

(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
2021年1月21日(21.01.2021)



(10) 国際公開番号

WO 2021/009849 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 15/14 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/027937
- (22) 国際出願日: 2019年7月16日(16.07.2019)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人: アライドフロー株式会社 (ALLIED FLOW INC.) [JP/JP]; 〒6620916 兵庫県西宮市戸田町5番30-1201号 Hyogo (JP).
- (72) 発明者: 神田 昌彦 (KANDA, Masahiko); 〒6620916 兵庫県西宮市戸田町5番30-1201号 アライドフロー株式会社内 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人深見特許事務所(FUKAMI PATENT OFFICE, P.C.); 〒5300005 大阪府大

阪市北区中之島三丁目2番4号 中之島フェスティバルタワー・ウエスト Osaka (JP).

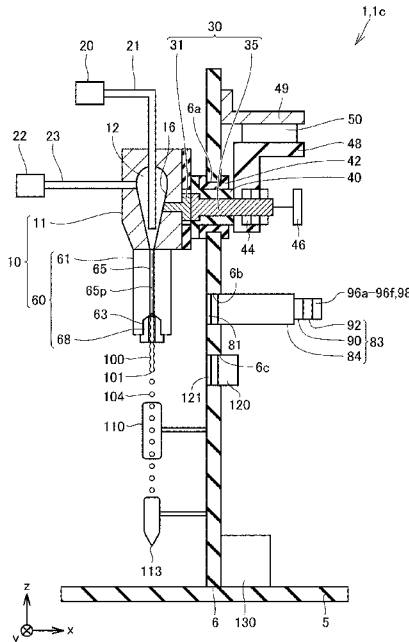
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,

(54) Title: PARTICLE SORTING APPARATUS AND FLOW CELL ALIGNMENT METHOD

(54) 発明の名称: 粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法

FIG.1



(57) Abstract: This particle sorting apparatus (1) comprises: a flow cell (60) including a flow channel (65), an imaging element (120), and a control unit (130). While continuously moving the flow cell (60) at a first speed, the control unit (130) roughly adjusts the position of the flow cell (60) on the basis of an image that relates to the flow axis of the flow channel (65) and has been acquired using an imaging element (120). While moving the flow cell (60) at a second speed slower than the first speed, the control unit (130) makes a final adjustment of the position of the flow cell (60) so as to maximize a first intensity of first light emitted from light-emitting bodies flowing through the flow channel (65).

(57) 要約: 粒子分別装置 (1) は、フローチャネル (65) を含むフローセル (60) と、撮像素子 (120) と、制御部 (130) とを備える。制御部 (130) は、フローセル (60) を第1速度で連続移動させながら、撮像素子 (120) で取得されたフローチャネル (65) の流軸に関する画像に基づいて、フローセル (60) の位置を粗調整する。制御部 (130) は、フローセル (60) を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、フローチャネル (65) を流れる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル (60) の位置を最終調整する。



WO 2021/009849 A1

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, 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)）

明 細 書

発明の名称：粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法

技術分野

[0001] 本発明は、粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法に関する。

背景技術

[0002] バイオテクノロジーの発展に伴い、医学や生物学をはじめ様々な分野で、生物学的粒子の一例である多数の細胞粒子に対して分別または分析などの処理を行う装置の需要が増大してきている。このような装置の一例として、特開2017-201278号公報（特許文献1）は、セルソータを開示している。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2017-201278号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明の目的は、より短時間でフローセルをアライメントすることが可能な粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明の一局面の粒子分別装置は、フローチャネルを含むフローセルと、撮像素子と、光強度検出器と、移動機構と、制御部とを備える。撮像素子は、フローチャネルの流軸に関する画像を取得するように構成されている。光強度検出器は、フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている。移動機構は、フローセルを移動させるように構成されている。制御部は、移動機構を制御するように構成されている。制御部は、移動機構を制御してフローセルを第1速度で連続移動させながら、フローチャネルの流軸に関する画像に基づいて、フローセルの位置を粗調整するように構成されている。制御部は、移動機構を制御し

てフローセルを第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、光強度検出器によって検出される、光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセルの位置を最終調整するように構成されている。

[0006] 本発明の一局面のフローセルのアライメント方法は、粗調整工程と、最終調整工程とを備える。粗調整工程では、フローセルを第1速度で連続移動させながら、フローセルのフローチャネルの流軸に関する画像に基づいて、フローセルの位置を粗調整する。最終調整工程では、粗調整工程の後に、フローセルを第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセルの位置を最終調整する。

発明の効果

[0007] 本発明の粒子分別装置及びフローセルのアライメント方法によれば、より短時間でフローセルをアライメントすることができる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]実施の形態1及び実施の形態3の粒子分別装置の概略断面図である。
[図2]実施の形態1から実施の形態4の粒子分別装置の概略部分拡大断面図である。
[図3]実施の形態1及び実施の形態3の粒子分別装置に含まれる光学系を示す概略図である。
[図4]実施の形態1から実施の形態4の粒子分別装置に含まれるソート部及びサンプル収集部の概略部分拡大図である。
[図5]実施の形態1及び実施の形態3の粒子分別装置の制御ブロック図である。
[図6]実施の形態1及び実施の形態2のフローセルのアライメント方法のフローチャートを示す図である。
[図7]実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置の概略断面図である。
[図8]実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置に含まれる光学系を示す概略図である。

[図9]実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置の制御ブロック図である。

[図10]実施の形態2及び実施の形態4の粒子分別装置の撮像素子で取得されたフローチャネルの画像の例を示す図である。

[図11]実施の形態3及び実施の形態4のフローセルのアライメント方法のフローチャートを示す図である。

発明を実施するための形態

[0009] 以下、本発明の実施の形態を説明する。なお、同一の構成には同一の参照番号を付し、その説明は繰り返さない。

[0010] (実施の形態1)

図1から図5を参照して、実施の形態1の粒子分別装置1を説明する。

[0011] 粒子分別装置1は、フローチャンバ10と、振動電極30と、振動素子44と、電荷供給部46と、移動機構50と、検出光学系83と、光強度検出器99と、ソート部110と、収集部113と、撮像素子120と、制御部130と、記憶部140と、基台5と、壁6とを主に備える。

[0012] 壁6は、基台5に固定されている。フローチャンバ10と、ソート部110と、収集部113とは、壁6に対して一方側に配置されている。振動素子44と、移動機構50と、検出光学系83と、光強度検出器99と、撮像素子120と、制御部130とは、壁6に対して他方側に配置されている。

[0013] フローチャンバ10は、チャンバ11と、フローセル60とを含む。

チャンバ11の内部に空洞12が設けられている。チャンバ11の空洞12には、第1タンク20に接続されている第1導管21が挿入されている。粒子分別装置1を用いて粒子105を分別する場合には、粒子105を含むサンプル液が、第1タンク20に貯蔵されている。粒子105は、例えば、蛍光染料及び蛍光抗体のような蛍光物質で標識された生物学的粒子（細胞または染色体）のようなサンプル粒子である。フローセル60をアライメントする場合には、粒子105は、例えば、蛍光ビーズ（例えば、SPHERO(TM) Rainbow Calibration Particles RCP-30-5）である。チャンバ11の空洞

12には、第2タンク22に接続されている第2導管23が挿入されている。第2タンク22は、シース液を貯蔵している。

[0014] 第2タンク22に貯蔵されているシース液が、第2導管23を通じて、チャンバ11の空洞12に供給される。第1タンク20に貯蔵されている光放射体を含む液体が、第1導管21を通じて、チャンバ11の空洞12に供給される。光放射体は、例えば、サンプル粒子または蛍光ビーズのような粒子105である。シース液で満たされたチャンバ11の空洞12内に、光放射体を含む液体が供給される。チャンバ11の空洞12内において、光放射体を含む液体がシース液で包囲されて、シースフローが形成される。

[0015] フローセル60は、チャンバ11に取り付けられている。フローセル60は、チャンバ11に着脱可能に結合されてもよい。フローセル60は、フローセル本体部61を含む。フローセル本体部61は、レーザ光71、蛍光77、側方散乱光77s及び前方散乱光77f（図4を参照）に対して透明な材料（例えば、石英のような透明無機材料または透明樹脂材料）で形成されている。蛍光77及び側方散乱光77sは、レーザ光71が照射された光放射体（例えば、サンプル粒子または蛍光ビーズのような粒子105）から放射される。

[0016] フローセル本体部61に、フローチャンネル65が設けられている。フローセル本体部61に、フローチャンネル65に連通するノズル受容部63が設けられている。フローチャンネル65は、チャンバ11の空洞12に連通している。シースフローは、空洞12からフローセル60のフローチャンネル65に流れる。フローチャンネル65では、フローチャンネル65の流軸（中心軸）65pに沿って、シースフローに含まれる粒子105が一行に整列される。フローチャンネル65の流軸65pは、第1方向（z方向）に延在している。フローセル60は、ノズル68を含む。ノズル68の一部は、ノズル受容部63に収容されている。

[0017] 図3に示されるように、光源部70から、フローチャンネル65において一行に整列された粒子105に、レーザ光71が照射される。レーザ光71は

、複数の波長のレーザ光を含んでもよい。具体的には、光源部70は、レーザ70a、70bを含む。レーザ70a、70bが放射するレーザ光の波長は、互い異なっている。光源部70から放射されたレーザ光71は、光合波部72を介して、フローチャネル65を流れる粒子105に照射される。レーザ光71は、第1方向(z方向)及び第2方向(x方向)に垂直な第3方向(y方向)に沿って進んで、フローチャネル65に入射する。光合波部72は、例えば、ダイクロミックミラーを含む。粒子105から、蛍光77、前方散乱光77f及び側方散乱光77sが放射される。複数の波長の光を含むレーザ光71は、各粒子105の複数の識別情報を一度に得ることを可能にする。粒子105が効率的に分別され得る。

[0018] 図1に示されるように、検出光学系83は、透明窓部材81を介して、フローセル60(フローセル本体部61の側面)に対向している。透明窓部材81は、壁6の開口部6bに嵌め込まれている。蛍光77及び側方散乱光77sは、透明窓部材81を通して、検出光学系83に入射する。検出光学系83は、蛍光77及び側方散乱光77sを、光強度検出器99に導く。

