パルス毎に電子データに変換する。電子データには、時間と、電気信号パルスの強度との組が含まれる。DAQ デバイス 305 は、一例として、オシロスコープである。

[0060] PC 306 は、DAQ デバイス 305 から出力される電子データに基づいて、細胞 C の形態に関する光学情報 IC を生成する。光学情報 IC は細胞の形態情報を示す光学情報である。PC 306 は、さらに、生成した光学情報 IC を記憶する。

- [0061] 本実施形態では構造化照明の構成によりサンプル流路 1 を通過する細胞 C が照射され、細胞 C からの信号光 L S が光検出器 3 0 4 により検出される。光学情報 I C は、本実施形態では、この細胞 C からの信号光 L S の強度の時間系列変化を波形として示す情報である。この波形と細胞 C の形態とは対応しており、光学情報 I C は細胞 C を識別するために用いることができる。光学情報 I C は、例えば機械学習において、細胞 C の形態と波形信号との関係を学習するための教師データとして用いられ、得られた推論モデルを用いて推論時に測定した波形信号から細胞 C の識別が行われる。
- [0062] 本実施形態では、構造化照明の構成により光源 3 0 1 とマイクロ流路 1 0 0 との間に設置される空間光変調部 3 0 2 により照明光を構造化照明に変換する構造化処理が施されている。構造化照明はマイクロ流路 1 0 0 に含まれるサンプル流路 1 に照射され、測定サンプル（細胞 C）が発する信号光 L S を光検出器 3 0 4 で検出し細胞 C を識別する光学情報 I C が取得される。前記のように空間光変調部による光の構造化を経て細胞 C を識別する光学情報を取得することを、以降の説明では空間光変調部による構造化処理を経て光学情報が取得されるあるいは生成されとも記載する。本実施形態は、空間光変調部 3 0 2 による構造化処理が構造化照明の構成により照明光 L E を構造化照明光 S L E に変換する処理として施されている。
- [0063] なお、本実施形態では、構造化照明の構成によって光学情報が取得される場合の一例について説明したが、これに限られない。構造化検出の構成によって光学情報が取得されてもよい。構造化検出の構成とは、空間光変調部が流路と光検出器との間の光路上に配置される配置の構成である。構造化検出の構成では、空間光変調部を構成するマスクに配置される光透過領域を介して検出される信号光により測定サンプルの形態情報に関する光学情報を取得することができる。即ち、信号光の構造化処理が構造化検出の構成により施され、細胞情報取得装置 3 0 0 は構造化処理を経て構造化された信号光を用いて光学情報を取得する。流路と光検出器との間の光路上に配置される空間光変調部により構造化処理を施される信号光を構造化された信号光とも記載

する。

[0064] なお、マイクロ流路チップ20は、測定装置の一部の一例であり、マイクロ流路100と、光学的検出部と、ソーティング部211とを備える。光学的検出部は、後述する幅方向整流部の下流に備えられ、測定サンプルを光学的手段で検出する。光学的検出部は、光源301、空間光変調部302、光検出用光学系303、及び光検出器304を含む。ソーティング部211は、光学的検出部の検出結果に基づいて、測定サンプルをサンプル毎に単離する。なお、測定装置の構成からソーティング部は省略されてもよい。

[0065] 図5は、本実施形態に係るマイクロ流路100の構成の一例を示す図である。図5(A)は、マイクロ流路100の側面図である。図5(B)は、マイクロ流路100の上面図である。マイクロ流路100は、測定サンプルを含むサンプル流F1が流れる流路である。

[0066] マイクロ流路100は、サンプル流路1と、複数のシース液流入路とから構成される。複数のシース液流入路は、第2シース液流入路61、第2シース液流入路62、第1シース液流入路71、及び第1シース液流入路72である。

[0067] マイクロ流路100は、ハイドロフォーカシング技術に基づいてサンプル流F1を整流する。マイクロ流路100は、ハイドロフォーカシング技術に基づいてサンプル流F1をサンプル流路1の中心にフォーカスさせる。マイクロ流路100は、サンプル流F1を整流する機能として、高さ方向整流部2と、幅方向整流部3とを備える。

[0068] 高さ方向整流部2は、サンプル流路1の高さ方向について整流を行う。高さ方向整流部2は、高天井部4と、低天井部5と、第2シース液流入部6とを有する。高天井部4、及び低天井部5は、サンプル流路1の一部である。

[0069] 高天井部4の天井である高天井131の高さは、高天井部4の上流の流路の天井である低天井121の高さよりも高い。つまり、高天井部4は、上流の流路よりも流路内の天井高が高い。

[0070] 低天井部5は、高天井部4の下流に配置される。低天井部5の天井である

低天井１２２の高さは、高天井部４の天井である高天井１３１の高さよりも低い。つまり、低天井部５は、高天井部４よりも流路内の天井高が低い。

[0071] 第２シース液流入部６は高天井部４の流路の両側面方向から第２シース液ＳＦ２が流入する。第２シース液流入部６は、第２シース液流入路６１と、第２シース液流入路６２とから構成される。第２シース液流入路６１は、サンプル流路１の側面１４１から第２シース液ＳＦ２をサンプル流路１に流入させる。第２シース液流入路６２は、サンプル流路１の側面１４２から第２シース液ＳＦ２をサンプル流路１に流入させる。

[0072] 本実施形態では、第２シース液流入路６１の流路方向と、サンプル流路１の流路方向とが、直交する。つまり、第２シース液ＳＦ２を高天井部４に流入させる第２シース液流入部６の流路方向と、サンプル流路１における高天井部４の流路方向とが、直交する。

[0073] 第２シース液流入部６の第２シース液ＳＦ２の高天井部４への流入位置は、高天井部４の両側面のうち、サンプル流路１の天井面に対向する底面１１により近い位置に配置される。つまり、第２シース液流入路６１は、高天井部４の両側面のうち底面１１により近い位置に配置される。第２シース液流入路６２は、高天井部４の両側面のうち底面１１により近い位置に配置される。本実施形態では、第２シース液流入路６１の底面の高さは、底面１１の高さと一致している。第２シース液流入路６２の底面の高さは、底面１１の高さと一致している。

[0074] 第２シース液流入部６の第２シース液ＳＦ２の高天井部４への流入位置は、高天井部４の両側面において、サンプル流路１の上流側に低天井部５の位置から所定の距離だけ離れている。つまり、第２シース液流入部６の第２シース液ＳＦ２の高天井部４への流入位置は、高天井部４の両側面のうち、低天井部５からサンプル流路１の上流側に離れた位置に配置される。なお、上述したように低天井部５は、高天井部４の下流に配置されている。

[0075] 幅方向整流部３は、サンプル流路１の幅方向について整流を行う。幅方向整流部３は、高さ方向整流部２の下流に配置される。幅方向整流部３は、下

流側高天井部 3 1 と、第 1 シース液流入部 7 とを有する。下流側高天井部 3 1 は、サンプル流路 1 の一部である。下流側高天井部 3 1 の天井である高天井 1 3 2 の高さは、低天井部 5 の天井である低天井 1 2 2 の高さよりも高い。つまり、下流側高天井部 3 1 は、低天井部 5 よりも流路内の天井高が高い。

[0076] なお、本実施形態では、高天井部と低天井部とはサンプル流路 1 の長さ方向に垂直な面で連結されているが、これに限らない。高天井部と低天井部とは、サンプル流路 1 の長さ方向に垂直な面から所定の角度だけ傾いた傾斜面で連結されてもよい。例えば、高天井部 4 と低天井部 5 とは、サンプル流路 1 の長さ方向に垂直な面から所定の角度だけ傾いた傾斜面で連結されてもよい。また、低天井部 5 と下流側高天井部 3 1 とは、サンプル流路 1 の長さ方向に垂直な面から所定の角度だけ傾いた傾斜面で連結されてもよい。

[0077] 第 1 シース液流入部 7 は、流路の両側面方向から第 1 シース液 S F 1 が流入する。第 1 シース液流入部 7 は、第 1 シース液流入路 7 1 と、第 1 シース液流入路 7 2 とから構成される。第 1 シース液流入路 7 1 は、サンプル流路 1 の側面 1 4 1 から第 1 シース液 S F 1 をサンプル流路 1 に流入させる。第 1 シース液流入路 7 2 は、サンプル流路 1 の側面 1 4 2 から第 1 シース液 S F 1 をサンプル流路 1 に流入させる。

[0078] 第 1 シース液流入路 7 1 の流路方向とサンプル流路 1 の流路方向とのなす角度と、第 1 シース液流入路 7 2 の流路方向とサンプル流路 1 の流路方向とのなす角度とは等しい。当該角度、45 度である。なお、当該角度は、45 度以下であればよい。したがって、第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 に流入させる第 1 シース液流入部 7 の流路方向と、サンプル流路 1 における幅方向整流部 3 の流路方向とのなす角度が、45 度以下である。

[0079] 本実施形態では、高天井 1 3 1、及び高天井 1 3 2 それぞれの高さは、高天井高さ 1 3 と等しい。高天井高さ 1 3 は、底面 1 1 からの所定の高さである。高天井高さ 1 3 は、一例として、60 μm である。低天井 1 2 1、及び低天井 1 2 2 それぞれの高さは、低天井高さ 1 2 と等しい。低天井高さ 1 2

は、底面 1 1 からの所定の高さであって、高天井高さ 1 3 よりも低い高さである。低天井高さ 1 2 は、一例として、 $30\ \mu\text{m}$ である。なお、低天井高さ 1 2、及び高天井高さ 1 3 は一例であって、上記した値に限らない。

[0080] したがって、第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 に流入させる第 1 シース液流入部 7 の天井高と、幅方向整流部 3 の天井高とを一致させて形成されている。つまり、第 1 シース液流入路 7 1 の天井高と、下流側高天井部 3 1 の天井高（高天井 1 3 2）とは一致している。第 1 シース液流入路 7 2 の天井高と、下流側高天井部 3 1 の天井高（高天井 1 3 2）とは一致している。

したがって、第 1 シース液流入路 7 1、及び第 1 シース液流入路 7 2 それぞれの高さは、高天井 1 3 2 と同様に、一例として、 $60\ \mu\text{m}$ である。なお、第 1 シース液流入路 7 1、及び第 1 シース液流入路 7 2 2 それぞれの高さは、上記した値に限らない。また、第 1 シース流路 2 1 3（図 1、及び図 2 を参照）の部分のうち第 1 シース液供給部 2 1 5 から第 1 シース液流入路 7 1、及び第 1 シース液流入路 7 2 までの部分の高さは、一例として、 $140\ \mu\text{m}$ である。なお、当該部分の高さは、上記した値に限らない。

[0081] また、サンプル流路 1 では、低天井部 5 の天井高と、高天井部 4 よりも上流の流路の天井高とを一致させて形成されている。また、サンプル流路 1 では、幅方向整流部 3 の天井高と、高天井部 4 の天井高とを一致させて形成されている。

[0082] ここで、低天井高さ 1 2 は、高天井高さ 1 3 の半分の高さである。したがって、幅方向整流部 3 の上流に接続される低天井部 5 の天井高が、幅方向整流部 3 の天井高の半分の高さに形成されている。

