



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I391181B1

(45)公告日：中華民國 102 (2013) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：099115846

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 05 月 18 日

(51)Int. Cl. : B01F3/08 (2006.01)

B01F5/20 (2006.01)

G01N33/48 (2006.01)

(30)優先權：2009/06/16 日本

2009-143081

(71)申請人：新力股份有限公司 (日本) SONY CORPORATION (JP)  
日本

(72)發明人：篠田昌孝 SHINODA, MASATAKA (JP)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW I297288

CN 1898016A

JP 11-262644A

審查人員：曹世力

申請專利範圍項數：14 項 圖式數：15 共 0 頁

(54)名稱

物質混合裝置及物質混合方法

(57)摘要

本發明提供一種可將一定量之微量物質均勻地混合且亦可進行微小粒子之混合的物質混合裝置。本發明提供一種物質混合裝置，其包括：兩條以上之流路 11、12、13，其等形成有將流經之液體排出至外部之孔口 111、121、131；以及振動元件 112、122、132，其使流路之至少孔口 111、121、131 部分以特定之振動數振動，使自孔口 111、121、131 排出之液體液滴化並噴出；且設置有使自各流路 11、12、13 之孔口 111、121、131 噴出之液滴 A、B、C 碰撞的機構。

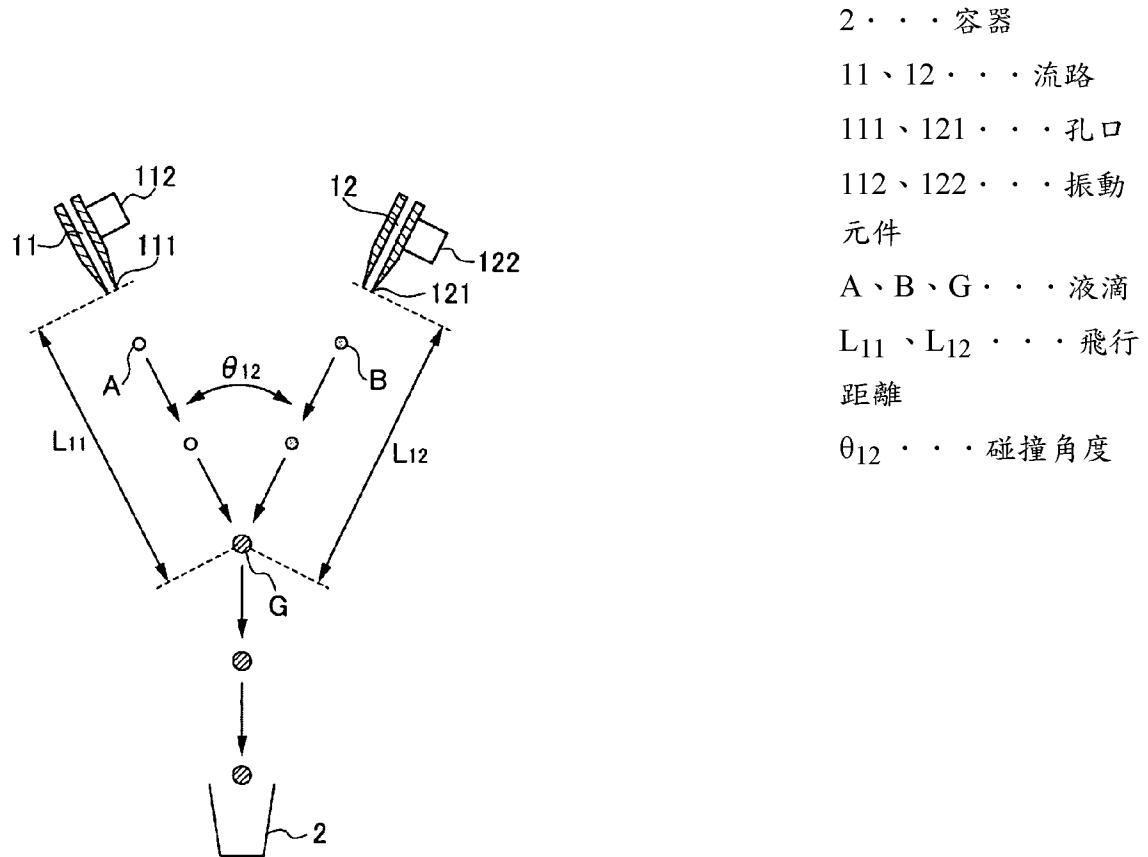
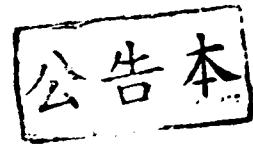


圖1

# 發明專利說明書



(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號： 99115846

※申請日： 99. 5. 18

※IPC 分類：B01F3/08 (2006.01)

B01F 5/20 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

## 一、發明名稱：(中文/英文)

物質混合裝置及物質混合方法

## 二、中文發明摘要：

本發明提供一種可將一定量之微量物質均勻地混合且亦可進行微小粒子之混合的物質混合裝置。本發明提供一種物質混合裝置，其包括：兩條以上之流路11、12、13，其等形成有將流經之液體排出至外部之孔口111、121、131；以及振動元件112、122、132，其使流路之至少孔口111、121、131部分以特定之振動數振動，使自孔口111、121、131排出之液體液滴化並噴出；且設置有使自各流路11、12、13之孔口111、121、131噴出之液滴A、B、C碰撞的機構。

## 三、英文發明摘要：

#### 四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（1）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

2	容 器
11、12	流 路
111、121	孔 口
112、122	振動元件
A、B、G	液 滴
L <sub>11</sub> 、L <sub>12</sub>	飛行距離
θ <sub>12</sub>	碰 撞 角 度

