

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-251881

(P2012-251881A)

(43) 公開日 平成24年12月20日(2012.12.20)

(51) Int.Cl.

**G01N 15/14 (2006.01)**

F I

G01N 15/14

A

G01N 15/14

C

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2011-124845 (P2011-124845)  
 (22) 出願日 平成23年6月3日 (2011.6.3)

(71) 出願人 502437702  
 ベイバイオサイエンス株式会社  
 兵庫県神戸市中央区港島南町5丁目2番5号  
 (74) 代理人 100101454  
 弁理士 山田 卓二  
 (74) 代理人 100081422  
 弁理士 田中 光雄  
 (72) 発明者 神田 昌彦  
 兵庫県神戸市中央区港島南町5丁目2番5号  
 ベイバイオサイエンス株式会社内

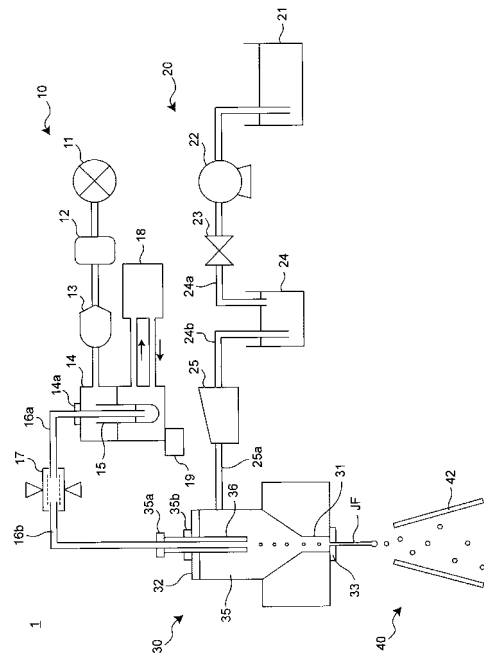
(54) 【発明の名称】 液体フローに含まれる生物学的粒子を分析するシステム

(57) 【要約】

【課題】本願発明に係る1つの態様によれば、簡便な構成でサンプル液およびシース液を脈動なく一定の流量でフローチャンバに供給することができる。

【解決手段】本願発明の1つの態様に係るシステムは、フローチャンバからフローセルに流れる液体フローに含まれる生物学的粒子を分別するものであって、シース液を収容するシースタンクと、前記シースタンクからシース液を汲み上げる流体ポンプと、シース液からバブルを除去するバッファリザーバと、バブル除去されたシース液を前記フローチャンバに一定の流量で供給する液体マスフローコントローラとを備えたことを特徴とするものである。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

フローチャンバからフローセルに流れる液体フローに含まれる生物学的粒子を分別するシステムであって、

シース液を収容するシースタンクと、

前記シースタンクからシース液を汲み上げる流体ポンプと、

シース液からバブルを除去するバッファリザーバと、

バブル除去されたシース液を前記フローチャンバに一定の流量で供給する液体マスフローコントローラとを備えたことを特徴とするシステム。

**【請求項 2】**

バッファリザーバは、シース液からバブルを除去するとともに、シース液の温度を一定に維持する機能を有することを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

**【請求項 3】**

ポンプにより汲み上げられたシース液の脈動を取り除くための圧力調整バルブをさらに有することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載のシステム。

**【請求項 4】**

マスフローコントローラは、フローチャンバに隣接して配置されることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 に記載のシステム。

**【請求項 5】**

フローチャンバからフローセルに流れる液体フローに含まれる生物学的粒子を分析するシステムであって、

エアコンプレッサと、

前記エアコンプレッサで加圧された空気の圧力を一定に調節するエアレギュレータと、

前記エアレギュレータからの一定圧力の空気が気密封止された陽圧リザーバと、

前記陽圧リザーバ内に交換可能に配置された、サンプル液を収容するサンプル液リザーバと、

前記サンプル液リザーバから前記フローチャンバに延びるサンプル液導管とを備え、

前記陽圧リザーバは、前記サンプル液リザーバ内に収容されたサンプル液が一定の温度に維持されるように、該サンプル液リザーバの周りに流体を収容したことを特徴とするシステム。

**【請求項 6】**

サンプル液リザーバは、フローチャンバの直上に配置されることを特徴とする請求項 5 に記載のシステム。

**【請求項 7】**

フローチャンバはサンプル液導管を液密に受容するサンプル外挿管を有し、

サンプル液リザーバとサンプル外挿管との間に配置され、これらと流体連通する三方バルブをさらに有し、

前記サンプル外挿管から前記フローチャンバ内のシース液を逆流させて、前記サンプル外挿管に付着した細胞粒子を取り除くように構成されたことを特徴とする請求項 5 または 6 に記載のシステム。