[0083] 第 2 シース液流入部 6 の第 2 シース液 S F 2 の高天井部 4 への流入位置が、高天井部 4 の両側面のうち、高天井部 4 の高さ（高天井高さ 1 3）の半分以下の位置に配置される。さらに、第 2 シース液流入部 6 の第 2 シース液 S F 2 の高天井部 4 への流入位置が、高天井部 4 の両側面のうち、高天井部 4 の下流に配置された低天井部 5 の高さ（低天井高さ 1 2）の半分以下の位置に配置される。本実施形態では、第 2 シース液流入路 6 1 は、低天井高さ 1

2の半分以下の位置に配置される。第2シース液流入路62は、低天井高さ12の半分以下の位置に配置される。第2シース液流入路61、及び第2シース液流入路62それぞれの高さは、一例として、 $15\mu\text{m}$ である。なお、第2シース液流入路61、及び第2シース液流入路62それぞれの高さは、上記した値に限らない。また、第2シース流路212（図1、及び図2を参照）の部分のうち第2シース液供給部214から第2シース液流入路61、及び第2シース液流入路62までの部分の高さは、一例として、 $140\mu\text{m}$ である。なお、当該部分の高さは、上記した値に限らない。

[0084] 次に、サンプル流路1におけるサンプル流F1の整流について説明する。図6は、本実施形態に係るサンプル流F1の整流の様子の一例を示す図である。図6（A）は、マイクロ流路100の側面図である。図6（B）は、マイクロ流路100の上面図である。図6（C）は、マイクロ流路100の断面図である。図6では、サンプル流F1の整流の様子を、サンプル流路1の長さ方向について互いに位置が異なる複数の断面毎に説明する。複数の断面とは、断面A1、断面B1、断面C1、及び断面D1である。

[0085] 断面A1は、高天井部4の上流の流路の断面である。断面A1において、複数の測定サンプルS1は、高さ方向、及び幅方向それぞれについて互いに位置がまだ揃えられていない。

[0086] 高天井部4は、流路内の天井高が上流の流路よりも高い。そのため、サンプル流F1に含まれる複数の測定サンプルS1は、高天井部4へと流入すると、高さ方向について高天井部4の上流の流路における高さ比べて高天井131の側へと移動する。

[0087] さらに、高天井部4において、サンプル流路1の両側に配置された第2シース液流入路61、及び第2シース液流入路62それぞれから第2シース液SF2がサンプル流路1に流入する。

[0088] 第2シース液流入路61、及び第2シース液流入路62それぞれから流入した第2シース液SF2は、サンプル流F1をサンプル流路1の高さ方向について上向き（+z方向）に持ち上げる。これによって、第2シース液流入

路 6 1、及び第 2 シース液流入路 6 2 それぞれから流入した第 2 シース液 S F 2 は、サンプル流 F 1 をサンプル流路 1 の高さ方向について整流する。高天井部 4 において流路の高さが高くなることとともに、第 2 シース液 S F 2 がサンプル流路 1 に流入することによって、複数の測定サンプル S 1 のうちほぼ全てが高天井 1 3 1 の側へと移動する。

[0089] ここで複数の測定サンプル S 1 を高天井 1 3 1 の側へと移動させる効果を高めるためには、第 2 シース液流入路 6 1、及び第 2 シース液流入路 6 2 は、底面 1 1 に沿ったなるべく低い位置に備えられることが好ましい。上述したように、本実施形態では、第 2 シース液流入路 6 1 の底面の高さは、底面 1 1 の高さとも一致しており、第 2 シース液流入路 6 1 は、低天井高さ 1 2 の半分以下の位置に配置される。また、第 2 シース液流入路 6 2 の底面の高さは、底面 1 1 の高さとも一致しており、第 2 シース液流入路 6 2 は、低天井高さ 1 2 の半分以下の位置に配置される。

[0090] 断面 B 1 は、高天井部 4 のうち第 2 シース液流入部 6 よりも下流の流路の断面である。断面 B 1 において、複数の測定サンプル S 1 は、高さ方向について上側の位置に分布している。断面 B 1 において、複数の測定サンプル S 1 は、高さ方向について低天井高さ 1 2 よりも上側の位置に分布している。なお、断面 B 1 において、複数の測定サンプル S 1 は、幅方向については互いに位置がまだ揃えられていない。

[0091] サンプル流 F 1 は、高天井部 4 において上向きに持ち上げられた後、高天井部 4 よりも流路内の天井高が低い低天井部 5 へと流入する。

断面 C 1 は、低天井部 5 の断面である。断面 C 1 において、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置は、低天井部 5 の低天井 1 2 2 の付近の位置に揃っている。つまり、断面 C 1 において、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置は、サンプル流路 1 の上面に揃えられている。

[0092] 複数の測定サンプル S 1 は低天井部 5 から下流側高天井部 3 1 へと流入する。下流側高天井部 3 1 の高天井 1 3 2 の高さは、高天井部 4 の高天井 1 3 1 の高さと同じ高天井高さ 1 3 である。つまり、サンプル流路 1 の高さは

、低天井部5の低天井122の高さから下流側高天井部31の高天井132の高さへと再び高くなる。サンプル流路1の高さが高くなることによって、複数の測定サンプルS1は、高さ方向についてサンプル流路1の中心にフォーカスされる。

[0093] さらに、下流側高天井部31において、第1シース液流入路71、及び第1シース液流入路72それぞれから第1シース液SF1がサンプル流路1に流入する。つまり、第1シース液SF1は、サンプル流路1の両側の側面である側面141、及び側面142それぞれから流入する。ここで上述したように、第1シース液流入路71、及び第1シース液流入路72はそれぞれサンプル流路1の両側に配置される。第2シース液流入路61の天井高と、下流側高天井部31の天井高とは一致している。第2シース液流入路62の天井高と、下流側高天井部31の天井高とは一致している。

[0094] サンプル流路1の両側の側面それぞれから流入した第1シース液SF1によって、複数の測定サンプルS1はサンプル流路1の幅方向についてほぼ中心の位置に配置される。したがって、第1シース液流入路71、及び第1シース液流入路72それぞれから流入した第1シース液SF1は、サンプル流路1をサンプル流路1の幅方向について整流する。なお、本実施形態では、サンプル流路1の両側の側面それぞれから流入した第1シース液SF1は、複数の測定サンプルS1のサンプル流路1の高さ方向の位置にあまり影響がないようにしている。

[0095] サンプル流F1は、下流側高天井部31よりも上流側において高さ方向整流部2によって、サンプル流路1の高さ方向について既に整流されている。そのため、サンプル流F1は、サンプル流路1の高さ方向、及び幅方向それぞれについて整流される。

[0096] 断面D1は、下流側高天井部31のうち第1シース液流入部7よりも下流の流路の断面である。断面D1において、複数の測定サンプルS1は、高さ方向、及び幅方向についてサンプル流路1の中心に位置している。したがって、高さ方向整流部2、及び幅方向整流部3によって、サンプル流F1のサ

ンプル流路 1 のほぼ中心の位置へのフォーカスが実行される。

[0097] なお、本実施形態では、高さ方向整流部 2 が第 2 シース液流入部 6 を備える場合の一例について説明したが、これに限られない。高さ方向整流部 2 は第 2 シース液流入部 6 を備えなくてもよい。その場合、高さ方向整流部 2 は、シース液を流入させることなく、高天井部 4 と低天井部 5 とによって、高天井部 4 においてサンプル流 F 1 を上向きに持ち上げた後、サンプル流 F 1 を低天井部 5 へと流入させ、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置を揃える。

ただし、複数の測定サンプル S 1 をサンプル流路 1 の天井（高天井 1 3 1）の位置に揃えるためには、高さ方向整流部 2 が第 2 シース液流入部 6 を備えていた方が効果的である。

[0098] なお、本実施形態では、第 2 シース液 S F 2 を高天井部 4 に流入させる第 2 シース液流入部 6 の流路方向と、サンプル流路 1 における高天井部 4 の流路方向とが、直交する場合の一例について説明したが、これに限られない。第 2 シース液 S F 2 を高天井部 4 に流入させる第 2 シース液流入部 6 の流路方向と、サンプル流路 1 における高天井部 4 の流路方向とは直交せず、第 2 シース液流入部 6 の流路方向と、サンプル流路 1 における高天井部 4 の流路方向とのなす角度は、90 度より大きい所定の角度、または 90 度より小さい所定の角度であってもよい。

[0099] ただし、第 2 シース液流入部 6 は、サンプル流 F 1 を、サンプル流路 1 の長さ方向の位置について第 2 シース液流入路 6 1 及び第 2 シース液流入路 6 2 が設けられている所定の位置において、サンプル流路 1 の高さ方向について上向き（+z 方向）に持ち上げるために備えられている。そのため、当該所定の位置において、サンプル流路 1 の高さ方向について上向き（+z 方向）に持ち上げるためには、第 2 シース液 S F 2 を高天井部 4 に流入させる第 2 シース液流入部 6 の流路方向と、サンプル流路 1 における高天井部 4 の流路方向とが、直交していた方が好ましい。

[0100] なお、本実施形態では、第 2 シース液流入部 6 の第 2 シース液 S F 2 の高

天井部4への流入位置は、サンプル流路1の天井面に対向する底面11により近い位置に配置されている場合の一例について説明したが、これに限られない。第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、低天井部5の高さ（低天井高さ12）の半分より高い位置に配置されてもよい。また、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、高天井部4の高さ（高天井高さ13）の半分より高い位置に配置されてもよい。また、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、サンプル流路1の天井面に対向する底面11により近い位置に配置されていなくてもよい。

[0101] 例えば、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、サンプル流路1の天井面に対向する底面11により近い位置に配置された方が、サンプル流F1をサンプル流路1の高さ方向について上向き（+z方向）に持ち上げるためには好ましい。

[0102] なお、本実施形態では、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置が、高天井部4の両側面のうち、高天井部4の下流に配置された低天井部5からサンプル流路1の上流側に離れた位置に配置される場合の一例について説明したが、これに限られない。第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、低天井部5からサンプル流路1の上流側に低天井部5から離れていない位置に配置されてもよい。

例えば、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、サンプル流路1の上流側に低天井部5に近い側に配置されてもよい。例えば、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置は、サンプル流路1の上流側に低天井部5と隣り合う位置であってもよい。

[0103] ただし、第2シース液流入部6の第2シース液SF2の高天井部4への流入位置が、高天井部4の両側面のうち、高天井部4の下流に配置された低天井部5からサンプル流路1の上流側に所定の距離だけ離れた位置に配置され

た方が、サンプル流 F 1 をサンプル流路 1 の高さ方向について上向き（+ z 方向）に持ち上げるためには好ましい。

[0104] なお、本実施形態では、第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 に流入させる第 1 シース液流入部 7 の流路方向と、サンプル流路 1 における幅方向整流部 3 の流路方向とのなす角度が、45 度以下である場合の一例について説明したが、これに限られない。第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 に流入させる第 1 シース液流入部 7 の流路方向と、サンプル流路 1 における幅方向整流部 3 の流路方向とのなす角度は、45 度より大きくてもよい。ただし、幅方向整流部 3 における幅方向の整流において、第 1 シース液 S F 1 によってサンプル流 F 1 の流れを妨げないためには、第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 に流入させる第 1 シース液流入部 7 の流路方向と、サンプル流路 1 における幅方向整流部 3 の流路方向とのなす角度が、45 度以下であることが好ましい。

