

(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
2012年1月19日(19.01.2012)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/008407 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/00 (2006.01) C12N 15/09 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/065784
- (22) 国際出願日: 2011年7月11日(11.07.2011)
- (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 2010-161319 2010年7月16日(16.07.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): N T N 株式会社 (NTN CORPORATION) [JP/JP]; 〒5500003 大阪府大阪市西区京町堀1丁目3番17号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 尾崎孝美 (OZAKI, Takayoshi) [JP/JP]; 〒4380037 静岡県磐田市東貝塚1578番地 NTN株式会社内

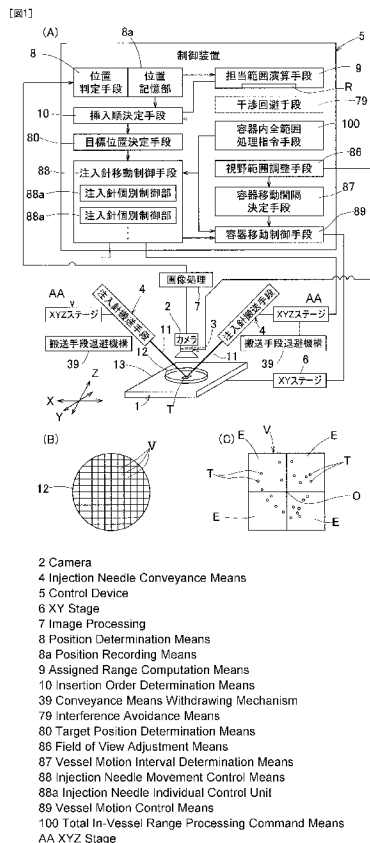
Shizuoka (JP). 山田裕之 (YAMADA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒4380037 静岡県磐田市東貝塚1578番地 NTN株式会社内 Shizuoka (JP). 丸井直樹 (MARUI, Naoki) [JP/JP]; 〒4380037 静岡県磐田市東貝塚1578番地 NTN株式会社内 Shizuoka (JP).

- (74) 代理人: 杉本修司, 外 (SUGIMOTO, Shuji et al.); 〒5500002 大阪府大阪市西区江戸堀1丁目10番2号 肥後橋ニッタイビル Osaka (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: MICROINJECTION DEVICE

(54) 発明の名称: マイクロインジェクション装置



(57) Abstract: Disclosed is a microinjection device that can improve processing efficiency and that can efficiently and reliably introduce an introduced substance to a transductant such as cells by means of a plurality of injection needles. The device is provided with: a plurality of conveyance means (4) that can move the plurality of injection needles (11) each individually; an imaging means (2) that captures an image of the inside of a vessel (12) through a microscope (3) at a microscope field of view (V); a position determination means (81) that determines the position of each transductant (T) in the microscope field of view (V) from the image; and an assigned range computation unit (82) that decides the assigned range (E) within the microscope field (V) to which each injection needle (11) is assigned, in a manner so that the load on the conveyance means (4) of each injection needle (11) is equalized according to prescribed rules (R).

(57) 要約: 細胞等の被導入体への導入物質の導入を、複数の注入針で効率良く確実に行うことができ、処理効率の向上が可能なマイクロインジェクション装置を提供する。複数の注入針(11)をそれぞれ個別に移動可能に移動させる複数の搬送手段(4)を設ける。容器(12)の内部の画像を、顕微鏡(3)を通して顕微鏡視野範囲(V)で撮像する撮像手段(2)と、画像から顕微鏡視野範囲(V)の各被導入体(T)の位置を判定する位置判定手段(81)を設ける。定められた規則(R)に従って各注入針(11)の搬送手段(4)の負荷が均等化されるように、各注入針(11)が担当する顕微鏡視野(V)内での担当範囲Eを決定する担当範囲演算手段(82)を設ける。

WO 2012/008407 A1



(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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：マイクロインジェクション装置

関連出願

[0001] 本出願は、2010年7月16日出願の特願2010-161319の優先権を主張するものであり、その全体を参照により本願の一部をなすものとして引用する。

技術分野

[0002] この発明は、顕微鏡下で、細胞等の被導入体内に遺伝子制御因子等の導入物質を微小な注入針により導入するマイクロインジェクション装置に関する。

背景技術

[0003] 代表的な細胞内への物質導入方法には、エレクトロポレーション（電氣的）、リポフェクション（化学的）、ベクター法（生物的）、マイクロインジェクション法（機械的）、レーザインジェクション（光学的）がある。電氣的な方式は、大電流によって細胞膜を破るため細胞の損傷が大きい。化学的方式は、導入できる遺伝子に制限があり、導入効率が低い。生物的方式は導入できる遺伝子の種類に制限があり、また安全性の問題といった欠点があった。マイクロインジェクション法はインジェクション位置を高精度で制御することで確実に細胞内に物質を注入することが出来る特長がある。キャピラリー（微小針）を用いてマイクロインジェクションを行う方法が特許文献1に記載されている。

[0004] 細胞内に遺伝子を導入する方法には上記の方式が挙げられるが、確実性と効率性の両方を有した技術はまだ無い。細胞1個1個に遺伝子を注入するマイクロインジェクション法は最も確実な方法であるが、その操作には熟練と時間を要し、そのためスループットが低いことが問題であった。マイクロインジェクション法のスループットを高くする手法として特許文献2に上げられるように多数の注入針を規則的に配列したマイクロキャピラリーアレイを

開発し、これに対応した位置にチャンバーを有するマイクロチャンバーアレイを用いて、一括注入を試みた例がある。

- [0005] 図31に、マイクロインジェクション法を適用した装置の従来例を示す。このマイクロインジェクション装置では、被導入体である細胞を収容したシャーレ90を容器載置台91で把持し、シャーレ90の内部の局部平面画像を撮像手段92で撮像し、その平面画像を画像処理手段93で処理することにより、細胞の位置情報を得る。この容器載置台91を、XYステージ装置からなる水平2軸方向の容器位置調整手段94によって移動させることで、注入針95の挿入方向に細胞が位置するように細胞の位置決めを行う。次に、注入針95を保持したマニピュレータを、Zステージ装置96を有する注入針搬送手段97によって注入針95の挿入方向に移動させる。このように、位置決めされた細胞に対して注入針95を突き刺し、注入針95の内部に充填された導入物質を細胞に導入する。これらの一連の動作は、制御装置98の制御により自動的に行なわれる。注入針搬送手段97には、超音波モータやボールねじが使用される。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献1：特許第2624719号公報
特許文献2：特許第3035608号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0007] 細胞の形状、大きさ、弾性力が異なるため、細胞に対する注入針の位置制御を一括で行う特許文献2などのマイクロキャピラリーアレイ方式では、多くの細胞に対して針が刺さらないか、或いは、多くの細胞を破壊するといった結果になっている。また、マイクロキャピラリーアレイを用いる方式は細胞をマイクロキャピラリーアレイと同位置に配列させる必要があるため、培養液内で移動可能な浮遊細胞のみに対応でき、培地やシャーレの底に付着し

た細胞には使用することができない。

[0008] マイクロインジェクション法のハイスループット化のために注入物質の注入速度の向上やマニピュレータ（注入針の搬送手段）の位置決め速度の向上が図られている。現在 1 秒以下で 1 個の細胞の注入処理を実現したものがある。しかし、医療用途の要求では、導入物質の種類を問わないこと、導入効率が高いこと、及び、物質導入細胞を大量に供給できることが要求され、特に重要な物質導入細胞を大量に供給できる要求は現状では満たすことができない。

[0009] 複数の注入針を使用したくとも、現状は注入針を装備したマニピュレータの寸法が大きいためマニピュレータの複数配置が出来ないといった問題がある。また、現在のマイクロインジェクション装置では細胞の位置決めには細胞が入ったシャーレステージを稼動し、注入針を装備したマニピュレータは細胞に注入針を穿刺する方向のみに稼動するため、複数の細胞の位置決めを同時に行うことが出来なかった。

[0010] 例えば図 3 1 と共に前述したような現在のマイクロインジェクション装置では、細胞を位置決めするために細胞を収容したシャーレ 9 0 を支持する容器位置調整手段 9 4 を移動させ、注入針 9 5 を装備したマニピュレータを、細胞に注入針 9 5 を挿入する方向にのみ移動させるため、複数の細胞を位置決めして各細胞に注入針を同時に挿入することができなかった。また、注入針 9 5 の搬送手段において、注入針 9 5 が、直行する X 軸方向、Y 軸方向の 2 自由度を移動する場合、例えば X 軸移動機構上に Y 軸移動機構を積み重ねるように配置していた。そのため、X 移動機構は注入針と Y 軸移動機構との両者を駆動することになるため、高速移動が困難であった。

[0011] 上記マニピュレータの寸法の小型化については、駆動源として圧電素子積層体を用いたり、その圧電素子積層体の動作を拡大する機構を用いることなどで解決したものを、本出願人は先に提案した（例えば、特願 2 0 1 0 - 0 7 7 6 7 7 号）。この提案例では、注入針を穿刺する方向のみではなく、水平面内での移動と、穿刺方向との両方の移動が可能とされており、複数の細

胞への並行したインジェクション処理が可能となる。また、マニピュレータの小型化については、他にも考えられ、マニピュレータの複数配置は、実現可能性が高まっている。

[0012] しかし、複数配置された各マニピュレータを用いてどの被導入体のインジェクション処理を行うかにつき、未解決であった。複数あるマニピュレータをどのように使い分けるかは、シャーレ内の全ての被導入体にインジェクション処理を行うにつき、処理の総時間に大きく影響する。

[0013] この発明の目的は、細胞等の被導入体への導入物質の導入を、複数の注入針で効率良く確実に行うことができ、処理効率の向上が可能なマイクロインジェクション装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0014] この発明のマイクロインジェクション装置は、内部に導入物質が充填された注入針 11 を被導入体 T に挿入することにより、被導入体 T 内に導入物質を導入するインジェクション処理を行うマイクロインジェクション装置であって、前記被導入体 T の入った容器 12 の位置を調整する容器位置調整手段 1 と、この容器位置調整手段 1 で位置調整された容器 12 の内部の被導入体 T に対して複数の注入針 11 をそれぞれ個別に少なくとも 2 次元方向に移動可能に移動させる複数の搬送手段 4 と、前記容器位置調整手段 1 により位置調整された前記容器 12 の内部の画像を、顕微鏡 3 を通して顕微鏡視野範囲 V で撮像する撮像手段 2 と、この撮像手段 2 によって得られた画像から前記顕微鏡視野範囲 V の各被導入体 T の位置を判定する位置判定手段 8 と、この位置判定手段 8 で判定された各被導入体 T の位置の情報から、定められた規則 R に従って各注入針 11 の搬送手段 4 の負荷が均等化されるように、各注入針 11 が担当する前記顕微鏡視野 V 内での範囲 E を決定する担当範囲演算手段 9 と、この担当範囲演算手段 9 で決定された担当範囲 E の各被導入体 T に対して、前記位置判定手段 8 で判定された各被導入体 T の位置の情報から前記各搬送手段 4 に注入針 11 の移動を行わせる注入針移動制御手段 88 とを備える。

[0015] この構成によると、複数の注入針 11 をそれぞれ個別に少なくとも 2 次元方向に移動可能に移動させる複数の搬送手段 4 を設けたため、これら複数の注入針 11 を並行して動作させ、インジェクション処理を行うことができる。被導入力 T の入った容器 12 の位置を調整する容器位置調整手段 1 を設け、容器位置調整手段 1 により位置調整された前記容器 12 の内部の画像を、顕微鏡 3 を通して顕微鏡視野範囲 V で撮像する撮像手段 2 と、この撮像手段 2 によって得られた画像から前記顕微鏡視野範囲 V の各被導入力 T の位置を判定する位置判定手段 8 とを設けたため、顕微鏡視野範囲 V 毎に前記複数の注入針 11 でインジェクション処理を行って、容器 12 内の全ての被導入力 T のインジェクション処理を行うことができる。

[0016] この場合に、各注入針 11 が担当する顕微鏡視野 V 内での範囲 E を決定する担当範囲演算手段 9 を設け、この手段 9 は、定められた規則 R に従って各注入針 11 の搬送手段 4 の負荷が均等化されるように担当範囲を決定するものとしたため、顕微鏡視野 V 内の全体の被導入力 T に対して、一部の注入針 11 に負荷が偏ることなくインジェクション処理することができる。そのため、並行動作させる各注入針 11 が、顕微鏡視野 V 内で担当する全ての各被導入力 T へのインジェクション処理を完了する時間の差が少なくなる。したがって、被導入力 T への導入物質の導入を、複数の注入針 11 で効率良く確実に行うことができ、処理効率の向上が可能となる。

[0017] なお、前記の「負荷」は、注入針 11 の搬送手段の動作時間や動作回数に影響する要因の物理量であって、任意に定められた規則に従って計算される物理量であり、例えば、注入針 11 の移動する距離であっても、注入針 11 の移動する回数であっても、またこれらの距離や回数の両方を考慮した値であっても良い。

[0018] この発明において、前記担当範囲演算手段 9 は、各注入針 11 が担当する範囲 E の面積がほぼ均等となるように、前記顕微鏡視野範囲 V の領域を分割するものであっても良い。担当する範囲 E の面積がほぼ均等であれば、各注入針 11 の搬送手段 4 の負荷が均等化され、各注入針 11 によるインジェク

ション処理の時間が均等化される。また、担当する範囲Eの面積をほぼ均等に分割するため、分割の演算処理が容易である。

[0019] この発明において、前記担当範囲演算手段9は、各注入針11が担当する被導入力Tの数がほぼ均等となるように前記顕微鏡視野範囲Vの領域を分割するものであっても良い。担当する被導入力Tの数が等しければ、注入針11のインジェクション処理のための動作の回数が均等となるため、各注入針11によるインジェクション処理の時間が均等化される。

[0020] この発明において、個々の注入針11毎に、担当する各被導入力Tへのインジェクション処理の動作における注入針11の総移動距離が最短になるように、被導入力11のインジェクション処理の順番を決定する挿入順決定手段10を設けても良い。インジェクション処理の動作では、注入針11を挿入方向の待機位置にある状態で、注入針11が被導入力Tに対向する位置に来るように調整移動させ、注入針11を被導入力に挿入する挿入方向の動作、および被導入力Tを待機位置に戻す動作を繰り返すことになる。担当範囲E内の複数の被導入力Tにインジェクション処理を行う場合に、どの順に処理を行うかは、前記挿入方向の動作の時間への影響は少ないが、前記調整移動の距離が大きく異なり、移動時間の和が大きく変わる。そのため、注入針11の総移動距離が最短になるように順番を定めることで、担当範囲Eの全ての被導入力のインジェクション処理を行う総時間が短縮できる。

[0021] 前記挿入順決定手段10を設けた場合に、前記担当範囲演算手段9を次の構成としても良い。例えば、前記担当範囲演算手段9は、個々の注入針11の前記総移動距離がほぼ均等となるように前記顕微鏡視野範囲Vの領域を分割するものとする。前記挿入順決定手段10を設けた場合は、個々の注入針11の総移動距離が定まる。このように定まる総移動距離を均等化させることで、各注入針11が担当するインジェクション処理の時間が均等化され、処理効率の向上が可能となる。

[0022] 前記挿入順決定手段10を設けた場合に、前記担当範囲演算手段9は、個々の注入針11の前記総移動距離と処理個数の積がほぼ均等となるように顕

顕微鏡視野範囲Vの領域を分割するものであっても良い。インジェクション処理のための注入針11の移動に要する時間には、注入針11が被導入力Tに対向する位置に来るように調整移動させる時間と、注入針11を挿入方向に往復させる時間とがある。注入針11を挿入方向に往復させる時間は、処理個数に依存する。調整移動させる時間は、前記総移動距離に依存する。そのため、総移動距離と処理個数の積がほぼ均等となるように顕微鏡視野範囲の領域を分割することで、各注入針が担当するインジェクション処理の時間がより一層均等化され、処理効率のさらなる向上が可能となる。また、上記のように処理個数と総移動距離の両者から処理時間が決定されるが、両者の積を用いることで、処理個数と総移動距離を反映させた適切な領域分割が簡単に行える。

[0023] 前記挿入順決定手段10を設けた場合に、前記担当範囲演算手段9は、注入針11の移動時間と、注入針11が被導入力Tに挿入されている間に導入物質の充填のために停止させるインジェクション時間とを用い、インジェクション時間と移動時間との和である処理時間がほぼ均等となるように前記顕微鏡視野範囲Vの領域を分割するものとしても良い。移動時間の他に、注入針11が導入物質の充填のために停止しているインジェクション時間を考慮することで、各注入針11が担当するインジェクション処理の時間がより一層均等化され、処理効率のさらなる向上が可能となる。

[0024] この発明において、前記担当範囲演算手段9は、各注入針11を並行して動作させたときに注入針11同士の干渉が生じないことを優先条件とし、この優先条件下で前記顕微鏡視野範囲Vの領域を分割するものとしても良い。各注入針11を並行して動作させたときに注入針同士の干渉が生じる場合は、並行動作させることができない。したがって、干渉が生じないことを優先条件し、この優先条件を充足する範囲で、他の条件、例えば担当する面積がほぼ均等、あるいは担当する被導入力の数がほぼ均等となるように顕微鏡視野範囲の領域を分割することが实际的である。

[0025] この発明において、注入針11同士が干渉しないように、各注入針11の

被導入体 T へのインジェクション処理の順番を決定する干渉回避手段 79 を設けても良い。これにより、注入針 11 同士の干渉の回避が確実となる。

[0026] 被導入体 T の大きさに応じて、顕微鏡視野範囲 V を調整する視野範囲調整手段 86 を設けても良い。顕微鏡視野範囲 V の調整は、例えば顕微鏡 3 の対物レンズの倍率変更により行う。被導入体 T の大きさにより、被導入体 T への注入針 11 の挿入位置の精度の要求が変わる。そのため、被導入体 T が大きいときは顕微鏡視野範囲 V を広げて容器位置の変更回数を減らし、被導入体 T が小さいときは顕微鏡視野範囲 V を狭めて精度向上を図ることで、導入に必要な精度の低下を生じることなく、インジェクション処理の効率の向上を図ることができる。

[0027] 顕微鏡視野範囲 V に応じて前記容器位置調整手段 1 により容器 12 の位置を順次移動させ、容器 12 内の全領域で前記注入針 11 のインジェクション処理を行わせるように前記容器位置調整手段 1 および前記各注入針 11 の搬送手段 4 を制御する容器内全範囲処理手段 100 を設けても良い。これにより、容器 12 内の全ての被導入体 T に導入物質の導入を行うことができる。

[0028] 前記容器内全範囲処理手段 100 は、一つの顕微鏡視野範囲 V の全ての被導入体 T に対するインジェクション処理が行なわれた後、顕微鏡視野範囲 V に応じて前記容器 12 を前記容器位置調整手段 1 により順次移動させ、各回の移動後の位置における容器 12 内の被導入体 T に対するインジェクション処理を行わせるようにしても良い。この場合、被導入体 T の位置の記憶が、一つの顕微鏡視野範囲 V だけで済み、記憶容量が少なくて済む。

[0029] 前記容器内全範囲処理手段 100 を設けた場合に、前記各注入針 11 のインジェクション処理の順番を、定められた規則より決める挿入順決定手段 10 を備え、前記容器内全範囲処理手段 100 は、顕微鏡視野範囲 V に応じて前記容器位置調整手段 1 により容器 12 の位置を順次移動させ、複数の移動先の各顕微鏡視野範囲 V までの被導入体 T の位置を、インジェクション処理よりも前に、前記位置判定手段 8 により判定させ、かつ前記担当範囲演算手段 9 に各注入針 11 が担当する前記範囲 E を決定させ、前記挿入順決定手

段１０にインジェクション処理の順番を決定させるものとしても良い。このように先行して移動先の被導入力Ｔの位置の情報を取得しておくことで、顕微鏡視野範囲Ｖのインジェクション処理時において、注入針の移動先の計算を先行して行うことができ、処理時間の短縮が図れる。

[0030] 前記容器内全範囲処理手段１００を設けた場合に、前記各注入針１１のインジェクション処理の順番を定められた規則より決める挿入順決定手段１０を備え、前記容器内全範囲処理手段１００は、顕微鏡視野範囲Ｖに応じて前記容器位置調整手段１により容器１２の位置を順次移動させて前記容器１２内の全被導入力Ｔの位置を、インジェクション処理よりも前に前記位置判定手段８により判定させ、かつ前記担当範囲演算手段９に各注入針１１が担当する前記範囲Ｅを決定させ、前記挿入順決定手段１０にインジェクション処理の順番を決定させるものとしても良い。容器１２内の全被導入力Ｔの位置を、インジェクション処理よりも前に前記位置判定手段８により判定させることで、より一層効率の良い領域分割やインジェクション処理順の決定等が行える。

[0031] 前記容器内全範囲処理手段１００は、顕微鏡視野範囲Ｖに応じて前記容器位置調整手段１により容器１２の位置を順次移動させ、現在の顕微鏡視野範囲Ｖの被導入力Ｔの位置を位置判定手段８により判定させると同時に、複数回前の顕微鏡視野範囲Ｖの各被導入力Ｔへのインジェクション処理を、前記注入針移動制御手段８８による搬送装置４の移動によって行わせるようにしても良い。この構成の場合、被導入力Ｔの位置の演算をインジェクション処理中に行え、より一層効率良く全体のインジェクション処理を行うことができる。

[0032] 前記容器内全範囲処理手段１００は、前記容器位置調整手段１により容器の１２位置を順次移動させるときに、顕微鏡視野範囲Ｖに重複する部分Ｖ_aを持つように移動させるものとしてもよい。重複する部分Ｖ_aを持たせることで、顕微鏡視野範囲Ｖの境界付近の被導入力Ｔに対して未処理が生じることを防止できる。

- [0033] 顕微鏡視野範囲Vに重複する部分Vaを持つように前記容器12を移動させる場合に、前記容器内全範囲処理手段100は、前記重複する部分Vaの面積が同じになるようにしても良い。重複する部分Vaの面積を同じとすることで、容器内の範囲を多数の顕微鏡視野範囲Vに区分する処理が容易になる。
- [0034] 顕微鏡視野範囲Vに重複する部分Vaを持つように移動させる場合に、前記容器内全範囲処理手段100は、前記容器位置調整手段1により容器12の位置を順次移動させるときに、定められた規則により、顕微鏡視野範囲V内に基準となる被導入体Toを決定し、その被導入体Toが含まれる領域が重複するように移動させるものとしても良い。この構成の場合、重複する位置にある被導入体Toが基準であり、被導入体Toの位置が明確となる。
- [0035] この発明において、前記搬送手段は、進退自在に設置された移動体と、この移動体を移動させる進退駆動手段とを有し、前記進退駆動手段は、駆動源として、複数の圧電素子が積層されて積層方向に伸縮する圧電素子積層体を有するものとしても良い。駆動源として積層型の圧電素子を用いた場合は、搬送手段をより一層小型化できて、前記容器の周囲の限られたスペースに多数の搬送手段を配置でき、それだけ多数の注入針を使用することができてインジェクション処理の効率向上が可能となる。
- [0036] 駆動源として前記圧電素子積層体を用いた場合に、前記搬送手段における前記圧電素子積層体を駆動源とする進退駆動手段は、圧電素子積層体を平行に配置し、これら複数の圧電素子積層体を、結合部材を介して伸縮方向に直列に接続しても良い。このように複数本の圧電素子積層体を平行に配置して直列接続した場合、コンパクトな構成でより一層大きな変位が得られる。注入針の先端が、撮像手段によって得られた画像における所定視野内全域を移動可能にするためには、搬送手段による注入針の移動距離は1mm以上であることが望ましいが、上記の圧電素子積層体の配置、接続構成とすることで、大きなスペースを要することなく、注入針に必要な移動量を十分確保することができる。

- [0037] この構成の場合に、前記搬送手段における前記圧電素子積層体を駆動源とする進退駆動手段は、圧電素子積層体の伸縮をその伸縮方向と直交する方向の変位に拡大する拡大機構を有するものとしても良い。前記拡大機構は、例えばリンク機構とする。拡大機構を有すると、注入針に必要な移動量を確保するうえで、より効果的なものとなる。リンク機構によると、簡単な構成の拡大機構とできる。
- [0038] また、前記圧電素子積層体を駆動源とする構成の場合に、前記搬送手段における前記圧電素子積層体を駆動源とする進退駆動手段は、圧電素子積層体の伸縮をその伸縮方向と平行な方向の変位に拡大する拡大機構を有するものとしても良い。前記拡大機構は、例えばリンク機構とする。伸縮方向と平行な方向の変位に拡大するようにした場合も、注入針に必要な移動量を確保するうえで、より効果的なものとなる。
- [0039] 圧電素子積層体の伸縮をその伸縮方向と直交する方向の変位に拡大する拡大機構を有する場合、および伸縮方向と平行な方向の変位に拡大する拡大機構を有する場合のいずれにおいても、前記リンク機構は、次の構成のものが採用できる。すなわち、前記リンク機構は、1つの固定ジョイントと2つの可動ジョイントと2つのリンクとからなるクランク・スライダ機構を有し、このクランク・スライダ機構は、前記圧電素子の伸長方向の変位を、前記2つの可動ジョイントおよび2つのリンクを介して、固定ジョイントの円周上の任意の方向に変換し更に変位を拡大可能としても良い。リンク機構をこのような構成にした場合、部品点数の削減や寸法の小型化が図れる。
- [0040] この発明において、前記搬送手段は、少なくとも第1の移動体と第2の移動体とを互いに直交する方向に進退自在とした2自由度を持っていて、第2の移動体に前記注入針を支持し、前記第1の移動体が第1のガイドを介して基台に直線方向に進退自在移動可能に設置され、第1の移動体の上に第2のガイドを介して第2の移動体が、前記直線方向と直交する方向に進退自在に設置され、前記第1の移動体および第2の移動体をそれぞれ進退させる第1の進退駆動手段および第2の進退駆動手段が前記基台に設置され、前記第2

