

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4660772号
(P4660772)

(45) 発行日 平成23年3月30日 (2011.3.30)

(24) 登録日 平成23年1月14日 (2011.1.14)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 A
G O 1 N 35/00 (2006.01)	G O 1 N 35/00 E

請求項の数 8 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2006-531248 (P2006-531248)	(73) 特許権者	504133110
(86) (22) 出願日	平成17年2月18日 (2005.2.18)		国立大学法人電気通信大学
(86) 国際出願番号	PCT/JP2005/002584		東京都調布市調布ヶ丘一丁目5番地1
(87) 国際公開番号	W02006/018913	(74) 代理人	100091904
(87) 国際公開日	平成18年2月23日 (2006.2.23)		弁理士 成瀬 重雄
審査請求日	平成20年1月21日 (2008.1.21)	(72) 発明者	刈脇 大海
(31) 優先権主張番号	特願2004-239482 (P2004-239482)		東京都調布市調布ヶ丘1丁目5番地1 国
(32) 優先日	平成16年8月19日 (2004.8.19)		立大学法人 電気通信大学内
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	千葉 直人
			東京都調布市調布ヶ丘1丁目5番地1 国
			立大学法人 電気通信大学内
		(72) 発明者	青山 尚之
			東京都調布市調布ヶ丘1丁目5番地1 国
			立大学法人 電気通信大学内

特許法第30条第1項適用 平成16年2月20日電気通信大学において開催された「平成15年度電気通信大学知能機械工学科卒業研究発表会」にて文書をもって発表

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検体動作制御装置、検体動作のパラメータの取得方法、及び検体動作制御方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ピペットと、振動部と、制御部と、記憶部とを備え、
前記ピペットの少なくとも一部は、液体の内部に配置されるものであり、
前記振動部は、前記ピペットを振動させる構成となっており、
前記制御部は、前記振動部に対して、前記ピペットを振動させるための振動信号を供給する構成となっており、
前記記憶部は、前記振動信号を生成するためのパラメータを記憶する構成となっており、
前記パラメータは、前記ピペットから所定距離内にある検体を引き寄せる波動を前記液体内において発生させる第一の振動波を生成するための情報と、引き寄せられた検体を回転させる波動を発生させる第二の振動波を生成するための情報とを含んでいる
ことを特徴とする検体動作制御装置。

【請求項2】

前記第一の振動波を生成するための情報と、前記第二の振動波を生成させるための情報は、少なくとも、振動の振幅および周波数についての情報を含むことを特徴とする請求項1記載の検体動作制御装置。

【請求項3】

以下のステップを備えることを特徴とする、請求項1記載の検体動作制御装置における検体動作のパラメータの取得方法：

(1) 前記ピペットの位置と検体の位置とを前記記憶部に記憶するステップ；

(2) 前記ステップ(1)の後、前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内か否かを前記制御部により判断するステップ；

(3) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記ピペットを振動させ、前記検体が前記ピペットに接近した時の第一の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ；

(4) 前記ステップ(3)の後、前記ピペットを振動させ、前記検体が回転した時の第二の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ。

【請求項4】

請求項1記載の検体動作制御装置を用いて実行される以下のステップを備えることを特徴とする、検体動作制御方法：

(1) 前記ピペットの位置と検体の位置とを前記記憶部に記憶するステップ；

(2) 前記ステップ(1)の後、前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内か否かを前記制御部により判断するステップ；

(3) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第一の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を前記ピペットに接近させるステップ；

(4) 前記ステップ(3)の後、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第二の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を回転させるステップ。

【請求項5】

前記振動部として piezo 素子が用いられていることを特徴とする請求項1又は2に記載の検体動作制御装置。

【請求項6】

前記ピペットは、振動部に取り付けられており、前記振動部は、少なくとも X 及び Y 方向に移動するロボットに取り付けられていることを特徴とする請求項5記載の検体動作制御装置。

【請求項7】

以下のステップを備えることを特徴とする、請求項1記載の検体動作制御装置における検体動作のパラメータの取得方法：

(1) 前記ピペットと検体との距離が所定範囲内か否かを前記制御部により判断するステップ；

(2) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記ピペットを振動させ、前記検体が前記ピペットに接近した時の第一の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ；

(3) 前記ステップ(2)の後、前記ピペットを振動させ、前記検体が回転した時の第二の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ。

【請求項8】

請求項1記載の検体動作制御装置を用いて実行される以下のステップを備えることを特徴とする、検体動作制御方法：

(1) 前記ピペットと検体との距離が所定範囲内か否かを前記制御部により判断するステップ；

(2) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第一の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を前記ピペットに接近させるステップ；

(3) 前記ステップ(2)の後、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第二の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を回転させるステップ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、細胞などの検体の位置や姿勢を制御する技術に関するものである。

