



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108212815 B

(45) 授权公告日 2020.10.02

(21) 申请号 201711431785.8

(22) 申请日 2014.03.28

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108212815 A

(43) 申请公布日 2018.06.29

(30) 优先权数据  
2013-078212 2013.04.04 JP

(62) 分案原申请数据  
201410123762.0 2014.03.28

(73) 专利权人 索尼公司  
地址 日本东京

(72) 发明人 伊藤达已

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司 11240

代理人 余刚 吴孟秋

(51) Int.Cl.  
B07C 5/34 (2006.01)  
B07C 5/342 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 101382499 A, 2009.03.11  
CN 101382499 A, 2009.03.11  
US 2012078531 A1, 2012.03.29  
CN 102564925 A, 2012.07.11  
CN 102998259 A, 2013.03.27  
CN 101419171 A, 2009.04.29  
CN 101738357 A, 2010.06.16

审查员 马池帅

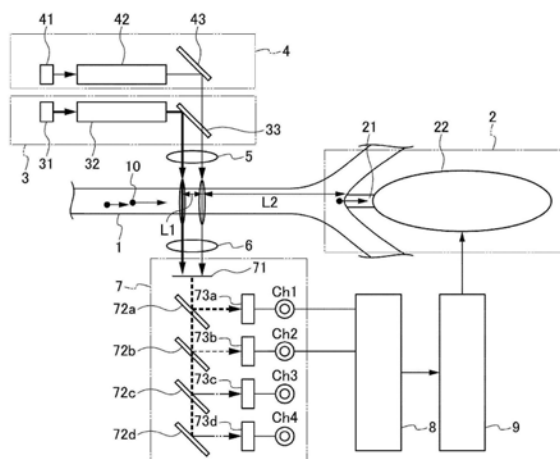
权利要求书2页 说明书9页 附图7页

### (54) 发明名称

微粒分选装置和微粒分选方法

### (57) 摘要

本发明涉及微粒分选装置和微粒分选方法。一种微粒分选装置,包括:第一光照射单元,用于将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;第二光照射单元,用于将第二光在不同于第一位置的第二个位置处照射至微粒;光检测单元,用于检测在第一位置和第二个位置处从微粒发出的光;以及控制单元,用于基于分选模式和每个微粒在从第一光获得的光和从第二光获得的光之间的检测时间差来控制微粒的分选。



1. 一种微粒分选装置,包括:

第一光照射单元,用于将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;

第二光照射单元,用于将第二光在不同于所述第一位置的所述第二位置处照射至所述微粒;

光检测单元,用于检测在所述第一位置和所述第二位置处从所述微粒发出的光;以及

控制单元,用于基于分选模式和每个微粒在从所述第一光获得的光和从所述第二光获得的光之间的检测时间差来控制所述微粒的分选,

其中,所述控制单元包括到达时间计算单元,所述到达时间计算单元根据从所述第一光获得的光和从所述第二光获得的光之间的所述检测时间差,分别计算每个微粒在到达与所述流路连通的分选单元处的到达时间。

2. 根据权利要求1所述的微粒分选装置,其中

所述分选模式在纯度优先模式和获取速率优先模式之间是可切换的。

3. 根据权利要求1所述的微粒分选装置,其中

所述第二光的波长不同于所述第一光的波长。

4. 根据权利要求2所述的微粒分选装置,其中

所述控制单元包括分选控制单元,所述分选控制单元被配置为计算前后微粒的到达时间差,并且当所述到达时间差低于阈值且所述分选模式为所述纯度优先模式时,确定所述微粒不被回收。

5. 根据权利要求2所述的微粒分选装置,其中

所述控制单元包括分选控制单元,所述分选控制单元被配置为计算前后微粒的到达时间差,并且当所述到达时间差低于阈值且所述分选模式为所述获取速率优先模式时,确定所述微粒被回收。

6. 根据权利要求4或5所述的微粒分选装置,其中,所述分选单元具有与所述流路连通的致动器单元。

7. 根据权利要求6所述的微粒分选装置,其中,所述分选控制单元基于在所述光检测单元处检测的相应微粒的数据和在所述到达时间计算单元处计算的所述到达时间来控制所述致动器单元的操作。

8. 一种分选微粒的方法,包括:

将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;

在不同于所述第一位置的所述第二位置处将第二光照射至所述微粒;

检测在所述第一位置和所述第二位置处从所述微粒发出的光;以及

基于分选模式和每个微粒在从所述第一光获得的光和从所述第二光获得的光之间的检测时间差来控制所述微粒的分选,

其中,根据从所述第一光获得的光和从所述第二光获得的光之间的所述检测时间差,分别计算每个微粒在到达与所述流路连通的分选单元处的到达时间。

9. 根据权利要求8所述的分选微粒的方法,其中

所述分选模式在纯度优先模式和获取速率优先模式之间是可切换的。

10. 根据权利要求8所述的分选微粒的方法,其中

所述第二光的波长不同于所述第一光的波长。

11. 根据权利要求9所述的分选微粒的方法, 还包括

计算前后微粒的到达时间差, 并且当所述到达时间差低于阈值且所述分选模式为所述纯度优先模式时, 确定所述微粒不被回收。

12. 根据权利要求9所述的分选微粒的方法, 还包括

计算前后微粒的到达时间差, 并且当所述到达时间差低于阈值且所述分选模式为所述获取速率优先模式时, 确定所述微粒被回收。

13. 根据权利要求8所述的分选微粒的方法, 其中, 所述分选单元具有与所述流路连通的致动器单元, 基于所检测的相应微粒的数据和所计算的所述到达时间来控制所述致动器单元的操作。

14. 一种微粒分选装置, 包括:

第一光照射单元, 用于将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;

第二光照射单元, 用于将第二光在不同于所述第一位置的所述第二位置处照射至所述微粒;

光检测单元, 用于检测在所述第一位置和所述第二位置处从所述微粒发出的光;

分选控制单元, 基于分选模式、每个微粒在从所述第一光获得的光和从所述第二光获得的光之间的检测时间差和在所述光检测单元处检测的相应微粒的数据来控制负压的操作,

其中, 所述分选控制单元包括到达时间计算单元, 所述到达时间计算单元根据从所述第一光获得的光和从所述第二光获得的光之间的所述检测时间差, 分别计算每个微粒在到达与所述流路连通的分选单元处的到达时间。

## 微粒分选装置和微粒分选方法

[0001] 本申请是申请号为201410123762.0、申请日为2014年3月28日、发明名称为“微粒分选装置和微粒分选方法”申请的分案申请,其全部内容结合于此作为参考。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求于2013年4月4日提交的日本在先专利申请JP2013-078212的权益,其全部内容结合于此作为参考。