の進退駆動手段の出力部材が、第2の移動体に対して進退移動可能な方向と直交する方向に対して移動が自在に連結され、または接触するものとしても良い。

[0041] この構成の場合、前記搬送手段は、移動体と進退駆動手段を分離し、各自由度に対する進退駆動手段をいずれも基台に設置したため、搬送手段を小型化でき、また移動体の質量を低減できて搬送手段の高速駆動が可能となる。各自由度に対する進退駆動手段をいずれも基台に設置したが、基台に対して第1の移動体を介して設置される第2の移動体に対しては、第2の進退駆動手段の出力部材が、その進退移動可能な方向と直交する方向に対して移動が自在に連結され、または接触するため、第1の移動体の移動した位置に係わらず、第2の進退駆動手段の進退駆動を第2の移動体に伝達することができる。また、搬送手段を小型化できるため、細胞等の被導入体が入ったシャーレ等の容器の周辺に複数の搬送手段を配置することが実現容易となる。そのため複数の被導入体に対して注入針先端の位置決めを同時に行うことが出来、一度に多数の被導入体へのインジェクション処理を実行することが出来、ハイスループット化が可能となる。

[0042] この発明において、被導入体が細胞であり、導入物質が、DNAおよびタンパク質等の遺伝子制御因子であっても良い。このような細胞への遺伝子制御因子の注入の場合に、この発明における、複数の注入針で効率良く確実に行うことができ、処理効率の向上が可能という利点が、効果的に発揮される。

[0043] 請求の範囲および／または明細書および／または図面に開示された少なくとも2つの構成のどのような組合せも、本発明に含まれる。特に、請求の範囲の各請求項の2つ以上のどのような組合せも、本発明に含まれる。

図面の簡単な説明

[0044] この発明は、添付の図面を参考にした以下の好適な実施形態の説明から、より明瞭に理解されるであろう。しかしながら、実施形態および図面は単なる図示および説明のためのものであり、この発明の範囲を定めるために利用

されるべきものではない。この発明の範囲は添付の請求の範囲によって定まる。添付図面において、複数の図面における同一の符号は、同一または相当する部分を示す。

[図1] (A) はこの発明の一実施形態にかかるマイクロインジェクション装置の概念構成の説明図、(B) はその容器内の顕微鏡視野範囲による分割の説明図、(C) はその顕微鏡視野範囲の担当範囲への分割の説明図である。

[図2] 同マイクロインジェクション装置における搬送手段の配置構成を示す平面図である。

[図3] 顕微鏡視野範囲の分割形態の一例を示す説明図である。

[図4] 顕微鏡視野範囲の分割形態の他の例を示す説明図である。

[図5] 顕微鏡視野範囲の分割形態のさらに他の例を示す説明図である。

[図6] 顕微鏡視野範囲の分割形態のさらに他の例を示す説明図である。

[図7] (A) は容器内の全ての被導入体の位置をまとめて判定する動作の説明図、(B) は容器内の複数分割された範囲毎に被導入体の位置をまとめて判定する動作の説明図である。

[図8] (A), (B) はそれぞれ顕微鏡視野範囲の重複部分を持たせる形態の説明図である。

[図9] 同マイクロインジェクション装置における搬送手段の他の配置構成を示す平面図である。

[図10] 同マイクロインジェクション装置における搬送手段の側面図である。

[図11] (A) は同マイクロインジェクション装置における搬送手段のX軸移動機構およびY軸移動機構を示す一部省略平面図、(B) は同じくその正面図である。

[図12] (A) は同搬送手段のX軸移動機構およびY軸移動機構を示す平面図、(B) は同じくその正面図である。

[図13] 同搬送手段の進退駆動手段の一例を示す断面図である。

[図14] 同マイクロインジェクション装置における容器位置調整手段の一例を示す平面図である。

[図15]同搬送手段の進退駆動手段における出力部材と移動体との接触部の一例を示す拡大平面図である。

[図16]同搬送手段の進退駆動手段における出力部材と移動体との接触部の他の例を示す拡大平面図である。

[図17] (A) は同マイクロインジェクション装置における搬送手段のX軸移動機構およびY軸移動機構の他の例を示す平面図、(B) は同じくその正面図である。

[図18] (A) は同マイクロインジェクション装置における搬送手段のX軸移動機構およびY軸移動機構のさらに他の例を示す平面図、(B) は同じくその正面図である。

[図19] (A) は同マイクロインジェクション装置における搬送手段のX軸移動機構およびY軸移動機構のさらに他の例を示す平面図、(B) は同じくその正面図である。

[図20] (A) は同マイクロインジェクション装置における搬送手段のX軸移動機構およびY軸移動機構のさらに他の例を示す平面図、(B) は同じくその正面図である。

[図21]同搬送手段におけるZ軸移動機構の一例の縦断面図とその制御系の概念構成のブロック図とを組み合わせる示す図である。

[図22]同搬送手段における進退駆動手段とその制御系の概念構成のブロック図とを組み合わせる示す他の例の図である。

[図23]同搬送手段における進退駆動手段とその制御系の概念構成のブロック図とを組み合わせるさらに他の例を示す図である。

[図24]同搬送手段における進退駆動手段とその制御系の概念構成のブロック図とを組み合わせるさらに他の例を示す図である。

[図25] (A) は同進退駆動手段におけるリンク機構の一構成例を示す平面図、(B) は同リンク機構の他の構成例を示す平面図およびその部分拡大断面図、(C) は同リンク機構のさらに他の構成例を示す平面図である。

[図26]同搬送手段における進退駆動手段とその制御系の概念構成のブロック

図とを組み合わせたさらに他の例を示す図である。

[図27]同搬送手段の進退駆動手段におけるリンク機構のさらに他の構成例を示す平面図である。

[図28] (A) は同搬送手段における進退駆動手段 (Y軸移動機構) とその制御系の概念構成のブロック図とを組み合わせたさらに他の例を示す図、 (B) は同搬送手段における進退駆動手段 (X軸移動機構) とその制御系の概念構成のブロック図とを組み合わせたさらに他の例を示す図である。

[図29]同進退駆動手段のリンク機構の一構成例を示す平面図である。

[図30]同リンク機構の他の一構成例を示す平面図である。

[図31]従来例の概念図である。

発明を実施するための形態

[0045] この発明の第1実施形態を図1 (A) ~ (C) ないし図8と共に説明する。図1 (A) ~ (C) は、このマイクロインジェクション装置の概念図を示す。このマイクロインジェクション装置は、内部に導入物質の充填された微小な注入針11を被導入体Tに挿入することにより、被導入体T内に導入物質を導入する装置である。被導入体Tは、例えば細胞である。この細胞は、人体の細胞であっても、他の任意の動物や植物等の生物の細胞であっても良い。このマイクロインジェクション装置は、容器位置調整手段1と、複数の注入針11に対して個別に設けたマニピュレータである複数の搬送手段4と、これら各搬送手段4を注入準備位置と退避位置との間で進退させる搬送手段退避機構39と、撮像手段2と、顕微鏡3と、装置全体の動作を制御する制御装置5とを備える。

[0046] 容器位置調整手段1は、被導入体を収容するシャーレ等の容器12が載置状態に保持された容器載置台13を水平な直交2軸方向 (X軸, Y軸方向) に移動させて容器12の位置を調整する手段であり、XYステージ装置6により構成される。なお、この明細書でいうX軸、Y軸、Z軸は、マイクロインジェクション装置の全体における共通の座標系として定められる直角座標の各軸を表すが、搬送手段4については、それぞれ個別の装置説明での各自

由度に対する軸として表す場合がある。

[0047] 撮像手段 2 は、顕微鏡 3 と共に、容器載置台 1 3 の上方の固定位置に、容器 1 2 を俯瞰するように 1 台だけ設置される。撮像手段 2 は、容器 1 2 の内部を局部的に拡大した平面視画像等の画像を、顕微鏡 3 を通して撮像するカメラなどであり、顕微鏡 3 の視野範囲 V (図 1 (B)) 毎の撮像を行う。顕微鏡視野範囲 V は、容器位置調整手段 1 により容器 1 2 を移動させることで、容器 1 2 内の任意の位置が顕微鏡視野範囲 V とされる。例えば、図 1 (B) のように容器 1 2 内を区分した各範囲が顕微鏡視野範囲 V とされる。撮像した画像は、画像処理手段 7 によって処理される。顕微鏡 3 は、外部から与えられる入力信号によって対物レンズ (図示せず) の倍率などを調整することで、視野範囲の調整が可能な駆動式の倍率調整手段 (図示せず) を有する。

[0048] 搬送手段 4 は、個々の注入針 1 1 をそれぞれ移動させる X Y Z ステージ装置等からなる手段であり、複数設けられる。これら複数の搬送手段 4 は、図 2 に平面図で示すように、容器載置台 1 3 の上方に位置して、容器 1 2 を囲むように、容器 1 2 の中心に対して放射状に配置される。同図の例では、搬送手段 4 は、容器 1 2 の左右にそれぞれ複数個 (例えば 2 個) ずつが等角度間隔で配置され、左右の搬送手段 4 は、互いに放射中心に対して同一直線上に対向して位置している。搬送手段 4 は、図 9 のように左右に 3 つが等角度間隔で並ぶように配置しても、さらに多数設けても良い。

[0049] 図 1 (A) において搬送手段 4 は、3 自由度を有する機構であり、注入針 1 1 を 3 次元方向に移動可能である。具体的には、搬送手段 4 は、注入針 1 1 を水平な直交 2 軸方向に移動させる機構と、注入針 1 1 を水平面に対して傾斜した直線方向に進退させる機構とからなる。搬送手段 4 のより具体的な構成は、後に詳しく説明する。なお、搬送手段 4 は、少なくとも 2 自由度、すなわち直交 2 軸方向の移動が可能であれば、複数設置して並行してインジェクション処理させることができる。

[0050] 制御装置 5 は、コンピュータおよびこれに実行されるプログラムにより構

成され、これらによって、位置判定手段 8、担当範囲演算手段 9、挿入順決定手段 10、目標位置決定手段 80、容器内全範囲処理指令手段 100、視野範囲調整手段 86、容器移動間隔決定手段 87、注入針移動制御手段 88、および容器移動制御手段 89 が構成されている。さらに、干渉回避手段 79 を設けても良い。制御装置 5 は、この他に、キーボードやマウス等の手操作による入力手段や、通信回線や記録媒体から入力する入力手段、および画像の表示が可能な液晶表示装置等の表示手段（いずれも図示せず）が備えられ、または接続されている。

[0051] 位置判定手段 8 は、撮像手段 2 によって得られた画像から、顕微鏡 3 の視野範囲 V の各被導入力体 T の位置を判定する手段である。撮像手段 2 によって得られた画像は、画像処理手段 7 によって 2 値画像等に処理され、位置判定手段 8 は、例えばその 2 値画像の黒点位置が被導入力体 T の位置とする。被導入力体 T の位置は、顕微鏡視野範囲内の直交 2 軸方向の座標位置として判定する。顕微鏡視野範囲 V と、容器 12 の位置との関係から、被導入力体 T の容器 12 に対する座標位置や、容器位置調整手段 1 の基準位置に対する被導入力体 T の座標位置が求まる。位置判定手段 8 で判定された各被導入力体 T の位置は、位置判定手段 8 における位置記憶部 8a に記憶される。

[0052] 担当範囲演算手段 9 は、顕微鏡視野 V 内における各注入針 11 が担当する範囲 E（図 1（C））を決定する手段であり、位置判定手段 8 で判定されて位置記憶部 8a に記憶された各被導入力体 T の位置の情報から、定められた規則 R に従って担当範囲 E を決定する。この規則 R は各注入針 11 の搬送手段 4 の負荷が均等化されるように担当範囲 E を決定するものとされる。

[0053] 担当範囲演算手段 9 による担当範囲 E の決定は、例えば、図 3、図 4、図 5、または図 6 に示すように行う。いずれの例においても、視野範囲 V を、この視野範囲 V 内に定めた放射中心 O の回りに、それぞれの分割範囲が各注入針 11 に近い位置となるように、放射状の分割線 L により注入針 11 の個数分の分割範囲に分割し、その近い位置の分割範囲をその注入針 11 の担当範囲 E とすることを前提とする。放射中心 O は、視野範囲 V の中心、つまり

図心としても良く、また任意に定めた点であっても良い。この前提下で各図のように定める。

[0054] 図3は、各注入針11が担当する面積がほぼ均等となるように、顕微鏡視野範囲Vの領域を、放射中心O回りの分割線Lで複数の担当範囲Eに分割する例である。放射中心Oは、視野範囲Vの中心としたが、視野範囲Vの中心から偏った位置としても良い。

[0055] 図4は、各注入針11が担当する被導入力Tの数がほぼ均等となるように、顕微鏡視野範囲Vの領域を、放射中心O回りの分割線Lで複数の担当範囲Eに分割する例である。放射中心Oは、上記の例で視野範囲Vの中心としたが、視野範囲Vの中心から偏った位置としても良い。

[0056] 図5は、個々の注入針11の搬送手段4による総移動距離がほぼ均等となるように、顕微鏡視野範囲Vの領域を、放射中心O回りの分割線Lで複数の担当範囲Eに分割する例である。この例も、放射中心Oは、視野範囲Vの中心としたが、視野範囲Vの中心からずれた位置としても良い。なお、総移動距離は、担当範囲E内の各被導入力Tへのインジエクシオン処理を行う順番が異なれば変わるため、総移動距離が最短となるインジエクシオン処理順をとる場合の総移動距離がほぼ均等となるようにする。総移動距離が最短となるインジエクシオン処理順は、挿入順決定手段10（図1（A））により演算される。この場合に、例えば、担当範囲Eを種々仮に定め、その各場合の総移動距離を比較することで、総移動距離がほぼ均等となる担当範囲Eを計算することができる。

[0057] 担当範囲演算手段9は、上記各例の他にも、種々の担当範囲Eを定める手法が採用できるが、これらについては、後にこのマイクロインジェクション装置の動作の説明欄で説明する。

[0058] 挿入順決定手段10は、個々の注入針11毎に、担当する各被導入力Tへのインジェクション処理の動作における注入針11の総移動距離が最短になるように、担当範囲E内における被導入力Tのインジェクション処理の順番を決定する手段である。

- [0059] 目標位置決定手段 80 は、挿入順決定手段 10 で順番が決定された個々の被導入体 T に対し、注入針 11 を挿入する目標となる座標位置を決定する手段である。この座標位置は、被導入体 T の顕微鏡視野範囲 V 内での座標位置と、その顕微鏡視野範囲 V の容器位置に対する座標位置から定められる。容器位置は、容器位置調整手段 1 によって移動させられた位置である。
- [0060] 注入針移動制御手段 88 は、目標位置決定手段 80 によって決定された目標の座標位置へ注入針 11 が移動するように搬送手段 4 を制御する手段である。注入針移動制御手段 88 は、個々の注入針 11 毎に設けた注入針個別制御部 88 a の総称である。これら注入針個別制御部 88 a を総称して注入針移動制御手段 88 と称する。注入針個別制御部 88 a は、個々の搬送手段 4 における、X 軸方向、Y 軸方向、および Z 軸方向の各駆動源の制御を行う。
- [0061] 容器移動制御手段 89 は、入力された容器位置の X Y 方向の座標位置となるように、容器位置調整手段 1 の水平方向となる各軸方向（X 方向、Y 方向）の駆動源を制御する手段である。
- [0062] 容器内全範囲処理指令手段 100 は、顕微鏡視野範囲 V に応じて、容器位置調整手段 1 により容器 12 の位置を順次移動させ、容器 12 内の全領域で注入針 11 のインジクション処理を行わせるように容器位置調整手段 1 および各注入針 11 の搬送手段 4 を制御する手段である。この制御は、注入針移動制御手段 88 および容器移動制御手段 89 に指令を与えることで、注入針移動制御手段 88 および容器移動制御手段 89 を介して行う。例えば、図 1（B）のように、容器 12 の全範囲を、顕微鏡視野範囲 V が縦横にマトリクス状に並ぶ領域に区分し、その区分された各顕微鏡視野範囲 V に順次位置するように、容器位置調整手段 1 で容器 12 を移動させて位置決めし、各容器 12 の停止位置でそのときの顕微鏡視野範囲 V に対して、各注入針 11 の搬送手段 4 を駆動させる。なお、容器 12 の範囲に顕微鏡視野範囲 V を配列にする場合に、後述のように重複範囲が生じていても良い。
- [0063] 容器内全範囲処理指令手段 100 は、この例では、一つの顕微鏡視野範囲 V におけるインジクション処理が終了するごとに、容器 12 の位置を移動

させ、次の一つの顕微鏡視野範囲Vにおける被導入力Tの位置の判定、およびインジェクション処理を行う動作を繰り返すようにしている。この他に、後述の例のように、容器12内の全範囲や、その一部となる複数の顕微鏡視野範囲Vにおける被導入力Tの位置の判定をまとめて行うようにしても良い。

[0064] 視野範囲調整手段86は、被導入力Tの大きさに応じて、顕微鏡視野範囲Vを調整する手段である。被導入力Tの大きさは、例えば、画像処理手段7により処理された画像から判別される被導入力Tの平均的な大きさであっても良く、その場合、視野範囲調整手段86は、例えば前記被導入力Tの平均的な大きさを計算する機能を有するものとする。また被導入力Tの大きさは、制御装置5に対して入力手段（図示せず）から与えるようにしても良い。視野範囲調整手段86による視野範囲の調整は、例えば、顕微鏡3の有する倍率調整機構（図示せず）の駆動源に指令を与えることで行う。倍率調整機構は、対物レンズ（図示せず）の自動切替等によって倍率を調整する。

[0065] 容器移動間隔決定手段87は、図1（B）のように顕微鏡視野範囲Vで区分して、容器位置を隣の顕微鏡視野範囲Vに移動させるときに、その移動距離を、視野範囲調整手段86で調整された視野範囲に対応する距離とする手段である。

[0066] 干渉回避手段79は、挿入順決定手段10で各注入針の被導入力Tへのインジェクション処理の順番を決定するにつき、注入針11同士が干渉しないように処理順を決定させる手段である。なお、各注入針11の搬送装置4が、注入針11の相互の干渉が生じることがないように配置されている場合は、干渉回避手段79は設ける必要がない。しかし、微小な範囲で複数の注入針11を並行動作させるため、不測の干渉が生じないように、並行動作時に互いに離れた位置の被導入力Tにインジェクション処理を行うように、干渉回避手段79によって、挿入順決定手段10にインジェクション処理の順番を決定させるようにしても良い。

[0067] 次の上記構成のマイクロインジェクション装置の動作を説明する。インジ

ェクション処理は、容器 1 2 内の全領域に対し行うが、顕微鏡視野範囲 V 毎に順次行う。まず、個々の顕微鏡視野範囲 V でのインジェクション処理について説明する。被導入体 T への導入のための注入針 1 1 の水平方向（直交 2 軸方向）および注入方向の位置決めは、全て、個々の注入針 1 1 毎に設けられた搬送手段 4 で行う。そのため、容器 1 2 の周りに放射状に配置された複数の注入針 1 1 により、並行してインジェクション処理を行うことができる。

[0068] 処理に際して、まず、顕微鏡視野範囲 V の全ての被導入体 T に対し、撮像手段 2 で撮像し、画像処理手段 7 による画像処理を行って位置判定手段 8 により位置を判定し、位置記憶部 8 a に記憶する。なお、この位置判定は、後述のように容器 1 2 内の全領域についてまとめて行っても良いが、この実施形態では、顕微鏡視野範囲 V 内の全被導入体 T へのインジェクション処理が終了した後、容器 1 2 を容器位置調整手段 1 で近接した別の位置へ移動させ、その位置で被導入体 T の位置を画像処理によって認識し、インジェクション処理を行う動作を繰り返す。

[0069] 各注入針 1 1 が担当する顕微鏡視野 V 内での担当範囲 E は、担当範囲演算手段 9 によって、定められたように割り振る。この場合に、担当範囲演算手段 9 は、各注入針 1 1 の搬送手段 4 の負荷が均等化されるように、換言すれば、各注入針 1 1 の搬送手段 3 による動作量が均一化されるように担当範囲 E を決定し、各注入針 1 1 で並行にインジェクション処理を行う。これにより、総処理時間が短縮される。

[0070] 担当範囲 E の割り振りについては、例えば図 3 のように、各注入針 1 1 が担当する面積がほぼ均等となるように、顕微鏡視野範囲 V の領域を複数の担当範囲 E に分割する。図 4 のように、各注入針 1 1 が担当する被導入体 T の数がほぼ均等となるように、顕微鏡視野範囲 V の領域を複数の担当範囲 E に分割しても良い。図 4 では、分割線 L を顕微鏡視野範囲 V の放射中心 O を基準として僅かに回転させている。これは、担当範囲 E の面積が大きくなると搬送装置 4 の移動距離が長くなり処理時間に差が生じてしまうため、出来る

だけ担当範囲Eの面積の差が無いようにするためである。ただし、図4の例は担当範囲の設定方法を限定するものではない。

[0071] また、図5のように各注入針11の処理する領域（担当範囲E）における総移動距離がほぼ均一になるように、顕微鏡視野範囲V内を分割してもよい。図4と同様に、被導入体Tへの処理において、各注入針11の搬送手段4の移動距離に差が生じると、処理時間に差が生じてしまうため、位置記憶部8aの内容から、挿入順決定手段10は各注入針11につき、被導入体Tの処理順を決定し、その順番において総移動距離を計算し、総移動距離がほぼ均一になるように顕微鏡視野範囲V内を分割する。

[0072] また、担当範囲演算手段9は、図3～5と共に前述した分割方法に限らず、各注入針11の処理する領域（担当範囲E）における処理個数と総移動距離の積ができるだけ小さくなるように、顕微鏡視野範囲V内を分割してもよい。処理個数と移動距離の両者から処理時間は決定される。各注入針11の処理時間の相対的な比較を簡易的に行うために、両者の積を用いている。

[0073] また、各注入針11の処理する担当範囲Eにおける処理時間がほぼ均一になるように、顕微鏡視野範囲V内を分割してもよい。この場合、担当範囲演算手段9により、インジェクション処理における、注入針11が被導入体T内にあって停止して導入物質の導入が完了するまで待つ時間と、注入針11の移動距離から処理時間を計算し、処理時間がほぼ均一になるように各注入針11の担当を決定する。

[0074] また、前記担当範囲演算手段9は、各注入針11を並行して動作させたときに注入針11同士の干渉が生じないことを優先条件とし、この優先条件下で前記顕微鏡視野範囲Vの領域を分割するものとしても良い。例えば、図6に示すように干渉部分Iが生じる場合、前記顕微鏡視野範囲Vの領域を同図のように分割する。各注入針11を並行して動作させたときに注入針同士の干渉が生じる場合は、並行動作させることができない。したがって、干渉が生じないことを優先条件し、この優先条件を充足する範囲で、他の条件、例えば担当する面積がほぼ均等、あるいは担当する被導入体の数がほぼ均等と

なるように顕微鏡視野範囲の領域を分割することが实际的である。その際、重複する領域を設けてもよいが、重複する領域ができるだけ小さくなるようにした方がよい。重複部分を設ける際、挿入順決定手段１０は、注入針１１同士が干渉しないように、被導入力Ｔへのインジェクションの順番を決定する。

[0075] つぎに、容器１２内の全領域へのインジェクション処理について説明する。顕微鏡視野範囲Ｖは、容器１２内の一部の領域であるため、容器１２を順次移動させ、容器１２内の全領域においてインジェクション処理を行う必要がある。前述の例では、一つの顕微鏡視野範囲Ｖ内のインジェクション処理が終了する毎に、容器１２を移動させて次の顕微鏡視野範囲Ｖ内の各被導入力Ｔの位置を判定し、インジェクション処理を行う動作を繰り返すようにしたが、次のようにまとめて被導入力位置の判定を行うようにしても良い。

[0076] 例えば、容器１２内の全領域の処理を行うにあたって、容器内全範囲処理指令手段１００は、先ず、図７（Ａ）のように、最初に容器１２を顕微鏡視野範囲Ｖに応じて順次移動させ、容器１２内の全ての被導入力Ｔの位置を、位置判定手段８に判定させて位置記憶部８ａに記憶させる。位置記憶部８ａには、顕微鏡視野範囲Ｖと対応させて被導入力Ｔの位置を記憶させる。このように記憶させた情報を用い、担当範囲演算手段９による図３～６のような担当範囲Ｅの分割、挿入順決定手段１０によるインジェクション処理の順番を計算する。