[0105] なお、本実施形態では、第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 に流入させる第 1 シース液流入部 7 の天井高と、幅方向整流部 3 の天井高とを一致させて形成されている場合の一例について説明したが、これに限られない。第 1 シース液流入部 7 の天井高と、幅方向整流部 3 の天井高とは一致していなくてもよい。ただし、第 1 シース液流入部 7 は幅方向の整流のために備えられているため、第 1 シース液 S F 1 のサンプル流 F 1 に対する高さ方向の影響を小さくするためには、第 1 シース液流入部 7 の天井高と、幅方向整流部 3 の天井高とは一致していることが好ましい。

[0106] なお、本実施形態では、低天井部 5 の天井高と、高天井部 4 よりも上流の流路の天井高（低天井高さ 12）とを一致させて形成されている場合の一例について説明したが、これに限られない。低天井部 5 の天井高と、高天井部 4 よりも上流の流路の天井高（低天井高さ 12）とは一致していなくてもよい。

例えば、低天井部 5 に相当する部分の天井高が低天井高さ 12 よりも高い場合、低天井部 5 から幅方向整流部 3 へとサンプル流 F 1 が流入する際に、

複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置をサンプル流路 1 の中心に揃える場合、幅方向整流部 3 の天井高は、本実施形態に係る幅方向整流部 3 の天井高（図 5）の場合に比べて高くなってしまふ。つまり、サンプル流路 1 のサイズが幅方向整流部 3 より下流側で高さ方向に大きくなってしまふ。

[0107] 低天井部 5 に相当する部分の天井高が低天井高さ 1 2 よりも高い場合（つまり、低天井部 5 を設けない場合）、測定サンプル S 1 が一般的なサイズの細胞であるとする、サンプル流路 1 のサイズが一般的なフローサイトメータで用いられる流路（フローセル）のサイズより大きくなってしまふ。流路のサイズが大きくなると、フォーカス性能が維持できない場合がある。また、流路のサイズが大きくなると、測定に用いられる光学系、及びシース液の量の変更が必要となる。例えば、シース液の量を増大させると、サンプル流 F 1 の希釈化をもたらしてしまふ。

[0108] また、低天井部 5 の天井高が低天井高さ 1 2 よりも低い場合、低天井部 5 から幅方向整流部 3 へとサンプル流 F 1 が流入する際に、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置をサンプル流路 1 の中心に揃える場合、幅方向整流部 3 の天井高は、本実施形態に係る幅方向整流部 3 の天井高（図 5）の場合に比べて低くなってしまふ。つまり、サンプル流路 1 のサイズが幅方向整流部 3 より下流側で高さ方向に小さくなってしまふ。その場合、サンプル流路 1 のサイズが一般的なフローサイトメータで用いられる流路（フローセル）のサイズより小さくなる問題が生じる。

[0109] なお、本実施形態では、幅方向整流部 3 の天井高と、高天井部 4 の天井高とを一致させて形成されている場合の一例について説明したが、これに限られない。幅方向整流部 3 の天井高と、高天井部 4 の天井高とは一致していなくてもよい。ただし、幅方向整流部 3 の天井高と、高天井部 4 の天井高とは一致していた方が、高天井部 4 の天井高をせいぜい幅方向整流部 3 の天井高とできるため、流路のサイズが大きくなってしまふことを防ぐためには好ましい。

[0110] なお、本実施形態では、幅方向整流部 3 の上流に接続される低天井部 5 の

天井高が、幅方向整流部 3 の天井高の半分の高さに形成されている場合の一例について説明したが、これに限られない。低天井部 5 の天井高は幅方向整流部 3 の天井高の半分の高さに形成されていなくてもよい。ただし、上述したように低天井部 5 において、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置は、サンプル流路 1 の上面に揃えられている。複数の測定サンプル S 1 が幅方向整流部 3 に流入した際には、複数の測定サンプル S 1 高さ方向に位置は殆ど変更されない。そのため、複数の測定サンプル S 1 が幅方向整流部 3 に流入した際に、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置をサンプル流路 1 の中心とするためには、低天井部 5 の天井高は幅方向整流部 3 の天井高の半分の高さに形成されていることが好ましい。

[0111] なお、本実施形態では、サンプル流路 1 の底面 1 1 は、サンプル流路 1 の流路方向の高さに変化がない場合の一例について説明したが、これに限られない。サンプル流路 1 の底面 1 1 は、サンプル流路 1 の流路方向の高さに変化があってもよい。ただし、サンプル流路 1 の底面 1 1 は、サンプル流路 1 の流路方向の高さに変化がない方が、ハイドロフォーカシング技術による流速への影響を小さくするためには好ましい。

[0112] (変形例)

上述した実施形態の変形例として、マイクロ流路に第 2 シース液流入部が備えられず、高天井部と低天井部との組がサンプル流路の流路方向に複数備えられる場合について説明する。本変形例に係るマイクロ流路をマイクロ流路 1 0 0 a と記載する。

なお、上述した実施形態と同一の構成については同一の符号を付して、同一の構成及び動作についてはその説明を省略する場合がある。

[0113] 図 7 は、本変形例に係るマイクロ流路 1 0 0 a の構成の一例を示す図である。図 7 (A) は、マイクロ流路 1 0 0 a の側面図である。図 7 (B) は、マイクロ流路 1 0 0 a の上面図である。

[0114] マイクロ流路 1 0 0 a は、サンプル流路 1 a と、複数のシース液流入路とから構成される。複数のシース液流入路は、第 1 シース液流入路 7 1 a、及

び第1シース液流入路72aである。

[0115] マイクロ流路100aは、高さ方向整流部2aと、幅方向整流部3aとを備える。

高さ方向整流部2aは、サンプル流路1aの高さ方向について整流を行う。高さ方向整流部2aは、高天井部と低天井部との組を、サンプル流路1aの流路方向に複数備える。なお、高天井部と低天井部とは、上流側から高天井部、低天井部の順にサンプル流路1aの流路方向に交互に備えられる。本変形例では、高さ方向整流部2aに備えられる高天井部と低天井部との組相互間において、高天井部の流路方向の長さ、及び低天井部の流路方向の長さは等しい。

[0116] 本変形例では、高さ方向整流部2aは、第1高天井部41aと、第1低天井部51aとの組と、第2高天井部42aと、第2低天井部52aとの組を備える。つまり、本変形例では、高さ方向整流部2aは、高天井部と低天井部との組を2組備える。

[0117] 第1高天井部41aは、上流の流路よりも流路内の天井高が高い。第1高天井部41aの天井である高天井131aの高さは、第1高天井部41aの上流の流路の天井である低天井121aの高さよりも高い。

[0118] 第1低天井部51aは、第1高天井部41aの下流に配置される。第1低天井部51aは、第1高天井部41aよりも流路内の天井高が低い。第1低天井部51aの天井である低天井122aの高さは、第1高天井部41aの天井である高天井131aの高さよりも低い。

[0119] 第2高天井部42aは、第1低天井部51aの下流に配置される。第2高天井部42aは、第1低天井部51aよりも流路内の天井高が高い。第2高天井部42aの天井である高天井132aの高さは、第1低天井部51aの天井である低天井122aの高さよりも高い。

[0120] 第2低天井部52aは、第2高天井部42aの下流に配置される。第2低天井部52aは、第2低天井部52aよりも流路内の天井高が低い。第2低天井部52aの天井である低天井123aの高さは、第2高天井部42aの

天井である高天井 1 3 2 a の高さよりも低い。

[0121] 幅方向整流部 3 a は、サンプル流路 1 a の幅方向について整流を行う。幅方向整流部 3 a は、高さ方向整流部 2 a の下流に配置される。幅方向整流部 3 a は、下流側高天井部 3 1 a と、第 1 シース液流入部 7 a とを有する。下流側高天井部 3 1 a は、サンプル流路 1 a の一部である。下流側高天井部 3 1 a は、第 2 低天井部 5 2 a よりも流路内の天井高が高い。下流側高天井部 3 1 a の天井である高天井 1 3 3 a の高さは、第 2 低天井部 5 2 a の天井である低天井 1 2 3 a の高さよりも高い。

[0122] 第 1 シース液流入部 7 a は、流路の両側面方向から第 1 シース液 S F 1 が流入する。第 1 シース液流入部 7 a は、第 1 シース液流入路 7 1 a と、第 1 シース液流入路 7 2 a とから構成される。第 1 シース液流入部 7 a (図 7) と、第 1 シース液流入部 7 (図 5) と比較すると、第 1 シース液流入路 7 1 a、及び第 1 シース液流入路 7 2 a それぞれの幅が、第 1 シース液流入路 7 1、及び第 1 シース液流入路 7 2 それぞれの幅よりも狭い点が異なる。

[0123] 第 1 シース液流入路 7 1 a の流路方向とサンプル流路 1 a の流路方向とのなす角度と、第 1 シース液流入路 7 2 a の流路方向とサンプル流路 1 a の流路方向とのなす角度とは等しい。当該角度、45 度である。なお、当該角度は、45 度以下であればよい。

[0124] 本変形例では、高天井 1 3 1 a、高天井 1 3 2 a、及び高天井 1 3 3 a それぞれの高さは、高天井高さ 1 3 と等しい。低天井 1 2 1 a、低天井 1 2 2 a、及び低天井 1 2 3 a それぞれの高さは、低天井高さ 1 2 と等しい。したがって、第 1 シース液 S F 1 を幅方向整流部 3 a に流入させる第 1 シース液流入部 7 a の天井高と、幅方向整流部 3 a の天井高とを一致させて形成されている。つまり、第 1 シース液流入路 7 1 a の天井高と、下流側高天井部 3 1 a の天井高 (高天井 1 3 3 a) とは一致している。第 1 シース液流入路 7 2 の天井高と、下流側高天井部 3 1 の天井高 (高天井 1 3 3 a) とは一致している。

[0125] つまり、サンプル流路 1 a では、第 1 低天井部 5 1 a、及び第 2 低天井部

5 2 aそれぞれの天井高と、第1高天井部4 1 aよりも上流の流路の天井高とを一致させて形成されている。また、サンプル流路1 aでは、幅方向整流部3 aの天井高と、高天井部4 aの天井高とを一致させて形成されている。

[0126] 次に、サンプル流路1 aにおけるサンプル流F 1の整流について説明する。図8は、本変形例に係るサンプル流F 1の整流の様子の一例を示す図である。図8 (A)は、マイクロ流路1 0 0 aの側面図である。図8 (B)は、マイクロ流路1 0 0 aの上面図である。図8 (C)は、マイクロ流路1 0 0 aの断面図である。図8では、サンプル流F 1の整流の様子を、サンプル流路1 aの長さ方向について互いに位置が異なる複数の断面毎に説明する。複数の断面とは、断面A 1 a、断面B 1 a、断面C 1 a、及び断面D 1 aである。