### 技术领域

[0004] 本公开涉及微粒分选装置和微粒分选方法。更具体地,本公开涉及用于基于光学分析的结果分选和回收微粒的技术。

### 背景技术

[0005] 在现有技术中,为了分析诸如细胞、微生物以及脂质体的与生物相关的微粒,采用使用流式细胞仪的光学测量方法。所述流式细胞仪是用光照射流过在流动池或微芯片内形成的流路的微粒并检测从每个微粒发出的荧光或散射光的分析器。

[0006] 流式细胞仪中的一种具有基于分析结果分选并回收具有特定属性的微粒的功能。特别地,用于分选细胞的装置被称为“细胞分选仪”。作为细胞分选仪中所使用的分选方法,主要使用对包含微粒的液滴充电并分离液滴的液滴充电方法(例如,见日本专利申请公开第.2009-145213号)。在使用液滴充电方法的装置中,从流动池或微芯片中排出的流体被液化,且液滴被正(+)或负(-)充电,通过偏转板改变了它们的运动方向,并由预定的容器回收。

[0007] 不过,诸如形成液滴的液滴充电方法的分选方法不期望地受到测量环境变化或液体压力变化影响。在现有技术中,提出了在微芯片内分选微粒的微粒分选装置(见日本专利申请公开第2012-127922号)。在日本专利申请公开第2012-127922号中描述的微粒分选装置将要被回收的微粒吸入到微芯片内的负压抽吸单元(negative pressure suction unit)中。因此,形成液滴且充电是不必要的,从而可以以高速进行稳定的分选而不会损坏微粒。

[0008] 现有技术中的微粒分选装置通常被控制为从光检测单元处的检测开始预定时间之后获取将被回收的微粒。从检测开始的获取微粒的时间基于液体压力、从检测位置到分选位置的距离等被事先设置。然而,通过控制到达时间以这种方式被固定的方法,一旦微粒的流速度被改变,回收的微粒的纯度或获取速率不期望地降低。

[0009] 另一方面,在日本专利申请公开第2009-145213号中描述的装置检测每个微粒的迁移速度,并基于所述迁移速度控制对每个微粒充电的时机,以防止由于微粒流速度的变化而造成的纯度降低。在液滴充电方法中,可以仅确定相应微粒属于哪个液滴。然而,在用于在微芯片内分选的装置中,需要考虑流体机制特性和相邻微粒的属性。在这里,“微粒属性”表示所述微粒是否要被分选,以及“流体机制特性”表示当脉冲信号上升用于获取操作时所生成的逆流。

[0010] 在液滴充电方法中,所述液滴被控制。然而,在日本专利申请公开第2012-127922号中描述的用于微芯片内分选的方法中,相应的微粒应当被控制。此外,在液滴充电方法和在用于微芯片内分选的方法之间,到达获取位置的路径和影响微粒到达的因素存在不同。由于上述原因,在日本专利申请公开2009-145213号中描述的技术不能简单应用于在日本专利申请公开第2012-127922号中描述的用于微芯片内分选的装置。

## 发明内容

[0011] 期望提供有效分选微芯片内的微粒的微粒分选装置和微粒分选方法。

[0012] 根据本公开的实施方式,提供了一种微粒分选装置,包括:

[0013] 第一光照射单元,用于将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;

[0014] 第二光照射单元,用于将第二光在不同于第一位置的第二个位置处照射至微粒;

[0015] 光检测单元,用于检测在第一位置和第二个位置处从微粒发出的光;以及

[0016] 控制单元,用于基于分选模式和每个微粒在从第一光获得的光和从第二光获得的光之间的检测时间差来控制微粒的分选。

[0017] 分选模式在纯度优先模式和获取速率优先模式之间是可切换的。

[0018] 第二光的波长不同于第一光的波长。

[0019] 控制单元包括到达时间计算单元,到达时间计算单元根据从第一光获得的光和从第二光获得的光之间的检测时间差,分别计算每个微粒在到达与流路连通的分选单元处的到达时间。

[0020] 控制单元包括分选控制单元,分选控制单元被配置为计算前后微粒的到达时间差,并且当到达时间差低于阈值且分选模式为纯度优先模式时,确定微粒不被回收。

[0021] 控制单元包括分选控制单元,分选控制单元被配置为计算前后微粒的到达时间差,并且当到达时间差低于阈值且分选模式为获取速率优先模式时,确定微粒被回收。

[0022] 分选单元具有与流路连通的致动器单元。

[0023] 分选控制单元基于在光检测单元处检测的相应微粒的数据和在到达时间计算单元处计算的到达时间来控制致动器单元的操作。

[0024] 根据本公开的实施方式,提供了一种分选微粒的方法,包括:

[0025] 将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;

[0026] 在不同于所述第一位置的第二个位置处将第二光照射至微粒;

[0027] 检测在第一位置和第二个位置处从微粒发出的光;以及

[0028] 基于分选模式和每个微粒在从第一光获得的光和从第二光获得的光之间的检测时间差来控制微粒的分选。

[0029] 分选模式在纯度优先模式和获取速率优先模式之间是可切换的。

[0030] 第二光的波长不同于第一光的波长。

[0031] 所述方法还包括:根据从第一光获得的光与从第二光获得的光之间的检测时间差,分别计算每个微粒的在到达与流路连通的分选单元处的到达时间。

[0032] 计算前后微粒的到达时间差,并且当到达时间差低于阈值且分选模式为获取速率优先模式时,确定微粒被回收。

[0033] 分选单元具有与流路连通的致动器单元,基于所检测的相应微粒的数据和所计算

的到达时间来控制致动器单元的操作。

[0034] 根据本公开的实施方式,提供了一种微粒分选装置,包括:

[0035] 第一光照射单元,用于将第一光在第一位置处照射到流过流路的微粒;

[0036] 第二光照射单元,用于将第二光在不同于第一位置的第二个位置处照射至微粒;

[0037] 光检测单元,用于检测在第一位置和第二个位置处从微粒发出的光;

[0038] 分选控制单元,基于在光检测单元处检测的相应微粒的数据来控制负压的操作。

[0039] 此外,所述分选控制可以包括基于通过光检测所检测的相应微粒的数据和通过到达时间计算所计算的到达时间控制由所述分选单元回收微粒的时间。

[0040] 根据本公开,所述分选控制单元基于在光检测单元处所检测的每个微粒的数据和在到达时间计算单元处所计算的到达时间确定所述微粒是否被回收。因此,获取特性可以被改善。

[0041] 根据如附图所示的本公开最佳模式实施方式的以下具体描述,本公开的这些和其他目标、特征和优势将变得更加显而易见。

## 附图说明

[0042] 图1是用于示意性地示出根据本公开的第一实施方式中的微粒分选装置的配置的示意图;

[0043] 图2示出在图1中示出的光检测单元7处的检测数据的曲线图;

[0044] 图3是示出根据本公开的第一实施方式的可选实施方式的微粒分选装置的到达时间计算单元8和分选控制单元9中的电路配置的框图;