**【請求項 8】**

サンプル液リザーバは、下方に向かって先細るように構成された底部を有することを特徴とする請求項 5 ~ 7 のいずれか 1 に記載のシステム。

**【請求項 9】**

サンプル液リザーバは、弾性部材からなる底部を有し、

サンプル液導管は、廃棄処分可能な金属針で構成された先端部を有し、

前記サンプル液導管の前記先端部を前記サンプル液リザーバの前記底部に突き刺すことにより、前記サンプル液リザーバが前記フローチャンバに流体連通されることを特徴とする請求項 5 ~ 8 に記載のシステム。

**【発明の詳細な説明】**

10

20

30

40

50

## 【技術分野】

## 【0001】

本願発明は、フローサイトメータおよびセルソータなどのフローセルに流れる液体フローに含まれる生物学的粒子を分析するシステムに関し、とりわけこれらのフローチャンバにシース液およびサンプル液を供給するシステムに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

バイオテクノロジーの革新的な発展に伴い、医学や生物学を含むさまざまな分野で多数の細胞などを自動的に分析するフローサイトメータおよびセルソータの需要がますます増大している。

10

フローサイトメータは、概略、生体（血液など）から採取された数多くの細胞粒子を蛍光標識試薬などで染色し、これらの細胞粒子を含むサンプル液をシース液で取り囲むシースフローを形成し、フローセル内で一列に配列した個々の細胞粒子にレーザ光を照射して、細胞粒子から生じる散乱光（前方散乱光および側方散乱光）と蛍光標識試薬に依存するさまざまな多色蛍光を測定することにより、細胞を分析するものである。

またフローサイトメータは、個々の細胞粒子から収集された散乱光および蛍光を細胞粒子に固有の識別情報として収集・分析し、サンプルから採取された大量の細胞粒子について統計的に評価することにより、生体の細胞レベルで認知される病変などを診断することを可能にするものである。

さらにセルソータは、個々の細胞粒子からの散乱光と蛍光（固有の識別情報）に基づいて、フローセルから噴出される個々の細胞粒子を含む液滴に選択的に電荷を与え、この液滴が落下する経路上に直流電場を形成することにより、特定の細胞粒子を分取・分別することを可能にするものである。

20

## 【0003】

フローサイトメータおよびセルソータにおいて、個々の細胞粒子に固有の識別情報を正確に収集し、適当なタイミングで液滴に電荷を与えるためには、レーザ光が照射されるフローセルに流れる個々の細胞粒子を一定の間隔で一列に（直線的に）配列させることが極めて重要である。すなわち、フローセルに連通するフローチャンバに供給されるサンプル液およびシース液を所定の混合比および流量を極めて精緻に制御する必要がある。

## 【0004】

30

しかしながら、サンプル液およびシース液を供給する際の流量は、微小（数ピコリットル/秒）であり、それらの温度や粘性などにより影響を受けやすく、これらを供給するポンプが流体に与える脈動によっても、ばらつきが生じるので好ましくない。換言すると、サンプル液およびシース液が供給される流量を、ばらつきなく一定に制御することにより、シースフローおよびジェットフローに含まれる細胞粒子の速度ならびにジェットフローの長さおよび液滴間隔を一定に制御することができ、セルソータの細胞粒子の分別回収率および純度を安定させることができる。

## 【0005】

そこで従来液体供給装置101は、図5に示すように、サンプル液およびシース液が脈動なく一定の流量でフローチャンバに供給されるサンプル液供給機構110およびシース液供給機構120を提案している。

40

## 【0006】

サンプル液供給機構110は、サンプル液を収容する気密封止されたサンプル液プレナムチャンバ112と、これに加圧された空気を供給するエアコンプレッサ114と、サンプル液プレナムチャンバ112内の空気の圧力（陽圧）を検知するサンプル圧力検知部116とを有する。

エアコンプレッサ114を作動させて、陽圧の空気をサンプル液プレナムチャンバ112内に導入すると、収容されたサンプル液は陽圧により押圧され、サンプル管116を介してフローチャンバ130に供給される。このとき、このサンプル液供給機構110は、圧力検知部116がサンプル液プレナムチャンバ112内の陽圧をモニタし、常に一定の

50

圧力が維持されるようにエアコンプレッサ 114 にフィードバックすることにより、脈動なく一定の流量でサンプル液をフローチャンバ 130 に供給しようとするものである。

