(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
2023年11月23日(23.11.2023)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2023/223752 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 15/14 (2006.01)　*G01N 37/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2023/015500

(22) 国際出願日：　2023年4月18日(18.04.2023)

(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 2022-079978　2022年5月16日(16.05.2022)　JP

(71) 出願人：ソニーグループ株式会社(**SONY GROUP CORPORATION**) [JP/JP]；〒1080075 東京都港区港南１丁目７番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者：中 村　真 彦 (**NAKAMURA Masahiko**)；〒1080075 東京都港区港南１丁目７番１号 ソニーグループ株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人：渡 邊　薫 (**WATANABE Kaoru**)；〒1080014 東京都港区芝四丁目１０番５号 オーキッドプレイス田町ビル６階 薫風国際特許事務所 Tokyo (JP).

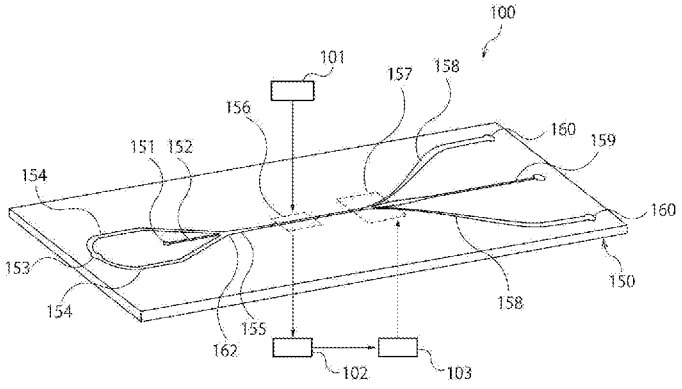
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能)：AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

WO 2023/223752 A1

(54) **Title:** MICROPARTICLE ISOLATION DEVICE AND MICROPARTICLE ISOLATION METHOD

(54) 発明の名称： 微小粒子分取装置及び微小粒子分取方法

[図1]



(57) **Abstract:** The main purpose of the present technology is to provide a microparticle isolation device and a microparticle isolation method capable of highly efficiently isolating target microparticles. This technology provides a microparticle isolation device, and the like, comprising: a flow path structure including a main flow path through which a first liquid containing microparticles flows, a recovery flow path through which particles to be recovered among the microparticles are recovered, and a connection flow path which connects the main flow path and the recovery flow path; and a control unit that provides a pressure change in the recovery flow path and recovers the particles to be recovered through the recovery flow path. The control unit provides a pressure change in the positive direction, generates pressure vibration PVr in the recovery flow path, and performs a recovery operation Cr for recovering the particles to be recovered by means of a pressure change in the negative direction generated through the pressure vibration PVr.

[続葉有]

(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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

(57) 要約：本技術は、目的の微小粒子を高効率で分取できる微小粒子分取装置及び微小粒子分取方法を提供することを主目的とする。 本技術では、微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路及び前記回収流路を接続する接続流路と、を含む流路構造と、前記回収流路内に圧力変化を与え、且つ、前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する制御部と、を備え、前記制御部は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させ、且つ、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行う、微小粒子分取装置などを提供する。

明　細　書

発明の名称 ： 微小粒子分取装置及び微小粒子分取方法

技術分野

[0001] 本技術は、微小粒子分取装置及び微小粒子分取方法に関する。

背景技術

[0002] 微小粒子分取装置は、サンプルの中から特定の微小粒子を分取し回収する目的で用いられうる。微小粒子分取装置は、例えば、流路内に微小粒子を含むシースフローを形成し、シースフロー中の微小粒子に光を照射して微小粒子から発生する蛍光及び／又は散乱光を検出する。これにより、所定の光学特性を示す微小粒子群（ポピュレーション）を分別及び回収する。微小粒子分取装置の一例であるフローサイトメータは、蛍光色素によって標識された各細胞を光学的に識別することによって、特定の種類の細胞のみを分別及び回収する。

[0003] 下記特許文献１及び２には、マイクロチップに形成された主流路内にシースフローを形成して微小粒子を分取する、マイクロチップ型の微小粒子分取装置が開示されている。特許文献１及び２に開示される微小粒子分取装置は、主流路に連通する分岐流路と、分岐流路内に負圧を発生させるアクチュエータと、を備える。

[0004] 特許文献１に開示される微小粒子分取装置は、アクチュエータにアンダーシュート波形付きステップ波形成分及びパルス波形の電圧を印加する。特許文献２に開示される微小粒子分取装置は、アクチュエータにパルス波形、ステップ波形、又はアンダーシュート付ステップ波形のいずれかの駆動波形を印加し、パルス波形の印加を、立下り波形部と立上り波形部とで個別に制御する。

[0005] 特許文献１及び２の微小粒子分取装置は、アクチュエータに立下り駆動波形を印加することによって、分岐流路内を負圧とする。これにより、主流路から分岐流路に向かう流れが形成されて、微小粒子は主流路から分岐流路へ

と取り込まれる。さらに、これらの微小粒子分取装置は、アクチュエータに立上り駆動波形を印加して、分岐流路内に正圧を発生させて、分岐流路内を元の状態に復帰させる。すなわち、これらの微小粒子分取装置において、立上り駆動波形の印加は、アクチュエータの復帰動作として行われる。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：国際公開第２０１４／０１３８０２号パンフレット

特許文献2：特開２０１４－０３９５３４号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明者は、従来の微小粒子分取装置において立上り駆動波形印加時の動作時間は微小粒子を分取しない時間であり、分取効率の観点からは無駄時間であると考えた。本発明者は、このような無駄時間を削減することによって微小粒子の分取効率を向上できると考えた。

[0008] そこで、本技術は、目的の微小粒子を高効率で分取できる微小粒子分取装置及び微小粒子分取方法を提供することを主目的とする。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明者は、上記課題を解決するため、従来の微小粒子分取装置では微小粒子の分取を行っていなかった特定の時間において分取を行うことが可能な装置について検討を重ね、その結果、本技術を完成させるに至った。

[0010] すなわち、本技術は、

微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路及び前記回収流路を接続する接続流路と、を含む流路構造と、

前記回収流路内に圧力変化を与え、且つ、前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する制御部と、を備え、

前記制御部は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動

ＰＶｒを発生させ、且つ、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行う、

微小粒子分取装置を提供する。

前記制御部は、前記回収流路内に負方向の前記圧力変化を与え、且つ、前記負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｆを行いうる。

前記制御部は、前記回収動作Ｃｆと前記回収動作Ｃｒとを交互に行うように構成されていてよい。

前記微小粒子分取装置は、前記主流路内の所定の位置を通過した前記微小粒子を検出する粒子検出部をさらに備えていてよく、

前記制御部は、前記粒子検出部が、連続する２つの前記微小粒子を検出した時刻の間隔ＴＩｘに応じて、前記回収動作Ｃｆ又は前記回収動作Ｃｒを行うように構成されていてよい。

前記制御部は、前記連続する２つの微小粒子のうち先に検出された微小粒子を前記回収動作Ｃｆによって回収し、且つ、前記時刻の間隔ＴＩｘが所定の値より短い場合に、前記連続する２つの微小粒子のうち後に検出された微小粒子を前記回収動作Ｃｆによって回収するように構成されていてよい。

前記微小粒子分取装置は、前記主流路内の所定の位置を通過した前記微小粒子を検出する粒子検出部をさらに備え、

前記制御部は、前記粒子検出部が前記微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｆ後に前記回収動作Ｃｆを行い、且つ、前記粒子検出部が前記微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｒ後に前記回収動作Ｃｒを行うように構成されていてよい。

前記時間ＤＴｆ及び前記時間ＤＴｒは、互いに異なっていてよい。

前記時間ＤＴｒは、前記時間ＤＴｆより短くてよい。

前記制御部が前記正方向の圧力変化を与えた後、前記流路構造内の所定の区間における液体の流れが、前記正方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに、時間Ｔ２を要する場合において、

前記制御部が前記正方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔Ｔｉｚは、前記時間Ｔ２と同じであるか又はそれより長くてよい。

前記制御部が前記負方向の圧力変化を与えた後、前記流路構造内の所定の区間における液体の流れが、前記負方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに、時間Ｔ１を要する場合において、

前記制御部が前記負方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔Ｔｉｙは、前記時間Ｔ１と同じであるか又はそれより長くてよい。

前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備えていてよく、

前記制御部は、前記アクチュエータに駆動波形を印加することにより、前記回収流路内に前記圧力変化を与えうる。

前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備えていてよく、

前記制御部は、前記アクチュエータに立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、前記正方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｒを行いうる。

前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備えていてよく、

前記制御部は、前記アクチュエータに立下り駆動波形Ｗｆを印加することにより、前記負方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｆを行い、

さらに、

前記制御部は、前記アクチュエータに立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、前記正方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｒを行いうる。

前記立上り駆動波形Ｗｒは、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒであってよい。

前記接続流路の直径は、６０μｍ以上であってよい。

前記流路構造は、前記接続流路に第二液体を供給可能に接続されている液体供給流路をさらに含み、

前記第二液体は、前記第一液体と非混和性であり、

前記制御部は、前記回収動作Ｃｒにおいて、前記回収対象粒子を含む前記第一液体が前記第二液体に包含されたエマルションを回収してよい。

前記微小粒子分取装置は、微小粒子分取用マイクロチップを備えていてよく、前記微小粒子分取用マイクロチップは、前記流路構造を有していてよい。

また、本技術は、

微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路と前記回収流路とを接続する接続流路と、を含む流路構造を備える微小粒子分取装置において、前記回収流路内に圧力変化を与える制御工程と、

前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する回収工程と、

を含み、

前記制御工程は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させることを含み、且つ、

前記回収工程は、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行うことを含む、

微小粒子分取方法も提供する。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]第１実施形態に係る微小粒子分取装置の構成を示す模式図である。

[図2]粒子分取部の拡大図である。

[図3]サンプル液及びシース液から層流が形成される様子を示す摸式図である。

[図4]第１実施形態に係る微小粒子分取装置の機能構成を示すブロック図である。

[図5]微小粒子分取用マイクロチップの一例を示す平面図である。

[図6]微小粒子分取用マイクロチップの一例を示す斜視図である。

[図7]図５中のＸ－Ｘ線矢視方向断面図である。

[図8]アクチュエータに印加される駆動波形の例を示す図である。

[図9]圧力室の圧力変化と接続流路内の流速変化に関するシミュレーションにおける解析結果を示す図である。

[図10]図１に示される流路構造の一部を示す模式図である。

[図11]粒子検出部でのイベントシグナルと、ピエゾ駆動電圧と、接続流路内の流速変化との時間関係を示す図である。

[図12]制御部の構成を説明するためのブロック図である。

[図13]イベント検出回路によって読み込まれた電気信号の波形を説明するための図である。

[図14]イベントデータパケットを説明するための概念図である。

[図15]ヒストグラムチャート及び２Ｄチャートに対するゲーティングを説明するための図である。

[図16]立下り駆動波形及び立上り駆動波形を含むパルス波形を説明するための模式図である。

[図17]微小粒子の回収動作を具現化するアルゴリズムの一例を示す第１のフローチャートである。

[図18]微小粒子の回収動作を具現化するアルゴリズムの一例を示す第２のフローチャートである。

[図19]微小粒子の回収動作を説明するためのタイムチャートである。

[図20]比較例を説明するためのタイムチャートである。

[図21]微小粒子の回収動作の変形例を説明するためのタイムチャートである。

[図22]微小粒子の回収動作の変形例を説明するためのタイムチャートである。

[図23]微小粒子の回収動作の変形例における第２の処理を示すフローチャートである。

[図24]立下り駆動波形及び立上り駆動波形の印加により、回収流路内に生成されたエマルションを示す図面代用写真である。

[図25]立下り波形付き立上り駆動波形を示す図である。

[図26]立上り駆動波形及び立下り波形付き立上り駆動波形印加時の接続流路内の流速変化のシミュレーションにおける解析結果を示す図である。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本技術を実施するための好適な形態について図面を参照しながら説明する。以下に説明する実施形態は、本技術の代表的な実施形態を示したものであり、本技術の範囲がこれらの実施形態のみに限定されることはない。本技術の説明は以下の順序で行う。

[0013] １．第１の実施形態（微小粒子分取装置）

１－１．概要

１－２．基本構成

１－３．詳細構成

１－４．圧力変化及び流速変化に関するシミュレーション

１－５．微小粒子の回収動作

１－５－１．微小粒子の回収動作の流れ

１－５－２．微小粒子の回収動作を行うための制御部の構成

１－５－３．微小粒子の回収動作を具現化するアルゴリズム

２．第２の実施形態（エマルション生成装置）

２－１．概要

２－２．構成及び動作

３．第３の実施形態（微小粒子分取方法）

４．第４の実施形態（エマルション生成方法）

[0014] １．第１の実施形態（微小粒子分取装置）

[0015] １－１．概要

[0016] 本技術の第１の実施形態に係る微小粒子分取装置は、微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、主流路及び回収流路を接続する接続流路と、を含む流路構造を備える。当該微小粒子分取装置は、回収流路内に圧力変化を与え、且つ、回収流路内

へ回収対象粒子を回収する制御部をさらに備える。制御部は、正方向の圧力変化を与え、回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させる、且つ、圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行う。

[0017] 本実施形態に係る微小粒子分取装置は、回収流路内に正方向の圧力変化を与えることによって発生する圧力振動ＰＶｒを、微小粒子分取のために利用する。これにより、従来の微小粒子分取装置において生じていた無駄時間（微小粒子を分取しない時間）が低減され、より高効率な分取が可能となる。

[0018] 主流路と、回収流路と、接続流路とを含む流路構造は、例えば、微小粒子分取用マイクロチップに形成されていてよい。すなわち、本実施形態に係る微小粒子分取装置は一例として微小粒子分取用マイクロチップを備えていてよく、微小粒子分取用マイクロチップは流路構造を有していてよい。以下、微小粒子分取用マイクロチップを備える微小粒子分取装置を例に挙げて、図を参照しながら本実施形態の一例を説明する。

[0019] １－２．基本構成

[0020] まず、第１の実施形態に係る微小粒子分取装置の基本構成について説明する。図１は、微小粒子分取装置１００の構成を示す模式図である。微小粒子分取装置１００は、微小粒子分取用マイクロチップ１５０（以下単に「マイクロチップ１５０」ともいう。）を備える。マイクロチップ１５０は、交換可能に微小粒子分取装置１００に取り付けられてよい。

[0021] マイクロチップ１５０は、微小粒子を含む第一液体が流れる主流路１５５と、微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路１５９と、主流路１５５及び回収流路１５９を接続する接続流路と、を含む流路構造を有する。当該接続流路は、微小粒子分取用マイクロチップ１５０に設けられた粒子分取部１５７に含まれる。

[0022] 図２は、粒子分取部１５７の拡大図である。図２に示されるように、主流路１５５と回収流路１５９との間に、接続流路１７０が設けられている。粒子分取部１５７において、回収対象粒子が回収流路１５９内へ回収される。

具体的には、制御部（詳細は後述）によって、回収流路１５９内へ回収対象粒子を回収する回収工程が実行される。

[0023] マイクロチップ１５０は、当技術分野で既知の方法により製造されうる。例えば、上述した流路が形成された２枚の基板を貼り合わせることにより製造されうる。流路は、２枚の基板の両方に形成されていてよく、又は、一方の基板にのみ形成されていてもよい。基板の貼り合わせ時における位置の調整をより容易にするために、流路は、一方の基板にのみ形成されうる。

[0024] マイクロチップ１５０を形成する材料として、当技術分野で既知の材料が用いられうる。例えば、ポリカーボネート、シクロオレフィンポリマー、ポリプロピレン、ＰＤＭＳ（polydimethylsiloxane）、ポリメタクリル酸メチル（ＰＭＭＡ）、ポリエチレン、ポリスチレン、ガラス、及びシリコンが挙げられるがこれらに限定されない。特に、加工性に優れており且つ成形装置を使用して安価にマイクロチップを製造することができることから、ポリカーボネート、シクロオレフィンポリマー、及びポリプロピレンなどの高分子材料が特に好ましい。

[0025] 再度図１を参照する。微小粒子分取装置１００は、光照射部１０１、粒子検出部１０２、及び制御部１０３を備える。

[0026] 光照射部１０１は、主流路１５５を流れる微小粒子に光（例えば励起光）を照射する。すなわち、光照射部１０１によって、主流路１５５を流れる微小粒子に光を照射する光照射工程が実行される。光照射部１０１は、光を出射する光源と、検出領域を流れる微小粒子に対して励起光を集光する対物レンズとを含みうる。光源は、分析の目的に応じて当業者により適宜選択されてよく、例えばレーザダイオード、ＳＨＧレーザ、固体レーザ、ガスレーザ、高輝度ＬＥＤ、若しくはハロゲンランプであってよく、又は、これらのうちの２つ以上の組み合わせであってもよい。光照射部１０１は、光源及び対物レンズに加えて、必要に応じて他の光学素子を含んでいてもよい。

[0027] 粒子検出部１０２は、主流路１５５内の所定の位置を通過した微小粒子を検出する。すなわち、粒子検出部１０２によって、主流路１５５内の所定の

位置を通過した微小粒子を検出する粒子検出工程が実行される。より詳細には、粒子検出部１０２は、光照射部１０１による光照射によって微小粒子から生じた散乱光及び／又は蛍光を検出する。粒子検出部１０２は、微小粒子から生じた蛍光及び／又は散乱光を集光する集光レンズと検出器とを含みうる。当該検出器として、ＰＭＴ、フォトダイオード、ＣＣＤ、及びＣＭＯＳなどが用いられうるがこれらに限定されない。粒子検出部１０２は、集光レンズ及び検出器に加えて、必要に応じて他の光学素子を含んでいてもよい。粒子検出部１０２は、例えば分光部をさらに含みうる。分光部を構成する光学部品として、例えばグレーティング、プリズム、及び光フィルタを挙げることができる。分光部によって、例えば検出されるべき波長の光を、他の波長の光から分けて検出することができる。粒子検出部１０２は、検出された光を光電変換によって、アナログ電気信号に変換する。粒子検出部１０２は、当該アナログ電気信号を制御部１０３に伝送する。

[0028] 制御部１０３は、粒子検出部１０２により検出された光の特徴に基づいて、微小粒子が回収対象粒子であるかを判定する。すなわち、制御部１０３によって、粒子検出部１０２で検出された光の特徴に基づいて、微小粒子が回収対象粒子であるかを判定する判定工程が実行される。より詳細には、制御部１０３は、取得したアナログ電気信号を処理して、光の特徴に関する情報を生成する。例えば、制御部１０３は、前方散乱光、側方散乱光、後方散乱光などの散乱光に基づく判定、同一若しくは複数の波長を有する蛍光に基づく判定、又は、画像（例えば、暗視野画像及び／又は明視野画像など）に基づく判定を行いうる。

[0029] さらに、制御部１０３は、判定結果に基づいて、微小粒子を回収するために動作する。具体的には、制御部１０３は、判定工程における判定結果に基づいて、回収流路１５９内に圧力変化を与え、且つ、回収流路１５９内へ回収対象粒子を回収する。すなわち、制御部１０３によって、判定工程における判定結果に基づいて、回収流路１５９内に圧力変化を与える制御工程と、回収流路１５９内へ回収対象粒子を回収する回収工程と、が実行される。こ

れにより、マイクロチップ１５０中の流れが制御され、その結果、微小粒子が回収されうる。

[0030] １－３．詳細構成

[0031] 次に、微小粒子分取装置１００の詳細構成について説明する。図１に示されるように、マイクロチップ１５０には、サンプル液インレット１５１及びシース液インレット１５３が設けられている。これらインレットから、微小粒子を含む第一液体からなるサンプル液及び微小粒子を含まない第一液体からなるシース液が、それぞれサンプル液流路１５２及びシース液流路１５４に導入される。

[0032] マイクロチップ１５０は、サンプル液が流れるサンプル液流路１５２及びシース液が流れるシース液流路１５４が合流部１６２で合流して主流路１５５となる流路構造を有する。主流路１５５において、サンプル液及びシース液から層流が形成される。

[0033] 図３は、サンプル液及びシース液から層流が形成される様子を示す模式図である。図３に示されるように、サンプル液流路１５２及びシース液流路１５４が合流部１６２で合流して、例えばサンプル液の周囲がシース液で囲まれた層流が形成される。好ましくは、層流中には微小粒子が略一列に並んでいる。このように、上記流路構造によって、略一列に並んで流れる微小粒子を含む層流が形成される。

