

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成26年7月10日(2014.7.10)

【公開番号】特開2013-217946(P2013-217946A)

【公開日】平成25年10月24日(2013.10.24)

【年通号数】公開・登録公報2013-058

【出願番号】特願2013-161659(P2013-161659)

【国際特許分類】

G 0 1 N 15/14 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 15/14 A

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月28日(2014.5.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

細胞を測定する装置であって、

基板と、

前記基板内のチャネルであって、入口と、出口と、及び当該入口と当該出口との間に位置する光学的測定領域と、を有する、チャネルと、

高分子ポリマーを含む少なくとも1つの流体を収容する、少なくとも1つの容器であって、当該少なくとも1つの流体と混合した懸濁液を、前記チャネルを介して前記光学的測定領域へ流れるように前記入口と流体連通する、少なくとも1つの容器と、を含む、装置。

【請求項2】

前記少なくとも1つの容器は、高分子ポリマーを含む第一の容器と、高分子ポリマーを含む第二の容器と、を含む、請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記チャネルの深さは100μm未満である、請求項1に記載の装置。

【請求項4】

前記懸濁液は血液細胞を含む、請求項1に記載の装置。

【請求項5】

前記チャネルの幅、長さ、及び深さの寸法は、実質的に1つの粒子高さに複数の粒子幅を乗じた大きさのアレイ内に、粒子を流すことが可能となるような寸法である、請求項1に記載の装置。

【請求項6】

前記粒子の濃度は、前記チャネルの中央で最大となる、請求項5に記載の装置。

【請求項7】

前記チャネルは、二次元撮像装置が複数の粒子を数えられるように当該複数の粒子が並んで流れるよう構成される、請求項1に記載の装置。

【請求項8】

前記チャネルの浅い部分は観察領域内に位置する、請求項1に記載の装置。

【請求項9】

前記チャネルは、長軸および当該長軸に垂直な断面を有し、当該断面の第1の断面寸法

は約  $100 \mu m$  より小さく、当該第 1 の寸法に垂直な当該断面の第 2 の寸法は当該第 1 の寸法よりも十分に大きい、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 0】

前記チャネルは、 $5 \sim 100 \mu m$  の少なくとも 1 つの断面寸法を有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 1】

前記チャネルは少なくとも 1 mm の長さを有する、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 2】

前記チャネルは、光源により提供される少なくとも一部の光を通すことが可能な材料により形成される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 3】

前記懸濁液は粘弾性特性を有し、当該粘弾性特性は、前記チャネルの中央における実質的な単一粒子層内に粒子が流れ込むように前記少なくとも 1 つの流体を流す粘弾性特性である、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 4】

前記少なくとも 1 つの流体は完全な希薄流体を含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記少なくとも 1 つの流体は粘弾性特性を有し、当該粘弾性特性は、粒子が前記チャネルの中央水平方向面に集束されるように前記少なくとも 1 つの流体を流す粘弾性特性である、請求項 1 に記載の装置。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0189

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0189】

本願明細書で言及されたすべての刊行物、特許および特許出願は、各々の個々の刊行物、特許および特許出願が具体的におよび個々に参照により本願明細書に援用したものとする旨と示された場合と同じ程度まで、参照によりその全体を本願明細書に援用したものとする。加えて、本願におけるあらゆる参考文献の引用または特定は、かかる参考文献が本発明にとっての先行技術として利用できるということを認めるものとは解釈されないものとする。節の見出しが使用されるところでは、それらは必ずしも限定するものとは解釈されるべきではない。

(付記 1)

粒子を集束させる方法であって、

第 1 の懸濁媒質中の前記粒子の懸濁液を準備する工程と、

長手軸と該長手軸に直交する断面とを有し、かつ  $100 \mu m$  より小さい少なくとも 1 つの断面寸法を有するチャネル内で前記懸濁液を流す工程と、を含み、

前記第 1 の懸濁媒質は、前記チャネル内で前記懸濁液を流す工程が前記チャネルの中心を含む集束領域での前記粒子の濃度を集中させるような粘弾性特性を有し、前記粒子の濃度は前記チャネルの中心で最大になる、方法。

(付記 2)

前記集束領域が前記チャネルの長手軸と一列に並ぶ、付記 1 の方法。

(付記 3)

前記第 1 の懸濁媒質中に懸濁された前記粒子が、前記集束領域の実質的な単一粒子層中に流れるように、前記断面の第 1 の寸法は約  $100 \mu m$  より小さく、前記第 1 の寸法に垂直な前記断面の第 2 の寸法は前記第 1 の寸法より十分に大きい、付記 1 の方法。

(付記 4)

前記第 1 の懸濁媒質中に懸濁された前記粒子が、実質的に一列の集束領域中に流れるように、前記断面の第 1 の寸法と前記第 1 の寸法に垂直な前記断面の第 2 の寸法は、約 10

0 μmより小さい実質的に同じサイズである、付記1の方法。

(付記5)

前記懸濁液は、第1のサイズの粒子と、第1のサイズより大きい第2のサイズの粒子とを含み、

前記粘弾性特性は、前記チャネル中で前記懸濁液を流す工程が、前記第2のサイズの粒子を優先的に前記集束領域に向かって誘導するような粘弾性特性である、付記1の方法。

(付記6)

懸濁液を準備する工程が、

第2の懸濁媒質中の前記粒子の懸濁液を得る工程と、

前記第1の懸濁媒質とともに前記第2の懸濁媒質を加える工程と、  
をさらに含む、付記1の方法。

(付記7)