[0127] 断面A 1 aは、第1高天井部4 1 aの上流の流路の断面である。断面A 1 aにおけるサンプル流F 1の整流の様子は、断面A 1におけるサンプル流F 1の整流の様子(図6)と同様であるため、説明を省略する。

[0128] 上述したように高さ方向整流部2 aでは、高天井部と低天井部との組がサンプル流路1 aの流路方向に複数備えられる。サンプル流F 1に含まれる複数の測定サンプルS 1は、高天井部へと流入すると、高さ方向について高天井部の上流の流路における高さに比べて高天井の側へと移動する。サンプル流F 1は、高天井部において上向きに持ち上げられた後、高天井部よりも流路内の天井高が低い低天井部へと流入する。低天井部において、複数の測定サンプルS 1の高さ方向の位置は、低天井部の低天井の付近の位置に揃う。

[0129] サンプル流F 1が高天井部、低天井部の順に移動することを、高天井部と低天井部との複数の組について繰り返される。サンプル流F 1が高天井部、低天井部の順に移動することが繰り返されることによって、サンプル流F 1に含まれる複数の測定サンプルS 1がサンプル流路1 aの天井の付近の位置に揃う効果を高めることができる。

[0130] 本実施形態では、複数の測定サンプルS 1は、第1高天井部4 1 aに流入する。断面B 1 aは、第1高天井部4 1 aの断面である。断面B 1 aにおい

て、複数の測定サンプル S 1 は、高さ方向について上側の位置に分布している。複数の測定サンプル S 1 は、高さ方向について低天井 1 2 1 a よりも上側の位置に分布している。なお、断面 B 1 a において、複数の測定サンプル S 1 は、幅方向については互いに位置がまだ揃えられていない。

[0131] 複数の測定サンプル S 1 は、第 1 高天井部 4 1 a において上向きに持ち上げられた後、第 1 低天井部 5 1 a へと流入する。第 1 低天井部 5 1 a において、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置は、第 1 低天井部 5 1 a の低天井 1 2 2 a の付近の位置に揃っている。

[0132] 複数の測定サンプル S 1 は、第 2 高天井部 4 2 a に流入する。複数の測定サンプル S 1 は、第 2 高天井部 4 2 a において上向きに持ち上げられた後、第 2 低天井部 5 2 a へと流入する。

[0133] 断面 C 1 a は、第 2 低天井部 5 2 a の断面である。断面 C 1 a において、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置は、第 2 低天井部 5 2 a の低天井 1 2 3 a の付近の位置に揃っている。つまり、断面 C 1 a において、複数の測定サンプル S 1 の高さ方向の位置は、サンプル流路 1 a の上面に揃えられている。なお、断面 C 1 a において、複数の測定サンプル S 1 は、幅方向については互いに位置がまだ揃えられていない。

[0134] 複数の測定サンプル S 1 は第 2 低天井部 5 2 a から下流側高天井部 3 1 a へと流入する。下流側高天井部 3 1 a の高天井 1 3 3 a の高さは、第 1 高天井部 4 1 a の高天井 1 3 1 a の高さ、及び第 2 高天井部 4 2 a の高天井 1 3 2 a の高さと同じ高さである。つまり、サンプル流路 1 a の高さは、第 2 低天井部 5 2 a の低天井 1 2 3 a の高さから下流側高天井部 3 1 a の高天井 1 3 3 a の高さへと再び高くなる。サンプル流路 1 a の高さが高くなることによって、複数の測定サンプル S 1 は、高さ方向についてサンプル流路 1 の中心にフォーカスされる。

[0135] さらに下流側高天井部 3 1 a において、第 1 シース液流入路 7 1 a、及び第 1 シース液流入路 7 2 a それぞれから第 1 シース液 S F 1 がサンプル流路 1 a に流入する。サンプル流路 1 a の両側の側面それぞれから流入した第 1

シース液 S F 1 によって、複数の測定サンプル S 1 はサンプル流路 1 a の幅方向について中心の位置に配置される。

[0136] 断面 D 1 a は、下流側高天井部 3 1 a のうち第 1 シース液流入部 7 a よりも下流の流路の断面である。断面 D 1 a において、複数の測定サンプル S 1 は、高さ方向、及び幅方向についてサンプル流路 1 a の中心に位置している。したがって、幅方向整流部 3 a、及び高天井部 4 a によって、サンプル流 F 1 のサンプル流路 1 a の中心へのフォーカスが実行される。

[0137] なお、本変形例では、高さ方向整流部 2 a は、高天井部と低天井部との組を、サンプル流路 1 a の流路方向に 2 組備える場合の一例について説明したが、これに限られない。高さ方向整流部 2 a は、高天井部と低天井部との組を、サンプル流路 1 a の流路方向に 1 組、または 3 組以上備えてもよい。高さ方向整流部 2 a に備えられる高天井部と低天井部との組の数は、高さ方向整流部 2 a の流路方向の長さ、高天井部、及び低天井部それぞれの流路方向の長さに応じて決定されればよい。なお、高さ方向整流部 2 a に備えられる高天井部と低天井部との組相互間において、高天井部の流路方向の長さ、及び低天井部の流路方向の長さは異なってもよい。

[0138] (実施例)

次に、実施例として、上述した測定装置において、マイクロ流路の下流に備えられる光学的検出部を通過する測定サンプルの速度を、複数の測定サンプル相互間において測定した結果について説明する。本実施例に係るマイクロ流路は、実施形態に係るマイクロ流路 100 (図 5) である。

[0139] 本実施例では、測定サンプルとして、蛍光ビーズ、R a j i 細胞、H e l a 細胞、及び M I A P a C a 2 細胞の 4 種類を扱った。これら 4 種類の測定サンプルそれぞれについて、複数の測定サンプルの速度の分布を測定した。また、4 種類の測定サンプルそれぞれについて変動係数 (C V 値) を測定した。なお、蛍光ビーズとしては、ベイバイオサイエンス社製の「F l u o r e s c e n t S k y B l u e P a r t i c l e s 0.2% w/v、10.0-14.0 μm (Cat. No. : F P - 10070-2)」が

用いられた。

[0140] 図9から図12に示すグラフは、複数の測定サンプルの速度の分布を示す。これらのグラフでは、速度毎に測定サンプルの個数が示されている。

図9に、蛍光ビーズについての速度の分布を示す。蛍光ビーズについて、平均速度は 13.0 m/sec であった。蛍光ビーズについて、CV値は 0.57% であった。

図10に、Raji細胞についての速度の分布を示す。Raji細胞について、平均速度は 12.9 m/sec であった。Raji細胞について、CV値は 0.61% であった。

図11に、HeLa細胞についての速度の分布を示す。HeLa細胞について、平均速度は 13.8 m/sec であった。HeLa細胞について、CV値は 0.59% であった。

図12に、M1APaCa2細胞についての速度の分布を示す。M1APaCa2細胞について、平均速度は 13.8 m/sec であった。M1APaCa2細胞について、CV値は 0.59% であった。

[0141] 実施形態に係るマイクロ流路100を用いることによって、いずれの種類の測定サンプルについても、複数の測定サンプル相互間における速度のばらつきが小さくなった。比較対象は、サンプル流を流路の底面にフォーカスさせるマイクロ流路である。

[0142] 以上に説明したように、本実施形態に係るマイクロ流路100は、測定サンプルS1を含むサンプル流F1が流れるサンプル流路1において、高さ方向整流部2と、幅方向整流部3とを備える。

高さ方向整流部2は、高天井部4と、低天井部5とを有する。高天井部4は、上流の流路よりも流路内の天井高が高い。低天井部5は、高天井部4の下流に配置され、高天井部4よりも流路内の天井高が低い。

幅方向整流部3は、高さ方向整流部2の下流に配置され、低天井部5よりも流路内の天井高が高く、第1シース液流入部7を有する。第1シース液流入部7では、流路の両側面方向から第1シース液SF1が流入する。

[0143] この構成により、本実施形態に係るマイクロ流路１００では、流路の高さ方向については高天井部４と低天井部５とによって整流を行い、幅方向については第１シース液ＳＦ１によって整流を行うことができるため、ハイドロフォーカシング技術において、流路のサイズを大型化させることなく、複数の測定サンプル相互間での測定サンプルの流速のばらつきを小さくできる。

[0144] 以上、図面を参照してこの発明の一実施形態について詳しく説明してきたが、具体的な構成は上述のものに限られることはなく、この発明の要旨を逸脱しない範囲内において様々な設計変更等を行うことが可能である。

符号の説明

[0145] ２０…マイクロ流路チップ、１００…マイクロ流路、１…サンプル流路、２…高さ方向整流部、３…幅方向整流部、４…高天井部、５…低天井部、７…第１シース液流入部、Ｓ１…測定サンプル、Ｆ１…サンプル流、ＳＦ１…第１シース液

請求の範囲

- [請求項1] 測定サンプルを含むサンプル流が流れるサンプル流路において、
上流の流路よりも流路内の天井高が高い高天井部と、
前記高天井部の下流に配置され、前記高天井部よりも流路内の天井高が低い低天井部と、
を有する高さ方向整流部と、
前記高さ方向整流部の下流に配置され、前記低天井部よりも流路内の天井高が高く、流路の両側面方向から第1シース液が流入する第1シース液流入部を有する幅方向整流部と、
を備えるマイクロ流路。
- [請求項2] 前記高さ方向整流部は、前記高天井部の流路の両側面方向から第2シース液が流入する第2シース液流入部を有する、
請求項1に記載のマイクロ流路。
- [請求項3] 前記第2シース液を前記高天井部に流入させる第2シース液流入部の流路方向と、前記サンプル流路における前記高天井部の流路方向とが、直交する、
請求項2に記載のマイクロ流路。
- [請求項4] 前記第2シース液流入部の前記第2シース液の前記高天井部への流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記流路の天井面に対向する底面により近い位置に配置される、
請求項2に記載のマイクロ流路。
- [請求項5] 前記流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記高天井部の高さの半分以下の位置に配置される、
請求項4に記載のマイクロ流路。
- [請求項6] 前記流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記高天井部の下流に配置された前記低天井部の高さの半分以下の位置に配置される、
請求項5に記載のマイクロ流路。
- [請求項7] 前記流入位置が、前記高天井部の両側面のうち、前記高天井部の下

流に配置された前記低天井部から前記サンプル流路の上流側に離れた位置に配置される、

請求項 4 に記載のマイクロ流路。

[請求項 8] 前記高さ方向整流部は、前記高天井部と前記低天井部との組を、前記サンプル流路の流路方向に複数備える、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

[請求項 9] 前記第 1 シース液を前記幅方向整流部に流入させる第 1 シース液流入部の流路方向と、前記サンプル流路における前記幅方向整流部の流路方向とのなす角度が、45 度以下である、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

[請求項 10] 前記第 1 シース液を前記幅方向整流部に流入させる第 1 シース液流入部の天井高と、前記幅方向整流部の天井高とを一致させて形成されている、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