[0034] 上記層流は、主流路１５５を、粒子分取部１５７に向かって流れる。好ましくは、微小粒子は、主流路１５５内を一列に並んで流れる。これにより、以下で説明する粒子検出領域１５６での光照射において、１つの微小粒子への光照射により生じた光と他の微小粒子への光照射により生じた光とを区別しやすくなる。

[0035] 図１、３に示されるように、マイクロチップ１５０は、粒子検出領域１５６を有する。図１に示されるように、粒子検出領域１５６において、光照射部１０１は主流路１５５を流れる微小粒子に光を照射する。粒子検出部１０２は当該光照射により生じた光を検出する。粒子検出部１０２により検出さ

れた光の特徴に基づいて、制御部１０３は微小粒子が回収対象粒子であるかを判定する。制御部１０３は判定結果に基づいて回収流路１５９内に圧力変化を与えて回収対象粒子を回収する。

[0036] 図４は、微小粒子分取装置１００の機能構成を示すブロック図である。上述のとおり、微小粒子分取装置１００は、機能部として、光照射部１０１、粒子検出部１０２、及び制御部１０３を有している。図４に示されるように、微小粒子分取装置１００は、アクチュエータ１０７をさらに備えていてよい。この場合、制御部１０３は、アクチュエータに駆動波形を印加することにより、回収流路１５９（図１参照）内に圧力変化を与えることができる。アクチュエータ１０７及び制御部１０３の詳細については、後段において他の図を参照して説明する。

[0037] 再度図１を参照する。マイクロチップ１５０が有する流路構造は、微小粒子を含む第一液体が流れる主流路１５５と、微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路１５９と、回収対象ではない微小粒子が廃棄される廃棄流路１５８とを含む。粒子分取部１５７において、回収対象粒子が流れてきた場合にのみ、主流路１５５から接続流路１７０（図２参照）を通って回収流路１５９へ入る流れが形成されて、回収対象粒子が回収流路１５９内へ回収される。

[0038] 図２を参照しながら、粒子分取部１５７における微小粒子の分取制御について説明する。図２Ａに示されるとおり、粒子分取部１５７は、微小粒子Ｐが通流される主流路１５５と回収流路１５９とを接続する接続流路１７０を含む。微小粒子Ｐのうち回収対象粒子Ｐｏは、図２Ｂに示されるとおり、接続流路１７０を通って、回収流路１５９へと流れる。回収対象ではない微小粒子Ｐｗは、図２Ｃに示されるとおり、廃棄流路１５８へと流れる。

[0039] 粒子分取部１５７において、主流路１５５を流れてきた層流は、廃棄流路１５８へと流れる。粒子分取部１５７において、回収対象粒子Ｐｏが流れてきた場合にのみ、回収流路１５９への流れが形成されて、回収対象粒子Ｐｏが回収される。回収対象粒子Ｐｏが回収流路１５９へと吸い込まれる際には

、層流を構成するサンプル液又は層流を構成するサンプル液及びシース液も回収流路１５９へと流れうる。

[0040] 回収対象ではない微小粒子Ｐｗが回収流路１５９へと入ることを防ぐために、図２Ａに示されるとおり、液体供給流路１６１が接続流路１７０に接続されていてよい。液体供給流路１６１は、例えば、接続流路１７０の上下方向に（接続流路１７０の軸方向に対して略垂直になるように）設けられている。例えば、接続流路１７０が図２中の矢印Ｘ方向と平行である場合、液体供給流路１６１は、図２中の矢印Ｚ方向と平行であってよい。液体供給流路１６１は、その中央付近において、接続流路１７０と交差するように構成されている。液体供給流路１６１から、第二液体（微小粒子を含む第一液体以外の液体）が接続流路１７０へと導入される。これにより、接続流路１７０に対して上下方向から第二液体が供給される。接続流路１７０に供給された第二液体は、主流路１５５及び回収流路１５９の両方へ流れる。接続流路１７０から主流路１５５への上流方向へ向かう流れが形成されることで、回収対象ではない微小粒子Ｐｗが回収流路１５９へと入ることが防がれる。

[0041] 回収流路１５９への回収対象粒子の回収は、例えば、アクチュエータ１０７（図４参照）を駆動させることによって行われる。アクチュエータ１０７は、例えばピエゾ素子などの圧力素子を利用したアクチュエータであってよい。

[0042] 以下、図５～７を参照しながら、アクチュエータ１０７及び微小粒子分取用マイクロチップ１５０ａ（以下単に「マイクロチップ１５０ａ」ともいう。）について説明する。図５及び６は、それぞれ、マイクロチップ１５０ａの平面図及び斜視図である。図７は、図５中のＸ－Ｘ線矢視方向断面図である。図５～７に示されるマイクロチップ１５０ａは、圧力室１６５が描写されている点において図１に示されるマイクロチップ１５０と相違しているが、他の点は同一である。

[0043] 図６及び７に示されるように、アクチュエータ１０７は、回収流路１５９の壁を変形させることできるように、マイクロチップ１５０ａの表面上の回

収流路１５９に対応する位置に配置されている。アクチュエータ１０７は、マイクロチップ１５０ａの表面と接触している。

[0044] 回収流路１５９は、例えば、内空が拡張された領域である圧力室１６５を有していてよい。この場合、アクチュエータ１０７は、マイクロチップ１５０ａの表面上の圧力室１６５に対応する位置に配置されていてよい。

[0045] 圧力室１６５の内空は、図５及び６に示されるように平面方向（回収流路１５９の幅方向）に拡張されるとともに、図７に示されるように断面方向（回収流路１５９の高さ方向）にも拡張されている。すなわち、回収流路１５９は、圧力室１６５において幅方向及び高さ方向に拡張されている。換言すると、回収流路１５９は、圧力室１６５においてサンプル液及びシース液の流れ方向に対する垂直断面が大きくなるように形成されている。

[0046] アクチュエータ１０７は、印加される駆動電圧の変化に伴って発生する伸縮力によって、回収流路１５９（圧力室１６５）を変形させる。当該変形によって、回収流路１５９（圧力室１６５）の体積が変化し、回収流路１５９（圧力室１６５）内に圧力変化が生じる。例えば、アクチュエータ１０７が収縮すると、圧力室１６５の体積が増大して、圧力室１６５内の圧力が負方向に変化する。例えば、アクチュエータ１０７が伸長すると、圧力室１６５の体積が減少して、圧力室１６５内の圧力が正方向に変化する。

[0047] アクチュエータ１０７の伸縮力を効率よく回収流路１５９（圧力室１６５）内へ伝達するため、図７に示されるように、マイクロチップ１５０ａの表面を圧力室１６５に対応する位置において陥凹させ、該陥凹内にアクチュエータ１０７を配置することが好ましい。これにより、アクチュエータ１０７と接触し且つ圧力室１６５の一部を構成する変位板１６７を薄くできる。変位板１６７が薄いと、アクチュエータ１０７の伸縮に伴って変位板１６７が容易に変位するため、圧力室１６５の体積を容易に変化させることができる。

[0048] アクチュエータ１０７に伸縮力を発生させるため、制御部１０３（図４参照）は、アクチュエータ１０７に所定の駆動波形を印加する。図８は、アク

チュエータ１０７に印加される駆動波形の例を示す図である。図８に示されるように、駆動波形は、立下り駆動波形Ｗｆ（立下り傾斜）と立上り駆動波形Ｗｒ（立上り傾斜）とを含みうる。

[0049] 例えば、制御部１０３がアクチュエータ１０７に立下り駆動波形Ｗｆを印加する。図６及び７に示されるアクチュエータ１０７は収縮し、圧力室１６５は体積が増大する方向に変形させられて、圧力室１６５内に負方向の圧力変化が生じる。また、例えば、制御部１０３がアクチュエータ１０７に立上り駆動波形Ｗｒを印加する。図６及び７に示されるアクチュエータ１０７は伸展し、圧力室１６５は体積が減少する方向に変形させられて、圧力室１６５内に正方向の圧力変化が生じる。

[0050] 上述のように、図８に示される立下り駆動波形Ｗｆは、駆動波形の印加直後に負方向の圧力変化を与えるために印加される。図８に示される立上り駆動波形Ｗｒは、駆動波形の印加直後に正方向の圧力変化を与えるために印加される。これらの駆動波形においては、立下り波形Ｗｆの駆動高さ（電圧）、立上り駆動波形Ｗｒの駆動高さ（電圧）、立下り駆動波形Ｗｆの駆動電圧印加時間（立下り傾斜）、立上り駆動波形Ｗｒの駆動電圧印加時間（立上り傾斜）、及び立下り駆動波形Ｗｆと立上り波形Ｗｒの時間間隔Ｔｈ（駆動時間間隔Ｔｈ）が、制御パラメータとして用いられうる。

[0051] １－４．圧力変化及び流速変化に関するシミュレーション

[0052] マイクロチップ１５０ａの材料としてプラスチックを使用し、アクチュエータ１０７（ピエゾアクチュエータ）の駆動波形として立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒを印加した場合における、圧力室１６５の圧力変化と接続流路１７０内の流速変化に関するシミュレーションを行った。図９は、当該シミュレーションにおける解析結果を示す図である。図９において、左側の図（Ｉ）は、立下り駆動波形Ｗｆを印加した場合の解析結果である。右側の図（ＩＩ）は、立上り駆動波形Ｗｒを印加した場合の解析結果である。また、図９において、上段（Ａ）はピエゾ駆動電圧、中段（Ｂ）は圧力室１６５の圧力変化、下段（Ｃ）は接続流路１７０内の流速変化を示す。下段

（Ｃ）の図において接続流路１７０内の流れは、下段（Ｃ）の上方向が圧力室１６５方向（回収流路１５９方向）であり、下段（Ｃ）の下方向が主流路１５５方向である。

[0053] 立下り駆動波形Ｗｆの印加時において、圧力室１６５は体積が増大する方向に変形させられる。立下り駆動波形Ｗｆの印加直後、図９中の（ＢＩ）に示されるように圧力室１６５に負方向の圧力変化が起きて、（ＣＩ）に示されるように接続流路１７０内の流れは圧力室１６５方向に加速する。このとき、流体吸引に伴う圧力変化により、流路内壁面は弾性変形し弾性振動を引き起こす。当該弾性振動により、圧力室１６５の体積変動が発生し圧力室１６５内に圧力振動が発生する。当該圧力振動により、接続流路１７０内において、回収流路１５９へ向かう吸引方向の流れとその逆の吐出方向の流れとを交互に繰り返す振動流が発生する。したがって、圧力室１６５内に負方向の圧力変化を与える立下り駆動波形Ｗｆを印加する場合、印加直後に回収流路１５９へ向かう振動流が発生し、次に主流路１５５へ向かう振動流が発生する。印加直後に発生する回収流路１５９へ向かう振動流は、（ＣＩ）において矢印Ｆ１で示されている。

[0054] 立上り駆動波形Ｗｒの印加時において、圧力室１６５は体積が減少する方向に変形させられる。立上り駆動波形Ｗｒの印加直後、図９中の（ＢＩＩ）に示されるように圧力室１６５に正方向の圧力変化が起きて、（ＣＩＩ）に示されるように接続流路１７０内の流れは主流路１５５方向に加速する。このとき、流路内壁面は弾性変形し弾性振動を引き起こす。当該弾性振動により圧力振動が発生する。当該圧力振動により振動流が発生する。立上り駆動波形Ｗｒ印加時の振動流の振動特性は、立下り駆動波形Ｗｆ印加時に発生する振動流の振動特性と逆の特性になる。

[0055] 立上り駆動波形Ｗｒの印加直後に上記正方向の圧力変化が起きると、当該圧力変化に起因して圧力振動が発生する。当該圧力振動によって次に負方向の圧力変化が起きる。当該負方向の圧力変化により回収流路１５９へ向かう振動流が発生する。したがって、圧力室１６５内に正方向の圧力変化を与え

る立上り駆動波形Ｗｒを印加する場合、印加直後に主流路１５５へ向かう振動流が発生し、次に回収流路１５９へ向かう振動流が発生する。回収流路１５９へ向かう当該振動流は、（ＣＩＩ）において矢印Ｆ２で示されている。

[0056] 図９を参照して上記で述べたとおり、立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒのそれぞれの印加時において、回収流路１５９へと流れる振動流が発生する。これらの振動流をより効果的に発生させるため、マイクロチップ１５０ａ内の接続流路１７０（図７参照）の直径は、好ましくは６０μｍ以上である。従来の微小粒子分取装置において一般に用いられるマイクロチップ内の接続流路は、例えば３０μｍ程度でありうる。当該接続流路を流れる微小粒子の直径は、例えば１０μｍ程度でありうる。これに対して本実施形態における接続流路１７０の直径は、従来と比べて大きいことが好ましい。これにより、立上り駆動波形Ｗｒを印加した後に生じる回収流路１５９へ向かう振動流（図９の矢印Ｆ２参照）の流速のピークを増加させることができる。その結果、立上り駆動波形Ｗｒ印加時における液体の吸引量を増加させて、微小粒子の吸引力を高めることができる。本実施形態における接続流路１７０を流れる微小粒子の直径は、例えば２０μｍ以上３０μｍ以下であってよい。このように、微小粒子の直径は、従来と比べて大きくてもよい。接続流路１７０の直径の上限は、一例として９０μｍ以下であってよい。

[0057] 立上り駆動波形Ｗｒ印加時における吸引力に影響を与えうる要素は、上述した接続流路１７０の直径に限られない。例えば、図７に示される圧力室１６５及び／又は回収流路１５９のサイズ、並びに、マイクロチップ内を通流する液体の性質（例えば、液体の動粘度及び流速）も、上記吸引力に影響を与えうる。

[0058] １－５．微小粒子の回収動作

[0059] １－５－１．微小粒子の回収動作の流れ

[0060] 本実施形態に係る微小粒子分取装置１００は、立上り駆動波形Ｗｒを印加した後に生じる回収流路１５９へと流れる振動流（図９の矢印Ｆ２参照）を用いて、微小粒子を回収する。好ましくは、微小粒子分取装置１００は、立

下り駆動波形Ｗｆを印加した直後に発生する回収流路１５９へと流れる振動流（図９の矢印Ｆ１参照）と、立上り駆動波形Ｗｒを印加した後に生じる回収流路１５９へと流れる振動流（図９の矢印Ｆ２参照）と、の両方を用いて、微小粒子を回収する。

[0061] 具体的には、制御部１０３は、回収流路１５９内に正方向の圧力変化を与え、回収流路１５９内に圧力振動ＰＶｒを発生させる。制御部１０３は、圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化（特には最初の負方向の圧力変化）により、回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行う。すなわち、制御部１０３によって実行される制御工程は、回収流路１５９内に正方向の圧力変化を与え、回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させることを含む。制御部１０３によって実行される回収工程は、圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化（特には最初の負方向の圧力変化）により、回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行うことを含む。

[0062] 好ましくは、制御部１０３は、アクチュエータ１０７に立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、回収流路１５９内に正方向の圧力変化を与える。これにより、制御部１０３は、回収流路１５９内に圧力振動ＰＶｒを発生させ、且つ、上記回収動作Ｃｒを行う。

[0063] 上記回収動作Ｃｒは、より詳細には、圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化（特には最初の負方向の圧力変化）に起因する回収流路１５９へ流れる振動流により、回収対象粒子を回収する動作である。

[0064] また、制御部１０３は、回収流路１５９内に負方向の圧力変化を与え、且つ、当該負方向の圧力変化により、回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｆを行ってよい。すなわち、制御部１０３によって実行される制御工程は、回収流路１５９内に負方向の圧力変化を与えることを含んでいてよい。また、制御部１０３によって実行される回収工程は、当該負方向の圧力変化により、回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｆを行うことを含んでいてよい。

[0065] 好ましくは、制御部１０３は、アクチュエータ１０７に立下り駆動波形Ｗｆを印加することにより、回収流路１５９内に負方向の圧力変化を与え、且

つ、上記回収動作Ｃｆを行う。

[0066] 上記回収動作Ｃｆは、より詳細には、立下り駆動波形Ｗｆ印加直後に発生する回収流路１５９へ流れる振動流により、回収対象粒子を回収する動作である。

[0067] 微小粒子分取装置１００において、制御部１０３は、一例として、回収動作Ｃｆと回収動作Ｃｒとを交互に行うように構成されていてよい。これにより、回収対象粒子の回収に失敗する回数を低減させて、回収率を向上させることができる。回収動作Ｃｆと回収動作Ｃｒとを交互に行うことによって、すなわち、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの印加を交互に行うことによって、回収失敗が低減される点については、後段で図１９及び２０を参照しながら改めて説明する。

[0068] 従来の微小粒子分取装置は、立上り駆動波形Ｗｒの印加をアクチュエータの復帰動作として行っている。そのため、立上り駆動波形Ｗｒ印加時の動作時間は、微小粒子を回収しない無駄時間となっている。しかしながら、本実施形態に係る微小粒子分取装置１００は、立上り駆動波形Ｗｒの印加を微小粒子の回収動作において利用する。すなわち、本実施形態に係る微小粒子分取装置１００は、立上り駆動波形Ｗｒ印加時の動作時間に回収対象粒子を回収できる。これにより、従来の無駄時間が削減されて、回収対象粒子が効率的に回収されうる。すなわち、目的の微小粒子が高効率で分取されうる。

[0069] 図１０は、図１に示される流路構造の一部を示す模式図である。回収流路１５９に回収対象粒子Ｐｏを精度よく回収するためには、アクチュエータ１０７を最適なタイミングで駆動する必要がある。具体的には、図１０に示される主流路１５５中の回収対象粒子Ｐｏが、粒子検出領域１５６において粒子検出部１０２（図１参照）によって検出されてから、接続流路１７０の連通口１６９（接続流路１７０と主流路１５５とが連通している部分）へ到達した時点で、回収流路１５９へ向かう流れを形成するように、アクチュエータ１０７を駆動する必要がある。精度よく回収対象粒子Ｐｏを回収するためには、駆動波形の印加条件を適切に設定することにより、微小粒子の検出か

らアクチュエータ１０７に駆動波形を印加するまでの時間（回収開始時間）を最適化する必要がある。

[0070] 以下、図１１を参照しながら、立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒの両方の駆動において微小粒子を回収可能な場合の、駆動波形と回収時間との関係を説明する。図１１は、粒子検出部１０２でのイベントシグナルと、ピエゾ駆動電圧と、接続流路１７０内の流速変化と、の時間関係を示す図である。図１１において、左側の図（Ｉ）は、立下り駆動波形Ｗｆを印加した場合の時間関係を示す図である。右側の図（ＩＩ）は、立上り駆動波形Ｗｒを印加した場合の時間関係を示す図である。また、図１１において、上段（Ａ）はシグナル強度、中段（Ｂ）はピエゾ駆動電圧、下段（Ｃ）は接続流路１７０内の流速変化を示す。下段（Ｃ）の図において接続流路１７０内の流れは、下段（Ｃ）の上方向が圧力室１６５方向（回収流路１５９方向）であり、下段（Ｃ）の下方向が主流路１５５方向である。

[0071] 立下り駆動波形Ｗｆ印加時の最適な回収開始時間を、図１１中の（ＢＩ）に示される時間ＤＴｆとする。粒子検出部１０２によるシグナル検出から時間ＤＴｆ後に駆動波形の印加が始まり、印加直後に接続流路１７０内の流速はすぐに圧力室１６５側へ（吸引方向へ）加速する。圧力室１６５へ向かう流れによって回収対象粒子が回収される。

[0072] 一方、立上り駆動波形Ｗｒを印加した場合の接続流路１７０内の流速の時間変化（ＣＩＩ）を見ると、立上り駆動波形Ｗｒ印加時は、まず主流路１５５側へ加速し、その後、圧力室１６５側へ加速する。そのため、立上り駆動波形Ｗｒ印加時は、立下り駆動波形Ｗｆ印加時と比べて、駆動波形の印加開始から圧力室１６５側へ向かう流れが発生するまでに時間を要する。したがって、立上り駆動波形Ｗｒを印加して回収対象粒子を回収する場合、立下り駆動波形Ｗｆを印加する場合と比べて、イベント検出から駆動波形を印加するタイミングを早くする必要がある。立上り駆動波形Ｗｒ印加時の最適な回収開始時間を時間ＤＴｒとすると、（ＢＩＩ）に示されるように、時間ＤＴｒは時間ＤＴｆよりも短い時間となる。立下り駆動波形Ｗｆ印加時及び立上

