(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119183527 A
(43)申请公布日 2024.12.24

(21)申请号 202380034792.1
(22)申请日 2023.04.18
(30)优先权数据
2022-079978 2022.05.16 JP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.10.17
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2023/015500 2023.04.18
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/223752 JA 2023.11.23
(71)申请人 索尼集团公司
地址 日本东京
(72)发明人 中村真彦
(74)专利代理机构 北京康信知识产权代理有限责任公司 11240
专利代理师 陈方鸣
(51)Int.Cl.
G01N 15/1434(2024.01)
G01N 15/1404(2024.01)
G01N 37/00(2006.01)

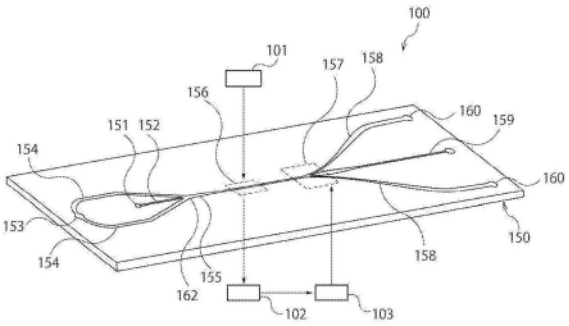
权利要求书2页 说明书23页 附图20页

(54)发明名称

微粒分选装置及微粒分选方法

(57)摘要

本技术的主要目的是提供能够以高效率分选目标微粒的微粒分选装置和微粒分选方法。本技术提供包括通道结构以及控制单元的微粒分选装置等,该通道结构包括:主通道,包含微粒的第一液体流过该主通道;回收通道,微粒中的要回收的粒子通过该回收通道回收;以及连接主通道和回收通道的连接通道,该控制单元在回收通道中提供压力变化并通过回收通道回收要回收的粒子。控制单元提供沿正方向的压力变化,在回收通道中产生压力振动PVr,并且通过由压力振动PVr产生的沿负方向的压力变化执行用于回收要回收的粒子的回收操作Cr。



CN 119183527 A

1.一种微粒分选装置,包括:

通道结构,包括:主通道,包含微粒的第一液体流过所述主通道;回收通道,所述微粒中的回收目标粒子通过所述回收通道被回收;以及连接通道,连接所述主通道和所述回收通道;以及

控制单元,在所述回收通道中应用压力变化并且将所述回收目标粒子回收到所述回收通道中,

其中,所述控制单元应用沿正方向的所述压力变化以在所述回收通道中产生压力振动PVr,并且执行通过由所述压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化回收所述回收目标粒子的回收操作Cr。

2.根据权利要求1所述的微粒分选装置,

其中,所述控制单元在所述回收通道中应用沿负方向的所述压力变化,并且通过沿负方向的所述压力变化执行回收所述回收目标粒子的回收操作Cf。

3.根据权利要求2所述的微粒分选装置,

其中,所述控制单元被配置为交替执行所述回收操作Cf和所述回收操作Cr。

4.根据权利要求2所述的微粒分选装置,进一步包括:

粒子检测单元,检测已通过所述主通道中的预定位置的所述微粒,

其中,所述控制单元被配置为根据在所述粒子检测单元已经检测到两个连续微粒时的时间点的间隔TIx,执行所述回收操作Cf或所述回收操作Cr。

5.根据权利要求4所述的微粒分选装置,

其中,所述控制单元被配置为通过所述回收操作Cf回收所述两个连续微粒当中较早检测到的微粒,并且在所述时间点之间的所述间隔TIx短于预定值的情况下,通过所述回收操作Cf回收所述两个连续微粒中较晚检测到的微粒。

6.根据权利要求2所述的微粒分选装置,进一步包括:

粒子检测单元,检测已通过所述主通道中的预定位置的所述微粒,

其中,所述控制单元被配置为在从所述粒子检测单元检测到所述微粒的时间点起的时间DTf之后执行所述回收操作Cf,并且在从所述粒子检测单元检测到所述微粒的时间点起的时间DTr之后执行所述回收操作Cr。

7.根据权利要求6所述的微粒分选装置,

其中,所述时间DTf和所述时间DTr彼此不同。

8.根据权利要求6所述的微粒分选装置,

其中,所述时间DTr比所述时间DTf短。

9.根据权利要求1所述的微粒分选装置,

其中,在所述控制单元应用沿正方向的所述压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体流回至应用沿正方向的所述压力变化之前的状态需要时间T2的情况下,从所述控制单元应用沿正方向的所述压力变化时至所述控制单元应用下一压力变化时的时间间隔TIz等于或长于时间T2。

10.根据权利要求2所述的微粒分选装置,

其中,在所述控制单元应用沿负方向的所述压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体流回至应用沿负方向的所述压力变化之前的状态需要时间T1的情况下,从所述控

制单元应用沿负方向的所述压力变化时至所述控制单元应用下一压力变化时的时间间隔TIy等于或长于时间T1。

11.根据权利要求1所述的微粒分选装置,进一步包括:

致动器,

其中,所述控制单元通过向所述致动器应用驱动波形而在所述回收通道中应用所述压力变化。

12.根据权利要求1所述的微粒分选装置,进一步包括:

致动器,

其中,所述控制单元通过向所述致动器应用上升驱动波形Wr而应用沿正方向的所述压力变化,并且执行所述回收操作Cr。

13.根据权利要求2所述的微粒分选装置,进一步包括:

致动器,

其中,所述控制单元通过向所述致动器应用下降驱动波形Wf而应用沿负方向的所述压力变化,并且执行所述回收操作Cf,以及所述控制单元通过向所述致动器应用上升驱动波形Wr而应用沿正方向的所述压力变化,并且执行所述回收操作Cr。

14.根据权利要求12所述的微粒分选装置,

其中,所述上升驱动波形Wr是具有下降波形的上升驱动波形Wfr。

15.根据权利要求1所述的微粒分选装置,

其中,所述连接通道的直径等于或大于60μm。

16.根据权利要求1所述的微粒分选装置,

其中,所述通道结构进一步包括液体供应通道,所述液体供应通道连接至所述连接通道使得能够供应第二液体,

所述第二液体与所述第一液体是不混溶的,以及

在所述回收操作Cr中,所述控制单元回收乳液,在所述乳液中,包含所述回收目标粒子的所述第一液体包含在所述第二液体中。

17.根据权利要求1所述的微粒分选装置,进一步包括:

微粒分选微芯片,

其中,所述微粒分选微芯片具有所述通道结构。

18.一种微粒分选方法,包括:

在包括通道结构的微粒分选装置中,所述通道结构包括:主通道,包含微粒的第一液体流过所述主通道;回收通道,所述微粒中的回收目标粒子通过所述回收通道被回收;以及连接所述主通道和所述回收通道的连接通道,

控制步骤,在所述回收通道中应用压力变化;以及

回收步骤,将所述回收目标粒子回收至所述回收通道中,

其中,所述控制步骤包括应用沿正方向的压力变化以在所述回收通道中产生压力振动PVr,并且

所述回收步骤包括执行回收操作Cr,所述回收操作Cr通过由所述压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化来回收所述回收目标粒子。

微粒分选装置及微粒分选方法

技术领域

[0001] 本技术涉及微粒分选装置和微粒分选方法。

背景技术

[0002] 微粒分选装置可以用于从样品中分选和回收特定微粒的目的。例如,微粒分选装置在通道中形成包含微粒的鞘流,用光照射鞘流中的微粒以检测从微粒发射的荧光和/或散射光。因此,呈现预定光学特性的微粒组(群体)被分选和回收。作为微粒分选装置的示例的流式细胞仪通过光学识别用荧光染料标记的每个细胞来仅分选和回收特定类型的细胞。

[0003] 专利文献1和2公开了一种微芯片型微粒分选装置,该微芯片型微粒分选装置在形成于微芯片中的主通道中形成鞘流以分选微粒。在专利文献1和2中公开的微粒分选装置包括与主通道连通的分支通道和在分支通道中产生负压的致动器。

[0004] 在专利文献1中公开的微粒分选装置将具有下冲波形和脉冲波形的阶梯波形分量的电压应用至致动器。专利文献2中公开的微粒分选装置将作为脉冲波形、阶梯波形、或下冲的阶梯波形中的任一种的驱动波形应用至致动器,并且分别针对下降波形部和上升波形部控制脉冲波形的应用。

[0005] 在专利文献1和2中公开的微粒分选装置将下降的驱动波形应用于致动器以使分支通道的内部具有负压。因此,形成从主通道引导至分支通道的流,并且微粒被从主通道带入分支通道。此外,这些微粒分选装置将上升的驱动波形应用至致动器以在分支通道中生成正压力并且使分支通道的内部返回至初始状态。即,在这些微粒分选装置中,执行上升驱动波形的应用作为致动器的返回操作。

[0006] 引用列表

[0007] 专利文献

[0008] 专利文献1:WO 2014/013802 A

[0009] 专利文献2:日本专利申请公开号2014-039534

发明内容

[0010] 本发明要解决的问题

[0011] 本发明人已经认为,在现有技术的微粒分选装置中应用上升驱动波形时的操作时间是微粒不被分选的时间,并且从分选效率的观点来看是死区时间。本发明人已经认为,微粒的分选效率可以通过减少这样的死区时间来改善。

[0012] 因此,本技术的主要目的是提供能够以高效率分选目标微粒的微粒分选装置和微粒分选方法。

[0013] 问题的解决方案

[0014] 为了解决上述问题,本发明人已经研究了能够在现有技术中的微粒分选装置中不进行微粒分选的特定时间执行分选的装置,结果,已经完成了本技术。

[0015] 即,本技术提供包括通道结构的微粒分选装置,通道结构包括:主通道,包含微粒

的第一液体流动通过该主通道;回收通道,微粒中的回收目标粒子回收通过该回收通道;以及连接主通道和回收通道的连接通道;以及控制单元,在回收通道中应用压力变化并将回收目标粒子回收到回收通道中,其中,控制单元执行沿正方向应用压力变化以在回收通道中产生压力振动PVr并且通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化回收回收目标粒子的回收操作Cr。

[0016] 控制单元可在回收通道中应用沿负方向的压力变化,并通过沿负方向的压力变化执行回收回收目标粒子的回收操作Cf。

[0017] 控制单元可被配置为交替地执行回收操作Cf和回收操作Cr。

[0018] 微粒分选装置可进一步包括粒子检测单元,检测已通过主通道中的预定位置的微粒,并且控制单元可被配置为根据当粒子检测单元已检测到两个连续微粒时的时间点的间隔TIx执行回收操作Cf或回收操作Cr。

[0019] 控制单元可被配置为通过回收操作Cf回收两个连续微粒中较早检测的微粒,并且在时间点之间的间隔TIx短于预定值的情况下,通过回收操作Cf回收两个连续微粒中较晚检测的微粒。

[0020] 微粒分选装置可进一步包括粒子检测单元,检测已通过主通道中的预定位置的微粒,并且控制单元可被配置为在从粒子检测单元检测到微粒的时间点起的时间DTf之后执行回收操作Cf,并且在从粒子检测单元检测到微粒的时间点起的时间DTr之后执行回收操作Cr。

[0021] 时间DTf和时间DTr可彼此不同。

[0022] 时间DTr可短于时间DTf。

[0023] 在控制单元应用沿正方向的压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体流动返回至应用正方向上的压力变化之前的状态需要时间T2的情况下,从控制单元应用沿正方向的压力变化时至控制单元应用下一压力变化时的时间间隔TIz可等于或长于时间T2。

[0024] 在控制单元应用沿负方向的压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体流动返回至应用沿负方向的压力变化之前的状态需要时间T1的情况下,从控制单元应用沿负方向的压力变化时至控制单元应用下一压力变化时的时间间隔TIy可等于或长于时间T1。

[0025] 微粒分选装置可进一步包括致动器,并且控制单元可通过将驱动波形应用于致动器而在回收通道中应用压力变化。

[0026] 微粒分选装置可进一步包括致动器,并且控制单元可通过向致动器应用上升驱动波形Wr应用沿正方向的压力变化,并且执行回收操作Cr。

[0027] 微粒分选装置可进一步包括致动器,控制单元可通过将下降驱动波形Wf应用至致动器而在负方向上应用压力变化,并且执行回收操作Cf,并且控制单元可通过将上升驱动波形Wr应用至致动器而应用沿正方向的压力变化,并且执行回收操作Cr。

[0028] 上升驱动波形Wr可以是具有下降波形的上升驱动波形Wfr。

[0029] 连接通道的直径可以等于或大于60μm。

[0030] 通道结构可进一步包括连接至连接通道的液体供应通道,这样使得能够供应第二液体,第二液体可与第一液体不混溶,并且在回收操作Cr中,控制单元可回收乳液,在该乳液中,包含回收目标粒子的第一液体包含在第二液体中。

[0031] 微粒分选装置可进一步包括微粒分选微芯片,并且微粒分选微芯片可具有通道结

构。

[0032] 此外,本技术提供了一种微粒分选方法,包括:在包括通道结构的微粒分选装置中,控制步骤,在回收通道中应用压力变化,所述通道结构包括:主通道,包含微粒的第一液体流过所述主通道;回收通道,所述微粒中的回收目标粒子通过所述回收通道回收;以及连接通道,所述连接通道连接所述主通道和所述回收通道;以及回收步骤,将回收目标粒子回收到回收通道中,其中,控制步骤包括沿正方向应用压力变化以在回收通道中产生压力振动PVr,并且回收步骤包括执行回收操作Cr,其通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化回收回收目标粒子。

附图说明

[0033] 图1是示出根据第一实施方式的微粒分选装置的配置的示意图。

[0034] 图2是粒子分选部的放大图。

[0035] 图3是示出了样品流体和鞘液形成层流的状态的示意图。

[0036] 图4是示出了根据第一实施方式的微粒分选装置的功能配置的框图。

[0037] 图5是示出微粒分选微芯片的示例的平面图。

[0038] 图6是示出微粒分选微芯片的示例的立体图。

[0039] 图7是沿图5的线X-X的方向的剖视图。

[0040] 图8是示出了应用于致动器的驱动波形的示例的示图。

[0041] 图9是示出了关于压力室中的压力变化和连接通道中的流速变化的模拟中的分析结果的示图。

[0042] 图10是示出了图1中所示的通道结构的一部分的示意图。

[0043] 图11是示出了粒子检测单元中的事件信号、压电驱动电压和连接通道中的流速变化之间的时间关系的示图。

[0044] 图12是用于描述控制单元的配置的框图。

[0045] 图13是用于描述由事件检测电路读取的电信号的波形的示图。

[0046] 图14是用于描述事件数据包的概念图。

[0047] 图15是用于描述直方图图表和2D图表上的选通的示图。

[0048] 图16是用于描述包括下降驱动波形和上升驱动波形的脉冲波形的示意图。

[0049] 图17是示出体现微粒回收操作的算法的示例的第一流程图。

[0050] 图18是示出体现微粒回收操作的算法的示例的第二流程图。

[0051] 图19是用于描述微粒回收操作的时序图。

[0052] 图20是用于描述比较例的时间图。

[0053] 图21是用于描述微粒回收操作的变形例的时序图。

[0054] 图22是用于描述微粒回收操作的变形例的时序图。

[0055] 图23是示出微粒回收操作的变形例中的第二处理的流程图。

[0056] 图24是示出通过应用下降驱动波形和上升驱动波形在回收通道中产生的乳液的替代绘图照片。

[0057] 图25是示出了上升驱动波形与下降波形的示图。

[0058] 图26是示出了在应用上升驱动波形和具有下降波形的上升驱动波形时模拟连接

通道中的流速变化的分析结果的视图。

具体实施方式

[0059] 在下文中,将参考附图描述用于执行本技术的优选模式。以下描述的实施方式示出了本技术的代表性实施方式,并且本技术的范围不仅限于这些实施方式。将按照以下顺序描述本技术。

[0060] 1.第一实施方式(微粒分选装置)

[0061] 1-1.概述

[0062] 1-2.基本配置

[0063] 1-3.详细结构

[0064] 1-4.关于压力变化和流速变化的模拟

[0065] 1-5.微粒回收操作

[0066] 1-5-1.微粒回收操作流程

[0067] 1-5-2.用于执行微粒回收操作的控制单元的配置

[0068] 1-5-3.实施微粒回收操作的算法

[0069] 2.第二实施方式(乳液生成装置)

[0070] 2-1.概述

[0071] 2-2.配置和操作

[0072] 3.第三实施方式(微粒分选方法)

[0073] 4.第四实施方式(乳液生成方法)

[0074] 1.第一实施方式(微粒分选装置)

[0075] 1-1.概述

[0076] 根据本技术的第一实施方式的微粒分选装置包括通道结构,该通道结构包括:主通道,包括微粒的第一液体流动通过该主通道;回收通道,微粒中的回收目标粒子回收通过该回收通道;以及连接主通道和回收通道的连接通道。微粒分选装置进一步包括控制单元,控制单元将压力变化应用至回收通道的内部并且将回收目标粒子回收至回收通道中。控制单元执行应用沿正方向的压力变化以在回收通道中产生压力振动PVr,并且执行通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化回收回收目标粒子的回收操作Cr。

[0077] 根据本实施方式的微粒分选装置使用通过在回收通道中应用沿正方向的压力变化而产生的压力振动PVr来分选微粒。因此,减少了在相关技术的微粒分选装置中生成的死区时间(微粒不被分选的时间),并且更有效的分选变得可能。

[0078] 包括主通道、回收通道和连接通道的通道结构可形成在例如微粒分选微芯片中。即,根据本实施方式的微粒分选装置可包括微粒分选微芯片,并且微粒分选微芯片可具有通道结构。在下文中,将参考附图通过采用包括微粒分选微芯片的微粒分选装置作为示例来描述本实施方式的示例。

[0079] 1-2.基本配置

[0080] 首先,将描述根据第一实施方式的微粒分选装置的基本配置。图1是示出微粒分选装置100的配置的示意图。微粒分选装置100包括微粒分选微芯片150(在下文中,也被简称为“微芯片150”)。微芯片150可以可更换的方式附接至微粒分选装置100。

[0081] 微芯片150具有通道结构,该通道结构包括:主通道155,包括微粒的第一液体流动通过该主通道;回收通道159,微粒之中的回收目标粒子回收通过该回收通道;以及连接主通道155和回收通道159的连接通道。连接通道被包括在微粒分选微芯片150中设置的粒子分选部157中。