[請求項 11] 前記低天井部の天井高と、前記高天井部よりも上流の流路の天井高とを一致させて形成されている、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

[請求項 12] 前記幅方向整流部の天井高と、前記高天井部の天井高とを一致させて形成されている、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

[請求項 13] 前記幅方向整流部の上流に接続される前記低天井部の天井高が、前記幅方向整流部の天井高の半分の高さに形成されている、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

[請求項 14] 前記サンプル流路の底面は、前記サンプル流路の流路方向の高さに変化がない、

請求項 1 に記載のマイクロ流路。

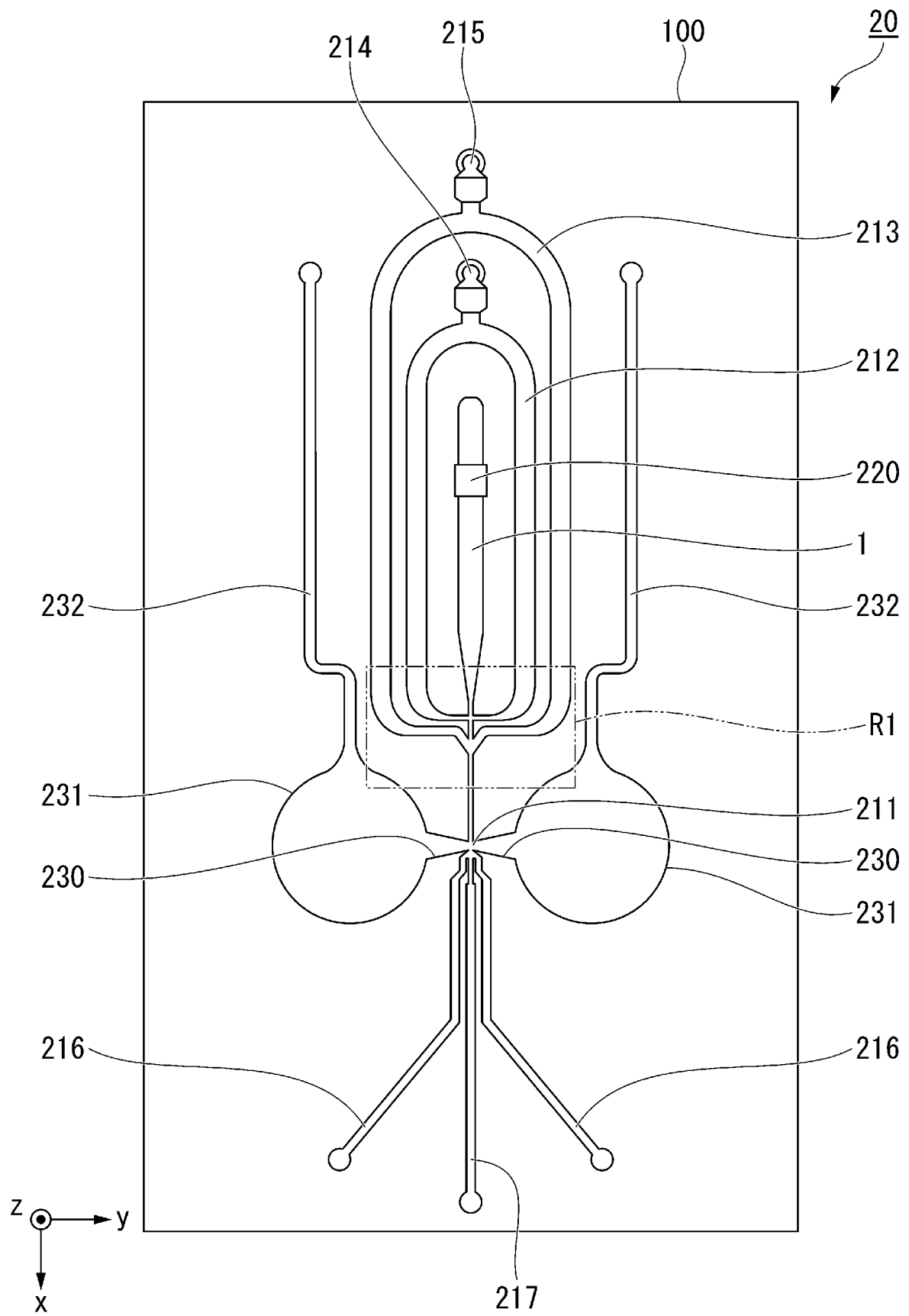
[請求項 15] 請求項 1 から請求項 14 のいずれか一項に記載のマイクロ流路と、前記幅方向整流部の下流に、前記測定サンプルを光学的手段で検出

する光学的検出部と、

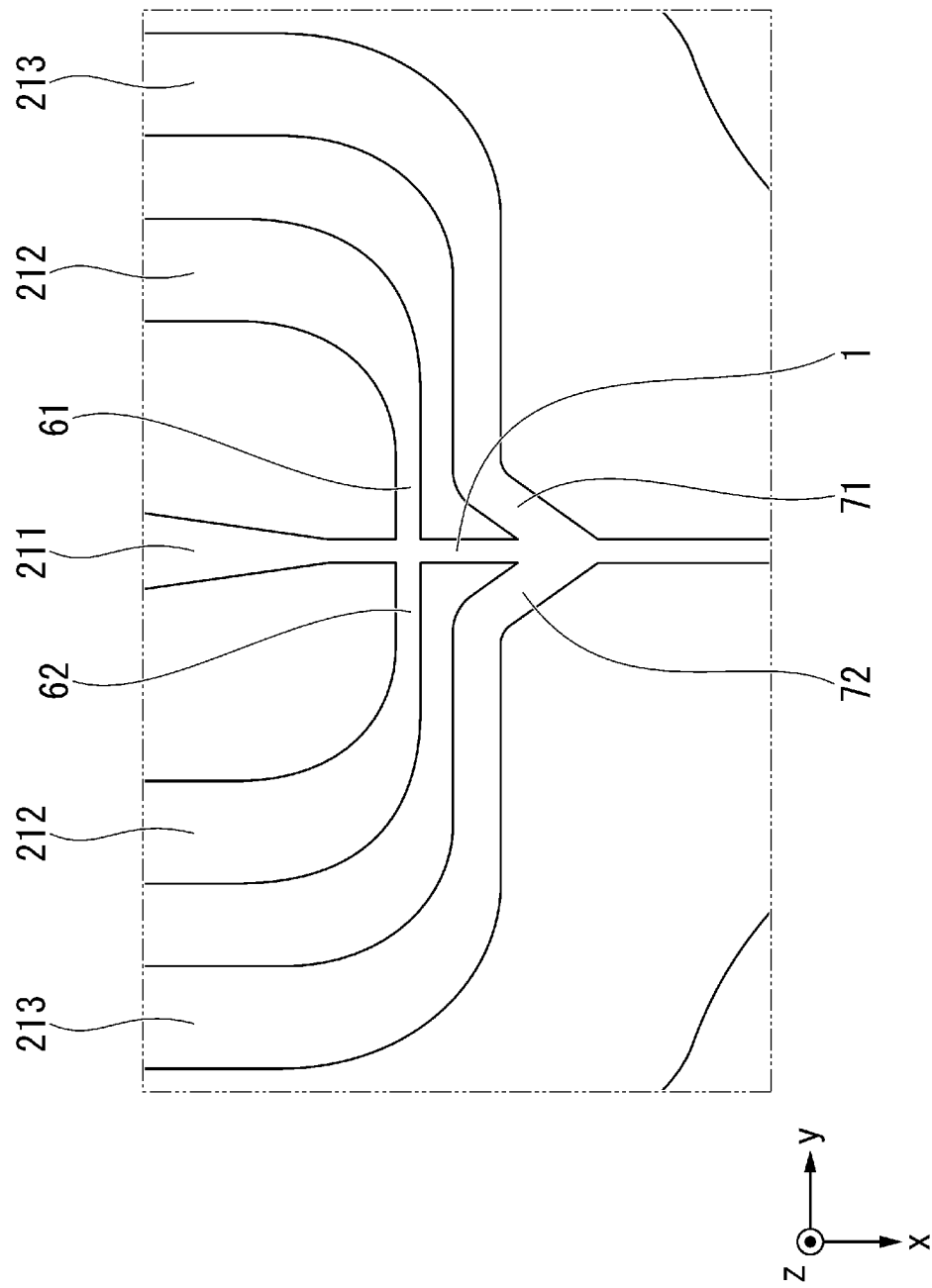
を備える測定装置。

[請求項16] 前記光学的検出部の検出結果に基づいて、前記測定サンプルをサンプル毎に単離するソーティング部、
をさらに備える請求項15に記載の測定装置。

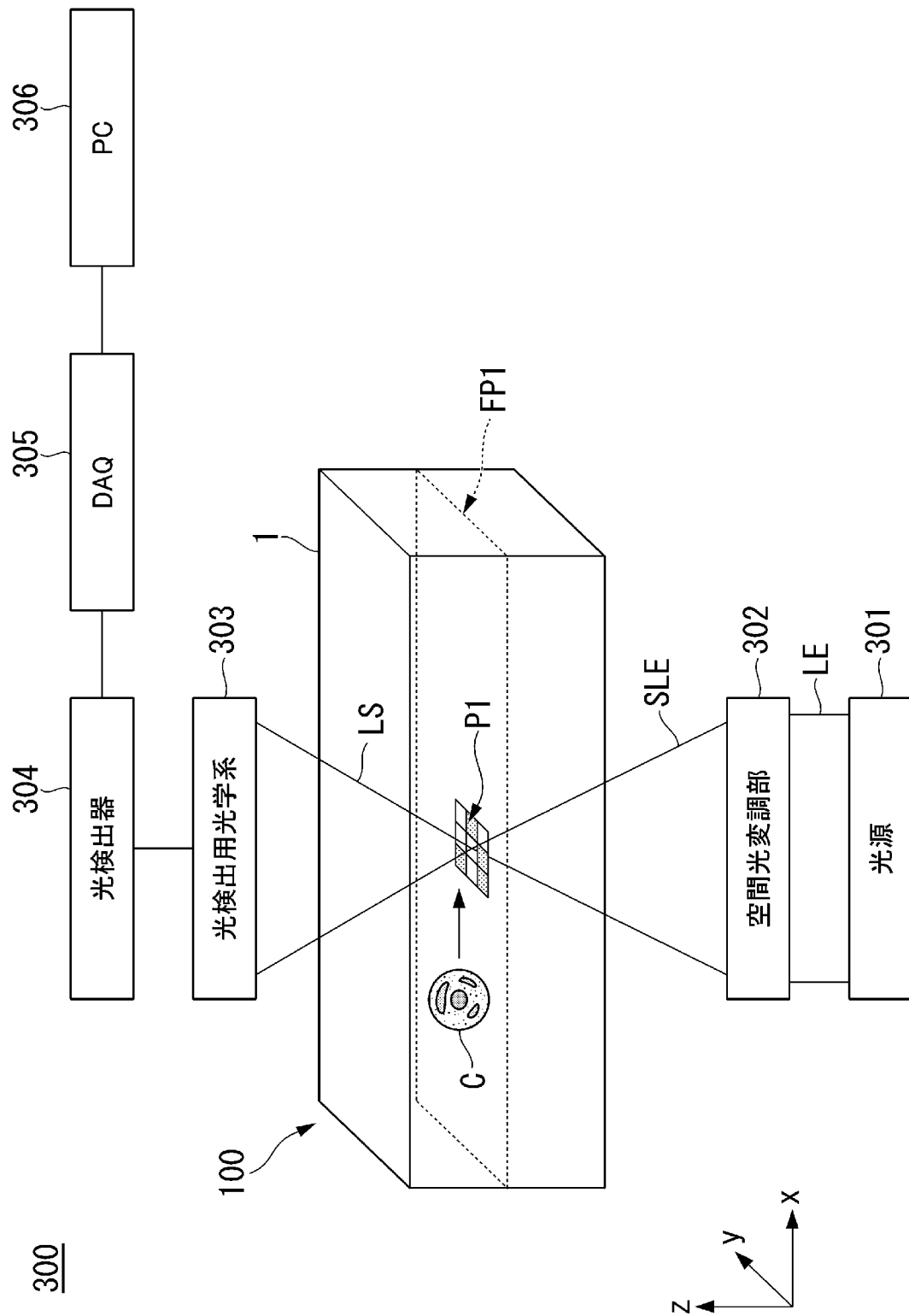
[図1]



