



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I840618 B

(45) 公告日：中華民國 113 (2024) 年 05 月 01 日

(21) 申請案號：109133604

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 09 月 28 日

(51) Int. Cl. : C12M1/00 (2006.01)

G01N37/00 (2006.01)

(30) 優先權：2019/09/30 日本

2019-178989

(71) 申請人：日商東京應化工業股份有限公司 (日本) TOKYO OHKA KOGYO CO., LTD. (JP)  
日本

(72) 發明人：大坂享史 OHSAKA, TAKASHI (JP)

(74) 代理人：林志剛

(56) 參考文獻：

TW 201631150A

CN 105765074A

CN 110243752A

JP 2017-518752A

WO 2018/105608A1

審查人員：許嘉展

申請專利範圍項數：10 項 圖式數：10 共 37 頁

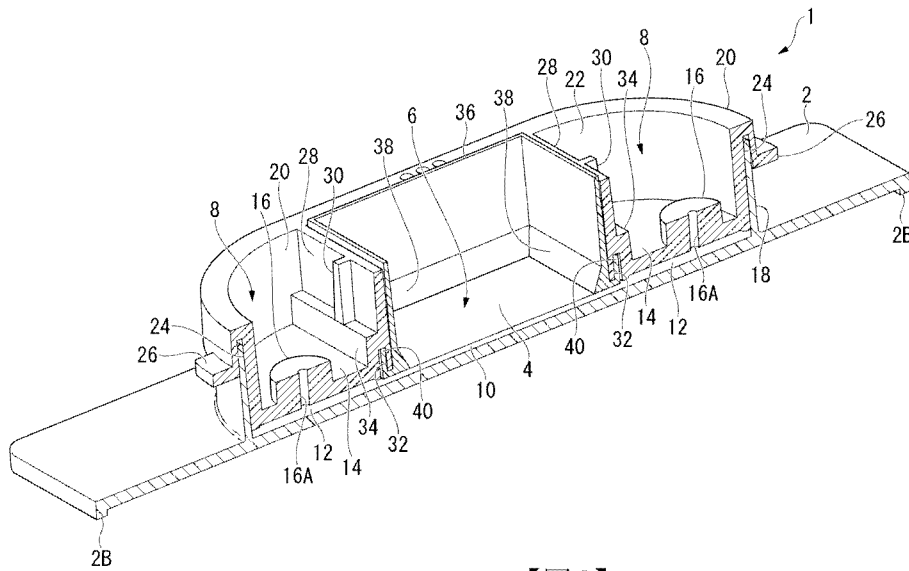
(54) 名稱

細胞篩選裝置及細胞篩選套組

(57) 摘要

該細胞篩選裝置(1)，具有：底板部(2)、設在底板部(2)上且構成細胞載置面(4)的細胞載置膜(6)、在底板部(2)上與細胞載置膜(6)區隔地設置的一對流體注入部(8)、設在底板部(2)與細胞載置膜(6)之間且使流路端部(12)延伸至流體注入部(8)的流路(10)。在細胞載置膜(6)的細胞載置面(4)，形成有：具有可將應篩選之細胞(C)予以個別地收容之尺寸的複數個井、從井的內底面連通於流路(10)的貫通孔。

指定代表圖：



【圖 3】

符號簡單說明：

1:細胞篩選裝置

2:底板部

2B:突條

4:細胞載置面

6:細胞載置膜(細胞載置部)

8:流體注入部

10:流路

12:流路端部

14:蓋部(流體貯留部)

16:流體注入通口

16A:開口部

18:卡合壁

20:外框體

22:周壁部

24:卡合溝

26:突起

28:分隔部

30:肋

32:卡合溝

34:高低差部

36:框體

38:傾斜面

40:卡合突條



I840618

**【發明摘要】****【中文發明名稱】**

細胞篩選裝置及細胞篩選套組

**【中文】**

該細胞篩選裝置(1)，具有：底板部(2)、設在底板部(2)上且構成細胞載置面(4)的細胞載置膜(6)、在底板部(2)上與細胞載置膜(6)區隔地設置的一對流體注入部(8)、設在底板部(2)與細胞載置膜(6)之間且使流路端部(12)延伸至流體注入部(8)的流路(10)。在細胞載置膜(6)的細胞載置面(4)，形成有：具有可將應篩選之細胞(C)予以個別地收容之尺寸的複數個井、從井的內底面連通於流路(10)的貫通孔。

【指定代表圖】第(3)圖。

【代表圖之符號簡單說明】

- 1:細胞篩選裝置
- 2:底板部
- 2B:突條
- 4:細胞載置面
- 6:細胞載置膜(細胞載置部)
- 8:流體注入部
- 10:流路
- 12:流路端部
- 14:蓋部(流體貯留部)
- 16:流體注入通口
- 16A:開口部
- 18:卡合壁
- 20:外框體
- 22:周壁部
- 24:卡合溝
- 26:突起
- 28:分隔部
- 30:肋
- 32:卡合溝
- 34:高低差部
- 36:框體
- 38:傾斜面
- 40:卡合突條

【特徵化學式】無

# 【發明說明書】

## 【中文發明名稱】

細胞篩選裝置及細胞篩選套組

## 【技術領域】

【0001】本發明，關於篩選細胞用的細胞篩選裝置及細胞篩選套組。本案，是基於2019年9月30日於日本申請的特願2019-178989號來主張優先權，將其內容引用於此。

## 【先前技術】

【0002】近年來，特別是在藥物研發領域，細胞解析的目標從細胞群標準被細分成單一細胞標準，且使用有以下的手法：使用細胞篩選裝置，將細胞一個個捕捉至微細的井後，並對多數個細胞一齊進行篩選測試，而選出具有目的特性的細胞。作為篩選細胞的方法，例如採用有：使被捕捉在多數個井內的細胞，接觸於使與特定抗體結合的捕捉物等的試劑分散而成的液體，找出分泌出與捕捉物結合之分泌物的細胞，並從井回收的方法等。

【0003】專利文獻1，表示本案申請人等之前提案的細胞篩選裝置。該細胞篩選裝置，具有水平地疊層配置的第1基板及第2基板，於第1基板的表面多數形成有可一個個收容細胞的井，且各自形成有從各井的底面到達第1基板之內面的連通孔。該等連通孔，是細到細胞無法通過。

於第2基板，形成有積蓄部，其接收通過前述連通孔而從井流出的分泌物，在積蓄部使分泌物與試劑反應，來特定出目標細胞。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

**【0004】**

[專利文獻1]國際公開第WO2017/057234A1號手冊

**【發明內容】**

[發明所欲解決之問題]

**【0005】**如專利文獻1般的細胞篩選裝置中，為了對積蓄部供給試劑有必要設置試劑導入部。在例如裝置的端部設有對積蓄部連通之試劑導入部的情況時，若將細胞捕捉於井，在積蓄部充滿分散液或試劑的狀態下搬運細胞篩選裝置，或是從水平狀態傾斜的話，分散液或試劑會往積蓄部之長度方向流動(稱為晃擊(sloshing)現象)，使得分散液或試劑的一部分通過貫通孔而流入井，將捕捉於井的細胞推起，而有著細胞從井脫離之虞。

[解決問題之技術手段]

**【0006】**本發明之態樣[1]的細胞篩選裝置，具有：底板部；細胞載置部，其設在前述底板部上，構成細胞載置面；流體注入部，其在前述底板部上設置成與前述細胞載置部區隔；複數個井，其形成在前述細胞載置部的前述

細胞載置面，具有可個別地收容應篩選之細胞的尺寸；流路，其設在前述底板部與前述細胞載置部之間，使流路端部延伸至前述流體注入部；貫通孔，其從前述井的內底面連通於前述流路，具有前述應篩選之細胞無法通過的內徑；蓋部，其設在前述流體注入部，塞住前述流路端部；以及流體注入通口，其設在前述蓋部且具有與前述流路連通的開口部。

【0007】根據這種細胞篩選裝置，將流路的流路端部以蓋部塞住，在該蓋部設置具有與流路連通之開口部的流體注入通口，藉此可藉由前述蓋部來抑制流路內之流體的移動，並使流體通過前述流體注入通口而往流路進出。於是，即使在細胞篩選裝置的井捕捉細胞且於流路有著分散液等之流體的狀態下將細胞篩選裝置搬運或是傾斜的情況，流體亦難以沿著流路過度地移動，可抑制晃擊現象。因此，可抑制分散液的一部分通過貫通孔而流入井，導致被井給捕捉的細胞脫離的問題。

【0008】態樣[2]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]中，在前述流體注入通口之周圍的前述蓋部，形成有流體貯留部，其能貯留從前述流體注入通口之前述開口部溢出的流體，在前述細胞載置面與前述蓋部之間，設有分隔部，其在前述流體貯留部累積有流體的情況時防止前述流體往前述細胞載置部流動。該情況時，即使是流體從前述流體注入通口的前述開口部溢出的情況，流體貯留部亦會擋住流體，抑制從流體注入通口再度往流路內進入的情