[0045] 图4A和图4B中的每个示出在图3中示出的事件检测电路处的处理;

[0046] 图5A和图5B中的每个示出在图3中示出的选通电路处的距离;

[0047] 图6示出在获取速率优先模式下的操作;

[0048] 图7的A和图7的B示出当微粒相邻时的检测数据;以及

[0049] 图8示出在纯度优先模式下的操作。

## 具体实施方式

[0050] 在下文中,通过参照附图描述本公开的实施方式。

[0051] 本公开的实施方式将以下列顺序进行描述。

[0052] 1. 第一实施方式(包括分选控制单元的微粒分选装置的实例)

[0053] 2. 第一实施方式的可选实施方式(包括模式切换功能的微粒分选装置的实例)

[0054] <1. 第一实施方式>

[0055] 首先,将说明根据本公开的第一实施方式的微粒分选装置1。图1是示意性地示出根据本公开的第一实施方式中的微粒分选装置1的配置的示意图。图2示出在光检测单元7处的检测数据的曲线图。

[0056] [装置的整体配置]

[0057] 如图1所示,根据第一实施方式的微粒分选装置1基于光学分析的结果分选并回收微粒10。微粒分选装置1包括例如流路1、分选单元2、激励光照射单元3、用于检测速度的光照射单元4、光检测单元7、到达时间计算单元8以及分选控制单元9。

[0058] [关于微粒10]

[0059] 由根据第一实施方式的由微粒分选装置1分析和分选的微粒10的实例包括与生物相关微粒,例如细胞、微生物和核糖体;以及合成的微粒,例如乳胶微粒、凝胶微粒和工业微粒。

[0060] 与生物相关的微粒的实例包括染色体、核糖体、线粒体和为各种细胞的要素的细胞器官。细胞的实例包括植物细胞、动物细胞和血细胞。微生物的实例包括诸如大肠杆菌的细菌、诸如烟草花叶病毒的病毒以及诸如酵母的真菌。而且,与生物相关微粒可以包括与生物相关的聚合物,例如核酸,蛋白质及其合成物。

[0061] 工业微粒例如包括有机聚合物材料,无机聚合物材料或金属材料。作为有机聚合物材料,可以使用聚苯乙烯、苯乙烯-二乙烯基苯、聚甲基丙烯酸甲酯等。作为无机材料,可以使用玻璃、硅石、磁性材料等。作为金属材料,可以使用金胶体、铝等。通常,微粒的形状是球形的,但可以是非球形的。微粒的尺寸和质量没有特别限制。

[0062] [流路1]

[0063] 流路1形成在微芯片内,包含将被分选的微粒10的液体(样本液体)被馈入所述流路。包括流路1的微芯片可以由玻璃或各种塑料(PP、PC、COP、PDMS等)形成。期望地,微芯片的材料透射从激励光照射单元3和用于检测速度的光照射单元4照射的光,发出少量的自发体荧光,具有小的波长分散性,并引起很少的光学误差。

[0064] 流路1可以通过湿法蚀刻或干法蚀刻玻璃基板、纳米压印、注入成型或加工塑料基板而成型。可以通过由相同材料或不同材料制成的基板密封其中成型了流路1的基板来形成微芯片。

[0065] 图1仅示出了流路1被激励光或用于检测速度的光照射的区域。在其上游侧,可以设置用于馈入包含微粒10的样本液体的流路和用于馈入鞘液的一对流路。在这种情况下,用于馈入鞘液的流路在用于馈入样本液体的流路的两侧处汇合。在交汇点的下游侧,设置了流路1。在流路1内,鞘流围绕样本流,形成了层流状态的液流,并且在样本液体中的微粒10几乎成行地向流动方向流动。

[0066] [分选单元2]

[0067] 分选单元2分选将被分选的微粒10,并在所述微芯片内形成。分选单元2在下游侧与流路1连通,并由抽吸流路21和负压抽吸单元22构成。负压抽吸单元22的配置没有特别限制,只要将被分选微粒可以在预定时机被吸入即可。例如,负压抽吸单元22可以具有这样的配置,负压抽吸单元22的容积可以在任何时机被致动器(未示出)扩张。

[0068] [激励光照射单元3]

[0069] 激励光照射单元3包括用于生成诸如激光的激励光的光源31,用于修整点形状的光学系统32和镜面33。激励光照射单元3用激励光照射流过在微芯片内形成的流路1的微粒10。在图1中,示出了一个光源31。然而,本公开并不限于此,可以设置两个或更多个光源31。在这种情况下,相应光源31可以发出具有不同波长的光。

[0070] [用于检测速度的光照射单元4]

[0071] 用于检测速度的光照射单元4包括用于生成检测速度的光的光源41,用于修整点形状的光学系统42和镜面43。用于检测速度的光照射单元4在不同于上述激励光的位置用检测速度的光照射流过在微芯片内形成的流路1的微粒10。用于检测速度的光可以具有和

激励光波长相同的波长。从所述装置配置简单化的观点出发,期望用于检测速度的光具有不同于激励光波长的波长。

[0072] [光检测单元7]

[0073] 光检测单元7检测从流过流路1的微粒10生成的光(散射光、荧光),并且包括零阶光去除构件71、镜面72a到72d、光检测单元73a到73d。作为光检测单元73a到73d,可以使用PMT(光电倍增管)或诸如CCD或CMOS元件的区域成像传感器。

[0074] 在光检测单元7中,光检测单元73a检测从激励光得到的前向散射光,光检测单元73b检测从用于检测速度的光得到的散射光,以及光检测单元73c、73d检测荧光。在光检测单元7中将检测的光并不限于此,可以检测侧散射光、瑞利散射光或者米氏散射光。在光检测单元7处检测的光被转换为电信号。

[0075] [到达时间计算单元8]

[0076] 到达时间计算单元8根据从激励光获得的光和从用于检测速度的光获得的光之间的检测时间差,来分别计算每个微粒在与流路连通的分选单元2处的到达时间。计算到达时间的方法并没有特别限制。例如,根据从在光检测单元7处检测的激励光获得的前向散射光(Ch1的数据)和从用于检测速度的光获得的前向散射光(Ch2的数据)之间的检测时间差来计算每个微粒10的到达时间。

[0077] 在这里,到达分选单元2的到达时间可以通过由下列数值表达式1表示的简单的线性近似表达式进行计算。在数值表达式1中,L1表示从照射激励光的位置到照射用于检测速度的光的位置的距离,以及L2表示从照射用于检测速度的光的位置到分选单元2的抽吸流路21的位置的距离(参照图1)。在数值表达式1中,T1表示从激励光获得的光的检测时间,T2表示从用于检测速度的光获得的光的检测时间,以及(T1-T2)表示这些检测时间的差(参照图2)。

[0078] [数值表达式1]