#### 五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種物質混合裝置與物質混合方法。更詳細而言，係關於一種藉由使自兩條以上之流路之孔口噴出之液滴彼此碰撞而將物質混合的裝置及方法。

### 【先前技術】

近年來，於生物技術及化學之領域中，反應分析過程之大規模化與高速化正在發展。為了反應分析過程之高通量化，而使反應系統微量量化並同時對多數之反應系統進行分析較為有效。若反應系統之量較多，則當進行例如反應速度非常快之物質之分析之情形時，在所有反應系統之混合結束之前，於一部分之反應系統中進行了反應，從而無法在同一條件下對多數之反應系統進行分析，無法獲得正確之分析結果。

另一方面，若使反應系統微量量化，則有變得難以均勻地混合各一定量之物質之問題。若在各反應系統間混合之物質之量產生不均，或者混合不均勻，則分析之再現性下降，變得無法獲得可信賴之分析結果。

作為使一定量之微量物質之均勻之混合成為可能的技術，於專利文獻1中揭示有下述物質之均勻混合方法及均勻混合裝置，其特徵在於配置2個以上之壓電控制型液滴噴出機構，且使自各液滴噴出機構噴出之微小液滴彼此碰撞，藉此均勻地混合。根據該技術，微量之物質之混合-反應操作成為可能，且可使物質均勻地反應而獲得均勻之

反應物。再者，於該物質之均勻混合方法等中採用之「壓電控制型液滴噴出機構」係藉由壓電/電伸縮元件使液體加壓室之壁部之一部分變形，而於液體加壓室產生壓力，藉此，使液體加壓室內之液體自噴嘴孔噴射的液滴噴出裝置。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

[專利文獻1]日本專利特開平11-262644號公報

### 【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

於生物技術及化學之領域中，先前，將細胞及微生物、脂質體等之生物體相關之微小粒子，或乳膠粒子及凝膠粒子、工業用粒子等合成粒子等之微小粒子與各種化合物混合，對微小粒子與化合物之反應進行分析。

作為一例，於生物技術領域中，於多數之井內混合淋巴球與抗原，對與抗原結合之抗原特異性B細胞進行篩選，或於井內混合淋巴球與癌細胞或病毒感染細胞，對破壞癌細胞等之細胞障礙性T細胞進行篩選。關於已檢測之抗原特異性B細胞或細胞障礙性T細胞，於回收後進行基因解析等，對抗體醫藥及細胞免疫治療法之開發有用。於該等之篩選中進行稱作「單一細胞篩選」之高通量篩選，其係於井內將淋巴球按每一個或數個分注而與抗原等混合，進行反應及目的細胞之檢測。

於上述專利文獻1所揭示之物質之均勻混合方法及混合

裝置中，一定量之微量物質之均勻之混合成為可能，但並未設想進行此種微小粒子與物質之混合及微小粒子與微小粒子之混合。

因此，本發明之主要目的在於提供一種可將一定量之微量物質均勻地混合，且亦可進行微小粒子之混合的物質混合裝置。

#### [解決問題之技術手段]

為了解決上述問題，本發明提供一種物質混合裝置，其包括：兩條以上之流路，其等形成有將流經之液體排出至外部之孔口；以及振動元件，其使流路之至少孔口部分以特定之振動數振動，使自孔口排出之液體液滴化並噴出；且設置有使自各流路之孔口噴出之液滴彼此碰撞的機構。

該物質混合裝置包括：檢測機構，其係對流經上述流路之液體中所包含之微小粒子進行檢測；以及控制機構，其係根據來自檢測機構之微小粒子之檢測信號算出微小粒子之送流間隔，根據所算出之送流間隔來控制上述振動元件之振動數；該物質混合裝置可構成為：藉由上述控制機構控制上述振動數，以使在自包含微小粒子之液體所流經之流路之孔口噴出的液滴中包含特定數量之微小粒子。

又，該物質混合裝置包括：荷電機構，其將電荷賦予自孔口噴出之液滴；以及對電極，其等沿著碰撞後之液滴之移動方向而對向配設；可構成為藉由賦予至自孔口噴出之液滴之電荷與上述對向電極的電性作用力，而控制碰撞後之液滴之移動方向。藉由控制碰撞後之液滴之移動方向，

可於兩個以上之區域中回收液滴。

或者，該物質混合裝置亦可包括驅動機構，其使上述流路之孔口相對於回收並收容碰撞後之液滴之兩個以上之區域而相對移動。藉由使流路之孔口相對於區域而相對移動，可於兩個以上之區域中回收碰撞後之液滴。

於該物質混合裝置中，以上述流路形成於一個微晶片上為佳，本發明亦提供一種微晶片，其形成有兩條以上之流路，該兩條以上之流路形成有將流經之液體排出至外部之孔口，且藉由施加於至少孔口部分之振動而使自孔口排出之液體液滴化並噴出，各流路係以可使自各個孔口噴出之液滴彼此碰撞之方式而配設。