況，可降低例如污染等之虞慮。且，由於在前述細胞載置面與前述蓋部之間形成有分隔部，故即使是流體累積於前述流體貯留部的情況，亦可抑制前述流體往前述細胞載置部流動的情況。

【0009】態樣[3]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]或[2]中，前述底板部，呈具有長邊與短邊的矩形狀，在前述底板部之長度方向的兩側分別形成有前述流體注入部、前述蓋部、及前述流體注入通口，在前述兩個蓋部之間，配置有前述細胞載置部。該情況時，能從兩個流體注入通口之一方使流體往流路流入，從另一方的流體注入通口排出剩餘部分的流體等，可進行廣泛的利用方法。但是，本發明並不限定於設置兩個流體注入通口的構造，若有必要的話只有單側亦可，設置三個以上的流體注入通口亦可。

【0010】態樣[4]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]～[3]之任一者中，前述細胞載置部為膜體，在前述膜體的上部使前述井並排形成為複數格子狀，在前述膜體的下面形成有與前述各個井的內底面連通的前述貫通孔，且設有支撐前述膜體之周圍並包圍前述細胞載置面的框體，在前述底板部，設有可裝卸地固定前述框體用的卡合部。該情況時，若使框體卡合於底板部之卡合部的話，具有井的膜體會被定位在底板部上之正確的位置，在篩選後亦可從底板部拆除框體。

【0011】態樣[5]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]～[4]之任一者中，形成有從前述蓋部的周緣豎立的周壁

部，前述蓋部與前述周壁部，是作為可從前述底板部裝卸的外框體來形成。該情況時，可使底板部與外框體個別成形，只要將外框體安裝於底板部，就可使蓋部與周壁部正確地定位，而容易組裝。且，在使用後亦可從底板部拆除外框體，而容易保養。

【0012】態樣[6]的細胞篩選裝置，是前述態樣[4]中，在前述蓋部的周緣形成有豎立的周壁部，前述蓋部與前述周壁部，是作為可從前述底板部裝卸的外框體來形成，使支撐前述膜體的前述框體可裝卸地固定於前述外框體。該情況時，可使底板部與外框體與框體個別成形，只要將框體與外框體安裝於底板部，就可使膜體、蓋部、周壁部正確地定位，可提升組裝容易度。且，在使用後亦可從底板部拆除框體與外框體，而容易保養。

【0013】態樣[7]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]～[5]之任一者中，前述底板部，呈具有長邊與短邊的矩形狀，在前述底板部之長度方向的兩側，分別形成有前述流體注入部、前述蓋部、及前述流體注入通口，在前述兩個蓋部之間，配置有前述細胞載置部，前述蓋部、從前述蓋部的周緣豎立的周壁部、以及包圍前述細胞載置部之周圍的周壁部，是作為可從前述底板部裝卸的外框體來形成。該情況時，可使底板部與外框體個別成形，只要將外框體安裝於底板部，就可使細胞載置部、蓋部、周壁部、以及兩個流體注入通口正確地定位，可提升組裝容易度。且，在使用後亦可從底板部拆除並分解外框體，而容易保養。

【0014】態樣[8]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]～[7]之任一者中，前述流體注入通口，呈從前述蓋部之上面豎立的圓筒狀。該情況時，流體注入通口呈圓筒狀，故容易將滴管或分配器之圓錐狀尖端的前端幾乎氣密地抵接來使流體進出。

【0015】態樣[9]的細胞篩選裝置，是前述態樣[1]～[8]之任一者中，前述蓋部中，在前述流路端部之天花板面的至少一部分，形成有隨著接近前述流體注入通口而以傾斜面狀或階梯狀上升的泡排出面。該情況時，在蓋部之內側的天花板面，形成有朝向流體注入通口上升的傾斜面或階梯狀的泡排出面，故進到流路內的氣泡容易從流體注入通口排出，可抑制氣泡所致之意外。

【0016】態樣[10]的細胞篩選套組，具備前述態樣[1]～[9]中任一者所述的細胞篩選裝置與檢測粒子，該檢測粒子是固定化有對於應篩選之細胞的分泌物具有結合性之物質的載體粒子。根據該細胞篩選套組，是在各個井捕捉有細胞的狀態下，在井內使檢測粒子與細胞的分泌物反應，藉由來自檢測粒子的發光等來進行篩選之後，即使在流路有著分散液等之流體的狀態下將細胞篩選裝置搬運或是傾斜的情況，流體亦難以沿著流路過度地移動，可抑制晃擊現象。因此，可抑制分散液的一部分通過貫通孔而流入井，導致被井給捕捉的細胞或檢測粒子從井脫離的問題。

[發明之效果]

【0017】如以上說明般，根據本發明的細胞篩選裝置或細胞篩選套組，即使在細胞篩選裝置的井捕捉細胞，且於流路有著分散液等之流體的狀態下將細胞篩選裝置予以搬運或是傾斜的情況，流體亦難以沿著流路移動，能抑制晃擊現象，可抑制分散液的一部分通過貫通孔而流入井，導致被井給捕捉的細胞或檢測粒子脫離等的問題，發揮出優異的效果。

【圖式簡單說明】

【0018】

[圖1]表示本發明之一實施形態之細胞篩選裝置的俯視圖。

[圖2]同實施形態的前視圖。

[圖3]表示同實施形態之前剖面的立體圖。

[圖4]同實施形態之中央部的前剖面圖。

[圖5]同實施形態之端部的前剖面圖。

[圖6]同實施形態的側剖面圖。

[圖7]表示同實施形態之組裝方法的立體圖。

[圖8]表示同實施形態之細胞載置膜(細胞載置部)與井的擴大立體圖。

[圖9]表示本發明之其他實施形態之細胞篩選裝置之前剖面的立體圖。

[圖10]本發明之其他實施形態之細胞篩選裝置之端部

的前剖面圖。

### 【實施方式】

【0019】圖1～圖6，均表示本發明之一實施形態之細胞篩選裝置1的完成狀態，圖7表示該細胞篩選裝置1的組裝方法。該實施形態的細胞篩選裝置1，具有：底板部2、設在底板部2上且構成細胞載置面4的細胞載置膜(細胞載置部)6、在底板部2上與細胞載置膜6區隔地設置的一對流體注入部8、設在底板部2與細胞載置膜6之間且使流路端部12延伸至流體注入部8的流路10。在細胞載置膜6的細胞載置面4，例如圖8所示般，形成有：具有可將應篩選之細胞C予以個別地收容之尺寸的複數個井50、從井50的內底面連通於流路10的貫通孔52。貫通孔52，具有應篩選之細胞C無法通過的內徑。

【0020】以下，詳細說明細胞篩選裝置1的構造。此例之底板部2，呈厚度固定的細長矩形板狀，四角被倒角。在底板部2沿著底面的外周緣遍及全周地形成有些許的突條2B。底板部2的形狀不限於圖示者，為圓板狀或橢圓形狀、正方形狀等之任何形狀皆可，只要可形成水平之流路10的話，底板部2的厚度不為固定亦可。底板部2，一般來說，是以對目標細胞無害之各種塑膠來形成，而在成型精度或成本上為佳，但亦可因應必要，來以陶瓷、玻璃、金屬等之任何材質來形成。對底板部2的表面施以用來減緩對細胞之影響的任意塗層亦可。

【0021】如圖3所示般，在底板部2的上面，以包圍中央部的方式，使俯視時兩端為半圓形之呈長方形的卡合壁18，以從底板部2垂直豎立的狀態形成一體。卡合壁18不限定於圖示的形狀，為單純的長方形狀或圓形、橢圓形等亦可。此例之卡合壁18的高度是遍及全周都相等。在卡合壁18，以遍及全周從上方覆蓋卡合壁18的方式，可裝卸地安裝有外框體20。

【0022】外框體20，具有：俯視時兩端呈半圓形的長方形之周壁部22、在周壁部22的內周側設置成互相平行之一對的分隔部28，全體形成一體。外框體20的材質並未限定，一般來說，是以對細胞無害之各種塑膠來形成，而在成型精度或成本上為佳，但亦可因應必要，來以陶瓷、玻璃、金屬等之任何材質來形成。在分隔部28與分隔部28之間，空出長方體狀的空間，在其中配置有細胞載置膜6。

【0023】外框體20之周壁部22的上端，遍及全周成為往外側反折的剖面形狀，在該反折部分的內側，遍及全周以一定的深度形成有向下開口之寬度細小的卡合溝24。該卡合溝24，供卡合壁18的上端部遍及全周地插入，以周壁部22的反折部分來彈性地收緊，藉此使外框體20可裝卸地固定於卡合壁18。在外框體20之長度方向的兩前端，分別形成有往水平突出的突起26，將該等突起26以指尖抓起，而使卡合壁18從卡合溝24脫離，可使底板部2與外框體20分離。