[0077] ここで、一括で容器１２内の全ての被導入力Ｔの位置を判定するようにしたが、位置記憶部８ａの記憶容量や、担当範囲演算手段９等の処理速度に応じて、複数回先の被導入力Ｔの位置までを判定して記憶しておき、顕微鏡視野範囲Ｖのインジェクション処理中に、並行して複数回先の顕微鏡視野範囲Ｖの注入針１１の担当範囲Ｅの計算、インジェクション処理の順番の計算を行うようにしても良い。図７（Ｂ）では、容器１２内を４分割した例を示す。直線Ｍはその分割の境界線を示す。この様に、先行して移動先の被導入力Ｔの位置の情報を取得しておくことで、顕微鏡視野範囲Ｖのインジェクシ

ン処理中において移動先の計算を先行して行うことができ、処理時間の短縮が図れる。

[0078] また、容器 1 2 を移動させる際には、図 8 (A) , (B) に示すように、今回の顕微鏡視野範囲 V と次回の顕微鏡視野範囲 V とに重複する部分 V a を設けても良く、これにより、顕微鏡視野範囲 V の境界付近の被導入力 T への未処理が生じることを回避できる。ここで、重複する部分は、図 8 (A) に斜線範囲で示すように一定の面積としても良く、また図 8 (B) のように顕微鏡視野範囲 V から基準とする被導入力 T を、定められた適宜の方法で決定しておき、その基準とした被導入力 T o の移動距離を管理しても良い。これによっても、上記の重複する部分の面積を一定とする場合と同等の効果が得られる。なお、基準とする被導入力 T o は、例えば、顕微鏡視野範囲 V において、もっとも右上の端にある被導入力 T を T o と定める。

[0079] 上記のように、容器 1 2 内の被導入力 T の位置の情報を取得しておき、インジェクション処理と同時に、並行して複数回先の顕微鏡視野範囲 V の計算を行うことで、総合的にインジェクション動作を短縮することが可能になった。

[0080] 次に、このマイクロインジェクション装置における前記制御装置 5 を除く部分であるマイクロインジェクション装置本体の各具体例を、図 10 ~ 図 30 と共に説明する。図 10 ~ 図 14 は、マイクロインジェクション装置本体の第 1 の具体例を示す。第 1 の具体例につき、全体の構成の詳細な説明に先立って、特徴となる構成および作用効果を説明する。この具体例では、搬送手段 4 の X 軸方向と Y 軸方向の直交 2 軸方向の移動につき、移動体 4 1 , 4 2 と進退駆動手段（動力部） 4 5 , 4 6 とを分離し、進退駆動手段（動力部） 4 5 , 4 6 を固定部に設置することで移動体の質量を低減でき、搬送手段の高速駆動を可能としている。従来では、注入針の搬送手段において、注入針が、直行する X 軸方向、Y 軸方向の 2 自由度を移動する場合、例えば X 軸移動機構上に Y 軸移動機構を積み重ねるように配置していた。この場合 X 移動機構は注入針と Y 軸移動機構との両者を駆動するため高速移動が困難であ

った。この実施形態では、このような移動機構の積み重ねを回避し、軽量化による高速移動を実現している。

[0081] また、従来では、注入針の駆動には、ボールネジや超音波モータが使用されていたが、この例では、注入針 11 の注入方向（Z 軸方向）の移動に、圧電素子積層体 19 A, 19 B（図 13）を用いた小型アクチュエータを組み合わせることによって、注入針 11 を駆動するマニピュレータである搬送装置 4 の小型化を図っている。圧電アクチュエータは、電気エネルギーから機械エネルギーに変換する変換効率が高く、印加する電圧を変えることにより、発生する変位を比較的簡単に可変することができ、制御性に優れた特徴がある。また、この例では、クランク・スライダ機構を用いているため、圧電素子積層体 19 A, 19 B の変位を拡大することができる。搬送装置 2 は、被導入手体 T に対して少なくとも 2 自由度の駆動機構を持つことにより、注入針先端の位置決めが搬送装置 2 の単体で可能となる。搬送装置 4 の小型化により、細胞等の被導入手体 T の入った容器 12 の周辺の限られたスペースに複数の搬送装置 4 を配置することを可能とした。複数の搬送装置 4 は、同時に各注入針 11 の先端の位置決めを行うことを可能としている。

[0082] また、位置決め制御は前記のように制御装置 5（図 1（A））で行うが、各注入針 11 が担当する担当範囲 E を決定し、各注入針 11 の搬送装置 4 の負荷を均等化させるようにしたため、より搬送装置 4 のより一層の小型化が可能になる。

[0083] これらのマイクロインジェクション装置本体における搬送装置 4 の小型化の工夫と、複数の搬送装置 4 を、負荷を均等化して用いる制御上の工夫との組合せにより、容器 12 内の全ての被導入手体 T にインジェクション処理を行うにつき、その処理時間の短縮を実現することができる。すなわち、この実施形態によれば、マニピュレータである搬送手段 4 を小型化することが出来、細胞等の被導入手体 T が入ったシャーレ等の容器 12 の周辺に、複数の搬送手段 4 を配置することができる。また、複数の被導入手体 T に対して注入針 11 の先端の位置決めを同時に行うことが出来、一度に多数の被導入手体 T への

インジェクション処理を実行することが出来て、ハイスループット化が可能となる。また、インジェクション処理を行うにあたって、各注入針 11 の担当範囲 E やインジェクション順番の計算を先行して行っておくことで、計算による待ち時間を減らし、時間短縮が図れる。

[0084] マイクロインジェクション装置本体の各具体例の詳細な構成を説明する。

図 1 (A) において、容器位置調整手段 1 は、前述のように、被導入体を収容するシャーレ等の容器 12 が載置状態に保持された容器載置台 13 を水平な直交 2 軸方向に移動させて容器 12 の位置を調整する手段であり、XY ステージ装置 6 により構成される。

[0085] XY ステージ装置 6 は、例えば図 14 に平面図で示すように、基台 181 にガイド 182 を介して Y 軸方向に移動自在に設置された下側可動台 183 と、この下側可動台 183 上のガイド 184 を介して X 軸方向に移動自在に設置された上側可動台 185 と、上記下側可動台 183 および上側可動台 185 を可動方向に進退させる各軸の可動台駆動機構 186, 187 とで構成される。可動台駆動機構 186, 187 は、超音波モータやリニアモータであっても、モータとボールねじ等の回転・直線運動変換機構とでなるものであっても良い。上側可動台 185 に、図 1 (A) の上記容器載置台 13 が設置され、または上側可動台 185 自体が、上記容器載置台 13 となる。

[0086] 図 1 (A) において搬送手段 4 は 3 自由度を有する。そのうちの 1 自由度を担う移動機構は、容器載置台 13 に対して水平方向の直交する 2 方向 (X 軸方向, Y 軸方向) のうち一方向 (X 軸方向) に、図 10 に示す第 1 の移動体 41 共に注入針 11 を移動させる X 軸移動機構 14 である。他の 1 つの自由度を担う移動機構は、水平方向の直交する 2 方向のうちの他の一方向 (Y 軸方向) に、図 10 に示す第 2 の移動体 42 と共に注入針 11 を移動させる Y 軸移動機構 15 である。さらに他の 1 つの自由度を担う移動機構は、容器 12 の内部に向けて傾斜する方向となる注入針中心軸方向に注入針 11 を移動させる図 10 に示す Z 軸移動機構 16 である。

[0087] 図 11 (A), (B) に示すように、X 軸移動機構 14 を構成する第 1 の

移動体 4 1 は、搬送装置 4 の基台 4 0 に第 1 のガイド 4 3 を介して直線方向（X 軸方向）に進退自在移動可能に設置されている。Y 軸移動機構 1 5 を構成する第 2 の移動体 4 2 は、第 1 の移動体 4 1 の上に第 2 のガイド 4 4 を介して前記直線方向（X 軸方向）と直交する直線方向（Y 軸方向）に進退自在に設置されている。第 1 の移動体 4 1 および第 2 の移動体 4 2 は、それぞれ矩形の板状とされている。図 1 0 のように、第 2 の移動体 4 2 の上に、Z 軸移動機構 1 6（図 1 0）が搭載されている。Z 軸移動機構 1 6 は、注入針 1 1 の注入角度が下向きに傾斜した所定角度となるように設置される。また、基台 4 0 は、搬送手段退避機構 3 9（図 1（A））により進退させられる。

[0088] 図 1 1（A），（B）において、第 1 の移動体 4 1 および第 2 の移動体 4 2 をそれぞれ進退させる第 1 の進退駆動手段 4 5 および第 2 の進退駆動手段 4 6 は、前記基台 4 0 に設置されている。第 1 の進退駆動手段 4 5 の出力部材 4 5 a は、第 1 の移動体 4 1 に対してこの第 1 の移動体 4 1 が進退移動可能な方向（X 軸方向）と直交する方向（Y 軸方向）に対して移動が自在に接触している。第 2 の進退駆動手段 4 6 の出力部材 4 6 a は、第 2 の移動体 4 2 に対してこの第 2 の移動体 4 2 が進退移動可能な方向（Y 軸方向）と直交する方向（X 軸方向）に対して移動が自在に接触している。

[0089] 第 1 のガイド 4 3 は、基台 4 0 上に設置されたレール 4 3 a と、第 1 の移動体 4 1 の下面に設けられて前記レール 4 3 a に沿って進退自在な直動転がり軸受等の被案内体 4 3 b とでなり、2 個が互いに平行に設けられている。第 2 のガイド 4 4 は、第 1 の移動体 4 1 の上に設置されたレール 4 4 a と、第 2 の軌道体 4 2 の下面に設けられて前記レール 4 4 a に沿って進退自在な直動転がり軸受等の被案内体 4 4 b とでなり、2 個が互いに平行に設けられている。第 1，第 2 のガイド 4 3，4 4 のレール 4 3 a は、長さ方向に沿って案内溝（図示せず）が設けられており、直動転がり軸受からなる被案内体 4 3 b，4 4 b は、前記案内溝に脱落不能に嵌まり込んだ転動体（図示せず）を有する。

[0090] 第 1 の進退駆動手段 4 5 は、出力部材 4 5 a を駆動手段本体 4 5 b で直線

方向に進退させる手段である。駆動手段本体 4 5 b は、出力部材 4 5 a を進退させることができるものであれば良く、例えば、図 1 3 に示す圧電素子積層体 1 9 A、1 9 B、超音波モータ、またはモータとボールねじ等送りねじ機構の組み合わせ等とされるが、この実施形態では図 1 3 の圧電素子積層体 1 9 A、1 9 B が用いられる。図 1 3 の構成については後に説明する。第 2 の進退駆動手段 4 6 は、出力部材 4 6 a を駆動手段本体 4 6 b で直線方向に進退させる手段であり、第 1 の進退駆動手段 4 5 と同様な構成とされる。

[0091] 進退駆動手段 4 5、4 6 の出力部材 4 5 a、4 6 a は、移動部体 4 1、4 2 に単に接して移動力を与えるようにしているが、図 1 2 (A)、(B) に示すように反対側から弾性体 1 2 1、1 2 2 によって押し付ける構造とすることで、正逆両方向に自在に駆動可能となる。具体的には、第 1 の進退駆動手段 4 5 の設置側とは反対側で、基台 4 0 に設けられた弾性体支持部 4 0 a と第 1 の移動体 4 1 との間に弾性体 1 2 1 を配置し、この弾性体 1 2 1 によって、第 1 の移動体 4 1 を第 1 の進退駆動手段 4 5 の出力部材 4 5 a に押し付けている。第 2 の移動体 4 2 に対しても、第 2 の進退駆動手段 4 6 の設置側とは反対側で、第 1 の移動体 4 1 に設けられた弾性体支持部 4 1 a と第 2 の移動体 4 2 との間に弾性体 1 2 2 を配置し、この弾性体 1 2 2 によって、第 2 の移動体 4 2 を第 2 の進退駆動手段 4 6 の出力部材 4 6 a に押し付けている。前記弾性体 1 2 1、1 2 2 は、例えばコイルばねとする。弾性体 1 2 1、1 2 2 は、ばね定数 1 N/mm 以下のばねを用いることが良い。

[0092] ここで移動体 4 1、4 2 と進退駆動手段 4 5、4 6 の出力部材 4 5 a、4 5 b の接触位置では移動方向と直角をなす面のどの方向にも移動自在となるように摩擦係数を低下させる施策を講じることが望ましい。その施策として、この例では、第 1 の進退駆動手段 4 5 の出力部材 4 5 a における、第 1 の移動体 4 1 と接する先端部は、図 1 5 に示すように半球状とされている。図示は省略するが、第 2 の進退駆動手段 4 6 の出力部材 4 6 についても、第 1 の進退駆動手段 4 5 と同様に、出力部材 4 6 a の先端部が球面状とされている。なお、出力部材 4 5 a、4 6 a の先端部を球面状とする代わりに、これ

ら出力部材 4 5 a, 4 6 a の先端部が接する第 1 の移動体 4 1 または第 2 の移動体 4 2 の側面を、互いの摺動方向に延びる半円柱状とし、出力部材 4 5 a, 4 6 a の先端部は平坦面としても良い。

[0093] また、図 1 5 に示すように、進退駆動手段 4 5, 4 6 の出力部材 4 5 a, 4 6 a と移動体 4 1, 4 2 との接触部のいずれか一方または両方に、低摩擦化用のコーティング 1 0 1 を施しても良い。図示の例では、出力部材 4 5 a, 4 6 a にコーティング 1 0 1 を施している。このコーティング 1 0 1 としては、ダイヤモンドライクカーボン、二硫化モリブデン、フッ素樹脂、およびグラファイトのいずれかとすることが好ましい。

[0094] 図 1 5 の例のように前記半球状または半円柱状とする代わりに、図 1 6 に示すように、進退駆動手段 4 5, 1 6 の出力部材 4 5 a, 4 6 a と、移動体 4 1, 4 2 とが、ボールまたはローラ等の転動体 4 9 を介して接触するようにしても良い。図 1 6 の例では、転動体 4 9 はボールであり、出力部材 4 5 a, 4 6 a の先端に設けられた保持部材 4 5 a a, 4 6 a a 内に、一部が突出するように回転自在に收容されている。

[0095] 図 1 0 の Z 軸移動機構 1 6 の具体的構成例については、後に図 2 1 等と共に説明する。

[0096] この構成のマイクロインジェクション装置によると、被導入体 T を收容した容器 1 2 の位置を容器位置調整手段 1 で調整し、位置調整された容器 1 2 の内部の平面視画像を撮像手段 2 で撮像し、その画像から細胞位置を位置判定手段 3 で判定することで各注入針 1 1 の担当する細胞等の被導入体 T を決定する。このとき、拡大用のレンズにより前記容器 1 2 を局部的に拡大し、細胞等の被導入体 T の位置を画像処理することで、被導入体 T の位置を精度良く認識できる。また、例えば、認識した細胞等の被導入体 T の画像内での位置関係から、各注入針 1 1 で担当する被導入体 T を決定することができる。このように各注入針 1 1 の担当する被導入体 T を決定した後、各注入針 1 1 を個別の複数の搬送手段 4 で移動させて各被導入体 T に注入針 1 1 をそれぞれ挿入することにより、各被導入体 T に導入物質を導入する。

[0097] 搬送手段４は、被導入力Ｔに対して少なくとも２自由度の駆動機構を持つため、注入針１１の先端の位置決めが搬送手段４の単体で可能である。各々の搬送手段４が並行して動作しインジェクション動作を繰り返す。画像内の細胞への処理が終了した後、容器位置調整手段１により容器１２を移動させ、近接した別の位置での細胞配置を画像処理によって認識し、前述のようにインジェクション動作を繰り返す。

[0098] このように、細胞等の複数の被導入力Ｔへの導入物質の導入を同時に行うことができ、インジェクション処理の効率向上が可能となる。また、少なくとも２種類以上の種類の異なる注入物質を注入針毎に充填しておき、同じ被導入力Ｔに順次導入することにより、被導入力Ｔに複数種の導入物質のあらかた同時導入が可能となる。よって、注入針１１の注入物質の入れ替えなく複数種の導入物質の導入ができ、インジェクション処理の効率向上が可能となる。

[0099] 特に、前記搬送手段４は、図１１～１２に示すように、移動体４１，４２と進退駆動手段４５，４６を分離し、Ｘ軸，Ｙ軸方向移動の各自由度に対する進退駆動手段４５，４６をいずれも搬送手段４の基台４０に設置したため、搬送手段４を小型化でき、また移動体４１，４２の質量を低減できて搬送手段４の高速駆動が可能となる。各自由度に対する進退駆動手段４５，４６をいずれも基台４０に設置したが、基台４０に対して第１の移動体４１を介して設置される第２の移動体４２に対しては、第２の進退駆動手段４６の出力部材４６ａが、その進退移動可能な方向と直交する方向に対して移動が自在に接触するため、第１の移動体４１の移動した位置に係わらず、第２の進退駆動手段４６の進退駆動を第２の移動体４２に伝達することができる。

[0100] また、搬送手段４を小型化できるため、細胞等の被導入力Ｔが入ったシャーレ等の容器１２の周辺に、図２や図９に示すように、複数の搬送手段４を配置することができる。そのため被導入力Ｔに対して注入針１１の先端の位置決めを同時に行うことが出来、一度に多数の被導入力Ｔへのインジェクション処理を実行することが出来、ハイスループット化が可能となる。

[0101] また、搬送手段4の各移動体41、42の進退駆動手段45、46につき、圧電素子積層体19A、19Bとした場合は、次の効果が得られる。すなわち、従来は注入針の駆動には、ボールネジや超音波モータが使用されていたが、この実施形態では、圧電素子を用いた小型アクチュエータを組み合わせることによって注入針11を駆動する搬送手段4の小型化を図っている。圧電アクチュエータは、電気エネルギーから機械エネルギーに変換する変換効率が高く、印加する電圧を変えることにより、発生する変位を比較的簡単に可変することができ、制御性に優れた特徴がある。

[0102] 上記実施形態では、進退駆動手段45、46の出力部材45a、46aと移動体41、42の接触を維持する構成として、弾性体121、122を設けたが、図17(A)、(B)に示すように永久磁石111～114を設けても良い。すなわち、基台40と第1の移動体41とに、互いに向き合う磁極の向きが同じになるように第1、第2の永久磁石111、112を配置し、磁気反発力により第1の移動体41を第1の進退駆動手段45の出力部材45aに押し付けてもよい。また、第1の移動体41と第2の移動体42とに、互いに向き合う磁極の向きが同じになるように第2、第4の永久磁石113、114を配置し、磁気反発力により第2の移動体42を第2の進退駆動手段46の出力部材46aに押し付けてもよい。

[0103] 図18(A)、(B)の例では、図17(A)、(B)の例とは逆に、磁気吸引力が作用するように永久磁石111A～114Aを設けている。すなわち、基台40と第1の移動体41とに、互いに向き合う磁極の向きが逆となるように第1、第2の永久磁石111A、112Aを配置し、磁気吸引力により第1の移動体41を第1の進退駆動手段45の出力部材45aに押し付けてもよい。また、第1の移動体41と第2の移動体42とに、互いに向き合う磁極の向きが逆になるように第2、第4の永久磁石113A、114Aを配置し、磁気吸引力により第2の移動体42を第2の進退駆動手段46の出力部材46aに押し付けてもよい。

[0104] 図19(A)、(B)の例は、第2の進退駆動手段46の出力部材46a

を第2の移動体42に対して単に接触させる代わりに、第2の進退駆動手段46の出力部材46aを第2の移動体42に対して、第1の移動体41の移動方向（X軸方向）に対し移動自在になるように第3のガイド115を介して連結している。第3のガイド115は、第2の移動体41に設けられたガイドレール115aと、このガイドレール115aに設けられた案内溝（図示せず）に対して転動体（図示せず）が嵌まり込んで脱落不能となった直動転がり軸受等の被案内体115bとからなる。その他の構成は、図12（A）、（B）に示した例と同様である。このように第3のガイド115によって連結した場合、高速駆動時においても出力部材46aと移動体41が常に連結された状態を維持することができ、動作が安定する。出力部材46aと対向して設けられた第2の弾性体122は、第3のガイド115に対して予圧を与え、より一層の動作の安定を確保する。

[0105] 図20（A）、（B）に示すように、さらに第4のガイド116を設けても良い。すなわち、第2の進退駆動手段46の出力部材46aと第3のガイド115とを、第1の移動体41の移動方向（X軸方向）に対し移動自在になるように、第4のガイド116を介して連結する。第4のガイド116は、第3のガイド115と同様に、案内溝（図示せず）付きのガイドレール116aと、このガイドレール116aの案内溝に対して転動体（図示せず）が嵌まり込んで脱落不能となった直動転がり軸受等の被案内体116bとからなる。ガイドレール116aは第3のガイド115の被案内体115bに取り付けられ、被案内体116bが出力部材46aに取り付けられる。このように第3のガイド115と第4のガイド116とを2段に設けた場合は、高速駆動時等における動作がより一層安定する。なお、この例では、第1の移動体41と第1の駆動手段45の出力部材45aとの間にも、第1の移動体41の移動方向に対し直交方向に移動自在な第5および第6のガイド117、118が設けられている。これら第5および第6のガイド117、118は、第3、第4のガイド115、116と同様にガイドレールと被案内体とからなる。

[0106] 図21は、Z軸移動機構16の一構成例を示す。このZ軸移動機構16は、中空箱形の固定台17と、この固定台17の一端部において固定台17内から上方に突出するように設けられ注入針11を着脱自在に支持する針支持部材18と、前記固定台17内に配置され駆動源となる圧電素子積層体19A、19B1、19B2とを備える。針支持部材18は、注入針11を着脱自在に支持する構成とされ、注入針11の損傷や導入物質の交換等のために、注入針11を簡単に交換することができる。針支持部材18は、立片部18aおよび横片部18bを有する概形T字状で、その横片部18bが案内機構21を介して固定台17の上に注入針11の突出方向に移動自在に支持され、立片部18aが固定台17の一端部内向き面に板ばね等からなるばね部材20Aを介して支持されている。

[0107] 各圧電素子積層体19A、19B1、19B2は、複数の圧電素子19aを、それらの変位方向に積層して棒状体とした積層型圧電素子である。これら圧電素子積層体19A、19B1、19B2のうち、2つの圧電素子積層体19B1、19B2は、互いに直線上に配置されると共に締結部材47で直列に接続された連結体からなる1組の圧電素子積層体19Bとされる。この圧電素子積層体19Bと残る1組の圧電素子積層体19Aとは、前記積層方向に沿って互いに平行となるように上下に並列に配置され、これら2組の圧電素子積層体19A、19Bが締結部材48を介して直列に接続される。締結部材48は、上下の両圧電素子積層体19A、19Bの間にこれら両圧電素子積層体19A、19Bと平行に配置される長手方向部48aと、この長手方向部48aの両端において、上下方向に互いに逆方向となるように突出する各突部48b、48cと有する概形Z字状である。

[0108] 1組の圧電素子積層体19Aは、その一端が、前記締結部材48における固定台17の一端部側の突部48bに連結され、他端が固定台17の他端部に支持されている。締結部材48の突部48bと固定台17の一端部との間には、圧電素子積層体19Aに予圧を与える板ばね等のばね部材20Bが存在している。圧電素子積層体19Bの一端部、つまり圧電素子積層体19B

を構成する１つの圧電素子積層体１９Ｂ１における締結部材４７による連結部とは反対側の端部は、前記針支持部材１８の立片部１８ａに連結されている。また、圧電素子積層体１９Ｂの他端部、つまり圧電素子積層体１９Ｂを構成する他の１つの圧電素子積層体１９Ｂ２における締結部材４７による連結部とは反対側の端部は、固定台１７の他端部側に向く、前記締結部材４８の突部４８ｃに連結されている。圧電素子積層体１９Ｂには、針支持部材１８の立片部１８ａと固定台１７の他端部との間に介装される板ばね等のばね部材２０Ａによって予圧が与えられる。これにより、２組の圧電素子積層体１９Ａ、１９Ｂの積層方向への変位で、針支持部材１８が注入針１１の突出方向に進退可能である。

[0109] 前記圧電素子積層体１９Ａ、１９Ｂのうち、圧電素子積層体１９Ａと、圧電素子積層体１９Ｂにおける１つの圧電素子積層体１９Ｂ２とは、針支持部材１８の位置決め、つまり注入針１１の位置決めのための駆動源として使用される。すなわち、これらの圧電素子積層体１９Ａ、１９Ｂ２は、Ｚ軸（挿入方向）位置制御部５１から印加される電圧である位置決め信号によって変位する。圧電素子積層体１９Ａ、１９Ｂのうち、圧電素子積層体１９Ｂにおける針支持部材１８に直接連結される圧電素子積層体１９Ｂ１は、針支持部材１８を注入針１１の挿入方向に振動させるための駆動源として使用される。振動付与用の圧電素子積層体１９Ｂ１は、振動駆動手段５４から印加される電圧である振動駆動信号によって、その変位が繰り返し変化する。