【背景技術】

10

20

30

40

50

【0002】

例えば、顕微受精における卵子の回転や位置決めのような細胞操作においては、小さな検体である細胞の位置や姿勢を制御することが重要である。小さな検体の操作方法としては、マニピレータを用いる方法、交流電場を用いる方法、レーザー光を用いる方法、振動を用いる方法などが知られている。以下、これらの概要を説明する。

【0003】

(マニピュレータを用いる方法)

マニピュレータを用いる方法としては、例えば、ホールディングピペットを対象物に引っ掛けてまわしたり、ホールディングピペットの内圧を変化させ、吸ったりはいたりして、偶発的に検体の姿勢を変化させるものがある。しかしながら、このような手法は熟練を要し、初心者の場合、非常に時間がかかり、効率が悪いことが知られている。このため、この方法では、対象物の姿勢や位置の調整を補助するシステムや、あるいは自動的にインジェクションするシステムが必要となるという不都合がある。

10

【0004】

(交流電場を用いる方法)

交流電場を用いる方法としては、例えば、複数の電極をシャーレ内に設置し、交流電界を印加することで、細胞などの誘電体の姿勢、および位置を制御するものがある。この方法では、電界の印加による細胞などへのダメージを考慮する必要がある。また、ガラスピペット近傍に精度よく試料を配置することが困難であり、ガラスピペットを試料に近づける必要がある。このため、交流電場を用いる方法は、非常に限定された作業でしか用いられないのが現状である。

20

【0005】

また、生体試料の顕微作業システムで用いられる、ホールディングピペットやインジェクションピペットに電極を取り付け、二本のガラスピペットの間で交流電場を生じさせて、試料の回転を行う手法が報告されている(下記特許文献1参照)。しかし、この手法は、ガラスピペットに新たに電極を取り付ける作業が必要であるという問題がある。

【0006】

(レーザー光を用いる方法)

レーザー光を用いる方法としては、レーザー光をレンズにより集光させ、透明な試料を操作するものがある。この方法では、使用するレーザー光の出力を高めることで、数 μm 以下の加工を行うことも出来る。この方法は、非接触での試料の操作と加工を同時に行えるが、レーザー光を使用するため、通常の顕微上での操作にそのまま用いることは出来ず、専用の装置を新たに構築する必要がある。このため、この方法を実現するには、非常に高いコストを要するという欠点がある。

30

【0007】

(振動を用いる方法)

振動を用いる方法の例として、ガラスピットなどの棒状の振動子を振動させ、振動子に少なくとも一つの定在波を生じさせるものがある(下記特許文献2参照)。この方法では、振動子に生じた定在波の節部に試料を捕捉し、試料の回転を行う。

40

【0008】

しかしながら、定在波の節部の位置は、振動モードに応じてほぼ一定となる。したがって、この方法では、資料を操作できる位置が、振動モードによって限定されてしまう。特に、この方法では、ピペットの先端における検体の操作は困難であると考えられる。ピペット先端においては節が発生しないと考えられるからである。

【0009】

前記以外にも、小さな検体の操作方法としては、超音波を用いるもの、熱硬化性の樹脂を用いるものなどが報告されているが、実用にはまだ課題が多いという状況にある。

【特許文献1】特開2001-239500号公報

【特許文献2】国際公開公報WO01/072951号

【発明の開示】

50

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、前記のような状況に鑑みてなされたものである。本発明の目的は、高価な装置を要することなく、簡便に検体の動作を制御することが可能な装置、及びそのための方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0011】

請求項1に記載の検体動作制御装置は、ピペットと、振動部と、制御部と、記憶部とを備えている。前記ピペットの少なくとも一部は、液体の内部に配置されるものである。前記振動部は、前記ピペットを振動させる構成となっている。前記制御部は、前記振動部に対して、前記ピペットを振動させるための振動信号を供給する構成となっている。前記記憶部は、前記振動信号を生成するためのパラメータを記憶する構成となっている。前記パラメータは、前記ピペットから所定距離内にある検体を引き寄せる波動を前記液体内において発生させる第一の振動波を生成するための情報と、引き寄せられた検体を回転させる波動を発生させる第二の振動波を生成するための情報とを含んでいる。

10

【0012】

請求項2に記載の検体動作制御装置は、請求項1記載のものにおいて、前記第一の振動波を生成するための情報と、前記第二の振動波を生成させるための情報が、少なくとも、振動の振幅および周波数についての情報を含んでいるものである。

20

【0013】

請求項3に記載の、検体動作のパラメータの取得方法は、請求項1記載の検体動作制御装置におけるパラメータを取得するためのものであって、以下のステップを備えている：

(1) ピペットの位置と検体の位置とを前記記憶部に記憶するステップ；

(2) 前記ステップ(1)の後、前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内か否かを制御部により判断するステップ；