[0079] (到达时间) =  $(L2/L1) \times (T1-T2)$

[0080] 计算到达分选单元2的到达时间的方法并不限于由数值表达式1表示的线性近似表达式。可以使用其他计算方法,例如多项式近似表达式和查询表。

[0081] [分选控制单元9]

[0082] 分选控制单元9控制微粒10的分选,并基于在光检测单元7处所检测的相应微粒10的数据和在到达时间计算单元8处所计算的到达时间确定微粒10是否被回收。分选控制单元9计算“前”和“后”微粒10之间的到达时间差,并将具有低于最初设定的阈值的计算的到达时间差的微粒确定为“不会被回收”。因此,当微粒10彼此靠近流动时,防止将被回收的前一微粒或后一者微粒被流体带走或错误获取。

[0083] 此外,分选控制单元9例如,基于上述确定结果通过控制负压抽吸单元22的操作来控制分选单元2回收微粒10的时机。通过这种方式,可以改善所期望的微粒获取精度,从而以更高的纯度或更高的获取速率分选微粒。

[0084] [操作]

[0085] 下一步,将描述该实施方式的微粒分选装置的操作。当微粒被该实施方式的微粒分选装置分选时,包含将被分选的微粒的样本液体被馈入布置在微芯片内的样本入口中,而鞘液被馈入布置在微芯片内的鞘液入口中。接着,流过流路1的微粒10被激励光 and 在不同



于激励光位置的位置处的用于检测速度的光照射。在这种情况下,如图1所示,激励光和用于检测速度的光被一个聚光透镜5收集以照射微粒10,不过可以由不同的聚光透镜收集。

[0086] 接下来,光检测单元7检测从每个微粒10发出的光,以及到达时间计算单元8根据从在激励光获得的光与从用于检测速度的光获得的光之间的检测时间差分别计算每个微粒10在分选单元2处的到达时间。在这种情况下,如图1所示,从激励光获得的光和从用于检测速度的光获得的光可以被一个聚光透镜6收集到零阶光去除构件71,不过可以由不同的聚光透镜收集。

[0087] 此后,分选控制单元9基于在光检测单元7处所检测的相应微粒10的数据和在到达时间计算单元8处所计算的到达时间确定微粒10是否被回收。基于所述确定结果,分选控制单元9控制分选单元2回收微粒10的时机。例如,当分选单元2包括与流路1连通的负压抽吸单元22时,分选控制单元9控制设置在负压抽吸单元2处的致动器的操作。

[0088] 如详细所述,该实施方式的微粒分选装置计算每个微粒到达分选单元的到达时间,并且不仅考虑每个微粒的光学特性数据,而且考虑到达分选单元的到达时间,来确定所述微粒是否被回收。通过这种方式,不管每个微粒的流动位置或流动状态如何,都可以以更高纯度或以更高获取速率来分选微粒。结果,与相关技术的微粒分选装置相比,可以改善获取特性。

[0089] 由于该实施方式的微粒分选装置计算每个微粒到达时间,所以流速率很少受供应箱中的环境温度和剩余量的变化影响。因此,流速率的高精确控制是不必要的,从而可以使用便宜的压力控制设备,并可以简化流路的部件控制和组装精度控制。结果,制造成本可以下降。

[0090] <2. 第一实施方式的可选实施方式>

[0091] 接下来,将说明根据本公开的第一实施方式的可选实施方式的微粒分选装置。在根据可选实施方式的微粒分选装置中,当进行微粒是否被回收的确定时,用户可以选择“纯度”优先或“获取速率”优先。

[0092] 图3示出根据可选实施方式的微粒分选装置的到达时间计算单元8和分选控制单元9中的电路配置的框图。图4A和图4B示出在事件检测电路处的处理示意图。图5A和图5B示出在选通电路处的距离的示意图。例如,通过如图3中所示的电路配置可以获得以“纯度优先模式”或“获取速率优先模式”的分选。

[0093] [事件检测电路]

[0094] 事件检测电路通过用Ch1和Ch2的检测信号施加触发,读取每个Ch的波形,以计算如图4A所示的宽度、高度和面积。至于与从激励光获得的前向散射光相关的检测数据Ch1和与从用于检测速度的光获得的前向散射光相关的检测数据Ch2,在波形中心处的时间被计算为检测时间。

[0095] 接着,如图4B所示,事件检测电路使每个微粒10与按时间顺序获取的Ch1(从激励光获得的前向散射光)和Ch2(从用于检测速度的光获得的前向散射光)的检测信号相关联,并将相应微粒的检测数据(事件)打包。数据包包括在随后的处理进行时被更新的项目。标识基本上是1/0,其和由每个逻辑确定的获取/非获取相对应。作为检测时间,可以使用Ch1和Ch2的触发时间。

[0096] [到达时间计算电路]

[0097] 到达时间计算电路根据上述数值表达式1使用Ch1和Ch2的检测时间( $T_1, T_2$ )计算到达时间,其可以是时间数据包的“分选时间”。

[0098] [选通电路]

[0099] 选通电路基于最初设定的阈值确定微粒10的“获取/非获取”,并设置事件数据包的“选通标识”。例如,在开始选通获取操作前,使用用于控制的在计算机上的GUI来绘制在图5A中示出的直方图或在图5B中示出的2D图。一组获取的微粒(具有期望属性的微粒组)被几何地捆绑并被指定。

[0100] 用于确定“获取/非获取”的参数(阈值)可以是在每个Ch中获取的检测数据的宽度、高度和面积中的任一项及其组合。

[0101] [输出队列电路]

[0102] 输出队列电路基于到达分选单元的到达时间(“分选时间”),以到达分选单元的到达顺序重新安排每个微粒10的检测数据(事件)。此后,根据由用户选择的诸如“纯度优先模式”和“获取速率优先模式”的获取模式来确定“获取/非获取”。基于所述结果,设置“分选标识”。

[0103] 当微粒10彼此靠近流动时,前面的微粒或后面的微粒会被一个获取操作流体带走,多个微粒10可能在分选单元2被回收两次。当微粒10相邻时,在“纯度优先模式”或“获取速率优先模式”的情况下,确定“获取/非获取”的方法是不同的。图6示出在“获取速率优先模式”下的操作。图7的A和图7的B示出当所述微粒相邻时的检测数据。图8示出在纯度优先模式下的操作。

[0104] 在“获取速率优先模式”下,即使获取的微粒的纯度下降,获取微粒的数量增加。如图6所示,当微粒10彼此靠近流动时,将被分选的微粒被回收。相反,在“纯度优先模式”下,获取的微粒的纯度增加。当获取微粒和非获取微粒相邻时,获取微粒被大胆地视为“非获取微粒”,以防止获取微粒与非获取微粒一起被捕捉。

[0105] 特别地,在“纯度优先模式”下,如图8所示,当在较晚被检测的微粒10的检测数据(事件)相邻于先前微粒10的检测数据时,先前事件的“获取/非获取”确定将再次变得必要。在这里,在图7的A中示出的 $\Delta T_1$ 是设定值且为流体带走后面的微粒的时间( $T_1 = T_n + \Delta T_1$ )。而且, $\Delta T_2$ 是设定值且为流体带走前面的微粒的时间( $T_2 = T_n + \Delta T_2$ )。