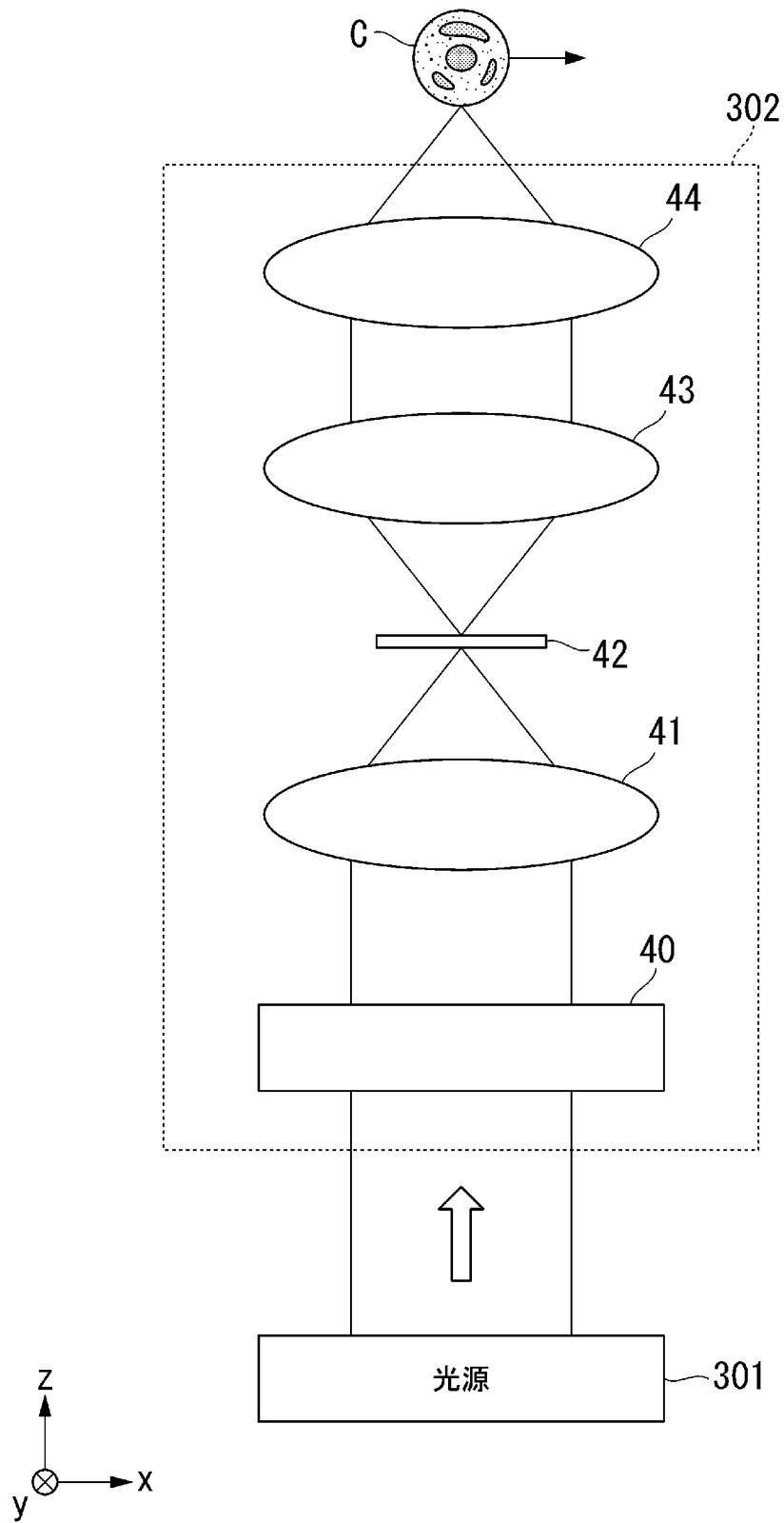
[図2]



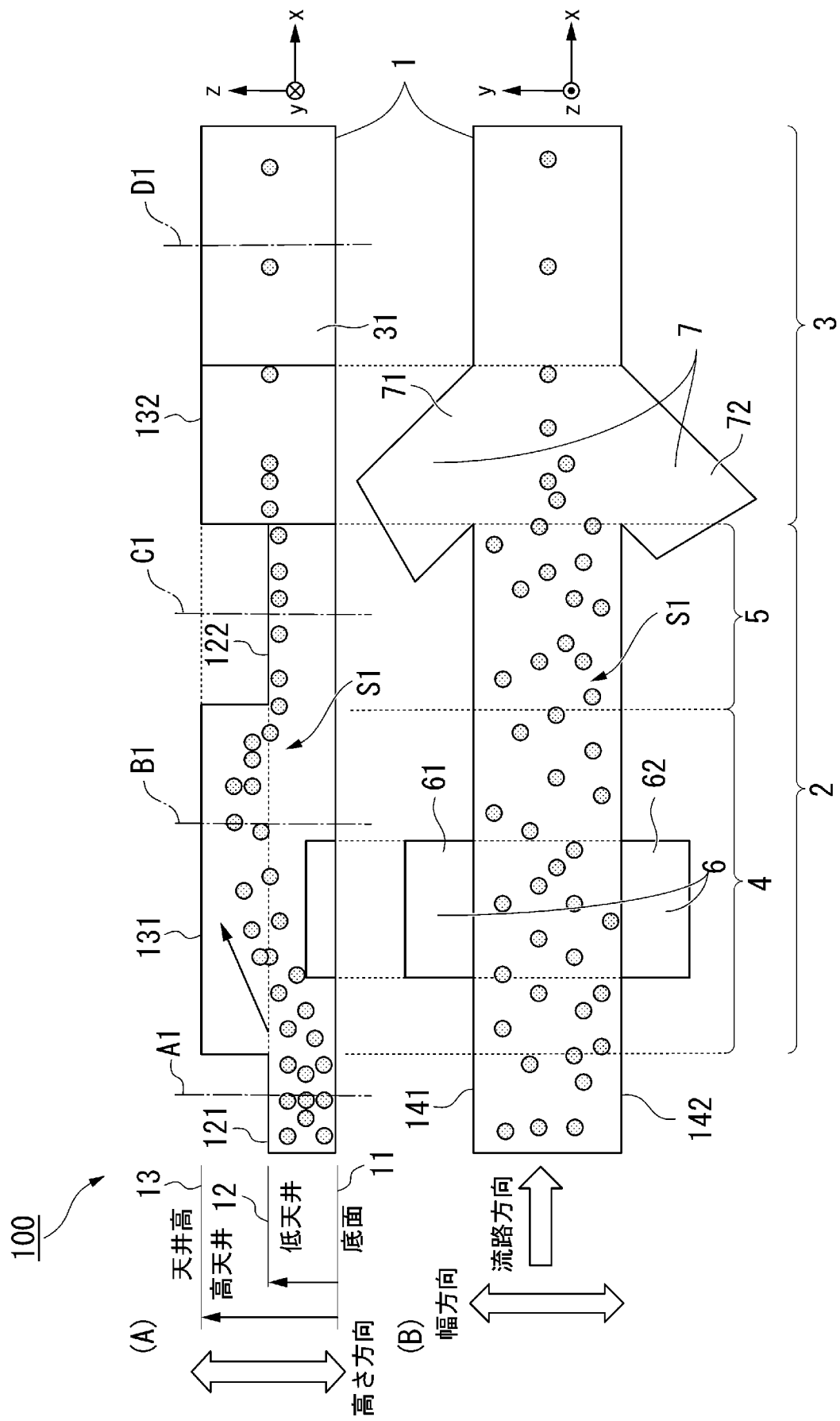
[図3]



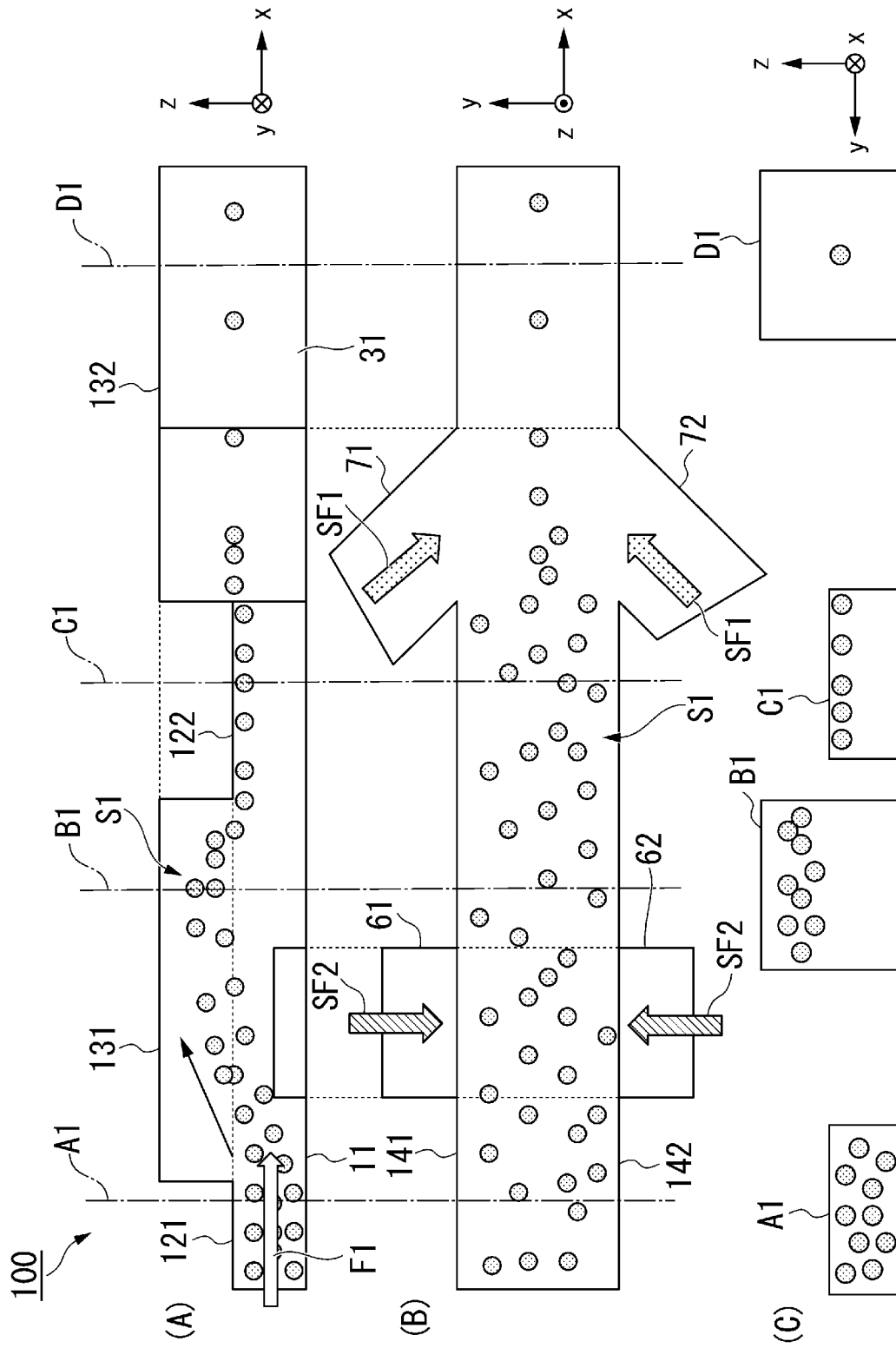
[図4]