(3) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記ピペットを振動させ、前記検体が前記ピペットに接近した時の第一の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ；

(4) 前記ステップ(3)の後、前記ピペットを振動させ、前記検体が回転した時の第二の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ。

30

【0014】

請求項4に記載の検体動作制御方法は、請求項1記載の検体動作制御装置を用いて実行される以下のステップを備えている：

(1) ピペットの位置と検体の位置とを前記記憶部に記憶するステップ；

(2) 前記ステップ(1)の後、前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内か否かを制御部により判断するステップ；

(3) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第一の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を前記ピペットに接近させるステップ；

(4) 前記ステップ(3)の後、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第二の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を回転させるステップ。

40

【0015】

請求項5に記載の検体動作制御装置は、請求項1又は2に記載のものにおいて、前記振動部として piezo 素子を用いたものである。

【0016】

請求項6に記載の検体動作制御装置は、請求項5記載のものにおいて、前記ピペットを振動部に取り付け、前記振動部を、少なくとも X 及び Y 方向に移動するロボットに取り付けたものである。

【0017】

50

請求項 7 に記載の、検体動作のパラメータの取得方法は、請求項 1 記載の検体動作制御装置におけるパラメータを取得するためのものであるであって、以下のステップを備えている：

- (1) ピペットと検体との距離が所定範囲内か否かを制御部により判断するステップ；
- (2) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記ピペットを振動させ、前記検体が前記ピペットに接近した時の第一の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ；
- (3) 前記ステップ (2) の後、前記ピペットを振動させ、前記検体が回転した時の第二の振動波を再現するためのパラメータを前記記憶部に記憶するステップ。

【0018】

10

請求項 8 に記載の検体動作制御方法は、請求項 1 記載の検体動作制御装置を用いて実行される以下のステップを備えている：

- (1) ピペットと検体との距離が所定範囲内か否かを制御部により判断するステップ；
- (2) 前記ピペットと前記検体との距離が所定範囲内である場合には、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第一の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を前記ピペットに接近させるステップ；
- (3) 前記ステップ (2) の後、前記記憶部に記憶されたパラメータに基づいて、第二の振動波を生成し、前記ピペットを振動させて、前記検体を回転させるステップ。

【発明の効果】

【0019】

20

本発明によれば、高価な装置を要することなく、簡便に検体の動作を制御することが可能な装置、及びそのための方法を提供することが可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

(実施形態の構成)

以下、本発明の一実施形態を、添付の図面を参照しながら説明する。まず、本実施形態に係る検体動作制御装置の基本的な構成を図 1 に基づいて説明する。前提として、この装置は、容器 1 内の液体 2 の中に配置された検体 3 を操作するものである。検体 3 とは、例えば、卵子などの細胞であるが、他の微小な検体であってもよい。検体の大きさは特に限定されない。

30

【0021】

本実施形態に係る装置は、ピペット 4 と、振動部 5 と、ロボット 6 と、制御部 7 と、記憶部 8 と、レンズ 9 と、カメラ 10 と、キャプチャボード 11 と、表示部 12 と、I/O インタフェース 13 とを基本的な構成として備えている (図 1 参照)。

【0022】

ピペット 4 の先端は、液体 2 の内部に配置されるようになっている (図 1 参照)。ピペット 4 としては、この実施形態では、従来から用いられているガラス製のホールディングピペットが用いられている。ただし、ピペット 4 の材質や形状は特に限定されない。

【0023】

振動部 5 は、ピペット 4 の基部に取り付けられている。振動部 5 としては、例えば、 piezo 素子を用いることができる。piezo 素子に加える電圧を変動させることによってこの piezo 素子を振動させることができる。ただし、振動部 5 は、ロボット 6 に内蔵されていても良い。

40

【0024】

ロボット 6 は、ピペット 4 を任意の位置に移動させることができるように構成されている。ロボット 6 としては、自走が可能であり、かつ、小型であることが、操作性を向上させるために好ましい。このようなロボットとしては、本発明者らが提案した、特開 2002-254398 号公報に記載されたものがある。この公報に記載されたロボットによれば、XYθ 方向において独立した 3 自由度での移動が可能である。また、このロボットによれば、移動用に用いられる piezo 素子を振動部 5 の用途に用いることもでき、小型化を

50

図することもできる。ただし、ロボット6としては、自走でなくてもよい。また、ロボット6としては、移動可能なテーブルの上に配置されて、テーブルの移動に従って移動するものであってもよい。

【0025】

制御部7は、振動部5に対して、振動信号を供給するものである。この実施形態では、制御部7はCPUにより構成されている。制御部7による制御信号の供給方法は、本実施形態の動作において例示する。