[0082] 图2是粒子分选部157的放大图。如图2所示,连接通道170设置在主通道155与回收通道159之间。在粒子分选部157中,回收目标粒子被回收至回收通道159中。具体地,控制单元(细节将在后面描述)执行将回收目标粒子回收到回收通道159中的回收步骤。

[0083] 微芯片150可以通过本技术领域中已知的方法制造。例如,可以通过粘结其中形成有上述通道的两个衬底来制造微芯片。通道可形成在两个衬底上,或者可仅形成在其中一个衬底上。为了在接合衬底时更容易进行对准,可以仅在其中一个衬底中形成通道。

[0084] 作为用于形成微芯片150的材料,可以使用本技术领域中已知的材料。示例包括,但不限于,例如,聚碳酸酯、环烯烃聚合物、聚丙烯、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚乙烯、聚苯乙烯、玻璃和硅。特别地,诸如聚碳酸酯、环烯烃聚合物和聚丙烯的聚合物材料是特别优选的,因为它们具有优异的可加工性并且可以使用模制装置廉价地制造微芯片。

[0085] 再次参考图1。微粒分选装置100包括光照射单元101、粒子检测单元102和控制单元103。

[0086] 光照射单元101利用光(例如,激发光)照射流过主通道155的微粒。即,光照射单元101执行用光照射流过主通道155的微粒的光照射步骤。光照射单元101可包括发射光的光源以及将激发光聚集在流过检测区域的微粒上的物镜。光源可以由本领域技术人员根据分析的目的适当地选择,并且可以是例如激光二极管、SHG激光器、固态激光器、气体激光器、高亮度LED或卤素灯,或者可以是它们中的两个或更多个的组合。光照射单元101除了光源和物镜之外还可以根据需要包括其他光学元件。

[0087] 粒子检测单元102检测通过主通道155中的预定位置的微粒。即,粒子检测单元102执行检测通过主通道155中的预定位置的微粒的粒子检测步骤。更具体地,粒子检测单元102检测通过光照射单元101的光照射从微粒产生的散射光和/或荧光。粒子检测单元102可包括聚集从微粒产生的荧光和/或散射光的聚光透镜、以及检测器。作为检测器,可以使用PMT、光电二极管、CCD、CMOS等,但是检测器不限于此。除了聚光透镜和检测器之外,粒子检测单元102还可根据需要包括其他光学元件。例如,粒子检测单元102可进一步包括分光单元。构成分光单元的光学组件的示例可包括例如光栅、棱镜和滤光器。分光单元可检测例如具有应独立于具有另一波长的光检测的波长的光。粒子检测单元102可以通过光电转换将检测到的光转换成模拟电信号。粒子检测单元102将模拟电信号传输至控制单元103。

[0088] 控制单元103基于由粒子检测单元102检测的光的特征确定微粒是否是回收目标粒子。即,控制单元103基于由粒子检测单元102检测的光的特征执行确定微粒是否是回收目标粒子的确定步骤。更具体地,控制单元103处理所获取的模拟电信号以生成与关于光的特征的信息相关联的信息。例如,控制单元103可基于诸如前向散射光、侧向散射光、或者后向散射光的散射光进行确定,基于具有相同或者多个波长的荧光进行确定,或者基于图像(例如,暗场图像和/或亮场图像等)进行确定。

[0089] 此外,控制单元103操作以基于确定结果回收微粒。具体地,控制单元103基于确定

步骤中的确定结果将压力变化应用至回收通道159的内部并且将回收目标粒子回收至回收通道159中。即,控制单元103基于确定步骤中的确定结果执行将压力变化应用至回收通道159的内部的控制步骤和将回收目标粒子回收至回收通道159中的回收步骤。因此,控制微芯片150中的流动,结果,可以回收微粒。

[0090] 1-3.详细结构

[0091] 接下来,将描述微粒分选装置100的详细配置。如图1所示,微芯片150设置有样本流体入口151和鞘液入口153。包括含有微粒的第一液体的样本流体和仅包括不含有微粒的第一液体的鞘液分别从这些入口引入样本流体通道152和鞘流体通道154中。

[0092] 微芯片150具有其中样本流体流动通过的样本流体通道152和鞘流体流动通过的鞘流体通道154在接合部162处汇合以变成主通道155的通道结构。在主通道155中,样本流体和鞘液形成层流。

[0093] 图3是示出了样品流体和鞘液形成层流的状态的示意图。如图3所示,样本流体通道152和鞘流体通道154在接合部162处合并以形成例如层流,其中样本流体被鞘流体包围。优选地,在层流中,微粒基本上排列成一行。如上所述,上述通道结构形成包括基本上在一条线上流动的微粒的层流。

[0094] 上述层流通过主通道155流向粒子分选部157。优选地,微粒在主通道155中以一条线流动。因此,在用光照射下面将要描述的粒子检测区域156时,通过用光照射一个微粒产生的光和通过用光照射另一个微粒产生的光可以容易地彼此区分。

[0095] 如图1和图3所示,微芯片150具有粒子检测区域156。如图1所示,在粒子检测区域156中,光照射单元101利用光照射流过主通道155的微粒。粒子检测单元102检测由光照射产生的光。控制单元103基于由粒子检测单元102检测的光的特征确定微粒是否是回收目标粒子。控制单元103向回收通道159的内部应用压力变化并且基于确定结果回收回收目标粒子。

[0096] 图4是示出了微粒分选装置100的功能配置的框图。如上所述,微粒分选装置100包括作为功能单元的光照射单元101、粒子检测单元102和控制单元103。如图4所示,微粒分选装置100可进一步包括致动器107。在这种情况下,控制单元103可通过将驱动波形应用至致动器将压力变化应用至回收通道159(参考图1)的内部。稍后将参照其他附图描述致动器107和控制单元103的细节。

[0097] 再次参考图1。微芯片150的通道结构包括:主通道155,包括微粒的第一液体流动通过该主通道;回收通道159,微粒之中的回收目标粒子回收通过该回收通道;以及废弃物通道158,不是回收目标的微粒通过该废物通道被处理掉。在粒子分选部157中,仅在回收目标粒子流动的情况下,形成从主通道155通过连接通道170(参考图2)进入回收通道159的流动,并且回收目标粒子被回收到回收通道159中。

[0098] 将参考图2描述粒子分选部157中的微粒分选控制。如图2A所示,粒子分选部157包括连接微粒P流过的主通道155和回收通道159的连接通道170。如图2B所示,在微粒P中,回收目标粒子Po通过连接通道170流入回收通道159。如图2C所示,不是回收目标的微粒Pw流入废弃物通道158。

[0099] 在粒子分选部157中,流过主通道155的层流流入废弃物通道158中。在粒子分选部157中,仅在回收目标粒子Po流动的情况下,形成进入回收通道159的流,并且回收回收目标

粒子Po。当回收目标粒子Po被吸入回收通道159中时,形成层流的样本流体或者形成层流的样本流体和鞘液也可以流到回收通道159。

[0100] 为了防止不是回收目标的微粒Pw进入回收通道159,如图2A所示,液体供应通道161可连接至连接通道170。液体供应通道161例如设置在连接通道170的上下方向上(以便基本上垂直于连接通道170的轴向方向)。例如,在连接通道170平行于图2中的箭头X方向的情况下,液体供应通道161可平行于图2中的箭头Z方向。液体供应通道161被配置为在其中心附近与连接通道170交叉。第二液体(除了包含微粒的第一液体以外的液体)从液体供应通道161被引入连接通道170。因此,第二液体从上下方向被供应至连接通道170。供应到连接通道170的第二液体流到主通道155和回收通道159两者。因为形成了从连接通道170朝向主通道155的流,所以防止不是回收目标的微粒Pw进入回收通道159。

[0101] 例如,通过驱动致动器107(参照图4)执行将回收目标粒子回收到回收通道159中。致动器107可以是例如使用诸如压电元件的压力元件的致动器。

[0102] 在下文中,将参考图5至图7描述致动器107和微粒分选微芯片150a(在下文中,简称为“微芯片150a”)。图5和图6分别是微芯片150a的平面图和透视图。图7是沿图5的线X-X的方向的剖视图。图5至图7所示的微芯片150a与图1所示的微芯片150的不同之处在于描述了压力室165,但其他点是相同的。

[0103] 如图6和图7所示,致动器107布置在微芯片150a的表面上以与回收通道159对应的位置,使得回收通道159的壁可以变形。致动器107与微芯片150a的表面接触。

[0104] 例如,回收通道159可包括压力室165,压力室165是内部空间扩大的区域。在这种情况下,致动器107可被布置在微芯片150a的表面上以与压力室165对应的位置。

[0105] 压力室165的内部空间在平面方向(回收通道159的宽度方向)上扩展,如图5和图6所示,并且还在截面方向(回收通道159的高度方向)上扩展,如图7所示。即,回收通道159在压力室165中在宽度方向和高度方向上扩展。换言之,回收通道159形成为使得其截面与压力室165中的样本流体和鞘流体的流动方向正交。

[0106] 致动器107通过根据所应用的驱动电压的变化产生的膨胀/收缩力使回收通道159(压力室165)变形。由于变形,回收通道159(压力室165)的体积改变,并且在回收通道159(压力室165)中产生压力变化。例如,当致动器107收缩时,压力室165的体积增大,并且压力室165中的压力在负方向上改变。例如,当致动器107扩张时,压力室165的体积减小,并且压力室165中的压力在正方向上改变。

[0107] 为了有效地将致动器107的伸展/收缩力传递至回收通道159(压力室165),优选地,微芯片150a的表面在对应于压力室165的位置处凹陷,并且致动器107被布置在如图7所示的凹陷中。因此,与致动器107接触并构成压力室165的一部分的位移板167可以变薄。当位移板167薄时,位移板167随着致动器107膨胀和收缩而容易地位移,使得压力室165的体积可以容易地改变。

[0108] 为了在致动器107中产生伸展/收缩力,控制单元103(参考图4)将预定驱动波形应用至致动器107。图8是示出了应用至致动器107的驱动波形的示例的示图。如图8所示,驱动波形可包括下降驱动波形Wf(下降斜坡)和上升驱动波形Wr(上升斜坡)。

[0109] 例如,控制单元103将下降驱动波形Wf应用至致动器107。在图6和图7中示出的致动器107收缩,压力室165在体积增加的方向上变形,并且在压力室165中产生沿负方向的压

力变化。此外,例如,控制单元103将上升驱动波形Wr应用至致动器107。图6和图7中示出的致动器107被扩展,压力室165在体积减小的方向上变形,并且在压力室165中产生在正方向上的压力变化。

[0110] 如上所述,在图8中示出的下降驱动波形Wf被应用以在应用驱动波形之后立即应用负方向上的压力变化。在图8中示出的上升驱动波形Wr被应用以在应用驱动波形之后立即应用沿正方向的压力变化。在驱动波形中,下降波形Wf的驱动高度(电压)、上升驱动波形Wr的驱动高度(电压)、下降驱动波形Wf的驱动电压应用时间(下降斜率)、上升驱动波形Wr的驱动电压应用时间(上升斜率)以及下降驱动波形Wf与上升波形Wr之间的时间间隔Th(驱动时间间隔Th)被用作控制参数。

[0111] 1-4.关于压力变化和流速变化的模拟

[0112] 在塑料用作微芯片150a的材料并且应用下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr作为致动器107(压电致动器)的驱动波形的情况下,执行关于压力室165中的压力变化和连接通道170中的流速变化的模拟。图9是示出了模拟中的分析结果的示图。在图9中,左侧的(I)是应用了下降驱动波形Wf的情况下的分析结果。右侧的(II)是应用上升驱动波形Wr的情况下的分析结果。此外,在图9中,上级(A)示出了压电驱动电压,中级(B)示出了压力室165的压力变化,并且下级(C)示出了连接通道170中的流速变化。在下级(C)的图中,关于连接通道170中的流动,下级(C)的上部方向是压力室165的方向(回收通道159的方向),并且下级(C)的下部方向是主通道155的方向。

[0113] 当应用下降驱动波形Wf时,压力室165在体积增大的方向上变形。在应用下降驱动波形Wf之后,如图9的(BI)所示,紧接着在压力室165中产生负方向上的压力变化,并且如(CI)所示,连接通道170中的流动在压力室165的方向上加速。此时,通过流体抽吸引起的压力变化,通道的内壁面弹性变形而产生弹性振动。该弹性振动引起压力室165的体积的变化并且引起压力室165中的压力振动。由于压力振动,在连接通道170中产生交替地重复沿朝向回收通道159的抽吸方向的流和沿与抽吸方向相反的排放方向的流的振动流。因此,在应用负方向上的压力变化的下降驱动波形Wf被应用在压力室165中的情况下,在应用之后立即产生朝向回收通道159的振动流,然后产生朝向主通道155的振动流。在应用之后立即产生的朝向回收通道159的振动流由(CI)中的箭头F1指示。

[0114] 当应用上升驱动波形Wr时,压力室165在体积减小的方向上变形。在应用上升驱动波形Wr之后,如图9的(BII)所示,在压力室165中立即产生正方向上的压力变化,并且如(CII)所示,连接通道170中的流动在主通道155的方向上加速。此时,通道的内壁表面弹性变形以引起弹性振动。压力振动由弹性振动产生。振动流由压力振动产生。在应用上升驱动波形Wr时的振动流的振动特性与在应用下降驱动波形Wf时产生的振动流的振动特性相反。

[0115] 当在应用上升驱动波形Wr之后立即发生上述正方向上的压力变化时,由于压力变化而产生压力振动。接着,压力振动引起负方向上的压力变化。通过负方向上的压力变化产生朝向回收通道159的振动流。因此,在应用正方向上的压力变化的上升驱动波形Wr被应用在压力室165中的情况下,在应用之后立即产生朝向主通道155的振动流,然后产生朝向回收通道159的振动流。在(CII)中,箭头F2表示朝向回收通道159的振动流。

[0116] 如以上参考图9所描述的,在应用下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr中的每一个时产生流向回收通道159的振动流。为了更有效地生成这些振动流,微芯片150a中的连接通

道170(参考图7)的直径优选等于或大于60μm。在相关技术中的微粒分选装置中通常使用的微芯片中的连接通道可以是例如大约30μm。例如,通过连接通道流动的微粒的直径可以是约10μm。另一方面,本实施方式中的连接通道170的直径优选大于现有技术中的直径。因此,可以增加在应用上升驱动波形Wr之后产生的朝向回收通道159的振动流(参考图9中的箭头F2)的流速的峰值。因此,可以增加在应用上升驱动波形Wr时液体的吸入量,并且可以增加微粒的吸入力。在本实施方式中,例如,通过连接通道170流动的微粒的直径可以等于或大于20μm并且等于或小于30μm。如上所述,微粒的直径可大于现有技术中的直径。连接通道170的直径的上限例如可以等于或小于90μm。

[0117] 在应用上升驱动波形Wr时可影响抽吸力的元件不限于上述连接通道170的直径。例如,图7所示的压力室165和/或回收通道159的尺寸以及在微芯片中流动的液体的性能(例如,液体的运动粘度和流速)也可影响上述抽吸力。

[0118] 1-5.微粒回收操作

[0119] 1-5-1.微粒回收操作流程

[0120] 根据本实施方式的微粒分选装置100通过使用朝向回收通道159流动的振动流(参考图9中的箭头F2)回收微粒,在应用上升驱动波形Wr之后生成振动流。优选地,微粒分选装置100通过使用在紧接应用下降驱动波形Wf之后生成的流向回收通道159的振动流(参考图9中的箭头F1)和在应用上升驱动波形Wr之后生成的流向回收通道159的振动流(参考图9中的箭头F2)两者来回收微粒。

[0121] 具体地,控制单元103在回收通道159中沿正方向应用压力变化,以在回收通道159中产生压力振动PVr。控制单元103通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化(具体地,在负方向上的第一压力变化)来执行回收回收目标粒子的回收操作Cr。即,由控制单元103执行的控制步骤包括在回收通道159中沿正方向应用压力变化并在回收通道中产生压力振动PVr。由控制单元103执行的回收步骤包括执行通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化(具体地,在负方向上的第一压力变化)来回收回收目标粒子的回收操作Cr。

[0122] 优选地,控制单元103通过将上升驱动波形Wr应用至致动器107而在回收通道159中应用沿正方向的压力变化。因此,控制单元103在回收通道159中产生压力振动PVr并且执行上述的回收操作Cr。

[0123] 更具体地,上述回收操作Cr是通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化(具体地,在负方向上的第一压力变化)引起的流向回收通道159的振动流回收回收目标粒子的操作。

[0124] 此外,控制单元103可以在回收通道159中应用沿负方向的压力变化并且通过沿负方向的压力变化执行回收回收目标粒子的回收操作Cf。即,由控制单元103执行的控制步骤包括在回收通道159中应用沿负方向的压力变化。此外,由控制单元103执行的回收步骤包括执行通过负方向上的压力变化回收回收目标粒子的回收操作Cf。

[0125] 优选地,控制单元103通过向致动器107应用下降驱动波形Wf而在回收通道159中应用负方向上的压力变化,并且执行上述回收操作Cf。

[0126] 更具体地,上述回收操作Cf是通过在应用下降驱动波形Wf之后立即产生的流向回收通道159的振动流来回收回收目标微粒的操作。

[0127] 在微粒分选装置100中,作为示例,控制单元103可被配置为交替地执行回收操作

Cf和回收操作Cr。因此,能够减少回收目标粒子的回收失败的次数,提高回收率。后面将参考图19和图20再次描述通过交替执行回收操作Cf和回收操作Cr(即,通过交替应用下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr)来减少回收故障的点。

[0128] 现有技术中的微粒分选装置执行上升驱动波形Wr的应用作为致动器的返回操作。因此,在应用上升驱动波形Wr时的操作时间是微粒不被回收的死区时间。然而,根据本实施方式的微粒分选装置100在微粒回收操作中使用上升驱动波形Wr的应用。即,根据本实施方式的微粒分选装置100可在应用上升驱动波形Wr时的操作时间期间回收回收目标粒子。因此,减少了现有技术中的死区时间,并且能够有效地收集回收目标粒子。即,可以以高效率分选目标微粒。