懸濁液を準備する工程が、

種々の粘弾性特性を有する複数の懸濁媒質を準備する工程と、

前記媒質の粘弾性特性に応答して前記複数の懸濁媒質から前記第1の懸濁媒質を選択する工程と、

前記粒子を前記選択された懸濁媒質に懸濁させる工程と  
をさらに含む、付記1の方法。

(付記8)

選択する工程が、前記粒子のサイズに応答して選択する工程を含む、付記7の方法。

(付記9)

前記第1の懸濁媒質の弾性を増大させるために、前記懸濁液に高分子量ポリマーを加える工程をさらに含む、付記1の方法。

(付記10)

前記粒子が細胞である、付記1の方法。

(付記11)

第1の懸濁媒質中の粒子の懸濁液を準備する工程が、前記第1の懸濁媒質で血液を希釈する工程を含む、付記1の方法。

(付記12)

前記チャネルは少なくとも1mmの長さを有する、付記1の方法。

(付記13)

前記粒子が、前記粒子の流量に実質的に依存しない前記集束領域に集中するように、前記第1の懸濁媒質は、弾性特性及びせん断減粘特性を有する材料で組成される、付記1の方法。

(付記14)

前記懸濁媒質がせん断減粘液体である、付記1の方法。

(付記15)

前記集束領域において、前記粒子の約95%の中心が、約4μm未満の層に集束される、付記1の方法。

(付記16)

前記懸濁液を流す工程は、粒子が前記チャネルの前記中心における実質的な单一粒子層中に流れように行われる、付記1の方法。

(付記17)

前記懸濁液を流す工程は、粒子が前記チャネルの前記中心における複合粒子層中に流れように行われる、付記1の方法。

(付記18)

前記懸濁液を流す工程は、前記粒子の少なくとも90%の中心が、前記チャネルの半分の高さ未満の厚さを有する層に位置するように行われる、付記1の方法。

(付記19)

前記懸濁液を流す工程は、前記粒子の約95%の中心が、チャネル注入口から少なくと

も約20mmの距離で約2μmの厚みの層に集中するように行われる、付記1の方法。

(付記20)

前記懸濁液を流す工程は、粒子をチャネルの壁から離してチャネルの中央面に向かって駆動するように行われる、付記1の方法。

(付記21)

前記懸濁液を流す工程は、前記粒子が前記チャネルの中心の水平方向面に集束されるように行われる、付記1の方法。

(付記22)

前記高分子量ポリマーは高分子量ポリアクリルアミド(PAA)を含む、付記9の方法。

(付記23)

粒子を集束するためのフローサイトメトリー装置であって、  
小さい寸法と大きい寸法で画定された長さと断面を有するチャネルであって、前記長さと前記小さい寸法の比が少なくとも10:1であるチャネルと、

前記チャネル内を流れるように構成された粘弾性の懸濁媒質と、を含み、  
前記懸濁媒質は、前記チャネル中で前記懸濁媒質とともに前記粒子を流す工程が前記チャネルの中心を含む集束領域での前記粒子の濃度を集中させるような粘弾性特性を有する装置。

(付記24)

前記長さと前記小さい寸法の比が少なくとも100:1である、付記23の装置。

(付記25)

前記長さと前記小さい寸法の比が少なくとも1000:1である、付記23の装置。

(付記26)

前記長さと前記大きい寸法の比が少なくとも10:1である、付記23の装置。

(付記27)

前記小さい寸法と前記大きい寸法は実質的に等しい、付記23の装置。

(付記28)

前記小さい寸法は約100μmより小さい、付記23の装置。

(付記29)

前記小さい寸法は約50μmより小さい、付記23の装置。

(付記30)

前記大きい寸法と前記小さい寸法の比が少なくとも2:1である、付記23の装置。

(付記31)

前記大きい寸法と前記小さい寸法の比が少なくとも10:1である、付記23の装置。

(付記32)

粒子を集束するためのフローサイトメトリー装置であって、  
長手軸と該長手軸に直交する断面とを有し、かつ100μmより小さい少なくとも1つの断面寸法を有するチャネルと、

前記チャネル内を流れるように構成された粘弾性の懸濁媒質と、を含み、  
前記懸濁媒質は、前記チャネル中で懸濁液を流す工程が前記チャネルの中心を含む集束領域での前記粒子の濃度を集中させるような粘弾性特性を有し、前記粒子の濃度は前記チャネルの中心で最大になる、装置。

(付記33)

前記粘弾性の懸濁媒質に懸濁された前記粒子が、前記集束領域の実質的な单一粒子層中に流れるように、前記断面の第1の寸法は約100μmより小さく、前記第1の寸法に垂直な前記断面の第2の寸法は前記第1の寸法よりかなり大きい、付記32のフローサイトメトリー装置。

(付記34)

前記粘弾性の懸濁媒質に懸濁された前記粒子が、実質的に一列の集束領域中に流れるよう、前記断面の第1の寸法と前記第1の寸法に垂直な前記断面の第2の寸法は、約10

0 μmより小さい実質的に同じサイズである、付記32のフローサイトメトリー装置。  
(付記35)

前記チャネルへの注入口をさらに含み、

前記粘弾性の懸濁媒質及び前記チャネルの前記断面の寸法は、前記チャネル内を前記粘弾性の懸濁媒質とともに流れる粒子の約95%の中心が、前記チャネル注入口から少なくとも約20mmの距離で約2μmの厚みの層に集中するように構成される、付記32のフローサイトメトリー装置。