【0026】

記憶部8は、振動信号を生成するためのパラメータを記憶する構成となっている。記憶部8は、ROM81とRAM82とから構成されている。

10

【0027】

ROM81には、装置を操作させるためのプログラムと、後述する装置の動作に用いるパラメータとが格納されている。RAM82には、本実施形態の装置により取得されたパラメータやデータが格納されるようになっている。

【0028】

振動信号を生成するためのパラメータは、少なくとも二つの情報を含んでいる。一つは、ピペット4の先端から所定距離内にある検体3をその先端部に引き寄せる波動を液体2の内部において発生させる第一の振動波を生成するための情報である。もう一つは、引き寄せられた検体3を回転させる波動を発生させる第二の振動波を生成するための情報である。振動波を生成するための情報とは、例えば、振幅や周波数である。振動方向（例えばXYZ方向）の情報をさらに含んでも良い。ただし、パラメータに含まれる情報としては、これらに限られない。例えば、パラメータは、液体2の液面からピペット4までの距離、ピペット4から容器1の底までの距離、ピペット4の材質、形状、容器1の底部の材質、形状、液体2の粘性、温度、密度などの情報を、必要に応じて、さらに含むことが好ましい。

20

【0029】

レンズ9は、カメラ10と検体3との間に配置されており、検体3の画像をカメラ10で取得させるように構成されている。もちろん、カメラ10のみで必要な画像を取得できるのであれば、レンズ9を省略することが可能である。

【0030】

30

カメラ10は、レンズ9を介して、前記したように、検体3の画像を取得できるように配置されている。カメラ10としては、例えば、CCDカメラやCMOSカメラを用いることができるが、カメラの種類は特に限定されない。また、可視光カメラ以外でも、赤外線カメラやレンジファインダなどの任意のカメラを、用途に応じて用いることができる。

【0031】

キャプチャボード11は、カメラ10で取得した画像をA/D変換するものである。なお、変換されたデータは、制御部7の指令に基づいて、記憶部8のRAM82に格納される。

【0032】

表示部12は、使用者に対して適宜な表示をする構成となっている。表示部12としては、例えばディスプレイやプリンタである。

40

【0033】

I/Oインタフェース13は、制御部7とロボット6及び振動部5との間での入出力のインタフェースを行うものである。

【0034】

（実施形態の装置を用いた、パラメータの取得方法）

つぎに、本実施形態の装置を用いた、検体動作用のパラメータを取得する方法の一例を、図2のフローチャートを参照しながら説明する。なお、この取得方法は、記憶部8のROM81に格納されたプログラムおよびパラメータに基づいて実行される。また、この方法において取得されたデータ又はパラメータは、RAM82に記憶される。

50

【0035】

(図2のステップ2-1および2-2)

まず、ピペット4の先端と検体3とを含む画像を、カメラ10により取得する。ついで、この画像を解析して、これらの位置を制御部7により解析し、結果を記憶部8のRAM82に格納する。

【0036】

(図2のステップ2-3)

ついで、ピペット4の先端と検体3との距離が、規定値以内であるかどうかを、制御部7により判断する。規定値は、予めROM81に記憶しておく。

【0037】

(図2のステップ2-4)

ピペット4の先端と検体3との距離が規定値を超えている場合は、ロボット6を、検体3の方向に移動させる(図3(a)参照)。その後、ステップ2-3からの手順を繰り返す。

【0038】

(図2のステップ2-5)

ピペット4の先端と検体3との距離が規定値以内であれば、制御部7および振動部5によってピペット4を振動させる(図3(b)参照)。このとき、ピペット4を振動させるパラメータの範囲は、ROM82に予め記憶しておくものとする。つまり、制御部7は、予め決められた範囲において、ピペット4の振動のためのパラメータを掃引(スイープ)していく。

【0039】

すると、いずれかのパラメータにおいて、検体3がピペット4の方向に引き寄せられる。

【0040】

(図2のステップ2-6及び2-7)

ステップ2-5の動作により、検体3とピペット4の先端との距離が所定の距離まで近づいた場合には(ステップ2-6)、そのような動作を引き起こしたときの振動波(この振動波が第一の振動波に相当する)を再現するためのパラメータを記憶部8のRAM82に記憶する。ステップ2-6における判断は、制御部7が、カメラ10の画像に基づいて行う。この第一の振動波を再現するためのパラメータとは、例えば、振動の振幅値や周波数であるが、これ以外の情報をさらに含んでも良い。なお、ステップ2-6の判断において用いる所定の距離も予めROM81に記憶しておく。

【0041】

この動作により、検体3がピペット4に近付くためのパラメータを自動的に取得することができる。

【0042】

(図2のステップ2-8)