[0019] 図1及び図3に示されるように、検出光学系83は、検出側レンズ光学系84と、光ファイバアレイ90と、波長分離部92とを含む。検出側レンズ光学系84は、蛍光77及び側方散乱光77sを、低い色収差及び低い像収差で、光ファイバアレイ90の入射面に結像させる。光ファイバアレイ90は、検出側レンズ光学系84と、波長分離部92との間に配置されている。光ファイバアレイ90は、複数の光ファイバ91a、91bを含む。複数の光ファイバ91a、91bは、複数のレーザ70a、70bにそれぞれ対応するように配置されている。光ファイバアレイ90は、蛍光77及び側方散乱光77sを光強度検出器99(第1光検出器96a-96f、第3光検出器98)に伝送する。

[0020] 波長分離部92は、光ファイバアレイ90と光強度検出器99(具体的には、第1光検出器96a-96f、第3光検出器98)との間に配置されて、蛍光77及び側方散乱光77sを分光する。波長分離部92は、ダイクロ

イックミラー93 a, 93 b, 93 c, 93 d, 93 eと、波長フィルタ94 a, 94 b, 94 c, 94 d, 94 e, 94 f, 94 gとを含む。ダイクロミックミラー93 a-93 eは、各々、互いに異なる波長領域の光を反射及び透過させる。波長フィルタ94 a-94 fは、各々、互いに異なる波長領域の光を透過させ、他の波長領域の光を遮断する。波長フィルタ94 a-94 fは、第1光検出器96 a-96 fにおける蛍光77の検出精度を向上させる。波長フィルタ94 gは、側方散乱光77 sを透過させ、蛍光77を遮断する。波長フィルタ94 gは、第3光検出器98における側方散乱光77 sの検出精度を向上させる。

[0021] 光強度検出器99は、フローチャンネル65を流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている。具体的には、光強度検出器99は、第1光検出器96 a-96 fと、第2光検出器97と、第3光検出器98とを含む。第1光検出器96 a-96 fは、光放射体から放射される蛍光77の強度を測定するように構成されている。第2光検出器97は、光放射体から放射される前方散乱光77 fの強度を測定するように構成されている。第3光検出器98は、光放射体から放射される側方散乱光77 sの強度を測定するように構成されている。第1光検出器96 a-96 f、第2光検出器97及び第3光検出器98は、例えば、光電子増倍管(PMT)またはフォトダイオードである。光強度検出器99で検出された蛍光77の強度、前方散乱光77 fの強度または側方散乱光77 sの強度の少なくとも一つを制御部130で分析することによって、粒子105の識別情報が得られる。

[0022] 波長フィルタ94 hは、フローセル60(フローセル本体部61)と第2光検出器97との間に配置されている。波長フィルタ94 hは、前方散乱光77 fの波長を含む波長領域の光を透過させ、他の波長領域の光を遮断する。波長フィルタ94 hは、第2光検出器97における前方散乱光77 fの検出精度を向上させる。

[0023] 図1及び図2に示されるように、振動電極30は、チャンバ11の空洞1

2からチャンバ11の外部まで延在している。振動電極30は、壁6の開口部6aを通して、壁6を貫通している。振動電極30は、振動電極部分31と、導電部分35とを含む。振動電極部分31の複数の凸部は導電部分35の複数の凹部に嵌合されて、振動電極部分31は導電部分35に電氣的及び機械的に接続される。振動電極部分31は、導電部分35に対して位置決めされ得る。

[0024] 振動電極部分31はチャンバ11に設けられている。振動電極部分31は、チャンバ11の空洞12からチャンバ11の外部まで延在している。振動電極部分31の端面33は、チャンバ11の空洞12に露出している。振動電極部分31の端面33は、チャンバ11の空洞12の表面16に滑らかに連なっている。チャンバ11の空洞12内におけるシースフローが振動電極部分31の端面33により乱されることが防止され得る。

[0025] 導電部分35は、壁6の開口部6aに挿入されており、壁6に取り付けられている。導電部分35は、開口部6aを通して、壁6を貫通している。具体的には、導電部分35は、絶縁スリーブ40内に収容されている。絶縁スリーブ40は、封止部材42の孔に挿入されている。封止部材42は、開口部6aに挿入されている。封止部材42は、例えば、ゴムシールのような弾性シールである。封止部材42は、弾性変形し得る。

[0026] 振動電極部分31は、導電部分35に対して着脱可能に接続されている。そのため、フローチャンバ10は、壁6に対して着脱可能である。使用済みのフローチャンバ10は、放射線または熱を印加することによって滅菌処理されたフローチャンバ10に容易に交換され得る。

[0027] 振動素子44は、振動電極30に接続されている。具体的には、振動素子44は、導電部分35に結合されている。振動素子44はリング形状を有しており、導電部分35は振動素子44の孔に嵌合されている。振動素子44の超音波振動は、振動電極30を介して、チャンバ11の空洞12内のシースフローに伝わる。振動素子44は、例えば、 piezoelectric 素子である。ノズル68から、ジェットフロー100が噴出する。ジェットフロー100には

、振動素子44で発生した振動が伝達されている。そのため、ジェットフロー100の下端部であるブレイクオフポイント101において、ジェットフロー100から液滴104が分離する。各液滴104は、粒子105を一つずつ含んでいる。

[0028] 電荷供給部46は、導電部分35に接続されている。電荷供給部46は、振動電極30、シースフロー及びジェットフロー100を介して、液滴104に含まれる粒子105の識別情報に応じた電荷を、液滴104に供給する。具体的には、電荷供給部46は、液滴104に含まれる粒子105の識別情報に応じて、液滴104に供給する電荷の極性及び量を変化させる。

[0029] 図4に示されるように、ソート部110は、液滴104の落下方向を変更する偏向器である。ソート部110は、壁6に取り付けられている。具体的には、ソート部110は、一对の偏向電極111, 112を含む。偏向電極111, 112の間に電圧を印加することで、偏向電極111, 112の間に電場が形成される。電荷供給部46から電荷が供給された液滴104は、偏向電極111, 112の間の電場により力を受ける。液滴104に供給された電荷の極性及び量に応じて、液滴104の落下方向が変更される。

[0030] 収集部113は、複数のサンプル収集部材114と、廃液回収部材115とを含む。収集部113は、複数のサンプル収集部材114と廃液回収部材115とを保持するホルダー116をさらに含む。ホルダー116は、壁6に取り付けられている。ソート部110において落下方向が変更された液滴104は、それぞれ、対応するサンプル収集部材114に捕集される。こうして、液滴104に含まれる粒子105は、粒子105の識別情報に応じて分別され得る。不要な液滴104は、廃液回収部材115に捕集される。

[0031] 図1を参照して、移動機構50は、フローセル60を移動させるように構成されている。移動機構50は、例えば、三軸移動機構であり、フローチャンネル65を、第1方向(z方向)と第2方向(x方向)と第3方向(y方向)とに移動させ得る。移動機構50は、固定部材49を介して、壁6に取り付けられている。移動機構50は、可動部材48を介して、振動電極30(

導電部分 35) に連結されている。封止部材 42 が変形し得る範囲内で、振動電極 30 (導電部分 35) は移動し得る。移動機構 50 は、可動部材 48 及び振動電極 30 を移動させて、フローチャンバ 10 を移動させる。フローチャンバ 10 に取り付けられているフローセル 60 は、移動機構 50 によって、移動され得る。

[0032] 撮像素子 120 は、壁 6 の開口部 6c に嵌め込まれている透明窓部材 121 に面している。撮像素子 120 は、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像を取得するように構成されている。撮像素子 120 は、特に限定されないが、例えば、CCD カメラまたは CMOS カメラである。フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像は、例えば、フローセル 60 から流れ出る液体 (例えば、ジェットフロー 100) の画像である。フローチャンネル 65 の流軸 65p は、フローセル 60 から流れ出る液体の流軸と同軸であるため、フローセル 60 から流れ出る液体の画像は、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像の一例である。フローセル 60 から流れ出る液体の画像は、フローセル 60 から流れ出た液体のブレイクオフポイント 101 の画像を含んでもよい。フローチャンネル 65 及びその流軸 65p は、第 1 方向 (z 方向) に延在している。

[0033] 図 5 に示されるように、制御部 130 は、振動素子 44 と、電荷供給部 46 と、移動機構 50 と、光強度検出器 99 (第 1 光検出器 96a-96f、第 2 光検出器 97、第 3 光検出器 98) と、偏向電極 111, 112 と、撮像素子 120 と、記憶部 140 とに通信可能に接続されている。

[0034] 記憶部 140 は、例えば、ハードディスクまたは半導体メモリである。記憶部 140 には、例えば、第 1 速度、第 2 速度、第 1 光検出器 96a-96f で測定された蛍光 77 の強度、第 2 光検出器 97 で測定された前方散乱光 77f の強度、第 3 光検出器 98 で測定された側方散乱光 77s の強度、及び、撮像素子 120 で取得されたフローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像などの情報が格納されている。制御部 130 は、これらの情報を記憶部 140 に送信したり、記憶部 140 から読み出したりするように構成されて

いる。

- [0035] 制御部130は、例えば、CPUのようなプロセッサである。制御部130は、第1光検出器96a-96fで測定された蛍光77の強度を受信するように構成されている。制御部130は、第2光検出器97で測定された前方散乱光77fの強度を受信するように構成されている。制御部130は、第3光検出器98で測定された側方散乱光77sの強度を受信するように構成されている。制御部130は、光強度検出器99で検出された蛍光77の強度、前方散乱光77fの強度または側方散乱光77sの強度の少なくとも一つを分析して、粒子105の識別情報を得るように構成されている。
- [0036] 制御部130は、振動素子44を制御して、振動素子44から供給される超音波振動の振幅及び周波数などを制御するように構成されている。制御部130は、電荷供給部46を制御するように構成されている。具体的には、制御部130は、粒子105の識別情報に応じて、電荷供給部46から振動電極30に供給される電荷の極性及び量を制御するように構成されている。制御部130は、偏向電極111, 112の間に印加される電場を制御するように構成されている。
- [0037] 制御部130は、撮像素子120で取得された、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を受信するように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御するように構成されている。そのため、制御部130は、フローセル60（フローチャンバ10）の移動方向、移動距離及び移動速度を制御することができる。
- [0038] 制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整するように構成されている。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、例えば、フローセル60から流れ出る液体（例えば、ジェットフロー100）の画像である。
- [0039] 具体的には、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に連続移