【0024】以外框體20的周壁部22與各分隔部28所包圍

之半圓形的區域，各自成為流體注入部 8。該等流體注入部 8 中，以將周壁部 22 的下端與各分隔部 28 的下端連結的方式，與底板部 2 平行地形成有呈半圓形狀的蓋部 14。在蓋部 14 與底板部 2 之間，形成有成為流路 10 之兩端的流路端部 12，蓋部 14 成為將流路端部 12 予以氣密地塞住的構造。如上述般形成有蓋部 14，藉此使流路 10 的兩端亦即流路端部 12 被密封，即使是細胞篩選裝置 1 傾斜或晃動的情況，亦能防止流體通過流路 10 及流路端部 12 過度地往左右流動。在此例，流路端部 12 之上下方向的厚度為固定，但亦可如後述之圖 10 的實施形態般，因應必要來部分地變更。

**【0025】** 該實施形態，在各蓋部 14 的幾乎中央，各自在各一處形成有圓形的開口部 16A，對應於該等開口部 16A，使呈圓筒形狀的流體注入通口 16 各自從蓋部 14 豎立而形成。流體注入通口 16 周圍之蓋部 14 的表面為流體貯留部，如圖 5 所示般，從流體注入通口 16 溢出的流體 L 會累積。作為流體貯留部，是在蓋部 14 之上面之流體注入通口 16 的周圍，積極地形成凹部亦可。

**【0026】** 流體注入通口 16，在該實施形態是從蓋部 14 豎立起來，但亦可取代此，使流體注入通口成為形成於蓋部 14 之平坦且不往上方突出的開口部，另一方面，於蓋部 14 的表面，形成包圍該開口部的圓環狀等之凹部，使該凹部成為流體貯留部。

**【0027】** 流體注入通口 16 的開口部 16A，其口徑是形

成為與從流體注入通口 16 注人流體(試劑或分散液)用的滴管、微量滴管、分配器等之器具的前端搭配，可將器具之尖頭的前端氣密地抵接於流體注入通口 16 的開口部 16A。流體注入通口 16 的形狀不限於圓筒形，因應必要而成為角筒狀或多角形筒狀亦可，使開口部 16A 的周圍成為稍微隆起的環狀，或是如前述般之單純的開口部亦可。使流體注入通口 16 成為於蓋部 14 的表面凹陷來形成之倒圓錐狀的開口部亦可。

**【0028】** 在分隔部 28 之流體注入部 8 側的下端，遍及分隔部 28 的全長來形成有從下面具有一定高度的高低差部 34，在該高低差部 34 的上方，使到達分隔部 28 之上端的二根肋 30 分別於上下方向延伸來形成。藉由肋 30 而提高分隔部 28 的撓曲強度。且，在分隔部 28，分別形成有：在高低差部 34 之下面開口之一定深度的卡合溝 32、該卡合溝 32 之鄰接於細胞載置膜 6 側的卡合突條 42。

**【0029】** 在外框體 20 之周壁部 22 之延伸成直線狀的兩處，亦如圖 6 所示般，分別形成有：在周壁部 22 之下面開口之一定深度的卡合溝 32、該卡合溝 32 之鄰接於細胞載置膜 6 側的卡合突條 42。該等延伸成直線狀之兩處的卡合溝 32 與卡合突條 42，分別與分隔部 28 的卡合溝 32 與卡合突條 42 相連，而在俯視時成為矩形狀。

**【0030】** 在以周壁部 22 之直線狀延伸的兩處與兩個分隔部 28 所包圍的四角空間，可裝卸地收容有在俯視時呈矩形狀之角筒狀的框體 36。在框體 36 的下端，如圖 8 所示般

使井50向上來遍及全面地張貼細胞載置膜6，框體36的下端與細胞載置膜6是遍及全周來無間隙地接合。框體36是由具有可撓性的塑膠等來形成，若施加往外側擴張的力則四方之壁會稍微往外側擴張，而對細胞載置膜6施加張力，可防止細胞載置膜6的鬆弛。

【0031】細胞載置膜6的厚度並未限定，但就形成可讓成為目標的細胞一個個進入的井50，且，形成從井50底往內面側流通流體之微細的貫通孔52的觀點來看，以5~100 $\mu\text{m}$ 左右為佳，較佳為10~50 $\mu\text{m}$ 左右。細胞載置膜6為兩層以上的多層膜亦可。該情況時，在上側的層形成成為井50的貫通孔，在下側的層開有成為貫通孔52的貫通孔，將該等兩個層予以貼合，來形成井50與貫通孔52亦可。

【0032】細胞載置膜6的材質並未限定，一般來說，是以對細胞無害之各種塑膠來形成，而在成型精度或成本上為佳，但亦可因應必要，來以陶瓷、多結晶或單結晶矽、玻璃等無機化合物、金屬等之任何材質來形成。井50及貫通孔52，可用蝕刻加工、光刻加工等來形成。

【0033】井50的平面形狀，就配合應捕獲之細胞C的平均形狀，來提高配置密度的觀點來看，如圖8所示般為六角形、或圓形為佳，亦可因應必要，而為正方形等之四角形、其他的多角形、橢圓形等。井50的大小是藉由應捕捉之細胞C的大小來選擇，但並未限定，為了在一個井50內只進入各一個的細胞C，且兩個以上的細胞C難以進入，一般來說是進入井開口部之圓的最大直徑為1~

100 $\mu\text{m}$ 左右，深度為1~100 $\mu\text{m}$ 左右即可。事先複數準備具有井50為不同大小的細胞載置膜6的框體36，組合於共通的底板部2及外框體20，來構成細胞篩選套組亦可。

【0034】在細胞C的大小關係，俯視觀看井50時進入其中之圓的最大直徑，可為應補集之細胞C之最大直徑的0.5~2倍左右的大小，較佳為0.8~1.9倍。井50的深度，是應補集之細胞C之最大直徑的0.5~4倍左右的大小為佳，較佳為0.8~1.9倍。鄰接之井50與井50之間的最短距離，若為1~10 $\mu\text{m}$ 左右則提高井50的密度故較佳，但並不限定於此範圍。

【0035】此例之貫通孔52是在各井50之底面的中央分別形成兩個。如上述般複數形成的話不易堵塞而較佳，但本發明並不限定於此，各自在中央形成一個或是三個以上亦可，在井50的底面隨機或在格點位置形成有複數個貫通孔52亦可。貫通孔52的內徑並未限定，但以細胞C不會通過的方式使最小內徑在10nm~20 $\mu\text{m}$ 左右的範圍為佳，為應捕獲於井50內之細胞C之平均直徑的0.5倍以下為佳。

【0036】在框體36之下端部的外周面，如圖4及圖6所示般，成為向上反折的形狀，使向上開口的卡合溝44與向下突出的卡合突條40遍及全周地形成。卡合溝44的深度及卡合突條40的上下寬度，是遍及框體36的全周幾乎成為固定。卡合突條40，插入至形成在外框體20之下的卡合溝32，外框體20的卡合突條42，插入至框體36的卡合溝44。藉由該等之嵌合，以框體36收容在外框體20之中央空間內

的狀態下，使框體36固定於外框體20。

【0037】此時，框體36的下端面，抵接於形成在底板部2之墊片46的上面，藉由墊片46的厚度，來正確地規定細胞載置膜6距離底板部2的分離量，亦即流路10的厚度。在該實施形態，如圖7所示般，在卡合壁18的內側，一對俯視時呈匚字狀的墊片46沿著框體36的下端形狀來形成，在墊片46彼此之間，形成有缺口47。在將框體36固定於底板部2上的狀態下，流體通過該等缺口47而從流路10流往各流路端部12。墊片46並非圖示般的形狀亦可，只要對框體36的下面抵接於數處即可。視情況，不形成墊片46，而是藉由與外框體20的卡合，來正確地規定框體36距離底板部2的高度亦可。

【0038】在框體36之下端部的內周面，遍及全周形成有具有一定寬度的傾斜面38，傾斜面38是越往下方越往細胞載置膜6之側突出。藉由形成這種傾斜面38，而如圖4所示般，在從細胞載置膜6之井50以滴管、微量滴管、分配器等之器具P來吸起目標細胞之際，即使捕捉有目標細胞的井50位在框體36之內周緣的邊界，亦可容易以器具P進行細胞的吸取。且，傾斜面38會增加細胞載置膜6對框體36的接著面積，亦發揮出提高細胞載置膜6之接合強度的效果，能用來提高框體36的強度。