つぎに、制御部7は、検体3が所定の位置において停止したかどうかを、カメラ10で取得した画像に基づいて判断する。この所定の位置も予めROM81に記憶しておく。判断結果がNoであれば、検体3の移動(接近)の動作を継続する。判断結果がYesであれば、つぎのステップ2-9へ進む。判断結果がNoであれば、所定の時間を置いた上で、ステップ2-8を繰り返す。規定時間内に停止しない時はエラーとする。

【0043】

(図2のステップ2-9)

ついで、制御部7によって、振動のパラメータを変更する。変更後のパラメータも、予めROM81に記憶しておく。

【0044】

ついで、変更後のパラメータに基づいて、振動部5によってピペット4を再び振動させる(図3(c)参照)。つまり、制御部7は、変更後の範囲において、ピペット4の振動

10

20

30

40

50

のためのパラメータを掃引（スイープ）していく。

【0045】

すると、いずれかのパラメータにおいて、検体3が回転して、その角度が変化する。

【0046】

（図2のステップ2-10及び2-11）

ステップ2-9の動作により、ピペット4が所定の角度だけ回転した場合には、そのような動作を引き起こしたときの振動波（この振動波が第二の振動波に相当する）を再現するためのパラメータを記憶部8のRAM82に記憶する。ステップ2-10における判断も、制御部7が、カメラ10で取得された画像に基づいて行う。第二の振動波を再現するためのパラメータとは、例えば、振動の振幅値や周波数であるが、これ以外の情報をさら

10

【0047】

この動作により、検体3が所定角度だけ回転するためのパラメータを自動的に取得することができる。規定時間内に回転を生じないときはエラーとして動作を終了する。

【0048】

（実施形態の装置を用いた、検体動作制御方法）

つぎに、本実施形態の装置を用いて検体の動作を制御する方法について、図4を参照しながら説明する。

20

【0049】

（図4のステップ4-1）

まず、液体2の中に検体3を投入する。ついで、ピペット4の先端と検体3とを含む画像を、カメラ10により取得する。ついで、この画像を解析して、これらの位置を制御部7により解析し、結果を記憶部8のRAM82に格納する。

【0050】

（図4のステップ4-2）

ついで、ピペット4の先端と検体3との距離が、規定値以内であるかどうかを、制御部7により判断する。規定値は、予めROM81に記憶しておく。判断がNoであればステップ4-3に進み、Yesであればステップ4-4に進む。

30

【0051】

（図4のステップ4-3）

ついで、制御部7によりロボット6を移動させて、ピペット4の先端を検体3に接近させる（図5参照）。その後、再びステップ4-2の判断及びその後の動作を行う。

【0052】

（図4のステップ4-4）

ステップ4-2の判断がYes、つまり、ピペット4の先端と検体3との距離が既定値以内であれば、制御部7は、記憶部8に記憶されたパラメータ（第一の振動波を生成するためのパラメータ）に基づいて振動信号を生成し、これを振動部5に送る。振動部5は、第一の振動波を生成し、この振動波に基づいて、液体2に波動を生じて、ピペット4が振

40

【0053】

したがって、本実施形態によれば、振動により、検体3をピペット4に接近させるという操作を行うことができる。

【0054】

（図4のステップ4-5及び4-6）

ついで、検体3を所定の位置に捕捉できたかどうかを、制御部7により判断する。この判断は、カメラ10で取得された画像に基づいて行うことができる。

【0055】

ここでの判断がNoであれば、ピペット4の振動パラメータを手動または自動で変更し

50

、変更後のパラメータに基づいて振動を行う（ステップ４－４）。その後、ステップ４－５に再び進む。

【００５６】

ステップ４－５での判断がＹｅｓであればステップ４－７に進む。

【００５７】

（図４のステップ４－７）

ついで、制御部７は、記憶部８に記憶された別のパラメータ（第二の振動波を生成するためのパラメータ）に基づいて振動信号を生成し、これを振動部５に送る。振動部５は、第二の振動波を生成し、この振動に基づいて、ピペット４を振動させる。前記した通り、第二の振動波は、検体３を回転させるものである。

10

【００５８】

したがって、本実施形態によれば、検体３の回転操作が可能となる。また、振動時間を調整することにより、検体３を所定角度だけ回転させるという操作を行うこともできる。

【００５９】

（図４のステップ４－８）

ついで、制御部７は、検体３が所定の角度（姿勢）であるかどうかを判断する。所定の角度は予めＲＯＭ８１に記憶しておく。また、この判断は、カメラ１０で取得した画像に基づいて行うことができる。

【００６０】

（図４のステップ４－９）

ステップ４－８における判断がＮｏであれば、ピペット４の振動パラメータを手動または自動で変更し、変更後のパラメータに基づいて振動を行い（ステップ４－７）、再びステップ４－８に進む。