[0106] [输出时序生成电路]

[0107] 输出时序生成电路读出在输出队列最先获取的事件时间(分选时间),将其与时钟计数器值比较并在该时间生成输出定时信号。

[0108] [输出信号生成电路]

[0109] 输出信号生成电路检测输出定时信号,并输出用于控制分选单元2处的致动设备的波形信号。

[0110] 根据可选实施方式的微粒分选装置,当进行微粒是否被回收的确定时,用户可以选择“纯度”具有优先级或“获取速率”具有优先级。结果,分选可以根据目的进行。上述可选实施方式的除上述之外其他的配置和优点类似于上述第一实施方式的配置和优点。

[0111] 本公开可以具有以下配置。

[0112] (1) 一种微粒分选装置,包括:

[0113] 激励光照射单元,用于将激励光照射到流过流路的微粒;

- [0114] 用于检测速度的光照射单元,用于将检测速度的光在不同于激励光的位置处照射至微粒;
- [0115] 光检测单元,用于检测从所述微粒发出的光;
- [0116] 到达时间计算单元,用于根据从激励光获得的光与从用于检测速度的光获得的光之间的检测时间差,分别计算每个微粒在与流路连通的分选单元的到达时间;以及
- [0117] 分选控制单元,用于控制微粒的分选;
- [0118] 所述流路和分选单元被布置在微芯片内,以及
- [0119] 所述分选控制单元基于在光检测单元处所检测到的每个微粒的数据和在到达时间的计算单元处所计算出的到达时间来确定是否回收所述微粒。
- [0120] (2) 根据(1)所述的微粒分选装置,其中
- [0121] 所述分选控制单元计算前后微粒的到达时间差,并且当所述到达时间差低于阈值时,确定所述微粒不被回收。
- [0122] (3) 根据(1)或(2)所述的微粒分选装置,其中
- [0123] 用于检测速度的光具有不同于激励光波长的波长。
- [0124] (4) 根据(3)所述的微粒分选装置,其中
- [0125] 到达时间计算单元根据从激励光获得的散射光与从用于检测速度的光获得的散射光之间的检测时间差,计算每个微粒的到达时间。
- [0126] (5) 根据(1)到(4)中任一项所述的微粒分选装置,其中
- [0127] 所述激励光照射单元包括两个或更多个发出具有不同波长的光的光源。
- [0128] (6) 根据(1)到(5)中任一项所述的微粒分选装置,其中
- [0129] 所述分选单元具有与所述流路连通的负压抽吸单元。
- [0130] (7) 根据(6)所述的微粒分选装置,其中
- [0131] 所述分选控制单元基于在光检测单元处所检测的相应微粒的数据和在到达时间计算单元处所计算出的到达时间控制所述负压抽吸单元的操作。
- [0132] (8) 根据(1)到(7)中任一项所述的微粒分选装置,其中
- [0133] 所述分选控制单元基于在光检测单元处所检测的相应微粒的数据和在到达时间计算单元所计算的到达时间控制由所述分选单元回收微粒的时机。
- [0134] (9) 一种分选微粒的方法,包括:
- [0135] 将激励光照射到流过被布置在微芯片内的流路的微粒;
- [0136] 在不同于所述激励光的位置处将检测速度的光照射至微粒;
- [0137] 检测从所述微粒发出的光;
- [0138] 根据从激励光获得的光与从用于检测速度的光获得的光之间的检测时间差,分别计算每个微粒在被布置在微芯片内并与流路连通的分选单元处的每个微粒的到达时间;以及
- [0139] 基于通过光检测所检测到的每个微粒的数据和通过到达时间计算所计算出的到达时间,分选控制以确定所述微粒是否被回收。
- [0140] (10) 根据(9)所述的分选微粒的方法,其中
- [0141] 所述分选控制包括计算前后微粒的到达时间差,并且当所述到达时间差低于阈值时,确定所述微粒不被回收。

- [0142] (11) 根据 (9) 或 (10) 所述的分选微粒的方法, 其中
- [0143] 使用波长不同于所述激励光的波长的用于检测速度的光。
- [0144] (12) 根据 (11) 所述的分选微粒的方法, 其中
- [0145] 所述到达时间的计算包括根据从激励光获得的散射光与从用于检测速度的光获得的散射光之间的检测时间差, 计算每个微粒的到达时间。
- [0146] (13) 根据 (9) 到 (12) 中任一项所述的分选微粒的方法, 其中
- [0147] 激励光的照射从两个或更多个光源发出不同的波长。
- [0148] (14) 根据 (9) 到 (13) 中任一项所述的分选微粒的方法, 其中
- [0149] 所述分选单元具有与所述流路连通的负压抽吸单元, 以及
- [0150] 所述分选控制包括基于通过光检测所检测到的相应微粒的数据和通过到达时间计算所计算出的到达时间控制负压抽吸单元的操作。
- [0151] (15) 根据 (9) 到 (14) 中任一项所述的分选微粒的方法, 其中
- [0152] 所述分选控制包括基于通过光检测所检测到的相应微粒的数据和通过到达时间计算所计算出的到达时间控制由所述分选单元回收微粒的时机。
- [0153] 本领域的技术人员应当理解, 根据设计要求和因素, 可以进行各种修改、组合、子组合和变化, 只要这些变化和修改在本发明附属权利要求及其等同替换的范围内。