動させる。撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像において、フローセル60から流れ出る液体が最も細く見えるように、制御部130は、フローセル60の第2方向(x方向)の位置を粗調整する。なお、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像において、フローセル60から流れ出る液体が最も細く見えるとき、フローセル60から流れ出る液体は、撮像素子120の焦点位置に位置している。

[0040] それから、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、第3方向(y方向)に連続移動させる。フローセル60から流れ出る液体(ジェットフロー100)が、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像における、第3方向(y方向)の第1基準位置に位置するように、制御部130は、フローセル60の第3方向(y方向)の位置を粗調整する。一例では、第1基準位置は、フローセル60を交換する前のフローセル60から流れ出る液体の画像における、フローセル60から流れ出る液体の第3方向(y方向)の位置であってもよい。別の例では、第1基準位置は、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像における、第3方向(y方向)の中央であってもよい。

[0041] 制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、光強度検出器99によって検出される、光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整するように構成されている。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第1光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fと、蛍光ビーズから放射される蛍光77とを含む。

[0042] 一例では、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で連続移動させながら、光放射体から放射される第1光の第1強度を光強度検出器99を用いて検出してもよい。別の例では、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度でステップ移動させながら、光放射体から放射される第1光の第1強度を光強度検出器99を用いて検出してもよい。すなわち、フローセル60

は、微小距離だけ移動することと、一時停止することとを繰り返す。光強度検出器 99 は、フローセル 60 が一時停止している間に、光放射体から放射される第 1 光の第 1 強度を光強度検出器 99 を用いて検出する。フローセル 60 がステップ移動する場合、フローセル 60 の第 2 速度は、フローセル 60 の総移動距離を、フローセル 60 の移動時間とフローセル 60 の一時停止の時間との和で割ることによって得られる。

[0043] 具体的には、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 2 速度で、フローセル 60 における撮像素子 120 の光軸方向（第 2 方向（x 方向））に移動させる。第 2 光検出器 97 によって検出される、光放射体から放射される前方散乱光 77 f の強度が最大となるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 2 方向（x 方向）の位置を最終調整する。それから、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 2 速度で、第 3 方向（y 方向）に移動させる。第 1 光検出器 96 a - 96 f によって検出される、光放射体から放射される蛍光 77 の強度が最大となるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 3 方向（y 方向）の位置を最終調整する。

[0044] フローセル 60 の位置の最終調整は、フローセル 60 の位置の粗調整の後に行われる。そのため、フローセル 60 の位置の最終調整においてフローセル 60 を第 2 速度で移動させる距離は、フローセル 60 の位置の粗調整においてフローセル 60 を第 1 速度で移動させる距離よりも短い。

[0045] 本実施の形態の粒子分別装置 1 を用いた粒子 105 の分別方法を説明する。

シース液が、第 2 タンク 22 から、チャンバ 11 の空洞 12 に供給される。粒子 105 を含むサンプル液が、第 1 タンク 20 から、シース液で満たされたチャンバ 11 の空洞 12 に供給される。チャンバ 11 の空洞 12 内において、サンプル液がシース液で包囲されて、シースフローが形成される。シースフローは、フローセル 60 に流れ込む。フローセル 60 のフローチャンネル 65 の流軸（中心軸）65 p に沿って、サンプル液に含まれる粒子 105 は一列に整列される。

- [0046] 光源部70から、フローチャンネル65において一列に整列された粒子105の各々に、レーザ光71が照射される。粒子105から、蛍光77、前方散乱光77f及び側方散乱光77sが放射される。光強度検出器99は、蛍光77、前方散乱光77fまたは側方散乱光77sの少なくとも一つを検出する。制御部130は、蛍光77、前方散乱光77fまたは側方散乱光77sの少なくとも一つを分析して、粒子105の識別情報を得る。
- [0047] 粒子105を含むシースフローが、ジェットフロー100として、フローセル60から流れ出る。制御部130は、振動素子44を制御して、振動素子44から供給される超音波振動の振幅及び周波数などを制御する。超音波振動が、振動素子44から振動電極30を通じて、ジェットフロー100に印加される。ジェットフロー100は、ブレイクオフポイント101において、液滴104に分離される。液滴104の各々は、粒子105を一つずつ含んでいる。
- [0048] 制御部130は、粒子105の識別情報に応じて、電荷供給部46から振動電極30に供給される電荷の極性及び量を制御する。ブレイクオフポイント101において粒子105を含む液滴104が形成される直前に、シースフロー及びジェットフロー100に電荷を供給する。こうして、ブレイクオフポイント101でジェットフロー100から分離した液滴104に、液滴104に含まれる粒子105の識別情報に応じた電荷が供給される。帯電した液滴104は、ソート部110によって偏向される。液滴104は、複数のサンプル収集部材114または廃液回収部材115に捕集される。こうして、液滴104に含まれる粒子105は分別される。
- [0049] 図6を参照して、実施の形態1のフローセル60のアライメント方法を説明する。一例では、本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、蛍光物質で標識された生物学的粒子のようなサンプル粒子を粒子分別装置1を用いて分別する前に行われる。別の例では、本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、フローセル60またはフローチャンバ10を交換した後に行われる。

- [0050] 本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、粗調整工程（S10）と、最終調整工程（S20）とを備える。
- [0051] 粗調整工程（S10）では、フローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローセル60のフローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整する。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、例えば、フローセル60から流れ出る液体（ジェットフロー100）の画像である。
- [0052] 具体的には、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に連続移動させる。撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体（例えば、ジェットフロー100）の画像において、フローセル60から流れ出る液体が最も細く見えるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を粗調整する。
- [0053] それから、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、第3方向（y方向）に連続移動させる。フローセル60から流れ出る液体（例えば、ジェットフロー100）が、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像における、第3方向（y方向）の第1基準位置に位置するように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を粗調整する。一例では、第1基準位置は、フローセル60を交換する前のフローセル60から流れ出る液体の画像における、フローセル60から流れ出る液体の第3方向（y方向）の位置であってもよい。別の例では、第1基準位置は、撮像素子120で取得されたフローセル60から流れ出る液体の画像における、第3方向（y方向）の中央であってもよい。
- [0054] 最終調整工程（S20）では、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、フローチャンネル65を流れる液体に含まれる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整する。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第1光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fと、蛍光ビーズから放射される

蛍光77とを含む。

- [0055] 具体的には、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に移動させる。第2光検出器97によって検出される、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を最終調整する。それから、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第1光検出器96a-96fによって検出される、蛍光ビーズから放射される蛍光77の強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を最終調整する。
- [0056] 最終調整工程（S20）は、粗調整工程（S10）の後に行われる。そのため、最終調整工程（S20）においてフローセル60を第2速度で移動させる距離は、粗調整工程（S10）においてフローセル60を第1速度で移動させる距離よりも短い。
- [0057] 必要に応じて、第1方向（z方向）におけるフローセル60のアライメントも、フローセル60のフローチャネル65の流軸65pに関する画像に基づく粗調整工程（S10）と、第1光の第1強度に基づく最終調整工程（S20）とによって行われてもよい。
- [0058] 本実施の形態の変形例では、光放射体は、ビーズまたはバブルである。ビーズは、蛍光ビーズであってもよいし、蛍光物質を含まないビーズであってもよい。フローセル60をアライメントする場合には、蛍光物質を含まないビーズまたはバブルを含む液体が、第1タンク20に貯蔵されてもよい。バブルは、例えば、1 μ m以上30 μ m以下の直径を有している。ビーズまたはバブルにレーザ光71が照射されると、ビーズまたはバブルから、前方散乱光77f及び側方散乱光77sが放射される。第1光は、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光77f及び側方散乱光77sを含む。
- [0059] この変形例では、最終調整工程（S20）において、フローセル60の第3方向（y方向）の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光

77 sに基づいて、アライメントされる。具体的には、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第3光検出器98によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77 sの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を最終調整する。

[0060] 本実施の形態の粒子分別装置1及びフローセル60のアライメント方法の効果を説明する。

[0061] 本実施の形態の粒子分別装置1は、フローチャンネル65を含むフローセル60と、撮像素子120と、光強度検出器99と、移動機構50と、制御部130とを備える。撮像素子120は、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を取得するように構成されている。光強度検出器99は、フローチャンネル65を流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている。移動機構50は、フローセル60を移動させるように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御するように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整するように構成されている。制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、光強度検出器99によって検出される、光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整するように構成されている。

[0062] 粒子分別装置1では、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整することができる。そのため、本実施の形態の粒子分別装置1では、フローセル60を粗調整工程無しに最終調整工程のみでアライメントする比較例よりも、フローセル60の位置を最終調整するためにフローセル60を第2速度で移動させる距離が減少する。粒子分別装置1は、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

- [0063] 本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、粗調整工程（S10）と、最終調整工程（S20）とを備える。粗調整工程（S10）では、フローセル60を第1速度で連続移動させながら、フローセル60のフローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づいて、フローセル60の位置を粗調整する。最終調整工程（S20）では、粗調整工程（S10）の後に、フローセル60を第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、フローチャンネル65を流れる液体に含まれる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、フローセル60の位置を最終調整する。
- [0064] 本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整している。そのため、本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローセル60を、粗調整工程無しに、最終調整工程のみでアライメントする比較例の方法よりも、フローセル60の位置を最終調整するためにフローセル60を第2速度で移動させる距離が減少する。本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。
- [0065] 本実施の形態の粒子分別装置1及び本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、光放射体は、蛍光物質を含まないビーズまたはバブルである。そのため、フローセル60のアライメントの終了時に、チャンバ11及びフローセル60に蛍光物質が残留することが防止される。バブルまたは蛍光物質を含んでいないビーズである光放射体は、蛍光物質で標識された生物学的粒子のようなサンプル粒子の分別の開始時に、フローセル60を清浄に保たれており、サンプル粒子は、向上された精度で分別され得る。
- [0066] 本実施の形態の粒子分別装置1及び本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、フローセル60から流れ出る液体（例えば、ジェットフロー100）の画像である。そのため、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