[0129] 图10是示出了图1中所示的通道结构的一部分的示意图。为了在回收通道159中准确地回收回收目标粒子Po,需要在最佳定时驱动致动器107。具体地,当由粒子检测区域156中的粒子检测单元102(参考图1)检测到图10中示出的主通道155中的回收目标粒子Po并且然后到达连接通道170的连通端口169(连接通道170和主通道155彼此连通的部分)时,需要驱动致动器107以形成朝向回收通道159的流动。为了准确地回收回收目标粒子Po,需要通过适当地设置驱动波形的应用条件来优化从微粒的检测到驱动波形到致动器107的应用的时间(回收开始时间)。

[0130] 在下文中,将参照图11描述在驱动下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr两者中可以回收微粒的情况下的驱动波形与回收时间之间的关系。图11是示出了粒子检测单元102中的事件信号、压电驱动电压和连接通道170中的流速变化之间的时间关系的示图。在图11中,左侧的(I)是示出应用下降驱动波形Wf的情况下的时间关系的示图。右侧的(II)是示出了在应用上升驱动波形Wr的情况下的时间关系的示图。此外,在图11中,上级(A)示出信号强度,中级(B)示出压电驱动电压,并且下级(C)示出连接通道170中的流速变化。在下级(C)的图中,关于连接通道170中的流动,下级(C)的上部方向是压力室165的方向(回收通道159的方向),并且下级(C)的下部方向是主通道155的方向。

[0131] 应用下降驱动波形Wf时的最佳回收开始时间是图11中的(BI)所示的时间DTf。从粒子检测单元102的信号检测起的时间DTf之后,开始驱动波形的应用,并且在应用之后,连接通道170中的流速立即立即加速至压力室165侧(沿吸入方向)。通过朝向压力室165的流动来回收回收目标粒子。

[0132] 另一方面,若观察应用上升驱动波形Wr的情况下的连接通路170的流量的时间变化(CII),则在应用上升驱动波形Wr时,流量首先向主通路155加速,之后向压力室165侧加速。因此,在应用上升驱动波形Wr时,与应用下降驱动波形Wf相比,从开始应用驱动波形到产生流向压力室165侧的流花费更多的时间。因此,在应用上升驱动波形Wr以回收回收目标粒子的情况下,与应用下降驱动波形Wf的情况相比,需要提前从事件检测应用驱动波形的定时。假设在应用上升驱动波形Wr时的最佳回收开始时间是时间DTr,则时间DTr比时间DTf短,如在(BII)中所示。为了在应用下降驱动波形Wf时和应用上升驱动波形Wr时均回收回收目标粒子,优选的是在每次应用时在不同的回收开始时间驱动致动器107。

[0133] 为了在上述定时驱动致动器107,控制单元103可被配置为在从粒子检测单元102检测到微粒的时间点起的时间DTf之后执行上述回收操作Cf,并且在从粒子检测单元102检测到微粒的时间点起的时间DTr之后执行上述回收操作Cr。在这种情况下,时间DTf和时间

DTr可彼此不同,并且优选地,时间DTr比时间DTf短。

[0134] 1-5-2.用于执行微粒回收操作的控制单元的配置

[0135] 1-5-2-1.控制部的整体结构

[0136] 图4所示的控制单元103通过向致动器107应用驱动电压来控制回收目标粒子的回收操作。在下文中,将参考图12描述控制单元103的总体配置。

[0137] 图12是示出控制单元103的配置的示图。控制单元103包括连接到总线2301的多个电路2302至2309。具体而言,图中由附图标记2302表示的电路是模拟数字转换电路2302。附图标记2303所示的电路是事件检测电路2303。由附图标记2304表示的电路是回收开始时间计算电路2304。由附图标记2305表示的电路是选通电路2305。附图标记2306所示的电路是输出队列电路2306。由附图标记2307表示的电路是输出定时生成电路2307。由附图标记2308表示的电路是输出信号生成电路2308。由附图标记2309表示的电路是微处理单元(MPU)2309。注意,模拟数字转换电路2302在附图中被表示为“A/D”。

[0138] 控制单元103进一步包括时钟计数器2310。时钟计数器2310连接到事件检测电路2303、回收开始时间计算电路2304、选通电路2305、输出队列电路2306、输出定时生成电路2307和输出信号生成电路2308。

[0139] 控制单元103进一步包括连接至MPU 2309的用于个人计算机连接的输入/输出接口电路(PC I/O单元)2311和连接至PC I/O单元2311的控制PC 2312。

[0140] 控制单元103进一步包括连接至输出信号生成电路2308的数-模转换电路2313。应注意,数字模拟转换电路2313在附图中被表示为“D/A”。

[0141] 1-5-2-2.控制单元的详细配置

[0142] 随后,将参考图12描述控制单元103的详细配置。

[0143] [模拟数字转换电路]

[0144] 模拟数字转换电路2302是粒子检测单元102的后级(输出侧)的电路(参考图4),并且连接至粒子检测单元102。此外,布置多个模拟-数字转换电路2302。此处,模拟数字转换电路2302可被布置为与粒子检测单元102的通道的数量(图12中的Ch)一样多,以便对应于由粒子检测单元102检测的多个光束(波长区域)中的每一个。或者,也可以配置与粒子检测单元102的传感器数量相同的模拟数字转换电路2302。

[0145] 从粒子检测单元102输出的与各模拟数字转换电路2302对应的电信号被输入到各模拟数字转换电路2302。电信号是通过粒子检测单元102对由粒子检测单元102检测的光(荧光和散射光)执行光电转换而获得的模拟信号。然后,每个模拟-数字转换电路2302将每个输入电信号从模拟信号转换为数字信号。另外,各模拟数字转换电路2302将转换为数字信号的电信号输出至后级。

[0146] [事件检测电路]

[0147] 事件检测电路2303是各模拟数字转换电路2302的后级的电路,并且连接到各模拟数字转换电路2302。

[0148] 从各模拟数字转换电路2302输出的电信号被输入到事件检测电路2303。然后,事件检测电路2303使用各输入电信号之中的特定信号作为用于识别微粒的触发信号。即,在触发信号的值满足预定条件的情况下,事件检测电路2303识别从微粒检测到每个电信号。应注意,触发信号可以是由粒子检测单元102检测的多个光束中具有最大强度的光(例如,

前向散射光)的电信号,但不限于此。

[0149] 此外,如图13所示,事件检测电路2303读取每个输入电信号的波形,并计算读取的波形的宽度、高度和面积。而且,如图14所示,事件检测电路2303使用计算的波形的每个值等创建事件数据分组,其中,每个电信号与其对应的一个微粒相关联。事件数据包是一个微粒的测量数据的示例。然后,事件检测电路2303将创建的事件数据分组输出到后续级。

[0150] 这里,事件数据包包括在创建包时完成数据记录的项(在下文中,称为第一项)。此外,在创建包之后,事件数据分组包括随着与对应于包的电信号相关的处理而更新的项(在下文中,称为第二项)。

[0151] 第一项包括例如以下项。

[0152] • 电信号的波形的宽度、高度和面积

[0153] • 识别的微粒的数量(事件号)

[0154] • 用作触发信号的电信号的数目

[0155] • 触发信号的检测时间点

[0156] 注意,用作触发信号的电信号的数量可以是频道号。此外,从时钟计数器2310输入的信号可以用于记录触发信号的检测时间点。该信号可以通过时钟计数器2310对来自输入到其中的时钟生成电路(未示出)的时钟信号进行计数来获得。

[0157] 另一方面,第二项目包括例如以下项。

[0158] • 微粒应被回收的时间点

[0159] • 指示是否回收微粒的第一标记

[0160] • 指示是否回收微粒的第二标记

[0161] 注意,第一标记是由选通电路2305设置的标记。另一方面,第二标记是由输出队列电路2306设定的标记。第一标记和第二标记基本上被设置为1或者0,并且可以被用于确定是否回收相应的微粒。稍后将描述每个标记的进一步细节。

[0162] [回收开始时间计算电路]

[0163] 如图12所示,回收开始时间计算电路2304是在事件检测电路2303的后续阶段的电路,并且连接到事件检测电路2303。

[0164] 从事件检测电路2303输出的事件数据分组被输入到回收开始时间计算电路2304。然后,基于输入的事件数据包,回收开始时间计算电路2304计算致动器107的驱动开始时间点以在微粒(回收目标粒子)已经到达通信端口169时在连接通道170中生成朝向回收通道159的流,作为应当回收包括在第二项中的微粒的时间点。回收开始时间计算电路2304计算通过应用下降驱动波形Wf进行回收的回收开始时间点和通过应用上升驱动波形Wr进行回收的回收开始时间点两者。将通过计算所计算的每个驱动波形中的回收开始时间点记录在事件数据包中,并且将所记录的事件数据包输出到后续阶段。回收开始时间点的计算可以通过将从微粒检测到应用驱动波形的预定时间(延迟时间)加到包括在第一项中的触发信号的检测时间点上来执行。此外,回收开始时间点可被计算为时钟计数器值。

[0165] [选通电路]

[0166] 选通电路2305是事件检测电路2303的后级的电路,并且连接到事件检测电路2303。

[0167] 从事件检测电路2303输出的事件数据分组被输入到选通电路2305。然后,选通电

路2305为输入事件数据分组设置第一标记。此外,选通电路2305在将第一标记设置到后续阶段之后输出事件数据分组。

[0168] 第一标记的设置可以基于针对包括在事件数据包中的每个电信号的参数预先设置的阈值来执行。在这种情况下,阈值可以是波形的宽度、高度和面积中的至少一个。然后,在参数满足阈值的情况下,第一标记的值可被设置为指示执行微粒的回收的值(例如,“1”)。另一方面,在参数不满足阈值的情况下,第一标记的值可被设置为指示不进行微粒的回收的值(例如,“0”)。

[0169] 此外,阈值可以是通过选通预先设定的范围。这里,选通是在表示微粒群中的微粒的特性分布的分布图上包围并指定与回收目标粒子相对应的范围的处理。选通是在回收目标粒子的回收操作开始之前进行的。注意,可以通过控制PC 2312上的图形用户界面(GUI)来创建该分布图。此外,选通可以由选通电路2305执行。

[0170] 此处,图15的A示出了对作为分布图的示例的直方图进行选通的结果。在该直方图中,横轴表示参数,纵轴表示粒子的数量。图中的参数是对应于通道编号1(Ch1)的电信号的波形的面积,但可以使用其他参数。然后,图中的矩形框是指定与回收目标粒子相对应的范围的门,并且该范围可以用作用于设置第一标记的阈值。

[0171] 另一方面,图15的B示出了在作为分布图的另一个示例的二维(2D)图上的选通的结果。在2D图表中,不同的参数被分配给水平轴和垂直轴。在图15B中的水平轴上的参数是对应于信道编号2(Ch2)的电信号的波形的面积,并且垂直轴上的参数是对应于信道编号3(Ch3)的电信号的波形的面积。然而,可以使用除了两个电信号的波形的面积之外的参数。然后,图中的矩形框是指定与回收目标粒子相对应的范围的门,并且该范围可以用作用于设置第一标记的阈值。

[0172] [输出队列电路]

[0173] 再次参考图12。输出队列电路2306是回收开始时间计算电路2304和选通电路2305的后级的电路,并且连接到回收开始时间计算电路2304和选通电路2305。

[0174] 从回收开始时间计算电路2304输出的事件数据分组和从选通电路2305输出的事件数据分组被输入到输出队列电路2306。然后,输出队列电路2306将指示相同微粒(即,相同事件号)的两个输入的事件数据分组集成(组合)为一个事件数据分组。在集成的事件数据包中,写入延迟时间点和第一标记两者。注意,可以通过回收开始时间计算电路2304和选通电路2305之间的通信由电路2304和2305中的任一个来执行事件数据分组的集成。此外,回收开始时间计算电路2304和选通电路2305可以串联连接。

[0175] 此外,输出队列电路2306按照包括在事件数据包中的最早回收开始时间点的顺序排列顺序输入的不同微粒的事件数据包。此处,输入至输出队列电路2306并且等待输出用于回收相应微粒的驱动波形的事件数据包被定义为“输出队列”。响应于新事件数据分组到输出队列电路2306的输入而更新输出队列。

[0176] 此外,输出队列电路2306根据纯度优先级模式或获取速率优先级模式确定是否回收与每个事件数据包对应的微粒。应注意,纯度优先模式和获取速率优先模式是在微粒回收操作开始之前选择性地预先设定的控制单元103的操作模式。模式的设置可以由控制PC 2312经由不同用户界面来执行。

[0177] 在此,纯度优先模式是在回收目标粒子和非回收目标粒子以彼此靠近的状态流动

并且两个粒子一起被捕获的可能性高的情况下,有意地将回收目标粒子视为“非回收目标粒子(非获取)”以增加所捕获的粒子的纯度的模式。即,在设置了纯度优先模式的情况下,接近非回收目标微粒的回收目标微粒不被回收并被丢弃。

[0178] 另一方面,获取速率优先模式是这样一种模式,其中,在回收目标粒子和非回收目标粒子以彼此靠近的状态流动并且两个粒子一起被捕获的可能性很高的情况下,获取两个粒子并且即使在所捕获的粒子的纯度降低的情况下所获取的粒子的数量也增加。

[0179] 然后,输出队列电路2306基于根据所设置的模式的微粒的回收的存在或不存在的确定结果执行第二标记的设置。此时,在确定执行微粒的回收的情况下,输出队列电路2306可以将第二标记设置为“1”。另一方面,在确定未执行微粒的回收的情况下,输出队列电路2306可以将第二标记设置为“0”。注意,本发明不限于这样的标记设置方面。

[0180] 此外,输出队列电路2306将要应用至致动器107的驱动波形的应用定时写入存储器。存储器可以是随机存取存储器(RAM)。此外,存储器可以连接到总线2301,或者可以内置于控制单元103或控制PC 2312的电路中。此外,当写出应用定时时,可以参考第一标记和第二标记的设置值。在这种情况下,在两个标记被设置为指示回收执行的值的情况下,可以写入回收相应微粒的应用定时。此外,驱动波形可以是驱动电压。

[0181] 在此,输出队列电路2306在应用脉冲波形Wp作为驱动波形的情况下,将下降驱动波形Wf的应用定时和上升驱动波形Wr的应用定时写入存储器。如图16所示,下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr可以是脉冲波形Wp的一部分,下降驱动波形Wf形成脉冲波形Wp的前部分,而上升驱动波形Wr形成脉冲波形Wp的后部分。此外,下降驱动波形Wf的高度(振幅)和上升驱动波形Wr的高度相同。

[0182] 该下降驱动波形Wf被应用以使压力室165在容积增大的方向上变形,并且在应用该驱动波形之后立即在负方向上应用压力变化。通过应用下降驱动波形Wf而在致动器中产生的力可以是削弱位移板167(参考图7)上的压力以增加压力室165中的体积的力。在致动器107是压电元件的情况下,可以使用用于降低应用至扩展的压电元件的驱动电压以使压电元件收缩的驱动波形。

[0183] 另一方面,应用上升驱动波形Wr以使压力室165在容积减小的方向上变形,并且在应用驱动波形之后立即应用沿正方向的压力变化。通过应用上升的驱动波形Wr而在致动器中产生的力可以是增强位移板167(参考图7)上的压力以便减小压力室165中的体积的力。在致动器107是压电元件的情况下,可以使用用于增加应用到收缩的压电元件的驱动电压以使压电元件膨胀的驱动波形。

[0184] 在如上所述的下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr的应用定时被写入存储器的情况下,输出队列电路2306可以将包括在事件数据包中的回收开始时间点写为下降驱动波形Wf的应用定时和上升驱动波形Wr的应用定时。

[0185] [输出定时生成电路]

[0186] 如图12所示,输出定时生成电路2307连接至输出队列电路2306。输出定时生成电路2307从RAM读取排列在由输出队列电路2306写入到RAM的输出队列的最前面的事件数据包的回收开始时间点。然后,输出定时生成电路2307通过将读取回收开始时刻与来自时钟计数器2310的信号的值进行比较来生成回收开始时刻的输出定时信号。这里,输出定时信号是用于分配驱动波形的输出定时的信号。输出定时生成电路2307将生成的输出定时信号

输出至后续级。此外,在输出定时信号之后,输出定时生成电路2307可以将完成信号发送到输出队列电路2306,以提示输出队列的更新。

[0187] 在驱动波形是脉冲波形的情况下,输出定时生成电路2307参考由输出队列电路2306写入了下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr的应用定时的存储器。然后,输出定时生成电路2307通过将存储器中的下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr的应用定时与来自时钟计数器2310的信号的值进行比较来生成每个驱动波形的输出定时信号。此外,输出定时生成电路2307将生成的输出定时信号输出至后续级。

[0188] [输出信号生成电路]

[0189] 输出信号生成电路2308是输出定时生成电路2307的后级的电路,并且连接到输出定时生成电路2307。

[0190] 从输出定时生成电路2307输出的输出定时信号被输入到输出信号生成电路2308。然后,输出信号生成电路2308生成与输入输出定时信号相对应的驱动波形(输出信号),并将该驱动波形输出到后续级。此外,输出信号生成电路2308在输出驱动波形之后更新步进计数器和输出状态信号。注意,输出状态信号是表示波形停止/输出(启用/禁用)的状态的信号。

[0191] 这里,步进计数器指示驱动波形的逐步输出电平。换言之,步进计数器指示随着驱动波形的应用次数的增加而逐步变化的驱动波形的从基准值的变化值。步进计数器的一级的每一电平差的输出差是恒定的。步进计数器和输出状态信号可被输入到输出队列电路2306或输出定时生成电路2307,并用于电路2306和2307中的每一个的处理。

[0192] 在驱动波形是脉冲波形的情况下,输出信号生成电路2308分别生成并输出下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr。

[0193] [数字模拟转换电路]

[0194] 从输出信号生成电路2308输出的驱动波形被输入到数字模拟转换电路2313。然后,数字模拟转换电路2313将输入的驱动波形从数字信号转换成模拟信号,并且将该信号输出至致动器31的驱动电路。

[0195] 要注意的是,在图12中的控制单元103可应用于应用除了脉冲波形以外的驱动波形。

[0196] 1-5-3.实施微粒回收操作的算法

[0197] 将参考图17和图18的流程图描述体现微粒回收操作的算法的示例。图17和图18是主要示出输出队列电路的操作的流程图。图17示出了整体操作,并且图18示出了下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr的应用定时的计算。