該微晶片中，上述流路之特定部位係構成為用以對流經之液體中所包含之微小粒子進行檢測之檢測部，孔口部位之流路剖面面積係較檢測部之流路剖面面積更小地形成。

於該微晶片中，可於較上述檢測部更送液方向上游配設微小管，該微小管係將包含微小粒子之第二液體之層流導入至流經流路之第一液體之層流中。

較佳為該微小管係藉由可施加電壓之金屬而形成。藉此，可構成微小管作為用以將電荷賦予至自孔口噴出之液滴的荷電機構。

該微晶片可包括振動元件，該振動元件對上述流路之至少孔口部分施加振動。

此外，本發明提供一種物質混合方法，其係配置兩條以上形成有將流經之液體排出至外部之孔口的流路，使流路

之至少孔口部分以特定之振動數振動，使自孔口排出之液體液滴化並噴出，使自各流路之孔口噴出之液滴彼此碰撞，藉此進行混合。

於該物質混合方法中，使包含微小粒子之液體流經任一流路，使自該流路之孔口噴出之包含微小粒子的液滴與自另一流路之孔口噴出之液滴碰撞，藉此，可將微小粒子與物質混合。於此情形時，根據流經流路之液體中所包含之微小粒子之送流間隔來控制上述振動數，藉此，可使自該流路之孔口噴出之液滴中包含特定數量之微小粒子。

於該物質混合方法中，可將電荷賦予至自孔口噴出之液滴，藉由沿著碰撞後之液滴之移動方向而對向配設之對電極與賦予至液滴之電荷的電性作用力，來控制碰撞後之液滴之移動方向，將碰撞後之液滴分注於兩個以上之區域。或者，亦可使上述流路之孔口相對於兩個以上之區域而相對移動，將碰撞後之液滴分注於各個區域。

於該物質混合方法中，以上述流路係形成於一個微晶片上為佳。

於本發明中，「微小粒子」中廣泛包含細胞及微生物、脂質體等之生物體相關之微小粒子，或乳膠粒子及凝膠粒子、工業用粒子等之合成粒子等。

生物體相關之微小粒子中包含構成各種細胞之染色體、脂質體、粒線體、胞器(細胞小器官)等。作為對象之細胞中包含動物細胞(造血系統細胞等)及植物細胞。微生物中包含大腸桿菌等之細菌類、菸草鑲嵌病毒等之病毒類、酵

母菌等之菌類等。此外，生物體相關之微小粒子中亦可包含核酸、蛋白質、及該等之複合體等之生物體相關之高分子。又，工業用粒子例如亦可為有機或無機高分子材料、金屬等。有機高分子材料中包含聚苯乙烯、苯乙烯·二乙烯苯、聚甲基丙烯酸甲酯等。無機高分子材料中包含玻璃、二氧化矽、磁性材料等。金屬中包含金膠體、鋁等。一般而言，該等微小粒子之形狀為球形較為普通，但亦可為非球形，且大小及質量等亦無特別限定。

#### **[發明之效果]**

根據本發明，提供一種可將一定量之微量物質均勻地混合，且亦可進行微小粒子之混合的物質混合裝置。

#### **【實施方式】**

以下，一面參照圖式一面說明用以實施本發明之較佳形態。再者，以下所說明之實施形態表示本發明之代表性之實施形態的一例，藉此，不會狹隘地解釋本發明之範圍。再者，說明係以如下順序進行。

##### **1. 碰撞機構**

###### **(1-1) 第一實施形態**

###### **(1-2) 第二實施形態**

##### **2. 檢測機構與控制機構**

##### **3. 混合後之液滴之分注**

###### **(3-1) 荷電機構之分注**

###### **(3-2) 驅動機構之分注**

##### **4. 微晶片型物質混合裝置**

(4-1) 裝置構成之概略

(4-2) 微晶片

(4-3) 荷電機構之分注

(4-4) 驅動機構之分注

1. 碰撞機構

(1-1) 第一實施形態

圖1係說明本發明之物質混合裝置之第一實施形態的模式圖。本實施形態之物質混合裝置之特徵在於：藉由使自2條流路之孔口噴出之液滴彼此碰撞而進行物質之混合。圖表示物質混合裝置所包括之用以使液滴彼此碰撞之機構的構成。

圖中，符號11、12表示包含混合之物質之液體所流經的流路。於流路11、12中，分別形成有用以將流經之液體排出至外部之孔口111、121。又，圖中，符號112、122分別表示用以藉由使流路11、12之至少孔口111、121部分以特定之振動數振動，而使自孔口111、121排出之液體液滴化並噴出的振動元件。振動元件112、122係藉由壓電振動元件等而構成，以對包含流路11、12整體或至少孔口111、121部分之一部分施加特定之振動之方式配設。

包含混合之物質之液體藉由未圖示之送液機構而送液至流路11、12，且藉由振動元件112、122之功能而作為液滴A、B自孔口111、112噴出。此時，對至流路11、12之送液量(流量)及孔口111、121之直徑、振動元件112、122之振動數等進行調整，藉此調整液滴A、B之大小，從而可

使各液滴中包含各一定量之物質。噴出之液滴 A、B 係於流路 11、12 外之空間之特定位置碰撞而成為一滴液滴 G，液滴 A、B 中所包含之物質於液滴 G 中混合。液滴 G 因液滴 A、B 所具有之慣性而飛行，回收至圖中符號 2 所示之容器內。為了使液滴 A、B 之碰撞成為可能，而液滴 A、B 之碰撞角度  $\theta_{12}$  及至碰撞部位為止之飛行距離  $L_{11}$ 、 $L_{12}$  係根據液滴 A、B 之飛行速度及大小、自孔口 111、121 起之噴出間隔等而適當地設定。

於該物質混合裝置中，使包含混合之物質之液體作為液滴 A、B 自流路 11、12 之孔口 111、112 噴出並碰撞，藉此，可於短時間內將各液滴中所包含之物質均勻地混合。又，可使液滴 A、B 中包含各一定量之物質，因此，混合之物質之量不會產生不均。

流經流路 11 或流路 12 之液體中可包含 1 種或 2 種以上之物質，藉由液滴 A 與液滴 B 碰撞，可使液滴 A 中所包含之 1 種或 2 種以上之物質與液滴 B 中所包含之 1 種或 2 種以上之物質於液滴 G 內混合。