【0007】

一方、たとえば特許文献 1 に記載のシース液供給機構 120 は、図 5 に示すように、大量のシース液を貯蔵するシースタンク 122 と、シースタンク 122 からシース液を汲み上げる流体ポンプ 124 と、流体ポンプ 124 からシース液の脈動を減衰させる脈動減衰チャンバ 126 と、シース液プレナムチャンバ 128 とを有する。一般に、流体ポンプ 124 はダイヤフラムポンプが用いられ、汲み上げられたシース液は多くの脈動を含む。多くの脈動を含むシース液は一旦脈動減衰チャンバ 126 内に収容され、同様に気密封止された脈動減衰チャンバ 126 内の気圧が上昇することにより、シース液はシース液プレナムチャンバ 128 に送出される。シース液プレナムチャンバ 128 は、その内部の気圧（陽圧）を検知するシース圧力検知部 125 およびサンプル液の液面レベルを検知する液面レベル検知部 127 を有し、その気圧と液面レベルを一定に維持することにより、より脈動の少ないシース液を一定の流量でフローチャンバ 130 に供給しようとするものである。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献 1】特開 2004 - 77484 号公報

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

しかしながら、特許文献 1 に記載のシース液供給機構 132 は、上述のように数多くの部品（とりわけシース圧力検知部 125 および液面レベル検知部 127 など）を用いて複雑に構成されているので、大型化し、製造コストが嵩む。また異なるシース液等を利用したい場合等、すなわち脈動減衰チャンバ 126 およびシース液プレナムチャンバ 128 を置換する必要があるとき、組み立て作業およびフィードバック機構の調節が極めて煩雑である。さらに、特許文献 1 に記載のシース液供給機構 132 は、基本的には、シース液プレナムチャンバ 128 内の圧力を調整することにより、シース液を一定の流量でフローチャンバ 130 に供給するように構成されているので、シース液の温度が変動すると、その粘性が変化し、フローチャンバ 130 に供給されるシース液の流量に影響を与える。

30

【0010】

そこで本願発明は、上記問題点を解決するためになされたもので、簡便な構成でサンプル液およびシース液を脈動なく一定の流量でフローチャンバに供給することができるサンプル液供給機構およびシース液供給機構を提供しようとするものである。また本願発明は、異なるサンプル液およびシース液に容易に交換できるサンプル液供給機構およびシース液供給機構を実現しようとするものである。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本願発明の 1 つの態様に係るシステムは、フローチャンバからフローセルに流れる液体フローに含まれる生物学的粒子を分別するものであって、シース液を収容するシースタンクと、前記シースタンクからシース液を汲み上げる流体ポンプと、シース液からバブルを除去するバッファリザーバと、バブル除去されたシース液を前記フローチャンバに一定の流量で供給する液体マスフローコントローラとを備えたことを特徴とするものである。

40

【0012】

好適には、バッファリザーバは、シース液からバブルを除去するとともに、シース液の温度を一定に維持する機能を有する。さらに好適には、ポンプにより汲み上げられたシース液の脈動を取り除くための圧力調整バルブをさらに有する。このときマスフローコントローラは、フローチャンバに隣接して配置されることが好ましい。

【0013】

50

本願発明の別の態様に係るシステムは、フローチャンバからフローセルに流れる液体フローに含まれる生物学的粒子を分析するものであって、エアコンプレッサと、前記エアコンプレッサで加圧された空気の圧力を一定に調節するエアレギュレータと、前記エアレギュレータからの一定圧力の空気が気密封止された陽圧リザーバと、前記陽圧リザーバ内に交換可能に配置された、サンプル液を収容するサンプル液リザーバと、前記サンプル液リザーバから前記フローチャンバに延びるサンプル液導管とを備え、前記陽圧リザーバは、前記サンプル液リザーバ内に収容されたサンプル液が一定の温度に維持されるように、該サンプル液リザーバの周りに流体を収容したことを特徴とするものである。

【0014】

好適には、サンプル液リザーバは、フローチャンバの直上に配置される。より好適には、フローチャンバはサンプル液導管を液密に受容するサンプル外挿管を有し、サンプル液リザーバとサンプル外挿管との間に配置され、これらと流体連通する三方バルブをさらに有し、サンプル外挿管からフローチャンバ内のシース液を逆流させて、サンプル外挿管に付着した細胞粒子を取り除くように構成される。さらに、サンプル液リザーバは、下方に向かって先細るように構成された底部を有することが好ましい。