[0198] [整体操作]

[0199] 在图17的流程图中,以下第一处理至第四处理单独地且并行地执行。

[0200] [第一处理]

[0201] 将描述第一处理。首先,在步骤S101-1中,判断是否存在事件(事件数据包)的输入。对于该确定,使用从先前电路(例如,回收开始时间计算电路和选通电路)输入的事件数据分组。并且,在步骤S101-1中得到肯定判定结果的情况下(步骤S101-1:“是”),处理进入步骤S101-2,在步骤S101-1中得到否定判定结果的情况下(步骤S101-1:“否”),重复步骤S101-1。

[0202] 接下来,在步骤S101-2中,通过将在步骤S101-1中确定“有输入”的新事件添加到输出队列中来更新输出队列。

[0203] 最后,在步骤S101-3中,基于在步骤S101-2中更新的输出队列重新评估是否回收微粒(获取/非获取),并且处理返回至步骤S101-1。此处,将其表达为“重新评估”的原因在于,在该步骤中的评估对应于再次评估已经在队列中的事件(已经评估的事件并且设置了第二标记)的处理。在纯度优先的情况下,后续加入到队列中的事件可以接近之前加入的事件,使得本步骤的处理有效地工作。

[0204] [第二处理]

[0205] 将描述第二处理。在步骤S102中,选择下一个要获取的事件(回收目标粒子)是通过应用下降驱动波形Wf回收还是通过应用上升驱动波形Wr回收,并且将记录在事件数据包中的所选择的驱动波形的回收开始时间点写入存储器。

[0206] 图18示出了步骤S102中的驱动波形的选择和应用定时的计算的细节。在图18的流程图中,在S111中,确定步进计数器的值是否为0。在获得肯定判定结果的情况下(步骤S111:是),处理进行到步骤S112和S113,并且在获得否定判定结果的情况下(步骤S111:否),处理进行到步骤S114和S115。获得肯定判定结果的情况(即,步进计数器的值是0的情况)对应于驱动波形的值是参考值的情况。可以使用驱动波形的保持值。这对应于致动器应用驱动波形的最大值的状态。在步进计数器的值是0的情况下,该处理从应用驱动波形的最大值的状态前进到应用下降驱动波形Wf,并且将步进计数器更新+1级。另一方面,在步进计数器不是0的情况下,处理进行到上升驱动波形Wr的应用,并且步进计数器被更新-1级。在本算法(本技术的优选方面)的情况下,由于阶跃计数器的值交替地采用0和+1,因此交替地选择应用下降驱动波形Wf和应用上升驱动波形Wr。

[0207] 这里,将描述在步骤S112中描述的T2和在S114中描述的T1。在通过驱动致动器分选回收目标粒子的情况下,流动被干扰。因此,需要确保流场中的返回时间直到回收下一回收目标粒子的时刻。为了确保返回时间,压力变化的定时可例如如下。

[0208] 在应用下降驱动波形Wf之后直至流动返回的时间被定义为T1。更具体地,在控制单元103应用负方向上的压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体的流动返回至应用负方向上的压力变化之前的状态所需的时间被定义为T1。从控制单元103在负方向上应用压力变化时到应用下一压力变化时的时间间隔TIy优选地与时间T1相同或比时间T1长。此外,在应用上升驱动波形Wr之后直至流返回的时间被定义为T2。更具体地,在控制单元103应用正方向上的压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体的流动返回至应用正方向上的压力变化之前的状态所需的时间被定义为T2。从控制单元103应用沿正方向的压力变化时到应用下一压力变化时的时间间隔TIz优选地与时间T2相同或比时间T2长。注意,时间T1和T2可以是通过将电路的操作余裕时间与流返回所需的时间相加而获得的值。

[0209] 在本算法(本技术的优选方面)的情况下,交替地执行应用下降驱动波形Wf和应用上升驱动波形Wr。因此,在步骤S111中作出肯定判定(步骤S111:是)的情况下,因为步伐计数器的值是0,并且处理进行至应用下降驱动波形Wf,仅在距前一获取事件的时间间隔TIz等于或长于时间T2的情况下(步骤S112:是),处理进行至步骤S113,并且写入下降定时。

[0210] [第三处理]

[0211] 将描述第三处理。再次参考图17。在该第二处理(步骤S102)中选择应用该下降驱动波形Wf的情况下,首先,在步骤S103-1中,将该应用该下降驱动波形Wf所获取的事件的该下降驱动波形Wf的应用定时写入该存储器。通过输出定时生成电路参考所写入的应用定时。随后,在步骤S103-2中,判断下降驱动波形Wf的下降触发输出是否结束。下降触发输出是将由输出定时生成电路生成的下降驱动波形Wf的输出定时信号输出到输出信号生成电路。最后,在步骤S103-3中,通过从输出队列中删除下降触发输出完成的事件来更新输出队列,并且处理返回到步骤S103-1。

[0212] [第四处理]

[0213] 将描述第四处理。在第二处理(步骤S102)中选择了上升驱动波形Wr的应用的情况下,首先,在步骤S104-1中,将上升驱动波形Wr的用于由应用上升驱动波形Wr获取的事件的上升驱动波形Wr的应用定时写入存储器。通过输出定时生成电路参考所写入的应用定时。随后,在步骤S104-2中,确定上升驱动波形Wr的上升触发输出是否完成。上升触发输出是由输出定时生成电路生成的上升驱动波形Wr的输出定时信号输出到输出信号生成电路。最后,在步骤S104-3中,通过从输出队列中删除完成上升触发输出的事件来更新输出队列,并且处理返回至步骤S104-1。

[0214] 根据本技术的优选方面,应用如图19的时间图所示的驱动波形(驱动信号)。在图19中,示出了事件检测时间点(图19中的A)、下降时间(图19中的B)、上升时间(图19中的C)、驱动信号(图19中的D)、以及表示回收目标粒子的获取成功或者失败的符号(图19中的E)。在通过应用下降驱动波形Wf分选回收目标粒子的情况下,在从事件检测起的特定时间DTf之后,开始将下降驱动波形Wf应用至致动器。在通过应用上升驱动波形Wr分选回收目标粒子的情况下,以比从事件检测开始的时间DTf短的时间DTr开始将上升驱动波形Wr应用至致动器。交替地重复应用下降驱动波形Wf和应用上升驱动波形Wr。当以这种方式应用驱动波形时,如图中的E所示,在应用驱动波形的每个定时获取回收目标粒子的成功或失败是成功的(○)。

[0215] 作为本实施方式的比较例,图20示出了在现有技术中的微粒分选装置中获得的驱动波形的示例,即,在仅应用基本脉冲波形的情况下获得的驱动波形。脉冲波形中包括的上升波形被应用用于致动器的返回操作,并且不用于对回收目标粒子进行分选。在图20中示出的比较例中,下一个下降定时可在前一脉冲波形的应用结束之前到来(参考图20中的B和D)。然而,在这种情况下,如在前一脉冲波形的输出期间,在逻辑上中止或忽略下一下降定时。因此,对于彼此前后接近的事件,发生获取失败(×),如图20中的E所示。

[0216] 1-5-3-1.算法的变形例

[0217] 接下来,将描述上述算法的变形例。在本变形例中,输出队列电路的第二处理的处理内容与上述算法不同。考虑如在图21的部分A中示出的两个相邻事件。在根据上述算法通过应用下降驱动波形Wf来对区段A中的前一事件进行分选并且通过应用上升驱动波形Wr来对后一事件进行分选的情况下,从事件检测到回收操作开始的时间在上升驱动波形Wr中比在下降驱动波形Wf中更短,并且因此分选驱动定时的间隔小于该事件间隔。这里,事件间隔是TIx。即,粒子检测单元102检测到两个连续微粒时的时间点之间的间隔是TIx。而且,(时间DTf)-(时间DTr)+(时间T1)被设置为时间T3(即,T3=DTf-DTr+T1)。在上述时间点之间的间隔TIx等于或小于T3的情况下(即,在TIx≤T3的情况下),各个分选驱动定时变得彼此接

近或被反转,并且通过应用下一事件的上升驱动波形Wr的分选失败。结果,回收目标粒子的获取速率降低。为了避免这种情况,如图22所示,在如区域A中发生彼此靠近的事件的情况下,连续应用下降驱动波形Wf以执行分选。因此,可以避免由于下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr的分选驱动定时彼此接近或相反而引起的分选故障,并且可以进一步提高回收目标粒子的获取率。

[0218] 图23是示出本变形例中的第二处理的流程图。在步骤S141中步进计数器是0的情况下(步骤S141:是),处理进入步骤S142和S143,并且前进到写入下降时间。在步骤S141中步进计数器不为0的情况下(步骤S141:否),处理进入步骤S144。在步骤S144中,在步进计数器的值是最大的情况下(步骤S144中的否定确定)(步骤S144:否),处理进行至步骤S148和S149,并且进行到上升定时的写入。在步骤S144中步进计数器的值小于最大值(max)(步骤S144:是)、在步骤S145中前一次获取执行是下降驱动波形Wf(步骤S145:是)、并且在步骤S146中前一次获取执行的定时等于或小于时间T3(步骤S146:是)的情况下,该处理进行至步骤S143,并且执行该下降定时的写入。即,在这种情况下,应用下降驱动波形Wf与上一次的获取执行连续地进行。

[0219] 另一方面,在步骤S145中获得否定确定的情况下(步骤S145:否),处理从步骤S147进入步骤S149,并且执行上升时间的写入。在步骤S146中获得否定确定的情况下(步骤S146:否),处理从步骤S148进行到步骤S149并且执行上升时间的写入。此外,在本变形例中,通过流程图选择应用下降驱动波形Wf或者应用上升驱动波形Wr,并且通过步进计数器的值、前一获取执行事件的驱动波形、以及与前一获取执行事件的时间间隔来连续执行应用下降驱动波形Wf的分选。

[0220] 作为通过上述本变形例实现的微粒分选装置的示例,控制单元103可被配置为根据粒子检测单元102已检测到两个连续微粒时的时间点之间的间隔TIx执行回收操作Cf或回收操作Cr。此外,控制单元103可被配置为通过回收操作Cf回收两个连续微粒中较早检测到的微粒,并且在时间点之间的间隔TIx短于预定值的情况下,通过回收操作Cf回收两个连续微粒中较晚检测到的微粒。时间点之间的间隔TIx短于预定值的情况可以是例如时间点之间的间隔TIx等于或短于时间T3的情况(即,在TIx≤T3的情况下)。

[0221] 2.第二实施方式(乳液生成装置)

[0222] 2-1.概述

[0223] 根据本技术的第二实施方式的微粒分选装置还提供了一种回收包含回收目标粒子的乳液的微粒分选装置。在根据第二实施方式的微粒分选装置中,上述通道结构进一步包括液体供应通道,该液体供应通道连接至连接通道以便能够供应第二液体。第二液体与上述第一液体不混溶。在回收操作Cr中,粒子分选部回收包含回收目标粒子的第一液体包含在第二液体中的乳液。因此,根据本实施方式的微粒分选装置可以是乳液生成装置。

[0224] 2-2.配置和操作

[0225] 将集中于与根据第一实施方式的微粒分选装置的不同来描述根据第二实施方式的微粒分选装置的配置和操作。与第一实施方式的构造相同或等同的构造由相同的参考标号表示。没有描述的配置和操作可以与在1中描述的第一实施方式的配置和操作相同。如上所述。

[0226] 根据本实施方式的微粒分选装置包括图3中示出的粒子分选部157。在粒子分选部

157中,液体供应通道161连接至连接通道170以能够供应第二液体。第二液体与含有微粒的第一液体不混溶。在包括在粒子分选部157中的连接通道170中,形成含有回收目标粒子的第一液体包含在第二液体中的乳液。具体地,形成包含回收目标粒子的乳液和不包含回收目标粒子的乳液。在回收通道159中回收包含回收目标粒子的乳液。

[0227] 本实施方式中使用的第一液体和第二液体中的一种可以是例如亲水液体,而另一种可以是疏水液体。即,作为示例,第一液体可以是亲水液体,并且第二液体可以是疏水液体。在这种情况下,可以在粒子分选部157中形成包含作为分散介质的疏水液体和作为分散体的亲水液体的乳液。作为另示例,第一液体可以是疏水液体,并且第二液体可以是亲水液体。在这种情况下,可以在粒子分选部157中形成包含作为分散介质的亲水液体和作为分散体的疏水液体的乳液。

[0228] 在本实施方式中,控制单元103在上述回收操作Cr中回收包含回收目标粒子的乳液。即,由控制单元103执行的回收步骤可包括在上述回收操作Cr中回收包含回收目标粒子的乳液。

[0229] 优选地,控制单元103在上述回收操作Cf中回收包含回收目标粒子的乳液。即,优选地,由控制单元103执行的回收步骤可包括在上述回收操作Cf中回收包含回收目标粒子的乳液。

[0230] 在本实施方式中,在图24中示出了通过应用下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr而在回收通道中生成的乳液。在图24所示的图替代照片A和B中,A示出了应用下降驱动波形Wf时的乳液,并且B示出了应用上升驱动波形Wr时的乳液。如图所示,可通过应用下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr中的每一个来生成包含微粒的乳液。因此,减少了不含微粒的不必要的乳液的生成,并且可以高效率地生成包含微粒的乳液。应注意,如同现有技术中的技术,在执行上升驱动波形Wr的应用作为致动器的返回操作的情况下,在应用上升驱动波形Wr时产生的乳液是不包含微粒的不必要的乳液。

[0231] 在根据本实施方式的微粒分选装置中,在进行如图8所示的下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr的应用的情况下,在应用该下降驱动波形Wf时产生的乳液的大小与在应用该上升驱动波形Wr时产生的乳液的大小略有不同,并且在应用上升驱动波形Wr时的乳液的尺寸小于在应用下降驱动波形Wf时的乳液的尺寸。这是因为在应用上升驱动波形Wr时由于振动流动而朝向回收通道的流动弱于在应用下降驱动波形Wf之后立即产生的朝向回收通道的流动。因此,为了进一步使应用下降驱动波形Wf和上升驱动波形Wr时的乳液的尺寸均匀,优选地应用如图25中所示的上升驱动波形。

[0232] 图25中的上升驱动波形包括按时间顺序的第二下降波形w1、平坦波形w2和上升波形w3。在本说明书中,图25中的上升驱动波形被称为“具有下降波形的上升驱动波形Wfr”。

[0233] 图26示出了模拟在应用上升驱动波形Wr时的连接通道中的流速变化和在应用具有下降波形的上升驱动波形Wfr时的连接通道中的流速变化的分析结果。可见,与应用上升驱动波形Wr时相比,当应用具有下降波形的上升驱动波形Wfr时,朝向压力室方向的流速的峰值增大。因此,通过应用具有下降波形的上升驱动波形Wfr,通过增加来自主通道的第一液体的吸入量,可以增加乳液的尺寸。因此,可以减小在应用下降驱动波形Wf时以及在应用上升驱动波形Wr时产生的乳液的不均匀性,并且可以更准确地产生具有恒定质量的乳液。

[0234] 此外,不限于第二实施方式,在上述第一实施方式中也可以采用具有下降波形的

上升驱动波形Wfr。即,在第一实施方式中,上升驱动波形可以是具有下降波形的上升驱动波形Wfr。

[0235] 与应用上升驱动波形Wr时相比,当应用具有下降波形的上升驱动波形Wfr时,来自主通道的第一液体的吸入量可增加。因此,可以减小应用下降驱动波形Wf时的吸入量与应用上升驱动波形Wr时的吸入量之间的差,并且可以更稳定地执行微粒的分选。

[0236] 3.第三实施方式(微粒分选方法)

[0237] 本技术还提供了一种在根据第一实施方式的微粒分选装置中执行的微粒分选方法。在根据第一实施方式的微粒分选装置中,微粒分选方法包括在回收通道中应用压力变化的控制步骤和将回收目标粒子回收至回收通道中的回收步骤。在微粒分选方法中,控制步骤包括应用沿正方向的压力变化并在回收通道中产生压力振动PVr。回收步骤包括执行回收操作Cr,该回收操作通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化回收回收目标粒子。

[0238] 在根据本技术的微粒分选方法中使用的微粒分选装置与在1中描述的装置相同。如上所述,并且其描述也适用于根据本技术的微粒分选方法。

[0239] 4.第四实施方式(乳液生成方法)

[0240] 本技术还提供了一种在根据第二实施方式的乳液生成装置中执行的乳液生成方法。乳液生成方法包括回收包含回收目标粒子的乳液的回收步骤。

[0241] 根据本技术的乳液生成方法中使用的乳液生成装置与2中描述的装置相同。上述及其描述也适用于根据本技术的乳液生成方法。

[0242] 本技术还可采取以下配置。

[0243] [1]

[0244] 一种微粒分选装置,包括:

[0245] 通道结构,包括:主通道,包含微粒的第一液体流动通过主通道;回收通道,微粒中的回收目标粒子回收通过回收通道;以及连接主通道和回收通道的连接通道;以及

[0246] 控制单元,在回收通道中应用压力变化并将回收目标粒子回收到回收通道中,

[0247] 其中,控制单元执行沿正方向应用压力变化以在回收通道中产生压力振动PVr并且通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化回收回收目标粒子的回收操作Cr。

[0248] [2]

[0249] 根据[1]的微粒分选装置,

[0250] 其中,控制单元在回收通道中应用负方向上的压力变化并且通过负方向上的压力变化执行回收回收目标粒子的回收操作Cf。

[0251] [3]

[0252] 根据[2]的微粒分选装置,

[0253] 其中,控制单元被配置为交替地执行回收操作Cf和回收操作Cr。

[0254] [4]

[0255] 根据[2]或[3]的微粒分选装置,进一步包括:

[0256] 粒子检测单元,检测已通过主通道中的预定位置的微粒,

[0257] 其中,控制单元被配置为根据当粒子检测单元已经检测到两个连续微粒时的时间点的间隔TIx执行回收操作Cf或回收操作Cr。

[0258] [5]

[0259] 根据[4]的微粒分选装置,

[0260] 其中,控制单元被配置为通过回收操作Cf回收两个连续微粒中较早检测到的微粒,并且在时间点之间的间隔TIx短于预定值的情况下,通过回收操作Cf回收两个连续微粒中较晚检测到的微粒。