る。

[0067] (実施の形態2)

図2、図4及び図7から図9を参照して、実施の形態2の粒子分別装置1bを説明する。本実施の形態の粒子分別装置1bは、実施の形態1の粒子分別装置1と同様の構成を備えるが、以下の点で主に異なる。

[0068] 粒子分別装置1bは、実施の形態1の撮像素子120に代えて、撮像素子120bを備える。粒子分別装置1bは、反射部材86と、反射部材駆動機構87とをさらに備えている。

[0069] 撮像素子120bは、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を取得するように構成されている。撮像素子120bは、特に限定されないが、例えば、CCDカメラまたはCMOSカメラである。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、例えば、フローチャンネル65の画像(図10を参照)である。

[0070] 具体的には、反射部材86は、検出側レンズ光学系84と光ファイバアレイ90との間に配置される。反射部材86は、フローセル60の像を、撮像素子120bに向けて反射する。反射部材86は、例えば、ハーフミラーである。反射部材駆動機構87は、反射部材86を回転または移動させるように構成されている。

[0071] 図9に示されるように、制御部130は、撮像素子120bと、反射部材駆動機構87とに通信可能に接続されている。制御部130は、撮像素子120bで取得された、フローチャンネル65の画像を受信するように構成されている。フローチャンネル65の画像は、記憶部140に格納される。制御部130は、反射部材駆動機構87を制御するように構成されている。

[0072] 制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸上に位置させることができる。反射部材86は、フローチャンネル65の像を、撮像素子120bに向けて反射する。制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸から退避させることができる。そのため、反射部材86によって、第1光

検出器 96 a - 96 f で測定される蛍光 77 の強度及び第 3 光検出器 98 で測定される側方散乱光 77 s の強度が低下することが防止される。

[0073] 制御部 130 は、移動機構 50 を制御してフローセル 60 を第 1 速度で連続移動させながら、フローチャネル 65 の流軸 65 p に関する画像に基づいて、フローセル 60 の位置を粗調整するように構成されている。フローチャネル 65 の流軸 65 p に関する画像は、例えば、フローチャネル 65 の画像である。

[0074] 具体的には、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 1 速度で、フローセル 60 における撮像素子 120 b の光軸方向（第 2 方向（x 方向））に連続移動させる。撮像素子 120 b で取得されたフローチャネル 65 の画像においてフローチャネル 65 の側壁が最も細く見えるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 2 方向（x 方向）の位置を粗調整する。なお、撮像素子 120 b で取得されたフローチャネル 65 の画像において、フローチャネル 65 の側壁が最も細く見えるとき、フローチャネル 65 は、撮像素子 120 b の焦点位置に位置している。

[0075] それから、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 1 速度で、第 3 方向（y 方向）に連続移動させる。フローチャネル 65 の側壁が、撮像素子 120 b で取得されたフローチャネル 65 の画像における、第 3 方向（y 方向）の第 1 基準位置（図 10 を参照）に位置するように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 3 方向（y 方向）の位置を粗調整する。一例では、第 1 基準位置は、フローセル 60 を交換する前のフローチャネル 65 の画像における、フローチャネル 65 の側壁の第 3 方向（y 方向）の位置であってもよい。別の例では、第 1 基準位置は、撮像素子 120 b で取得されたフローチャネル 65 の画像における、第 3 方向（y 方向）の中央であってもよい。

[0076] 実施の形態 1 と同様に、制御部 130 は、移動機構 50 を制御してフローセル 60 を第 1 速度よりも遅い第 2 速度で移動させながら、光強度検出器 99 によって検出される、光放射体から放射される第 1 光の第 1 強度が最大となるように、フローセル 60 の位置を最終調整するように構成されている。

例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第1光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fと、蛍光ビーズから放射される蛍光77とを含む。

[0077] 本実施の形態の粒子分別装置1bを用いた粒子の分別方法は、実施の形態1の粒子分別装置1を用いた粒子の分別方法と同様である。フローチャンバ10がアライメントされた後のサンプル粒子の分別の際には、制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸から退避させる。そのため、反射部材86によって、第1光検出器96a-96fで測定される蛍光77の強度及び第3光検出器98で測定される側方散乱光77sの強度が低下することが防止される。

[0078] 図6を参照して、実施の形態2のフローセル60のアライメント方法を説明する。本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、実施の形態1のフローセル60のアライメント方法と同様の工程を備えているが、以下の点で主に異なっている。

[0079] 本実施の形態のフローセル60のアライメント方法の粗調整工程(S10)では、撮像素子120bを用いて、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像を取得している。フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、フローチャンネル65の画像である。粗調整工程(S10)の間、制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸上に位置させている。反射部材86は、フローチャンネル65の像を、撮像素子120bに向けて反射する。

[0080] 具体的には、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、フローセル60における撮像素子120bの光軸方向(第2方向(x方向))に連続移動させる。撮像素子120bで取得されたフローチャンネル65の画像においてフローチャンネル65の側壁が最も細く見えるように、制御部130は、フローセル60の第2方向(x方向)の位置を粗調整する。

[0081] それから、制御部130は、フローセル60を、第1速度で、第3方向(y方向)に連続移動させる。フローチャンネル65の側壁が、撮像素子120bで取得されたフローチャンネル65の画像における、第3方向(y方向)の

第1 端辺から第1 基準位置（図10を参照）に位置するように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を粗調整する。一例では、第1 基準位置は、フローセル60を交換する前のフローチャンネル65の画像における、フローチャンネル65の側壁の第3方向（y方向）の位置であってもよい。別の例では、第1 基準位置は、撮像素子120bで取得されたフローチャンネル65の画像における、第3方向（y方向）の中央であってもよい。

[0082] 本実施の形態の微調整工程（S20）は、実施の形態1の微調整工程（S20）と同様である。本実施の形態の微調整工程（S20）の間、制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸から退避させている。そのため、反射部材86によって、第1光検出器96a-96fで測定される蛍光77の強度及び第3光検出器98で測定される側方散乱光77sの強度が低下することが防止される。

[0083] 本実施の形態の変形例では、実施の形態1の変形例と同様に、光放射体は、ビーズまたはバブルである。第1光は、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光77f及び側方散乱光77sを含む。この変形例では、最終調整工程（S20）において、フローセル60の第3方向（y方向）の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77sに基づいて、アライメントされる。

[0084] 本実施の形態の粒子分別装置1b及びフローセル60のアライメント方法は、実施の形態1の粒子分別装置1及びフローセル60のアライメント方法の効果と同様の以下の効果を奏する。

[0085] 本実施の形態の粒子分別装置1b及び本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローチャンネル65の流軸65pに関する画像は、フローチャンネル65の画像である。そのため、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

[0086] （実施の形態3）

図1から図5を参照して、実施の形態3の粒子分別装置1cを説明する。

本実施の形態の粒子分別装置 1 c は、実施の形態 1 の粒子分別装置 1 と同様の構成を備えるが、以下の点で主に異なる。

[0087] 本実施の形態では、制御部 130 は、実施の形態 1 と同様に構成されていることに加えて、以下のようにさらに構成されている。制御部 130 は、移動機構 50 を制御してフローセル 60 を第 1 速度よりも遅くかつ第 2 速度よりも速い第 3 速度で連続移動させながら、光強度検出器 99 によって検出される、光放射体から放射される第 2 光の第 2 強度が最大となるように、フローセル 60 の位置を微調整するように構成されている。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第 1 光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 77 f と、蛍光ビーズから放射される蛍光 77 とを含む。記憶部 140 には、第 3 速度の情報がさらに格納されている。

[0088] 具体的には、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 3 速度で、フローセル 60 における撮像素子 120 の光軸方向（第 2 方向（x 方向））に連続移動させる。第 2 光検出器 97 によって検出される、蛍光ビーズから放射される前方散乱光 77 f の強度が最大となるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 2 方向（x 方向）の位置を微調整する。それから、制御部 130 は、フローセル 60 を、第 3 速度で、第 3 方向（y 方向）に移動させる。第 1 光検出器 96 a - 96 f によって検出される、蛍光ビーズから放射される蛍光 77 の強度が最大となるように、制御部 130 は、フローセル 60 の第 3 方向（y 方向）の位置を微調整する。

[0089] フローセル 60 の位置の微調整は、フローセル 60 の位置の粗調整の後に行われる。そのため、フローセル 60 の位置の微調整においてフローセル 60 を第 3 速度で移動させる距離は、フローセル 60 の位置の粗調整においてフローセル 60 を第 1 速度で移動させる距離よりも短い。

[0090] フローセル 60 の位置の最終調整は、フローセル 60 の位置の微調整の後に行われる。そのため、フローセル 60 の位置の最終調整においてフローセル 60 を第 2 速度で移動させる距離は、フローセル 60 の位置の微調整においてフローセル 60 を第 3 速度で移動させる距離よりも短い。本実施の形態

の最終調整においてフローセル60を第2速度で移動させる距離は、実施の形態1の最終調整においてフローセル60を第2速度で移動させる距離よりも短い。

[0091] 本実施の形態の粒子分別装置1cを用いた粒子の分別方法は、実施の形態1の粒子分別装置1を用いた粒子の分別方法と同様である。

[0092] 図11を参照して、実施の形態3のフローセル60のアライメント方法を説明する。本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、実施の形態1のフローセル60のアライメント方法と同様の工程を備えているが、粗調整工程(S10)と最終調整工程(S20)との間に、微調整工程(S15)をさらに備える点で主に異なっている。

[0093] 微調整工程(S15)では、フローセル60を第1速度よりも遅くかつ第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、フローセル60の位置を微調整する。例えば、光放射体は、蛍光ビーズであり、第1光は、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fと、蛍光ビーズから放射される蛍光77とを含む。

[0094] 具体的には、制御部130は、フローセル60を、第3速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向(第2方向(x方向))に連続移動させる。第2光検出器97によって検出される、蛍光ビーズから放射される前方散乱光77fの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第2方向(x方向)の位置を微調整する。それから、制御部130は、フローセル60を、第3速度で、第3方向(y方向)に移動させる。第1光検出器96a-96fによって検出される、蛍光ビーズから放射される蛍光77の強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第3方向(y方向)の位置を微調整する。