液滴 A、B 之碰撞角度  $\theta_{12}$  及至碰撞部位為止之距離  $L_{11}$ 、 $L_{12}$  可根據噴出之液滴 A、B 之飛行速度及大小、自孔口 111、121 起之噴出間隔等而適當地設定。例如，如圖 2 所示，將流路 11、12 配設為大致 90 度，自各流路之孔口噴出之液滴 A、B 之碰撞角度  $\theta_{12}$  亦可為大致 90 度。液滴之碰撞角度可在大於 0 度且小於 180 度之範圍內適當選擇。

圖 2 中表示當與液滴 A 之質量相比液滴 B 之質量十分小，

因此，碰撞後之液滴G之飛行方向與液滴A之噴出方向相比不會變化的情形時之容器2之配置位置。液滴G因液滴A、B所具有之慣性而飛行，因此，容器2必需配置於液滴G飛行之方向上。

再者，於圖1所示之第一實施形態及圖2所示之變形例中，液滴A、B未必需要全部碰撞・混合，亦可存在未與液滴B碰撞之液滴A。又，亦可存在未與液滴A碰撞之液滴B。例如，可以2滴中有1滴之比例使自孔口21噴出之液滴B與自孔口111噴出之液滴A碰撞混合。於此情形時，容器2中回收有未與液滴B碰撞之液滴A本身、及與液滴B碰撞混合之液滴G。對至液滴A、B之碰撞部位為止之飛行距離 $L_{11}$ 、 $L_{12}$ 及飛行速度、自孔口起之噴出間隔等進行調整，藉此，使液滴B相對於液滴A每隔1滴而碰撞。

### (1-2) 第二實施形態

圖3係說明本發明之物質混合裝置之第二實施形態的模式圖。本實施形態之物質混合裝置之特徵在於：自1條流路之孔口噴出包含微小粒子之液滴，與自其他兩條流路之孔口噴出之液滴碰撞，藉此，進行包含微小粒子之物質之混合。圖表示物質混合裝置所包括之用以使液滴彼此碰撞之機構的構成。

圖中，符號11、12、13表示包含混合之物質之液體所流經的流路。其中，流路11中流經有包含微小粒子P之液體。各流路中形成有用以將流經之液體排出至外部之孔口111、121、131，且配設有用以使自孔口排出之液體液滴

化並噴出之振動元件 112、122、132。

包含混合之物質之液體係藉由未圖示之送液機構而送液至各流路，藉由振動元件之功能而作為液滴 A、B、C 自孔口噴出。其中，於自孔口 111 噴出之液滴 A 中包含流經流路 11 之液體所包含之微小粒子 P。噴出之液滴 A、B、C 係於流路 11、12、13 外之空間之特定位置碰撞而成為一滴液滴 G，液滴 A 所包含之微小粒子 P 與液滴 B、C 所包含之物質於液滴 G 中混合。其後，液滴 G 因液滴 A、B、C 所具有之慣性而飛行，回收至容器 2 內。

為了使液滴彼此之碰撞成為可能，液滴 A、B 之碰撞角度  $\theta_{12}$  及液滴 A、C 之碰撞角度  $\theta_{13}$ 、至各液滴之碰撞部位為止之飛行距離  $L_{11}$ 、 $L_{12}$ 、 $L_{13}$  係根據各液滴之飛行速度及大小、自孔口起之噴出間隔等而適當地設定。

於該物質混合裝置中，將包含微小粒子 P 之液體作為液滴 A 而自流路 11 之孔口 111 噴出，將包含混合之物質之液體作為液滴 B、C 而自流路 12、13 之孔口 121、132 噴出，藉由使該等液滴彼此碰撞，可於短時間內將各液滴中所包含之微小粒子與物質均勻地混合。又，可使液滴 B、C 中包含各一定量之物質，因此，可將複數種物質與微小粒子 P 混合而量不會產生不均。

關於液滴 A、B、C 之混合，可同時進行 3 種液滴之碰撞・混合，或者亦可先進行任意 2 種液滴之碰撞・混合。各液滴之碰撞・混合可以任意時序進行。例如，如圖 4 所示，將流路 11、12 配設為大致 90 度，首先使自孔口 121 噴

出之液滴B與自孔口111噴出之包含微小粒子P之液滴A碰撞，成為液滴G。藉此，進行液滴A、B中所包含之微小粒子P與物質之混合。其次，相對於液滴G之飛行方向將流路13配設為大致90度，使自孔口131噴出之液滴C與液滴G碰撞，成為液滴H，從而可進行液滴H、C中所包含之微小粒子與物質之混合。

又，液滴A、B、C未必需要3種碰撞・混合，亦可僅其中2種碰撞・混合。碰撞・混合之液滴之組合可任意地設定。例如，使自孔口121噴出之液滴B以2滴中有1滴之比例相對於自孔口111噴出之液滴A碰撞混合。於此情形時，與自孔口131噴出之液滴C碰撞之液滴為液滴A本身，或者成為液滴A、B混合之液滴G。而且，藉由選擇該等液滴A及液滴G與自孔口131噴出之液滴C之碰撞之組合，可獲得液滴A、C之混合物或液滴A、B、C之混合物、或液滴A、B之混合物作為最終回收至容器2之液滴H。碰撞・混合之液滴之組合可藉由對至各液滴之碰撞部位為止之飛行距離 $L_{11}$ 、 $L_{12}$ 、 $L_{23}$ 、 $L_{13}$ 、液滴A、B、C之飛行速度、自孔口起之噴出間隔等進行調整而任意地設定。