り駆動波形Ｗｒ印加時の両方で回収対象粒子を回収するため、好ましくは、それぞれの印加時に互いに異なる回収開始時間でアクチュエータ１０７を駆動させる。

[0073] 上述したタイミングでアクチュエータ１０７を駆動させるため、制御部１０３は、粒子検出部１０２が微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｆ後に上記回収動作Ｃｆを行い、且つ、粒子検出部１０２が微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｒ後に上記回収動作Ｃｒを行うように構成されていてよい。この場合、時間ＤＴｆ及び時間ＤＴｒは互いに異なっていてよく、好ましくは、時間ＤＴｒは時間ＤＴｆより短い。

[0074] １－５－２．微小粒子の回収動作を行うための制御部の構成

[0075] １－５－２－１．制御部の全体構成

[0076] 図４に示される制御部１０３は、アクチュエータ１０７に駆動電圧を印加して、回収対象粒子の回収動作を制御する。以下、図１２を参照しながら、制御部１０３の全体構成について説明する。

[0077] 図１２は、制御部１０３の構成を示す図である。制御部１０３は、バス２３０１にそれぞれ接続された複数の回路２３０２～２３０９を有している。具体的には、同図中の符号２３０２で示される回路は、アナログ－デジタル変換回路２３０２である。符号２３０３で示される回路は、イベント検出回路２３０３である。符号２３０４で示される回路は、回収開始時間計算回路２３０４である。符号２３０５で示される回路は、ゲーティング回路２３０５である。符号２３０６で示される回路は、出力待ち行列回路２３０６である。符号２３０７で示される回路は、出力タイミング生成回路２３０７である。符号２３０８で示される回路は、出力信号生成回路２３０８である。符号２３０９で示される回路は、ＭＰＵ（マイクロプロセッシングユニット）２３０９である。なお、アナログ－デジタル変換回路２３０２は、同図において「Ａ／Ｄ」と表されている。

[0078] 制御部１０３は、クロックカウンタ２３１０をさらに有している。このクロックカウンタ２３１０は、イベント検出回路２３０３、回収開始時間計算

回路２３０４、ゲーティング回路２３０５、出力待ち行列回路２３０６、出力タイミング生成回路２３０７及び出力信号生成回路２３０８に接続されている。

[0079] 制御部１０３は、ＭＰＵ２３０９に接続されたＰＣ Ｉ／Ｏ部（パーソナルコンピュータ接続用のInput/Output Interface回路）２３１１と、このＰＣ Ｉ／Ｏ部２３１１に接続された制御ＰＣ２３１２とをさらに有している。

[0080] 制御部１０３は、出力信号生成回路２３０８に接続されたデジタル－アナログ変換回路２３１３をさらに有している。なお、デジタル－アナログ変換回路２３１３は、同図において「Ｄ／Ａ」と表されている。

[0081] １－５－２－２．制御部の詳細構成

[0082] 引き続き図１２を参照しながら、制御部１０３の詳細構成について説明する。

[0083] ［アナログ－デジタル変換回路］

アナログ－デジタル変換回路２３０２は、粒子検出部１０２（図４参照）の後段（出力側）の回路であり、粒子検出部１０２と接続されている。また、アナログ－デジタル変換回路２３０２は、複数配置されている。ここで、アナログ－デジタル変換回路２３０２は、粒子検出部１０２によって検出される複数の光（波長領域）にそれぞれ対応するように、粒子検出部１０２のチャンネル（図１２におけるＣｈ）数と同数配置されていてもよい。あるいは、アナログ－デジタル変換回路２３０２は、粒子検出部１０２のセンサ数と同数配置されていてもよい。

[0084] 各アナログ－デジタル変換回路２３０２には、粒子検出部１０２から出力された、各アナログ－デジタル変換回路２３０２に対応する電気信号が入力される。該電気信号は、粒子検出部１０２によって検出された光（蛍光及び散乱光）が粒子検出部１０２によって光電変換されたアナログ信号である。そして、各アナログ－デジタル変換回路２３０２は、入力された各電気信号をそれぞれアナログ信号からデジタル信号へと変換する。さらに、各アナログ－デジタル変換回路２３０２は、デジタル信号に変換された電気信号を後

段に出力する。

[0085] ［イベント検出回路］

イベント検出回路２３０３は、各アナログ－デジタル変換回路２３０２の後段の回路であり、各アナログ－デジタル変換回路２３０２と接続されている。

[0086] イベント検出回路２３０３には、各アナログ－デジタル変換回路２３０２から出力された電気信号が入力される。そして、イベント検出回路２３０３は、入力された各電気信号のうちの特定の信号を、微小粒子を認知するためのトリガ信号として用いる。すなわち、イベント検出回路２３０３は、トリガ信号の値が所定の条件を満足する場合に、各電気信号が微小粒子から検出されたものであることを認知する。なお、トリガ信号は、粒子検出部１０２によって検出される複数の光のうちの強度が最大の光（例えば、前方散乱光）の電気信号であってもよいが、これに限定されなくてもよい。

[0087] また、イベント検出回路２３０３は、図１３に示されるように、入力された各電気信号の波形を読み込み、読み込まれた波形の幅、高さ及び面積を計算する。さらに、イベント検出回路２３０３は、算出された該波形の各値等を用いて、図１４に示されるように、各電気信号をこれらに対応する１つの微小粒子に関連付けたイベントデータパケットを作成する。このイベントデータパケットは、１つの微小粒子に対する測定データの一例である。そして、イベント検出回路２３０３は、作成されたイベントデータパケットを後段に出力する。

[0088] ここで、イベントデータパケットには、該パケットの作成時にデータの記録が完了する項目（以下、第１の項目と称する）が含まれている。また、イベントデータパケットには、該パケットの作成後における該パケットに対応する電気信号に関する処理が進むにつれて更新される項目（以下、第２の項目と称する）が含まれている。

[0089] 第１の項目には、例えば、以下の項目が含まれている。

・電気信号の波形の幅、高さ及び面積

・認知された微小粒子の番号（イベント番号）

・トリガ信号となった電気信号の番号

・トリガ信号の検出時刻

なお、トリガ信号となった電気信号の番号は、チャンネル番号であってもよい。また、トリガ信号の検出時刻の記録には、クロックカウンタ２３１０から入力される信号を用いてもよい。この信号は、クロックカウンタ２３１０が、自身に入力されたクロック生成回路（図示せず）からのクロック信号を計数したものであってもよい。

[0090] 一方、第２の項目には、例えば、以下の項目が含まれている。

・微小粒子の回収を行うべき時刻

・微小粒子の回収を行うか否かを示す第１のフラグ

・微小粒子の回収を行うか否かを示す第２のフラグ

なお、第１のフラグは、ゲーティング回路２３０５によって設定されるフラグである。一方、第２のフラグは、出力待ち行列回路２３０６によって設定されるフラグである。これら第１のフラグ及び第２のフラグは、基本的に１または０に設定されていて、対応する微小粒子の回収を行うか否かの判断に供されるようにしてもよい。各フラグの更なる詳細については後述する。

[0091] ［回収開始時間計算回路］

図１２に示されるように、回収開始時間計算回路２３０４は、イベント検出回路２３０３の後段の回路であり、イベント検出回路２３０３と接続されている。

[0092] 回収開始時間計算回路２３０４には、イベント検出回路２３０３から出力されたイベントデータパケットが入力される。そして、回収開始時間計算回路２３０４は、入力されたイベントデータパケットに基づいて、第２の項目に含まれる微小粒子の回収を行うべき時刻として、微小粒子（回収対象粒子）が連通口１６９に到達した時点で、接続流路１７０内に回収流路１５９へ向かう流れを生成するためにアクチュエータ１０７の駆動開始時刻を計算する。回収開始時間計算回路２３０４は、立下り駆動波形Ｗｆの印加により回

収する回収開始時刻と、立上り駆動波形Ｗｒの印加により回収する回収開始時刻と、の両方を計算する。計算によって算出された各駆動波形での回収開始時刻をイベントデータパケットに記録し、この記録後のイベントデータパケットを後段に出力する。回収開始時刻の計算は、第１の項目に含まれるトリガ信号の検出時刻に、あらかじめ決めておいた粒子検出から駆動波形印加までの時間（遅れ時間）を加算することによって行うようにしてもよい。また、回収開始時刻をクロックカウンタ値として計算してもよい。

[0093] ［ゲーティング回路］

ゲーティング回路２３０５は、イベント検出回路２３０３の後段の回路であり、イベント検出回路２３０３と接続されている。

[0094] ゲーティング回路２３０５には、イベント検出回路２３０３から出力されたイベントデータパケットが入力される。そして、ゲーティング回路２３０５は、入力されたイベントデータパケットに対して、第１のフラグの設定を行う。さらに、ゲーティング回路２３０５は、第１のフラグを設定した後のイベントデータパケットを後段に出力する。

[0095] 第１のフラグの設定は、イベントデータパケットに含まれる各電気信号のパラメータについての予め設定されている閾値に基づいて行うようにしてもよい。この場合、閾値は、波形の幅、高さ及び面積の少なくとも１つであってもよい。そして、パラメータが閾値を満足する場合には、第１のフラグの値を、微小粒子の回収を行うことを示す値（例えば、「１」）に設定してもよい。一方、パラメータが閾値を満足しない場合には、第１のフラグの値を、微小粒子の回収を行わないことを示す値（例えば、「０」）に設定してもよい。

[0096] また、閾値は、ゲーティングによって予め設定された範囲であってもよい。ここで、ゲーティングは、微小粒子集団中における微小粒子の特性分布を表す分布図上において、回収対象粒子に該当する範囲を囲い込んで指定する処理である。このゲーティングは、回収対象粒子の回収動作の開始前に行われる。なお、分布図は、制御ＰＣ２３１２上のＧＵＩ（グラフィカルユーザ

インターフェース）によって作成するようにしてもよい。また、ゲーティングは、ゲーティング回路２３０５によって行うようにしてもよい。

[0097] ここで、図１５Ａは、分布図の一例としてのヒストグラムチャートに対するゲーティングの結果を示したものである。このヒストグラムチャートは、横軸がパラメータを示し、縦軸が粒子数を示す。同図におけるパラメータは、チャンネル番号１番（Ｃｈ１）に該当する電気信号の波形の面積であるが、これ以外のパラメータを用いてもよい。そして、同図における矩形枠が、回収対象粒子に該当する範囲を指定したゲートであり、該範囲が第１のフラグの設定のための閾値として用いられてもよい。

[0098] 一方、図１５Ｂは、分布図の他の一例としての２Ｄ（２次元）チャートに対するゲーティングの結果を示したものである。この２Ｄチャートは、横軸及び縦軸に互いに異なるパラメータが割り当てられている。同図における横軸のパラメータは、チャンネル番号２番（Ｃｈ２）に該当する電気信号の波形の面積であり、縦軸のパラメータは、チャンネル番号３番（Ｃｈ３）に該当する電気信号の波形の面積である。しかし、これら両電気信号の波形の面積以外のパラメータを用いてもよい。そして、同図における矩形枠が、回収対象粒子に該当する範囲を指定したゲートであり、該範囲が第１のフラグの設定のための閾値として用いられてもよい。

[0099] ［出力待ち行列回路］

再度図１２を参照する。出力待ち行列回路２３０６は、回収開始時間計算回路２３０４及びゲーティング回路２３０５の後段の回路であり、これら回収開始時間計算回路２３０４及びゲーティング回路２３０５と接続されている。

[0100] 出力待ち行列回路２３０６には、回収開始時間計算回路２３０４から出力されたイベントデータパケット及びゲーティング回路２３０５から出力されたイベントデータパケットが入力される。そして、出力待ち行列回路２３０６は、入力された両イベントデータパケットであって、互いに同一の微小粒子（すなわち同一のイベント番号）を示すもの同士を、１つのイベントデー

タパケットに統合（合成）する。この統合されたイベントデータパケットは、遅延時刻及び第１のフラグの双方が書き込まれたものである。なお、イベントデータパケットの統合は、回収開始時間計算回路２３０４とゲーティング回路２３０５との間での通信によって、両回路２３０４、２３０５のいずれかで行うようにしてもよい。また、回収開始時間計算回路２３０４とゲーティング回路２３０５とは直列に接続されていてもよい。

[0101] また、出力待ち行列回路２３０６は、逐次入力された互いに異なる微小粒子のイベントデータパケットを、イベントデータパケットに含まれる回収開始時刻が早い順に並べる。ここで、出力待ち行列回路２３０６に入力されたイベントデータパケットであって、該当する微小粒子の回収のための駆動波形の出力待ちのものを、「出力待ち行列」と定義する。出力待ち行列は、出力待ち行列回路２３０６への新たなイベントデータパケットの入力に応じて更新される。

[0102] さらに、出力待ち行列回路２３０６は、純度優先モード又は取得率優先モードに応じて、各イベントデータパケットに対応する微小粒子の回収を行うか否かを判断する。なお、純度優先モード及び取得率優先モードは、微小粒子の回収動作の開始前に予め選択的に設定されている制御部１０３の動作モードである。該モードの設定は、各種のユーザインターフェースを介して制御ＰＣ２３１２によって行うようにしてもよい。

[0103] ここで、純度優先モードとは、回収対象粒子と非回収対象粒子とが互いに近接した状態で通流してきた場合であって、両粒子が一緒に捕捉される可能性が高い場合に、敢えて当該回収対象粒子を「非回収対象粒子（非取得）」とみなして捕獲粒子の純度を高めるモードである。つまり、純度優先モードが設定されている場合には、非回収対象粒子に近接する回収対象粒子は回収されず廃棄されることになる。

[0104] 一方、取得率優先モードとは、回収対象粒子と非回収対象粒子とが互いに近接した状態で通流してきた場合であって、両粒子が一緒に捕捉される可能性が高い場合に、両粒子をともに取得し、捕獲粒子の純度が下がっても取得

粒子数をより多くするモードである。

[0105] そして、出力待ち行列回路２３０６は、設定されているモードに応じた微小粒子の回収の有無の判断の結果に基づいて、第２のフラグの設定を行う。このとき、出力待ち行列回路２３０６は、微小粒子の回収を行うと判断した場合には、第２のフラグを「１」に設定してもよい。一方、出力待ち行列回路２３０６は、微小粒子の回収を行わないと判断した場合には、第２のフラグを「０」に設定してもよい。なお、このようなフラグの設定の態様に限定されなくてもよい。

[0106] さらにまた、出力待ち行列回路２３０６は、アクチュエータ１０７に印加すべき駆動波形の印加タイミングをメモリに書き出す。このメモリは、ＲＡＭ（ランダムアクセスメモリ）であってもよい。また、メモリは、バス２３０１に接続されていてもよく、また、制御部１０３の回路や制御ＰＣ２３１２に内蔵されていてもよい。さらに、印加タイミングを書き出すにあたっては、第１のフラグ及び第２のフラグの設定値を参照してもよい。この場合、両フラグがともに回収実行を示す値に設定されている場合に、該当する微小粒子を回収するような印加タイミングを書き出してもよい。さらにまた、駆動波形は、駆動電圧であってもよい。

[0107] ここで、出力待ち行列回路２３０６は、駆動波形としてパルス波形Ｗｐを印加する場合には、立下り駆動波形Ｗｆの印加タイミングと立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングとをメモリに書き込む。立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒは、図１６に例示するように、パルス波形Ｗｐの一部であってよく、立下り駆動波形Ｗｆは、パルス波形Ｗｐの前部をなし、立上り駆動波形Ｗｒは、パルス波形Ｗｐの後部をなす。さらに、立下り駆動波形Ｗｆの高さ（振幅）と立上り駆動波形Ｗｒの高さとは、互いに同一とされている。

[0108] 立下り駆動波形Ｗｆは、圧力室１６５を体積が増大する方向に変形させ、駆動波形の印加直後に負方向の圧力変化を与えるために印加される。立下り駆動波形Ｗｆの印加によってアクチュエータに生じる力は、圧力室１６５内の体積を増大させるために変位板１６７（図７参照）への押圧を弱める力で

あってもよい。アクチュエータ１０７がピエゾ素子である場合、伸長されているピエゾ素子に印加されている駆動電圧を低減させて、ピエゾ素子を収縮させる駆動波形であってもよい。

[0109] 一方、立上り駆動波形Ｗｒは、圧力室１６５を体積が減少する方向に変形させ、駆動波形の印加直後に正方向の圧力変化を与えるために印加される。立上り駆動波形Ｗｒの印加によってアクチュエータに生じる力は、圧力室１６５内の体積を減少させるために変位板１６７（図７参照）への押圧を強める力であってもよい。アクチュエータ１０７がピエゾ素子である場合、収縮されているピエゾ素子に印加されている駆動電圧を増大させて、ピエゾ素子を伸長させる駆動波形であってもよい。

[0110] 出力待ち行列回路２３０６は、以上のような立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングをメモリに書き出す場合、立下り駆動波形Ｗｆの印加タイミングと立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングとして、イベントデータパケットに含まれる回収開始時刻を書き出してもよい。

[0111] [出力タイミング生成回路]

図１２に示されるように、出力タイミング生成回路２３０７は、出力待ち行列回路２３０６と接続されている。出力タイミング生成回路２３０７は、出力待ち行列回路２３０６がＲＡＭに書き出した出力待ち行列の最も先頭に配列されたイベントデータパケットの回収開始時刻を、該ＲＡＭから読み出す。そして、出力タイミング生成回路２３０７は、読み出された回収開始時刻をクロックカウンタ２３１０からの信号の値と比較して、該回収開始時刻に出力タイミング信号を生成する。ここで、出力タイミング信号は、駆動波形の出力タイミングを割り当てるための信号である。出力タイミング生成回路２３０７は、生成された出力タイミング信号を後段に出力する。さらに、出力タイミング生成回路２３０７は、出力タイミング信号の出力後、出力待ち行列回路２３０６に完了信号を送信して、出力待ち行列の更新を促してもよい。

[0112] 駆動波形がパルス波形の場合、出力タイミング生成回路２３０７は、出力

待ち行列回路２３０６によって立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングが書き出されたメモリを参照する。そして、出力タイミング生成回路２３０７は、メモリ内の立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングと、クロックカウンタ２３１０からの信号の値とを比較して、駆動波形ごとの出力タイミング信号を生成する。さらに、出力タイミング生成回路２３０７は、生成された出力タイミング信号を後段に出力する。

[0113] [出力信号生成回路]

出力信号生成回路２３０８は、出力タイミング生成回路２３０７の後段の回路であり、出力タイミング生成回路２３０７と接続されている。

[0114] 出力信号生成回路２３０８には、出力タイミング生成回路２３０７から出力された出力タイミング信号が入力される。そして、出力信号生成回路２３０８は、入力された出力タイミング信号に対応する駆動波形（出力信号）を生成して後段に出力する。さらに、出力信号生成回路２３０８は、駆動波形の出力後、ステップカウンタおよび出力ステータス信号を更新する。なお、出力ステータス信号は、波形停止中／出力中（出力可(enable)／不可(disable)）の状態を表す信号である。

[0115] ここで、ステップカウンタは、駆動波形の段階的な出力レベルを示す。換言すれば、ステップカウンタは、駆動波形の印加の回数の増加にともなって段階的に変動する駆動波形の基準値からの変動値を示す。このステップカウンタの１段分のレベル差ごとの出力の差は一定である。ステップカウンタ及び出力ステータス信号は、出力待ち行列回路２３０６又は出力タイミング生成回路２３０７に入力されて各回路２３０６、２３０７の処理に利用されてもよい。

[0116] 駆動波形がパルス波形の場合には、出力信号生成回路２３０８は、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒとを個別に生成して出力する。

[0117] [デジタル－アナログ変換回路]

デジタル－アナログ変換回路２３１３には、出力信号生成回路２３０８か

ら出力された駆動波形が入力される。そして、デジタル－アナログ変換回路２３１３は、入力された駆動波形をデジタル信号からアナログ信号に変換して、アクチュエータ３１の駆動回路へと出力する。

[0118] なお、図１２の制御部１０３を、パルス波形以外の駆動波形の印加に適用してもよい。

[0119] １－５－３．微小粒子の回収動作を具現化するアルゴリズム

[0120] 微小粒子の回収動作を具現化するアルゴリズムの一例を図１７及び１８のフローチャートを参照しながら説明する。図１７及び１８は、主として出力待ち行列回路の動作を示すフローチャートである。図１７は動作全般を、図１８は立下り駆動波形Ｗｆ及び立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングの計算を示す。

[0121] [動作全般]

図１７のフローチャートにおいて、以下の第１～第４の処理を個別且つ並列して行う。

[0122] [第１の処理]

第１の処理について説明する。まず、ステップＳ１０１－１において、イベント（イベントデータパケット）の入力の有無を判定する。この判定には、前段回路（例えば、回収開始時間計算回路及びゲーティング回路）から入力されたイベントデータパケットを利用する。そして、ステップＳ１０１－１において肯定的な判定結果が得られた場合には（ステップＳ１０１－１：Ｙｅｓ）、ステップＳ１０１－２に進み、否定的な判定結果が得られた場合には（ステップＳ１０１－１：Ｎｏ）、ステップＳ１０１－１を繰り返す。