[0261] [6]

[0262] 根据[2]至[5]中任一项的微粒分选装置,进一步包括:

[0263] 粒子检测单元,检测已通过主通道中的预定位置的微粒,

[0264] 其中,控制单元被配置为在从粒子检测单元检测到微粒的时间点起的时间DTf之后执行回收操作Cf,并且在从粒子检测单元检测到微粒的时间点起的时间DTr之后执行回收操作Cr。

[0265] [7]

[0266] 根据[6]的微粒分选装置,

[0267] 其中,时间DTf和时间DTr彼此不同。

[0268] [8]

[0269] 根据[6]或[7]的微粒分选装置,

[0270] 其中,时间DTr比时间DTf短。

[0271] [9]

[0272] 根据[1]至[8]中任一项的微粒分选装置,

[0273] 其中,在控制单元沿正方向应用压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体流动返回至应用沿正方向的压力变化之前的状态需要时间T2的情况下,从控制单元沿正方向应用压力变化时至控制单元应用下一压力变化时的时间间隔TIz等于或长于时间T2。

[0274] [10]

[0275] 根据[2]至[8]中任一项的微粒分选装置,

[0276] 其中,在控制单元应用沿负方向的压力变化之后,在通道结构中的预定区段中的液体流动返回至应用沿负方向的压力变化之前的状态需要时间T1的情况下,从控制单元应用沿负方向的压力变化时至控制单元应用下一压力变化时的时间间隔TIy等于或长于时间T1。

[0277] [11]

[0278] 根据[1]至[10]中任一项的微粒分选装置,进一步包括:

[0279] 致动器,

[0280] 其中,控制单元通过将驱动波形应用至致动器而在回收通道中应用压力变化。

[0281] [12]

[0282] 根据[1]至[11]中任一项的微粒分选装置,进一步包括:

[0283] 致动器,

[0284] 其中,控制单元通过将上升驱动波形Wr应用至致动器而应用沿正方向的压力变化,并且执行回收操作Cr。

[0285] [13]

[0286] 根据[2]至[8]中任一项的微粒分选装置,进一步包括:

[0287] 致动器,

[0288] 其中,控制单元通过向致动器应用下降驱动波形Wf来应用负方向上的压力变化,并且执行回收操作Cf,以及

[0289] 控制单元通过向致动器应用上升驱动波形Wr而应用沿正方向的压力变化,并且执行回收操作Cr。

[0290] [14]

[0291] 根据[12]或[13]的微粒分选装置,

[0292] 其中,上升驱动波形Wr是具有下降波形的上升驱动波形Wfr。

[0293] [15]

[0294] 根据[1]至[14]中任一项的微粒分选装置,

[0295] 其中,连接通道的直径等于或大于60μm。

[0296] [16]

[0297] 根据[1]至[15]中任一项的微粒分选装置,

[0298] 其中,通道结构进一步包括连接至连接通道的液体供应通道,使得能够供应第二液体,

[0299] 第二液体与第一液体是不混溶的,以及

[0300] 在回收操作Cr中,控制单元回收其中包含回收目标粒子的第一液体包含在第二液体中的乳液。

[0301] [17]

[0302] 根据[1]至[16]中任一项的微粒分选装置,进一步包括:

[0303] 微粒分选微芯片,

[0304] 其中,微粒分选微芯片具有通道结构。

[0305] [18]

[0306] 一种微粒分选方法,包括:

[0307] 在包括通道结构的微粒分选装置中,通道结构包括:主通道,包含微粒的第一液体流过主通道;回收通道,微粒中的回收目标粒子通过回收通道被回收;以及连接主通道和回收通道的连接通道,

[0308] 控制步骤,在回收通道中应用压力变化;以及

[0309] 回收步骤,将回收目标粒子回收至回收通道中,

[0310] 其中,控制步骤包括应用沿正方向的压力变化以在回收通道中产生压力振动PVr,并且

[0311] 回收步骤包括执行回收操作Cr,回收操作Cr通过由压力振动PVr引起的沿负方向的压力变化来回收回收目标粒子。

[0312] 参考符号列表

[0313] 100 微粒分选装置

[0314] 101 光照射单元

[0315] 102 粒子检测单元

[0316] 103 控制单元

[0317] 107 致动器

[0318] 109 第二光照射单元

[0319] 150、150a微粒分选微芯片

[0320] 155 主通道

[0321] 156 粒子检测区域

[0322] 157 粒子分选部

[0323] 158 废弃物通道

[0324] 159 回收信道

[0325] 165 压力室

[0326] 170 连接通道。

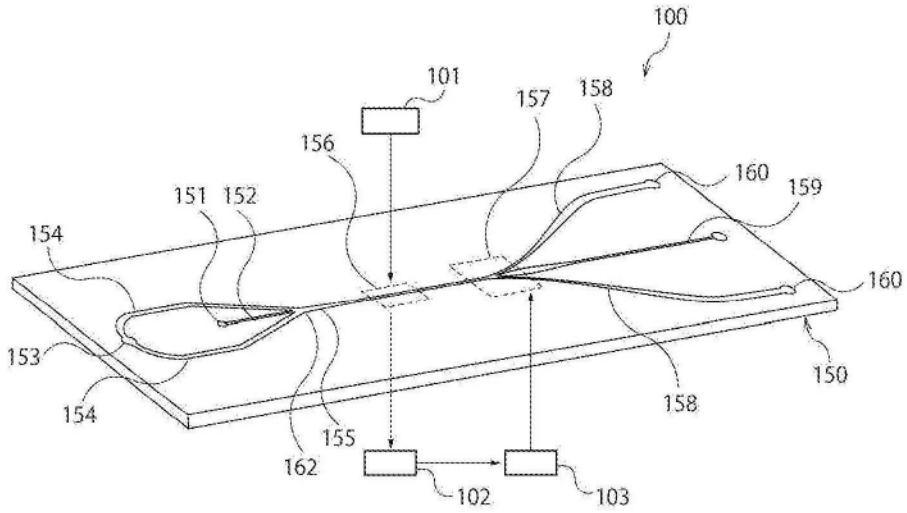

100
101
157
158
156
160
159
151
152
154
160
153
150
154
158
155
162
102
103

图1

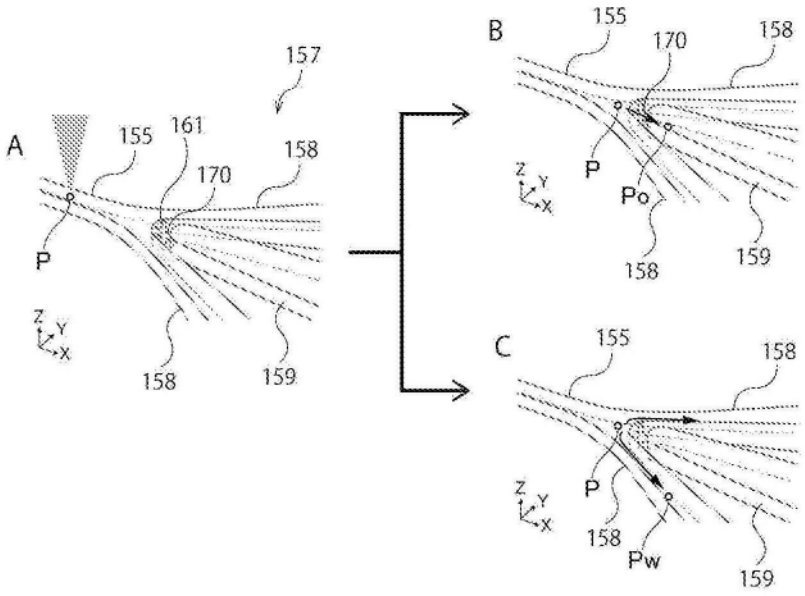

A
157
155
161
158
170
P
158
159
B
155
170
158
P
Po
158
159
C
155
158
P
158
Pw
159