20

【００６１】

（図４のステップ４－１０）

ステップ４－８における判断がＹｅｓであれば、検体３をその位置で固定し、検体３に対する必要な処理を行う。検体を固定する手段は従来と同様でよい。

【００６２】

（実施例１）

次に、振動部５の具体的構造の一例を示す。図６において、ピペット（具体的にはホールディングピペット）４は、ピペット取り付け台１００に装着され、このピペット取り付け台１００は基台１０１Ａに保持される。この基台１０１Ａは、圧電素子（圧電素子）である振動部５を介して、別の基台１０１Ｂに取り付けられる。基台１０１Ａと基台１０１Ｂは、さらに、弾性材料、例えばリン青銅板１０３によって、片持ち状に固定される。

30

【００６３】

この状態では、図７に示されるように、ピペット４は微小なる円弧を描いて振動する。基台１０１Ｂは、Ｘ、Ｙ、θ方向に移動可能なロボット６（図示せず）にアーム１０５を介して取り付けられる。

【００６４】

一例として、卵子を捕捉する場合に適切な設計について説明する。人間の卵子の直径は、略１００μｍであり、この卵子（その比重は、ほぼ水と同程度）を捕捉するには、先端の外径が１００μｍ、内径が１５μｍのピペット４を用意する。ピペット４の振動周波数は、１００～１９０Ｈｚ程度が好適と考えられる。その範囲に設定するには、ピペット４を駆動する振動の振幅を２０～２８μｍとし、圧電素子１０２の厚さを１０ｍｍとすることが好ましいと考えられる。この場合、ピペット４の先端は、２０～２８μｍ程度の振動幅を持つと考えられる。

40

【００６５】

（実施例２）

前記実施形態の図３で説明した検体の動きを、図８を参照しながら、さらに具体的に説明する。この実施例２では、検体として卵子が用いられている。ピペット４が、検体（卵

50

子) 3を捕捉できる範囲Pに移動すると、ピペット4の振動により、検体3が容器1(シャーレ)の位置Bから位置Cのように移動して近づき、更に、位置Dまで引き込まれる。続いて、前記実施形態において説明したように、検体3は、回転運動を行う。

【0066】

なお、位置Aは、ピペット4が検体3を捕捉できる範囲外の位置である。この位置に検体3がある場合には、ロボット6を移動して、ピペット4を、検体3を捕捉できる範囲に位置させる。

【0067】

図8で説明した工程で生じる液体2の流れの一例を図9(A)及び(B)に示す。図9(A)は、検体3を接近させるためにピペット4が振動している状態での液体2の流れを示している。図9(B)は、検体3がピペット4に近づき回転をする直前の状態における液体2の流れを示している。

【0068】

以上の説明から理解されるように、本実施形態の装置及び方法によれば、高価な装置を要することなく、検体の位置又は姿勢を簡便に制御することが可能となる。

【0069】

ここで、前記した特許文献2(国際公開公報WO01/072951号)では、少なくとも一つの節を持つ定在波を形成する振動をピペットに与えることにより、溶液に水の流れを作り、検体をピペットの節部に引き付けている。すると、使用できるピペットの種類が限られてしまったり、検体を操作できる位置が限られる等の不都合を生じる。

【0070】

これに対して、本実施形態では、ピペット先端の動きにより、容器の中の液体に任意の流れを作り、これによって検体を捉え、回転させることができる。この振動は、わずかな振幅や間欠的な振動とすることもできる。つまり、本実施形態では、使用できるピペットの種類に対する制約が少なくなり、必要に応じて各種のピペットを用いることができる。さらに、本実施形態では、検体を捕捉する位置や回転させる位置の制約が、前記した特許文献2のような節の位置に限定されない。また、本実施形態では、定在波を形成する必要がないので、与える振動に対する制約を少なくしうる。したがって、本実施形態によれば、検体の捕捉や姿勢制御が容易になるという利点がある。

【0071】

なお、本発明の装置及び方法は、上記した実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲内において種々の変更を加えることができる。

【0072】

例えば、前記した各構成要素は、機能ブロックとして存在していればよく、独立したハードウェアとして存在しなくても良い。また、実装方法としては、ハードウェアを用いてもコンピュータソフトウェアを用いても良い。さらに、本発明における一つの機能要素が複数の機能要素の集合によって実現されても良く、本発明における複数の機能要素が一つの機能要素により実現されても良い。