[0095] 微調整工程(S15)は、粗調整工程(S10)の後に行われる。そのため、微調整工程(S15)においてフローセル60を第3速度で移動させる距離は、粗調整工程(S10)においてフローセル60を第1速度で移動させる距離よりも短い。

- [0096] 本実施の形態の最終調整工程（S20）は、実施の形態1の最終調整工程（S20）と同様であるが、以下の点で主に異なっている。本実施の形態では、最終調整工程（S20）は、微調整工程（S15）の後に行われる。最終調整工程（S20）においてフローセル60を第2速度で移動させる距離は、微調整工程（S15）においてフローセル60を第3速度で移動させる距離よりも短い。本実施の形態の最終調整工程（S20）においてフローセル60を第2速度で移動させる距離は、実施の形態1の最終調整工程（S20）においてフローセル60を第2速度で移動させる距離よりもさらに短い。
- [0097] 必要に応じて、第1方向（z方向）におけるフローセル60のアライメントも、フローセル60のフローチャンネル65の流軸65pに関する画像に基づく粗調整工程（S10）と、第2光の第2強度に基づく微調整工程（S15）と、第1光の第1強度に基づく最終調整工程（S20）とによって行われてもよい。
- [0098] 本実施の形態の変形例では、実施の形態1の変形例と同様に、光放射体は、ビーズまたはバブルである。第1光及び第2光は、各々、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光77f及び側方散乱光77sを含む。この変形例では、微調整工程（S15）及び最終調整工程（S20）において、フローセル60の第3方向（y方向）の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77sに基づいて、アライメントされる。
- [0099] 具体的には、変形例の微調整工程（S15）では、制御部130は、フローセル60を、第3速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に移動させる。第2光検出器97によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光77fの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を微調整する。それから、制御部130は、フローセル60を、第3速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第3光検出器98によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77sの強度が最大とな

るように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を微調整する。

[0100] 変形例の最終調整工程（S20）では、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、フローセル60における撮像素子120の光軸方向（第2方向（x方向））に移動させる。第2光検出器97によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光77fの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第2方向（x方向）の位置を最終調整する。それから、制御部130は、フローセル60を、第2速度で、第3方向（y方向）に移動させる。第3光検出器98によって検出される、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光77sの強度が最大となるように、制御部130は、フローセル60の第3方向（y方向）の位置を最終調整する。

[0101] 本実施の形態の粒子分別装置1c及びフローセル60のアライメント方法は、実施の形態1の粒子分別装置1及びフローセル60のアライメント方法の効果と同様の以下の効果を奏する。

[0102] 本実施の形態の粒子分別装置1cでは、制御部130は、移動機構50を制御してフローセル60を第1速度よりも遅くかつ第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、光強度検出器99によって検出される、光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、フローセル60の位置を微調整するようにさらに構成されている。

[0103] 粒子分別装置1cでは、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整し、それから、フローセル60を第3速度で連続移動させてフローセル60を微調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整することができる。そのため、フローセル60の位置を最終調整するために、フローセル60を第2速度で移動させる距離がさらに減少する。粒子分別装置1cは、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

[0104] 本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、粗調整工程（S

10) と最終調整工程 (S20) との間に、フローセル60を第1速度よりも遅くかつ第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、フローセル60の位置を微調整する微調整工程 (S15) をさらに備える。

[0105] 本実施の形態のフローセル60のアライメント方法では、フローセル60を第1速度で連続移動させてフローセル60を粗調整し、それから、フローセル60を第3速度で連続移動させてフローセル60を微調整した後に、フローセル60を第2速度で移動させてフローセル60の位置を最終調整している。そのため、フローセル60の位置を最終調整するために、フローセル60を第2速度で移動させる距離がさらに減少する。本実施の形態のフローセル60のアライメント方法は、より短時間でフローセル60をアライメントすることができる。

[0106] (実施の形態4)

図2、図4及び図7から図9を参照して、実施の形態4の粒子分別装置1dを説明する。本実施の形態の粒子分別装置1dは、実施の形態3の粒子分別装置1cと同様の構成を備えるが、以下の点で主に異なる。

[0107] 粒子分別装置1dは、実施の形態3の撮像素子120に代えて、実施の形態2の撮像素子120bを備える。撮像素子120bは、フローチャネル65の流軸65pに関する画像を取得するように構成されている。フローチャネル65の流軸65pに関する画像は、例えば、フローチャネル65の画像である。粒子分別装置1dは、実施の形態2と同様に、反射部材86と、反射部材駆動機構87とをさらに備えてもよい。

[0108] 本実施の形態の粒子分別装置1dを用いた粒子の分別方法は、実施の形態3の粒子分別装置1cを用いた粒子の分別方法と同様である。フローチャンバ10がアライメントされた後のサンプル粒子の分別の際には、制御部130は、反射部材駆動機構87を制御して、反射部材86を、検出光学系83の光軸から退避させる。そのため、反射部材86によって、第1光検出器96a-96fで測定される蛍光77の強度及び第3光検出器98で測定され

る側方散乱光 77s の強度が低下することが防止される。

[0109] 図 11 を参照して、実施の形態 4 のフローセル 60 のアライメント方法を説明する。本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法は、実施の形態 3 のフローセル 60 のアライメント方法と同様の工程を備えているが、以下の点で主に異なっている。

[0110] 本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法の粗調整工程 (S10) では、実施の形態 2 のフローセル 60 のアライメント方法の粗調整工程 (S10) と同様に、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像は、フローチャンネル 65 の画像である。なお、本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法の微調整工程 (S15) は、実施の形態 3 のフローセル 60 のアライメント方法の微調整工程 (S15) と同様である。

[0111] 本実施の形態の変形例では、実施の形態 3 の変形例と同様に、光放射体は、ビーズまたはバブルである。第 1 光及び第 2 光は、各々、ビーズまたはバブルから放射される前方散乱光 77f 及び側方散乱光 77s を含む。この変形例では、微調整工程 (S15) 及び最終調整工程 (S20) において、フローセル 60 の第 3 方向 (y 方向) の位置は、ビーズまたはバブルから放射される側方散乱光 77s に基づいて、アライメントされる。

[0112] 本実施の形態の粒子分別装置 1d 及びフローセル 60 のアライメント方法は、実施の形態 3 の粒子分別装置 1c 及びフローセル 60 のアライメント方法の効果と同様の以下の効果を奏する。

[0113] 本実施の形態の粒子分別装置 1d 及び本実施の形態のフローセル 60 のアライメント方法では、フローチャンネル 65 の流軸 65p に関する画像は、フローチャンネル 65 の画像である。そのため、より短時間でフローセル 60 をアライメントすることができる。

[0114] 今回開示された実施の形態 1-4 並びにそれらの変形例はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は、上記した説明ではなく請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることを意図される。

符号の説明

[0115] 1, 1 b, 1 c, 1 d 粒子分別装置、5 基台、6 壁、6 a, 6 b, 6 c 開口部、10 フローチャンバ、11 チャンバ、12 空洞、16 表面、20 第1タンク、21 第1導管、22 第2タンク、23 第2導管、30 振動電極、31 振動電極部分、33 端面、35 導電部分、40 絶縁スリーブ、42 封止部材、44 振動素子、46 電荷供給部、48 可動部材、49 固定部材、50 移動機構、60 フローセル、61 フローセル本体部、63 ノズル受容部、65 フローチャネル、65 p 流軸、68 ノズル、70 光源部、70 a, 70 b レーザ、71 レーザ光、72 光合波部、77 蛍光、77 f 前方散乱光、77 s 側方散乱光、81, 121 透明窓部材、83 検出光学系、84 検出側レンズ光学系、86 反射部材、87 反射部材駆動機構、90 光ファイバアレイ、91 a, 91 b 光ファイバ、92 波長分離部、93 a-93 e ダイクロイックミラー、94 a-94 h 波長フィルタ、96 a-96 f 第1光検出器、97 第2光検出器、98 第3光検出器、99 光強度検出器、100 ジェットフロー、101 ブレークオフポイント、104 液滴、105 粒子、110 ソート部、111, 112 偏向電極、113 収集部、114 サンプル収集部材、115 廃液回収部材、116ホルダー、120, 120 b 撮像素子、130 制御部、140 記憶部。