图2

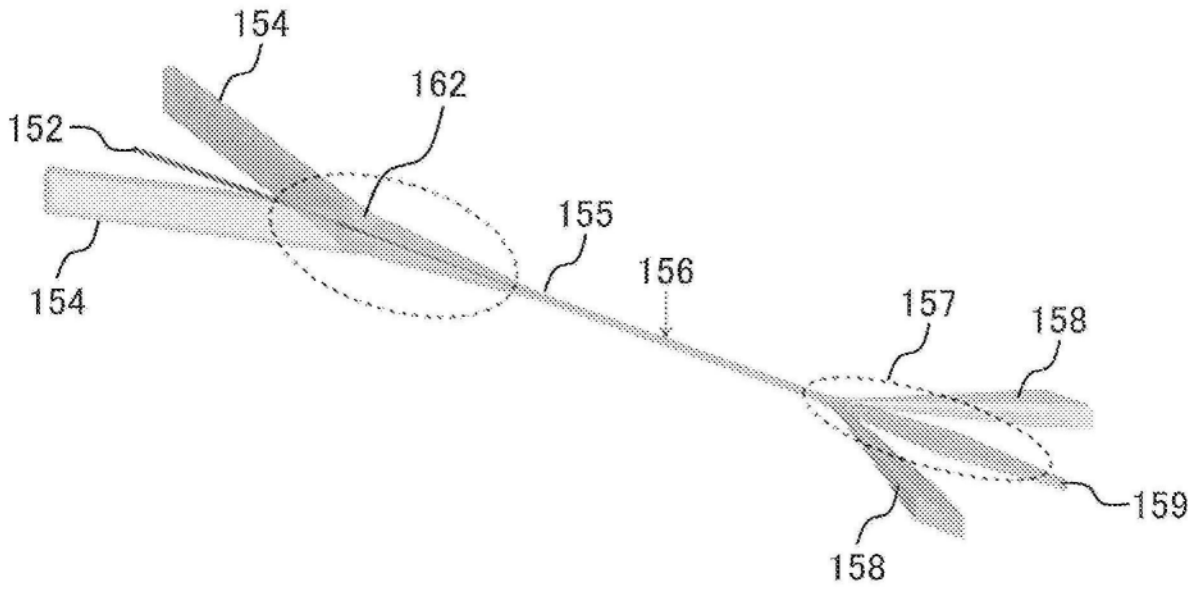

154
162
152
155
156
157
158
154
158
159

图3

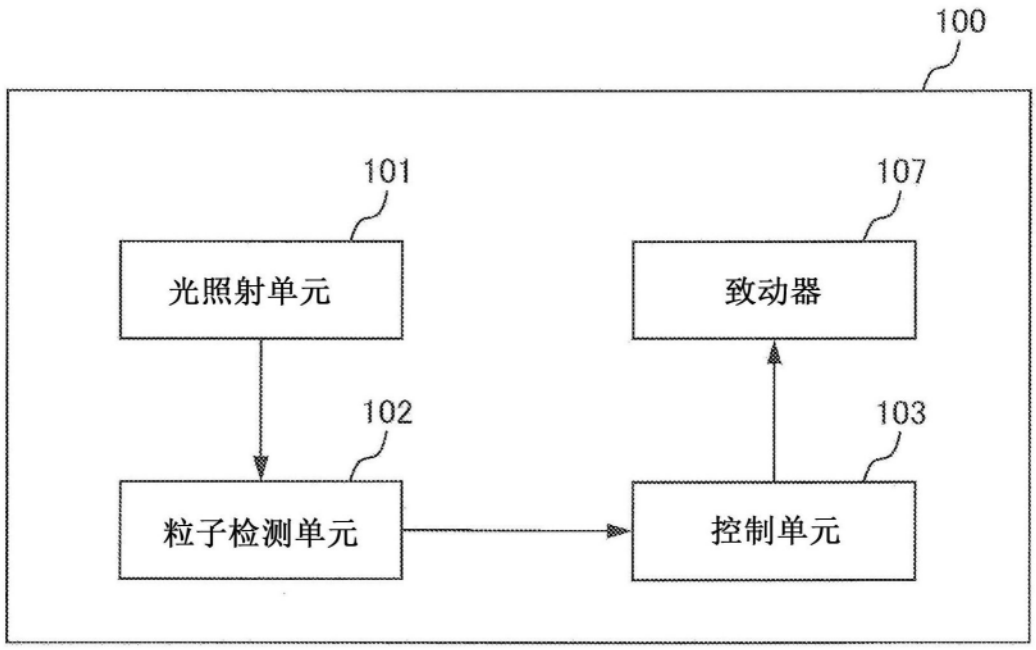

100
101
光照射单元
107
致动器
102
粒子检测单元
103
控制单元

图4

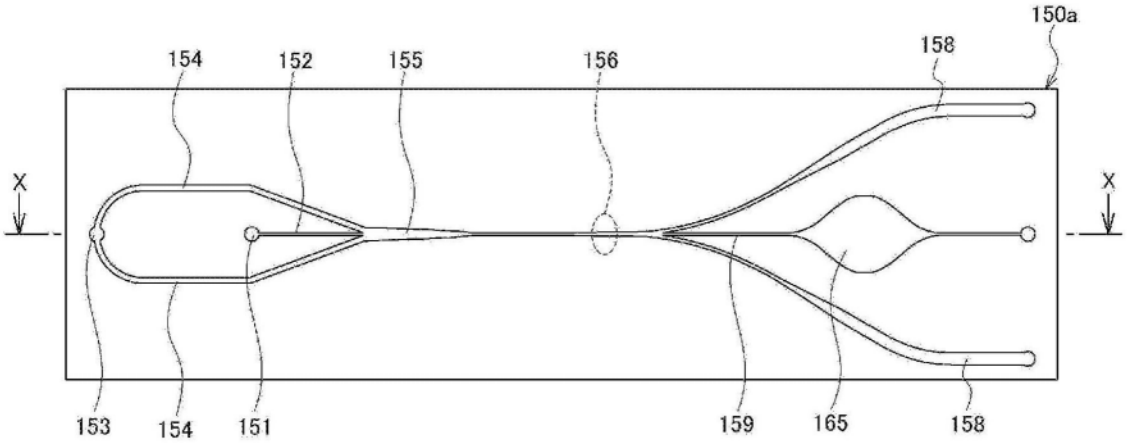

150a
154
152
155
156
158
X
X
153
154
151
159
165
158

图5

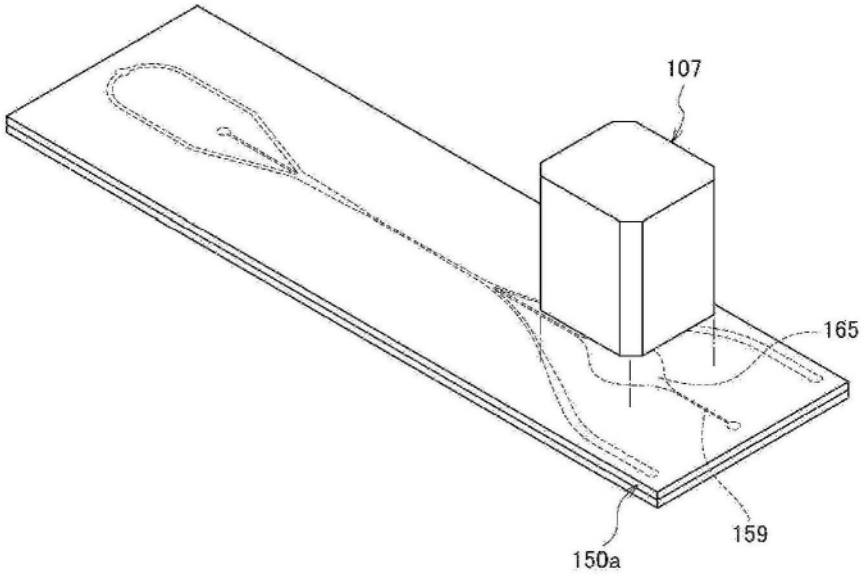

107
165
159
150a

图6

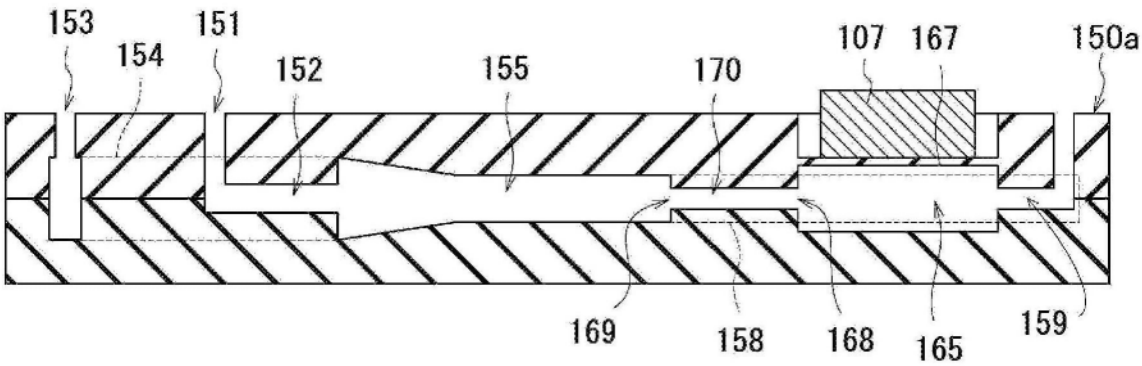

153
154
151
152
155
170
107
167
150a
169
158
168
165
159

图7

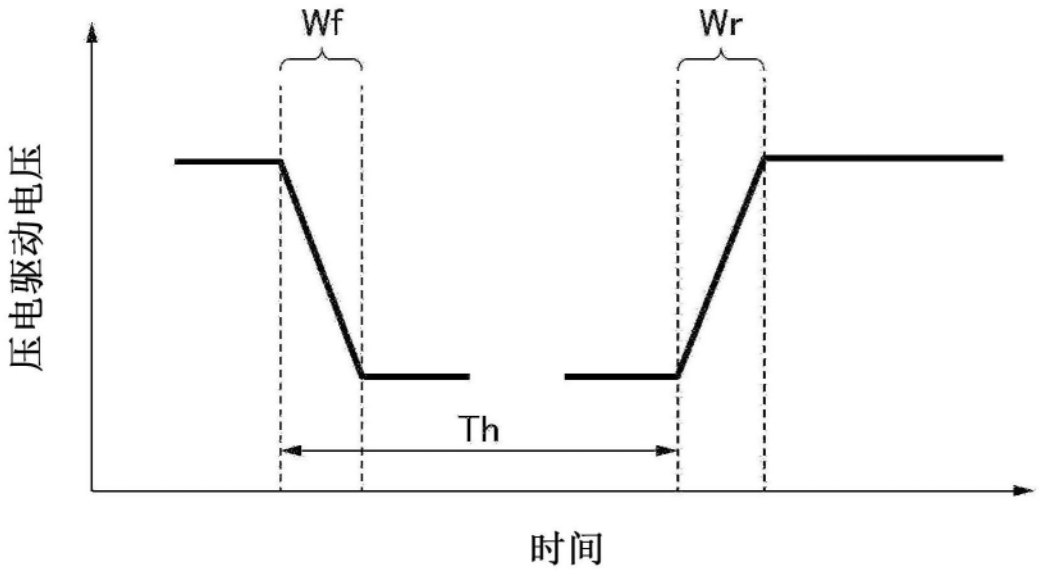


图8

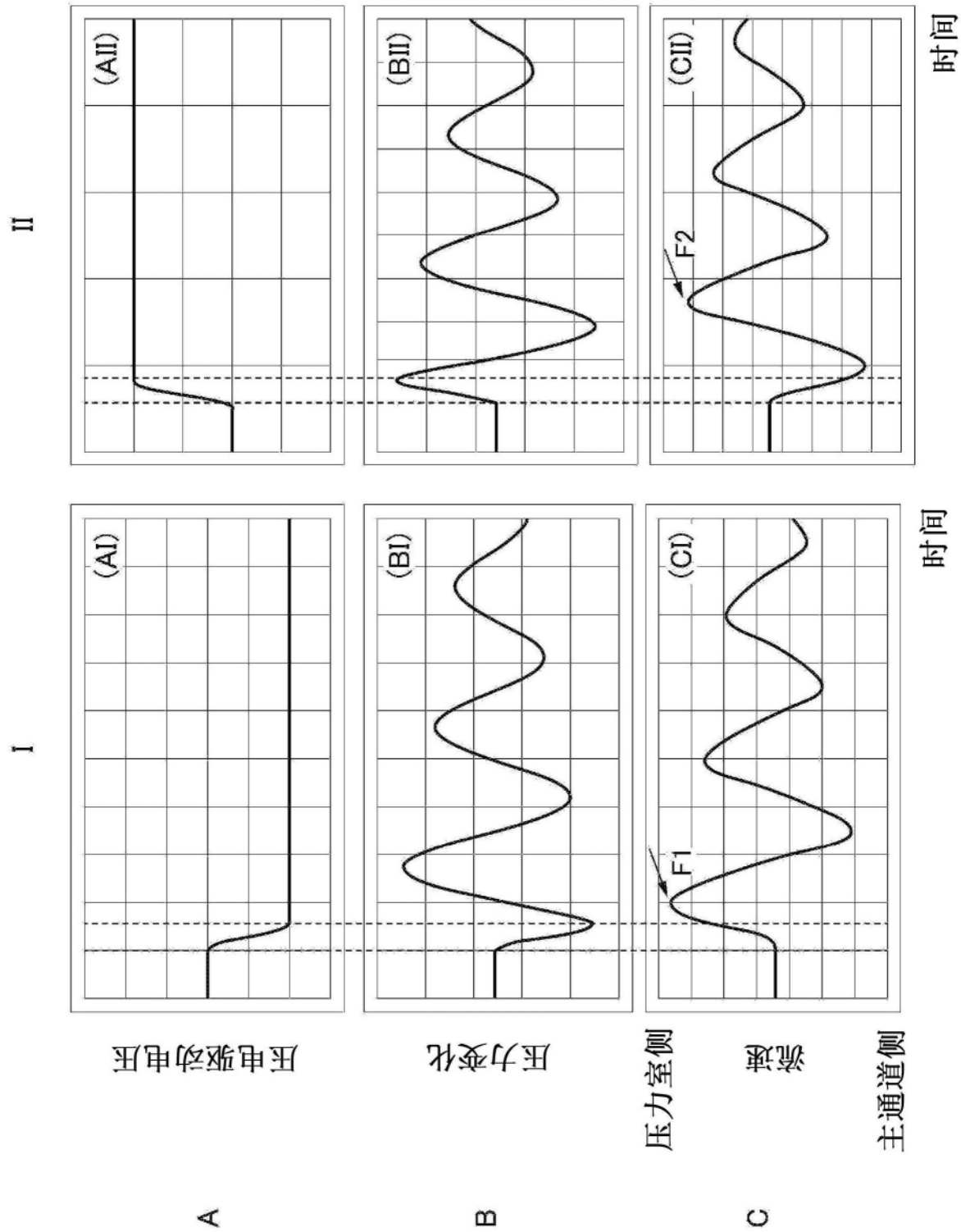


图9

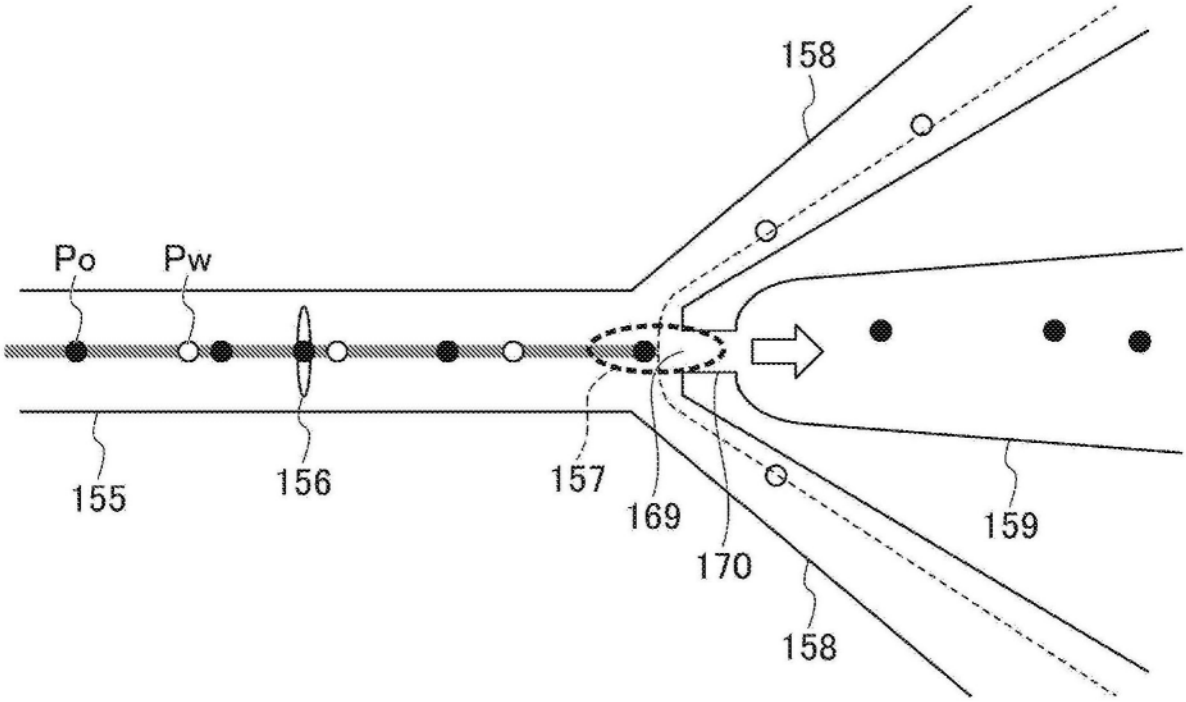


图10

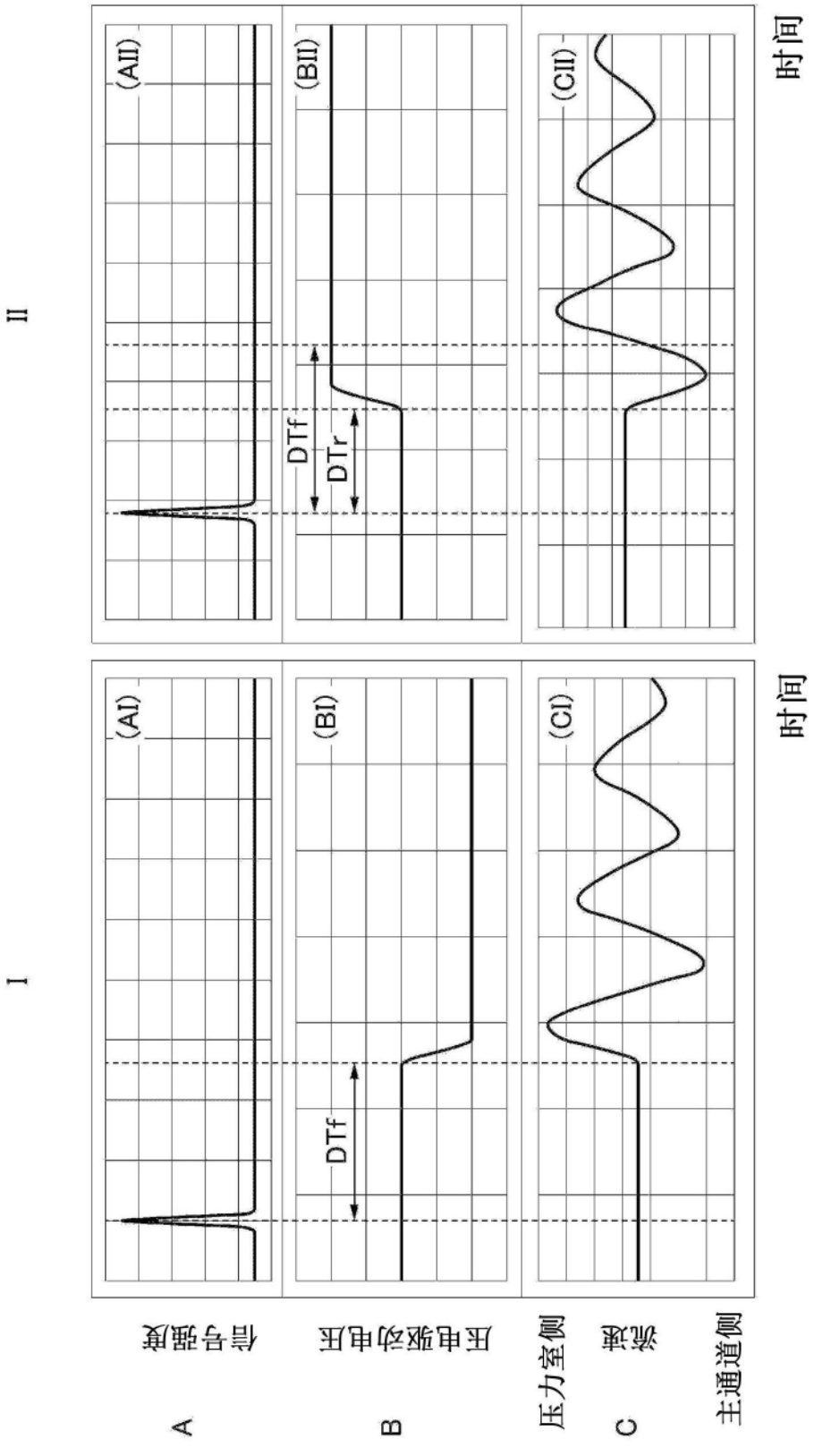

I
II
(AI)
(BI)
(CI)
(AII)
(BII)
(CII)
DTf
DTf
DTr
时间
时间
信号强度
压电驱动电压
压力室侧
流速
主通道侧
A
B
C

图11

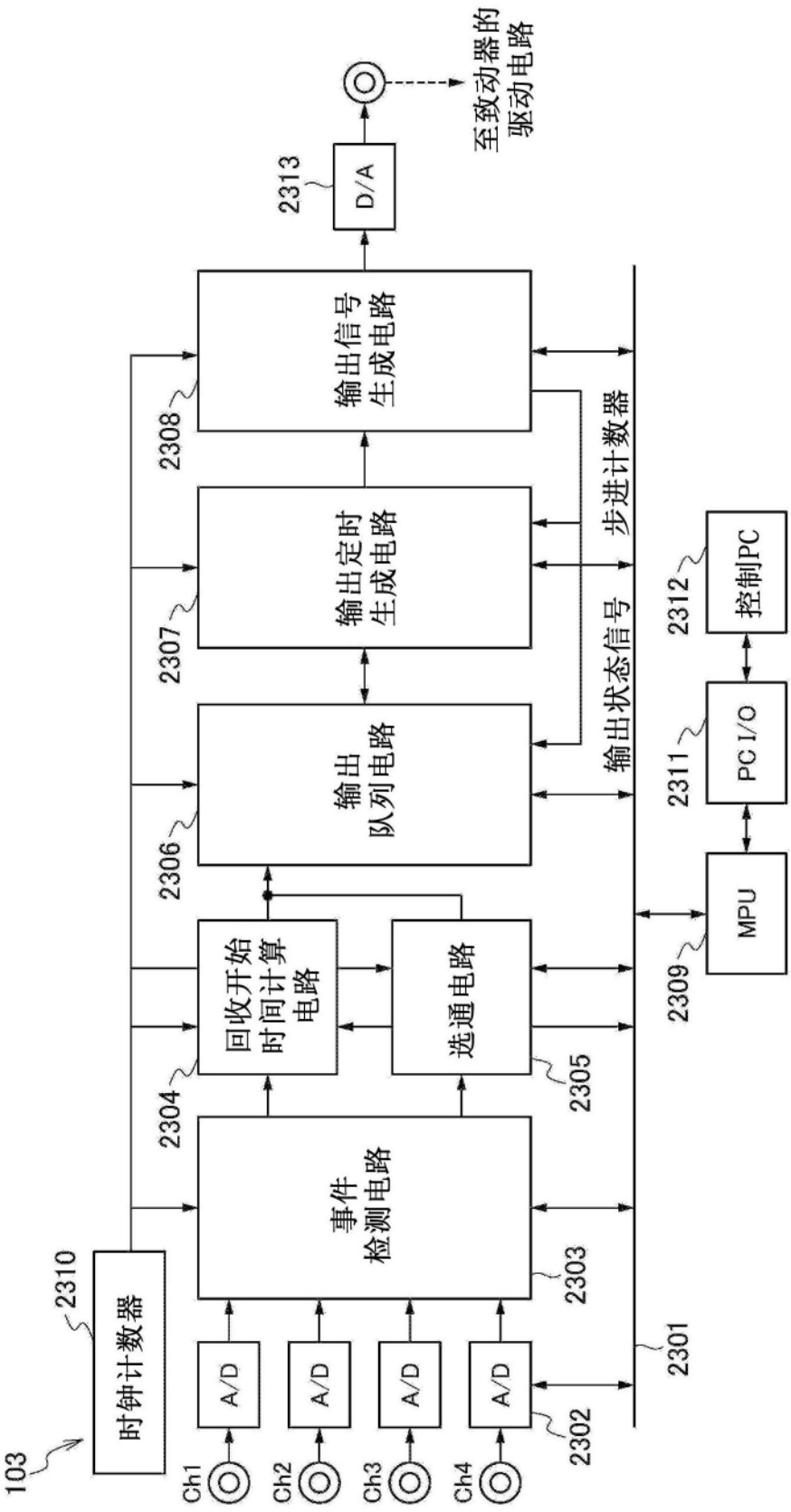

至致动器的驱动电路
2313
D/A
输出信号生成电路
2308
输出定时生成电路
2307
输出队列电路
2306
回收开始时间计算电路
2304
选通电路
2305
事件检测电路
2303
步进计数器
输出状态信号
2312
控制PC
2311
PC I/O
2309
MPU
2310
时钟计数器
103
A/D
Ch1
Ch2
Ch3
Ch4
2302
2301

图12

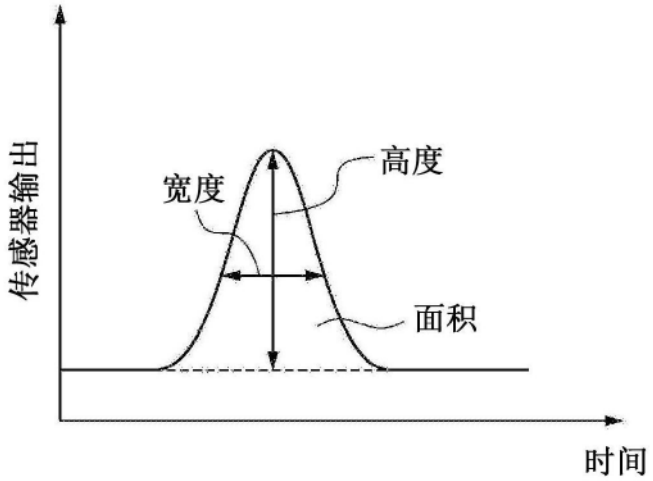


图13

事件号	作为触发信号的电信号的数目	触发信号的检测点	
微粒应被回收的时间点		第一标记	第二标记
Ch1 面积			
Ch2 面积			
Ch3 面积			
Ch4 面积			
Ch1 高度			
Ch2 高度			
Ch3 高度			
Ch4 高度			
Ch1 宽度			
Ch2 宽度			
Ch3 宽度			
Ch4 宽度			