【0039】在製造由上述構造所成之細胞篩選裝置的情況，如圖7所示般分別各自形成底板部2、框體36、及外框體20之後，首先，將框體36嵌入至外框體20的下面，接

著，將外框體 20 嵌入至底板部 2 的卡合壁 18，藉此成為圖 1～圖 6 所示般的完成狀態。

【0040】在將框體 36 嵌入至外框體 20 之下的過程，是如圖 4 及圖 6 所示般，外框體 20 的卡合突條 42，嵌入至框體 36 的卡合溝 44，且，框體 36 的卡合突條 40，嵌入至外框體 20 的卡合溝 32，藉此以各卡合部的彈性力來牢固地固定兩者。同時，卡合突條 40 的內周面與卡合突條 42 的外周面，至少一方是成為越往上方越稍微往外側傾斜的形狀。藉此，隨著卡合進行，框體 36 之四邊的卡合突條 40 會被外框體 20 的卡合突條 42 給往外側拉動，而使框體 36 的下端部稍微往四方擴張，產生拉動細胞載置膜 6 之四邊的張力，而對細胞載置膜 6 施以均勻的張力。

【0041】於是，在框體 36 為自由狀態時，即使細胞載置膜 6 有著些許鬆弛，在對外框體 20 固定框體 36 時，細胞載置膜 6 的鬆弛會被消除，細胞載置膜 6 之形成有多數個井 50 的細胞載置面 4 的平面度會提高，將分散有細胞的分散液填滿至細胞載置面 4 上，並搖晃細胞篩選裝置等，藉此使篩選細胞無偏向地流動，而可容易在井 50 內一個個捕捉細胞，在這點有利。

【0042】使用本實施形態的細胞篩選套組，具備細胞篩選裝置 1 與珠(檢測粒子)B，該檢測粒子 B 是固定化有對於應篩選之細胞的分泌物具有結合性之物質的載體粒子。細胞篩選套組，例如是在箱型等之外側容器之中，將一個或複數個細胞篩選裝置 1 與內側容器予以收容而成的產

品，在該內側容器使檢測粒子亦即多數個微細珠B成為粉末狀態或懸濁於分散液來密封。

【0043】結合粒子的種類並未限定，但例如由珠(磁力珠、樹脂珠等)、水凝膠粒子(海藻酸鈉凝膠、瓊脂糖凝膠等)、金屬粒子(金奈米粒子)等所成的載體粒子和附著於載體粒子而可與成為目標之抗體產生細胞所分泌的抗體結合的捕捉物亦可。結合粒子的粒徑並未限定，但一般來說粒子的最大直徑是100nm~50 $\mu$ m為佳，500nm~30 $\mu$ m左右較佳。

【0044】實際進行篩選的情況，使細胞與檢測粒子的珠B分散於分散液並填滿細胞載置膜6上，搖晃細胞篩選裝置1，或通過貫通孔52往流路10排出等，使細胞C一個個進入井50，並使多數的珠B與各細胞C一起進入井50，使多餘的分散液通過貫通孔52往流路10排出。在該狀態下，使細胞C之分泌物中的抗體與珠B的捕捉物產生反應，藉此以螢光標識抗體來只觀察到有反應的珠B，可發現目標細胞。

【0045】根據由上述構造所成的細胞篩選裝置1，將位於流路10之兩端的流路端部12分別以蓋部14來塞住，在該等蓋部14設置具有與流路10連通之開口部16A的流體注入通口16，藉此以蓋部14抑制流路端部12及流路10內之流體的移動，並可通過流體注入通口16使流體對流路10進出。於是，即使在細胞篩選裝置1的井50捕捉細胞C且於流路10有著分散液等之流體的狀態下將細胞篩選裝置1搬運

或是傾斜的情況，流體亦難以沿著流路10及流路端部12來移動，可抑制晃擊現象。藉此，可抑制分散液的一部分通過貫通孔52而流入井50，導致被井50給捕捉的細胞C或珠B脫離的問題。

【0046】且，在該實施形態，即使是流體從流體注入通口16的開口部16A溢出的情況，流體貯留部(蓋部14的上面)亦會擋住流體，抑制從流體注入通口16再度往流路10內進入的情況，可降低例如來自外部的污染等之虞慮。且，由於在細胞載置面4與蓋部14之間形成有分隔部28，故即使是流體累積於流體貯留部14的情況，亦可抑制流體往細胞載置部6流動的情況。

【0047】且，在該實施形態，兩個流體注入通口16形成在流路10的兩端，故能從一方的流體注入通口16使流體往流路10流入，從另一方的流體注入通口16排出剩餘的流體等，可進行廣泛的利用方法。

【0048】且，在該實施形態，使框體36的下端抵接於底板部2的墊片46，藉此使細胞載置膜6定位在底板部2上之正確的位置，故井50與流路10之間的流體會如期望地流動，可成為精度較高的篩選。

【0049】且，在該實施形態，底板部2與外框體20是個別成形，只要將外框體20安裝於底板部2，就可將蓋部14與周壁部22對底板部2配置在正確的位置，故細胞篩選裝置1的組裝為容易。在使用後亦可從底板部2拆除外框體20，而容易保養。

【0050】且，在該實施形態，底板部2與外框體20與框體36是個別成形，只要將框體36與外框體20安裝於底板部2，就可進行細胞載置膜6、蓋部14、周壁部22之正確的定位，可提升組裝容易性。在使用後亦可從底板部2拆除框體36與外框體20，而容易保養。

【0051】且，在該實施形態，底板部2與外框體20是個別成形，只要將外框體20安裝於底板部2，就可進行細胞載置部6、蓋部14、周壁部22、及兩個流體注入通口16之正確的定位，故容易組裝。

【0052】且，在該實施形態，流體注入通口16呈圓筒狀，故容易將滴管或分配器等之圓錐狀尖端的前端幾乎氣密地抵接於開口部16A來使流體容易進出。

【0053】該實施形態的細胞篩選套組，是在各個井50捕捉有細胞C的狀態下，在井50內使檢測粒子B與細胞的分泌物反應，藉由來自檢測粒子B的發光等來進行篩選之後，即使在流路10有著分散液等之流體的狀態下將細胞篩選裝置1搬運或傾斜的情況，流體亦難以沿著流路10移動，可抑制分散液的一部分通過貫通孔52而流入井50，導致被井50給捕捉的細胞C或檢測粒子B從井50脫離的問題。

【0054】在前面的實施形態，雖構成在細胞篩選裝置1的兩端設置流體注入通口16，但亦可如圖9所示般，構成為僅在細胞篩選裝置1之單側的蓋部14形成流體注入通口16。該情況時，可僅從一個流體注入通口16來使流體進

出。

【0055】且，在前面的實施形態，蓋部14雖為平面狀，但亦可如圖10所示般，蓋部14中，在流路端部12之天花板面的至少一部分，形成有隨著接近流體注入通口16而以傾斜面狀或階梯狀上升的泡排出面54。該情況時，由於蓋部14之內側的天花板面朝向流體注入通口來上升，故進入流路端部12內的氣泡G會沿著傾斜面54而上升，容易從流體注入通口16排出，可抑制因氣泡G所致之貫通孔52之堵塞等的意外。

[產業上的可利用性]

【0056】根據本發明的細胞篩選裝置或細胞篩選套組，即使在細胞篩選裝置的井捕捉細胞，且於流路有著分散液等之流體的狀態下將細胞篩選裝置予以搬運或是傾斜的情況，流體亦難以沿著流路移動，能抑制晃擊現象，可抑制分散液的一部分通過貫通孔而流入井，導致被井給捕捉的細胞或檢測粒子脫離等的問題。因此，本發明可利用於產業。

【符號說明】

【0057】

1:細胞篩選裝置

2:底板部

4:細胞載置面

6:細胞載置膜(細胞載置部)

8:流體注入部

10:流路

12:流路端部

14:蓋部(流體貯留部)

16:流體注入通口

16A:開口部

18:卡合壁

20:外框體

22:周壁部

24:卡合溝

26:突起

28:分隔部

30:肋

32:卡合溝

34:高低差部

36:框體

36A:壁部

38:傾斜面

40:卡合突條

42:卡合突條

44:卡合溝

46:墊片

47:缺口

50:井

52:貫通孔

54:傾斜面(泡排出面)

C:細胞

B:珠

L:分散液

G:氣泡

## 【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種細胞篩選裝置，其特徵為，具有：

底板部；

細胞載置部，其設在前述底板部上，構成細胞載置面；

流體注入部，其在前述底板部上設置成與前述細胞載置部區隔；

複數個井，其形成在前述細胞載置部的前述細胞載置面，具有可個別地收容應篩選之細胞的尺寸；

流路，其設在前述底板部與前述細胞載置部之間，使流路端部延伸至前述流體注入部；

貫通孔，其從前述井的內底面連通於前述流路，具有前述應篩選之細胞無法通過的內徑；

蓋部，其設在前述流體注入部，塞住前述流路端部；

以及

流體注入通口，其設在前述蓋部且具有與前述流路連通的開口部。

【請求項2】如請求項1所述之細胞篩選裝置，其中，

在前述流體注入通口之周圍的前述蓋部，形成有流體貯留部，其能貯留從前述流體注入通口之前述開口部溢出的流體，

在前述細胞載置面與前述蓋部之間，設有分隔部，其在前述流體貯留部累積有流體的情況時防止前述流體往前述細胞載置部流動。

【請求項3】如請求項1或2所述之細胞篩選裝置，其中，前述底板部，呈具有長邊與短邊的矩形狀，在前述底板部之長度方向的兩側分別形成有前述流體注入部、前述蓋部、及前述流體注入通口，在前述兩個蓋部之間，配置有前述細胞載置部。