[0110] Ｚ軸位置制御部５１は、位置指令部５２から位置指令が電圧発生器５３に与えられ、その位置指令に基づいて、電圧発生器５３から圧電素子積層体１９Ａ、１９Ｂ２に対応する電圧を印加する。Ｚ軸位置制御部５１は、図１（Ａ）の注入針移動制御手段８８におけるＺ軸の注入針個別制御部８８ａに設けられる。また、その位置指令部５２は、図１（Ａ）の位置判定手段３によって得られた位置情報に基づいて、担当被導入力決定部８７で定められる目標位置を前記位置指令とする。位置指令部５２は、担当被導入力決定部８７の一部として設けられたものであっても良い。

- [0111] 振動駆動手段 5 4 は、電圧発生器 5 6 から前記振動駆動信号として所定周波数の交番電圧を前記圧電素子積層体 1 9 B 1 に印加する。その交番電圧の周波数つまり針支持部材 1 8 に付与する振動の周波数は、周波数可変手段 5 5 から電圧発生器 5 6 への指令により切り換え可能とされている。
- [0112] 図 2 1 の Z 軸移動機構 1 6 は、図 1 1 (A) の X 軸移動機構 1 4 および Y 軸移動機構 1 5 における第 1 の進退駆動手段 4 5 および第 2 の進退駆動手段 4 6 として使用することができる。その場合、針支持部材 1 8 の代わりに、図 1 3 のように出力部材 4 5 a を設ける。図 1 3 は、図 1 1 (A), (B) の例の第 1 の進退駆動手段 4 5 の具体例を示す。第 2 の進退駆動手段 4 6 についても、図 1 3 に示す例を用いることができる。
- [0113] 次に、図 1 1 (A), (B) の例の第 1 の進退駆動手段 4 5 および第 2 の進退駆動手段 4 6 として使用可能な圧電素子利用の各構成例を、図 2 2 ~ 図 3 0 と共に説明する。
- [0114] 図 2 2 において、進退駆動手段 4 5 は、固定台 2 5 と、可動片 2 6 と、駆動源となる 2 組の圧電素子積層体 1 9 C, 1 9 D とを備える。固定台 2 5 は、X 軸方向に延びる主枠部 2 5 a と、この主枠部 2 5 a の両端から幅方向 (Y 軸方向) に延びる一对の側枠部 2 5 b, 2 5 d と、側枠部 2 5 b の先端から主枠部 2 5 a と平行に X 軸方向に延びる水平断面が L 字状の副枠部 2 5 c とを有する中空箱形とされている。
- [0115] 可動片 2 6 は、固定台 2 5 の一端の側枠部 2 5 b の先端から他端の側枠部 2 5 d 側に向けて延び、水平断面が L 字状の可動片 2 6 とされている。可動片 2 6 は、圧電素子積層体 1 9 C, 1 9 D の変位を拡大する拡大機構となるものであって、固定台 2 5 と共に、金属や合成樹脂等の弾性材で形成されている。可動片 2 6 は、固定台 2 5 の一端の側枠部 2 5 b から主枠部 2 5 a と略平行に延びる主枠平行片部 2 6 a と、この主枠平行片部 2 6 a の他端から固定台 2 5 の他端の側枠部 2 5 d の内側に側枠部 2 5 d と平行に延びる側枠平行片部 2 6 b とでなる。固定台 2 5 の側枠部 2 5 b と可動片 2 6 の主枠平行片部 2 6 a との接続部、および可動片 2 6 の主枠平行片部 2 6 a と側枠平

行片部 26b との接続部は薄肉部 26c とされている。また、可動片 26 の主枠平行片部 26a の長手方向中間部も薄肉部 26d とされている。これにより、可動片 26 の側枠平行片部 26b は、その基端の薄肉部 26c を揺動中心として屈曲するように揺動可能とされる。また、可動片 26 の主枠平行片部 26a は、その長手方向中間部の薄肉部 26d で折れ曲がっていて、その折れ曲がり角度の増減により、長手方向と直交する方向（Y 軸方向）に、中間部が進退可能とされる。

[0116] 2 組の圧電素子積層体 19C, 19D は、共に積層型圧電素子であって、積層方向に沿って前記固定台 25 の主枠部 25a と平行となるように前後に並列に配置される。これら 2 組の圧電素子積層体 19C, 19D は、締結部材 58 を介して直列に接続される。締結部材 58 は、前後の両圧電素子積層体 19C, 19D の間にこれら両圧電素子積層体 19C, 19D と平行に配置される長手方向部 58a と、この長手方向部 58a の両端において、前後方向に互いに逆方向となるように突出する各突部 58b, 58c とを有する概形 Z 字状である。

[0117] 1 組の圧電素子積層体 19C は、その一端が固定台 25 の側枠部 25b に支持され、他端が固定台側枠部 25d 側に向く前記締結部材 58 の突部 58b に連結されている。また、他の 1 組の圧電素子積層体 19D は、その一端が固定台側枠部 25b 側に向く前記締結部材 58 の突部 58c に連結され、他端が可動片 26 の側枠平行片部 26b に連結されている。固定台 25 の副枠部 25c の先端の幅方向に延びる側部 25ca と前記締結部材 58 の突部 58b との間には、圧電素子積層体 19C に予圧を与える板ばね等のばね部材 27A が介在する。

[0118] 固定台 25 の側枠部 25d と可動片 26 の側枠平行片部 26b との間には、圧電素子積層体 19D に予圧を与える板ばね等のばね部材 27B が介在する。また、固定台 25 の副枠部 25c の先端の幅方向に延びる側部 25ca と可動片 26 の側枠平行片部 26b との間には、可動片 26 の側枠平行片部 26b に予圧を与える板ばね等のばね部材 27C が介在する。これにより、

2組の圧電素子積層体19C, 19Dの積層方向への伸縮による変位で、可動片26の側枠平行片部26bが揺動し、その揺動変位が拡大されて主枠平行片部26aのY軸方向への変位となる。この変位はZ軸移動機構16を支持する第2の移動42（図10）に伝達され、これにより注入針11がY軸方向に移動可能である。

[0119] 同図の構成を第2の進退駆動手段46に適用した場合、2組の圧電素子積層体19C, 19Dは、Y軸位置制御部59から印加される電圧である位置決め信号によって変位する。Y軸位置制御部59は、位置指令部60から位置指令が電圧発生器61に与えられ、その位置指令に基づいて、電圧発生器61から前記圧電素子積層体19C, 19Dに対応する電圧を印加する。Y軸位置制御部59は、図1（A）の注入針移動制御手段88におけるY軸の注入針個別制御部88aに設けられる。また、その位置指令部60は、図1（A）の位置判定手段3によって得られた位置情報に基づいて、担当被導入手体決定部87で定められる目標位置を前記位置指令とする。位置指令部60は、担当被導入手体決定部87の一部として設けられたものであっても良い。

[0120] 第2の進退駆動手段46に適用する場合も、固定台25と可動片26との相対変位を測定するための図示しないセンサが内蔵される。このセンサとしては、前記圧電素子積層体19C, 19Dに予圧を与える板ばね27A, 27Bの歪みを検出する歪みセンサや、固定台25と可動片26とのギャップを測定する静電容量センサ、磁気センサ、光学式センサなどを用いることができる。

[0121] 図23は、第1の進退駆動手段45および第2の進退駆動手段46として使用可能な他の構成例を示す。第1の進退駆動手段45に適用した場合につき説明すると、この進退駆動手段45は、固定台35と、可動片36と、駆動源となる2組の圧電素子積層体19E, 19Fとを備える。固定台35は、X軸方向に延びる主枠部35aと、この主枠部35aの両端から幅方向（Y軸方向）に延びる一对の側枠部35b, 35dと、側枠部35bの先端から前記主枠部35aと平行にX軸方向に延びる水平断面がL字状の副枠部3

5 c とを有する中空箱形とされている。

[0122] 可動片 3 6 は、固定台 3 5 の一端の側枠部 3 5 b の先端から他端の側枠部 3 5 d 側に向けて延び、水平断面が L 字状とされている。可動片 3 6 は、圧電素子積層体 1 9 E, 1 9 F の変位を拡大する第 1 の拡大機構となるものであって、固定台 3 5 と一体に金属や合成樹脂等の弾性材で形成されている。可動片 3 6 は、固定台 3 5 の一端の側枠部 3 5 b から主枠部 3 5 a と略平行に延びる主枠平行片部 3 6 a と、この主枠平行片部 3 6 a の他端から固定台 3 5 の他端の側枠部 3 5 d の内側に側枠部 3 5 d と平行に延びる側枠平行片部 3 6 b とでなる。固定台 3 5 の側枠部 3 5 b と可動片 3 6 の主枠平行片部 3 6 a との接続部、および可動片 3 6 の主枠平行片部 3 6 a と側枠平行片部 3 6 b との接続部は薄肉部 3 6 c とされている。また、可動片 3 6 の主枠平行片部 3 6 a の長手方向中間部も薄肉部 3 6 d とされている。これにより、可動片 3 6 の側枠平行片部 3 6 b は、その基端の薄肉部 3 6 c を揺動中心として揺動可能とされる。また、可動片 3 6 の主枠平行片部 3 6 a は、その長手方向中間部の薄肉部 3 6 d で折れ曲がって長手方向と直交する方向（Y 軸方向）に揺動可能とされる。ここまでの構成は、図 2 2 の例の場合と同様である。

[0123] また、可動片 3 6 の主枠平行片部 3 6 a の長手方向中間部の薄肉部 3 6 d よりも側枠平行片部 3 6 b 寄りの半部となる部分には、固定台 3 5 の側枠部 3 5 d 側に延びて側枠部 3 5 d の基端近傍に連結される水平断面が逆 L 字状の可動枠部 3 7 が一体形成されている。この可動枠部 3 7 は圧電素子積層体 1 9 E, 1 9 F C の変位を拡大する第 2 の拡大機構となるものであって、可動片 3 6 の主枠平行片部 3 6 a と略平行な厚肉枠部 3 7 a と、この厚肉枠部 3 7 a から固定台 3 5 の側枠部 3 5 d の外側を側枠部 3 5 d と平行に延びる薄肉枠部 3 7 b とでなる。可動枠部 3 7 の厚肉枠部 3 7 a と薄肉枠部 3 7 b との接続部、および薄肉枠部 3 7 b と固定台 3 5 の側枠部 3 5 b の基端近傍との接続部は、薄肉枠部 3 7 b よりもさらに薄い薄肉部 3 7 c とされている。また薄肉枠部 3 7 b の長手方向中間部も、さらに薄い薄肉部 3 7 d とされ

ている。これにより、可動枠部 37 の薄肉枠部 37b は、その長手方向中間部の薄肉部 37d で折れ曲がって、中間部が長手方向と直交する方向（X 軸方向）に進退可能とされている。

[0124] 図 22 の例と同様に、2 組の圧電素子積層体 19E、19F は共に積層型圧電素子であって、積層方向に沿って前記固定台 35 の主枠部 35a と平行となるように前後に並列に配置される。これら 2 組の圧電素子積層体 19E、19F は、締結部材 62 を介して直列に接続される。締結部材 62 は、前後の両圧電素子積層体 19E、19F の間にこれら両圧電素子積層体 19E、19F と平行に配置される長手方向部 62a と、この長手方向部 62a の両端において、前後方向に互いに逆方向となるように突出する各突部 62b、62c とを有する概形 Z 字状である。

[0125] 1 組の圧電素子積層体 19E は、その一端が固定台 35 の側枠部 35b に支持され、他端が固定台側枠部 35d 側に向く前記締結部材 62 の突部 62b に連結されている。また、他の 1 組の圧電素子積層体 19F は、その一端が固定台側枠部 35b 側に向く前記締結部材 62 の突部 62c に連結され、他端が可動片 36 の側枠平行片部 36b に連結されている。固定台 35 の副枠部 35c の先端の幅方向に延びる側部 35ca と前記締結部材 62 の突部 62b との間には、圧電素子積層体 19E に予圧を与える板ばね等のばね部材 38A が介在する。固定台 35 の側枠部 35d と可動片 36 の側枠平行片部 36b との間には、圧電素子積層体 19F に予圧を与える板ばね等のばね部材 38B が介在する。また、固定台 35 の副枠部 35c の先端の幅方向に延びる側部 35ca と可動片 36 の側枠平行片部 36b との間には、可動片 36 の側枠平行片部 36b に予圧を与える板ばね等のばね部材 38C が介在する。

[0126] これにより、2 組の圧電素子積層体 19E、19F の積層方向への伸縮による変位で、可動片 36 の側枠平行片部 36b が揺動し、その揺動変位が拡大されて主枠平行片部 36a の Y 軸方向への変位となる。この変位はさらに拡大されて可動枠部 37 における薄肉部 37b の X 軸方向への変位となる

。この薄枠肉部 3 7 b が、図 1 1 (A) , (B) の例における出力部材 4 5 a となる。

[0127] 2組の圧電素子積層体 1 9 E, 1 9 F は、X 軸位置制御部 6 3 から印加される電圧である位置決め信号によって変位する。X 軸位置制御部 6 3 は、位置指令部 6 4 から位置指令が電圧発生器 6 5 に与えられ、その位置指令に基づいて、電圧発生器 6 5 から前記圧電素子積層体 1 9 E, 1 9 F に対応する電圧が印加される。X 軸位置制御部 6 3 は、図 1 (A) の注入針移動制御手段 8 8 における X 軸の注入針個別制御部 8 8 a に設けられる。また、その位置指令部 6 4 は、図 1 (A) の位置判定手段 3 によって得られた位置情報に基づいて、担当被導入力決定部 8 7 で定められる目標位置を前記位置指令とする。位置指令部 6 4 は、担当被導入力決定部 8 7 の一部として設けられたものであっても良い。

[0128] 図 2 4 は、第 1 の進退駆動手段 4 5 および第 2 の進退駆動手段 4 6 として使用可能な他の構成例を示す。ここでは、第 2 の進退駆動手段 4 6 に適用した場合につき説明する。この構成例でも、図 2 2 の構成例と同様に、固定台 7 3 と、駆動源となる 2 組の圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H とを備える。固定台 7 3 は、X 軸方向に延びる主枠部 7 3 a と、この主枠部 7 3 a の両端から幅方向 (Y 軸方向) に延びる一对の側枠部 7 3 b, 7 3 c とでなる。固定台 7 3 の一端の側枠部 7 3 b には、他端の側枠部 7 3 c に対向する伸縮方向移動体 7 4 がばね部材 2 7 D を介して X 軸方向に移動自在に支持されている。

[0129] 2組の圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H は、共に積層型圧電素子であって、積層方向に沿って前記固定台 7 3 の主枠部 7 3 a と平行となるように前後に並列に配置される。これら 2 組の圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H は、締結部材 7 8 を介して直列に接続される。締結部材 7 8 は、前後の両圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H の間にこれら両圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H と平行に配置される長手方向部 7 8 a と、この長手方向部 7 8 a の両端において、前後方向に互いに逆方向となるように突出する各突部 7 8 b, 7 8 c とを有する

概形Z字状である。1組の圧電素子積層体19Gは、その一端が固定台73の側枠部73cに支持され、他端が前記伸縮方向移動体74側に向く締結部材78の突部78bに連結されている。また、他の1組の圧電素子積層体19Hは、その一端が固定台側枠部73c側に向く前記締結部材78の突部78cに連結され、他端が伸縮方向移動体74に連結されている。前記ばね部材27Dは、圧電素子積層体19Hに予圧を与える。これにより、圧電素子積層体19G、19Hの伸縮変位に応じて伸縮方向移動体74がX軸方向に変位可能である。

[0130] この構成例では、圧電素子積層体19G、19Hの伸縮をその伸縮方向（X軸方向）と直交する方向（Y軸方向）の変位に拡大する拡大機構としてリンク機構75を設けている。このリンク機構75は、1つの固定ジョイント76で固定台側枠部73cに連結され、1つの可動ジョイント77Aで前記伸縮方向移動体74に連結される。

[0131] 図25（A）～（C）には、前記リンク機構75の各種構成例を示す。図25（A）の構成例では、1つの固定ジョイント76と、2つの可動ジョイント77A、77Bと、3つのリンク81A、81B、81Cとでリンク機構75が構成される。各固定ジョイント76および可動ジョイント77A、77Bは、それぞれ回動自在な節点を構成するジョイントであって、その回動中心が、圧電素子積層体19G、19Hの伸縮方向（X軸方向）およびその伸縮方向（X軸方向）と直交する方向（Y軸方向）のいずれに対しても垂直である。これについては、図25（B）、（C）の各ジョイント76、77A、77B、77Cについても同様である。

[0132] 第1および第2のリンク81A、81Bは、それぞれ一端が前記固定ジョイント76および第1の可動ジョイント77Aに連結されて他端が第2の可動ジョイント77Bで互いに連結される。第3のリンク81Cは、一端が第2の可動ジョイント77Bに連結され、他端が、前記直交する方向（Y軸方向）にのみ移動自在に、リニアガイド、直動軸受等の案内機構（図示せず）により拘束された可動部82となる。固定ジョイント76は、前記圧電素子

積層体 19 G, 19 H の固定側の端部が固定された固定台 73 の側枠部 73 c に対して位置固定とする。可動部 82 を案内する前記案内機構は、この固定台 73 に設けられている。第 1 の可動ジョイント 77 A は、前記圧電素子積層体 19 G, 19 H の伸縮側の端部と一体に移動可能な伸縮方向移動体 74 に設けられ、この伸縮方向移動体 74 と共に移動可能とする。前記第 3 のリンク 81 C の可動部 82 が、このリンク機構 75 の変位拡大出力部となる。

[0133] この構成によると、圧電素子積層体 19 G, 19 H の伸縮により第 1 の可動ジョイント 77 A が X 軸方向に変位し、この変位を拡大して第 2 の可動ジョイント 77 B が Y 軸方向に変位する。これに伴い第 3 のリンク 81 C が回転角度を変えることで、その他端の可動部 82 が、前記リニアガイドなどの案内機構に案内されて Y 軸方向に変位する。この場合に、固定ジョイント 76 や可動ジョイント 77 A, 77 B に、転がり軸受を用いることで摩擦抵抗を低減し、その転がり軸受に適正予圧を与えることでガタツキを抑制して、精密な位置決めを実現できる。また、弾性変形部がないので設計が容易である。

[0134] 図 25 (B) の構成例では、1 つの固定ジョイント 76 と、3 つの可動ジョイント 77 A, 77 B, 77 C と、3 つのリンク 81 A, 81 B, 81 C とでリンク機構 75 が構成される。この例は、図 25 (A) の構成例において、第 3 のリンク 81 C の基端を連結する可動ジョイントを、第 2 の可動ジョイント 77 B とは別位置である第 3 の可動ジョイント 77 C としたものである。

[0135] すなわち、固定ジョイント 76 に基端が連結された第 1 のリンク 81 A の他端を、第 1 の可動ジョイント 77 A に基端が連結された第 2 のリンク 81 B の中間に第 2 の可動ジョイント 77 B を介して連結する。第 2 のリンク 81 B の先端に、第 3 の可動ジョイント 77 C を介して第 3 のリンク 81 C を連結する。第 3 のリンク 81 の先端を、伸縮方向 (X 軸方向) と直交する方向 (Y 軸方向) にのみ移動自在に、前記と同様な案内機構 (図示せず) によ

り拘束された可動部 8 2 とする。固定ジョイント 7 6 および第 1 の可動ジョイント 7 7 A は、図 2 5 (A) の例と同様に、固定台 7 3 および伸縮方向移動体 7 4 にそれぞれ設けられる。図 2 5 (B) の例では、第 3 のリンク 8 1 C の先端の可動部 8 2 が、リンク機構 7 5 の変位拡大出力部となる。

[0136] なお、第 2 の可動ジョイント 7 7 B は、例えば、同図に断面を拡大して示すように、第 1 または第 2 のリンク 8 1 A, 8 1 B のいずれか一方に固定された連結ピン 1 2 1 に、軸受 1 2 2 を介して第 1 または第 2 のリンク 8 1 A, 8 1 B の他方に連結された構成とされる。軸受 1 2 2 は、いずれかのリンク 8 1 A, 8 1 B に設けられた孔に嵌合して取付けられる。軸受 1 2 2 は、玉軸受等の転がり軸受および滑り軸受のいずれでも良いが、例えば予圧可能な転がり軸受とされる。

[0137] この構成によると、圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H の伸縮により可動ジョイント 7 7 A が X 軸方向に変位し、この変位を拡大して別の可動ジョイント 7 7 C が Y 軸方向に変位し、これに伴い第 3 のリンク 8 1 C が回動角度を変えることで、その先端の可動部 8 2 が、前記案内機構に案内されて Y 軸方向に変位する。

[0138] 図 2 5 (A), (B) の構成例は、いずれも、各リンク 8 1 C, 8 1 B, 8 1 C の寸法誤差や熱変形の影響が生じて、第 3 のリンク 8 1 C の角度が独立して可変であることで吸収され、変位拡大出力部となる可動部 8 2 は、前記リニアガイド等の案内機構に沿って Y 軸方向に直線方向に移動することができる。

[0139] なお、図 2 5 (A) の構成例では、第 2 の可動ジョイント 7 7 B の位置で 3 つのリンク 8 1 A, 8 1 B, 8 1 C が連結されるので、その軸方向に 2 つの軸受を並べて設けることが必要であり厚み方向の寸法が増大する。しかし、図 2 5 (B) の構成例の場合、可動ジョイント 7 7 B, 7 7 C では、その軸方向に 1 つの軸受 1 2 2 を設けるだけで良く、図 2 5 (A) の構成例の場合に比べて厚み寸法を $1/2$ に低減できる。

[0140] 図 2 5 (C) の構成例では、1 つの固定ジョイント 7 6 と、2 つの可動ジ

ジョイント 77A, 77B と、2つのリンク 81A, 81B とでリンク機構 75 が構成される。すなわち、固定ジョイント 76 に基端が連結された第 1 のリンク 81A の他端を、第 1 の可動ジョイント 77A に基端が連結された第 2 のリンク 81B の中間に第 2 の可動ジョイント 77B を介して連結する。図 23 (A), (B) の例と同様に、固定ジョイント 76 は固定台 73 の側枠部 73c に連結され、第 1 の可動ジョイント 77A は伸縮方向移動体 74 に連結される。この構成例では、第 2 のリンクの先端の可動部 82 が、リンク機構 75 の変位拡大出力部となる。

[0141] この構成の場合、第 2 のリンク 81B の長さが第 1 のリンク 81A の 2 倍であって、リンク 81B の中央位置に第 2 の可動ジョイント 77B が配置されているため、可動部 82 は、リニアガイドなどの案内機構を設けることなく、移動方向が拘束される。その移動方向は、固定ジョイント 76 と第 1 の可動ジョイント 77A の中心を結んだ直線に対して直角の方向、つまり圧電素子積層体 19G, 19H の伸縮方向 (X 軸方向) と直交する方向 (Y 軸方向) に変位自在とされる。

[0142] この構成によると、圧電素子積層体 19G, 19H の伸縮により可動ジョイント 77A が X 軸方向に変位し、この変位を拡大して第 2 のリンク 81B の先端である可動部 82 が Y 軸方向に変位する。この構成例は最もコンパクトなものとなる。この例の場合も、可動ジョイント 77B では、その軸方向に 1 つの軸受を設けるだけで良く、図 25 (A) の構成例の場合に比べて厚み寸法を $1/2$ に低減できる。

[0143] 図 24 の例では、図 25 (C) の例のリンク機構 75 が拡大機構として設けられている。その他の構成は、図 22 で示した例と同様である。

[0144] 図 26 は、第 1 の進退駆動手段 45 および第 2 の進退駆動手段 46 として使用可能な他の構成例を示す。ここでは、第 1 の進退駆動手段 45 に適用した場合につき説明する。この構成例でも、図 24 の例と同様に、固定台 83 と、駆動源となる 2 組の圧電素子積層体 19I, 19J とを備える。固定台 83 は、X 軸方向に延びる主枠部 83a と、この主枠部 83a の両端から幅

方向（Ｙ軸方向）に延びる一对の側枠部 8 3 b, 8 3 c とでなる。固定台 8 3 の一端の側枠部 8 3 b には、他端の側枠部 8 3 c に対向する可動体 8 4 がばね部材 2 7 E を介して X 軸方向に移動自在に支持されている。

[0145] 2 組の圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J は、共に積層型圧電素子であって、積層方向に沿って前記固定台 8 3 の主枠部 8 3 a と平行となるように前後に並列に配置される。これら 2 組の圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J は、締結部材 8 5 を介して直列に接続される。締結部材 8 5 は、前後の両圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J の間にこれら両圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J と平行に配置される長手方向部 8 5 a と、この長手方向部 8 5 a の両端において、前後方向に互いに逆方向となるように突出する各突部 8 5 b, 8 5 c とを有する概形 Z 字状である。1 組の圧電素子積層体 1 9 I は、その一端が固定台 8 3 の側枠部 8 3 c に支持され、他端が前記可動体 8 4 側に向く締結部材 8 5 の突部 8 5 b に連結されている。また、他の 1 組の圧電素子積層体 1 9 J は、その一端が固定台側枠部 8 3 c 側に向く前記締結部材 8 5 の突部 8 5 c に連結され、他端が可動体 8 4 に連結されている。前記ばね部材 2 7 E は、圧電素子積層体 1 9 J に予圧を与える。これにより、圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J の伸縮変位に応じて可動体 8 4 が X 軸方向に変位可能である。