10

【発明の効果】

【0015】

本願発明に係る1つの態様によれば、簡便な構成でサンプル液およびシース液を脈動なく一定の流量でフローチャンバに供給することができる。本願発明に係る別の態様によれば、異なるサンプル液およびシース液に容易に交換することができる。本願発明に係るさらに別の態様によれば、サンプル液およびシース液を適正温度に維持した状態でフローチャンバに供給することができる。

20

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】本願発明の実施形態1に係るセルソータの全体的構成を示す概略図である。

【図2】サンプル外挿管に挿入されたサンプル液導管の拡大断面図である。

【図3】実施形態1に係るサンプル液リザーバ、陽圧チャンバ、およびフローチャンバの一部を示す拡大概略図である。

【図4】変形例によるサンプル液リザーバおよび上流側のサンプル液導管の一部を示す拡大概略図である。

30

【図5】従来技術によるセルソータの全体的構成を示す概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下、添付図面を参照して本願発明に係るセルソータなどの、液体フローに含まれる生物学的粒子を分析するシステムの実施形態を説明する。本願発明は、理解を容易にするために、セルソータについて例示的に説明するが、フローサイトメータにも同等に適用することができる。また方向を表す用語（例えば、「上方」および「下方」など）を適宜用いるが、これらの用語は説明のためのものであって、本願発明を限定するものでない。

【0018】

[実施形態1]

図1および図2を参照しながら、本願発明に係るセルソータの実施形態1について以下詳細に説明する。図1は本願発明に係るセルソータ1の全体的構成を示す概略図である。セルソータ1は、概略、サンプル液供給機構10と、シース液供給機構20と、流体フロー機構30と、光学的機構（図示せず）と、ソータ機構40とを有する。

40

【0019】

流体フロー機構30は、蛍光標識された細胞粒子を含むサンプル液の周囲にシース液が包囲するシースフローを形成し、フローセル31において細胞粒子を一行に配列するとともに、 piezo素子等の圧電素子32を用いて振動することにより、ジェットフローJFの先端から細胞粒子を含む複数の液滴Dを形成するものである。

光学的機構は、フローセル31において一行に配列された細胞粒子に波長の異なる複数

50

のレーザ光を照射し、個々の細胞粒子に固有の散乱光および蛍光を受光するものである。

ソータ機構 40 は、こうした個々の細胞粒子に固有の信号情報を解析し、荷電電極 33 を介して、所定のタイミングでそれぞれの細胞粒子に電荷を与え、一对の偏向板 42 に所定の電圧差を与えることにより、個々の細胞粒子を分別するためのものである。

#### 【0020】

上記の光学的機構およびソータ機構 40 は、これまで提案された任意のものを採用することができるので、さらなる説明を省略し、本願発明に係るサンプル液供給機構 10 およびシース液供給機構 20 を中心に以下詳細に説明する。

#### 【0021】

< サンプル液供給機構 >

本願発明に係るサンプル液供給機構 10 は、概略、周辺空気を加圧するエアコンプレッサ 11 と、加圧された空気を収容して脈動を取り除くバッファタンク 12 と、バッファタンク 12 内の加圧空気を一定の圧力 (約 10 psi ~ 100 psi) に調節するエアレギュレータ 13 と、一定圧力で調節された加圧空気で充填された陽圧チャンバ 14 とを有する。

#### 【0022】

陽圧チャンバ 14 の内部には、サンプル液を収容するサンプル液リザーバ 15 が陽圧環境下に配置されている。サンプル液リザーバ 15 は気密封止されていないので、陽圧チャンバ 14 内の陽圧がサンプル液リザーバ 15 内のサンプル液を直接的に押圧し、サンプル液は、上流側および下流側のサンプル液導管 16a, 16b ならびにサンプル液クランプ 17 を介して、フローチャンバ 35 へ送出される。このとき陽圧チャンバ 14 内の陽圧空気は、バッファタンク 12 により脈動が除去され、エアレギュレータ 13 により一定圧力に調節されているので、フローチャンバに供給されるサンプル液の脈動が抑制され、一定の流量となるように制御することができる。

#### 【0023】

またサンプル液リザーバ 15 は、陽圧チャンバ 14 内に容易に置換可能に配置されているので、サンプル液を交換したい場合には、サンプル液クランプ 17 を閉じ、陽圧チャンバ 14 から元のサンプル液リザーバ 15 を取り出し、別のサンプル液リザーバ 15 を陽圧チャンバ 14 内に配設するだけでよく、サンプル液を交換に伴う交換作業を極めて容易に行うことができる。サンプル液は、当然に、上流側および下流側のサンプル液導管 16a, 16b ならびにサンプル液クランプ 17 の内部に残留しているので、これらも同時に新しいものと交換するか、洗浄する必要がある。