【0073】

また、機能要素は、物理的に離間した位置に配置されていてもよい。この場合、機能要素どうしがネットワークにより接続されていても良い。

【図面の簡単な説明】

【0074】

【図1】本発明の一実施形態に係る検体動作制御装置の概略的な構成を説明するためのブロック図である。

【図2】図1の装置を用いた、検体動作のパラメータの取得方法を説明するためのフローチャートである。

【図3】検体動作のパラメータの取得における、図1の装置の動作を説明するための説明図である。

【図4】図1の装置を用いた、検体動作の制御方法を説明するためのフローチャートであ

10

20

30

40

50

る。

【図5】検体動作の制御における、図1の装置の動作を説明するための説明図である。

【図6】本発明の実施例1におけるピペットと振動部の具体的構造を示す説明図である。

【図7】図6の側面図である。

【図8】本発明の実施例2における検体の動きを説明するための説明図である。

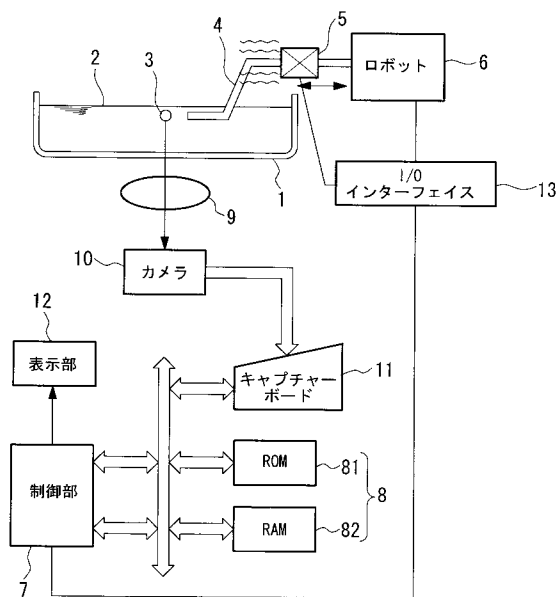
【図9】ピペットの振動に伴う液体の流れを説明するための説明図である。図（A）は、検体を接近させるためにピペットが振動している状態での液体の流れを示す。図（B）は、検体がピペットに近づき回転をする直前の状態における液体の流れを示す。

【符号の説明】

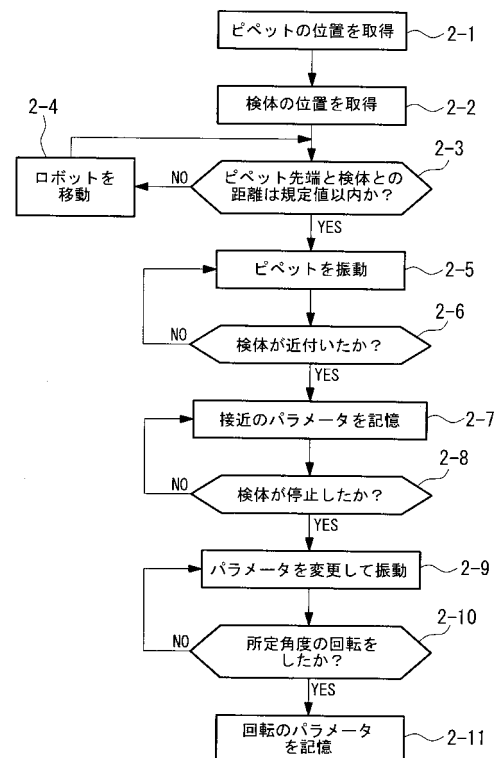
【0075】

- 1 容器
- 2 液体
- 3 検体
- 4 ピペット
- 5 振動部
- 6 ロボット
- 7 制御部
- 8 記憶部
- 81 ROM
- 82 RAM
- 9 レンズ
- 10 カメラ
- 11 キャプチャボード
- 12 表示部
- 13 I/Oインターフェース

【図1】



【図2】

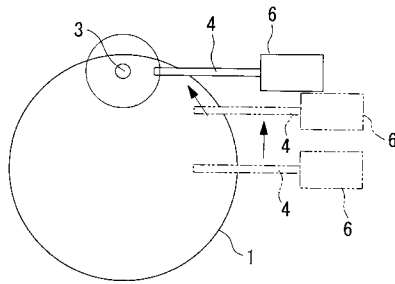


10

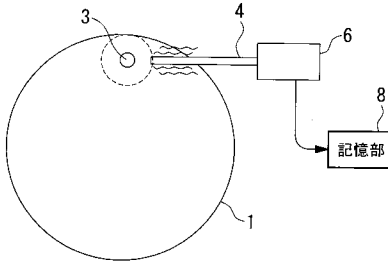
20

【図 3】

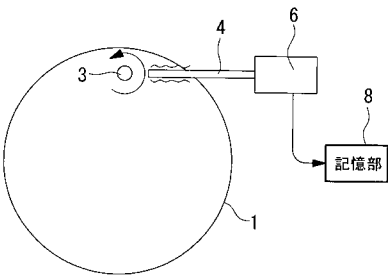
(a)