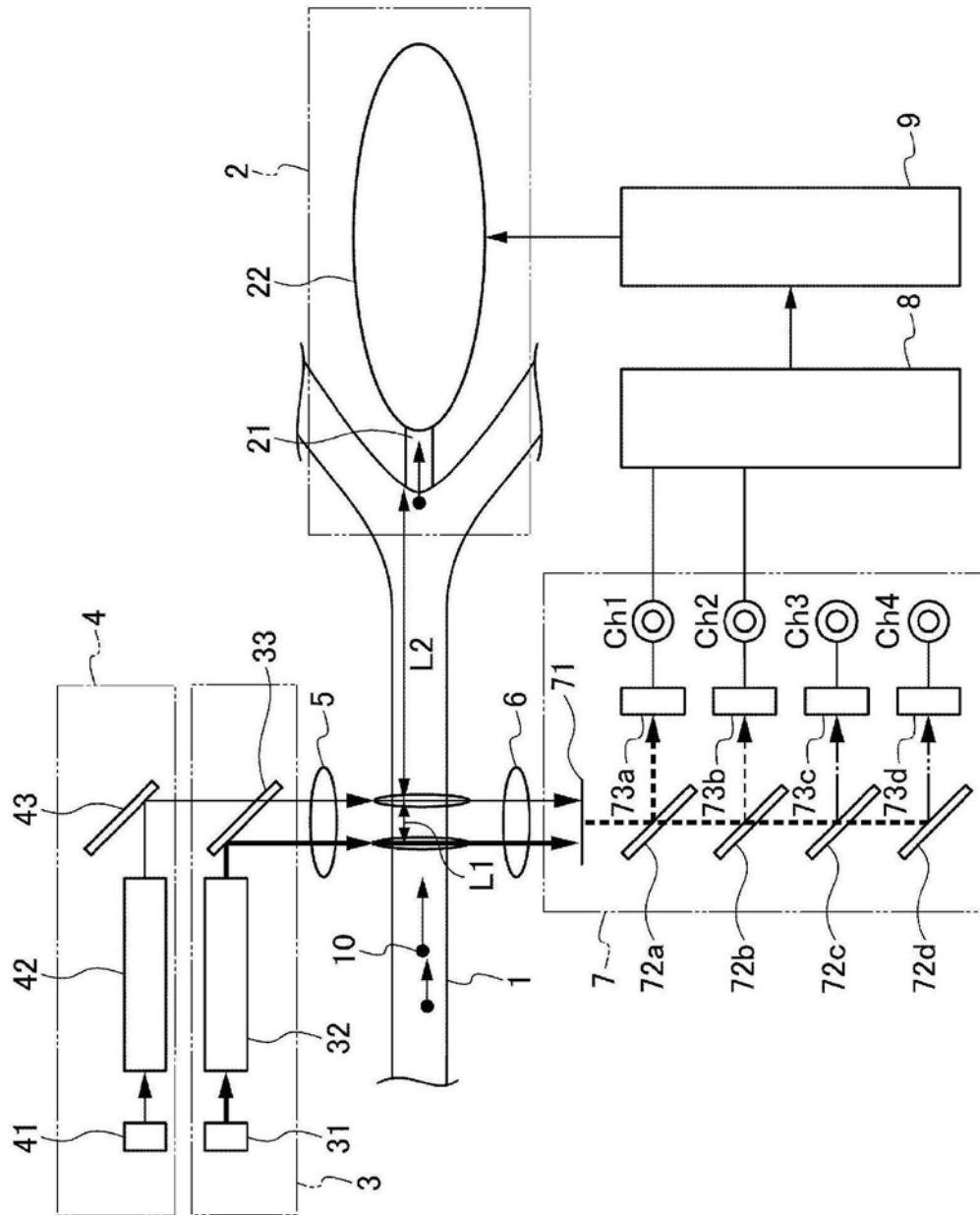


图1

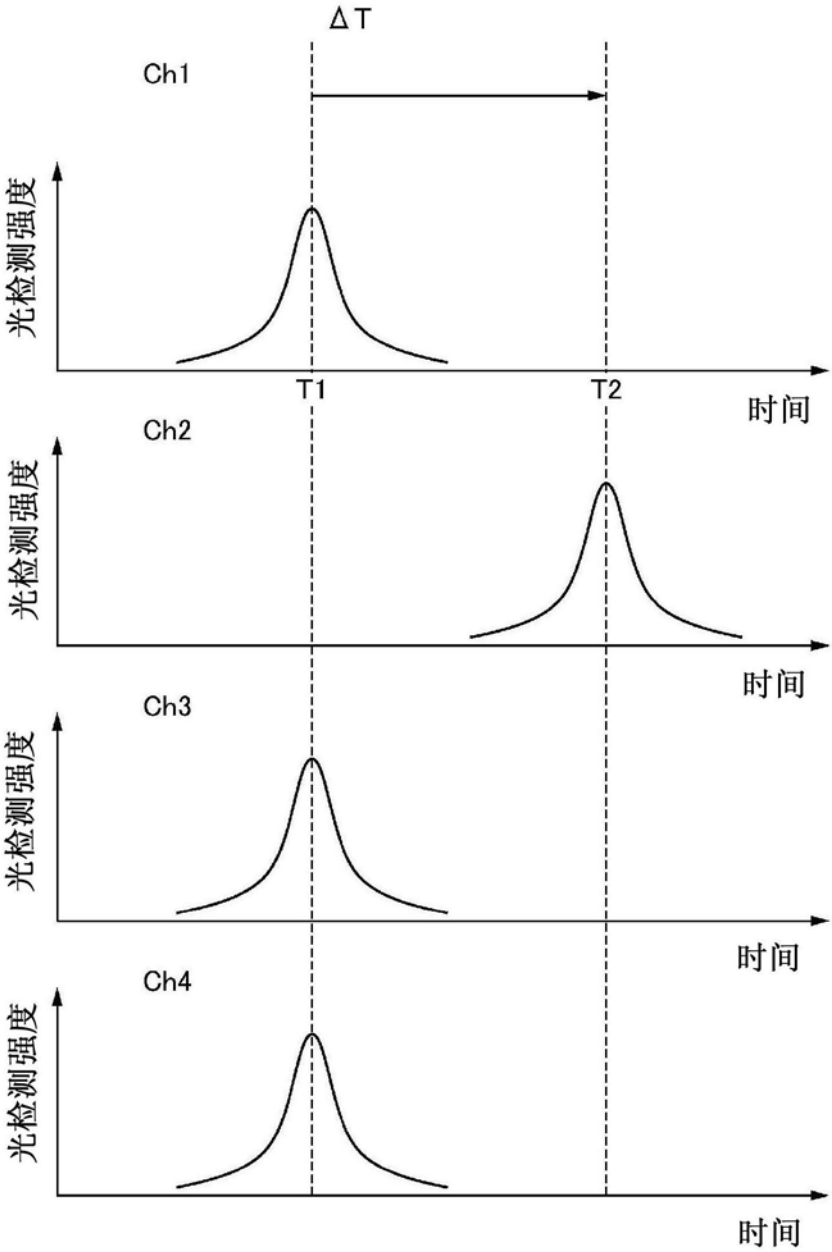


图2

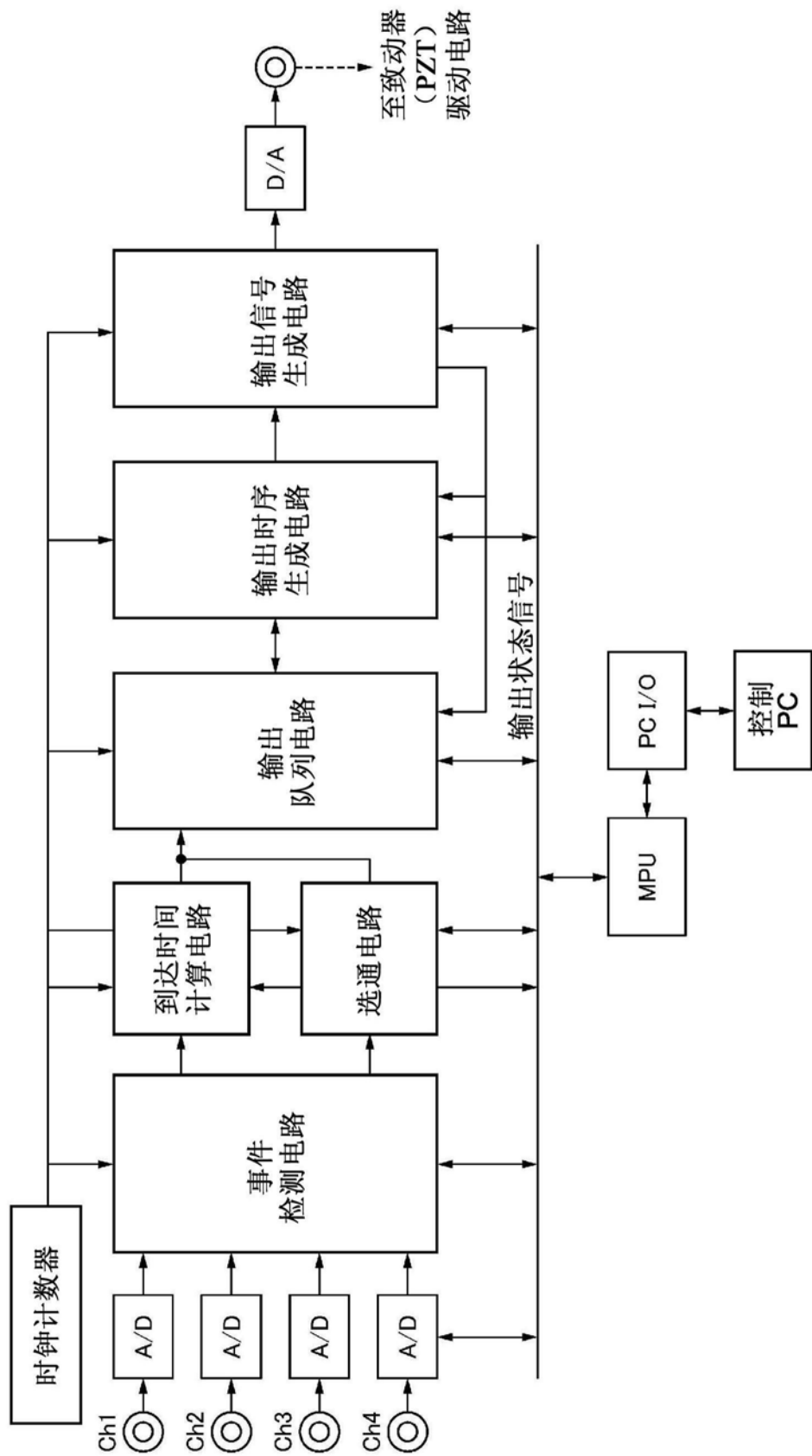


图3

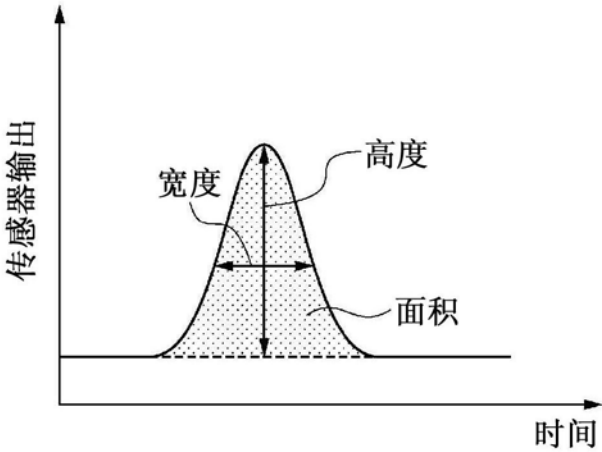


图4A

事件编号	触发 Ch	触发时间		CH1 检测时间		CH2 检测时间	
分选时间		门标识	分选标识				
Ch1 面积							
Ch2 面积							
Ch3 面积							
Ch4 面积							
Ch1 高度							
Ch2 高度							
Ch3 高度							
Ch4 高度							
Ch1 宽度							
Ch2 宽度							
Ch3 宽度							
Ch4 宽度							