[0123] 次いで、ステップＳ１０１－２において、ステップＳ１０１－１において「入力有り」と判定された新たなイベントを出力待ち行列に追加することによって、出力待ち行列を更新する。

[0124] 最後に、ステップＳ１０１－３において、ステップＳ１０１－２において更新された出力待ち行列に基づいて、微小粒子を回収するか否か（取得／非取得）を再評価して、ステップＳ１０１－１に戻る。ここで、「再評価」と

表現している理由は、本ステップにおける評価が、既に待ち行列にあるイベント（既に評価され第２のフラグが設定されているイベント）を再び評価する処理に当たるためである。純度優先の場合、後から待ち行列に加わるイベントが前に加えられたイベントと近接している可能性があるため、本ステップの処理が有効にはたらく。

[0125] [第２の処理]

第２の処理について説明する。ステップＳ１０２において、次に取得すべきイベント（回収対象粒子）について、立下り駆動波形Ｗｆの印加によって回収するか、立上り駆動波形Ｗｒによって回収するかの選択を行い、イベントデータパケットに記録した、選択した駆動波形の回収開始時刻をメモリに書き出す。

[0126] 図１８は、ステップＳ１０２の駆動波形の選択と印加タイミングの計算の詳細を示したものである。図１８のフローチャートにおいては、Ｓ１１１において、ステップカウンタの値が０か否かを判定する。肯定的な判定結果が得られた場合は（ステップＳ１１１：Ｙｅｓ）、ステップＳ１１２及びＳ１１３に進み、否定的な判定結果が得られた場合は（ステップＳ１１１：Ｎｏ）、ステップＳ１１４及びステップＳ１１５に進む。肯定的な判定結果が得られた、すなわちステップカウンタの値が０の場合は、駆動波形の値が基準値である場合に相当する。駆動波形のホールド値であってもよい。アクチュエータが駆動波形の最大値を印加している状態に相当する。ステップカウンタの値が０の場合は、駆動波形の最大値を印加している状態から、立下り駆動波形Ｗｆの印加に進み、ステップカウンタが＋１段更新される。反対にステップカウンタが０でない場合、立上り駆動波形Ｗｒの印加に進み、ステップカウンタが－１段更新される。本アルゴリズム（本技術の好ましい一態様）の場合は、ステップカウンタの値が０と＋１とを交互にとるため、立下り駆動波形Ｗｆの印加と立上り駆動波形Ｗｒの印加が交互に選択される処理となる。

[0127] ここで、ステップＳ１１２に記載されているＴ２及びＳ１１４に記載され

ているＴ１について説明する。回収対象粒子をアクチュエータ駆動によって分取した場合、流れに乱れが生じるため、次の回収対象粒子を回収するタイミングまでに流れ場の復帰時間が確保されている必要がある。当該復帰時間を確保するために、圧力変化のタイミングは例えば次のとおりであってよい。

[0128] 立下り駆動波形Ｗｆの印加後に流れが復帰するまでの時間をＴ１とする。より詳細には、制御部１０３が負方向の圧力変化を与えた後、流路構造内の所定の区間における液体の流れが、負方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに要する時間をＴ１とする。制御部１０３が負方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔Ｔｉｙは、好ましくは時間Ｔ１と同じであるか又はそれより長い。また、立上り駆動印加Ｗｒの印加後に流れが復帰するまでの時間をＴ２とする。より詳細には、制御部１０３が正方向の圧力変化を与えた後、流路構造内の所定の区間における液体の流れが、正方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに要する時間を時間Ｔ２とする。制御部１０３が正方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔Ｔｉｚは、好ましくは時間Ｔ２と同じであるか又はそれより長い。なお、時間Ｔ１及びＴ２は、流れの復帰に要する所要時間に回路の動作マージン時間を加算した値であってもよい。

[0129] 本アルゴリズム（本技術の好ましい一態様）の場合、立下り駆動波形Ｗｆの印加と立上り駆動波形Ｗｒの印加を交互に行う。そのため、ステップＳ１１１においてステップカウンタの値が０であるために肯定的な判定がなされ（ステップＳ１１１：Ｙｅｓ）、立下り駆動波形Ｗｆの印加に進む場合においては、前の取得イベントからの時間の間隔Ｔｉｚが時間Ｔ２以上である場合にのみ（ステップＳ１１２：Ｙｅｓ）、ステップＳ１１３に進み、立下りタイミングの書き出しを行う。

[0130] [第３の処理]

第３の処理について説明する。再度図１７を参照する。第２の処理（ステップＳ１０２）において立下り駆動波形Ｗｆの印加が選択された場合、まず

、ステップＳ１０３－１において、立下り駆動波形Ｗｆの印加により取得すべきイベントについての立下り駆動波形Ｗｆの印加タイミングをメモリに書き出す。この書き出された印加タイミングは、出力タイミング生成回路によって参照されることになる。次いで、ステップＳ１０３－２において、立下り駆動波形Ｗｆの立下りトリガ出力が完了したかを判定する。立下りトリガ出力は、出力タイミング生成回路によって生成された立下り駆動波形Ｗｆの出力タイミング信号が出力信号生成回路に出力されたことである。最後に、ステップＳ１０３－３において、立下りトリガ出力が完了したイベントを出力待ち行列から削除することによって出力待ち行列を更新してステップＳ１０３－１に戻る。

[0131] [第４の処理]

第４の処理について説明する。第２の処理（ステップＳ１０２）において立上り駆動波形Ｗｒの印加を選択された場合、まず、ステップＳ１０４－１において、立上り駆動波形Ｗｒの印加により取得すべきイベントについての立上り駆動波形Ｗｒの印加タイミングをメモリに書き出す。この書き出された印加タイミングは、出力タイミング生成回路によって参照されることになる。次いで、ステップＳ１０４－２において、立上り駆動波形Ｗｒの立上りトリガ出力が完了したかを判定する。立上りトリガ出力は、出力タイミング生成回路によって生成された立上り駆動波形Ｗｒの出力タイミング信号が出力信号生成回路に出力されたことである。最後に、ステップＳ１０４－３において、立上りトリガ出力が完了したイベントを出力待ち行列から削除することによって出力待ち行列を更新してステップＳ１０４－１に戻る。

[0132] 本技術の好ましい一態様によれば、図１９のタイムチャートに示されるような駆動波形（駆動信号）の印加が行われる。同図に、イベント検出時刻（図中Ａ）、立下りタイミング（図中Ｂ）、立上りタイミング（図中Ｃ）、駆動信号（図中Ｄ）、及び回収対象粒子の取得の成否を示す記号（図中Ｅ）が示されている。立下り駆動波形Ｗｆの印加により回収対象粒子を分取する場合は、イベント検出から一定の時間ＤＴｆ後にアクチュエータへの立下り駆

動波形Ｗｆの印加がスタートしている。立上り駆動波形Ｗｒの印加により回収対象粒子を分取する場合は、イベント検出から時間ＤＴｆより短い時間ＤＴｒによりアクチュエータへの立上り駆動波形Ｗｒの印加がスタートしている。立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの印加は交互に繰り返されている。駆動波形がこのように印加されることにより、図中Ｅに示されるように、駆動波形の印加のタイミングごとの回収対象粒子の取得の成否がいずれも成功（〇）となる。

[0133] 本実施形態の比較例として、図２０に、従来の微小粒子分取装置において得られる駆動波形、すなわち基本的なパルス波形のみを印加する場合に得られる駆動波形の一例を示す。当該パルス波形に含まれる立上り波形は、アクチュエータの復帰動作のために印加されるものであり、回収対象粒子の分取に利用されない。図２０に示される比較例においては、前のパルス波形の印加が終了する前に次の立下りタイミングが来る場合がある（図中Ｂ及びＤ参照）。しかし、この場合、次の立下りタイミングが論理的にアボートされるか、又は前のパルス波形の出力中として無視されることになる。この結果、前後で近接するイベントについては、図中Ｅに示されるように取得失敗（×）になる。

[0134] １－５－３－１．アルゴリズムの変形例

[0135] 次に、上述したアルゴリズムの変形例について説明する。本変形例は、出力待ち行列回路の第２の処理の処理内容が上述したアルゴリズムと異なる。図２１の区間Ａに示すような隣接する二つのイベントを考える。上述したアルゴリズムに従い、区間Ａの先行のイベントを立下り駆動波形Ｗｆの印加で分取し、後方のイベントを立上り駆動波形Ｗｒの印加で分取する場合において、イベント検出から回収動作開始までの時間は、立下り駆動波形Ｗｆより立上り駆動波形Ｗｒの方が短いため、イベント間隔に比べて、分取駆動タイミングの間隔が小さくなる。ここで、イベント間隔をＴＩｘとする。すなわち、連続する２つの微小粒子を粒子検出部１０２が検出した時刻の間隔をＴＩｘとする。また、（時間ＤＴｆ）－（時間ＤＴｒ）＋（時間Ｔ１）を時間

Ｔ３とする（すなわち、Ｔ３＝ＤＴｆ－ＤＴｒ＋Ｔ１とする）。上記時刻の間隔ＴＩｘがＴ３以下の場合（すなわち、ＴＩｘ≦Ｔ３の場合）、各々の分取駆動タイミングが近接又は逆転してしまい、後方のイベントの立上り駆動波形Ｗｒの印加による分取が失敗する。その結果、回収対象粒子の取得率が低下する。これを回避するために、図２２に示されるように、区間Ａのような近接したイベントが到来した場合、連続して立下り駆動波形Ｗｆを印加して分取を行う。これにより、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの分取駆動タイミングの近接又は逆転による分取失敗を回避して、回収対象粒子の取得率をさらに向上させることができる。

[0136] 図２３は本変形例における第２の処理を示すフローチャートである。ステップＳ１４１においてステップカウンタが０である場合には（ステップＳ１４１：Ｙｅｓ）、ステップＳ１４２及びＳ１４３に進み、立下りタイミングの書き出しに進む。ステップＳ１４１においてステップカウンタが０ではない場合には（ステップＳ１４１：Ｎｏ）、ステップＳ１４４に進む。ステップＳ１４４においてステップカウンタの値がｍａｘ（ステップＳ１４４で否定的な判定）の場合には（ステップＳ１４４：Ｎｏ）、ステップＳ１４８及びＳ１４９に進み、立上りタイミングの書き出しに進む。ステップＳ１４４でステップカウンタの値がｍａｘ未満であり（ステップＳ１４４：Ｙｅｓ）、ステップＳ１４５で前の取得実行が立下り駆動波形Ｗｆであり・BR>Iステップ Ｓ１４５：Ｙｅｓ）、ステップＳ１４６で前の取得実行のタイミングが時間Ｔ３以下である場合（ステップＳ１４６：Ｙｅｓ）、ステップＳ１４３に進み、立下りタイミングの書き出しを行う。つまりこの場合、前の取得実行から連続して立下り駆動波形Ｗｆの印加を行う。

[0137] 一方で、ステップＳ１４５で否定的な判定が得られた場合は（ステップＳ１４５：Ｎｏ）、ステップＳ１４７からＳ１４９に進み、立上りタイミングの書き出しを行う。ステップＳ１４６で否定的な判定が得られた場合は（ステップＳ１４６：Ｎｏ）、ステップＳ１４８からＳ１４９に進み、立上りタイミングの書き出しを行う。本変形例においても、フローチャートを経て、

立下り駆動波形Ｗｆの印加と立上り駆動波形Ｗｒの印加のどちらかを選ぶことになり、ステップカウンタの値、前の取得実行イベントの駆動波形、前の取得実行したイベントとの時間間隔により連続した立下り駆動波形Ｗｆの印加による分取を行う。

[0138] 上述した本変形例によって実現される微小粒子分取装置の一例として、制御部１０３は、粒子検出部１０２が連続する２つの微小粒子を検出した時刻の間隔ＴＩｘに応じて、回収動作Ｃｆ又は回収動作Ｃｒを行うように構成されていてよい。また、制御部１０３は、連続する２つの微小粒子のうち先に検出された微小粒子を回収動作Ｃｆによって回収し、且つ、時刻の間隔ＴＩｘが所定の値より短い場合に、連続する２つの微小粒子のうち後に検出された微小粒子を回収動作Ｃｆによって回収するように構成されていてよい。時刻の間隔ＴＩｘが所定の値より短い場合とは、例えば、時刻の間隔ＴＩｘが時間Ｔ３以下の場合（すなわち、ＴＩｘ≦Ｔ３の場合）であってよい。

[0139] ２．第２の実施形態（エマルション生成装置）

[0140] ２－１．概要

[0141] 本技術の第２の実施形態に係る微小粒子分取装置は、回収対象粒子を含むエマルションを回収する微小粒子分取装置も提供する。第２の実施形態に係る微小粒子分取装置において、上記流路構造は、接続流路に第二液体を供給可能に接続されている液体供給流路をさらに含む。当該第二液体は、上記第一液体と非混和性である。粒子分取部は、回収動作Ｃｒにおいて、回収対象粒子を含む第一液体が第二液体に包含されたエマルションを回収する。したがって、本実施形態に係る微小粒子分取装置は、エマルション生成装置であってよい。

[0142] ２－２．構成及び動作

[0143] 第２の実施形態に係る微小粒子分取装置の構成及び動作について、第１の実施形態に係る微小粒子分取装置との相違点を中心に説明する。第１の実施形態と同一又は同等の構成には、同一の符号を付す。説明がない構成及び動作は、上記１．において説明した第１の実施形態の構成及び動作と同一であ

ってよい。

[0144] 本実施形態に係る微小粒子分取装置は、図３に示される粒子分取部１５７を備える。粒子分取部１５７において、液体供給流路１６１は、第二液体を供給可能に接続流路１７０に接続されている。第二液体は、微小粒子を含む第一液体と非混和性である。粒子分取部１５７に含まれる接続流路１７０内において、回収対象粒子を含む第一液体が第二液体に包含されたエマルションが形成される。具体的には、回収対象粒子を含むエマルションと回収対象粒子を含まないエマルションとが形成される。回収対象粒子を含むエマルションは、回収流路１５９内に回収される。

[0145] 本実施形態において用いられる第一液体及び第二液体は、例えば、一方が親水性の液体であり、且つ、他方が疎水性の液体であってよい。すなわち、一例として、第一液体が親水性の液体であり、且つ、第二液体が疎水性の液体であってよい。この場合、粒子分取部１５７内に、疎水性の液体を分散媒とし且つ親水性の液体を分散質とするエマルションが形成されうる。他の一例として、第一液体が疎水性の液体であり、且つ、第二液体が親水性の液体であってよい。この場合、粒子分取部１５７内に、親水性の液体を分散媒とし且つ疎水性の液体を分散質とするエマルションが形成されうる。

[0146] 本実施形態において、制御部１０３は、上記回収動作Ｃｒにおいて回収対象粒子を含むエマルションを回収する。すなわち、制御部１０３によって実行される回収工程は、上記回収動作Ｃｒにおいて回収対象粒子を含むエマルションを回収することを含んでいてよい。

[0147] 好ましくは、制御部１０３は、上記回収動作Ｃｆにおいて回収対象粒子を含むエマルションを回収する。すなわち、好ましくは、制御部１０３によって実行される回収工程は、上記回収動作Ｃｆにおいて回収対象粒子を含むエマルションを回収することを含んでいてよい。

[0148] 本実施形態において、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの印加により、回収流路内に生成されたエマルションを図２４に示す。図２４に示されるＡ及びＢの図面代用写真のうち、Ａは立下り駆動波形Ｗｆ印加時のエマ

ルションを示し、Ｂは立上り駆動波形Ｗｒ印加時のエマルションを示す。図示されるように、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒのそれぞれの印加によって、微小粒子を含むエマルションが生成されうる。そのため、微小粒子を含まない不要なエマルションの生成が低減され、微小粒子を含むエマルションが高効率で生成されうる。なお、従来技術のように、立上り駆動波形Ｗｒの印加をアクチュエータの復帰動作として行った場合、立上り駆動波形Ｗｒの印加時に生成されるエマルションは、微小粒子を含まない不要なエマルションとなる。

[0149] 本実施形態に係る微小粒子分取装置において、図８に示されるような立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの印加を行う場合、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの印加時に生成されるエマルションサイズは若干異なり、立上り駆動波形Ｗｒの印加時の方が小さい。これは、立上り駆動波形Ｗｒの印加時の振動流による回収流路へ向かう流れが、立下り駆動波形Ｗｆ印加時の直後に発生する回収流路へ向かう流れと比較して、弱いためである。そこで、立下り駆動波形Ｗｆと立上り駆動波形Ｗｒの印加時のエマルションサイズをより均一化するために、好ましくは、図２５に示されるような立上り駆動波形を印加する。

[0150] 図２５の立上り駆動波形は、時系列的に順に、第二立下り波形ｗ１、平坦波形ｗ２、立上り波形ｗ３を含んでいる。本明細書において、図２５の立上り駆動波形を「立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒ」という。

[0151] 図２６に、立上り駆動波形Ｗｒ印加時の接続流路内の流速変化と、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒ印加時の接続流路内の流速変化のシミュレーションにおける解析結果を示す。立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒの印加時の方が、立上り駆動波形Ｗｒの印加時に比べ、圧力室方向へ向かう流速のピークが増加していることがわかる。したがって、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒの印加により、主流路からの第一液体の吸引量を増加させて、エマルションサイズを増加させることが可能である。これにより、立下り駆動波形Ｗｆの印加時と立上り駆動波形Ｗｒの印加時に生成されるエマルシ

ョンの不均一性を低減し、一定品質のエマルションをより精度よく生成することが可能である。

[0152] なお、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒは、この第２の実施形態だけではなく、上記第１の実施形態において採用されてもよい。すなわち、第１の実施形態において、立上り駆動波形は、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒであってよい。

[0153] 立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒの印加時の方が、立上り駆動波形Ｗｒの印加時に比べ、主流路からの第一液体の吸引量を増加されうる。これにより、立下り駆動波形Ｗｆの印加時と立上り駆動波形Ｗｒの印加時における吸引量の差を小さくし、微小粒子の分取をより安定して行うことが可能である。

[0154] ３．第３の実施形態（微小粒子分取方法）

[0155] 本技術は、第１の実施形態に係る微小粒子分取装置において実行される微小粒子分取方法も提供する。当該微小粒子分取方法は、第１の実施形態に係る微小粒子分取装置において回収流路内に圧力変化を与える制御工程と、回収流路内へ回収対象粒子を回収する回収工程と、を含む。当該微小粒子分取方法において、制御工程は、正方向の圧力変化を与え、回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させることを含む。回収工程は、圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行うことを含む。

[0156] 本技術に係る微小粒子分取方法において用いられる微小粒子分取装置は、上記１．において述べた装置と同じであり、その説明が本技術に係る微小粒子分取方法にも当てはまる。

[0157] ４．第４の実施形態（エマルション生成方法）

[0158] 本技術は、第２の実施形態に係るエマルション生成装置において実行されるエマルション生成方法も提供する。当該エマルション生成方法は、回収対象粒子を含むエマルション回収する回収工程を含む。

[0159] 本技術に係るエマルション生成方法において用いられるエマルション生成

装置は、上記２．において述べた装置と同じであり、その説明が本技術に係るエマルション生成方法にも当てはまる。

[0160] 本技術では、以下の構成をとることもできる。

［１］

微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路及び前記回収流路を接続する接続流路と、を含む流路構造と、

前記回収流路内に圧力変化を与え、且つ、前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する制御部と、を備え、

前記制御部は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させ、且つ、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行う、

微小粒子分取装置。

［２］

前記制御部は、前記回収流路内に負方向の前記圧力変化を与え、且つ、前記負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｆを行う、［１］に記載の微小粒子分取装置。

［３］

前記制御部は、前記回収動作Ｃｆと前記回収動作Ｃｒとを交互に行うように構成されている、［２］に記載の微小粒子分取装置。

［４］

前記微小粒子分取装置は、前記主流路内の所定の位置を通過した前記微小粒子を検出する粒子検出部をさらに備え、

前記制御部は、前記粒子検出部が、連続する２つの前記微小粒子を検出した時刻の間隔ＴＩｘに応じて、前記回収動作Ｃｆ又は前記回収動作Ｃｒを行うように構成されている、［２］又は［３］に記載の微小粒子分取装置。