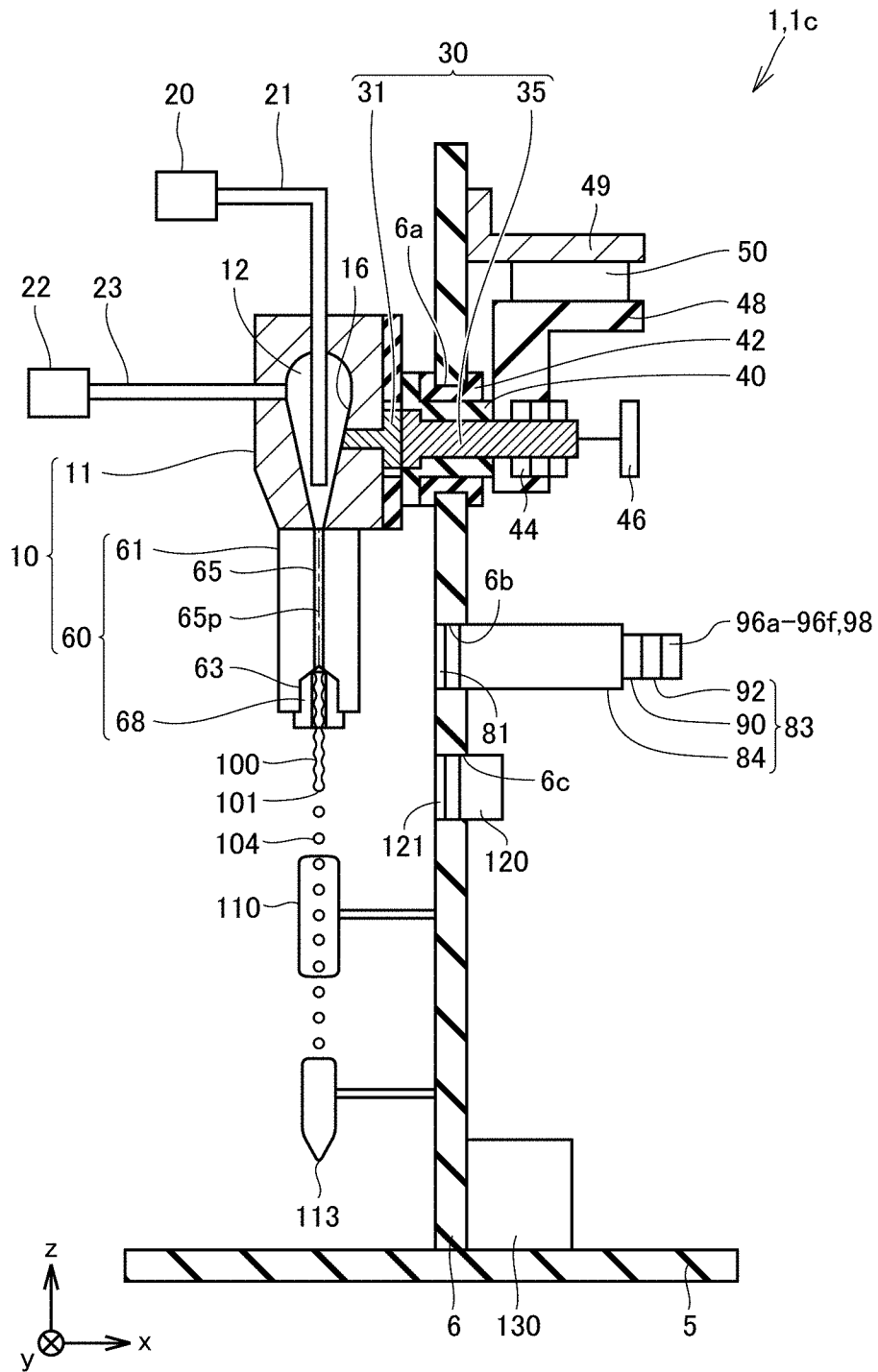
請求の範囲

- [請求項1] フローチャンネルを含むフローセルと、
前記フローチャンネルの流軸に関する画像を取得するように構成されている撮像素子と、
前記フローチャンネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される光の強度を検出するように構成されている光強度検出器と、
前記フローセルを移動させるように構成されている移動機構と、
前記移動機構を制御するように構成されている制御部とを備え、
前記制御部は、前記移動機構を制御して前記フローセルを第1速度で連続移動させながら、前記画像に基づいて、前記フローセルの位置を粗調整するように構成されており、
前記制御部は、前記移動機構を制御して前記フローセルを前記第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、前記光強度検出器によって検出される、前記光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、前記フローセルの位置を最終調整するように構成されている、粒子分別装置。
- [請求項2] 前記制御部は、前記移動機構を制御して前記フローセルを前記第1速度よりも遅くかつ前記第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、前記光強度検出器によって検出される、前記光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、前記フローセルの位置を微調整するように構成されている、請求項1に記載の粒子分別装置。
- [請求項3] 前記光放射体は、蛍光ビーズである、請求項1または請求項2に記載の粒子分別装置。
- [請求項4] 前記光放射体は、蛍光物質を含まないビーズまたはバブルである、請求項1または請求項2に記載の粒子分別装置。
- [請求項5] 前記画像は、前記フローセルから流れ出る前記液体の画像である、請求項1から請求項4のいずれか一項に記載の粒子分別装置。

- [請求項6] 前記画像は、前記フローチャネルの画像である、請求項1から請求項4のいずれか一項に記載の粒子分別装置。
- [請求項7] フローセルを第1速度で連続移動させながら、前記フローセルのフローチャネルの流軸に関する画像に基づいて、前記フローセルの位置を粗調整する粗調整工程と、
前記粗調整工程の後に、前記フローセルを前記第1速度よりも遅い第2速度で移動させながら、前記フローチャネルを流れる液体に含まれる光放射体から放射される第1光の第1強度が最大となるように、前記フローセルの位置を最終調整する最終調整工程とを備える、フローセルのアライメント方法。
- [請求項8] 前記粗調整工程と前記最終調整工程との間に、前記フローセルを前記第1速度よりも遅くかつ前記第2速度よりも速い第3速度で連続移動させながら、前記光放射体から放射される第2光の第2強度が最大となるように、前記フローセルの位置を微調整する微調整工程をさらに備える、請求項7に記載のフローセルのアライメント方法。

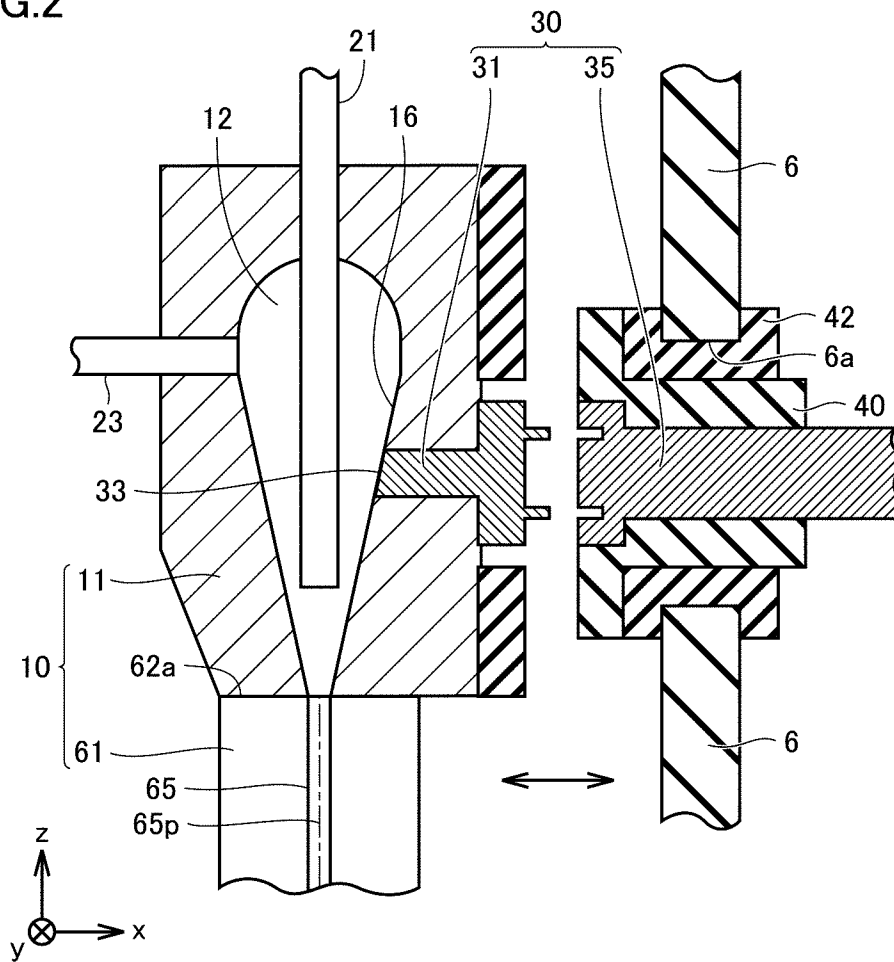
[図1]

FIG.1



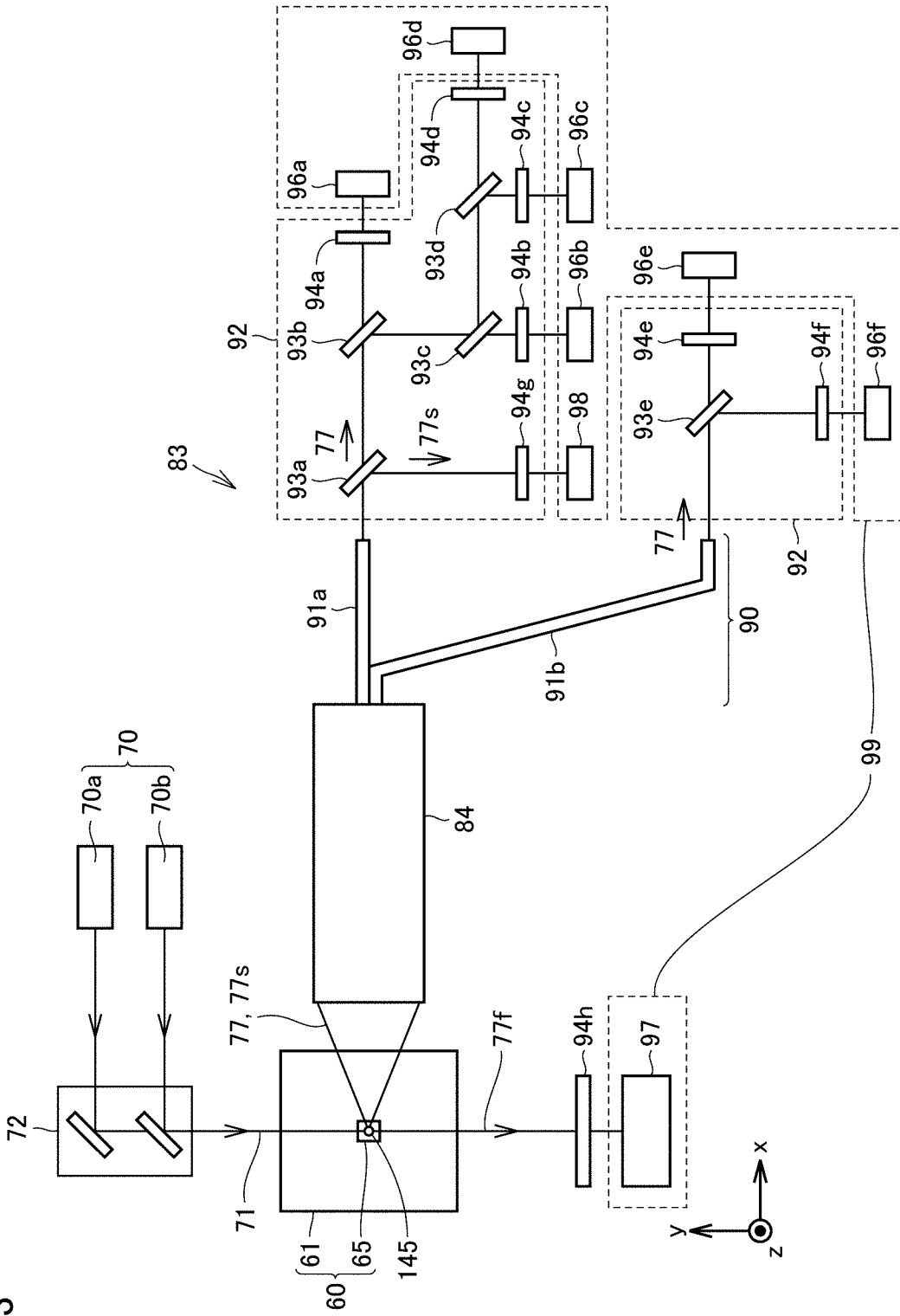
[図2]