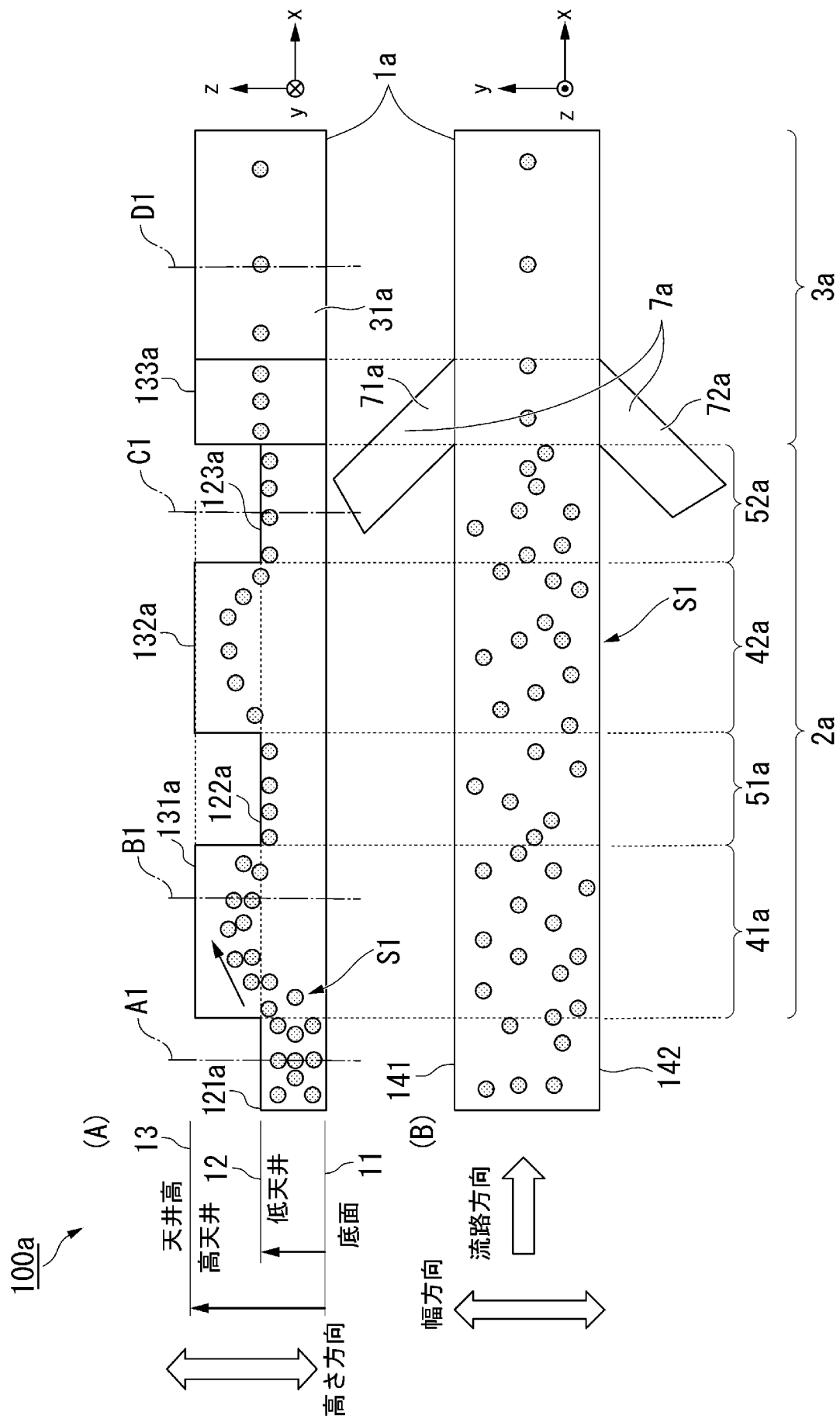
[図5]



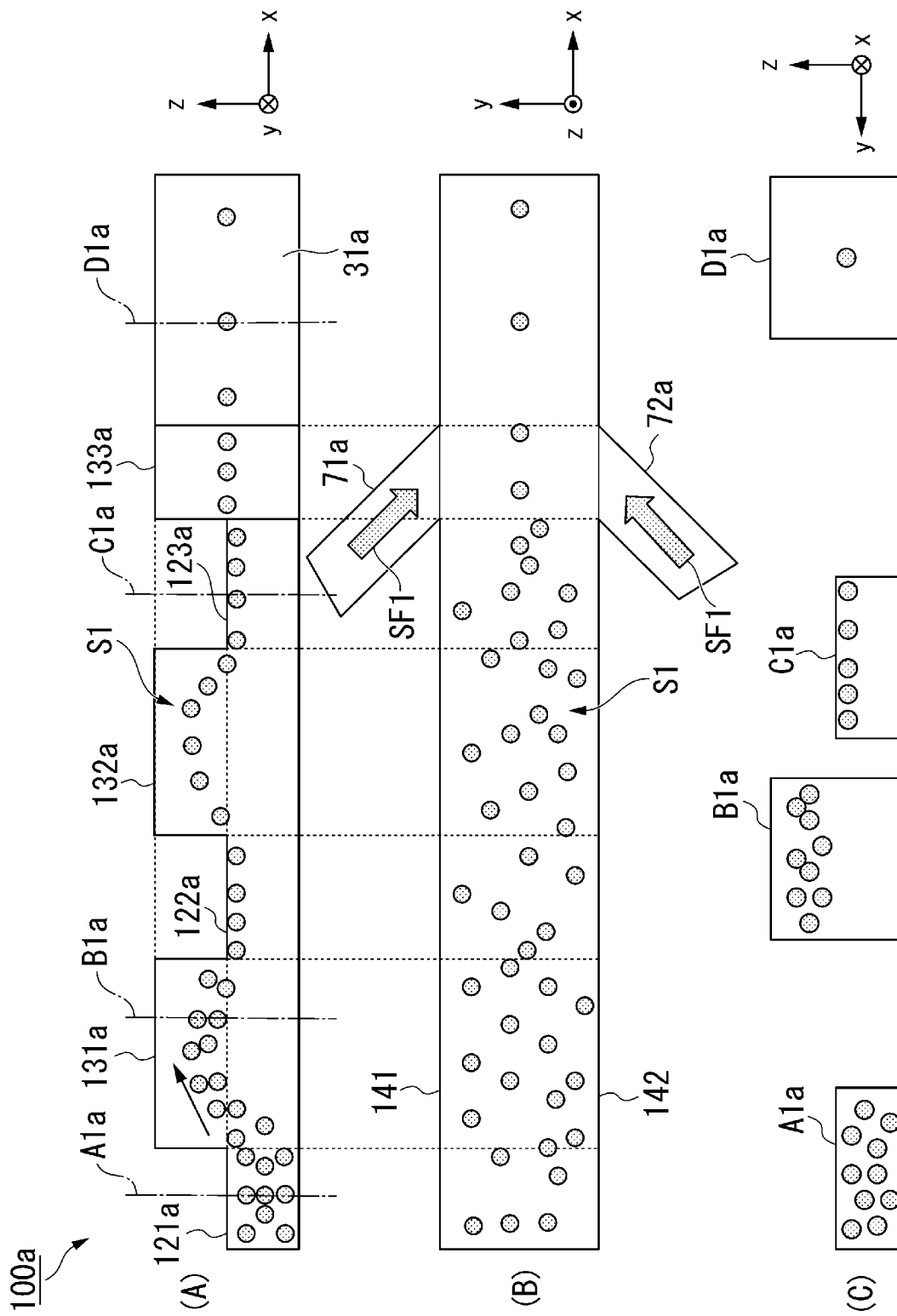
[図6]



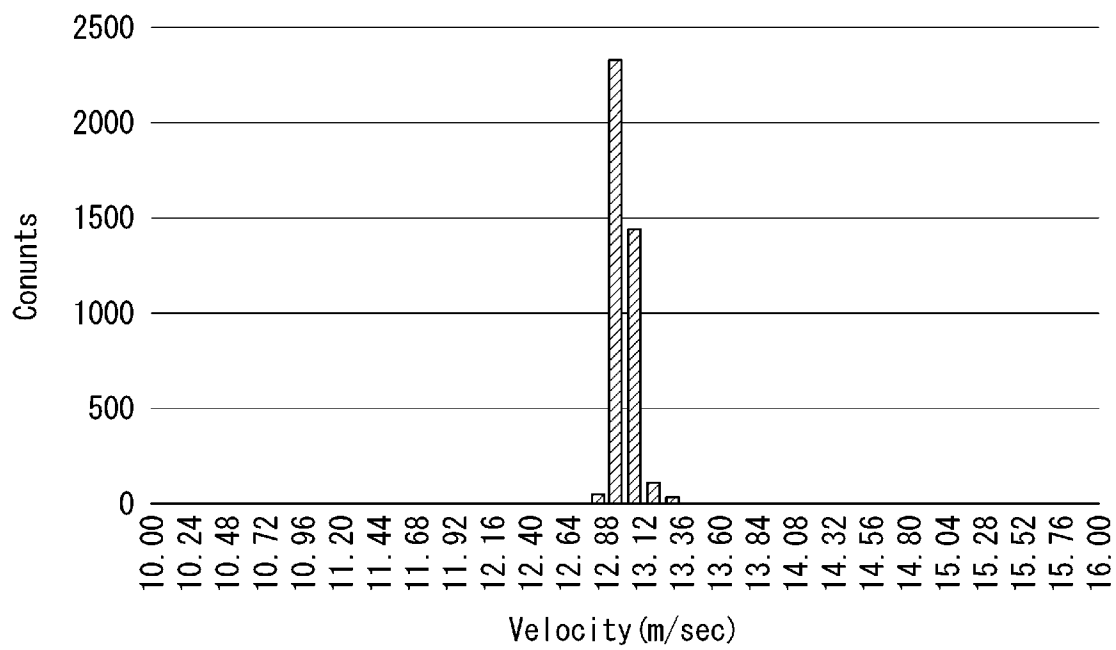
[図7]