［５］

前記制御部は、前記連続する２つの微小粒子のうち先に検出された微小粒

子を前記回収動作Ｃｆによって回収し、且つ、前記時刻の間隔ＴＩｘが所定の値より短い場合に、前記連続する２つの微小粒子のうち後に検出された微小粒子を前記回収動作Ｃｆによって回収するように構成されている、［４］に記載の微小粒子分取装置。

［６］

前記微小粒子分取装置は、前記主流路内の所定の位置を通過した前記微小粒子を検出する粒子検出部をさらに備え、

前記制御部は、前記粒子検出部が前記微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｆ後に前記回収動作Ｃｆを行い、且つ、前記粒子検出部が前記微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｒ後に前記回収動作Ｃｒを行うように構成されている、［２］から［５］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［７］

前記時間ＤＴｆ及び前記時間ＤＴｒは、互いに異なる、［６］に記載の微小粒子分取装置。

［８］

前記時間ＤＴｒは、前記時間ＤＴｆより短い、［６］又は［７］に記載の微小粒子分取装置。

［９］

前記制御部が前記正方向の圧力変化を与えた後、前記流路構造内の所定の区間における液体の流れが、前記正方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに、時間Ｔ２を要する場合において、

前記制御部が前記正方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔ＴＩｚは、前記時間Ｔ２と同じであるか又はそれより長い、［１］から［８］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１０］

前記制御部が前記負方向の圧力変化を与えた後、前記流路構造内の所定の区間における液体の流れが、前記負方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに、時間Ｔ１を要する場合において、

前記制御部が前記負方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔Ｔｌｙは、前記時間Ｔ１と同じであるか又はそれより長い、［２］から［８］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１１］

前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備え、

前記制御部は、前記アクチュエータに駆動波形を印加することにより、前記回収流路内に前記圧力変化を与える、［１］から［１０］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１２］

前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備え、

前記制御部は、前記アクチュエータに立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、前記正方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｒを行う、［１］から［１１］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１３］

前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備え、

前記制御部は、前記アクチュエータに立下り駆動波形Ｗｆを印加することにより、前記負方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｆを行い、

さらに、

前記制御部は、前記アクチュエータに立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、前記正方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｒを行う、［２］から［８］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１４］

前記立上り駆動波形Ｗｒは、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒである、［１２］又は［１３］に記載の微小粒子分取装置。

［１５］

前記接続流路の直径は、６０μｍ以上である、［１］から［１４］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１６］

前記流路構造は、前記接続流路に第二液体を供給可能に接続されている液体供給流路をさらに含み、

前記第二液体は、前記第一液体と非混和性であり、

前記制御部は、前記回収動作Ｃｒにおいて、前記回収対象粒子を含む前記第一液体が前記第二液体に包含されたエマルションを回収する、［１］から［１５］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１７］

前記微小粒子分取装置は、微小粒子分取用マイクロチップを備え、

前記微小粒子分取用マイクロチップは、前記流路構造を有している、［１］から［１６］のいずれか一つに記載の微小粒子分取装置。

［１８］

微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路と前記回収流路とを接続する接続流路と、を含む流路構造を備える微小粒子分取装置において、前記回収流路内に圧力変化を与える制御工程と、

前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する回収工程と、

を含み、

前記制御工程は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させることを含み、且つ、

前記回収工程は、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行うことを含む、

微小粒子分取方法。

符号の説明

[0161] １００　微小粒子分取装置

１０１　光照射部

１０２　粒子検出部

１０３　制御部

１０７　アクチュエータ

１０９　第二光照射部

１５０，１５０ａ　微小粒子分取用マイクロチップ

１５５　主流路

１５６　粒子検出領域

１５７　粒子分取部

１５８　廃棄流路

１５９　回収流路

１６５　圧力室

１７０　接続流路

請求の範囲

[請求項1] 微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路及び前記回収流路を接続する接続流路と、を含む流路構造と、

前記回収流路内に圧力変化を与え、且つ、前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する制御部と、を備え、

前記制御部は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させ、且つ、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行う、

微小粒子分取装置。

[請求項2] 前記制御部は、前記回収流路内に負方向の前記圧力変化を与え、且つ、前記負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｆを行う、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項3] 前記制御部は、前記回収動作Ｃｆと前記回収動作Ｃｒとを交互に行うように構成されている、請求項２に記載の微小粒子分取装置。

[請求項4] 前記微小粒子分取装置は、前記主流路内の所定の位置を通過した前記微小粒子を検出する粒子検出部をさらに備え、

前記制御部は、前記粒子検出部が、連続する２つの前記微小粒子を検出した時刻の間隔ＴＩｘに応じて、前記回収動作Ｃｆ又は前記回収動作Ｃｒを行うように構成されている、請求項２に記載の微小粒子分取装置。

[請求項5] 前記制御部は、前記連続する２つの微小粒子のうち先に検出された微小粒子を前記回収動作Ｃｆによって回収し、且つ、前記時刻の間隔ＴＩｘが所定の値より短い場合に、前記連続する２つの微小粒子のうち後に検出された微小粒子を前記回収動作Ｃｆによって回収するように構成されている、請求項４に記載の微小粒子分取装置。

[請求項6] 前記微小粒子分取装置は、前記主流路内の所定の位置を通過した前

記微小粒子を検出する粒子検出部をさらに備え、

前記制御部は、前記粒子検出部が前記微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｆ後に前記回収動作Ｃｆを行い、且つ、前記粒子検出部が前記微小粒子を検出した時刻から時間ＤＴｒ後に前記回収動作Ｃｒを行うように構成されている、請求項２に記載の微小粒子分取装置。

[請求項7] 前記時間ＤＴｆ及び前記時間ＤＴｒは、互いに異なる、請求項６に記載の微小粒子分取装置。

[請求項8] 前記時間ＤＴｒは、前記時間ＤＴｆより短い、請求項６に記載の微小粒子分取装置。

[請求項9] 前記制御部が前記正方向の圧力変化を与えた後、前記流路構造内の所定の区間における液体の流れが、前記正方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに、時間Ｔ２を要する場合において、

前記制御部が前記正方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔ＴＩｚは、前記時間Ｔ２と同じであるか又はそれより長い、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項10] 前記制御部が前記負方向の圧力変化を与えた後、前記流路構造内の所定の区間における液体の流れが、前記負方向の圧力変化が与えられる前の状態に戻るまでに、時間Ｔ１を要する場合において、

前記制御部が前記負方向の圧力変化を与えてから次の圧力変化を与えるまでの時間の間隔ＴＩｙは、前記時間Ｔ１と同じであるか又はそれより長い、請求項２に記載の微小粒子分取装置。

[請求項11] 前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備え、

前記制御部は、前記アクチュエータに駆動波形を印加することにより、前記回収流路内に前記圧力変化を与える、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項12] 前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備え、

前記制御部は、前記アクチュエータに立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、前記正方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃ

ｒを行う、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項13] 前記微小粒子分取装置は、アクチュエータをさらに備え、

前記制御部は、前記アクチュエータに立下り駆動波形Ｗｆを印加することにより、前記負方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｆを行い、

さらに、

前記制御部は、前記アクチュエータに立上り駆動波形Ｗｒを印加することにより、前記正方向の圧力変化を与え、且つ、前記回収動作Ｃｒを行う、請求項２に記載の微小粒子分取装置。

[請求項14] 前記立上り駆動波形Ｗｒは、立下り波形付き立上り駆動波形Ｗｆｒである、請求項１２に記載の微小粒子分取装置。

[請求項15] 前記接続流路の直径は、６０μｍ以上である、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項16] 前記流路構造は、前記接続流路に第二液体を供給可能に接続されている液体供給流路をさらに含み、

前記第二液体は、前記第一液体と非混和性であり、

前記制御部は、前記回収動作Ｃｒにおいて、前記回収対象粒子を含む前記第一液体が前記第二液体に包含されたエマルションを回収する、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項17] 前記微小粒子分取装置は、微小粒子分取用マイクロチップを備え、

前記微小粒子分取用マイクロチップは、前記流路構造を有している、請求項１に記載の微小粒子分取装置。

[請求項18] 微小粒子を含む第一液体が流れる主流路と、前記微小粒子のうち回収対象粒子が回収される回収流路と、前記主流路と前記回収流路とを接続する接続流路と、を含む流路構造を備える微小粒子分取装置において、前記回収流路内に圧力変化を与える制御工程と、

前記回収流路内へ前記回収対象粒子を回収する回収工程と、

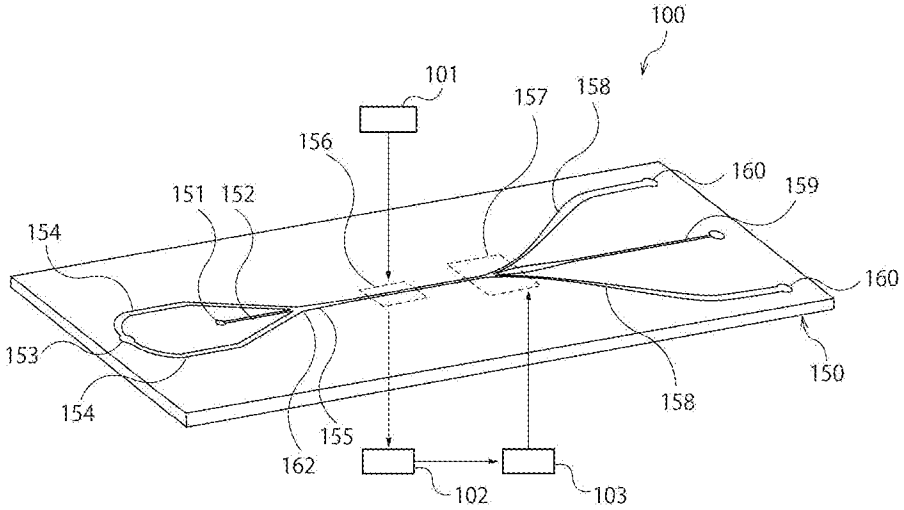
を含み、

前記制御工程は、正方向の前記圧力変化を与え、前記回収流路内に圧力振動ＰＶｒを発生させることを含み、且つ、

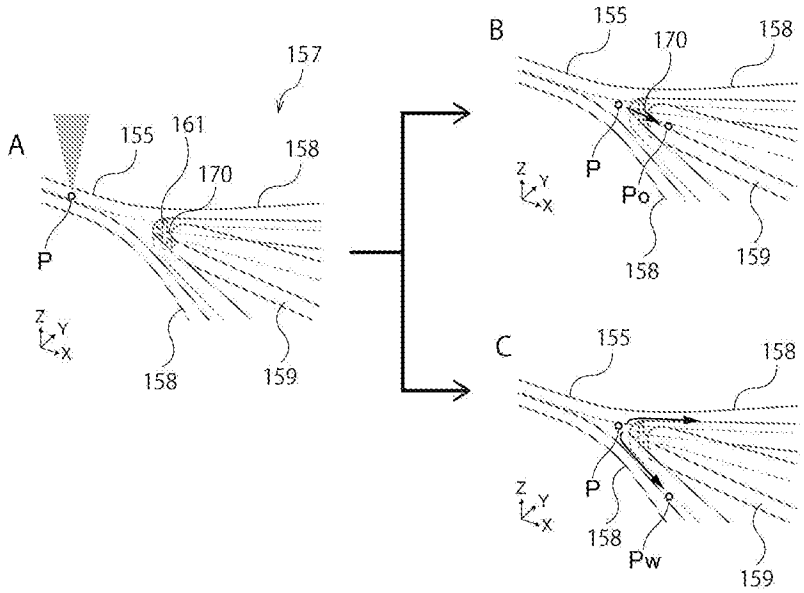
前記回収工程は、前記圧力振動ＰＶｒによって生じた負方向の圧力変化により、前記回収対象粒子を回収する回収動作Ｃｒを行うことを含む、

微小粒子分取方法。

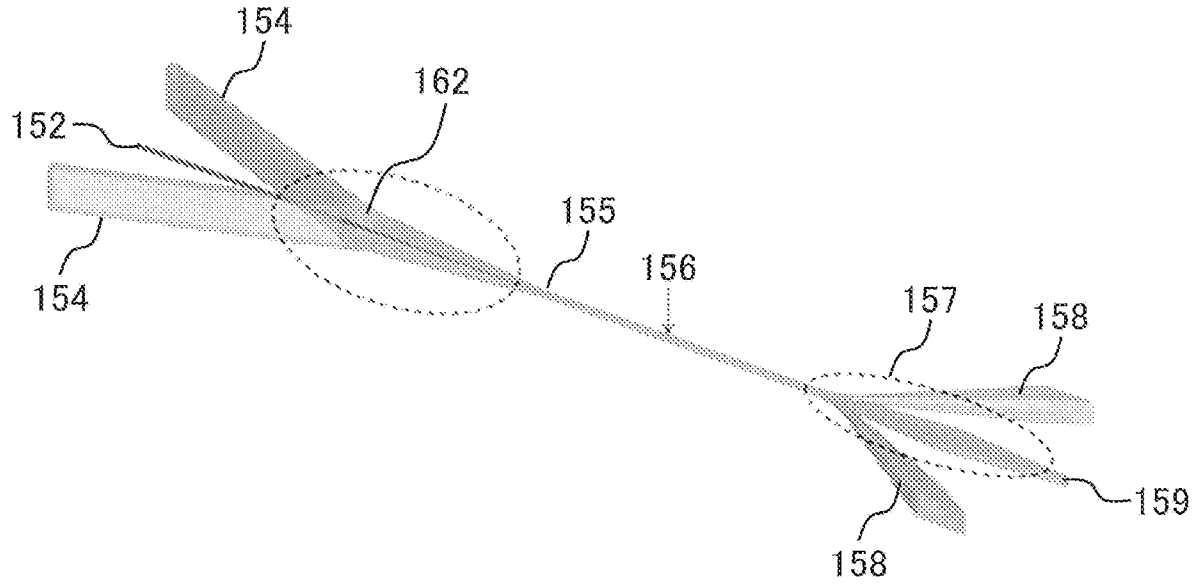
[図1]


100
101
157
158
156
160
159
151
152
154
160
153
150
154
158
155
162
102
103

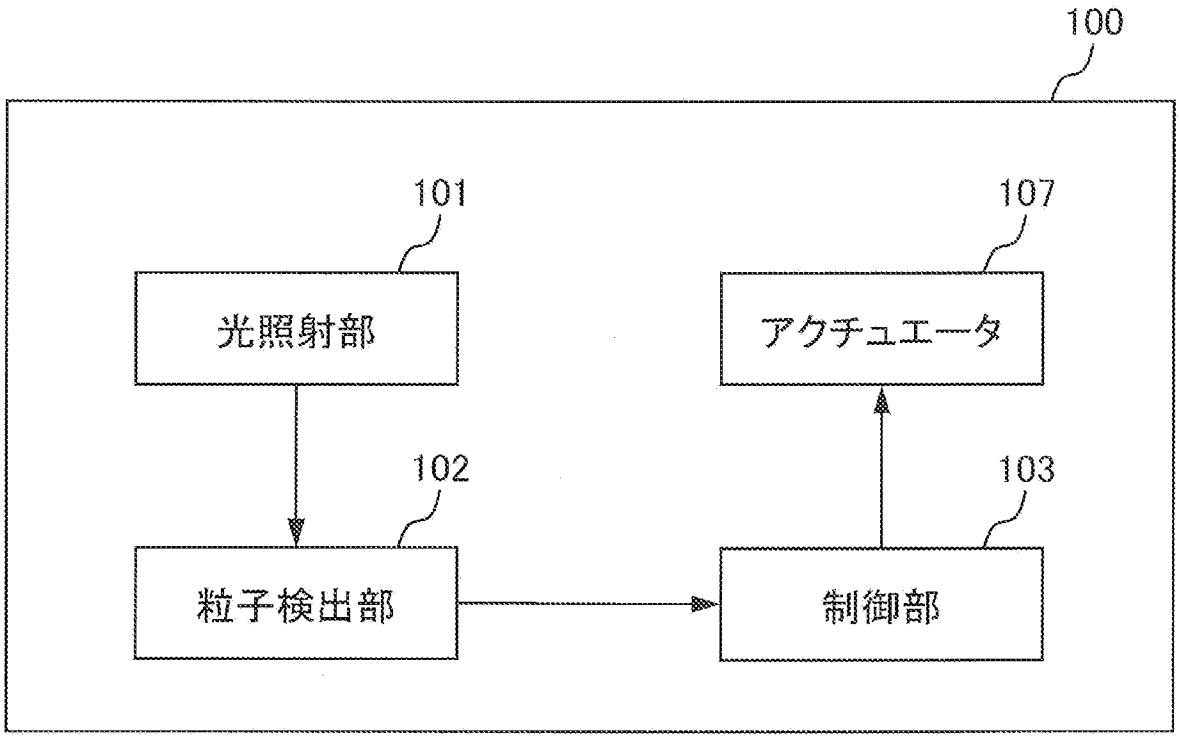
[図2]


A
157
155
161
158
170
P
158
159
B
155
170
158
P
Po
158
159
C
155
158
P
158
Pw
159

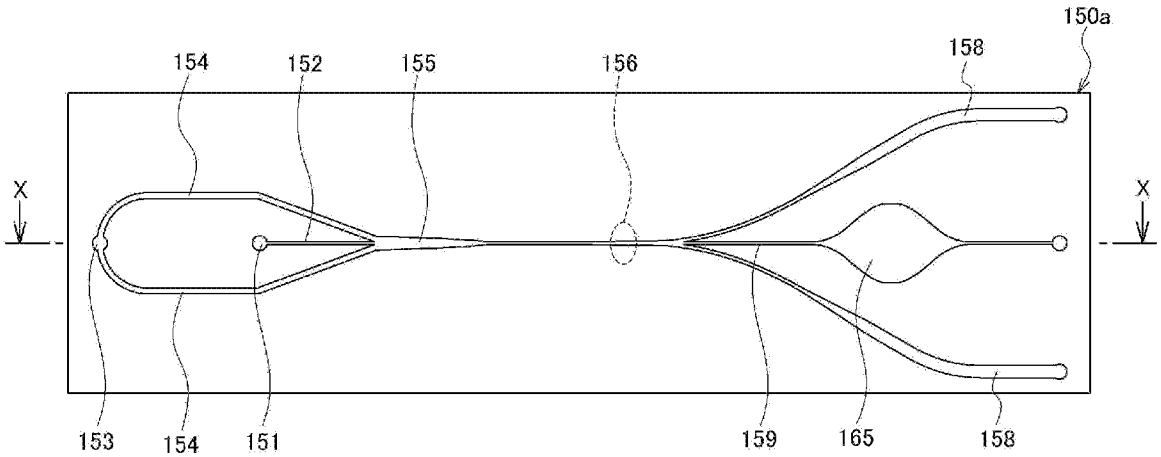
[図3]



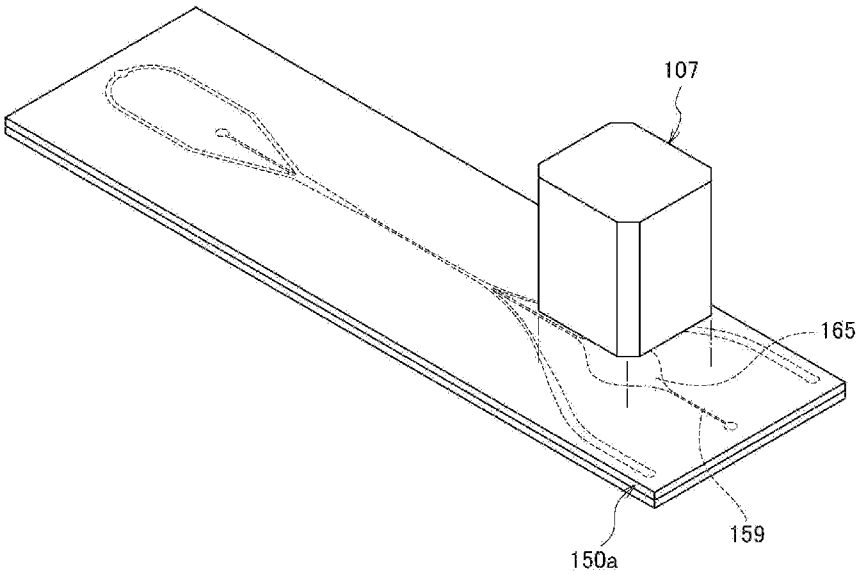
[図4]