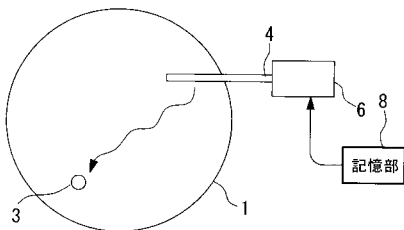
(b)



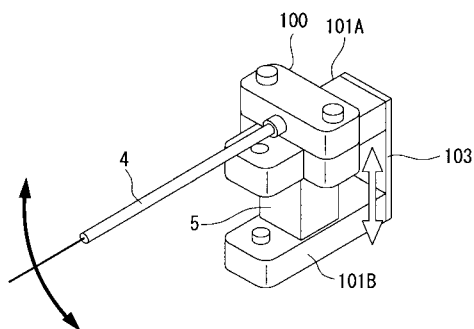
(c)



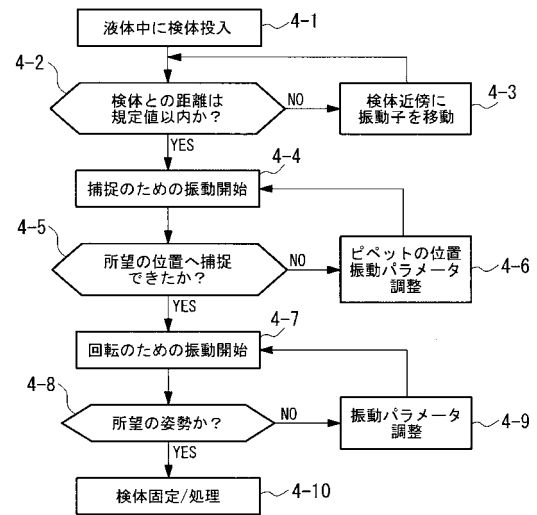
【図 5】



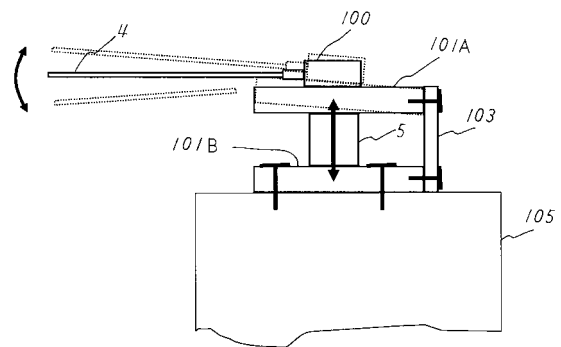
【図 6】



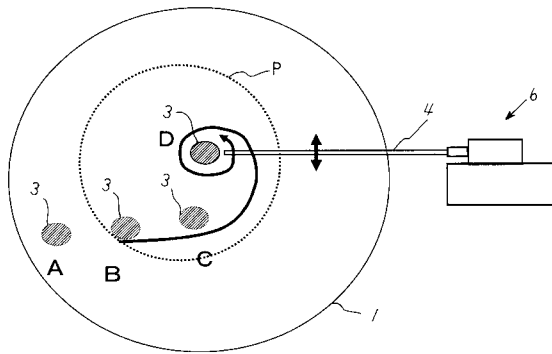
【図 4】



【図 7】

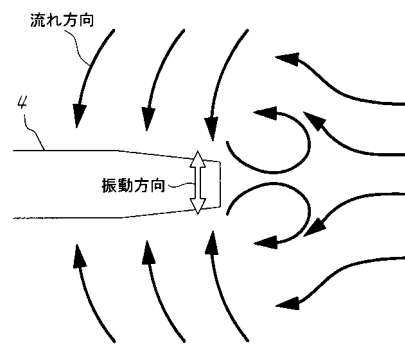


【図 8】

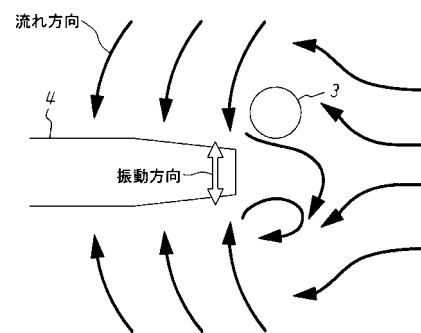


【図 9】

(A)



(B)



フロントページの続き

審査官 野村 英雄

(56)参考文献 国際公開第01/072951 (WO, A1)

特開2003-241109 (JP, A)

特開2001-239500 (JP, A)

特開平07-047259 (JP, A)

特開昭63-208762 (JP, A)

特開2004-283926 (JP, A)

千葉直人、外4名, 「小型自走機械群による超精密生産機械システム第90報ピペット振動による卵細胞の非接触回転位置決め」, 精密工学会秋季大会学術講演会講演論文集, 2004年, P. 883-884

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M1/00-3/10

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

BIOSIS(STN)

MEDLINE(STN)

PubMed

WPI