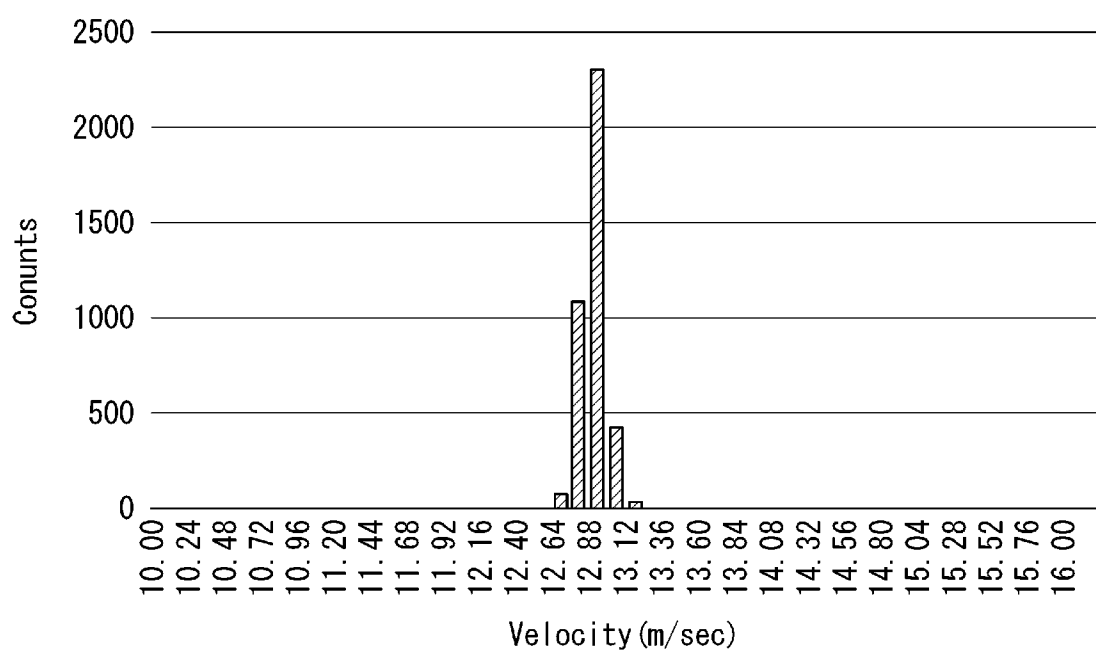
[図8]



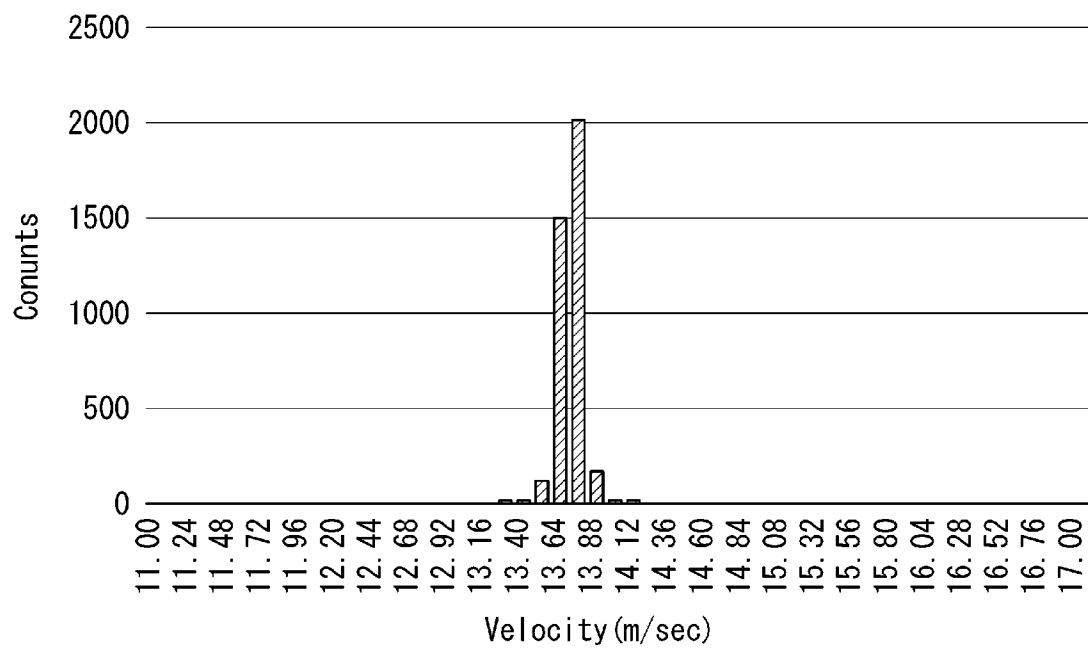
[図9]



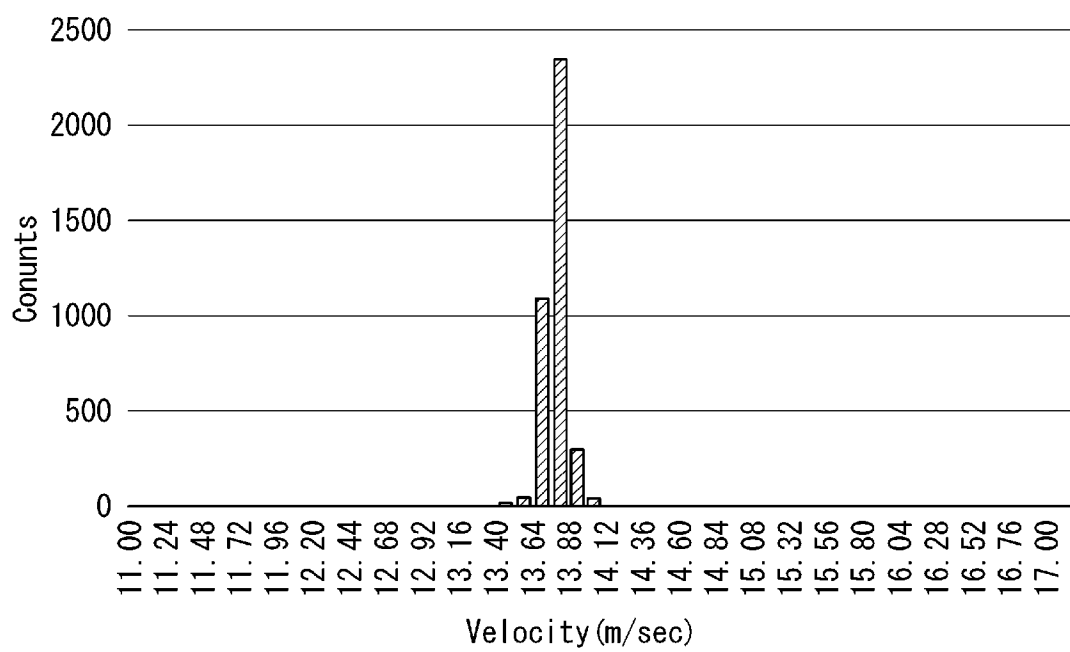
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/035407

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 15/1409**(2024.01)i; **G01N 37/00**(2006.01)i

FI: G01N15/14 A; G01N37/00 101

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)

G01N15/14; G01N37/00

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 1971-2023
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2016-502653 A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 28 January 2016 (2016-01-28) paragraphs [0013]-[0039], fig. 1-9	1, 8, 12-16
Y	paragraphs [0013]-[0039], fig. 1-9	9-10
A	paragraphs [0013]-[0039], fig. 1-9	2-7, 11
Y	JP 2017-227649 A (PREMIUM GENETICS UK LTD) 28 December 2017 (2017-12-28) paragraphs [0115]-[0117], fig. 5A	9-10
A	JP 2010-190680 A (SONY CORP) 02 September 2010 (2010-09-02) entire text, all drawings	1-16
A	JP 2012-127922 A (SONY CORP) 05 July 2012 (2012-07-05) entire text, all drawings	1-16

☐ 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

05 December 2023

Date of mailing of the international search report

19 December 2023

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/JP2023/035407

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2016-502653	A	28 January 2016	US 2014/0113324 A1 paragraphs [0033]-[0062], fig. 1-9 CA 2920132 A1	
JP	2017-227649	A	28 December 2017	WO 2015/009284 A1 pp. 32-33, fig. 5A CN 105556279 A	
JP	2010-190680	A	02 September 2010	US 2011/0284378 A1 entire text, all drawings EP 2400286 A1 CN 102317755 A KR 10-2011-0129855 A	
JP	2012-127922	A	05 July 2012	US 2012/0153185 A1 entire text, all drawings CN 102564925 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

G01N 15/1409(2024.01)i; G01N 37/00(2006.01)i

FI: G01N15/14 A; G01N37/00 101

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））

G01N15/14; G01N37/00

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 - 2023年

日本国実用新案登録公報

1996 - 2023年

日本国登録実用新案公報

1994 - 2023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）

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
X	JP 2016-502653 A (ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ カリフォルニア) 28.01.2016 (2016 - 01 - 28)	1, 8, 12-16
Y	段落 [0013] - [0039] 及び図1-9	9-10
A	段落 [0013] - [0039] 及び図1-9	2-7, 11
Y	JP 2017-227649 A (プレミアム ジェネティクス (ユークー) リミテッド) 28.12.2017 (2017 - 12 - 28)	9-10
	段落 [0115] - [0117] 及び図5A	
A	JP 2010-190680 A (ソニー株式会社) 02.09.2010 (2010 - 09 - 02)	1-16
	全文、全図	
A	JP 2012-127922 A (ソニー株式会社) 05.07.2012 (2012 - 07 - 05)	1-16
	全文、全図	

☐ 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。

* 引用文献のカテゴリー

“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な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の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

“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

05.12.2023

国際調査報告の発送日

19.12.2023

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）

遠藤 直恵 2J 3701

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

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/JP2023/035407

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2016-502653	A	28.01.2016	US 2014/0113324 A1 段落 [0 0 3 3] - [0 0 6 2] 及び図 1 - 9 CA 2920132 A1	
JP	2017-227649	A	28.12.2017	WO 2015/009284 A1 3 2 - 3 3 頁及び図 5 A CN 105556279 A	
JP	2010-190680	A	02.09.2010	US 2011/0284378 A1 全文、全図 EP 2400286 A1 CN 102317755 A KR 10-2011-0129855 A	
JP	2012-127922	A	05.07.2012	US 2012/0153185 A1 全文、全図 CN 102564925 A	