100
101
光照射部
107
アクチュエータ
102
粒子検出部
103
制御部

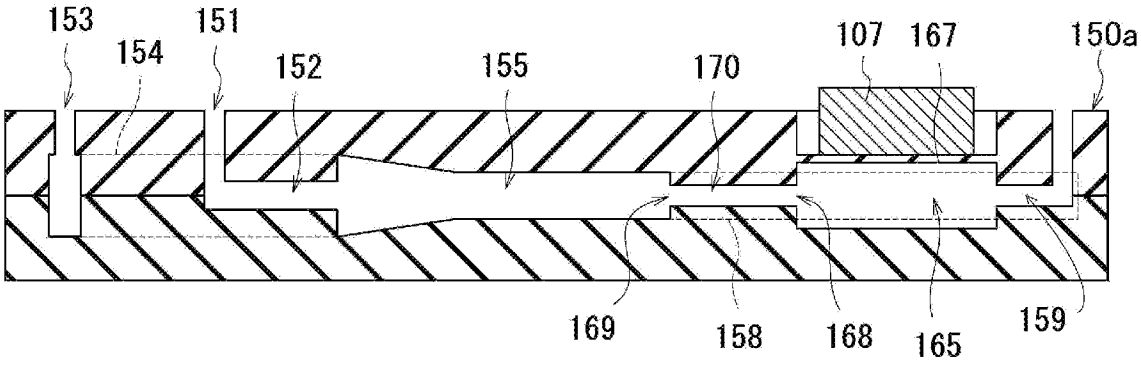
[図5]


150a
154
152
155
156
158
X
X
153
154
151
159
165
158

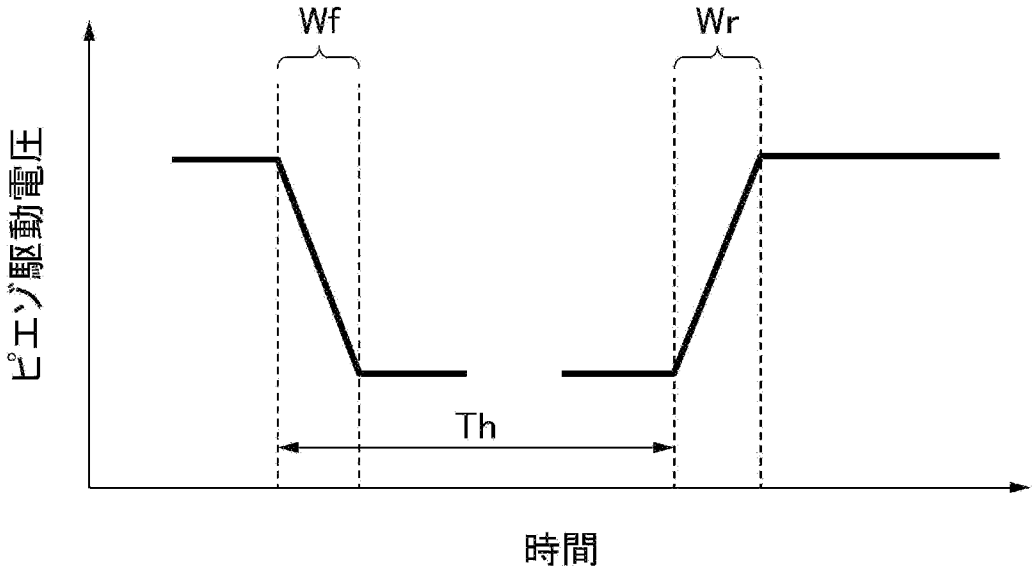
[図6]


107
165
159
150a

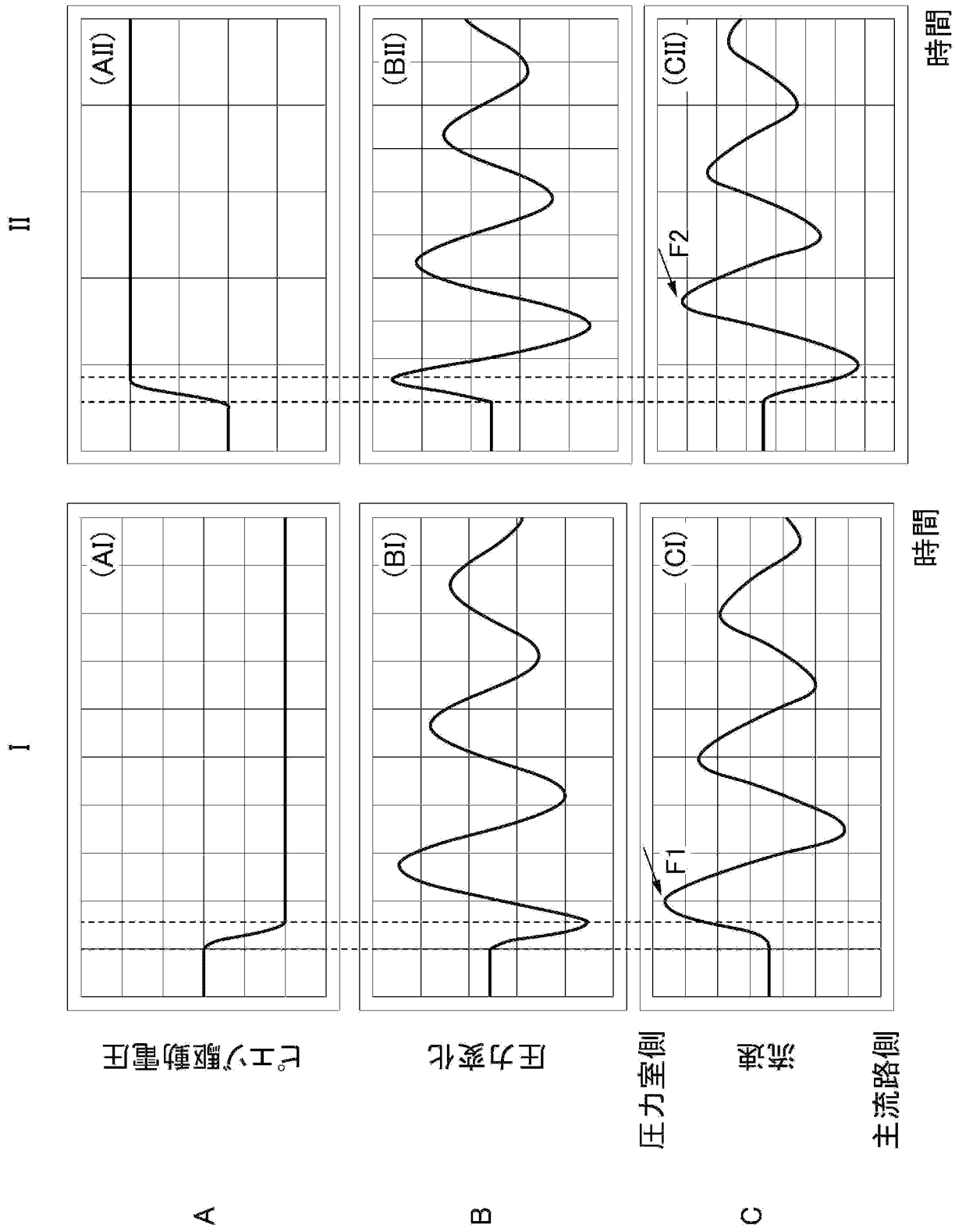
[図7]


153
154
151
152
155
170
107
167
150a
169
158
168
165
159

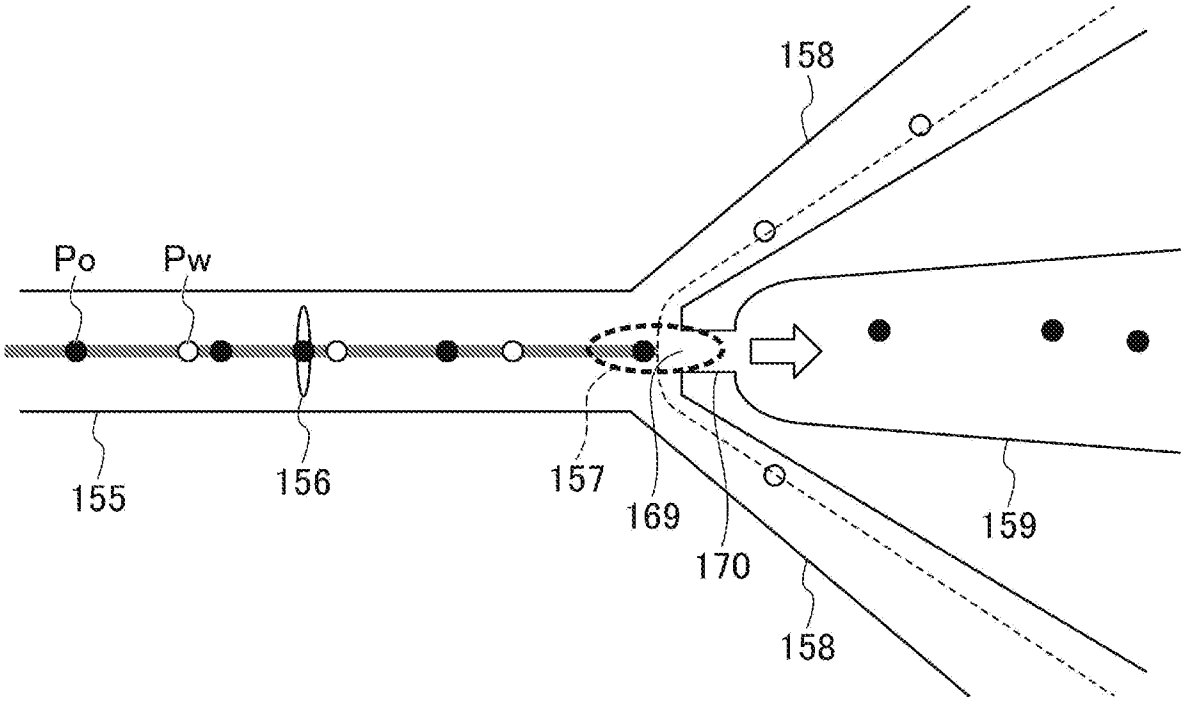
[図8]



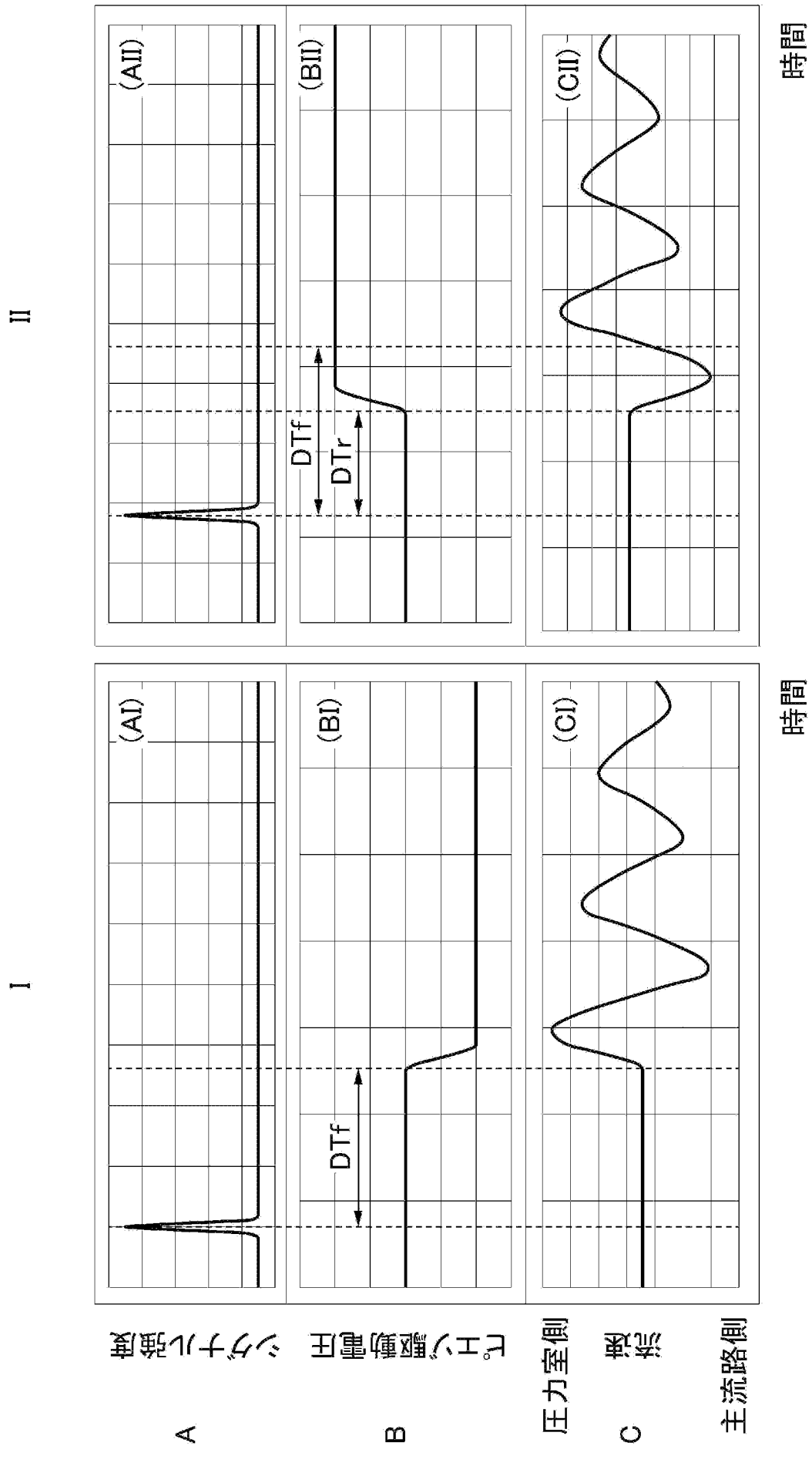
[図9]


II
I
(AII)
(BII)
(CII)
F2
時間
(AI)
(BI)
(CI)
F1
時間
ピエゾ駆動電圧
圧力変化
渋滞
圧力室側
主流路側
A
B
C

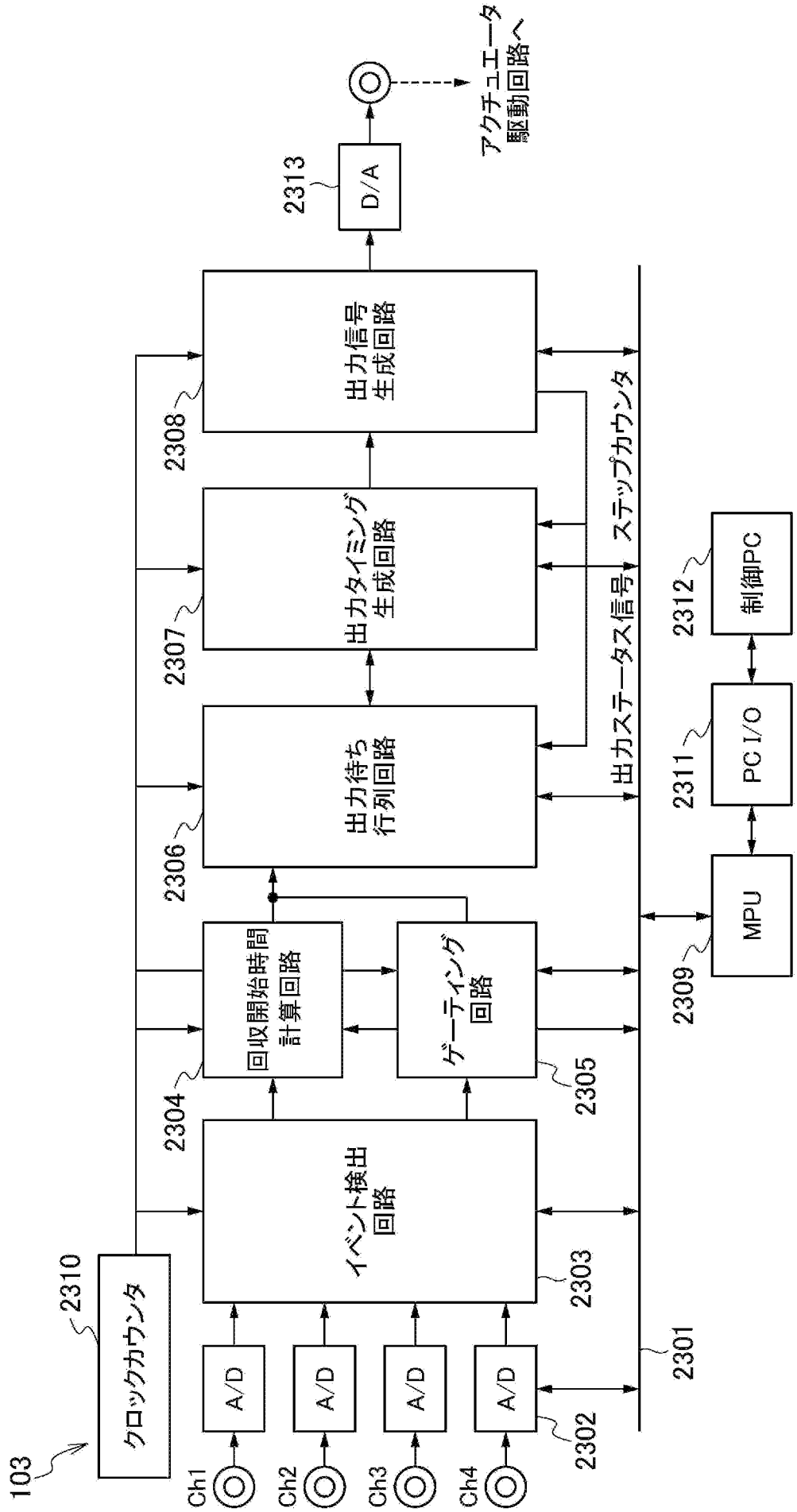
[図10]



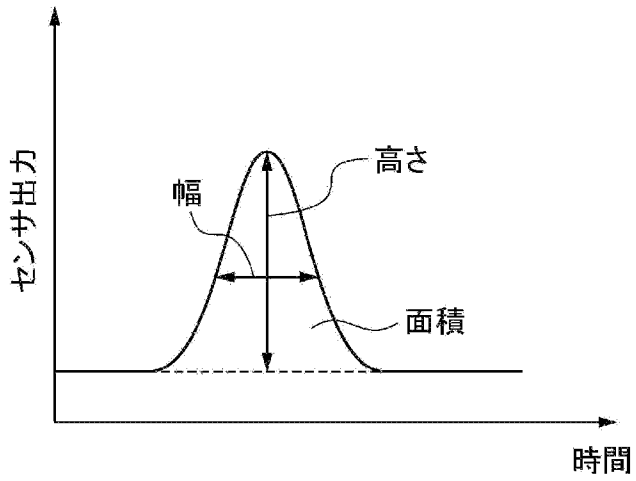
[図11]


A
B
C
主流路側
渋滞
圧力室側
ピエゾ駆動電圧
シグナル強度
(AI)
(BI)
(CI)
(AII)
(BII)
(CII)
DTf
DTr
時間
時間
I
II

[図12]


103
クロックカウンタ
2310
A/D
A/D
A/D
A/D
Ch1
Ch2
Ch3
Ch4
2302
2301
イベント検出回路
2303
2304
回収開始時間計算回路
ゲーティング回路
2305
出力待ち行列回路
2306
出力タイミング生成回路
2307
出力信号生成回路
2308
D/A
2313
アクチュエータ駆動回路へ
出力ステータス信号
ステップカウンタ
MPU
2309
PC I/O
2311
制御PC
2312

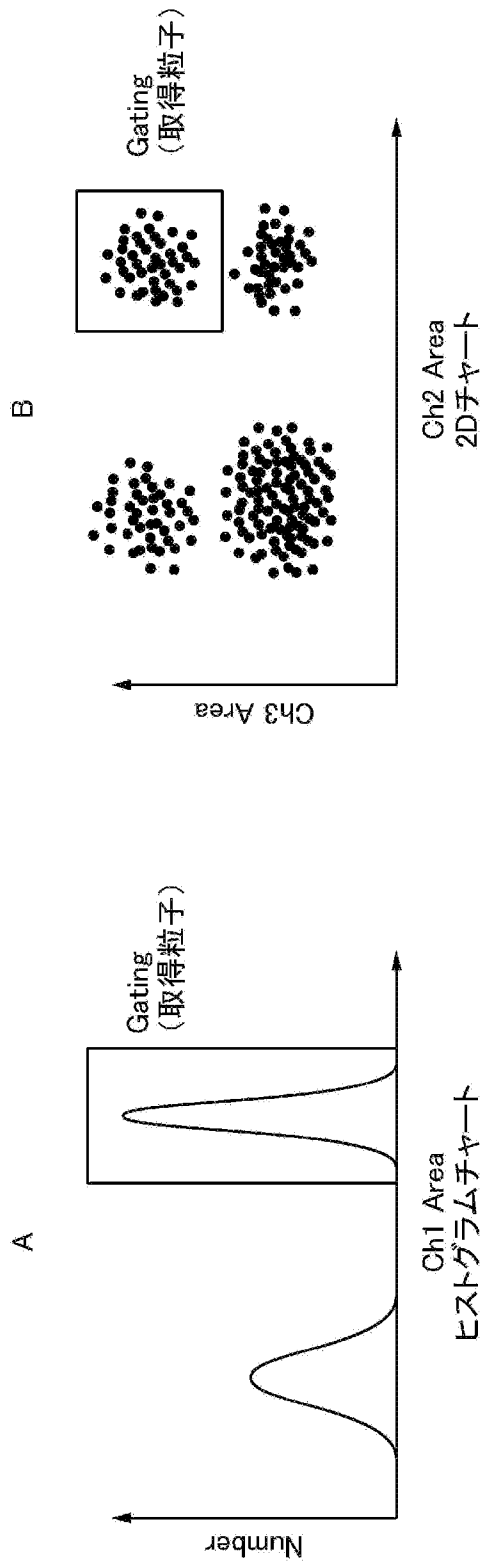
[図13]