#### 【0024】

さらに陽圧チャンバ 14 内には、水等の比熱の大きい流体 (保温水) がサンプル液リザーバ 15 の周囲を当接するように収容され、保温水は、外部に配設された保温器 18 との間で循環するように構成されている。こうしてサンプル液内の細胞粒子は、所定の温度 (たとえば約 4 ~ 42 ) に維持しておくことにより、「生きた」状態に維持することができるので、ソータ機構 40 を用いて、より高い精度で分別することができる。

#### 【0025】

なお陽圧チャンバ 14 は、サンプル液を攪拌するためのアジテータ (攪拌器) 19 を有し、サンプル液リザーバ 15 内のサンプル液を均一な温度で維持し、サンプル液内細胞粒子の凝集を防止することが好ましい。

#### 【0026】

また陽圧チャンバ 14 は、確実に気密封止するために、上流側のサンプル液導管 16a が導出される部分に第 1 のシールコネクタ 14a を設けることが好ましい。

同様に、下流側のサンプル液導管 16b をサンプル外挿管 36 に液密に接続するための第 2 のシールコネクタ 35a、およびサンプル外挿管 36 をフローチャンバ 35 に液密に接続するための第 3 のシールコネクタ 35b を設けることが好ましい。

#### 【0027】

上流側および下流側のサンプル液導管 16a, 16b は、たとえば PEEK 樹脂、テフ

10

20

30

40

50

ロン（登録商標）樹脂、シリコーンゴムまたはタイゴン（登録商標）等の構成材料からなる可撓性チューブであってもよく、約200～400 $\mu$ mの内径を有するものであってもよい。一方、サンプル外挿管36は、金属またはガラス等の構成材料からなる比較的硬いものであってもよい。

#### 【0028】

本願発明に係るサンプル外挿管36は、フローセル31の中心に精度よく位置合わせされており、下流側のサンプル液導管16bがサンプル外挿管36の中に着脱可能に挿入されるように構成されている。したがって、サンプル液リザーバ15とともにサンプル液導管16を交換する必要がある場合、サンプル液導管16bがサンプル外挿管36により適正な位置に案内されて、サンプル液導管16bをフローセル31の中心に正確に配列することができる。その結果、サンプル外挿管36自体を交換して、再び位置合わせを行っていた場合に比して、サンプル液導管16の位置合わせに係る煩雑な作業が不要となり、極めて簡単にサンプル液導管16bを交換することができる。

10

#### 【0029】

このように、サンプル液を交換する際に、サンプル液リザーバ15はもとより、サンプル液導管16a、16bおよびサンプル液クランプ17をすべて容易に交換することにより、交換前のサンプル液がサンプル液導管16a、16b等内に残留して（キャリーオーバーして）、交換後の細胞粒子の検定または分別に悪影響が生じる可能性を排除することができる。

20

#### 【0030】

なお、下流側のサンプル液導管16bをサンプル外挿管36に挿入する際、フローセル31の中心に配置するために、図2(a)および(b)に示すように、サンプル外挿管36の下端部36bに狭窄部37を設けてもよい。また図2(c)に示すように、下流側のサンプル液導管16bの先端部の内径を大きくすることにより、サンプル液導管16の先端部から放出される細胞粒子の速度を半径方向の位置によらず一定にすることができる。

#### 【0031】

##### <シース液供給機構>

本願発明に係るシース液供給機構20は、概略、図1に示すように、大量のシース液を貯蔵するシースタンク21と、シースタンク21と流体連通する流体ポンプ22と、液体用圧力調整バルブ23と、シース液からバブルを除去するバッファリザーバ24と、バブル除去されたシース液をフローチャンバ35に一定の流量で供給する液体マスフローコントローラ25とを有する。

30

#### 【0032】

流体ポンプ22は、シースタンク21からシース液を汲み上げるものであれば任意のポンプを採用することができるが、ダイヤフラムポンプ等であってもよい。液体用圧力調整バルブ23は、ダイヤフラムポンプ等によりシースタンク21から汲み上げられたシース液に生じる脈動を減衰させるものであり、たとえば流体ポンプ22とバッファリザーバ24の間の導管に介在するオリフィスであってもよい。またバッファリザーバ24は、シース液からバブルを除去するものであり、バッファリザーバ24にシース液を供給する導管24aの下端がシース液を送出する導管24bの下端より上方にあって、両方の下端がバッファリザーバ24に収容されたシース液の液面下に配置されるように構成されている。