FIG.2



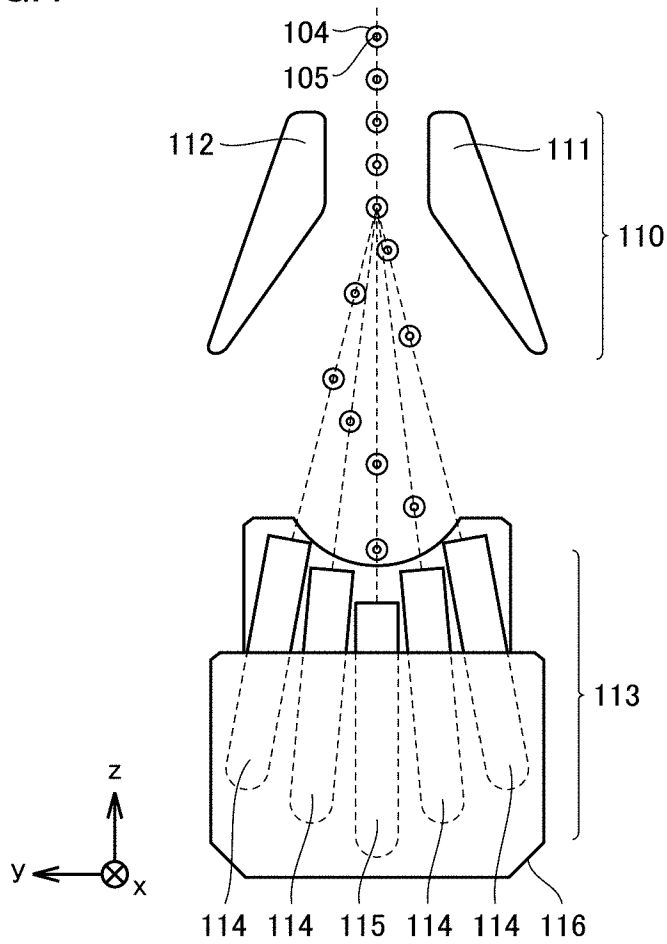
[3]

FIG.3



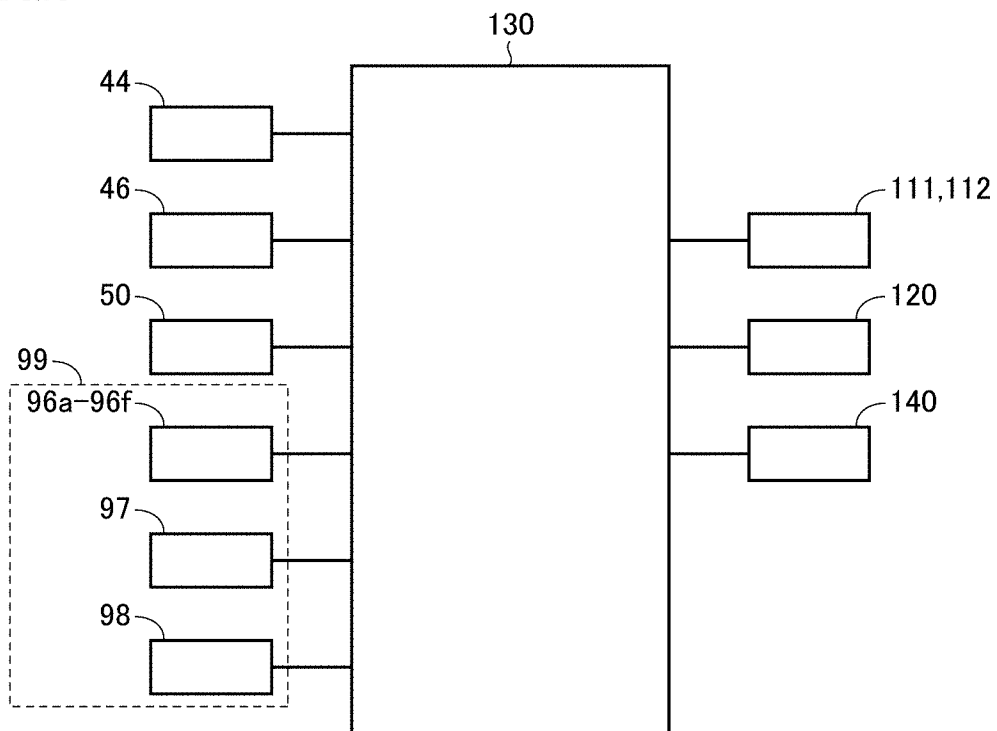
[図4]

FIG.4



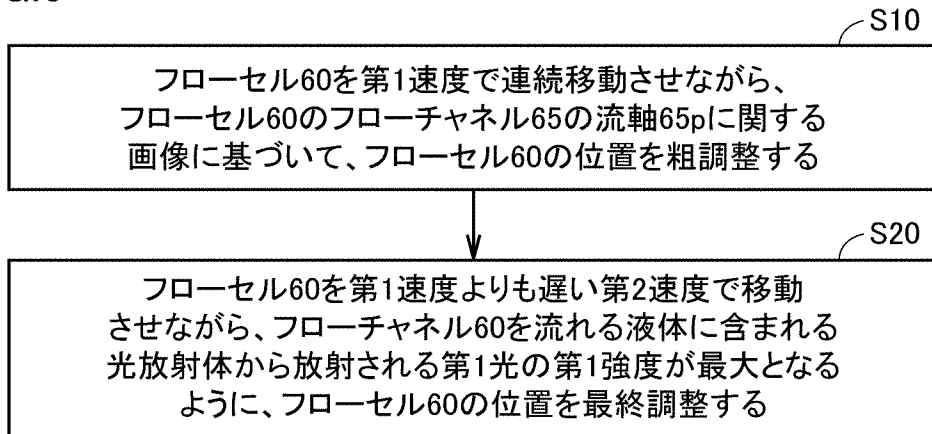
[図5]

FIG.5



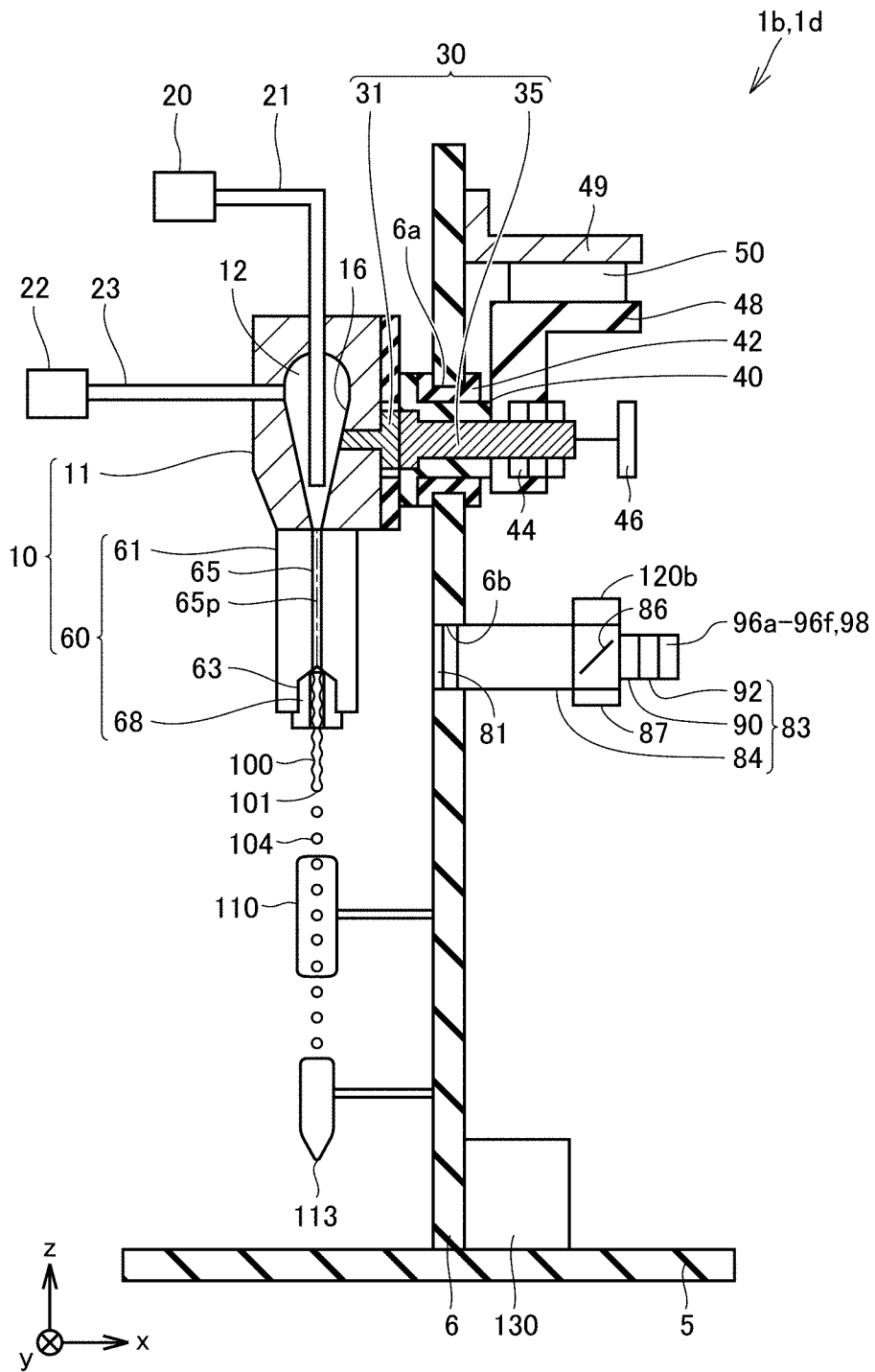
[図6]