於圖1及圖2中說明了設置2條流路11、12進行物質之混合的情形，於圖3及圖4中說明了設置3條流路11、12、13進行物質之混合的情形，但於本發明之物質混合裝置中，所配設之流路之數量並無特別限定，亦可為4條以上。

## 2. 檢測機構與控制機構

圖5係說明用以在本發明之物質混合裝置中使自流路之

孔口噴出之液滴中包含特定數量之微小粒子之構成的模式圖。

如圖3及圖4中所說明般，於本發明之物質混合裝置中，自流路之孔口噴出包含微小粒子之液滴，使之與自其他流路之孔口噴出之液滴碰撞，藉此，可進行包含微小粒子之物質之混合。此時，液滴中所包含之微小粒子之數量並無特別限定，可任意地設定。於圖3中，例示有每滴自流路11之孔口111噴出之液滴A中包含一個微小粒子P的情形。又，於圖4中例示有每隔一滴自流路11之孔口111噴出之液滴A則包含0個或1個微小粒子P的情形。

各液滴中所包含之微小粒子之數量可藉由對至流路之送液量(流量)、孔口之直徑、振動元件之振動數等進行調整而設定為0或1以上之任意數。各液滴中所包含之微小粒子之數量尤其可藉由控制振動元件之振動數而較好地控制。以下，參照圖5來具體地說明。

圖5中，符號31、32、33表示用以對流經流路11之液體中所包含之微小粒子P進行檢測之檢測機構。檢測機構31、32、33係於流路11之特定部位，對流經之微小粒子P照射雷射光(測定光)，對自微小粒子P產生之光(測定對象光)進行檢測並轉換為電信號。

檢測機構31、32、33可包括：雷射光源；照射系統31(檢測機構31)，其包括用以對微小粒子P聚光。照射雷射光之雷射光源及聚光透鏡、二向色鏡、帶通濾波器等；以及檢測系統32(檢測機構32)，其將藉由雷射光之照射而自

微小粒子P產生之測定對象光聚光於檢測器33(檢測機構33)。檢測器33例如可包括：PMT(photo multiplier tube，光電倍增管)、CCD(charge coupled device，電荷耦合元件)及CMOS(complementary metal oxide semiconductor，互補金氧半導體)元件等之區域拍攝元件等。再者，圖中表示將照射系統與聚光系統分開構成之情形，但照射系統與聚光系統亦可具有共同之光學路徑而構成。

由檢測器33檢測之測定對象光為藉由雷射光之照射而自微小粒子P產生之光，例如可為前方散射光或側方散射光、瑞立散射或米氏散射等之散射光或螢光等。該等測定對象光被轉換為電性檢測信號，且輸出至控制部4。控制部4根據該檢測信號算出流路11中之微小粒子P之送流間隔，進而根據所算出之送流間隔控制振動元件112之振動數。

根據流路11中之微小粒子P之送流間隔，使振動元件112以特定之振動數振動，藉此，可以使自孔口111噴出之液滴A中包含特定數量之微小粒子P之方式進行控制。圖5中例示有以各液滴A中各包含1個微小粒子P之方式進行控制之情形。根據送液間隔控制振動數，藉此，例如亦可使各液滴中包含2個以上之微小粒子，或使各液滴中包含不同數量之微小粒子。

再者，檢測機構31、32、33例如亦可置換為電性或磁性之檢測機構。當電性或磁性地檢測微小粒子之情形時，使微小電極對向地配設於流路11之兩側，對電阻值、電容值

(capacitance value)、電感值、阻抗、電極間之電場之變化值、或磁化、磁場變化、磁化場變化等進行測定。

再者，於圖3~圖5中以自流路11之孔口111噴出包含微小粒子之液滴A之情形為例進行了說明，但亦可使包含微小粒子之液體流經2條以上之流路。例如，使包含微小粒子之液體除流經流路11外亦流經流路12，亦可使包含微小粒子之液滴A、B自孔口111、121噴出。於此情形時，液滴A、B、C碰撞成為液滴G(參照圖3)或液滴H(參照圖4)，藉此，液滴A、B中所分別包含之微小粒子與C中所包含之物質混合。流經流路11與流路12之液體中均可包含一種或兩種以上之微小粒子，分別包含之微小粒子可相同，亦可不同。

### 3. 混合後之液滴之分注

#### (3-1) 荷電機構之分注

圖6係說明用以在第一實施形態之物質混合裝置中將碰撞・混合後之液滴G分注之構成的模式圖。圖表示藉由電性作用力來控制液滴G之移動方向，將液滴G分注於複數個區域的構成。圖中，符號21表示形成於容器2中之複數個區域。

在自流路11、12噴出之液滴A、B碰撞成為液滴G之後，因液滴A、B所具有之慣性而飛行。圖中，符號51、51表示沿著液滴G之移動方向而對向配設之第一對電極。又，符號52、52表示同樣沿著液滴G之移動方向而對向配設之第二對電極。第一對電極51、51及第二對電極52、52係以

各自之對向軸正交之方式而配設。即，第一對電極51、51係於圖中X軸方向上對向，第二對電極52、52係於Y軸方向上對向。

另一方面，圖中，符號113、113表示用以使自流路11噴出之液滴A帶電，賦予電荷之荷電機構。又，符號123、123表示同樣用以對自流路12噴出之液滴B賦予電荷之荷電機構。此處，表示了荷電機構作為沿著液滴A、B之噴出方向配設之對電極而構成的情形，但荷電機構之構成只要為可對液滴A、B賦予電荷之構成則並無特別限定。作為荷電機構之其他構成之一例，可舉出：以可與流經流路11、12之液體接觸之方式配置金屬構件，且對該金屬構件施加電壓之構成。