图14

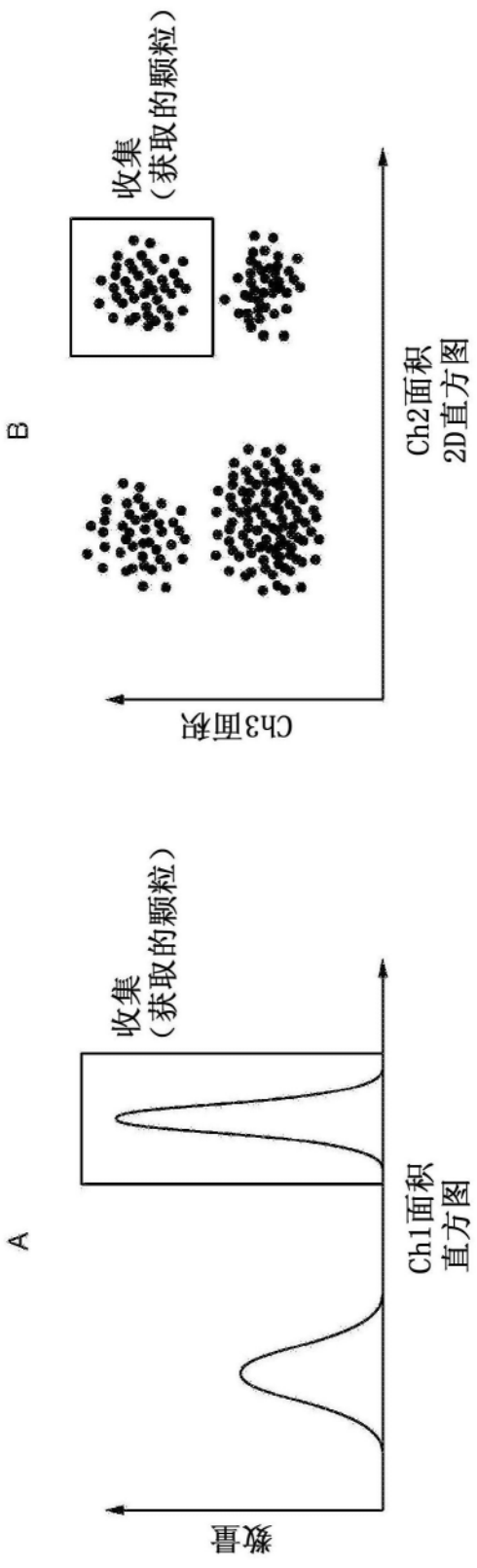


图15

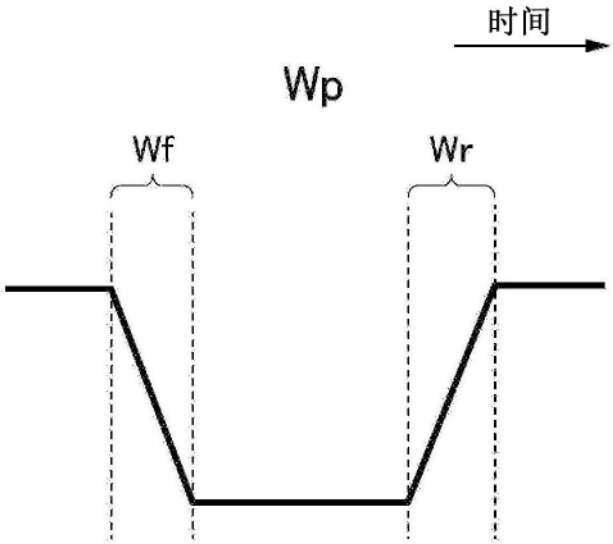


图16

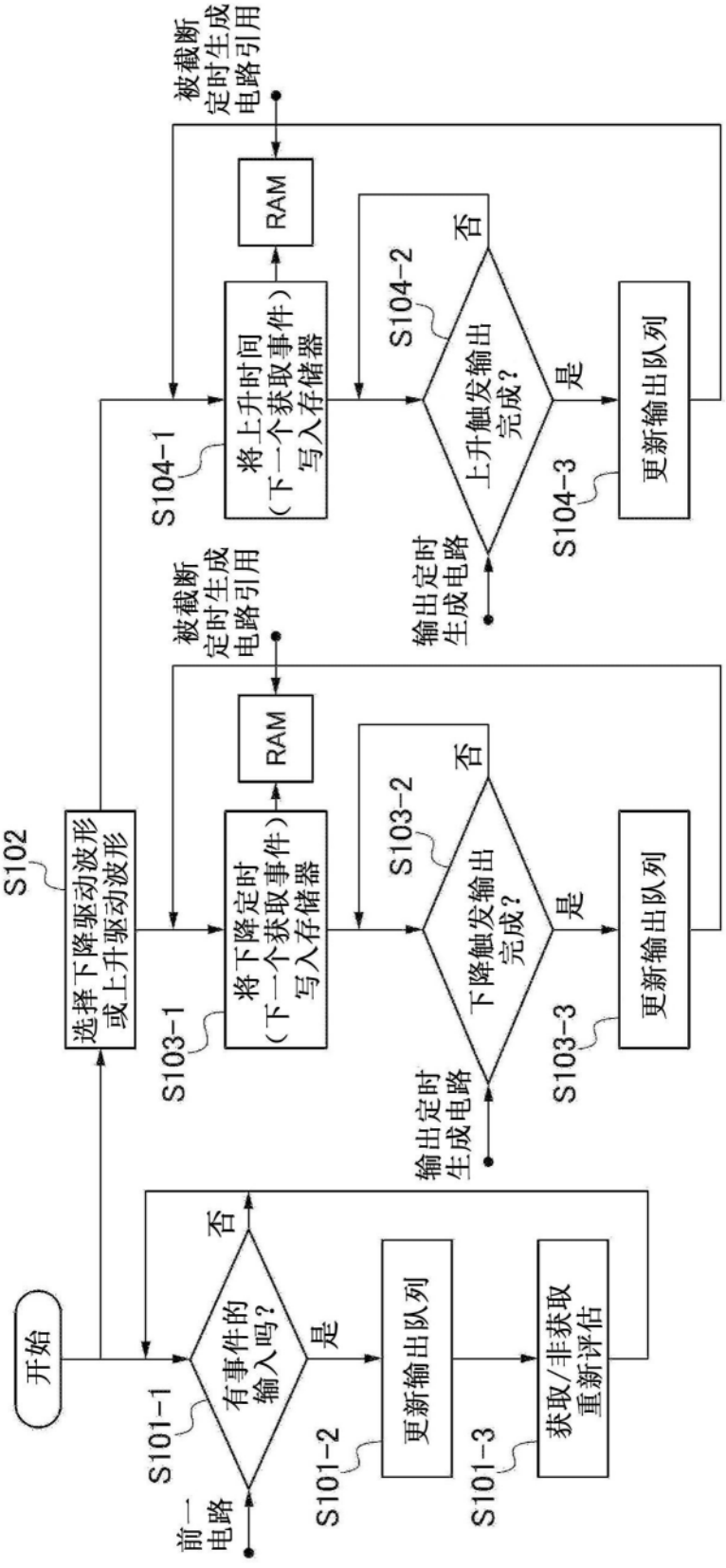

开始
S101-1
有事件的输入吗?
否
是
前一电路
S101-2
更新输出队列
S101-3
获取/非获取重新评估
S102
选择下降驱动波形或上升驱动波形
S103-1
将下降定时(下一个获取事件)写入存储器
RAM
被截断定时生成电路引用
S103-2
下降触发输出完成?
否
是
输出定时生成电路
S103-3
更新输出队列
S104-1
将上升时间(下一个获取事件)写入存储器
RAM
被截断定时生成电路引用
S104-2
上升触发输出完成?
否
是
输出定时生成电路
S104-3
更新输出队列

图17

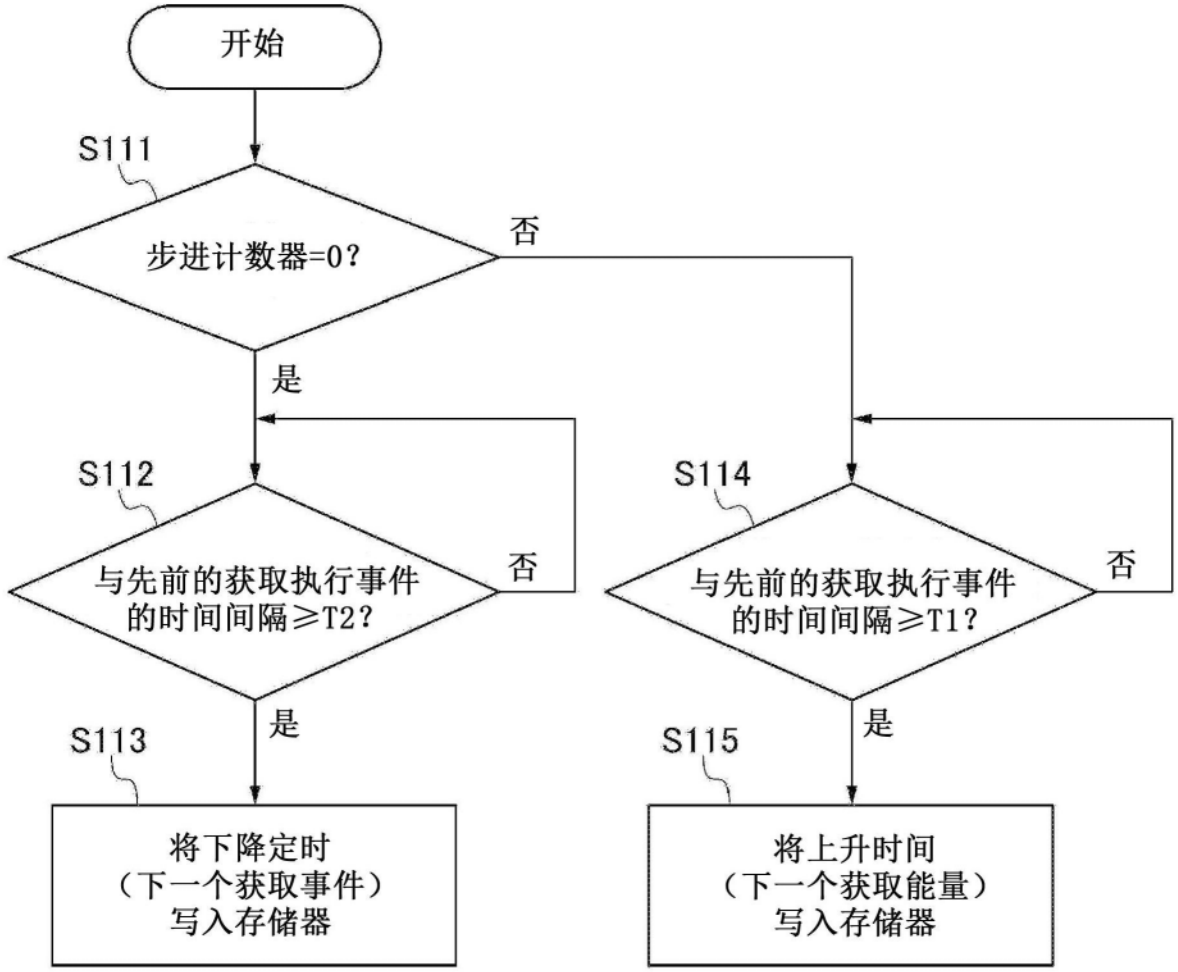

开始
S111
步进计数器=0?
否
是
S112
与先前的获取执行事件
的时间间隔≥T2?
否
是
S113
将下降定时
（下一个获取事件）
写入存储器
S114
与先前的获取执行事件
的时间间隔≥T1?
否
是
S115
将上升时间
（下一个获取能量）
写入存储器