[0146] この例では、圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J の伸縮をその伸縮方向（X 軸方向）と直交する方向（Y 軸方向）の変位に拡大する第 1 の拡大機構として第 1 のリンク機構 1 0 1 を設けると共に、第 1 の拡大機構（第 1 のリンク機構 1 0 1）により拡大された変位を圧電素子積層体 1 9 I, 1 9 J の伸縮方向の変位に拡大する第 2 の拡大機構として第 2 のリンク機構 1 0 2 を設けている。これら両リンク機構 1 0 1, 1 0 2 として、ここでは図 2 5（C）に示したリンク機構 7 5 と同じ構成のものを用いている。なお、第 2 のリンク機構 1 0 2 は、第 1 のリンク機構 1 0 1 に対して、90° 方向変換された姿勢とされる。

[0147] すなわち、第 1 のリンク機構 1 0 1 は、1 つの固定ジョイント 1 0 6 と、2 つの可動ジョイント 1 0 7 A, 1 0 7 B と、2 つのリンク 1 0 8 A, 1 0

８Ｂとで構成される。具体的には、一端が１つの固定ジョイント１０６で固定台８３の側枠部８３ｃに連結される第１のリンク１０８Ａと、圧電素子積層体１９Ｉ，１９Ｊの伸縮に応じてその伸縮方向に変位する可動体８４に一端が１つの可動ジョイント１０７Ａで連結され、中間部が第１のリンク１０８Ａの他端に他の１つの可動ジョイント１０７Ｂで連結される第２のリンク１０８Ｂとで構成される。第２のリンク１０８Ｂの他端が、圧電素子積層体１９Ｉ，１９Ｊの伸縮方向（Ｘ軸方向）と直交する方向（Ｙ軸方向）に変位自在とされる。

[0148] 第２のリンク機構１０２も、１つの固定ジョイント１１６と、２つの可動ジョイント１１７Ａ，１１７Ｂと、２つのリンク１１８Ａ，１１８Ｂとで構成される。具体的には、一端が１つの固定ジョイント１１６で固定台８３の側枠部８３ｃに連結される第１のリンク１１８Ａと、圧電素子積層体１９Ｉ，１９Ｊの伸縮に応じてその伸縮方向と直交するＹ軸方向に変位する前記第１のリンク機構１０１の第２のリンク１０８Ｂの他端に一端が１つの可動ジョイント１１７Ａで連結され、中間部が第１のリンク１１８Ａの他端に他の１つの可動ジョイント１１７Ｂで連結される第２のリンク１１８Ｂとで構成される。これにより、第１および第２のリンク機構１０１，１０２は、同一平面上で前記可動ジョイント１１７Ａを介して２段に組み合わせられる。この場合、第２のリンク機構１０２における第２のリンク１１８Ｂの先端が、変位拡大出力部である可動部１１９となり、圧電素子積層体１９Ｉ，１９Ｊの伸縮方向（Ｘ軸方向）に変位自在とされる。

[0149] この構成によると、第１のリンク機構１０１において、圧電素子積層体１９Ｉ，１９Ｊの伸縮により可動ジョイント１０７ＡがＸ軸方向に変位し、この変位を拡大してリンク１０Ｂの他端である可動ジョイント１１７ＡがＹ軸方向に変位する。また、第２のリンク機構１０２では、前記可動ジョイント１１７ＡのＹ軸方向の変位を拡大してリンク１１８Ｂの他端である可動部１１９が圧電素子積層体１９Ｉ，１９Ｊの伸縮方向（Ｘ軸方向）に変位する。その他の構成は、図２３で示した例と同様である。

- [0150] なお、図26のX軸移動機構14では、第1および第2のリンク機構101、102として、図25(C)に示した構成例のものを可動ジョイント117Aを介して2段に組み合わせた場合を示したが、これに限らず図25(B)に示した構成例のものを可動ジョイントを介して2段に組み合わせても良い。その例を図27に示す。この例では、第2のリンク機構102は、第1のリンク機構101に対して、90°方向転換された姿勢となっている。
- [0151] 図27の例では、第1のリンク機構101は、1つの固定ジョイント106と、3つの可動ジョイント107A、107B、107Cと、2つのリンク108A、108Bとを有するものとなる。第2のリンク機構102は、1つの固定ジョイント116と、3つの可動ジョイント117A、117B、117Cと、2つのリンク118A、118Bとを有するものとなる。第1のリンク機構101における可動部82と、第2のリンク機構102における第2のリンク118Bの基端とを可動ジョイント117Aで連結することにより、同一平面上で第1および第2のリンク機構101、102が2段に組み合わされる。第2のリンク機構102の第2のリンク118Bの先端が、変位拡大出力部である可動部119となり、圧電素子積層体19I、19Jの伸縮方向(X軸方向)に変位自在とされる。
- [0152] 前記リンク機構75の他の構成例として、図28(A)、(B)に示すように、リンク機構75は、1つの固定ジョイント76と2つの可動ジョイント77A、77Bと2つのリンク81A、81Bとからなるクランク・スライダ機構を有し、このクランク・スライダ機構は、前記圧電素子の伸長方向の変位を、前記2つの可動ジョイント77A、77Bおよび2つのリンク81A、81Bを介して、固定ジョイント76の円周上の任意の方向に変換し更に変位を拡大可能としても良い。
- [0153] 図28(A)は、Y軸移動機構15の他の構成例を示す。この構成例にかかるY軸移動機構15も、図24の構成例と同様に、固定台73と、駆動源となる2組の圧電素子積層体19G、19Hとを備える。固定台73は、X軸方向に延びる一对の主枠部73a、73bと、この主枠部73a、73b

の両端から幅方向（Ｙ軸方向）に延びる一対の側枠部 73 c, 73 d と、４つの枠部を締結する側板 73 e とを有する。固定台 73 の一端の側枠部 73 c には、他端の側枠部 73 d に対向する伸縮方向移動体 74 がばね部材 27 D を介してＸ軸方向に移動自在に支持されている。

[0154] ２組の圧電素子積層体 19 G, 19 H は、共に積層型圧電素子であって、積層方向に沿って前記固定台 73 の主枠部 73 a、73 b と平行となるように前後に並列に配置される。これら２組の圧電素子積層体 19 G, 19 H は、締結部材 78 を介して直列に接続される。締結部材 78 は、前後の両圧電素子積層体 19 G, 19 H の間にこれら両圧電素子積層体 19 G, 19 H と平行に配置される長手方向部 78 a と、この長手方向部 78 a の両端において、前後方向に互いに逆方向となるように突出する各突部 78 b, 78 c とを有する概形Ｚ字状である。１組の圧電素子積層体 19 G は、その一端が固定台 73 の側枠部 73 c に支持され、他端が前記伸縮方向移動体 74 側に向く締結部材 78 の突部 78 b に連結されている。また、他の１組の圧電素子積層体 19 H は、その一端が固定台側枠部 73 d 側に向く前記締結部材 78 の突部 78 c に連結され、他端が伸縮方向移動体 74 に連結されている。前記ばね部材 27 D は、圧電素子積層体 19 H に予圧を与える。これにより、圧電素子積層体 19 G, 19 H の伸縮変位に応じて伸縮方向移動体 74 がＸ軸方向に変位可能である。

[0155] この例では、圧電素子積層体 19 G, 19 H の伸縮をその伸縮方向（Ｘ軸方向）と直交する方向（Ｙ軸方向）の変位に拡大する拡大機構としてリンク機構 75 を設けている。このリンク機構 75 は、１つの固定ジョイント 76 で固定台側枠部 73 d に連結され、１つの可動ジョイント 77 A で前記伸縮方向移動体 74 に連結される。

[0156] この構成によると、圧電素子積層体 19 G, 19 H の伸縮により可動ジョイント 77 A がＸ軸方向に変位し、可動ジョイント 77 B が固定ジョイント 76 を中心にして回転運動する。よって第１のリンク 81 A に固定された可動部 82 がＹ軸方向に変位する。したがって、固定ジョイント 76 の円周上

の任意の位置に出力部を設定することで任意の方向に変位拡大することができる。よって、進退駆動手段 4 5, 4 6 の部品点数の削減や寸法の小型化が可能になる。

[0157] 図 2 8 (B) は、X 軸移動機構 1 4 の他の構成例を示す。この図 2 8 (B) の X 軸移動機構 1 4 も図 2 8 (A) と同じ構成を有し、リンク 8 1 A に固定された可動ジョイント 7 7 B と可動部 8 2 の位置を変更することで、X 軸方向に変位する。したがって、固定ジョイント 7 6 の円周上の任意の位置に出力部を設定することで任意の方向に変位拡大することができ、よって、Y 軸移動機構 1 5 の部品点数の削減や寸法の小型化が可能になる。

[0158] 図 2 9 は、図 2 8 (A)、(B) で示す前記リンク機構 7 5 の構成例を拡大して示す。図 2 8 (A)、(B) の構成例では、1 つの固定ジョイント 7 6 と、2 つの可動ジョイント 7 7 A, 7 7 B と、2 つのリンク 8 1 A, 8 1 B とでクランク・スライダ機構となるリンク機構 7 5 が構成される各固定ジョイント 7 6 および可動ジョイント 7 7 A, 7 7 B は、それぞれ回動自在な節点を構成するジョイントであって、その回動中心が、圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H の伸縮方向 (X 軸方向) およびその伸縮方向 (X 軸方向) と直交する方向 (Y 軸方向) のいずれに対しても垂直である。

[0159] 第 1 および第 2 のリンク 8 1 A, 8 1 B は、それぞれ一端が前記固定ジョイント 7 6 および第 1 の可動ジョイント 7 7 A に連結されて他端が第 2 の可動ジョイント 7 7 B で互いに連結される。第 1 の可動ジョイント 7 7 A は、前記圧電素子積層体 1 9 G, 1 9 H の伸縮側の端部と一体に移動可能な伸縮方向移動体 7 4 に設けられ、この伸縮方向移動体 7 4 と共に移動可能とする。

[0160] 図 3 0 は、前記固定ジョイント 7 6 が第 1 の可動ジョイント 7 7 A のスライド方向延長線上になく、オフセットを持っているオフセットクランク機構の構成を示す。

[0161] 以上のとおり、図面を参照しながら好適な実施形態を説明したが、当業者であれば、本件明細書を見て、自明な範囲内で種々の変更および修正を容易

に想定するであろう。したがって、そのような変更および修正は、請求の範囲から定まる発明の範囲内のものと解釈される。

符号の説明

- [0162] 1…容器位置調整手段
2…撮像手段
3…顕微鏡
4…搬送手段
5…制御装置
7…画像処理手段
8…位置判定手段
8 a…位置記憶部
9…担当範囲演算手段
10…挿入順決定手段
11…注入針
12…容器
14…X軸移動機構
15…Y軸移動機構
16…Z軸移動機構
19A～19J…圧電素子積層体
26…可動片（拡大機構）
36…可動片（第1の拡大機構）
37…可動枠部（第2の拡大機構）
40…基台
41…第1の移動体
42…第2の移動体
43…第1のガイド
44…第2のガイド
45…第1の進退駆動手段

4 5 a …出力部材
4 6 …第2の進退駆動手段
4 6 a …出力部材
5 4 …振動駆動手段
7 5 …リンク機構（拡大機構）
7 6 …固定ジョイント
7 7 A, 7 7 B …可動ジョイント
8 1 A ~ 8 1 C …リンク
7 9 …干渉回避手段
8 6 …視野範囲調整手段
8 8 …注入針移動制御手段
8 9 …容器移動制御手段
1 0 0 …容器内全範囲処理手段
1 0 1 …第1のリンク機構（第1の拡大機構）
1 0 2 …第2のリンク機構（第2の拡大機構）
1 0 6 …固定ジョイント
1 0 7 A, 1 0 7 B …可動ジョイント
1 0 8 A, 1 0 8 B …リンク
1 1 5 …第3のガイド
1 1 4 …第4のガイド
1 2 1 …第1の弾性体
1 2 2 …第2の弾性体
E …担当範囲
V …顕微鏡視野範囲
V a …重複する部分
T …被導入体
T o …基準となる被導入体
M …容器内の分割の境界線

L…顕微鏡視野範囲における分割線

O…顕微鏡視野範囲における中心

請求の範囲

- [請求項1] 内部に導入物質が充填された注入針を被導入体に挿入することにより、被導入体内に導入物質を導入するインジェクション処理を行うマイクロインジェクション装置であって、
- 前記被導入体の入った容器の位置を調整する容器位置調整手段と、
- この容器位置調整手段で位置調整された容器の内部の被導入体に対して、複数の注入針をそれぞれ個別に少なくとも2次元方向に移動可能な複数の搬送手段と、
- 前記容器位置調整手段により位置調整された前記容器の内部を、顕微鏡を通して顕微鏡視野範囲で撮像する撮像手段と、
- この撮像手段によって得られた画像から前記顕微鏡視野範囲の各被導入体の位置を判定する位置判定手段と、
- この位置判定手段で判定された各被導入体の位置の情報から、定められた規則に従って各注入針の搬送手段の負荷が均等化されるように、各注入針が担当する前記顕微鏡視野内での範囲を決定する担当範囲演算手段と、
- この担当範囲演算手段で決定された担当範囲の各被導入体に対して、前記位置判定手段で判定された各被導入体の位置の情報から前記各搬送手段に注入針の移動を行わせる注入針移動制御手段と、を備えるマイクロインジェクション装置。
- [請求項2] 請求項1において、前記担当範囲演算手段は、各注入針が担当する面積がほぼ均等となるように、前記顕微鏡視野範囲の領域を分割するマイクロインジェクション装置。
- [請求項3] 請求項1において、前記担当範囲演算手段は、各注入針が担当する被導入体の数がほぼ均等となるように前記顕微鏡視野範囲の領域を分割するマイクロインジェクション装置。
- [請求項4] 請求項1において、前記注入針移動制御手段に、個々の注入針毎に、担当する各被導入体へのインジェクション処理の動作における注入

針の総移動距離が最短になるように、被導入力体のインジェクション処理の順番を決定する挿入順決定手段を設けたマイクロインジェクション装置。

[請求項5] 請求項1において、個々の注入針毎に、担当する各被導入力体へのインジェクション処理の動作における注入針の総移動距離が最短になるように、被導入力体のインジェクション処理の順番を決定する挿入順決定手段を設け、前記担当範囲演算手段は、個々の注入針の前記総移動距離がほぼ均等となるように前記顕微鏡視野範囲の領域を分割するマイクロインジェクション装置。

[請求項6] 請求項1において、前記注入針移動制御手段に、個々の注入針毎に、担当する各被導入力体へのインジェクション処理の動作における注入針の総移動距離が最短になるように、被導入力体のインジェクション処理の順番を決定する挿入順決定手段を設け、前記担当範囲演算手段は、個々の注入針の前記総移動距離と処理個数の積がほぼ均等となるように顕微鏡視野範囲の領域を分割するマイクロインジェクション装置。

[請求項7] 請求項1において、前記注入針移動制御手段に、個々の注入針毎に、担当する各被導入力体へのインジェクション処理の動作における注入針の総移動距離が最短になるように、被導入力体のインジェクション処理の順番を決定する挿入順決定手段を設け、前記担当範囲演算手段は、注入針の移動時間と、注入針が被導入力体に挿入されている間に導入物質の導入のために停止させるインジェクション時間とを算出し、インジェクション時間と移動時間の和である処理時間がほぼ均等となるように前記顕微鏡視野範囲の領域を分割するマイクロインジェクション装置。

[請求項8] 請求項1において、前記担当範囲演算手段は、各注入針を並行して動作させたときに注入針同士の干渉が生じないことを優先条件とし、この優先条件下で前記顕微鏡視野範囲の領域を分割するマイクロイン

ジェクション装置。

[請求項9] 請求項1において、注入針同士が干渉しないように、各注入針の被導入体へのインジェクション処理の順番を決定する干渉回避手段を設けたマイクロインジェクション装置。

[請求項10] 請求項1において、被導入体の大きさに応じて、顕微鏡視野範囲を調整する視野範囲調整手段を設けたマイクロインジェクション装置。

[請求項11] 請求項1において、顕微鏡視野範囲に応じて前記容器位置調整手段により容器の位置を順次移動させ、容器内の全領域で前記注入針のインジェクション処理を行わせるように前記容器位置調整手段および前記各注入針の搬送手段を制御する容器内全範囲処理手段を設けたマイクロインジェクション装置。

[請求項12] 請求項11において、前記容器内全範囲処理手段は、顕微鏡視野範囲の全ての被導入体に対するインジェクション処理が行なわれた後、顕微鏡視野範囲に応じて前記容器を前記容器位置調整手段により順次移動させ、各回の移動後の位置における容器内の被導入体に対してインジェクション処理を行わせるマイクロインジェクション装置。

[請求項13] 請求項11において、前記容器内全範囲処理手段を設けた場合に、前記各注入針のインジェクション処理の順番を定められた規則より決める挿入順決定手段を備え、前記容器内全範囲処理手段は、顕微鏡視野範囲に応じて前記容器位置調整手段により容器の位置を順次移動させ、複数回の移動先の各顕微鏡視野範囲の被導入体の位置を、インジェクション処理よりも前に、前記位置判定手段により判定させ、かつ前記担当範囲演算手段に各注入針が担当する前記範囲を決定させ、前記挿入順決定手段にインジェクション処理の順番を決定させるマイクロインジェクション装置。

[請求項14] 請求項11において、前記各注入針のインジェクション処理の順番を定められた規則より決める挿入順決定手段を備え、前記容器内全範囲処理手段は、顕微鏡視野範囲に応じて前記容器位置調整手段により

容器の位置を順次移動させて前記容器内の全被導入体の位置を、インジェクション処理よりも前に、前記位置判定手段により判定させ、かつ前記担当範囲演算手段に各注入針が担当する前記範囲を決定させ、前記挿入順決定手段にインジェクション処理の順番を決定させるマイクロインジェクション装置。

[請求項15] 請求項11において、前記容器内全範囲処理手段は、顕微鏡視野範囲に応じて前記容器位置調整手段により容器の位置を順次移動させ、現在の顕微鏡視野範囲の被導入体の位置を位置判定手段により判定させると同時に、複数回前の顕微鏡視野範囲の各被導入体へのインジェクション処理を、前記注入針移動制御手段による搬送装置の移動によって行わせるマイクロインジェクション装置。

[請求項16] 請求項11において、前記容器内全範囲処理手段は、前記容器位置調整手段により容器の位置を順次移動させるときに、顕微鏡視野範囲に重複する部分を持つように移動させるマイクロインジェクション装置。

[請求項17] 請求項16において、前記容器内全範囲処理手段は、前記重複する部分の面積が同じになるようにするマイクロインジェクション装置。

[請求項18] 請求項16において、前記容器内全範囲処理手段は、前記容器位置調整手段により容器の位置を順次移動させるときに、定められた規則により、顕微鏡視野範囲内に基準となる被導入体を決定し、その被導入体が含まれる領域が重複するように移動させるマイクロインジェクション装置。

[請求項19] 請求項1において、前記搬送手段は、進退自在に設置された移動体と、この移動体を移動させる進退駆動手段とを有し、前記進退駆動手段は、駆動源として、複数の圧電素子が積層されて積層方向に伸縮する圧電素子積層体を有するマイクロインジェクション装置。

[請求項20] 請求項19において、前記搬送手段における前記圧電素子積層体を駆動源とする進退駆動手段は、圧電素子積層体を平行に配置し、これ

ら複数の圧電素子積層体を、結合部材を介して伸縮方向に直列に接続したマイクロインジェクション装置。

[請求項21] 請求項20において、前記搬送手段における前記圧電素子積層体を駆動源とする進退駆動手段は、圧電素子積層体の伸縮をその伸縮方向と直交する方向の変位に拡大する拡大機構を有するマイクロインジェクション装置。

[請求項22] 請求項21において、前記拡大機構がリンク機構からなるマイクロインジェクション装置。

[請求項23] 請求項20において、前記搬送手段における前記圧電素子積層体を駆動源とする進退駆動手段は、圧電素子積層体の伸縮をその伸縮方向と平行な方向の変位に拡大する拡大機構を有するマイクロインジェクション装置。

[請求項24] 請求項23において、前記拡大機構がリンク機構からなるマイクロインジェクション装置。

[請求項25] 請求項22において、前記リンク機構は、1つの固定ジョイントと2つの可動ジョイントと2つのリンクとからなるクランク・スライダ機構を有し、このクランク・スライダ機構は、前記圧電素子の伸長方向の変位を、前記2つの可動ジョイントおよび2つのリンクを介して、固定ジョイントの円周上の任意の方向に変換し更に変位を拡大可能としたマイクロインジェクション装置。

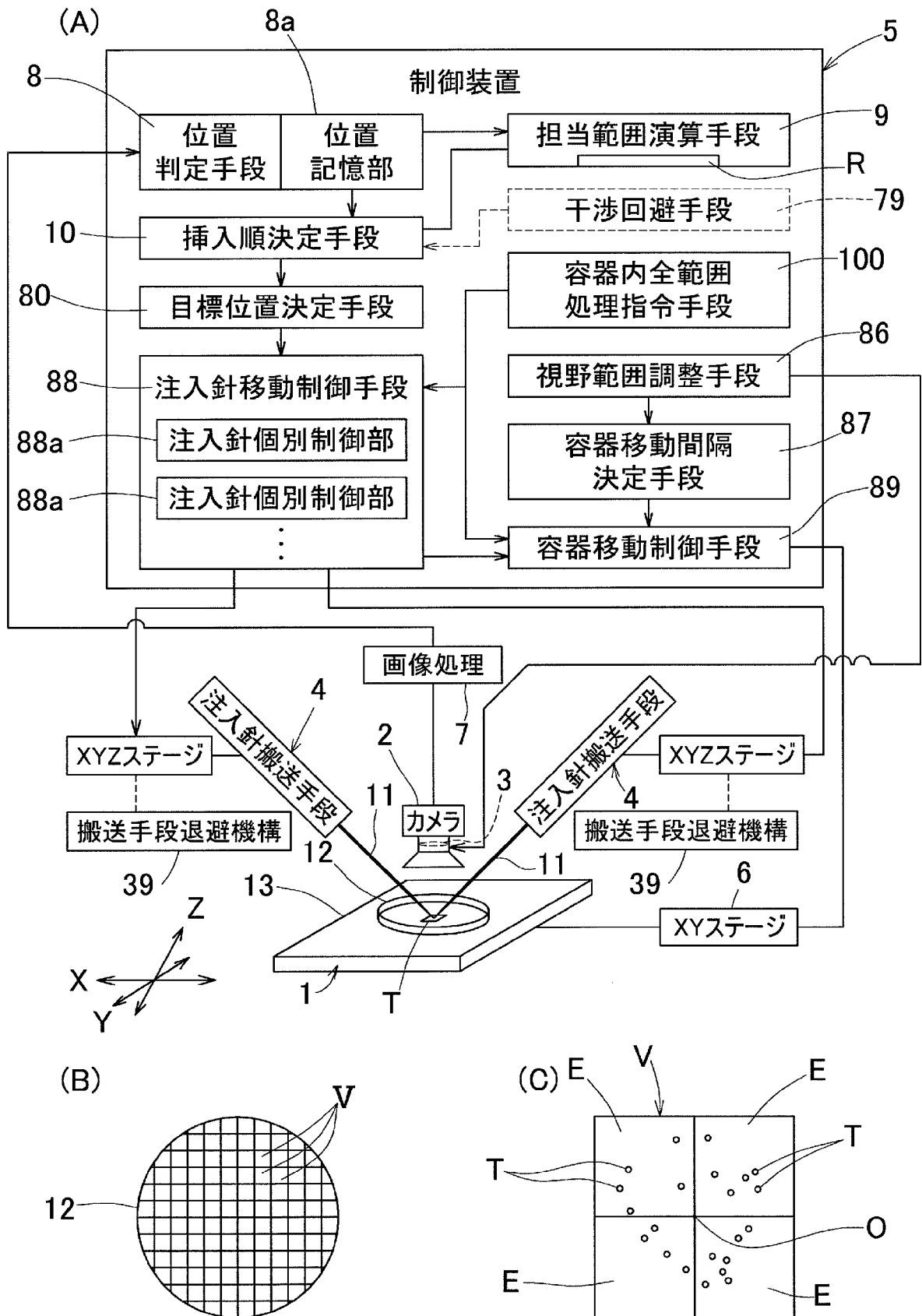
[請求項26] 請求項24において、前記リンク機構は、1つの固定ジョイントと2つの可動ジョイントと2つのリンクとからなるクランク・スライダ機構を有し、このクランク・スライダ機構は、前記圧電素子の伸長方向の変位を、前記2つの可動ジョイントおよび2つのリンクを介して、固定ジョイントの円周上の任意の方向に変換し更に変位を拡大可能としたマイクロインジェクション装置。