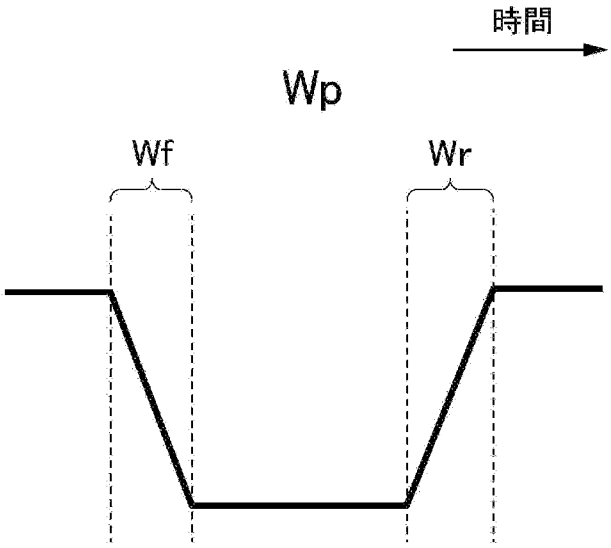
[図14]

イベント番号	トリガ信号となった電気信号の番号	トリガ信号の検出時刻	
微小粒子の回収を行うべき時刻		第1のフラグ	第2のフラグ
Ch1 Area			
Ch2 Area			
Ch3 Area			
Ch4 Area			
Ch1 Height			
Ch2 Height			
Ch3 Height			
Ch4 Height			
Ch1 Width			
Ch2 Width			
Ch3 Width			
Ch4 Width			

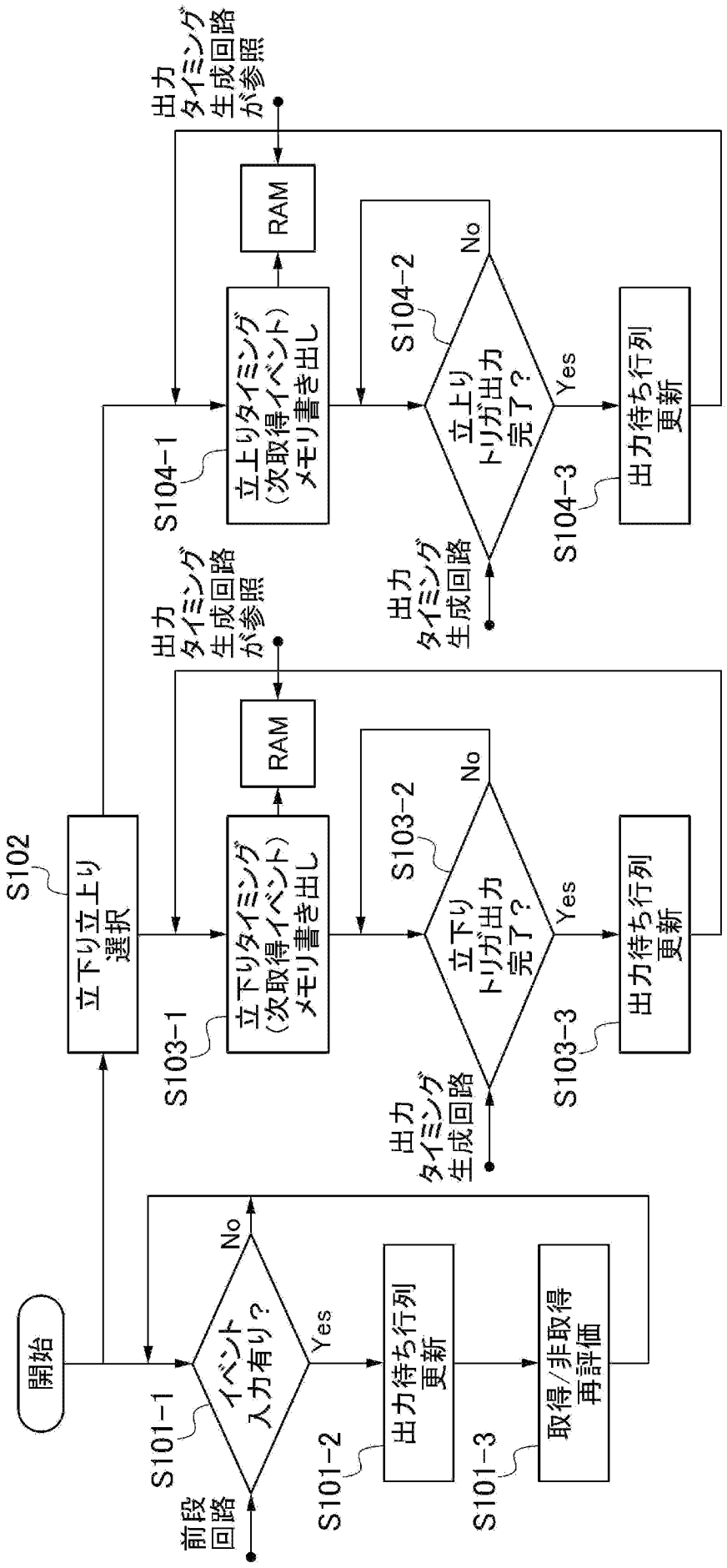
[図15]


A
Gating
（取得粒子）
Number
Ch1 Area
ヒストグラムチャート
B
Gating
（取得粒子）
Ch3 Area
Ch2 Area
2Dチャート

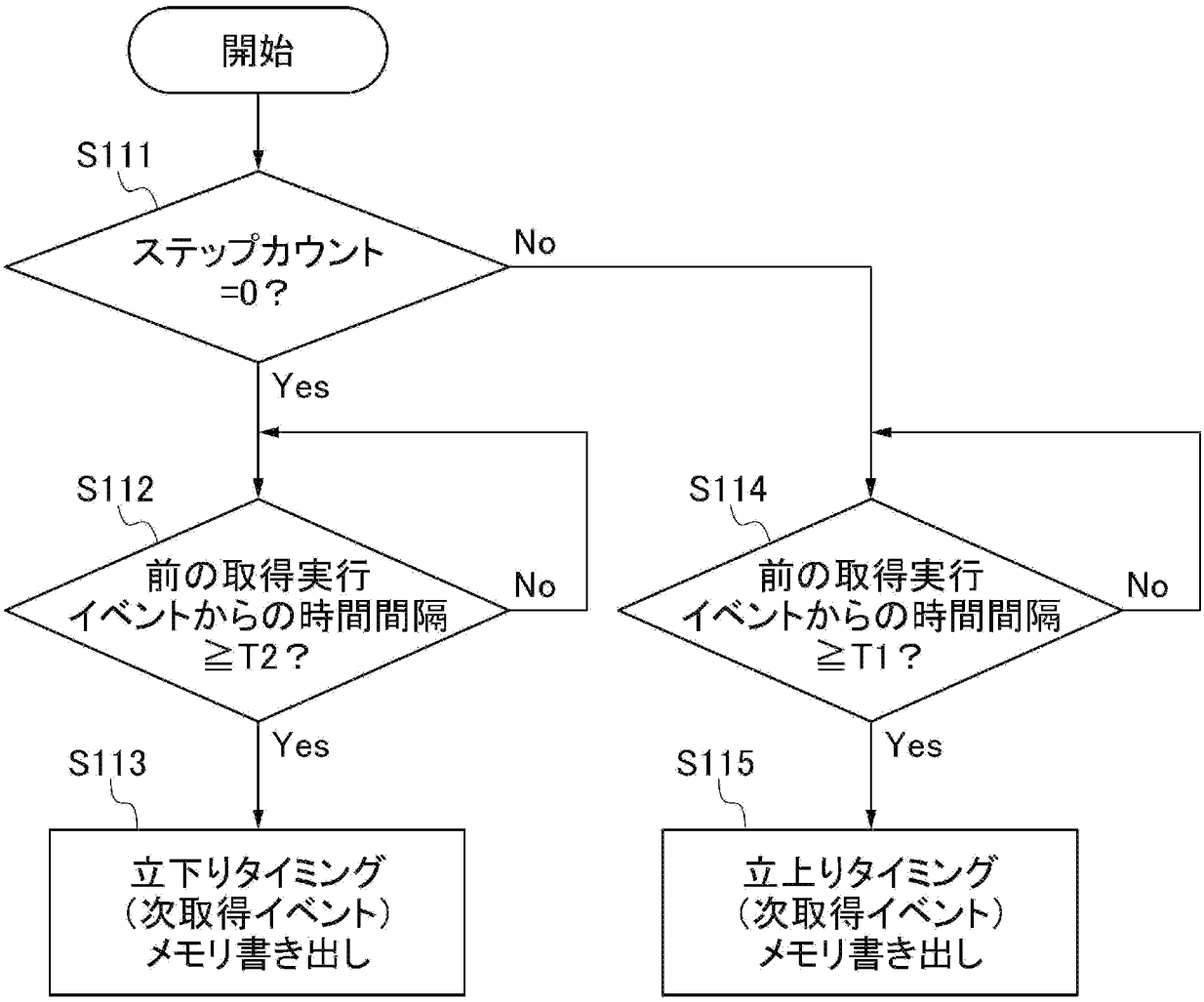
[図16]



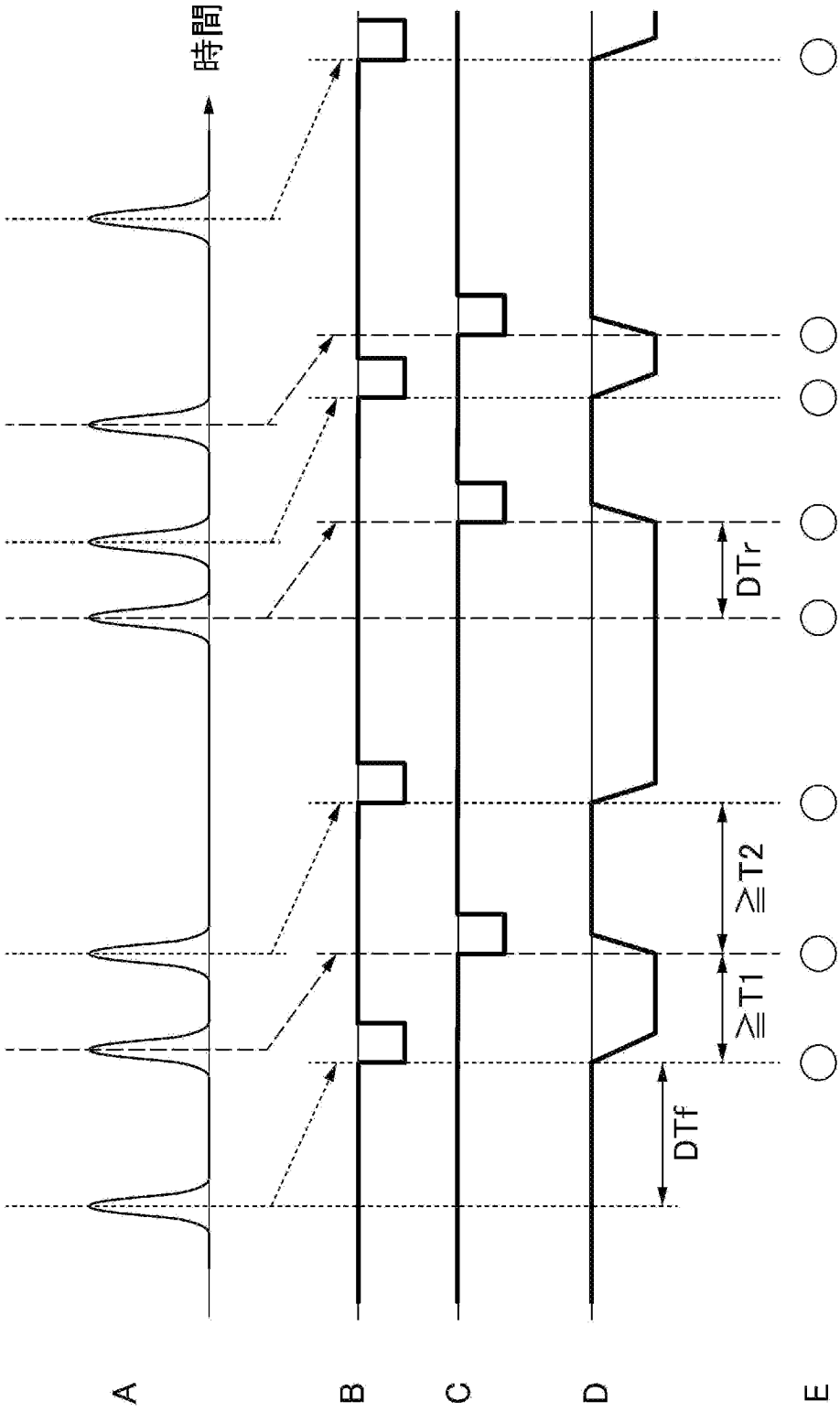
[図17]


開始
S101-1
イベント入力有り？
No
Yes
前段回路
S101-2
出力待ち行列更新
S101-3
取得/非取得再評価
S102
立下り立上り選択
S103-1
立下りタイミング（次取得イベント）メモリ書き出し
RAM
出力タイミング生成回路が参照
S103-2
立下りトリガ出力完了？
No
Yes
出力タイミング生成回路
S103-3
出力待ち行列更新
S104-1
立上りタイミング（次取得イベント）メモリ書き出し
RAM
出力タイミング生成回路が参照
S104-2
立上りトリガ出力完了？
No
Yes
出力タイミング生成回路
S104-3
出力待ち行列更新

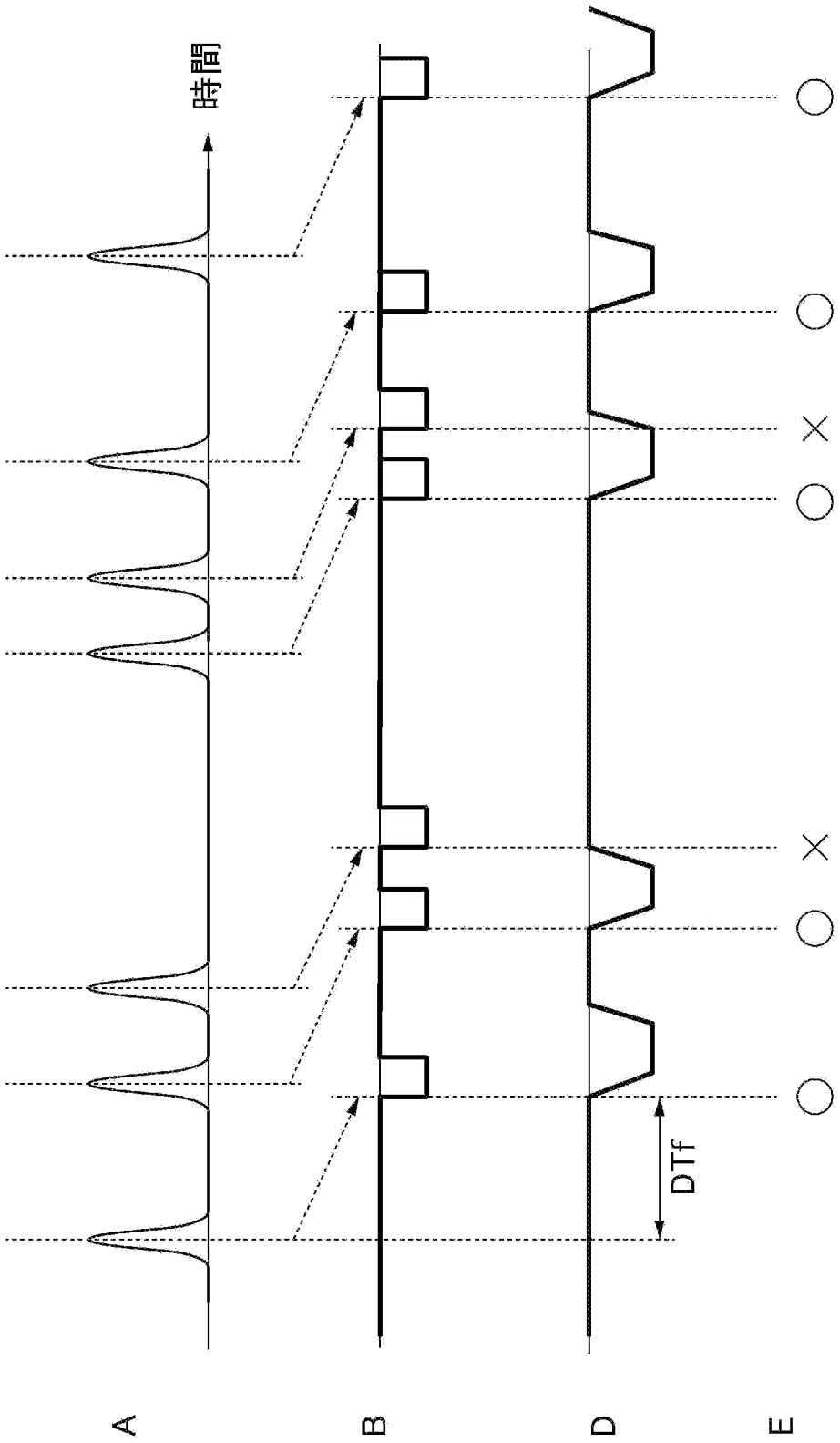
[図18]


開始
S111
ステップカウント
=0？
No
Yes
S112
前の取得実行
イベントからの時間間隔
≧T2？
No
Yes
S113
立下りタイミング
（次取得イベント）
メモリ書き出し
S114
前の取得実行
イベントからの時間間隔
≧T1？
No
Yes
S115
立上りタイミング
（次取得イベント）
メモリ書き出し

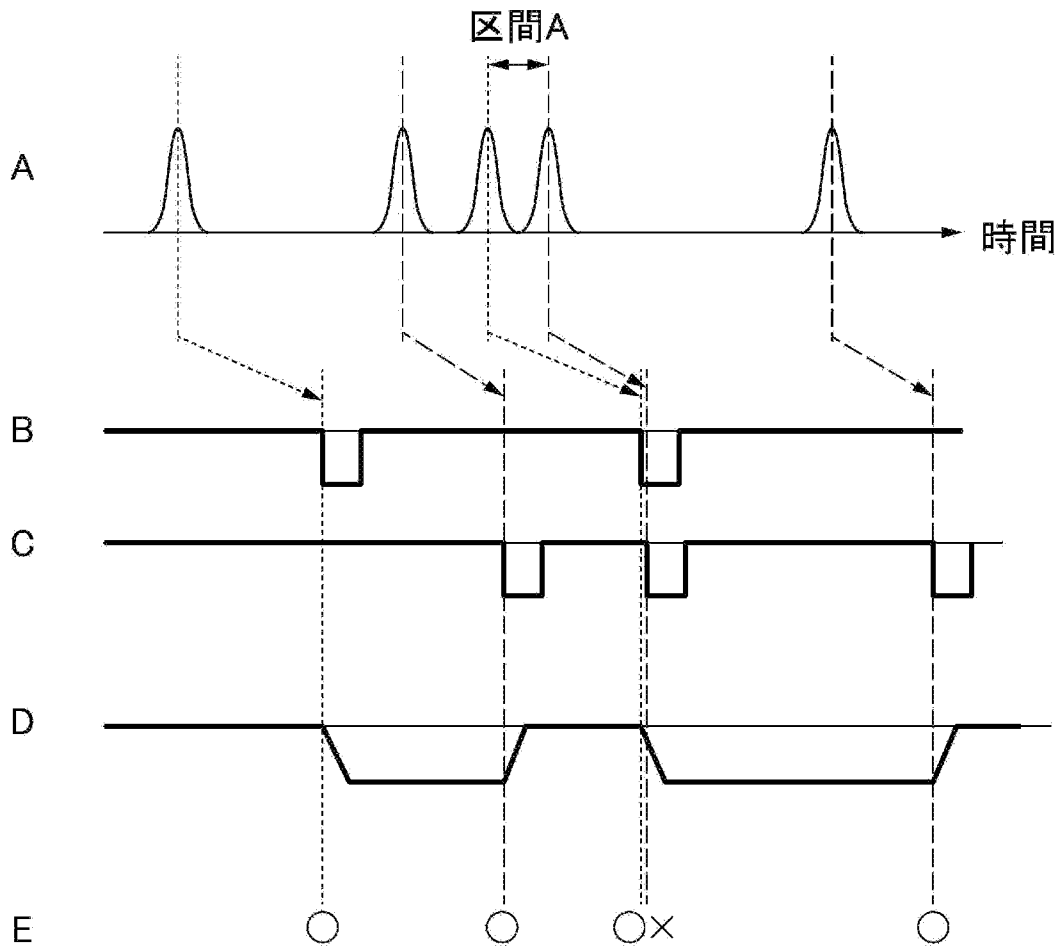
[図19]