40

#### 【0033】

本願発明に係る液体マスフローコントローラ25は、シース液が流れる毛細管の上流側および下流側の2箇所に発熱抵抗線を捲回し、これらの発熱抵抗線に電流を流して加熱すると、所定の流量でシース液を流したとき、シース液の流量に依存して発熱抵抗線に温度差が生じることを利用して、シース液の流量を測定し、測定された流量に基づいて毛細管が連通するアクチュエータバルブの開閉をフィードバックすることにより一定の質量流量でシース液を供給するものである。こうした液体マスフローコントローラ25として、たとえば株式会社堀場製作所から市販されたマスフローコントローラ（LV-Fシリーズ）を用いてもよい。

50

## 【 0 0 3 4 】

したがって前掲特許文献 1 に記載のシース液供給機構 1 2 0 によれば、シース液を一定の流量でフローチャンバ 1 3 0 に供給するために、シース液プレナムチャンバ 1 2 8 の内部の陽圧を検知するシース圧力検知部 1 2 5 およびサンプル液の液面レベルを検知する液面レベル検知部 1 2 7 が必要であり、構成が複雑で、大型化が避けられなかったところ、本願発明によれば、液体マスフローコントローラ 2 5 を用いることにより、極めて簡便で小型の構成で精緻に質量流量を制御することができる。また、特許文献 1 のシース液供給機構 1 2 0 によれば、シース液を交換したい場合には、シース圧力検知部 1 2 5 および液面レベル検知部 1 2 7 からの情報が適正に流体ポンプにフィードバックされるように調節するという煩雑な作業が必要であったところ、本願発明によれば、液体マスフローコントローラ 2 5 を用いてシース液の質量流量を直接的に測定しているため、上記のような煩雑な調節作業を省略することができる。さらに液体マスフローコントローラ 2 5 を用いて、質量流量を一定に制御するため、フローチャンバ 3 5 に供給されるシース液における脈動を極限まで押さえ込むことができる。さらに、液体マスフローコントローラ 2 5 の動作原理から明らかのように、シース液の温度が変動して、その変性が変動しても、シース液の質量流量は影響を受けず、より安定的にシース液をフローチャンバ 3 5 に供給できる。

10

## 【 0 0 3 5 】

さらに、バッファリザーバ 2 4 は、上述のように、シース液からバブルを除去するために配置されたものであるが、図示しない保温器を用いて、バッファリザーバ 2 4 内に収容されたシース液の温度を一定（たとえば約 4 ~ 4 2 ）に維持するようにしてもよい。またシース液およびサンプル液を同じ温度に維持されるように制御してもよい。

20

先に説明したように、シース液の温度は、シースフローおよびジェットフローに含まれる細胞粒子の速度、ならびにジェットフローの長さおよび液滴間隔に実質的な影響を与えるので、シース液の温度を一定に維持することにより、セルソータの細胞粒子の分別回収率および純度を格段に安定させることができる。

## 【 0 0 3 6 】

また保温器 1 8 から送出されるシース液がフローチャンバ 3 5 に達するまでに室温と同程度の温度になることをできるだけ避けるために、バッファリザーバ 2 4 と液体マスフローコントローラ 2 5 とを連通する導管 2 4 b、および液体マスフローコントローラ 2 5 とフローチャンバ 3 5 とを連通する導管 2 5 a は、極力短くなるように構成することが好ましい。より好適には、バッファリザーバ 2 4 および液体マスフローコントローラ 2 5 は、フローチャンバ 3 5 に隣接して配置され、さらに好適には、バッファリザーバ 2 4 および液体マスフローコントローラ 2 5 が、フローチャンバ 3 5 と実質的に同じ温度に維持されたスペース（図示せず）内に配置される。こうして、シース液の温度が一定となるように制御して、セルソータの細胞粒子の分別回収率および純度を向上させることができる。

30

## 【 0 0 3 7 】

## [ 実施形態 2 ]

図 3 および図 4 を参照しながら、本願発明に係るセルソータの実施形態 2 について以下詳細に説明する。実施の形態 2 のセルソータ 1 は、サンプル液リザーバ 1 5 を含む陽圧チャンバ 1 4 がフローチャンバ 3 5 のほぼ真上に配置されている点を除き、実施形態 1 のセルソータ 1 と同様の構成を有するので、重複する点については説明を省略する。