[請求項27] 請求項1において、前記搬送手段は、少なくとも第1の移動体と第2の移動体とを互いに直交する方向に進退自在とした2自由度を持つ

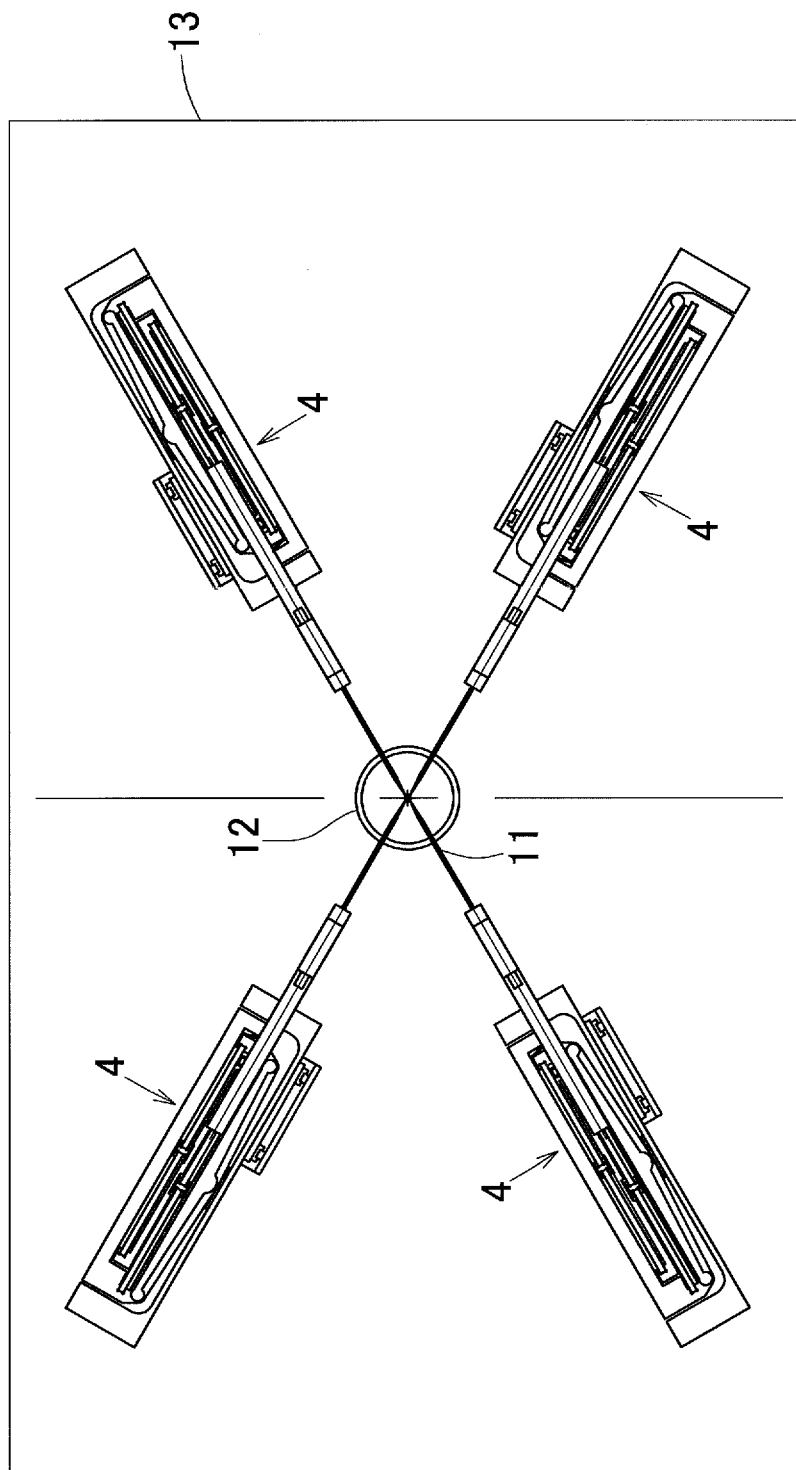
ていて、第2の移動体に前記注入針を支持し、前記第1の移動体が第1のガイドを介して基台に直線方向に進退自在移動可能に設置され、第1の移動体の上に第2のガイドを介して第2の移動体が、前記直線方向と直交する方向に進退自在に設置され、前記第1の移動体および第2の移動体をそれぞれ進退させる第1の進退駆動手段および第2の進退駆動手段が前記基台に設置され、前記第2の進退駆動手段の出力部材が、第2の移動体に対して進退移動可能な方向と直交する方向に対して移動が自在に連結され、または接触するマイクロインジェクション装置。

[請求項28] 請求項1において、被導入体が細胞であり、導入物質が遺伝子制御因子であるマイクロインジェクション装置。

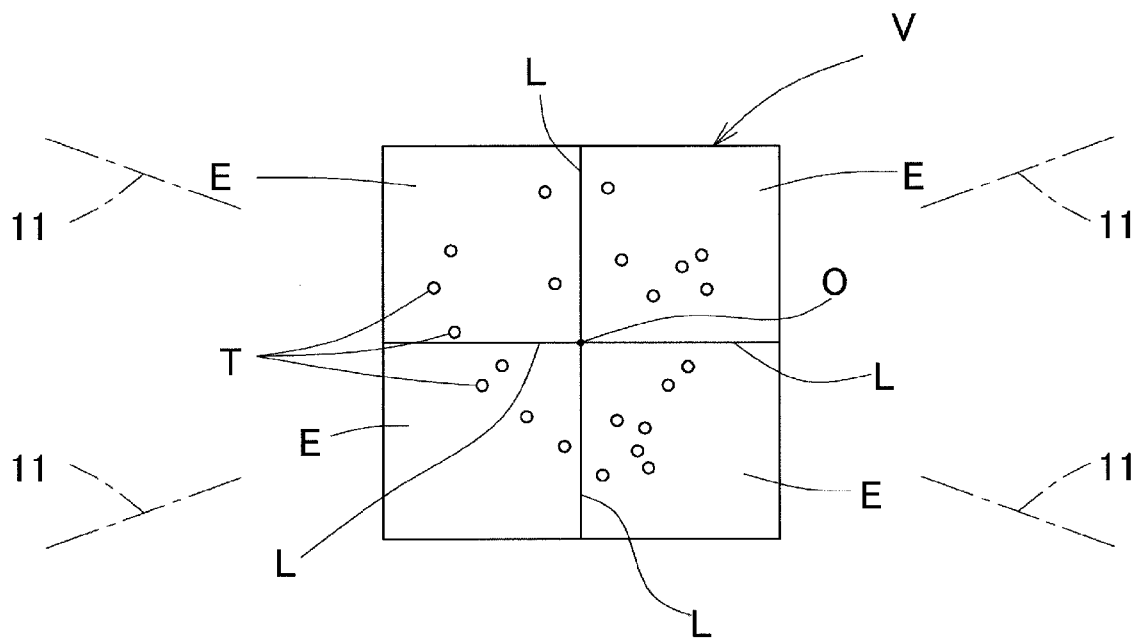
[図1]



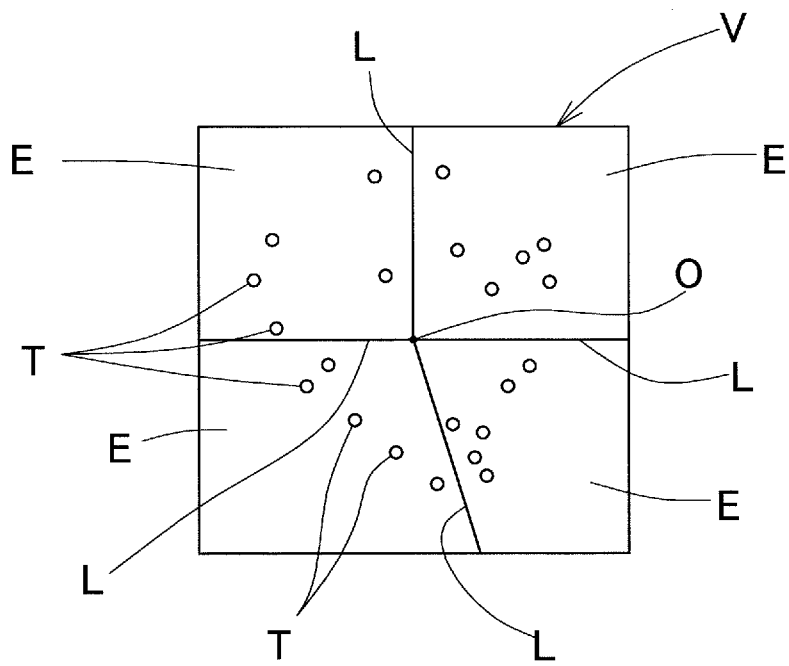
[図2]



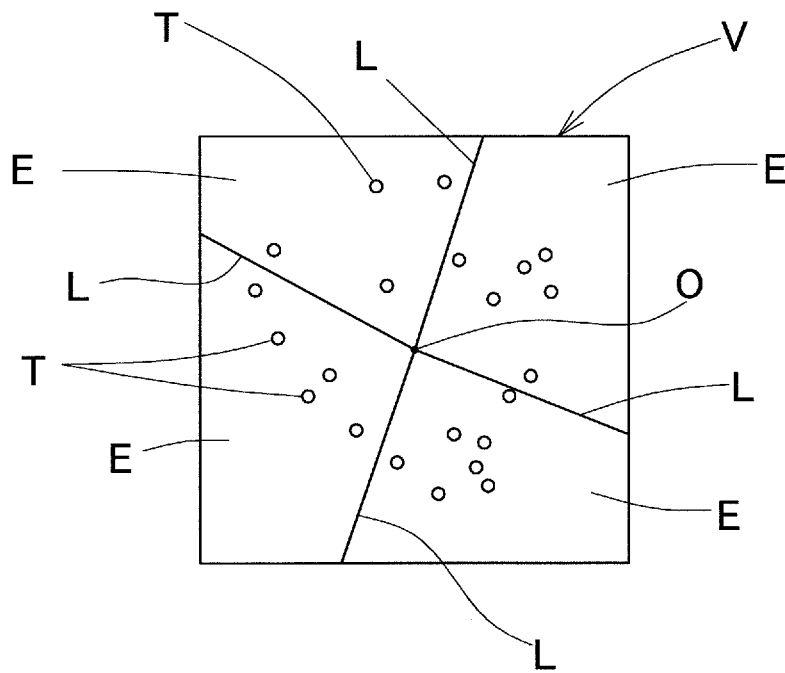
[図3]



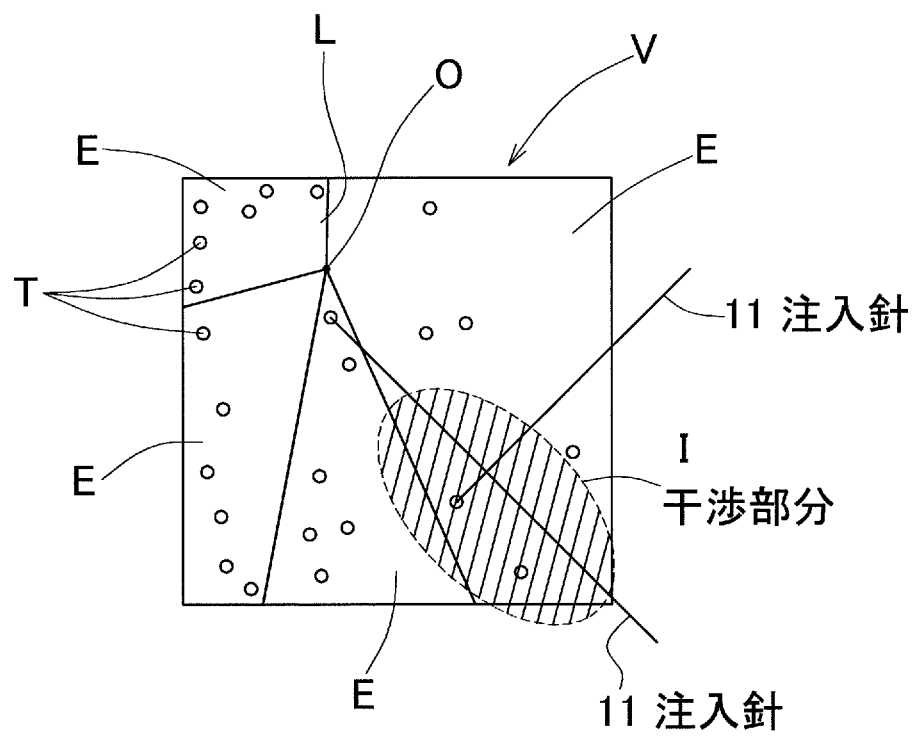
[図4]



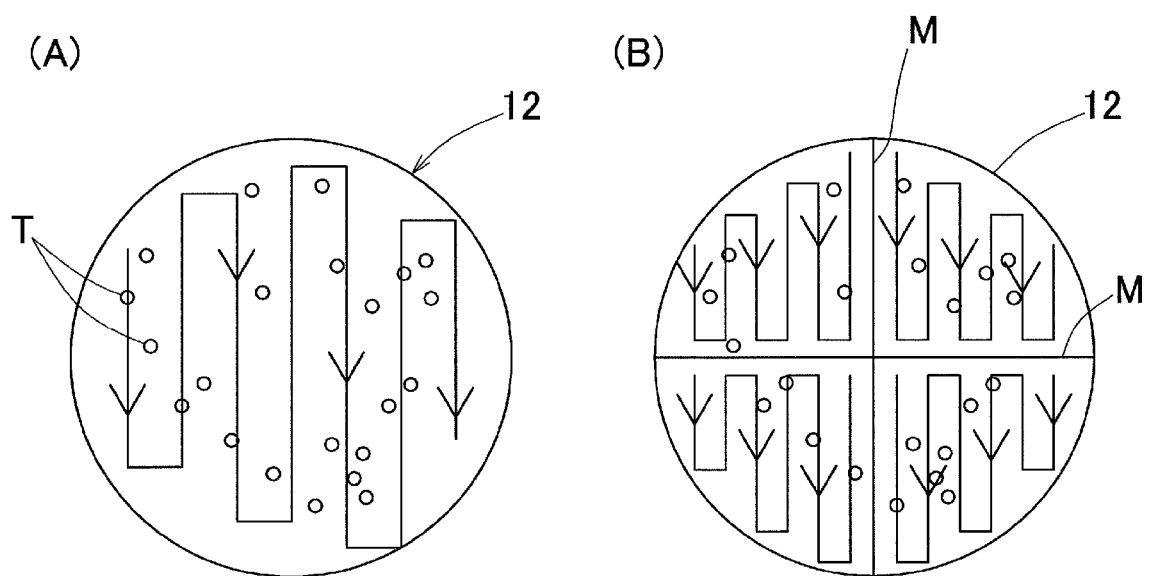
[図5]



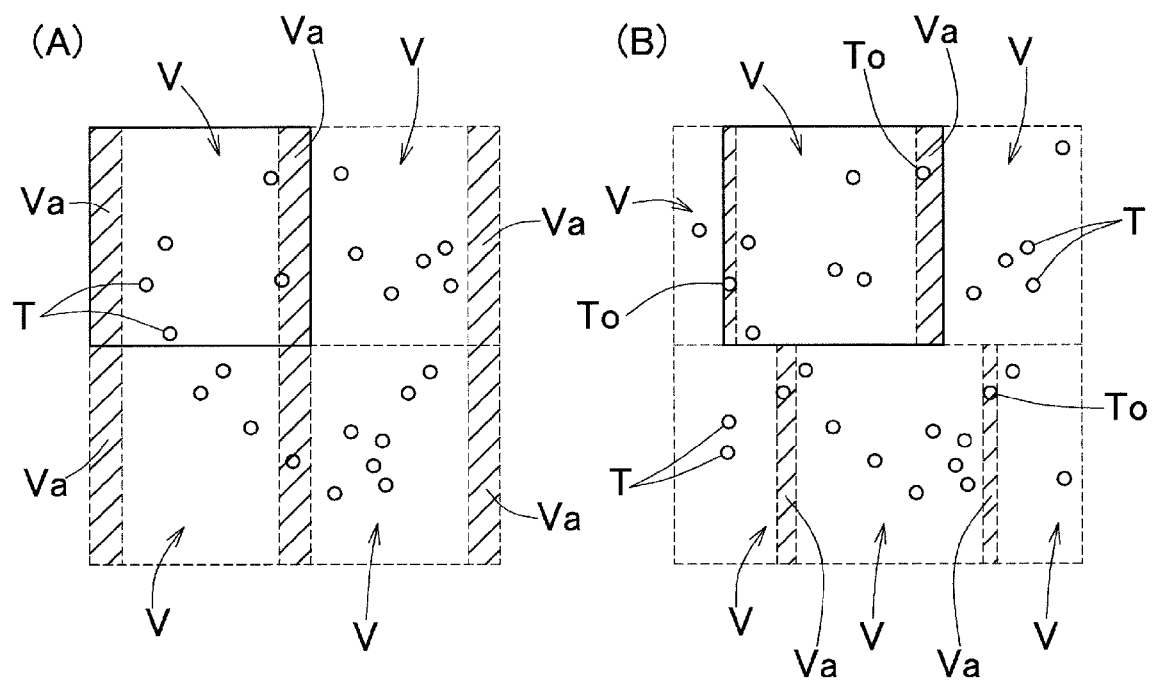
[図6]



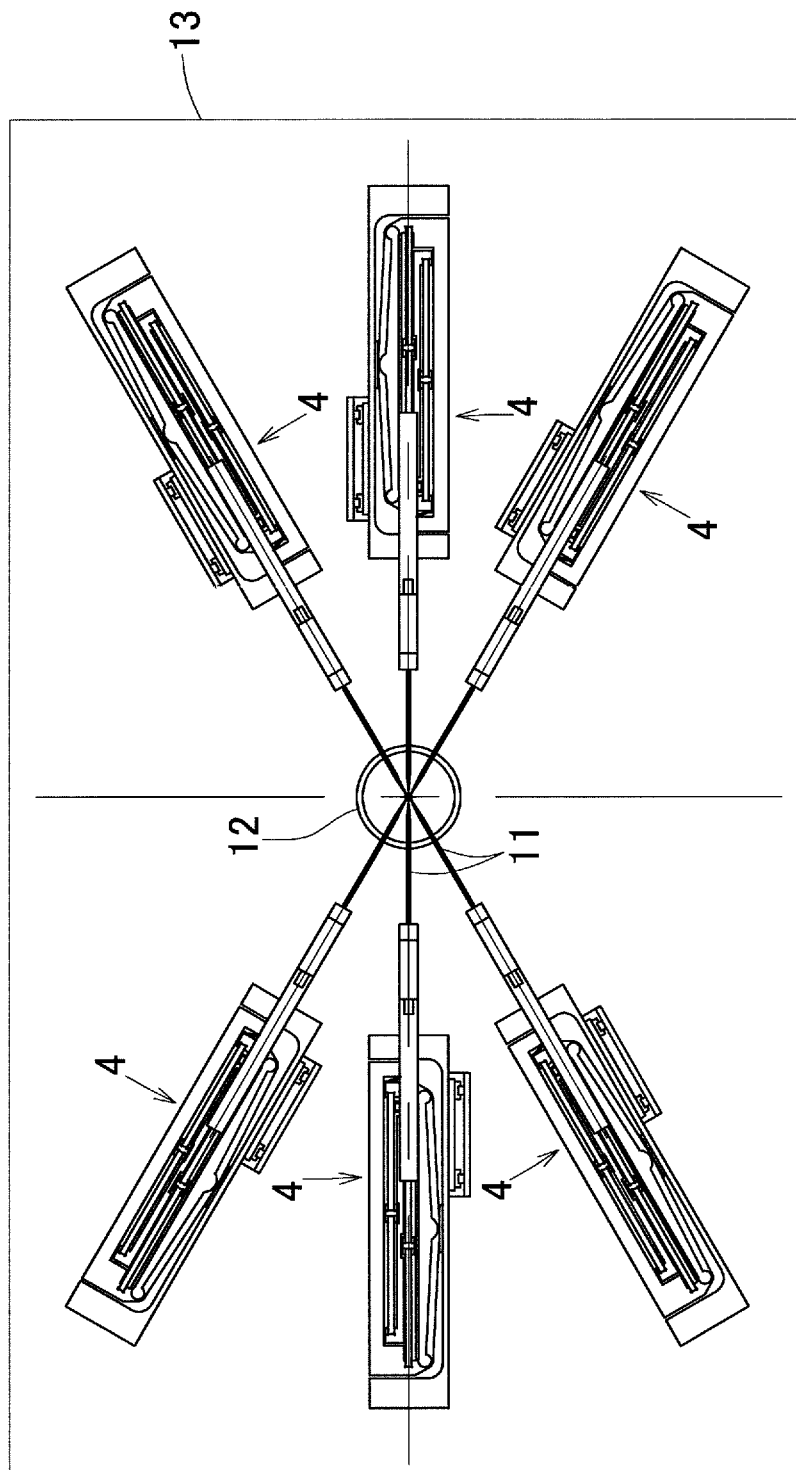
[図7]



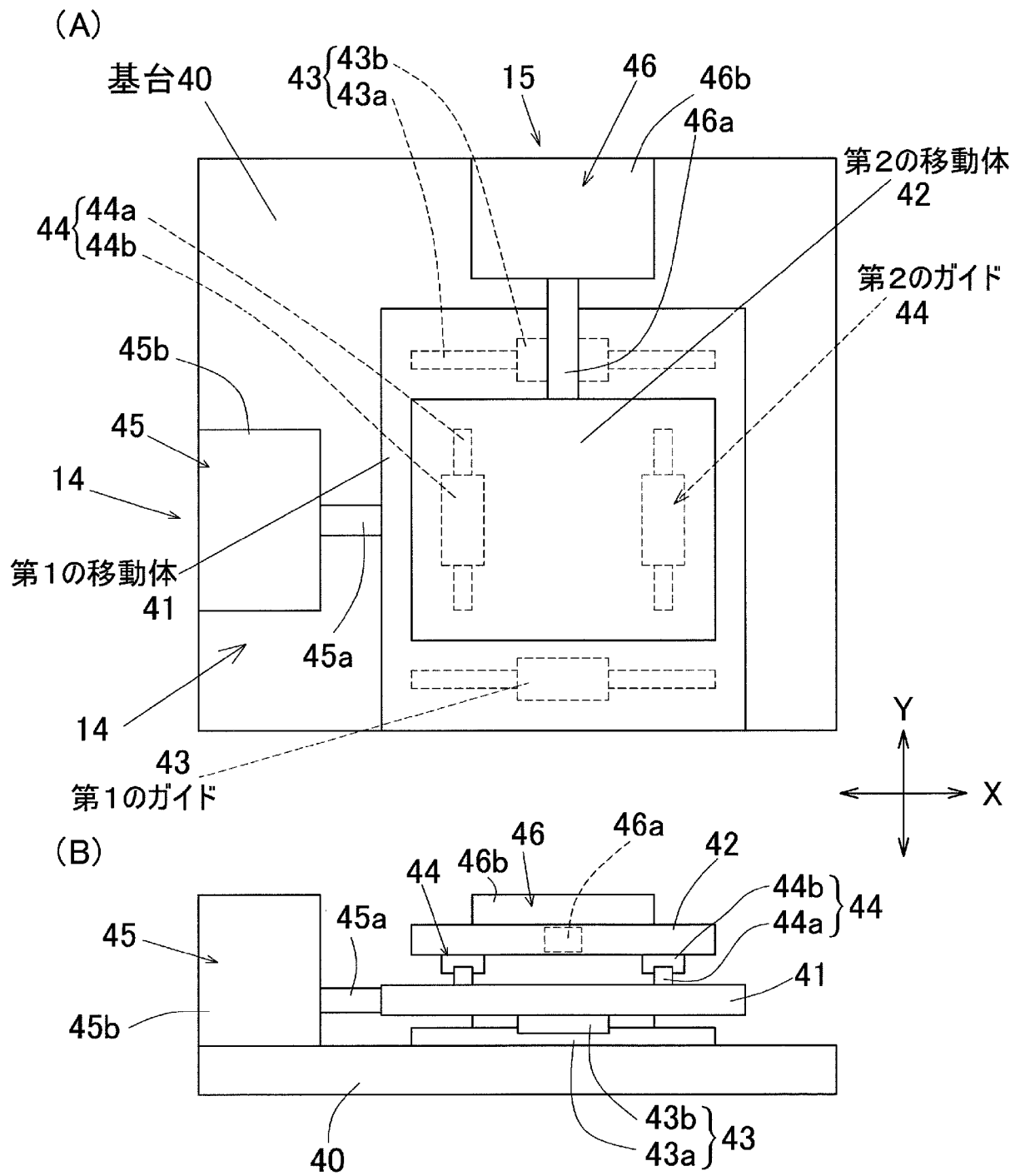
[図8]