【請求項4】如請求項1或2所述之細胞篩選裝置，其中，

前述細胞載置部為膜體，

在前述膜體的上面使前述井並排形成為複數格子狀，在前述膜體的下面形成有與前述各個井的內底面連通的前述貫通孔，

設有支撐前述膜體之周圍並包圍前述細胞載置面的框體，

在前述底板部，設有可裝卸地固定前述框體用的卡合部。

【請求項5】如請求項1或2所述之細胞篩選裝置，其中，形成有從前述蓋部的周緣豎立的周壁部，前述蓋部與前述周壁部，是作為可從前述底板部裝卸的外框體來形成。

【請求項6】如請求項4所述之細胞篩選裝置，其中，在前述蓋部的周緣形成有豎立的周壁部，前述蓋部與前述周壁部，是作為可從前述底板部裝卸的外框體來形成，

使支撐前述膜體的前述框體可裝卸地固定於前述外框

體。

【請求項 7】如請求項 1 或 2 所述之細胞篩選裝置，其中，

前述底板部，呈具有長邊與短邊的矩形狀，在前述底板部之長度方向的兩側，分別形成有前述流體注入部、前述蓋部、及前述流體注入通口，在前述兩個蓋部之間，配置有前述細胞載置部，

前述蓋部、從前述蓋部的周緣豎立的周壁部、以及包圍前述細胞載置部之周圍的周壁部，是作為可從前述底板部裝卸的外框體來形成。

【請求項 8】如請求項 1 或 2 所述之細胞篩選裝置，其中，前述流體注入通口，呈從前述蓋部之上面豎立的圓筒狀。

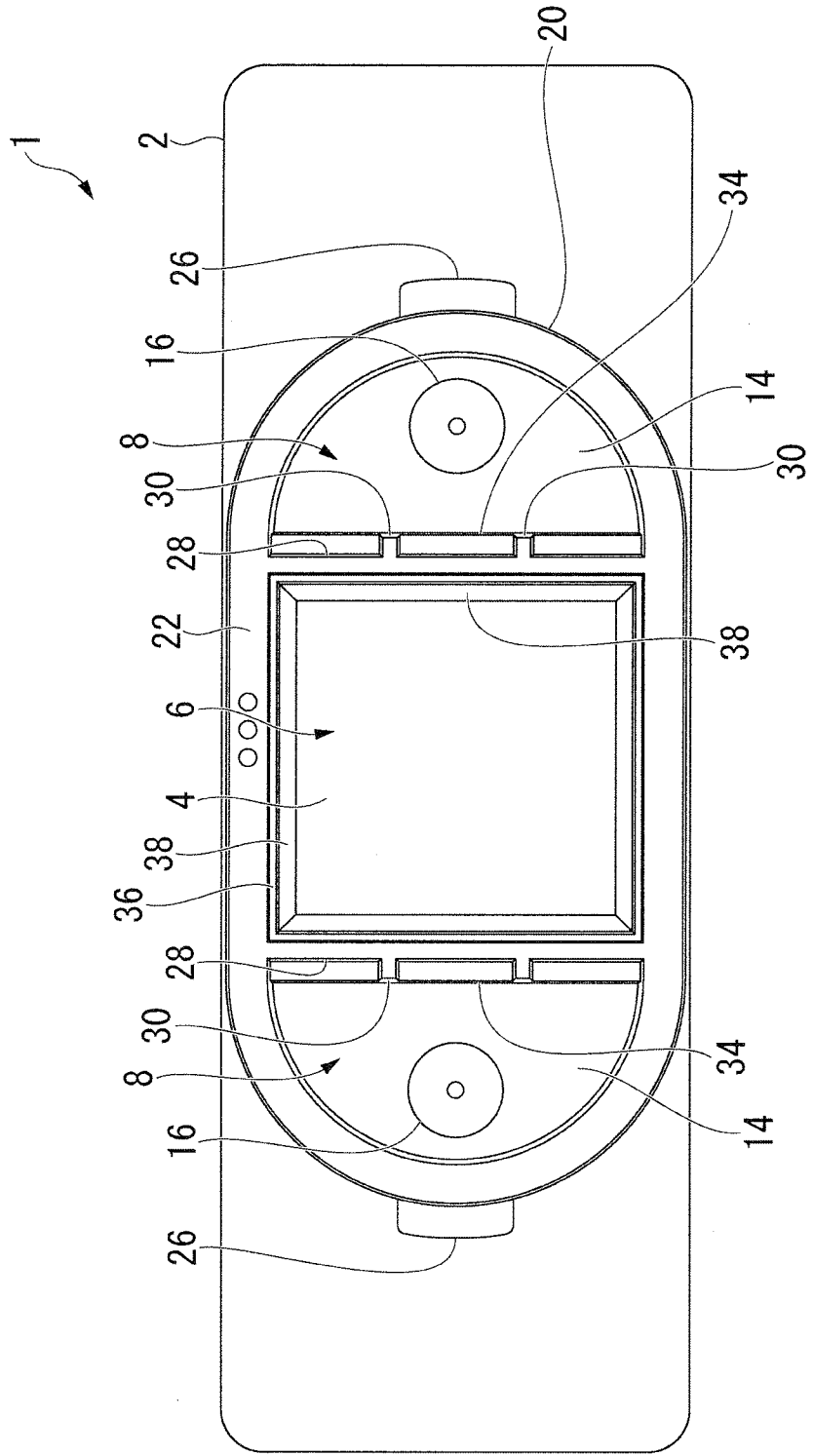
【請求項 9】如請求項 1 或 2 所述之細胞篩選裝置，其中，前述蓋部中，在前述流路端部之天花板面的至少一部分，形成有隨著接近前述流體注入通口而以傾斜面狀或階梯狀上升的泡排出面。