FIG.6



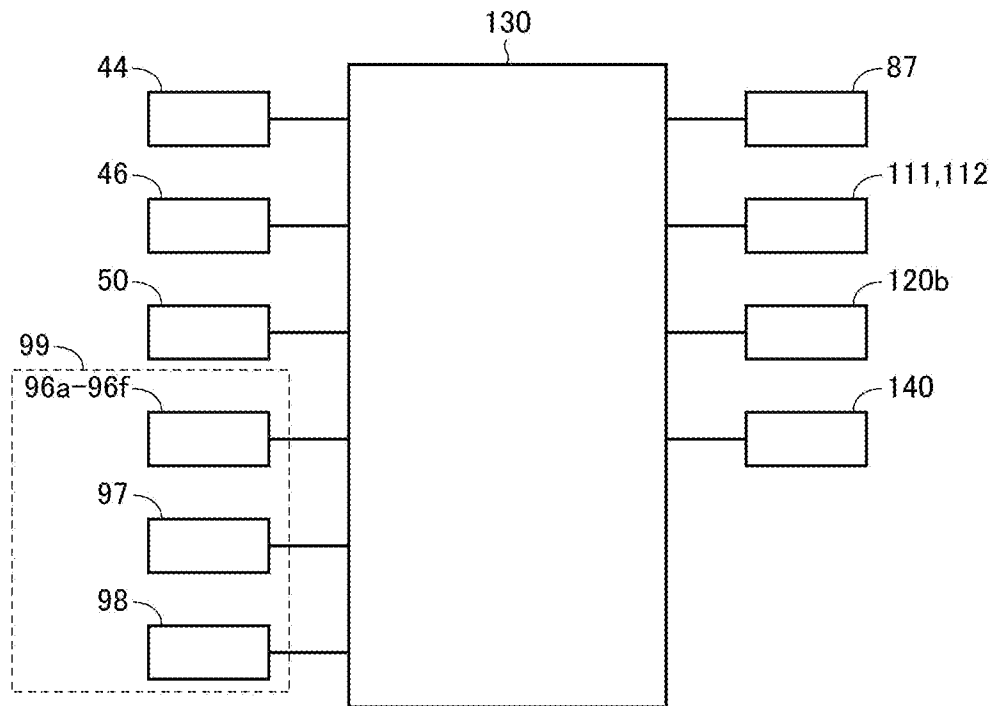
[図7]

FIG.7



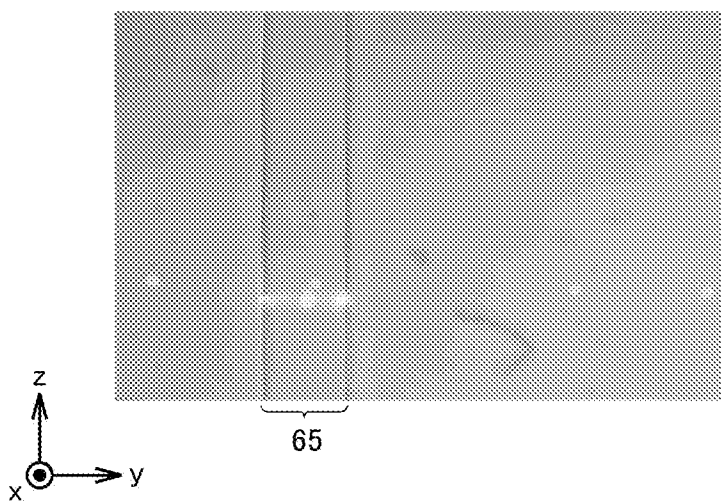
[図9]

FIG.9



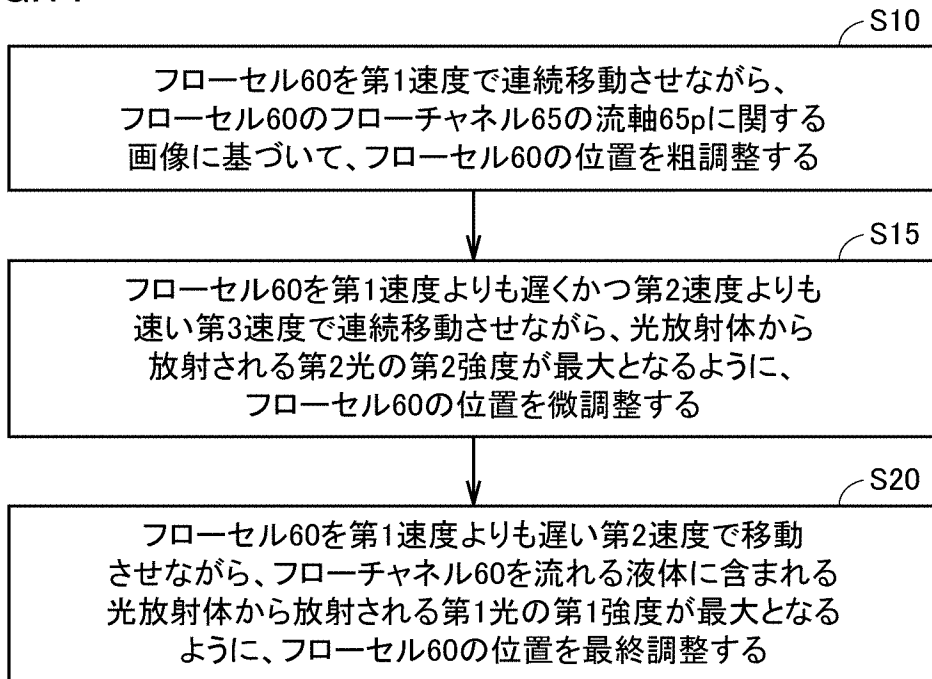
[図10]

FIG.10



[図11]

FIG.11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/027937

<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. G01N15/14 (2006.01) i</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>										
<p>B. FIELDS SEARCHED</p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. G01N15/14</p> <p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</p> <table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:80%;">Published examined utility model applications of Japan</td> <td style="width:20%;">1922-1996</td> </tr> <tr> <td>Published unexamined utility model applications of Japan</td> <td>1971-2019</td> </tr> <tr> <td>Registered utility model specifications of Japan</td> <td>1996-2019</td> </tr> <tr> <td>Published registered utility model applications of Japan</td> <td>1994-2019</td> </tr> </table> <p>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>			Published examined utility model applications of Japan	1922-1996	Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019	Registered utility model specifications of Japan	1996-2019	Published registered utility model applications of Japan	1994-2019
Published examined utility model applications of Japan	1922-1996									
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019									
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019									
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019									
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width:10%;">Category*</th> <th style="width:70%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width:20%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td align="center">Y</td> <td> WO 2013/145836 A1 (SONY CORP.) 03 October 2013, paragraphs [0014], [0017], [0019]-[0020], [0030]-[0031], [0043], [0050], [0064], [0068], [0077], [0092], fig. 1 & US 2015/0057787 A1, paragraphs [0075], [0079], [0081]-[0083], [0098]-[0100], [0115], [0142], [0150], [0162], [0183], fig. 1 & CN 104204766 A </td> <td align="center">1-8</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	WO 2013/145836 A1 (SONY CORP.) 03 October 2013, paragraphs [0014], [0017], [0019]-[0020], [0030]-[0031], [0043], [0050], [0064], [0068], [0077], [0092], fig. 1 & US 2015/0057787 A1, paragraphs [0075], [0079], [0081]-[0083], [0098]-[0100], [0115], [0142], [0150], [0162], [0183], fig. 1 & CN 104204766 A	1-8		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.								
Y	WO 2013/145836 A1 (SONY CORP.) 03 October 2013, paragraphs [0014], [0017], [0019]-[0020], [0030]-[0031], [0043], [0050], [0064], [0068], [0077], [0092], fig. 1 & US 2015/0057787 A1, paragraphs [0075], [0079], [0081]-[0083], [0098]-[0100], [0115], [0142], [0150], [0162], [0183], fig. 1 & CN 104204766 A	1-8								
<p><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p>										
<table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:50%; border:none;"> * 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 </td> <td style="width:50%; border:none;"> "I" 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 </td> </tr> </table>			* 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	"I" 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						
* 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	"I" 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 01 October 2019 (01.10.2019)		Date of mailing of the international search report 15 October 2019 (15.10.2019)								
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.								

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/027937

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2011-252871 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 15 December 2011, paragraphs [0091], [0104] (Family: none)	1-8
Y	JP 2014-63109 A (CANON INC.) 10 April 2014, paragraphs [0024], [0026] (Family: none)	1-8
Y	WO 2014/115409 A1 (SONY CORP.) 31 July 2014, paragraphs [0019], [0036], [0040] & US 2015/0068957 A1, paragraphs [0046], [0063], [0067] & EP 2950079 A1 & CN 104169708 A	5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N15/14(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01N15/14

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	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019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
Y	WO 2013/145836 A1 (ソニー株式会社) 2013.10.03, 段落 [0014] [0017] [0019] - [0020] [0030] - [0031] [0043] [0050] [0064] [0068] [0077] [0092] 及び図1 & US 2015/0057787 A1, 段落 [0075], [0079] [0081] - [0083] [0098] - [0100] [0115] [0142] [0150] [0162] [0183] 及び図1 & CN 104204766 A	1-8

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	の日の後に公表された文献
「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	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「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	「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
「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)	「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
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 01.10.2019	国際調査報告の発送日 15.10.2019
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 北条 弥作子 電話番号 03-3581-1101 内線 3252
	2 J 1168

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2011-252871 A (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2011.12.15, 段落 [0091] [0104] (ファミリーなし)	1-8
Y	JP 2014-63109 A (キヤノン株式会社) 2014.04.10, 段落 [0024] [0026] (ファミリーなし)	1-8
Y	WO 2014/115409 A1 (ソニー株式会社) 2014.07.31, 段落 [0019] [0036] [0040] & US 2015/0068957 A1, 段落 [0046] [0063] [0067] & EP 2950079 A1 & CN 104169708 A	5