40

## 【 0 0 3 8 】

図 3 は、サンプル液リザーバ 1 5 を含む陽圧チャンバ 1 4 およびフローチャンバ 3 5 を拡大して示すセルソータの部分概略図である。図 3 の陽圧チャンバ 1 4 は、上述のように、フローチャンバ 3 5 のほぼ真上に配置されており、上流側のサンプル液導管 1 6 a がサンプル液リザーバ 1 5 の下端部から下方に向かって延びている。

## 【 0 0 3 9 】

陽圧チャンバ 1 4 の内部の空気は、エアレギュレータ 1 3 により一定圧力に加圧され、サンプル液リザーバ 1 5 内のサンプル液は、陽圧チャンバ 1 4 内の陽圧と重力の作用により直接的にフローチャンバ 3 5 に向かって送出される。

50



このとき実施形態 1 と同様、陽圧チャンバ 1 4 に収容された保温水は、保温器 1 8 との間で循環するように構成され、サンプル液リザーバ 1 5 の温度を一定に維持することができる。また、陽圧チャンバ 1 4 にはサンプル液を攪拌するためのアジテータ 1 9 を有し、サンプル液リザーバ 1 5 内のサンプル液を均一な温度で維持し、サンプル液内細胞粒子の生存率を向上させることが好ましい。

#### 【 0 0 4 0 】

また任意ではあるが、クランプ 1 7 の上流側にあるサンプル液導管 1 6 a に三方バルブ 3 8 を配置して、シース液を上方向に向かって逆流させることにより、サンプル液導管 1 6 を洗浄できるように構成してもよい。

一方、図 4 に示すように、サンプル液リザーバ 1 5 に弾性部材からなる底部（ゴム栓）3 9 を設け、上流側のサンプル液導管 1 6 a の先端部に廃棄処分可能で（ディスプレイで）鋭利な金属針を配置して、サンプル液導管 1 6 a の先端部をサンプル液リザーバ 1 5 の底部に突き刺すことにより、サンプル液リザーバ 1 5 に対する上流側のサンプル液導管 1 6 a の取り付けを容易にすることができる。またサンプル液リザーバ 1 5 の底部 4 1 を下方に向かって先細るように構成することにより、サンプル液がサンプル液リザーバ 1 5 に残留することなく、サンプル液を使い切ることを支援することができる。

こうして、サンプル液リザーバ 1 5 を容易に交換することが可能であり、空のサンプル液リザーバ 1 5 に鋭利な金属針を有するサンプル液導管 1 6 を取り付け、三方バルブ 3 8 からシース液を上方向に向かって逆流させることにより、サンプル液導管 1 6 を洗浄することも可能である。具体的には、三方バルブは、サンプル液導管 1 6 b（サンプル液リザーバ 1 5）に流体連通する第 1 の端部と、サンプル外挿管 3 6 に流体連通する第 2 の端部と、図示しない逆流用ポンプに流体連通する第 3 の端部とを有し、サンプル液を別の異なるものに交換したいとき、逆流用ポンプを作動させることにより、フローチャンバ 3 5 内のシース液を、下流側のサンプル液導管 1 6 b およびクランプ 1 7 を経由して、三方バルブ 3 8 の第 3 の端部から逆流させることにより、シース液でサンプル液導管 1 6 b およびクランプ 1 7 に付着する細胞粒子を簡便に洗い流すことができ、いわゆる細胞粒子のキャリアーオーバを排除することができる。

#### 【 0 0 4 1 】

実施形態 2 のセルソータ 1 によれば、陽圧チャンバ 1 4 に格納されたサンプル液リザーバ 1 5 がフローチャンバ 3 5 のほぼ真上に配置されているため、上流側および下流側のサンプル液導管 1 6 a , 1 6 b を極力短くすることができる。これにより、サンプル液がサンプル液導管 1 6 a , 1 6 b を通過している間に室温に影響を受けて温度変化することを抑制し、サンプル液の温度を一定に維持することができる。このとき、実施形態 1 で説明したように、シース液についても同様に、バッファリザーバ 2 4 および液体マスフローコントローラ 2 5 をフローチャンバ 3 5 に隣接して配置して、フローチャンバ 3 5 に至るシース液が室温に影響を受けて温度変化することを抑制することが好ましい。こうしてサンプル液およびシース液が室温に影響されることなく、所定の温度に維持された状態で、フローチャンバ 3 5 に供給することにより、セルソータの細胞粒子の分別回収率および純度をいっそう向上させることができる。