【請求項 10】一種細胞篩選套組，具備：

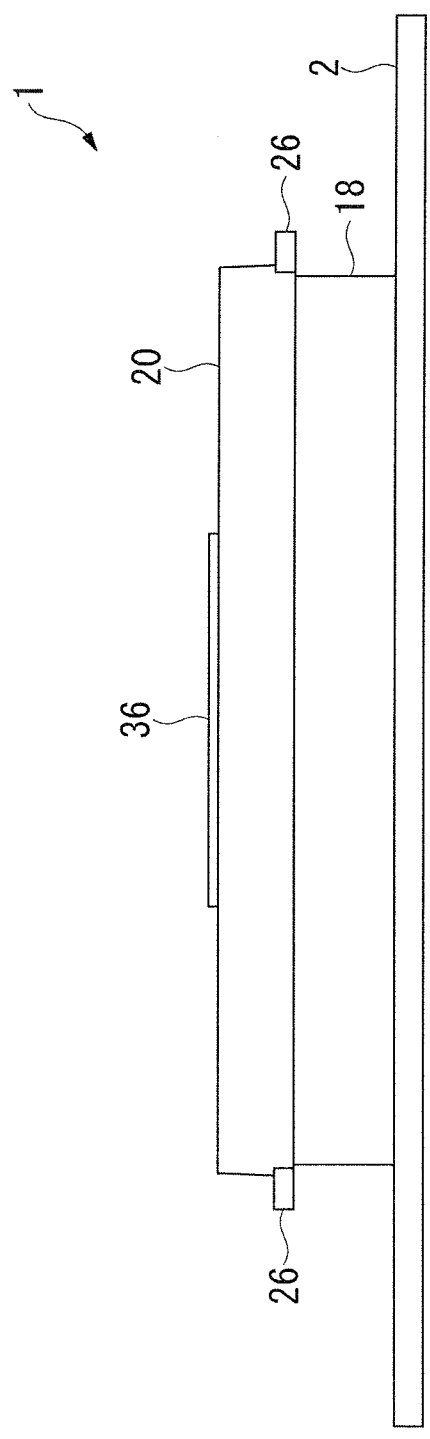
請求項 1 至 9 中任一項所述之細胞篩選裝置、

檢測粒子，該檢測粒子是固定化有對於應篩選之細胞的分泌物具有結合性之物質的載體粒子。

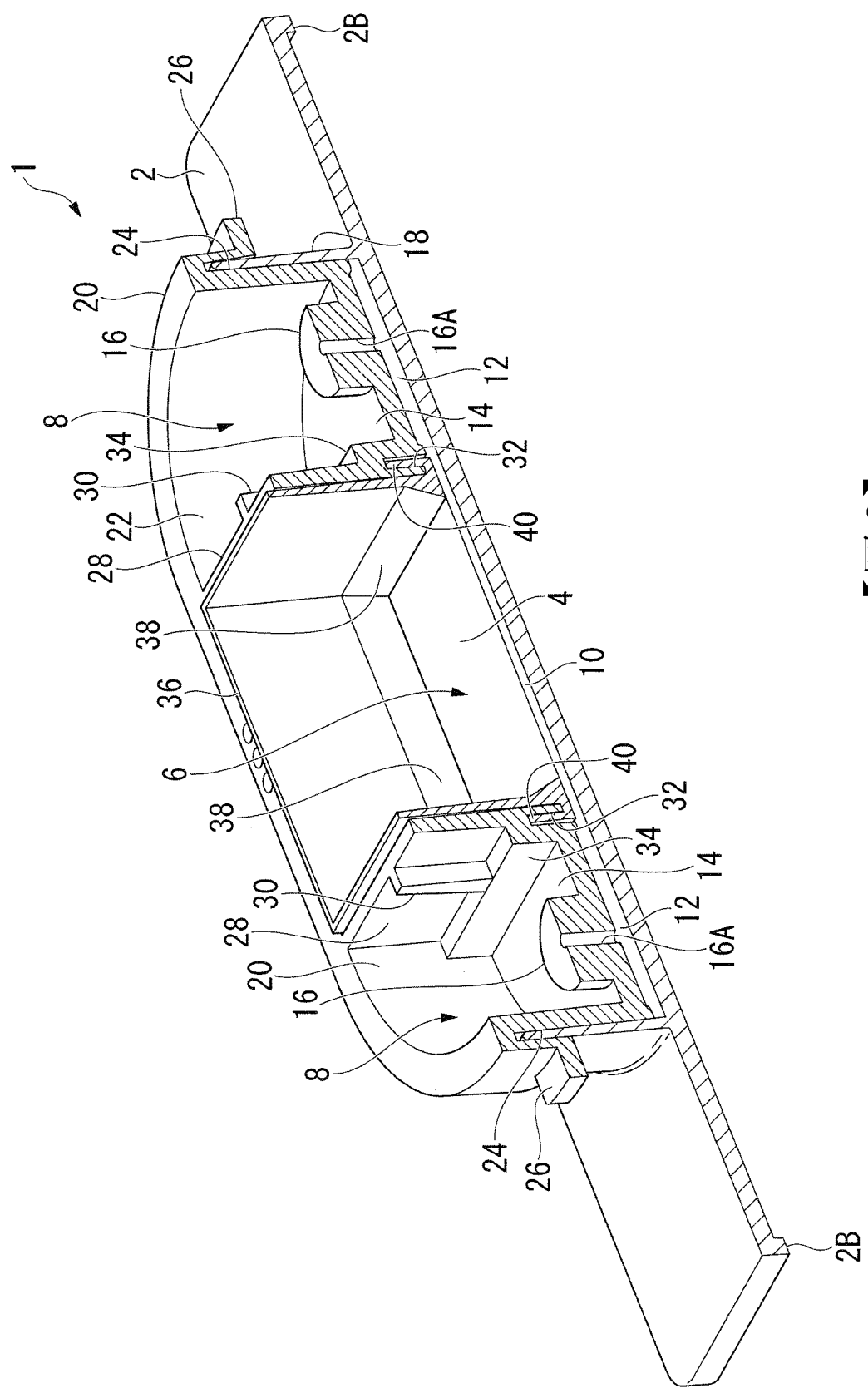