對自流路11、12噴出之液滴A、B中之任一者或兩者賦予正或負之電荷，藉此，可使碰撞後之液滴G帶有正或負之電荷。而且，藉由作用在賦予該液滴G之電荷與第一對電極51、51之間的電性排斥力或吸引力，將通過對電極51、51之液滴G之移動方向控制為X軸正負方向。此外，藉由作用於賦予液滴G之電荷與第二對電極52、52之間的電性之力，將通過第二對電極52、52之液滴G之移動方向控制為Y軸正負方向。

使施加於第一對電極51、51及第二對電極52、52之電壓變化，調整與液滴G之間之電性作用力之強度，藉此，可將通過第二對電極52、52後之液滴G之飛行方向任意控制為圖中X軸及Y軸方向。藉此，可對形成於容器2中之複數

個區域21之各者引導液滴G，於各區域內回收液滴G。可於各區域21中引導回收0或1滴以上之液滴G。再者，液滴G之飛行方向之控制亦可藉由下述方式調整，使藉由荷電機構113、113或123、123而賦予至液滴A或B之電荷變化。

於各流路中流經有包含微小粒子之液體，可使包含微小粒子之液滴自孔口噴出，例如，根據流路11中之微小粒子P之送流間隔使振動元件112以特定之振動數振動，藉此，可以使自孔口111噴出之液滴A中包含特定數量之微小粒子P之方式進行控制(參照圖5)。於此情形時，於液滴A碰撞之後之液滴G中亦包含特定數量之微小粒子P，將該液滴G引導回收至形成於容器2中之複數個區域21之各者中，藉此，可將一定數量之微小粒子分注於各個區域21。液滴中所包含之微小粒子之數量並無特別限定，可任意地設定，但例如，將各包含一個細胞作為微小粒子之液滴一滴一滴地分注於各區域，藉此，可對單一細胞篩選之藥物動態試驗有用。

### (3-2)驅動機構之分注

圖7係說明用以在第一實施形態之變形例之物質混合裝置中將碰撞・混合後之液滴G分注之構成的模式圖。圖表示一面藉由驅動機構使流路移動一面將液滴G分注於容器2之複數個區域21中的構成。

藉由未圖示之驅動機構，可於圖中X軸及Y軸方向上變更流路11及流路12相對於容器2之相對位置。驅動機構只

要為可使流路11及流路12相對於容器2之相對位置移動者，則並無特別限定，例如可包括：進給螺桿、導件及馬達等。

藉由驅動機構使流路11及流路12相對於容器2之相對位置依序變化，藉此，將液滴G之飛行方向任意地控制為圖中X軸及Y軸方向，由此，可將0或1滴以上之液滴G回收至形成於容器2中之複數個區域21之各者內。再者，回收至各區域21內之液滴G之數量可相同，亦可不同。

再者，於圖6及圖7中，表示了使用在塑膠基板上設置有96個井(區域21)之多板作為容器2的情形。此外，容器2另外亦可使用通常使用之各種塑膠製容器，藉由配置複數個該等容器，可對各容器2引導回收0或1滴以上之液滴G。

#### 4.微晶片型物質混合裝置

##### (4-1)裝置構成之概略

圖8係說明本發明之物質混合裝置之第三實施形態的模式圖。本實施形態之物質混合裝置之特徵在於：在一個微晶片上形成包含混合之物質之液體所流經之流路。圖表示裝置之概略構成。

圖中，符號1表示微晶片。於微晶片1上形成有包含混合之物質之液體所流經之流路11、12、13。其中，包含微小粒子之液體流經流路11。

符號112表示用以使自流路11、12、13之孔口排出之液體液滴化並噴出之振動元件。此處，說明將振動元件112與微晶片1配置成一體作為晶片之內部構成之情形，但振

動元件 112 亦可配置於裝置本體側，設置於對裝置搭載晶片時與晶片接觸之位置。

又，符號 31、32 為用以對流經流路 11 之液體中所包含之微小粒子進行檢測之檢測機構，分別表示照射系統與檢測系統(亦參照圖 5)。

包含混合之物質之液體係藉由未圖示之送液機構而送液至流路 11、12、13，藉由振動元件 112 之功能而作為液滴自各流路之孔口噴出。而且，噴出之液滴於微晶片 1 外之空間之特定位置碰撞而成為一滴液滴 G，藉此，進行物質之混合(亦參照圖 3)。此外，碰撞後之液滴 G 係藉由第一對電極 51、51 及第二對電極 52、52 而控制移動方向，引導並回收至形成於容器 2 中之複數個區域 21 內(亦參照圖 6)。

微晶片 1 可藉由玻璃及各種塑膠(PP(Polypropylene，聚丙烯)、PC(Polycarbonate，聚碳酸酯)、COP(Cyclo-olefin Polymer，環烯烴共聚物)、PDMS(Polydimethylsiloxane，聚二甲基矽氧烷)等)而形成。較理想的是微晶片之材質為對自檢測機構 31 照射之雷射光具有穿透性，自發螢光較少，且波長色散較小，因此光學誤差較少之材質。

至微晶片 1 之流路 11 等之成形可藉由玻璃製基板之濕式蝕刻或乾式蝕刻，又藉由塑膠製基板之奈米壓印或射出成形、機械加工而進行。微晶片 1 可藉由以相同材質或不同材質之基板將使流路 11 等成形之基板密封而形成。

#### (4-2) 微晶片

參照圖 9，詳細說明微晶片 1 之構成。

於微晶片1上形成有導入包含混合之微小粒子之液體(以下稱作「樣本液」)之樣本液入口115、及導入鞘液之鞘液入口114。導入至樣本液入口115之樣本液通過微小管116而送液至流路11內。又，導入至鞘液入口114之鞘液首先自鞘液入口114朝Y軸正方向及負方向2個方向分開送液，其後，大致90度地彎折2次，於微小管116之配設部位合流。