图18

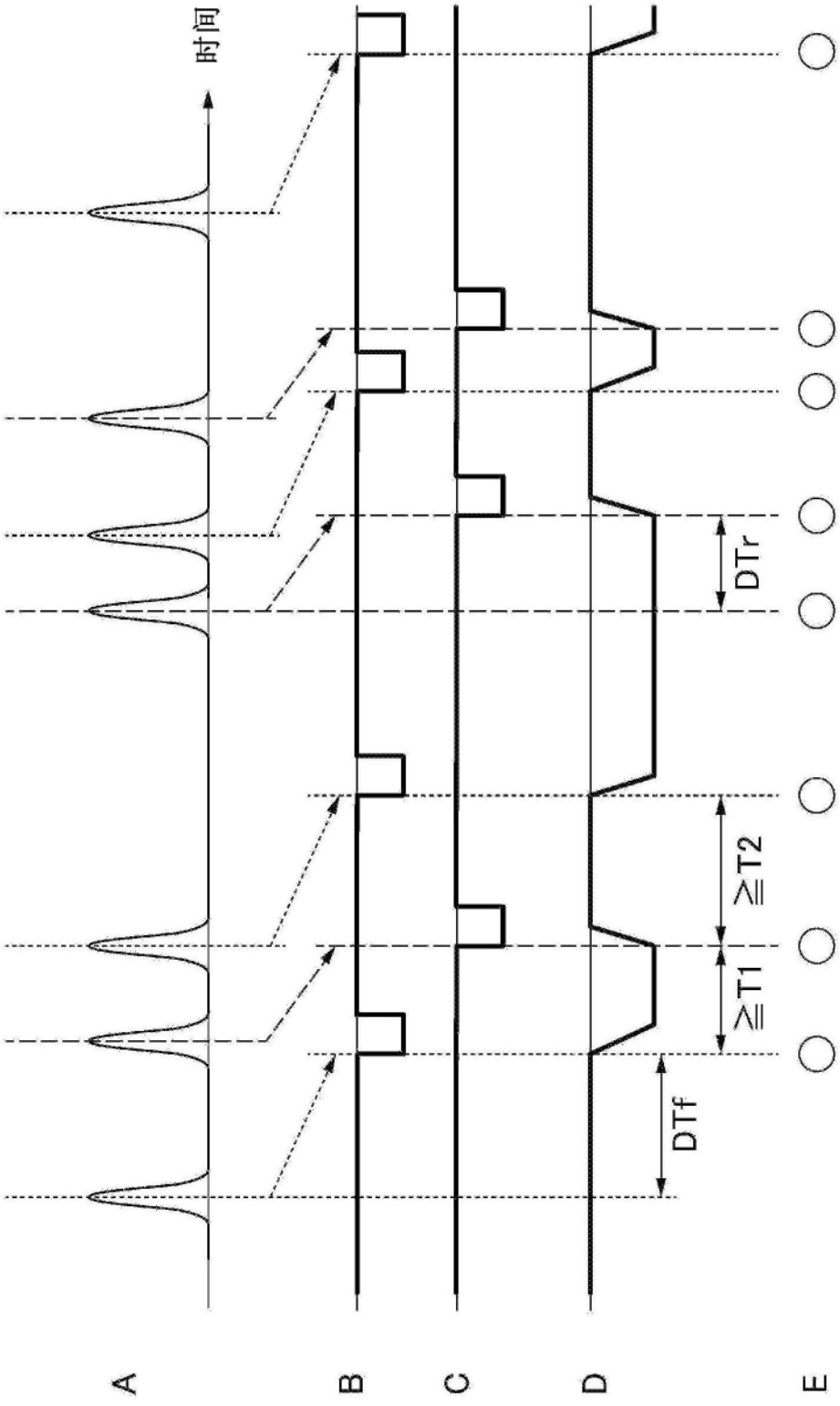


图19

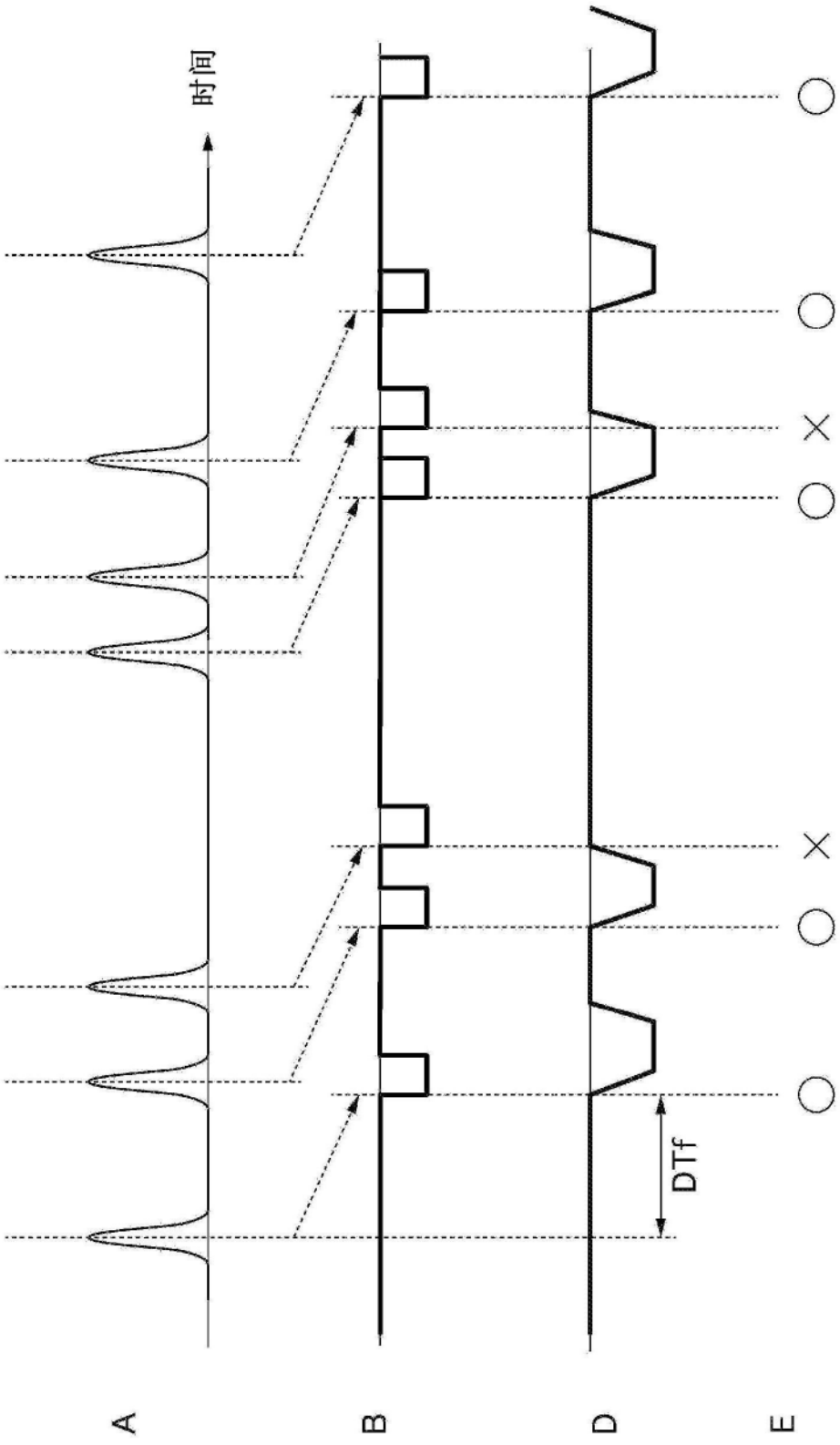


图20

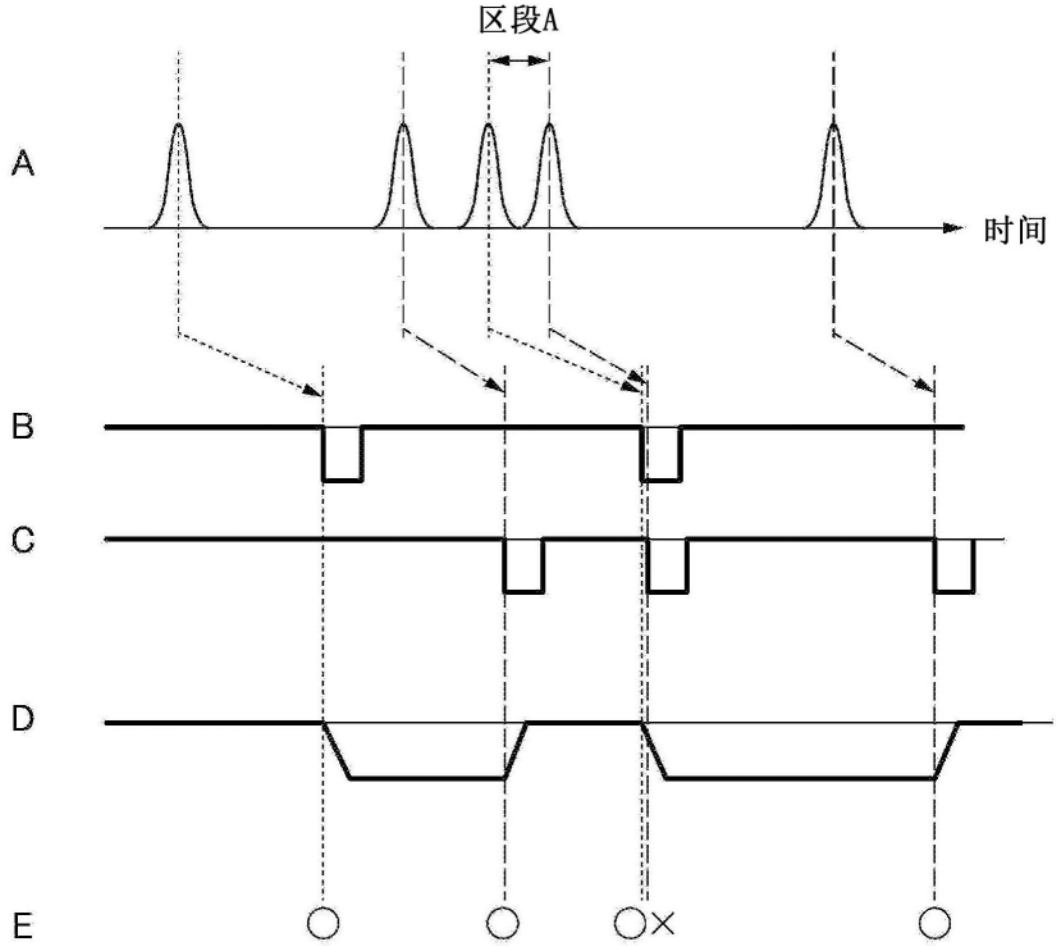


图21

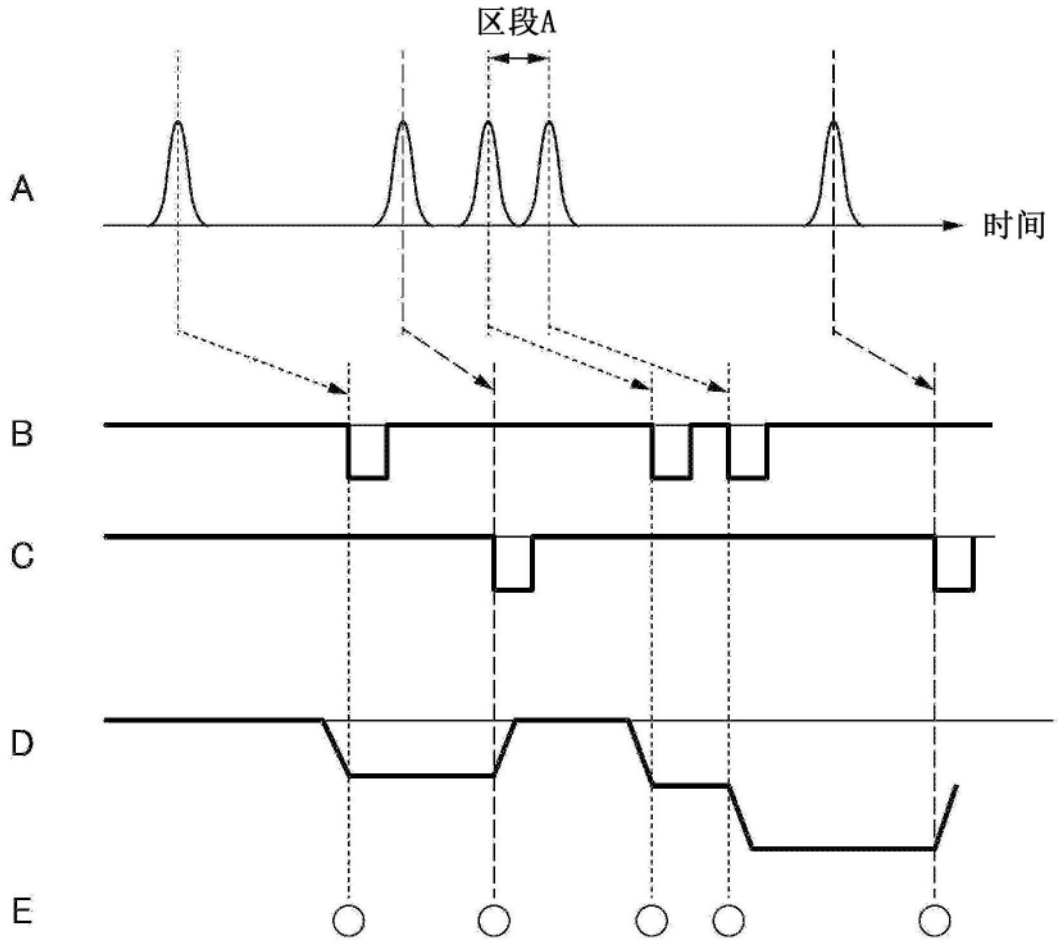


图22

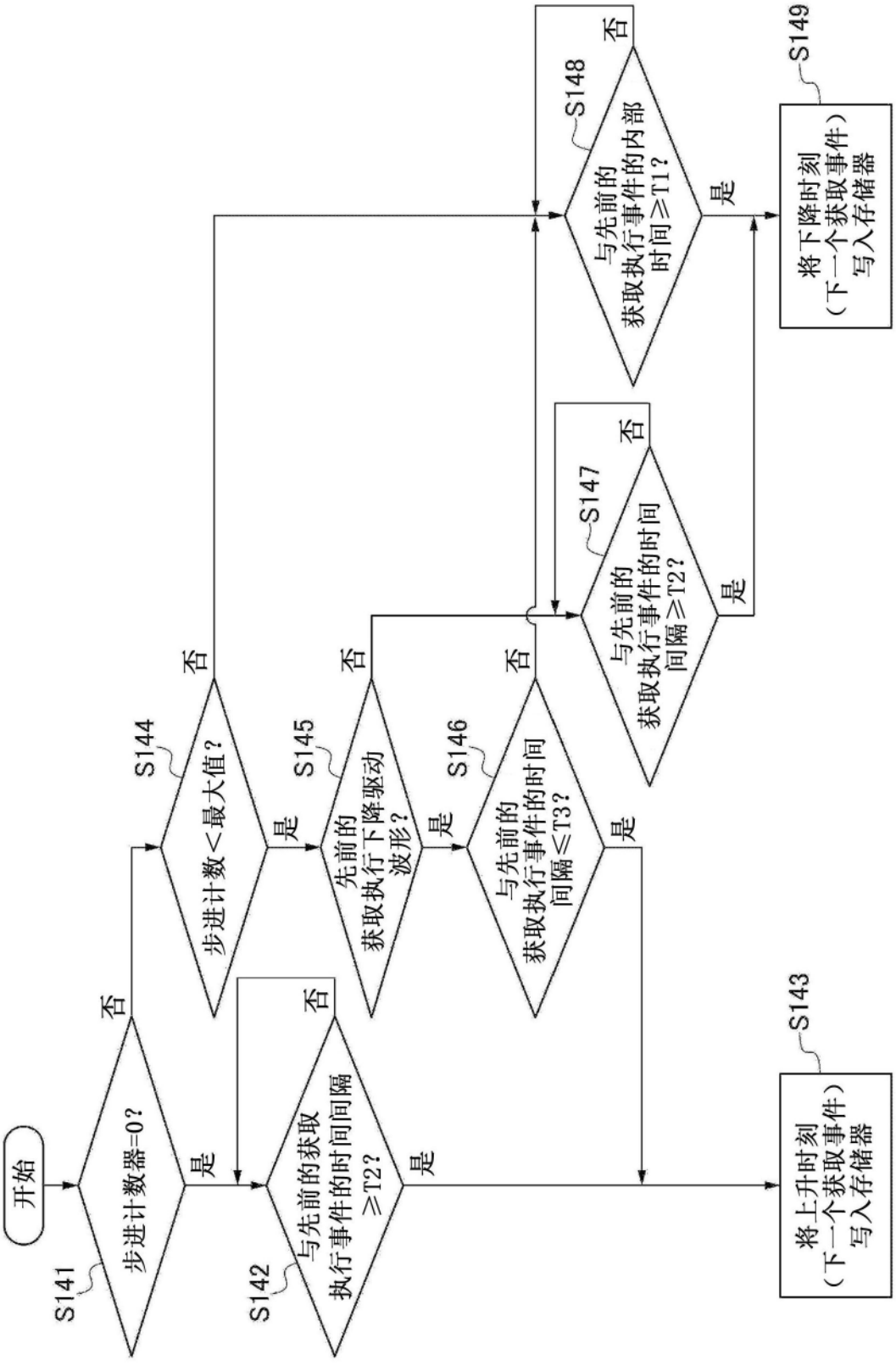

开始
S141
步进计数器=0?
否
是
S142
与先前的获取
执行事件的时间间隔
≥T2?
否
是
S143
将上升时刻
（下一个获取事件）
写入存储器
S144
步进计数<最大值?
否
是
S145
先前的
获取执行下降驱动
波形?
否
是
S146
与先前的
获取执行事件的时间
间隔≤T3?
否
是
S147
与先前的
获取执行事件的时间
间隔≥T2?
否
是
S148
与先前的
获取执行事件的内部
时间≥T1?
否
是
S149
将下降时刻
（下一个获取事件）
写入存储器

图23

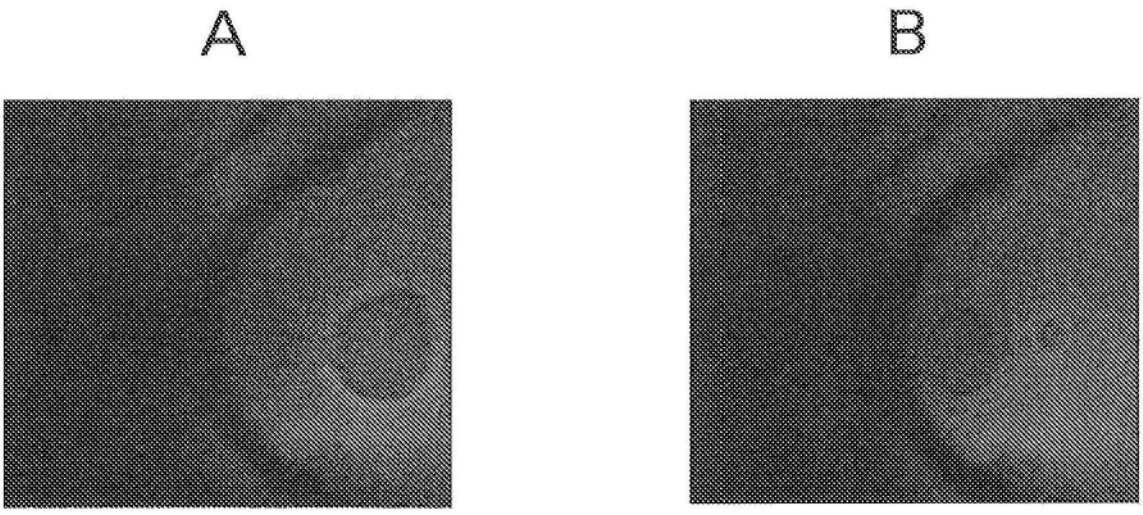


图24

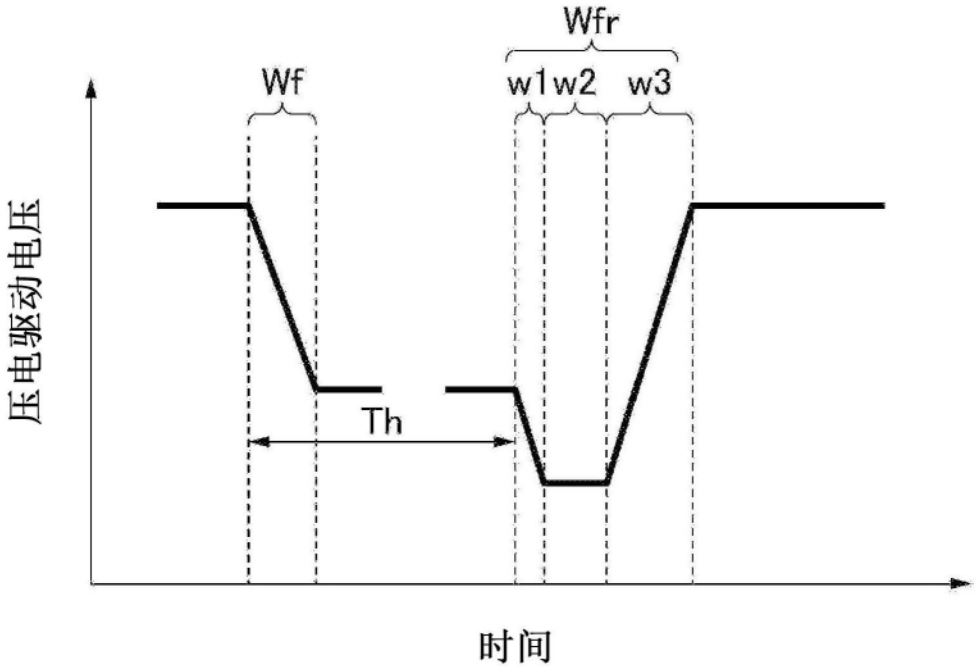


图25

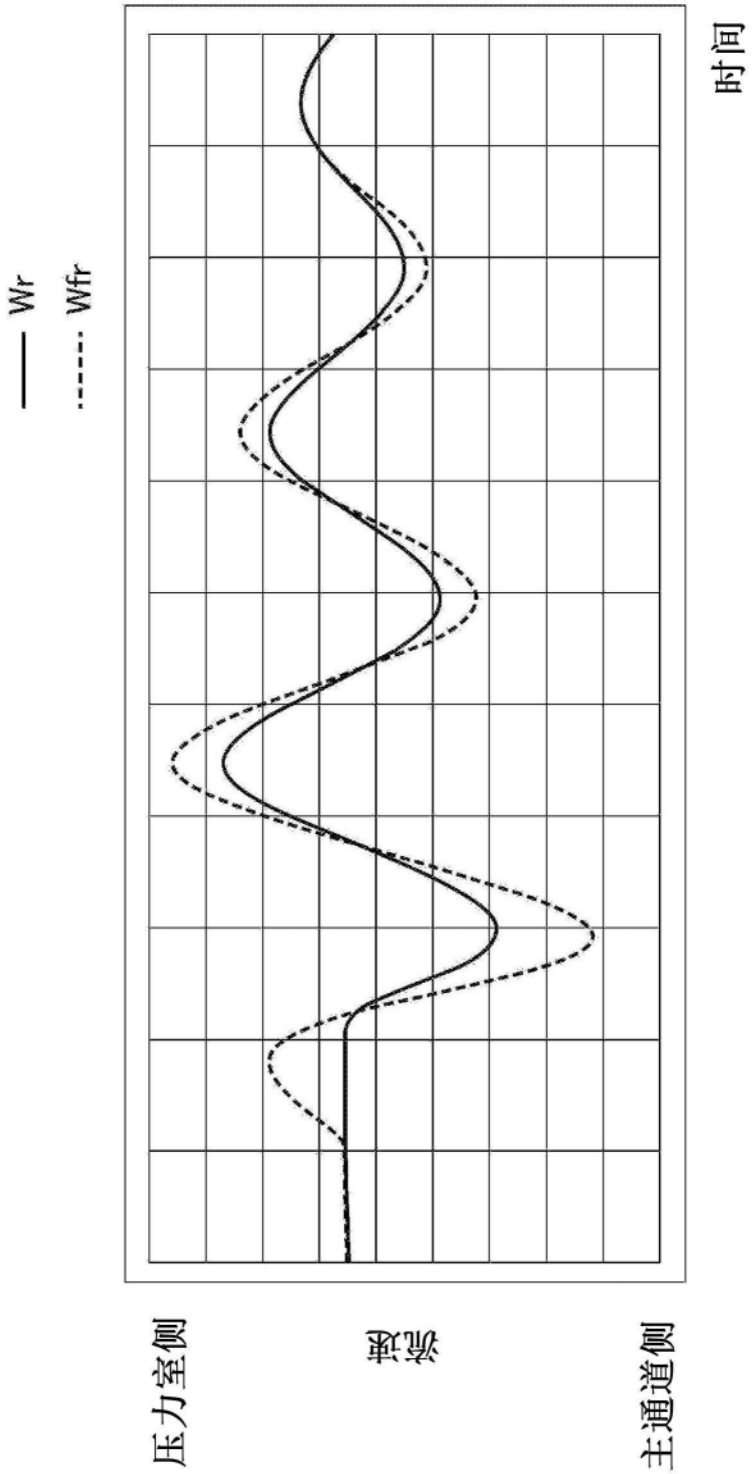


图26