【發明圖式】



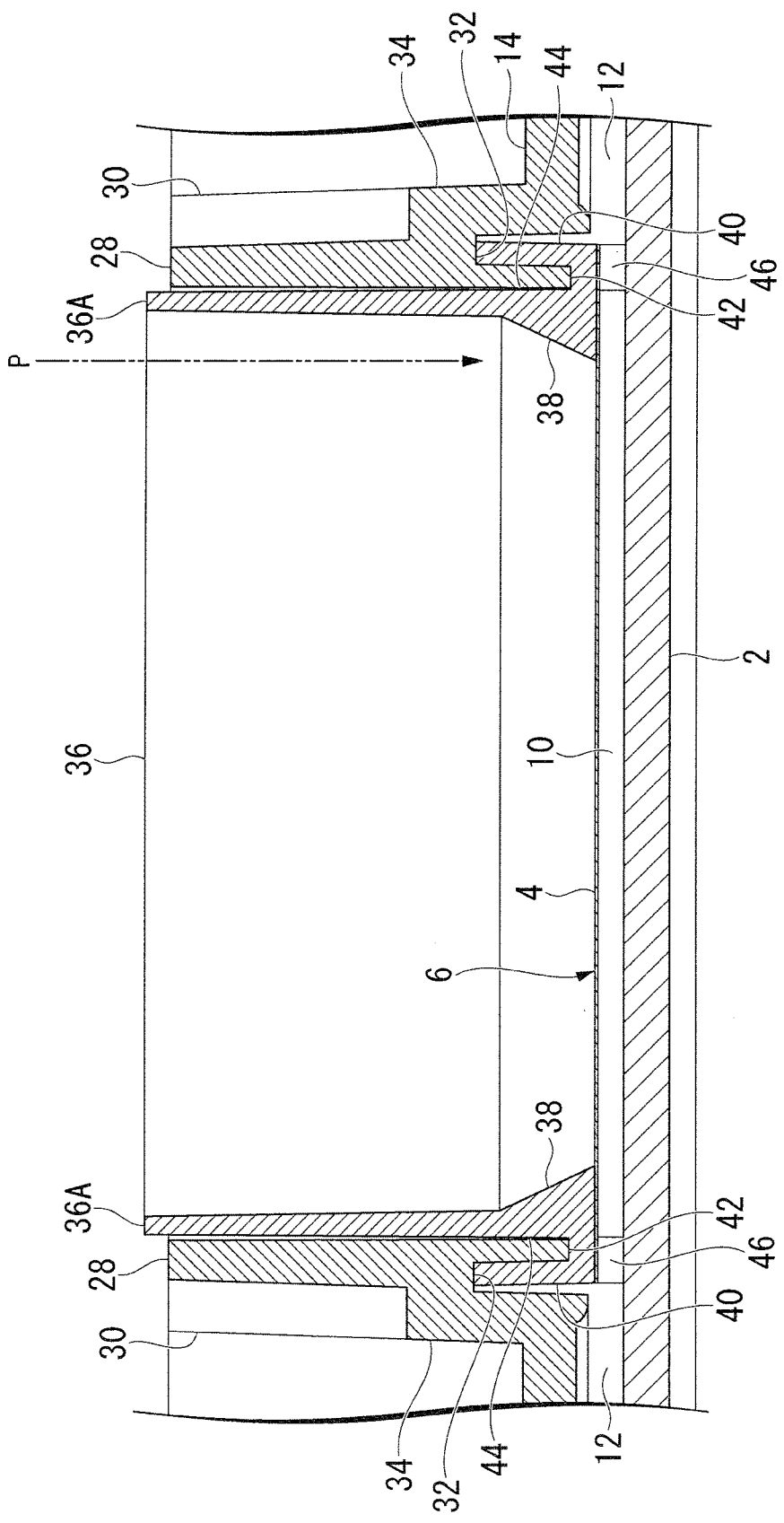
【圖 1】



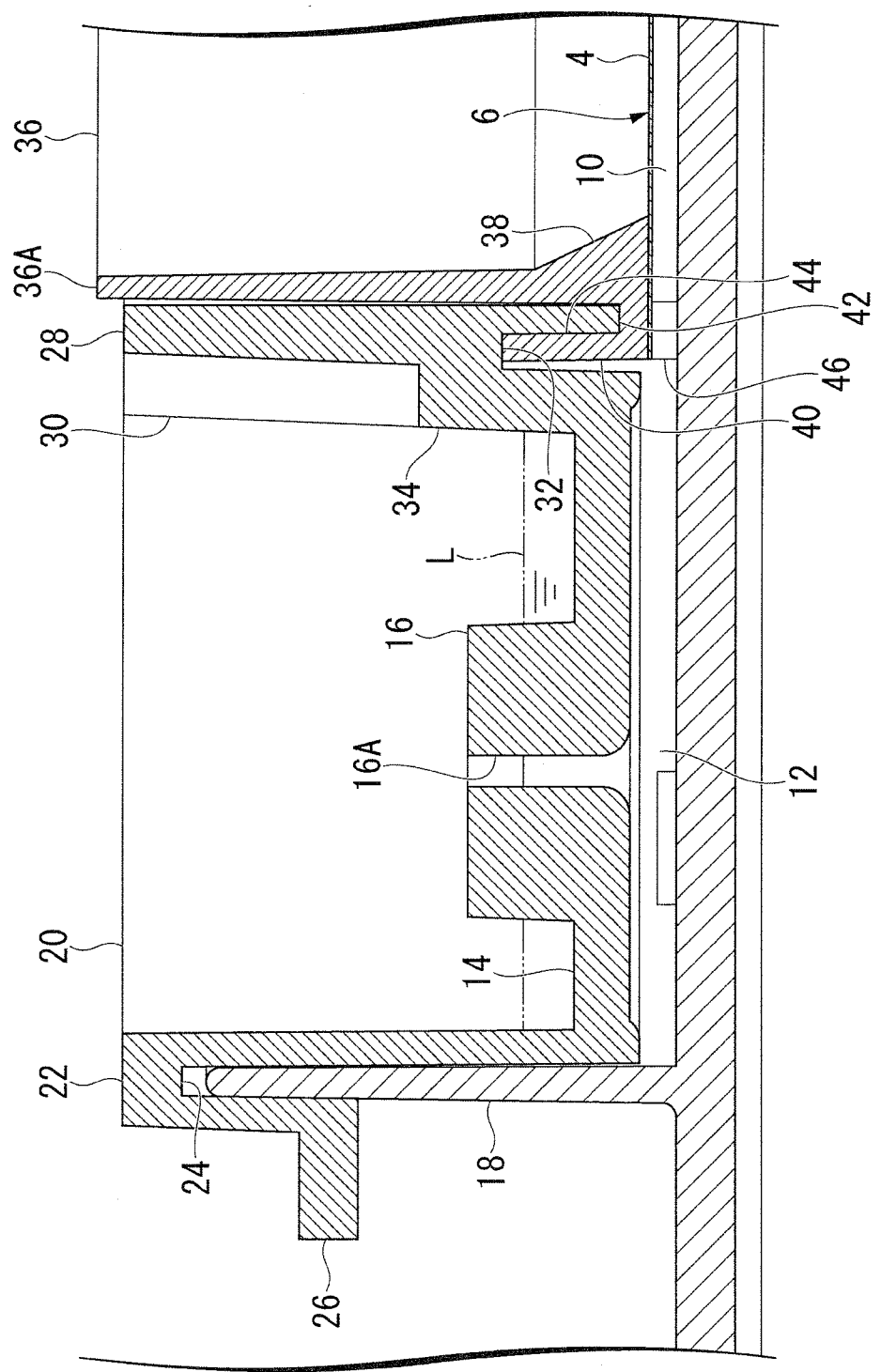
【圖 2】



【圖 3】

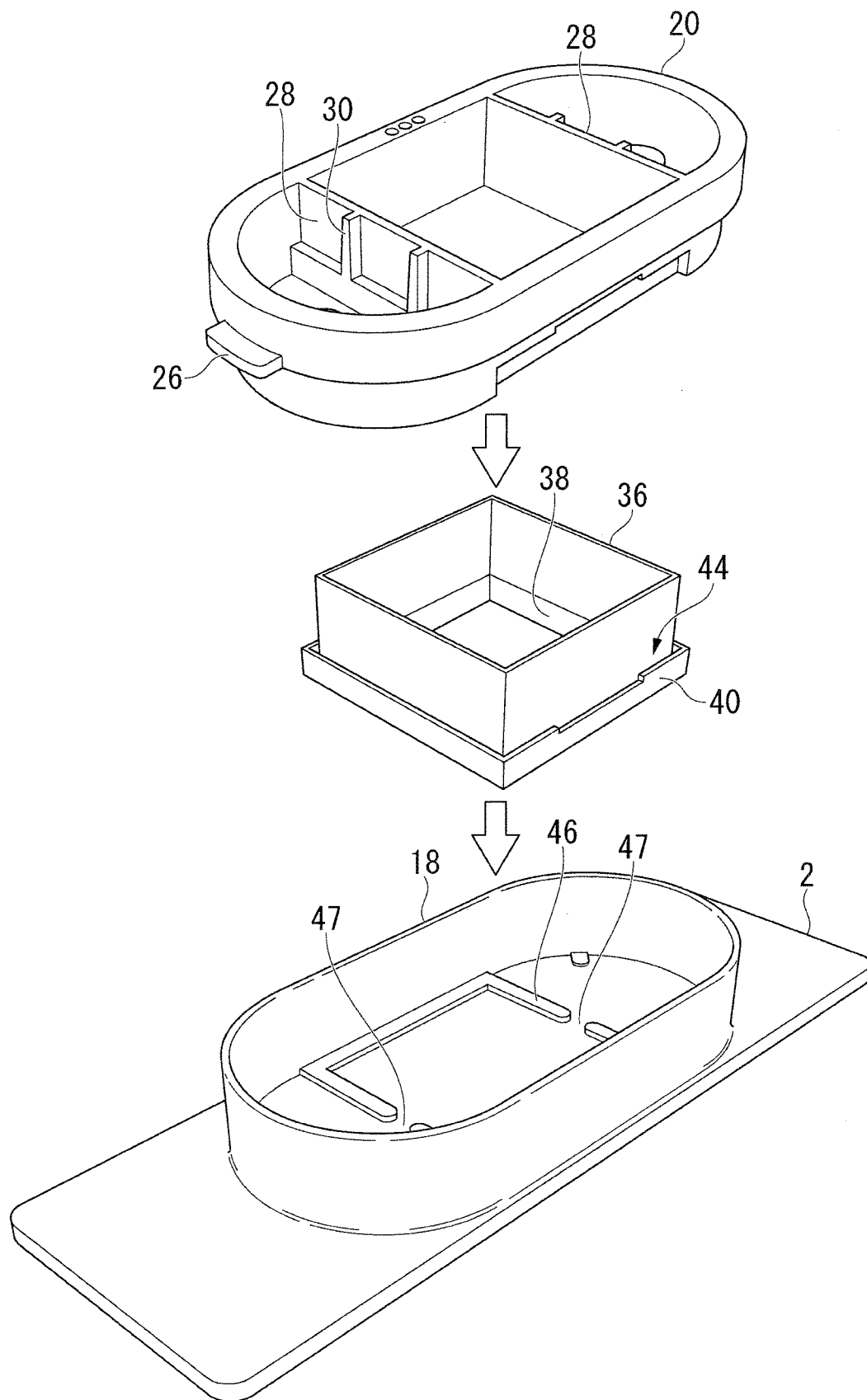


【圖 4】