图4B



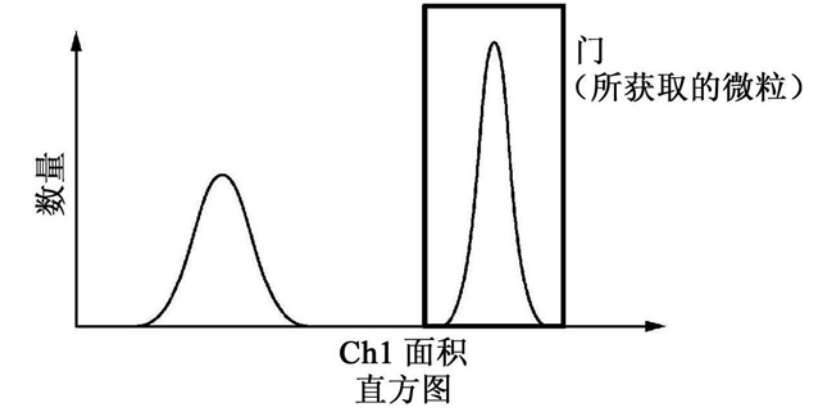


图5A

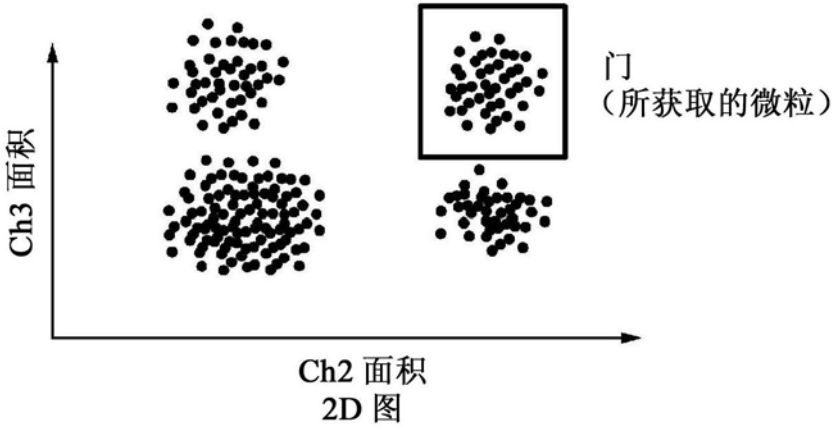


图5B

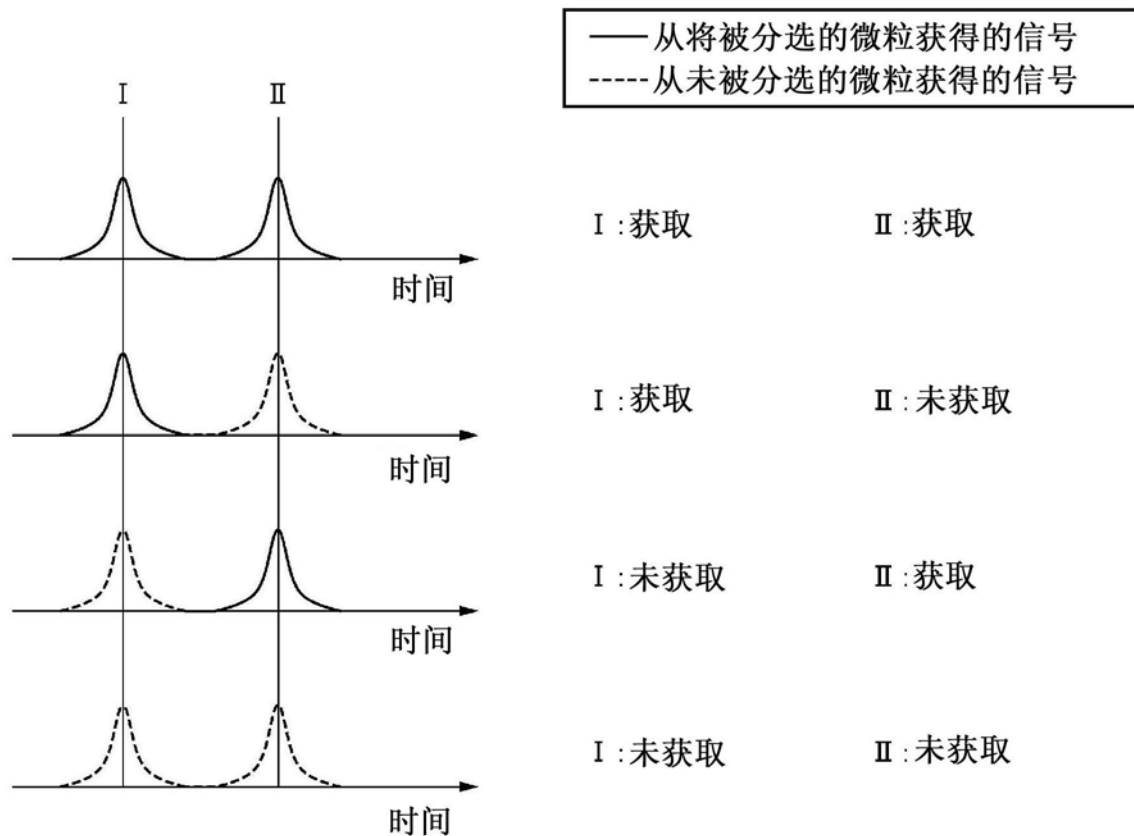
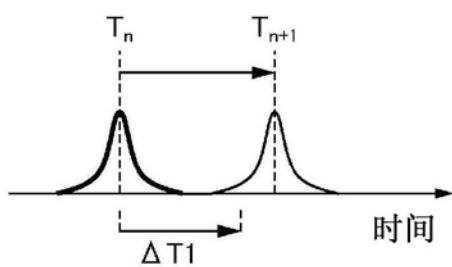
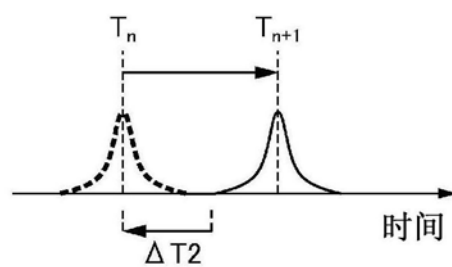


图6

A

前面微粒的  
获取事件

B

前面微粒的  
未获取事件

——从将被分选的微粒获得的信号  
 -----从未被分选的微粒获得的信号

图7

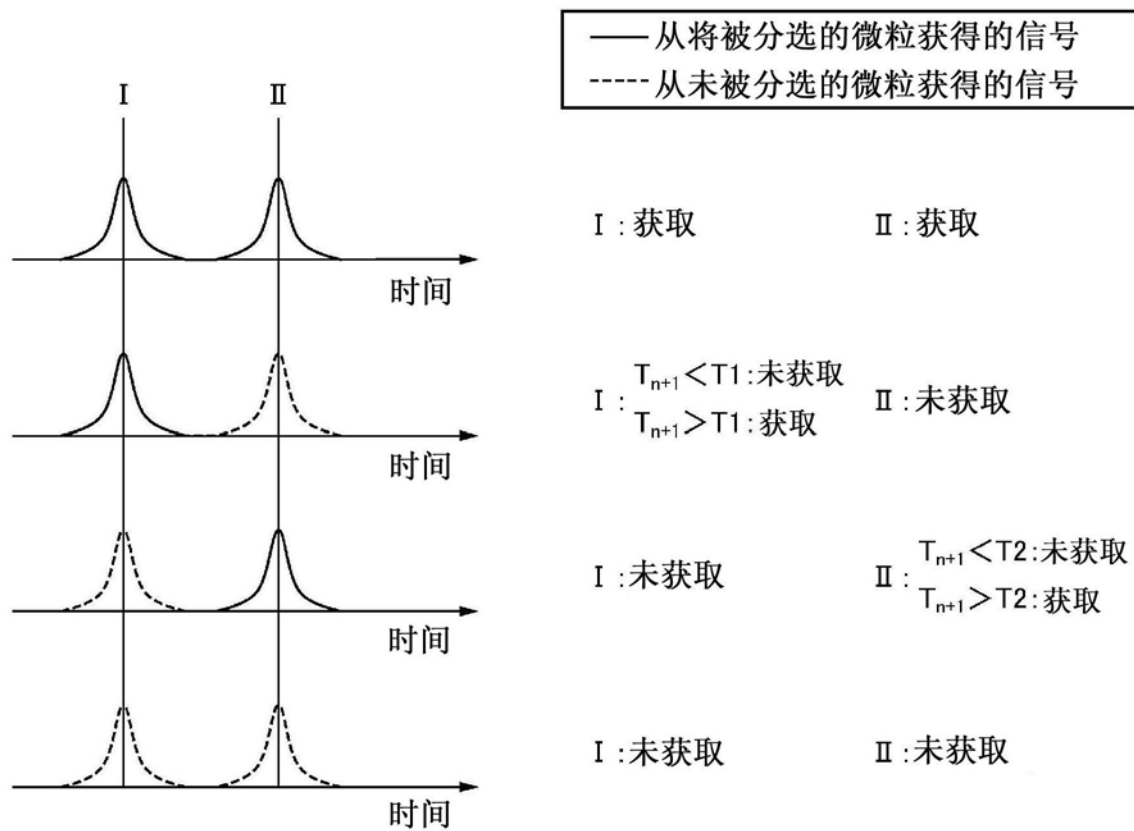


图8