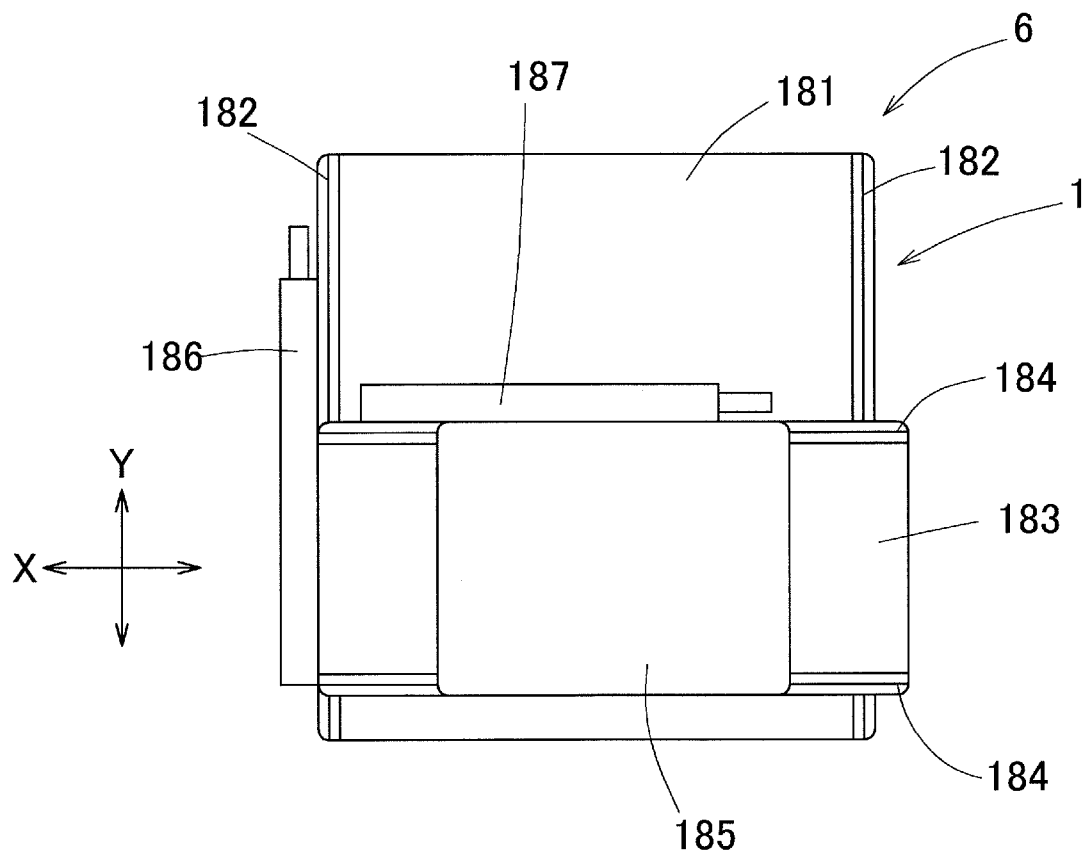
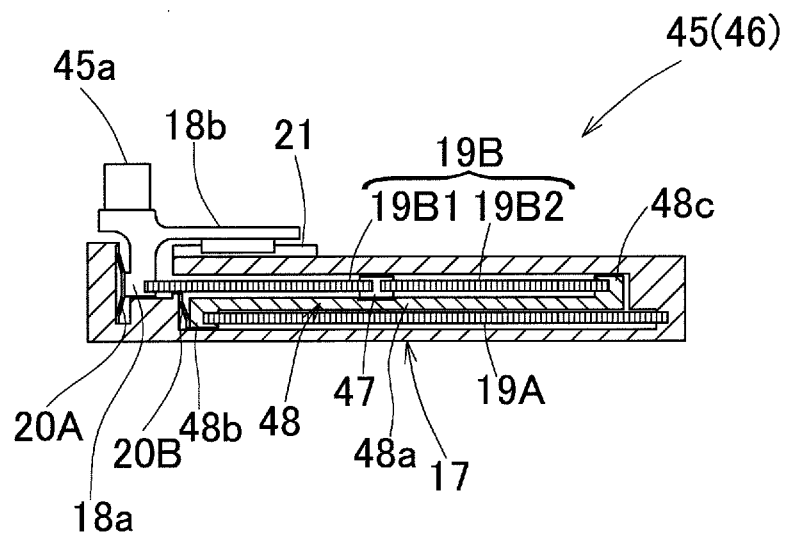


[図9]

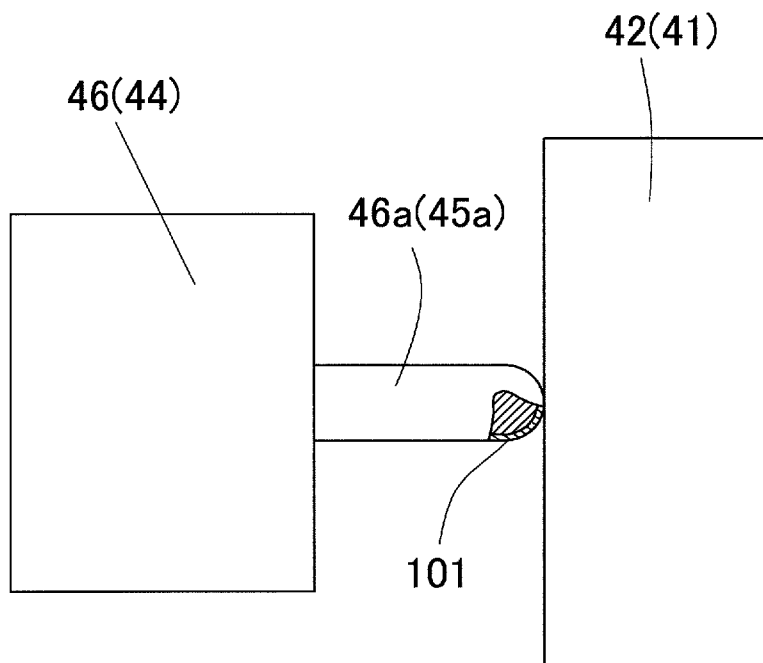


[図11]

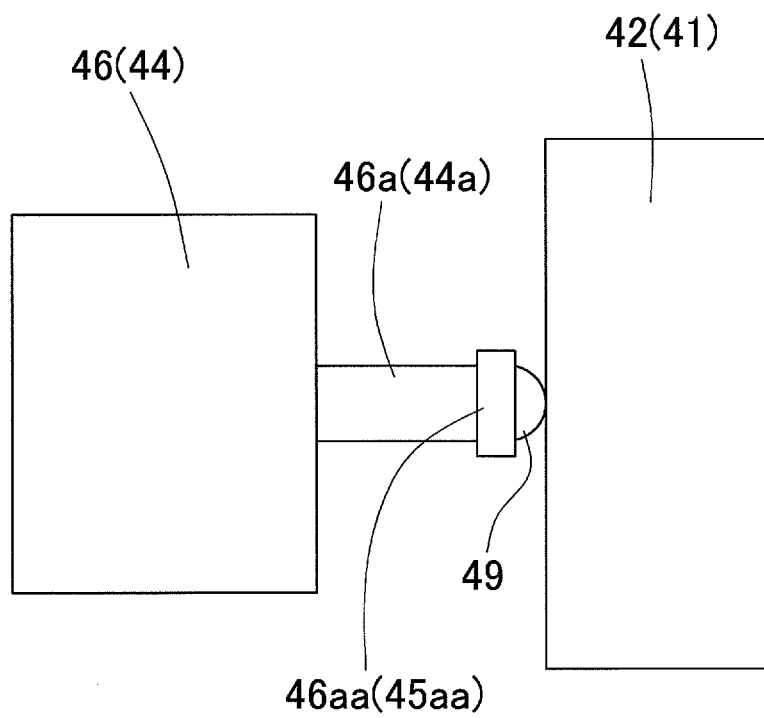




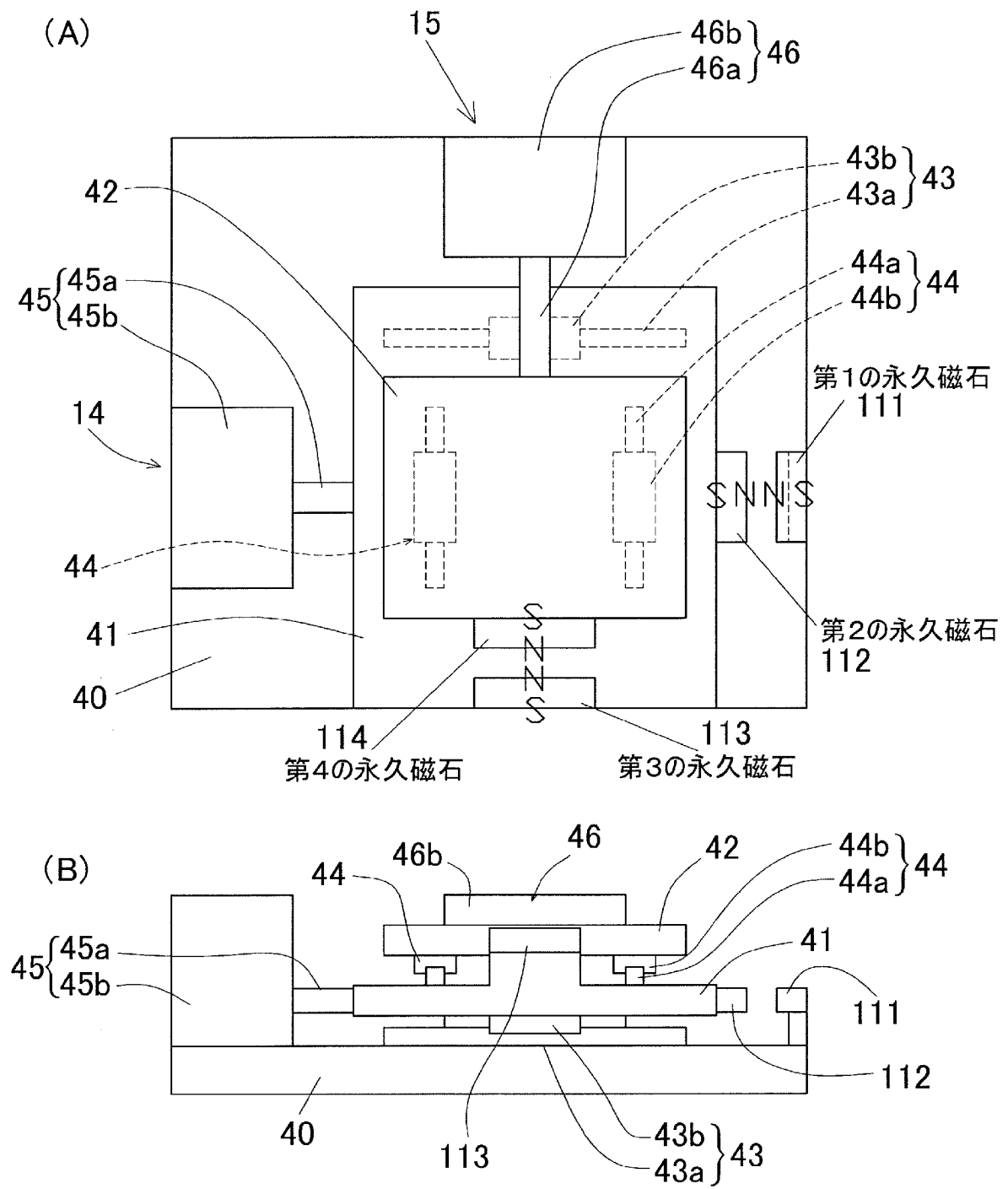
[図15]



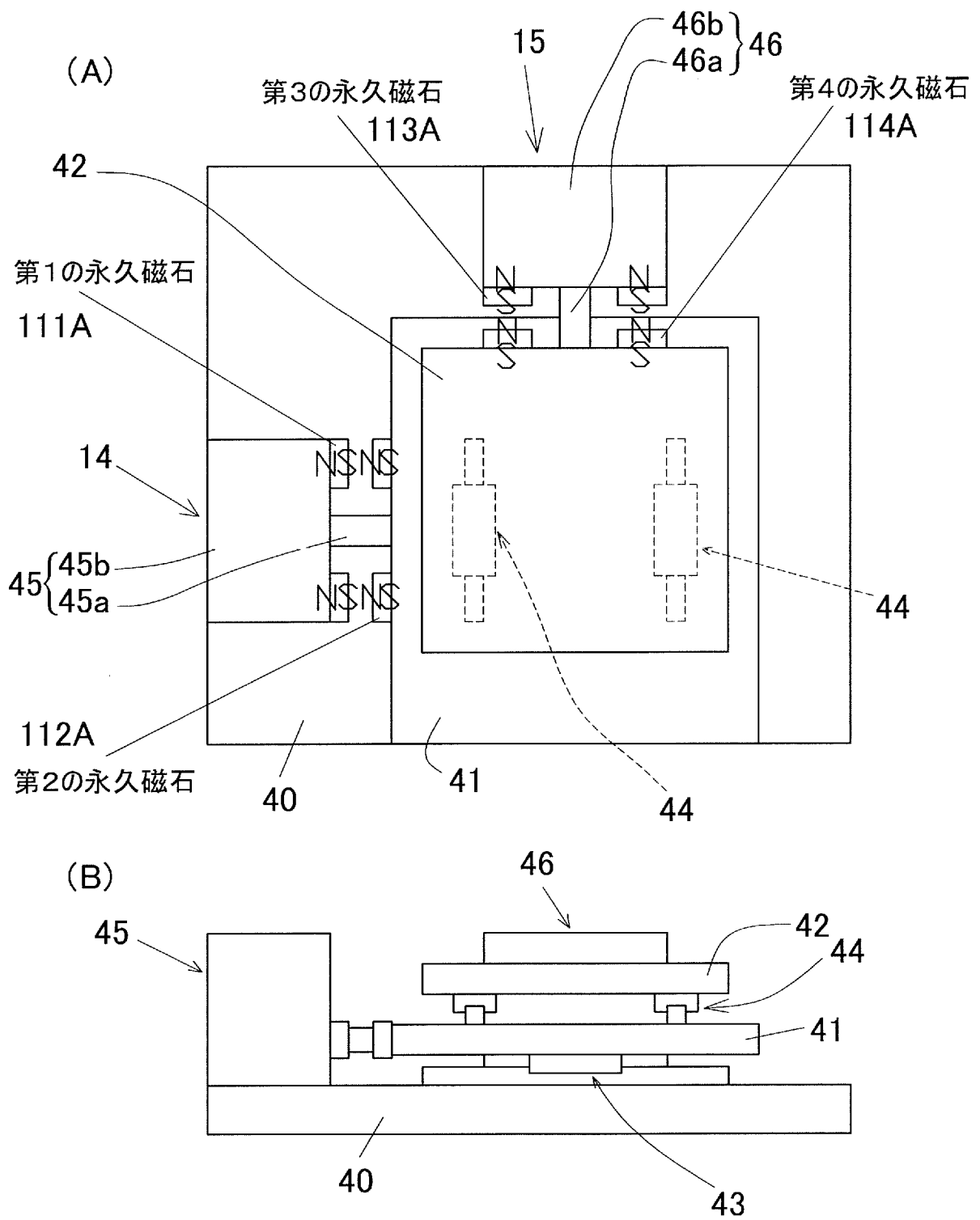
[図16]



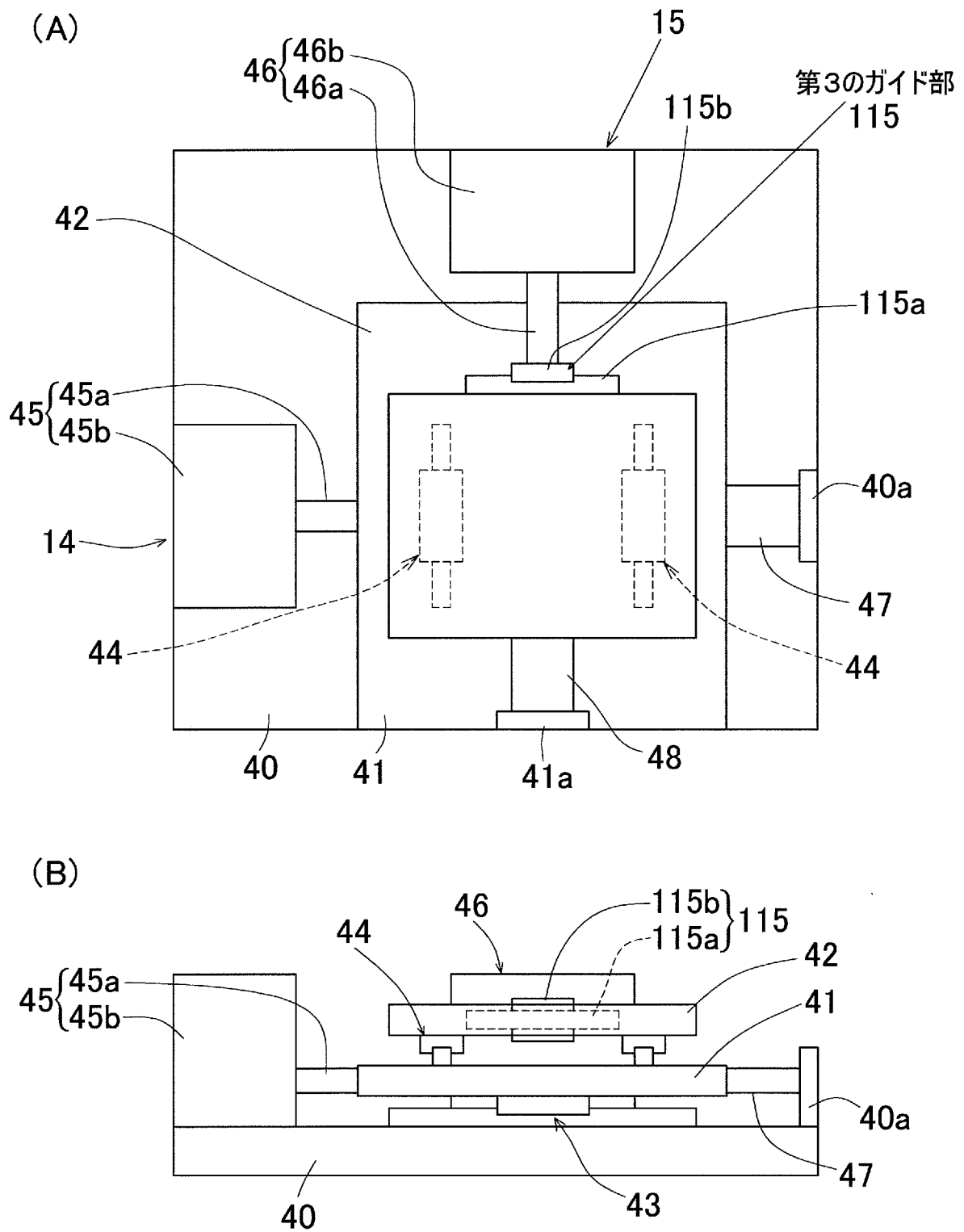
[図17]



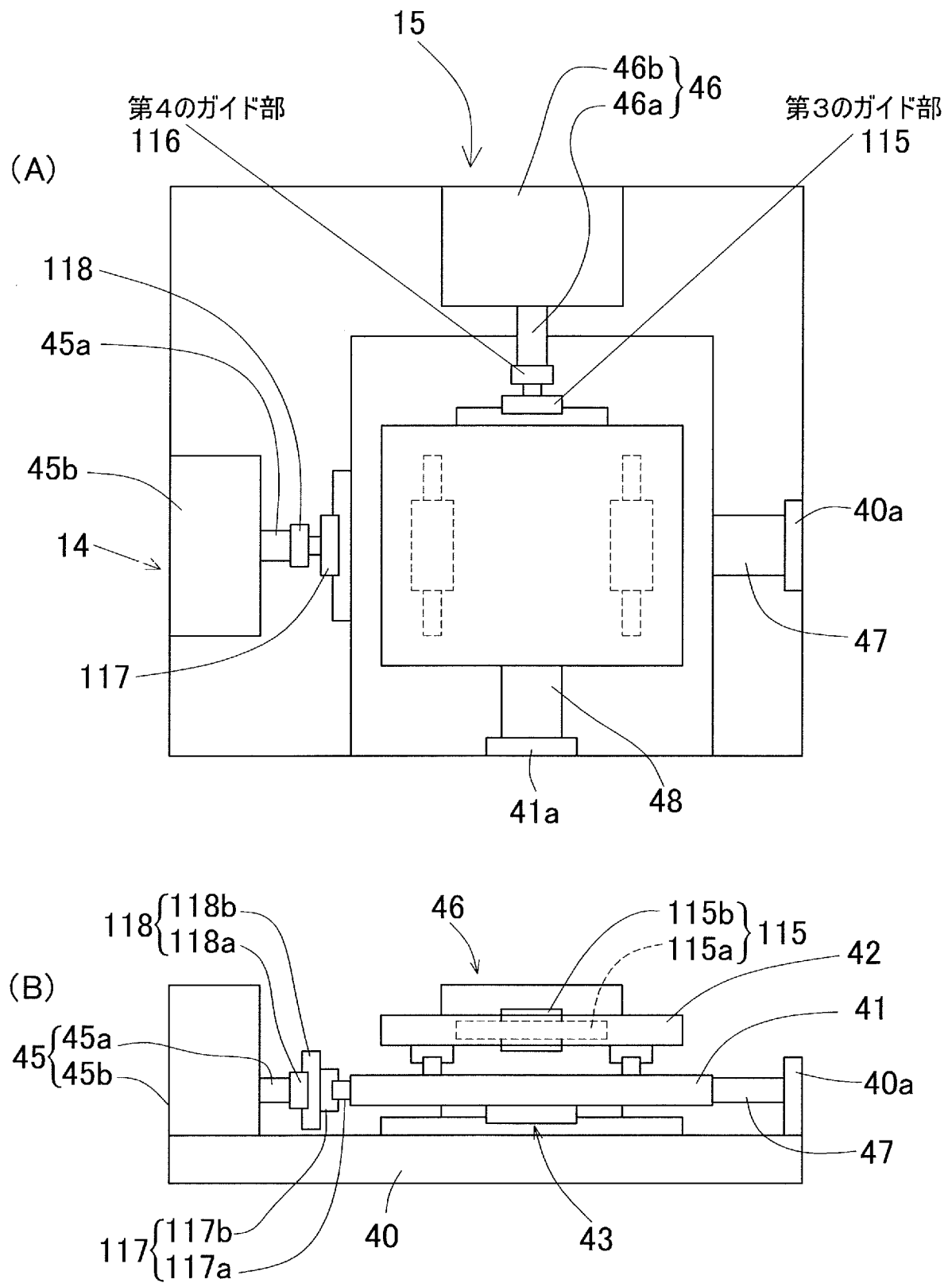
[図18]

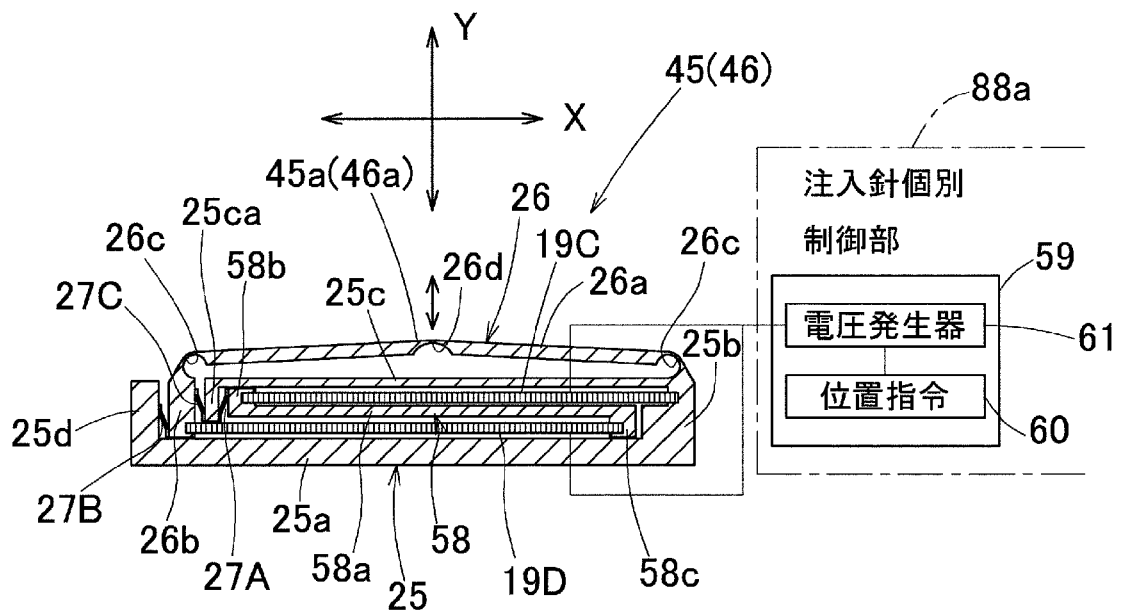


[図19]