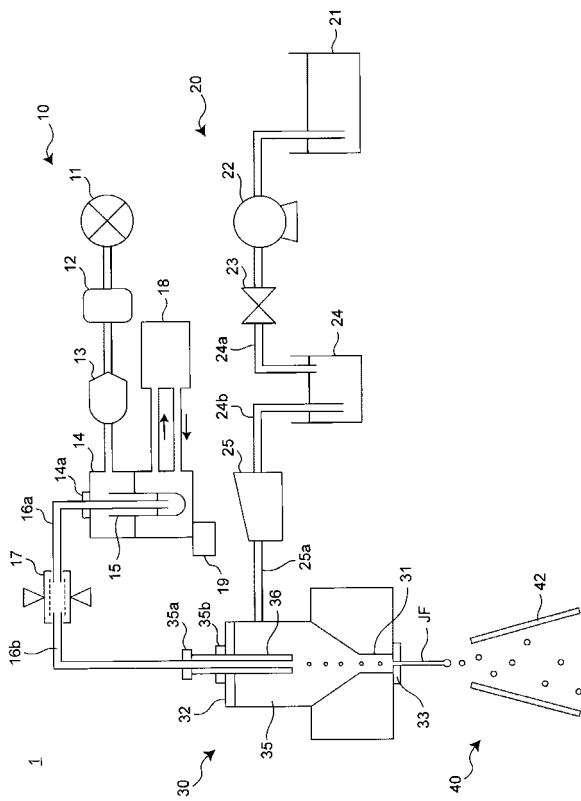
#### 【 符号の説明 】

#### 【 0 0 4 2 】

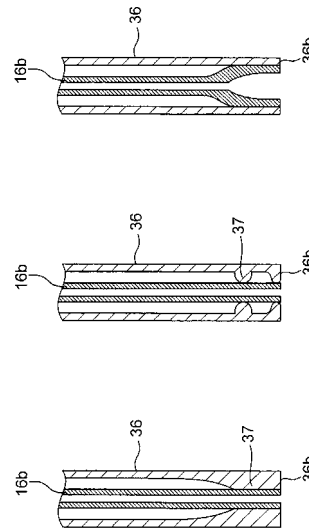
1 : セルソータ、  
 1 0 : サンプル液供給機構、 1 1 : エアコンプレッサ、 1 2 : バッファタンク、 1 3 : エアレギュレータ、 1 4 : 陽圧チャンバ、 1 4 a : 第 1 のシールコネクタ、 1 5 : サンプル液リザーバ、 1 6 : サンプル液導管、 1 7 : サンプル液クランプ、 1 8 : 保温器、 1 9 : アジテータ（攪拌器）、  
 2 0 : シース液供給機構、 2 1 : シースタンク、 2 2 : 流体ポンプ、 2 3 : 液体用圧力調整バルブ、 2 4 : バッファリザーバ、 2 5 : 液体マスフローコントローラ、  
 3 0 : 流体フロー機構、 3 1 : フローセル、 3 2 : 圧電素子、 3 3 : 荷電電極、 3 5 : フローチャンバ、 3 5 a : 第 2 のシールコネクタ、 3 5 b : 第 3 のシールコネクタ、 3 6 :

サンプル外挿管、37：狭窄部、38：三方バルブ、  
40：ソータ機構、42：偏向板、JF：ジェットフロー、D：液滴。

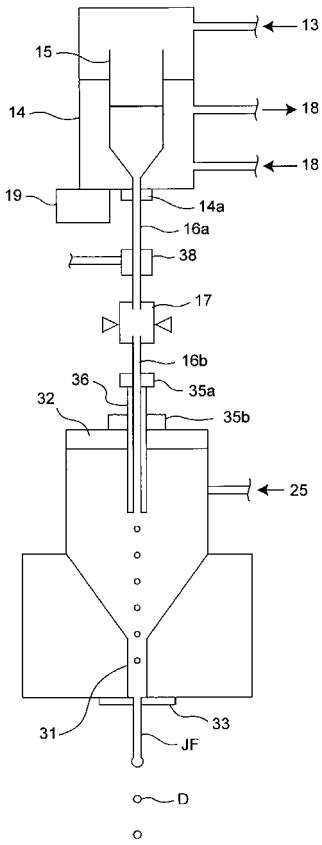
【図1】



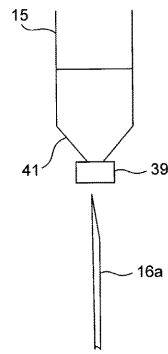
【図2】



【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】