微小管116於合流後將自樣本入口115導入之樣本液導入至流經流路11之鞘液層流中。藉此，微小管116以藉由鞘液層流包圍四周之狀態將樣本液層流送液至流路11下游。樣本液層流流至鞘液層流之中心，藉此，可使樣本液層流中之微小粒子於流路11內排列成一行而送液。

檢測機構(圖中僅表示照射系統31)對排列成一行流經流路11之微小粒子照射雷射光，檢測自微小粒子產生之測定對象光，並轉換為電性檢測信號。以下，將流路11中進行微小粒子之檢測之部位稱作「檢測部」(參照圖中符號F)。通過檢測部F之樣本液及鞘液係自朝微晶片1之一邊開口之孔口111排出至流路11之外部。

來自檢測機構之檢測信號輸出至未圖示之控制部4，控制部4根據檢測信號算出流路11中之微小粒子之送流間隔，根據算出之送流間隔控制振動元件112之振動數(亦參照圖5)。而且，振動元件112根據微小粒子之送流間隔以特定之振動數使微晶片1振動，藉此，以使自孔口111排出之樣本液及鞘液液滴化，使液滴中包含特定數量之微小粒

子之方式進行控制。於圖10中例示有以自每滴孔口111噴出之液滴A中包含一個微小粒子P之方式進行控制之情形。亦可使各液滴中包含2個以上之微小粒子，或者使各液滴中包含不同數量之微小粒子。

再者，如已說明般，檢測機構例如亦可置換為電性或磁性之檢測機構。當電性或磁性地檢測微小粒子之情形時，使微小電極對向配設於流路11之兩側，對電阻值、電容值(capacitance value)、電感值、阻抗、電極間之電場之變化值、或磁化、磁場變化、磁化場變化等進行測定。

又，於微晶片1上形成有導入包含混合之物質之液體的入口124、134。自入口124、134導入至流路12、13之液體亦藉由來自振動元件112之振動而分別成為液滴B、C且自孔口121、131噴出。

流路11之孔口111、流路12之孔口121、流路131之孔口131係朝微晶片1之同一邊開口，各流路係以使自孔口噴出之液滴A、B、C可碰撞之方式配設。具體而言，如圖3中所說明般，為了使液滴彼此之碰撞成為可能，液滴A、B之碰撞角度 $\theta_{12}$ 及液滴A、C之碰撞角度 $\theta_{13}$ 、至各液滴之碰撞部位為止之飛行距離 $L_{11}$ 、 $L_{12}$ 、 $L_{13}$ 係根據各液滴之飛行速度及大小、自孔口起之噴出間隔等而適當地設定。

於該物質混合裝置中，將包含微小粒子P之液體作為液滴A自流路11之孔口111噴出，將包含混合之物質之液體作為液滴B、C自流路12、13之孔口121、131噴出，使該等液滴彼此碰撞，藉此可於短時間內使各液滴中所包含之微

小粒子與物質均勻地混合。

又，於該物質混合裝置中，可藉由調整至流路12、13之送液量(流量)及孔口121、131之直徑等，而調整液滴A、B、C之大小，使各液滴中包含各一定量之物質，因此，可將複數種物質與微小粒子P混合而量不會產生不均。

此外，於該物質混合裝置中，使流路11、12、13於一個微晶片1上成形，因此，為了使液滴彼此之碰撞成為可能，無需進行各流路與孔口之位置對準(alignment)。又，作為用以形成液滴之機構及用以使液滴彼此碰撞之機構，使用便宜且可用完即丟(一次性)之微晶片，藉此，可防止分析試樣間之污染。

於圖9及圖10中，說明了設置3條流路11、12、13，進行物質之混合之情形，但配設於微晶片1上之流路之數量並無特別限定，亦可為4條以上。又，關於液滴A、B之碰撞角度 $\theta_{12}$ 及液滴A、C之碰撞角度 $\theta_{13}$ 、至各液滴之碰撞部位為止之飛行距離 $L_{11}$ 、 $L_{12}$ 、 $L_{13}$ ，只要液滴彼此可碰撞則可任意地設定，隨此，微晶片1上之流路11、12、13及孔口111、121、131等之配設位置亦可適當地變更。

此外，於圖9及圖10中，以自流路11之孔口111噴出包含微小粒子之液滴A之情形為例進行了說明，但亦可使包含微小粒子之液體流經2條以上之流路。例如，與流路11相同地，於流路12中亦設置有鞘液入口、微小管、檢測部F等，亦可自孔口111、121噴出包含微小粒子之液滴A、B。於此情形時，流經流路11與流路12之液體均可包含1種

或2種以上之微小粒子，分別包含之微小粒子可相同，亦可不同。

以下，除參照圖9外，還參照圖11~圖14，進一步詳細地說明微晶片1之構成。

圖9中，符號117表示設置於流路11中之節流部。節流部117係以與送液方向垂直之剖面之面積自流路上游向下游逐漸變小之方式而形成。

圖11係說明微小管116之配設部位與節流部117附近之流路11之結構、流經之樣本液層流及鞘液層流之情況的剖面模式圖。圖11(A)表示水平剖面圖(XY剖面圖)，圖11(B)表示垂直剖面圖(ZX剖面圖)。圖中，符號S表示樣本液層流，符號T表示鞘液層流，符號P表示樣本液中所包含之微小粒子。