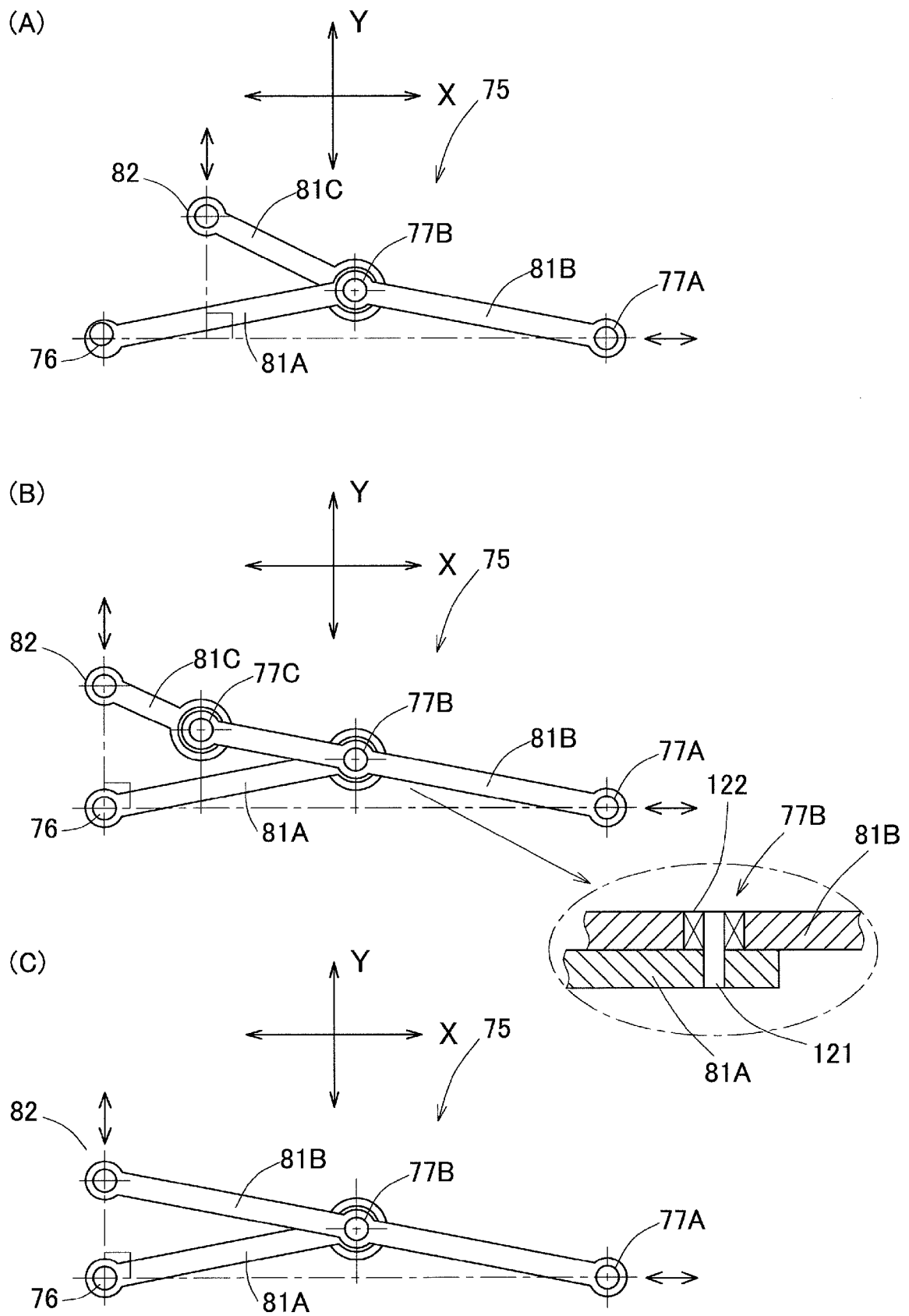


[図20]

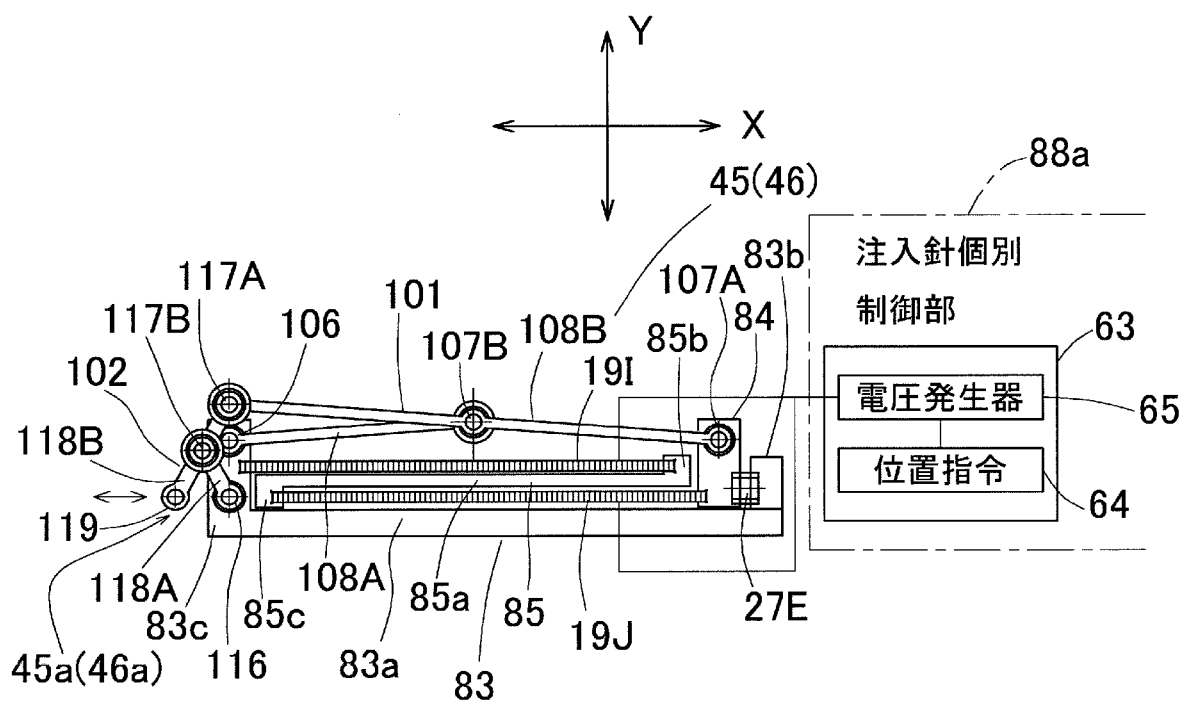




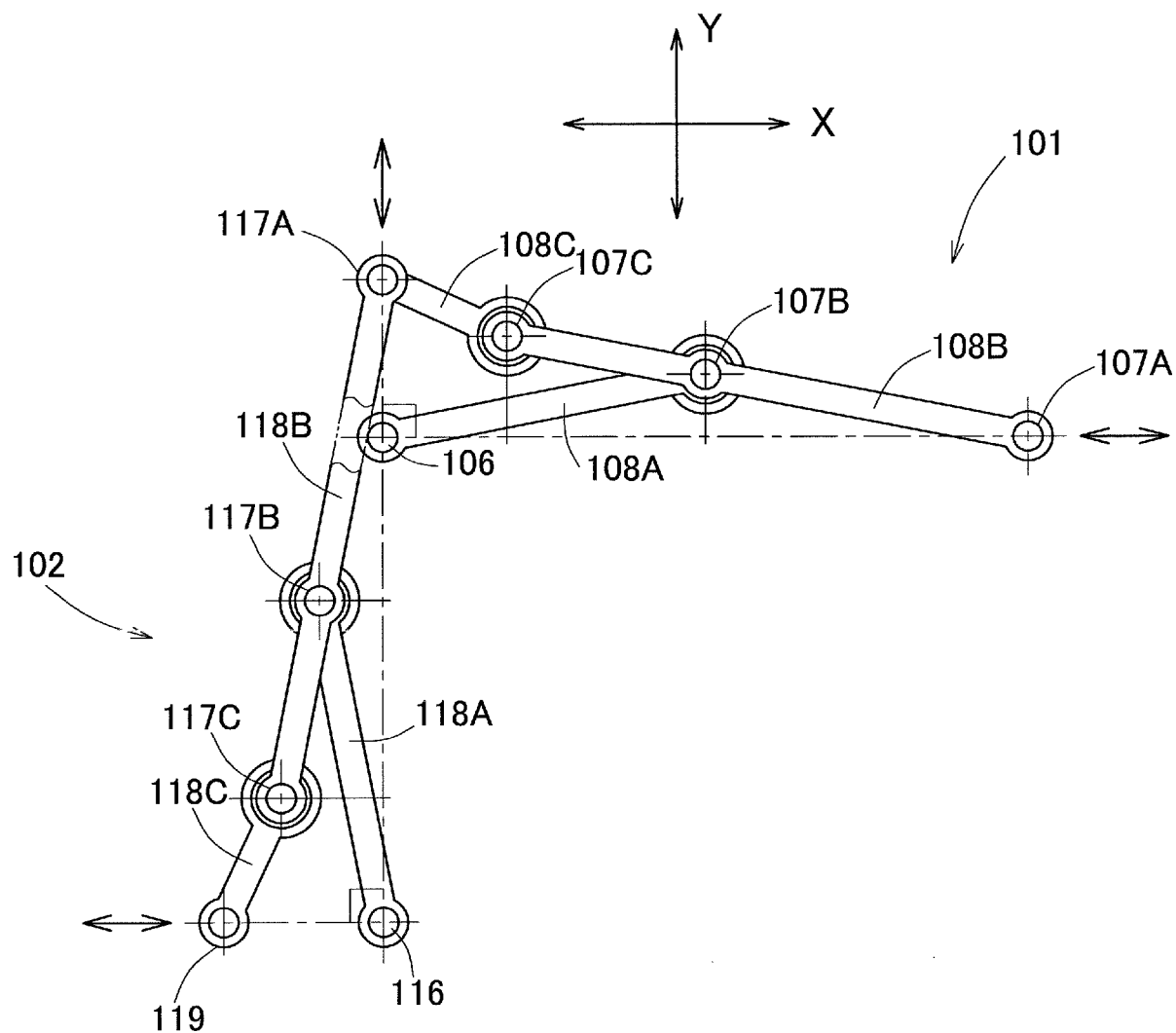
[図25]



[図26]

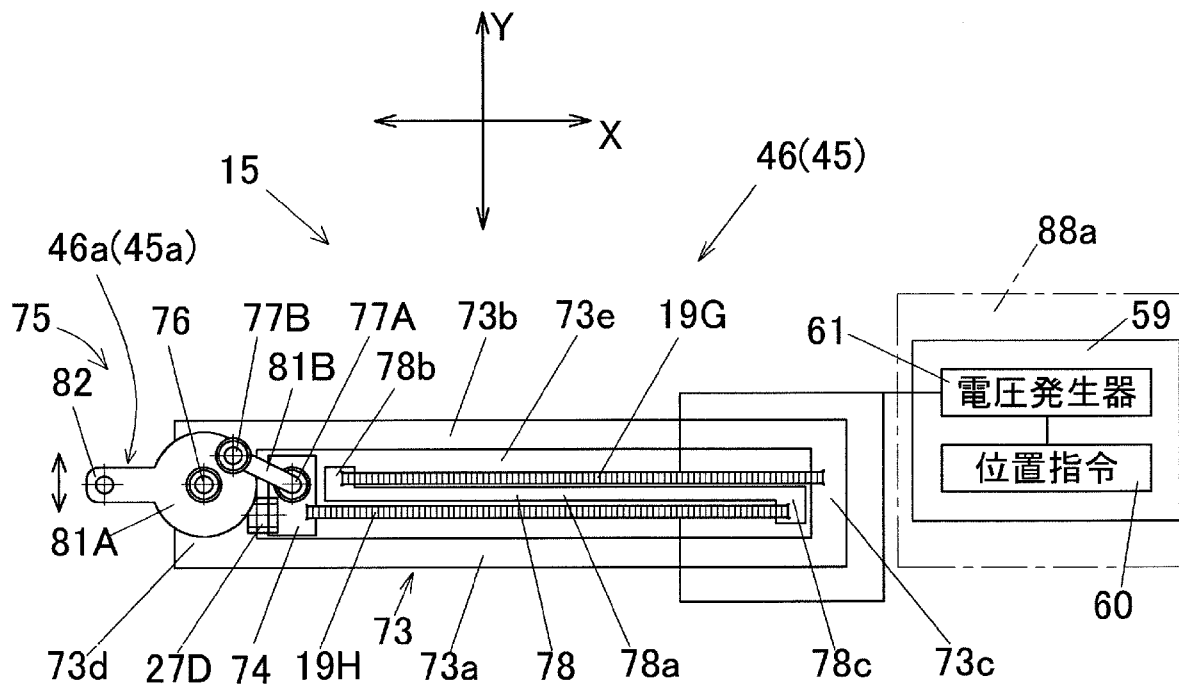


[図27]

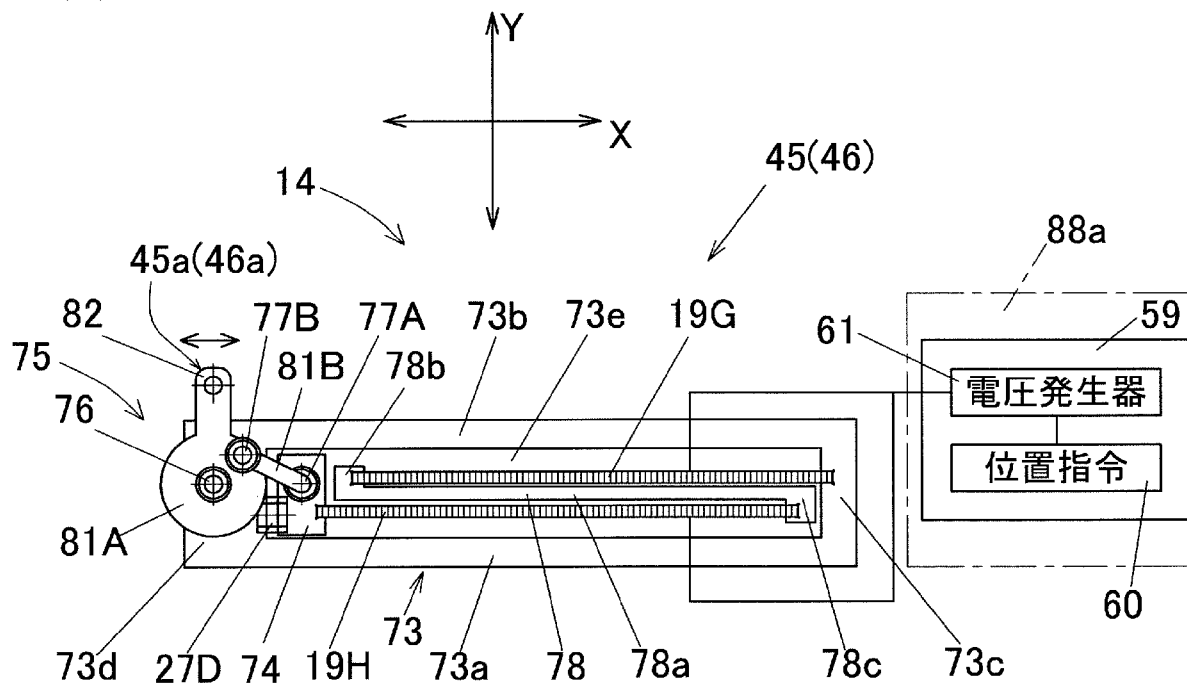


[図28]

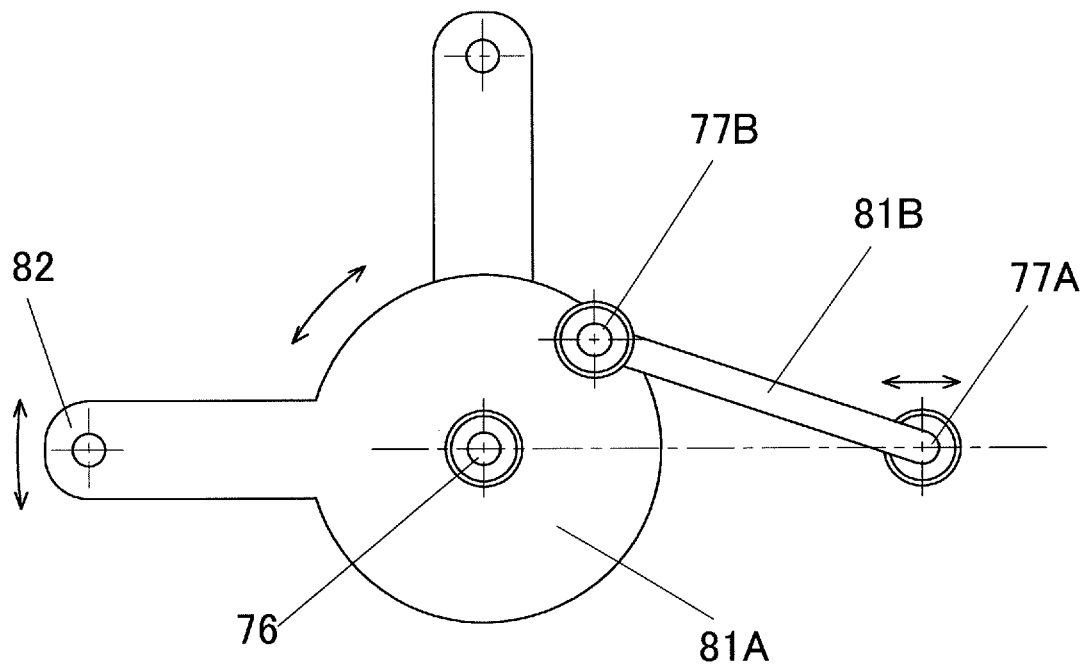
(A)



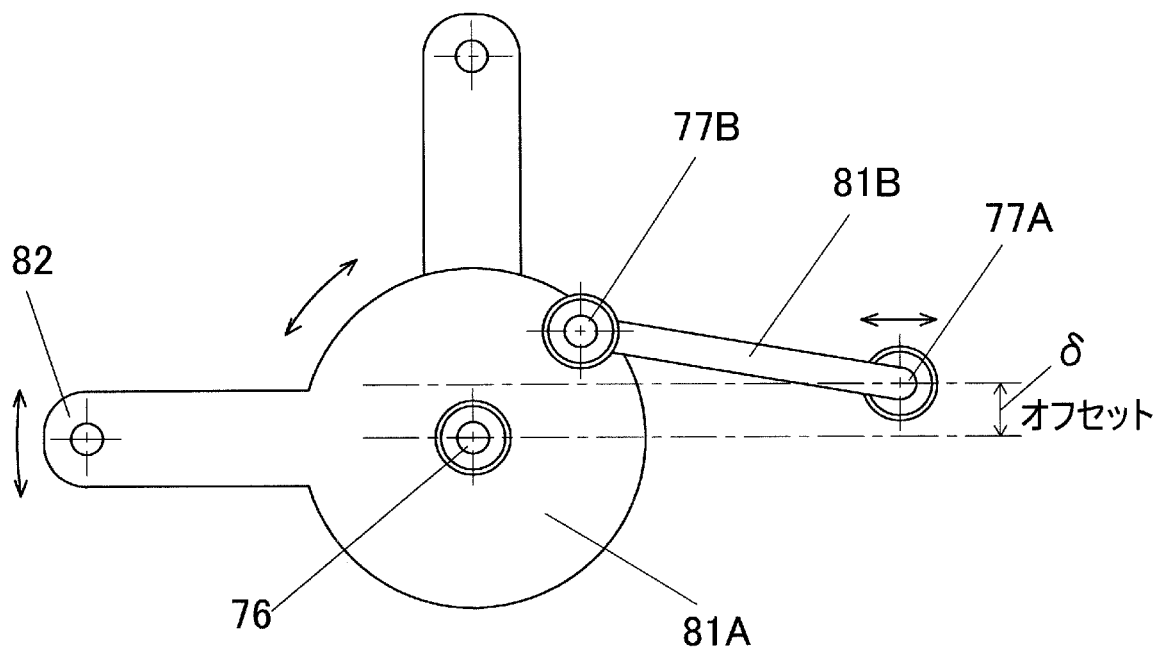
(B)



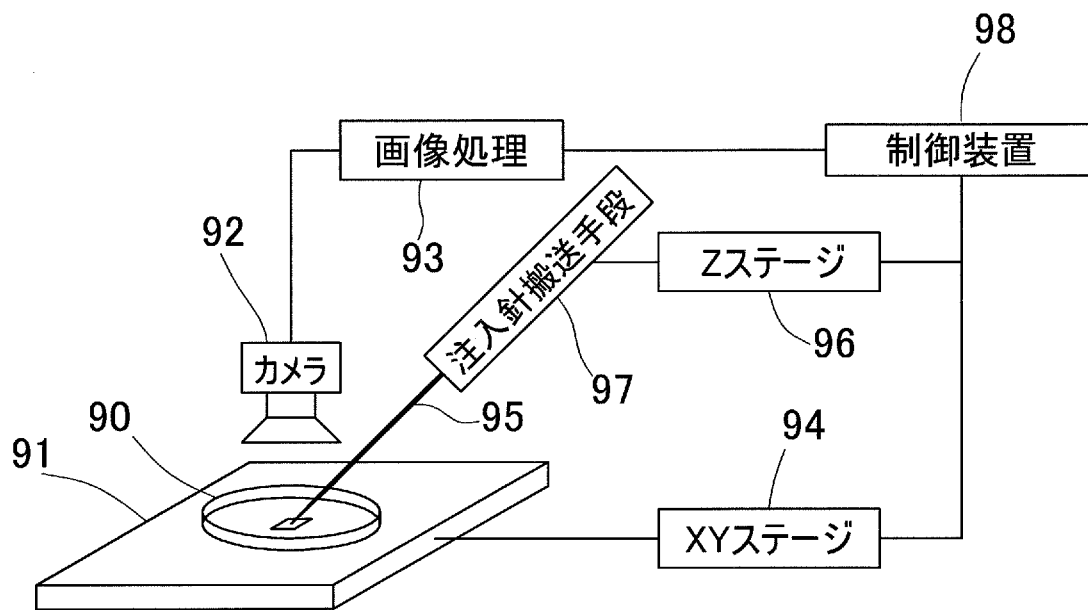
[図29]



[図30]



[図31]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/065784

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12M1/00(2006.01) i, C12N15/09(2006.01) i

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)

C12M1/00, C12N15/09

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII), WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2010/079580 A1 (NTN Corp.), 15 July 2010 (15.07.2010), entire text; particularly, claims 1, 3, 6 to 9, 15; fig. 1; paragraphs [0015] to [0018], [0023] & JP 2010-158217 A & JP 2010-261929 A	1-28
Y	JP 2007-175047 A (Fujitsu Ltd.), 12 July 2007 (12.07.2007), entire text; particularly, claim 2; fig. 9 to 12; paragraphs [0014], [0016], [0048] to [0049], [0065] (Family: none)	1-28

☒ 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
03 August, 2011 (03.08.11)

Date of mailing of the international search report
16 August, 2011 (16.08.11)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/065784

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2007-175046 A (Fujitsu Ltd.), 12 July 2007 (12.07.2007), entire text; particularly, claims 1 to 5; drawings (Family: none)	1-28
Y	JP 2007-175045 A (Fujitsu Ltd.), 12 July 2007 (12.07.2007), entire text; particularly, claims 1 to 2; drawings (Family: none)	1-28
Y	JP 2007-175026 A (Fujitsu Ltd.), 12 July 2007 (12.07.2007), entire text; particularly, claims 1 to 5; drawings & US 2007/0146483 A1 & EP 1803806 A2	1-28
A	JP 2009-232710 A (Fujitsu Ltd.), 15 October 2009 (15.10.2009), claims 2, 4; examples (Family: none)	1-28
A	JP 2008-233545 A (NSK Ltd.), 02 October 2008 (02.10.2008), entire text (Family: none)	1-28
A	JP 2008-029266 A (Fujitsu Ltd.), 14 February 2008 (14.02.2008), entire text & US 2008/0126051 A1 & EP 1884780 A2	1-28

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. C12M1/00(2006.01)i, C12N15/09(2006.01)i

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 (I P C))

Int.Cl. C12M1/00, C12N15/09

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 1 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 1 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 1 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(JDreamII)、WPI

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
Y	WO 2010/079580 A1 (NTN株式会社) 2010.07.15, 全文、特に請求項 1、3、6-9 及び 15、図 1、並びに [0015]-[0018] 及び [0023] & JP 2010-158217 A & JP 2010-261929 A	1-28
Y	JP 2007-175047 A (富士通株式会社) 2007.07.12, 全文、特に、請求項 2、図 9-12、【0014】、【0016】、【0048】-【0049】及び【0065】 (ファミリーなし)	1-28

☒ 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矛盾するものではなく、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

0 3 . 0 8 . 2 0 1 1

国際調査報告の発送日

1 6 . 0 8 . 2 0 1 1

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鈴木 崇之

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 4 8

4 B

4 1 5 2

C (続き) . 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
Y	JP 2007-175046 A (富士通株式会社) 2007.07.12, 全文、特に、請求項1-5及び図面 (ファミリーなし)	1-28
Y	JP 2007-175045 A (富士通株式会社) 2007.07.12, 全文、特に、請求項1-2及び図面 (ファミリーなし)	1-28
Y	JP 2007-175026 A (富士通株式会社) 2007.07.12, 全文、特に、請求項1-5及び図面 & US 2007/0146483 A1 & EP 1803806 A2	1-28
A	JP 2009-232710 A (富士通株式会社) 2009.10.15, 請求項2、4、実施例等 (ファミリーなし)	1-28
A	JP 2008-233545 A (日本精工株式会社) 2008.10.02, 全文 (ファミリーなし)	1-28
A	JP 2008-029266 A (富士通株式会社) 2008.02.14, 全文 & US 2008/0126051 A1 & EP 1884780 A2	1-28