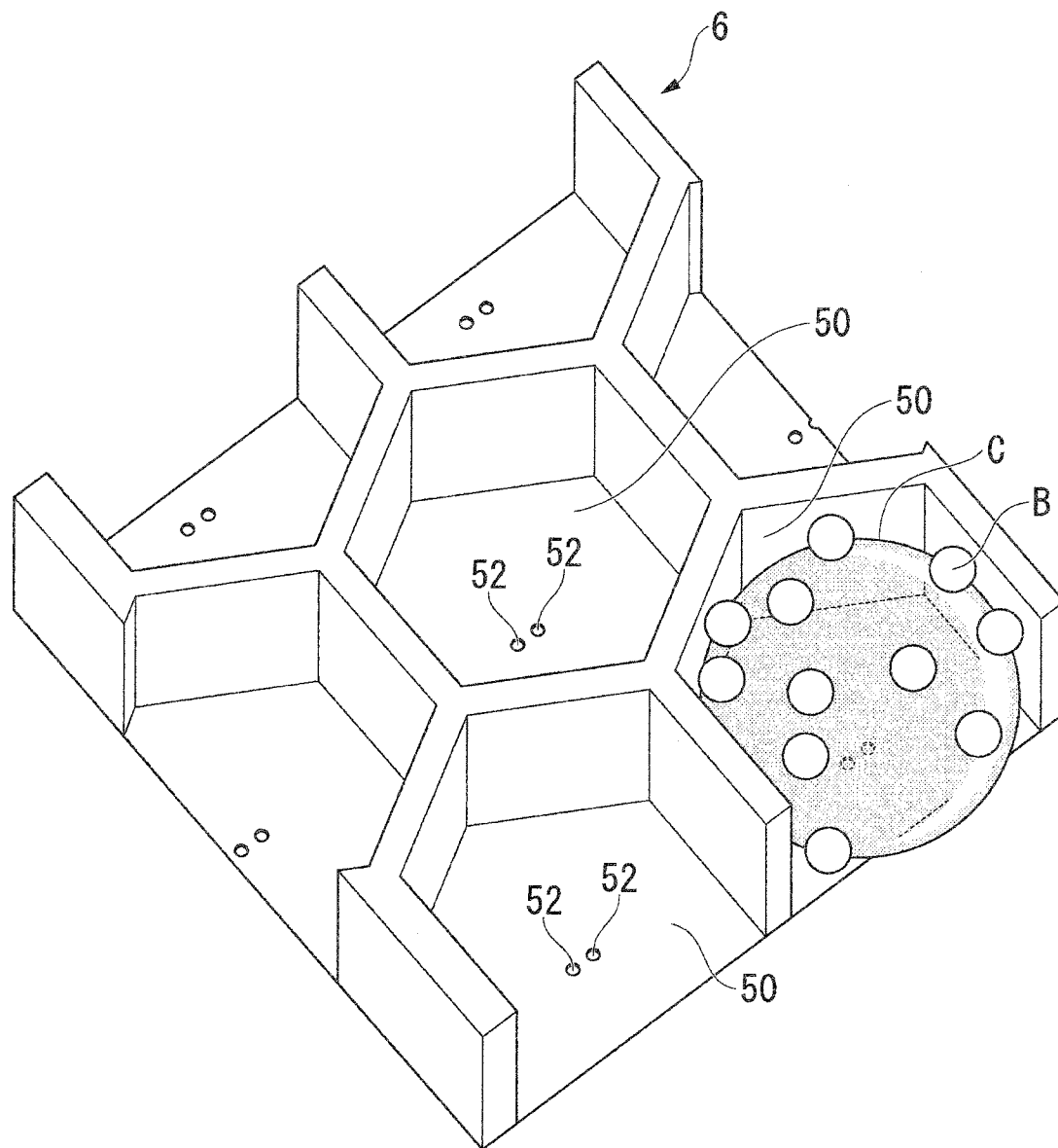


【圖 5】

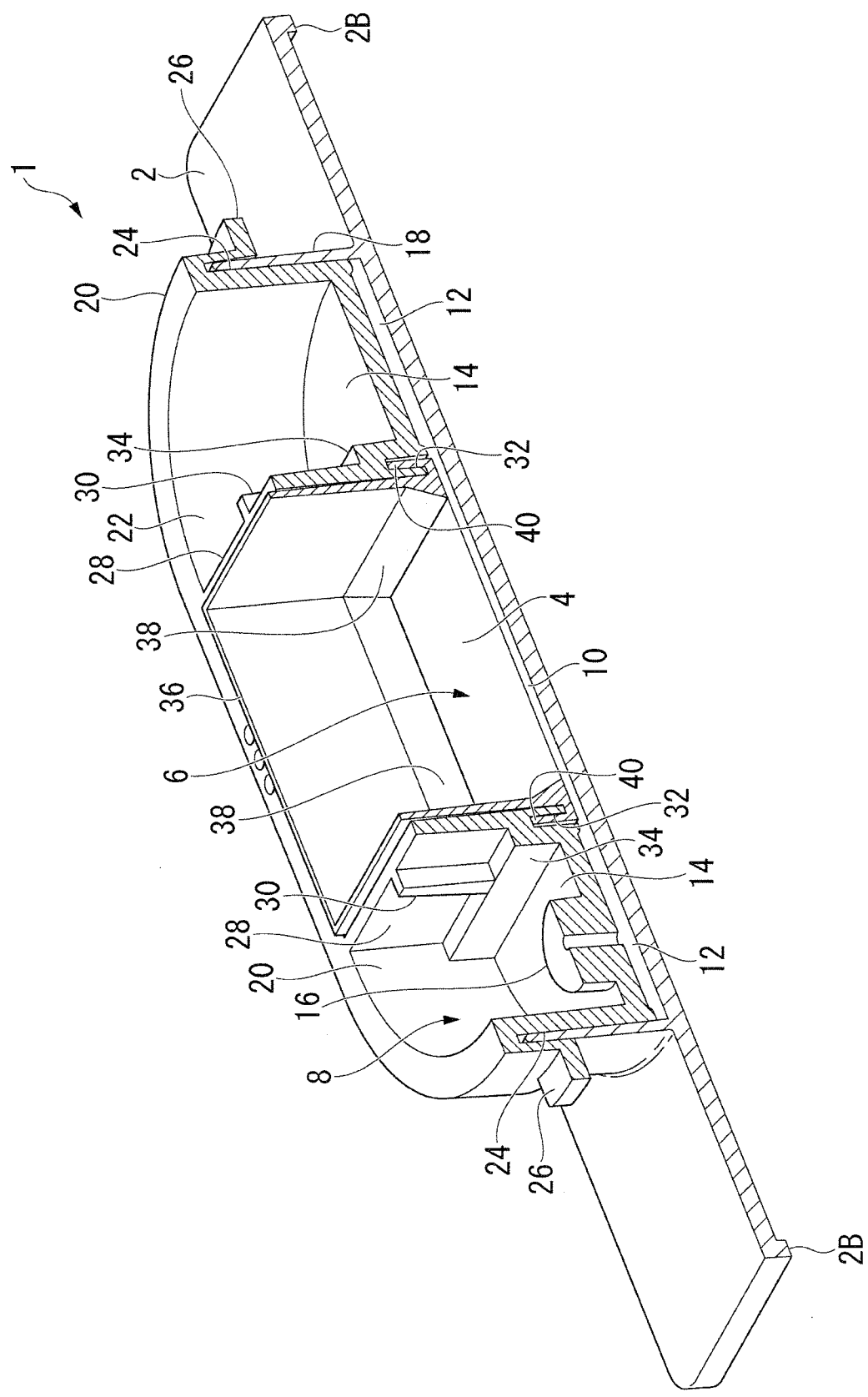




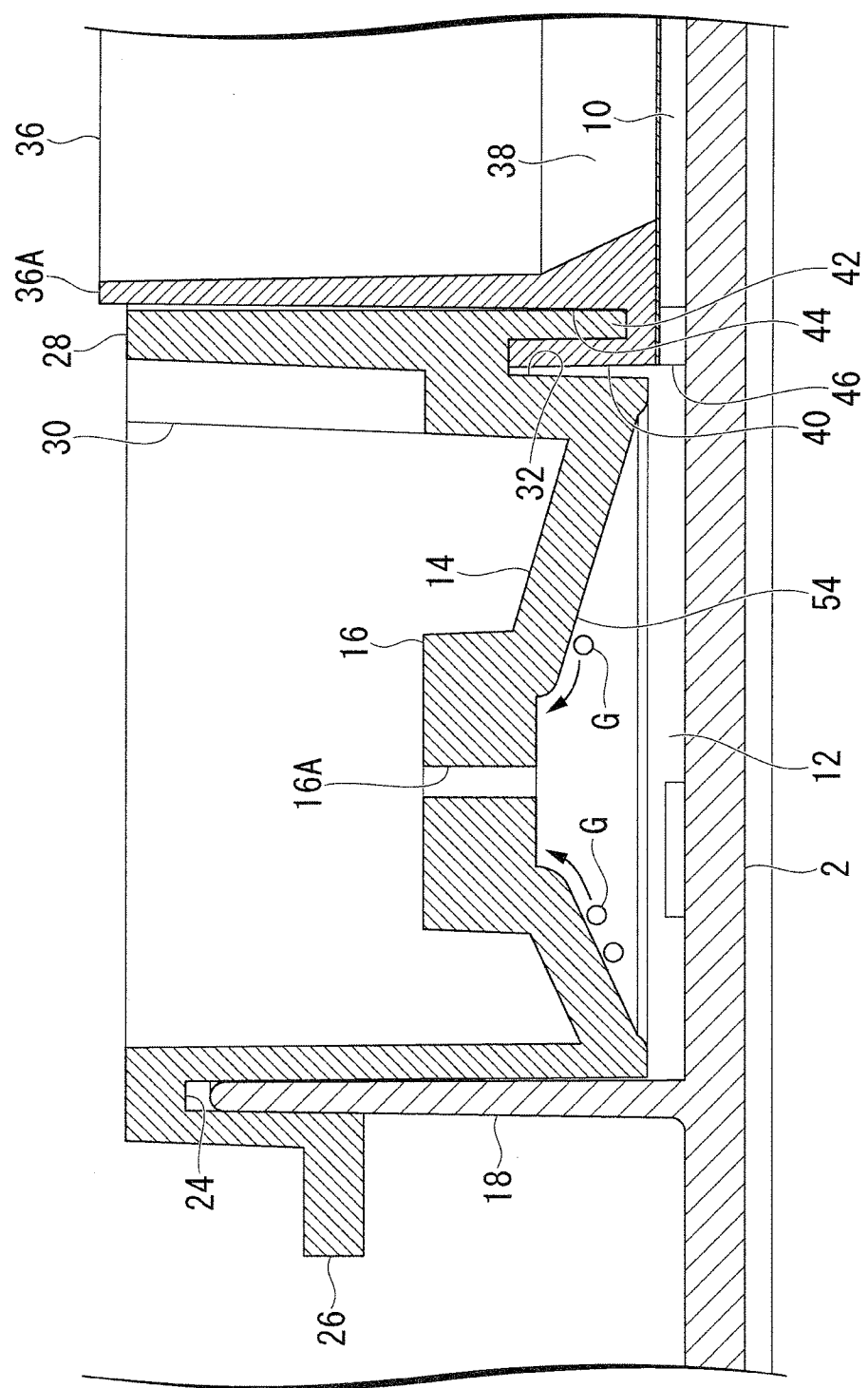
【圖 7】



【圖 8】



【圖 9】



【圖 10】