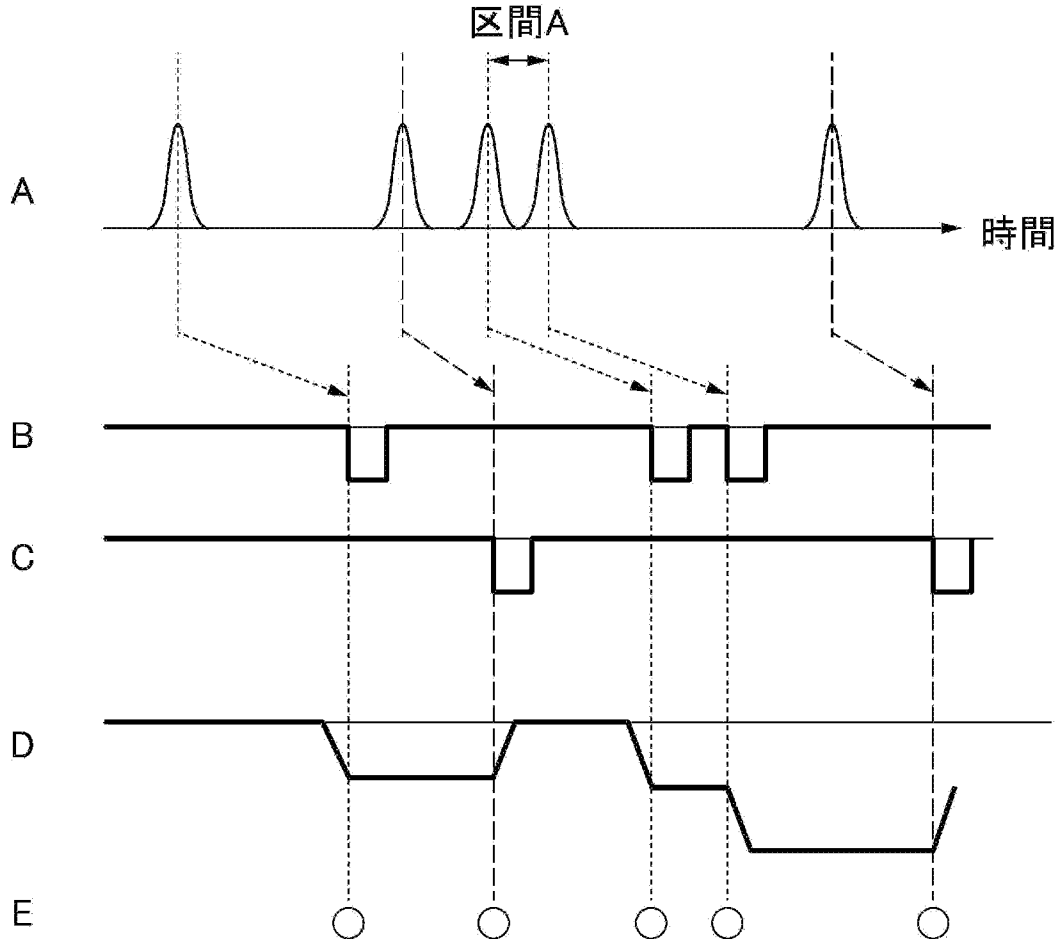
[図20]



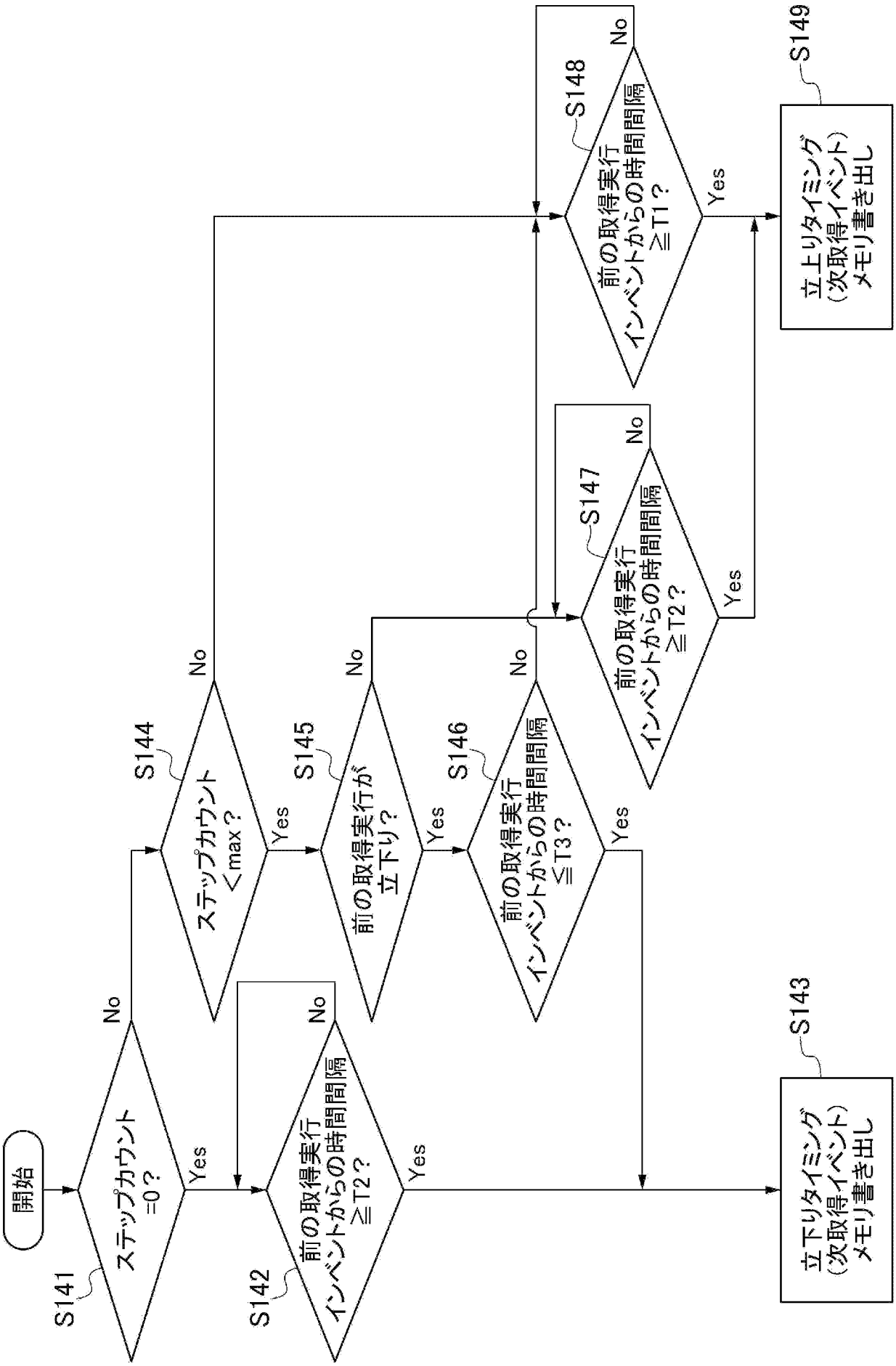
[図21]



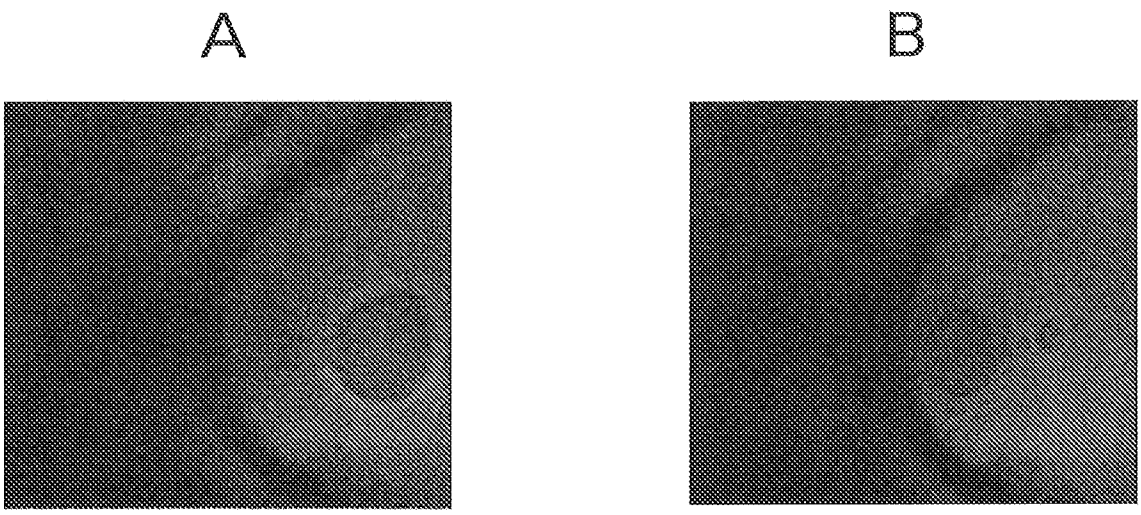
[図22]



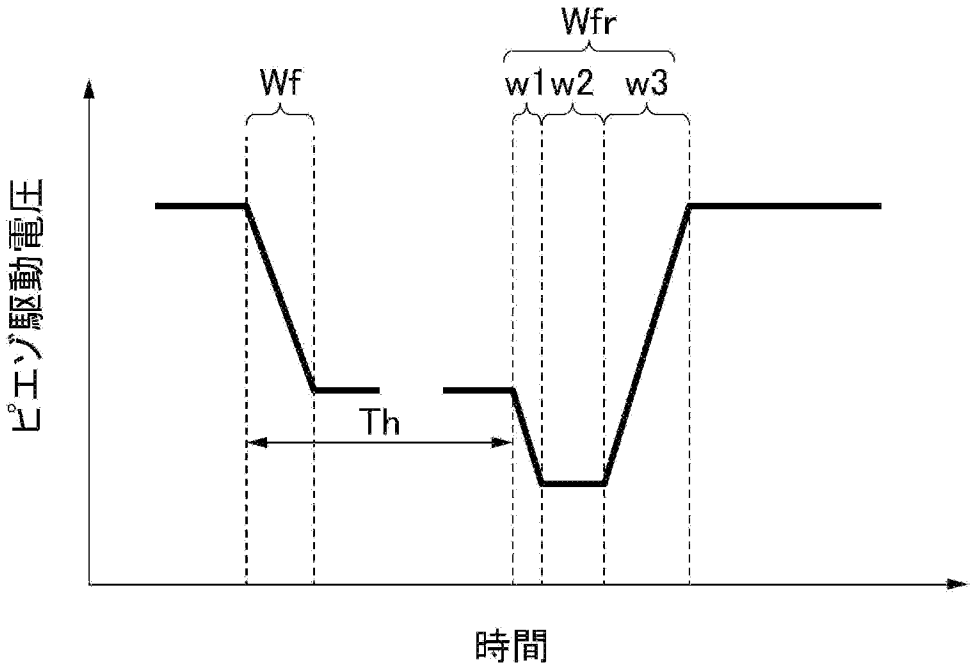
[図23]


開始
S141
ステップカウント =0？
No
Yes
S142
前の取得実行 インベントからの時間間隔 ≧T2？
No
Yes
S143
立下りタイミング (次取得イベント) メモリ書き出し
S144
ステップカウント <max？
No
Yes
S145
前の取得実行が 立下り？
No
Yes
S146
前の取得実行 インベントからの時間間隔 ≦T3？
No
Yes
S147
前の取得実行 インベントからの時間間隔 ≧T2？
No
Yes
S148
前の取得実行 インベントからの時間間隔 ≧T1？
No
Yes
S149
立上りタイミング (次取得イベント) メモリ書き出し

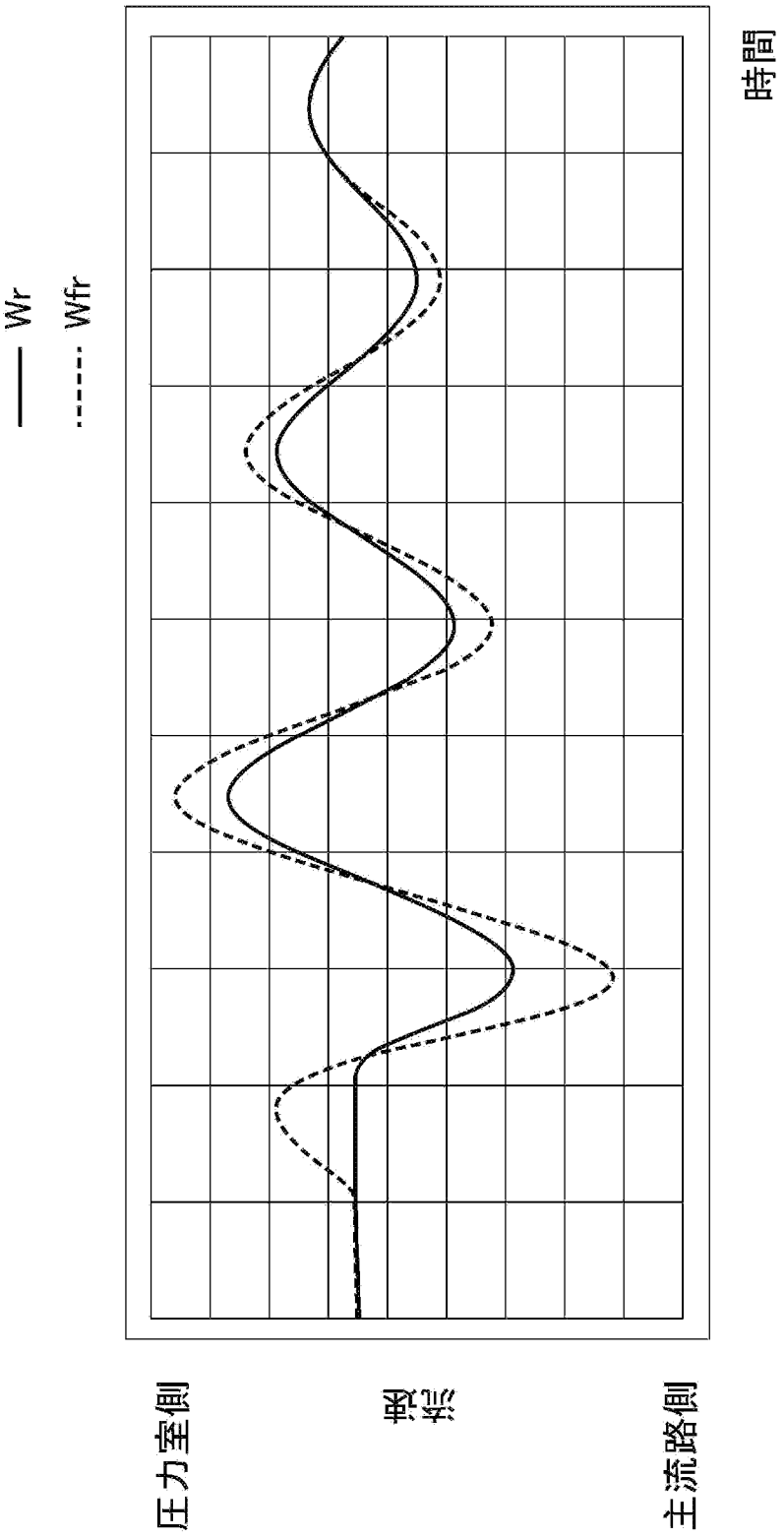
[図24]



[図25]



[図26]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/015500

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 15/14(2006.01)i; ***G01N 37/00***(2006.01)i
FI: G01N15/14 K; G01N15/14 A; G01N15/14 C; G01N37/00 101

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)

G01N15/14; G01N37/00

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2014-039534 A (SONY CORP.) 06 March 2014 (2014-03-06) paragraphs [0015]-[0055], [0123]-[0131], [0156]-[0160], [0162]-[0172], fig. 1-9, 21-23, 27-28	1-18
A	JP 2019-174192 A (SONY CORP.) 10 October 2019 (2019-10-10) entire text, all drawings	1-18
A	WO 2019/098126 A1 (SONY CORP.) 23 May 2019 (2019-05-23) paragraphs [0071], [0076], [0078]	1-18
A	JP 2014-036604 A (SONY CORP.) 27 February 2014 (2014-02-27) paragraphs [0056]-[0061]	1-18
A	WO 2014/013802 A1 (SONY CORP.) 23 January 2014 (2014-01-23) paragraphs [0017]-[0046], fig. 1-10	1-18
A	JP 2004-169706 A (KONICA MINOLTA HOLDINGS, INC.) 17 June 2004 (2004-06-17) paragraphs [0039]-[0046]	1-18

☐ 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	Date of mailing of the international search report
14 June 2023	**04 July 2023**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/015500

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2014-039534 A	06 March 2014	(Family: none)	
JP 2019-174192 A	10 October 2019	US 2021/0001338 A1 entire text, all drawings WO 2019/187466 A1	
WO 2019/098126 A1	23 May 2019	US 2021/0170402 A1 paragraphs [0230]-[0234], [0244], [0248]-[0249] EP 3712593 A1 CN 111183348 A	
JP 2014-036604 A	27 February 2014	US 2014/0048458 A1 paragraphs [0074]-[0079] CN 103586221 A	
WO 2014/013802 A1	23 January 2014	US 2015/0204774 A1 paragraphs [0043]-[0072], fig. 1-10 EP 2876427 A1	
JP 2004-169706 A	17 June 2004	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/015500

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N 15/14(2006.01)i; G01N 37/00(2006.01)i
FI: G01N15/14 K; G01N15/14 A; G01N15/14 C; G01N37/00 101

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（ＩＰＣ））

G01N15/14; G01N37/00

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	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２３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）

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
A	JP 2014-039534 A (ソニー株式会社) 06.03.2014 (2014-03-06) [15]-[55][123]-[131][156]-[160][162]-[172]及び図1-9,21-23,27-28	1-18
A	JP 2019-174192 A (ソニー株式会社) 10.10.2019 (2019-10-10) 全文,全図	1-18
A	WO 2019/098126 A1 (ソニー株式会社) 23.05.2019 (2019-05-23) [71][76][78]	1-18
A	JP 2014-036604 A (ソニー株式会社) 27.02.2014 (2014-02-27) [56]-[61]	1-18
A	WO 2014/013802 A1 (ソニー株式会社) 23.01.2014 (2014-01-23) [17]-[46]及び図1-10	1-18
A	JP 2004-169706 A (コニカミノルタホールディングス株式会社) 17.06.2004 (2004-06-17) [39]-[46]	1-18

☐ 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抵触するものではなく、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	国際調査報告の発送日
14.06.2023	04.07.2023

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
北条　弥作子 2J 1168

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2023/015500

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2014-039534 A	06.03.2014	（ファミリーなし）	
JP 2019-174192 A	10.10.2019	US 2021/0001338 A1 全文,全図 WO 2019/187466 A1	
WO 2019/098126 A1	23.05.2019	US 2021/0170402 A1 [230]-[234][244][248]-[249] EP 3712593 A1 CN 111183348 A	
JP 2014-036604 A	27.02.2014	US 2014/0048458 A1 [74]-[79] CN 103586221 A	
WO 2014/013802 A1	23.01.2014	US 2015/0204774 A1 [43]-[72]及び図1-10 EP 2876427 A1	
JP 2004-169706 A	17.06.2004	（ファミリーなし）	