樣本液層流S藉由微小管116而導入至流經流路11之鞘液層流T中，如圖所示，成為由鞘液層流T包圍之狀態(三維層流)而送液。

節流部117之流路側壁係以沿著送液方向而朝圖中Y軸方向變狹窄之方式形成，俯視時節流部117為逐漸變細之錘形。由於該形狀，節流部117使鞘液與樣本液之層流寬度朝圖中Y軸方向變窄而送液。又，節流部117係以該流路底面成為自上游朝下游於深度方向(Z軸正方向)上變高之傾斜面之方式形成，且亦於同一方向使層流寬度變窄。

如此，形成樣本液層流S由鞘液層流T包圍之三維層流，使該三維層流之層流寬度變窄而送液，藉此，可使微小粒

子P於經變窄之樣本液層流S中一個個排列而送流。而且，將流路11內之微小粒子P之送流位置位置對準，從而可於檢測部F中將來自檢測機構31之雷射光精度良好地照射至微小粒子P。

尤其，根據節流部117，不僅微晶片1之水平方向(圖11(A)Y軸方向)，亦可於垂直方向(圖11(B)Z軸方向)上使樣本液層流S之層流寬度變窄，因此，可使流路11之深度方向上之雷射光之焦點位置與微小粒子P之送流位置精確地一致。因此，可精度良好地對微小粒子P照射雷射光，從而可獲得較高之測定感度。

此處，考慮到若使流路11形成為充分細小之流路，使用直徑較小之微小管116將樣本液層流S導入至流經該流路11之鞘液層流T中，則亦可預先形成層流寬度變窄之三維層流。然而，於此情形時，存在由於減小微小管116之直徑而使微小粒子P堵塞微小管116之可能性。

於微晶片1中設置有節流部117，藉此，使用直徑相對於樣本液中所包含之微小粒子P之直徑而言充分大之微小管116形成三維層流之後，可使層流寬度變窄。因此，不會產生微小管116堵塞之問題。

圖11中表示以使微小管116之中心與流路11之中心位於同一軸上之方式配設微小管116之情形。於此情形時，樣本液層流S導入至流經流路11之鞘液層流T之中心。鞘液層流T中之樣本液層流S之位置可藉由調節流路11內之微小管116之開口位置而任意地設定。又，為了使層流寬度變

窄，節流部117係以與送液方向垂直之剖面之面積自流路上游向下游逐漸變小之方式形成即可，並不限於圖11所示之形狀，例如亦可將流路底面及上表面兩者作為傾斜面而形成，從而變窄。

微小管116之內徑可根據微小粒子P之直徑而適當地設定。例如，當使用血液作為樣本液，進行與血球細胞之反應分析之情形時，較佳之微小管116之內徑為10~500  $\mu\text{m}$ 左右。又，微小管116之開口位置之流路11之寬度及深度係根據反映微小粒子P之直徑的微小管116之外徑而適當設定即可。例如，當微小管116之內徑為10~500  $\mu\text{m}$ 左右之情形時，較佳為微小管116之開口位置之流路11之寬度及深度分別為100~2000  $\mu\text{m}$ 左右。再者，微小管之剖面形狀除圓形以外，可為橢圓形、四角形、三角形等任意之形狀。

節流部117中之變窄後之樣本液層流S及鞘液層流T之層流寬度可藉由適當調整與節流部117之送液方向垂直之剖面之面積，而變窄為任意之層流寬度為止。例如，於圖11(B)中，當將節流部17之流路長度設為l，將流路底面之傾斜角度設為 $\delta_3$ 之情形時，節流部17中之三維層流之變窄寬度為 $l \cdot \tan\delta_3$ 。因此，可藉由適當地調整流路長度l及傾斜角度 $\delta_3$ 來設定任意之變窄寬度。此外，於圖11(A)中將節流部117流路側壁之Y軸方向上之狹窄角度分別設為 $\delta_1$ 、 $\delta_2$ ，使該等與上述 $\delta_3$ 形成為「 $\delta_3 = 2 \times \delta_1$ 、 $\delta_1 = \delta_2$ 」，藉此，可同等縮小樣本液層流S與鞘液層流T，使層流寬度變窄而不會擾亂藉由微小管116而形成之三維層流。

較佳為節流部117中之變窄後之檢測部F中之樣本液層流S及鞘液層流T的層流寬度根據流路11之寬度及深度而分別為20~2000 μm左右。

圖9中，符號118表示設置於較孔口111更上游且較檢測部F更下游之流路11中的升壓部。升壓部118係以與送液方向垂直之剖面之面積自流路上游向下游逐漸變小之方式形成。即，與節流部117相同，以流路側壁沿著送液方向朝圖中Y軸方向變窄之方式形成，以流路底面成為自上游朝下游於深度方向(Z軸正方向)上變高之傾斜面之方式形成。

圖12係說明升壓部118與孔口111附近之流路11之結構、流經之樣本液層流及鞘液層流之情況的剖面圖模式圖。圖12(A)表示水平剖面圖(XY剖面圖)，圖12(B)表示垂直剖面圖(ZX剖面圖)。圖中，符號S表示樣本液層流，符號T表示鞘液層流，符號P表示樣本液中所包含之微小粒子。

樣本液層流S及鞘液層流T係於升壓部118朝圖中Y軸方向及Z軸方向以使層流寬度變窄之方式送液。藉由該層流寬度變窄，升壓部118係為了提高樣本液及鞘液之流路11內之送液壓，以高壓將該等樣本液及鞘液自孔口111排出而發揮功能。

孔口111部位之樣本液層流S及鞘液層流T之層流寬度可藉由適當地調整與升壓部118之送液方向垂直之剖面之面積，而變窄為任意之層流寬度為止。例如，於圖12(B)中，當將升壓部118之流路長度設為1，將流路底面之傾斜

角度設為 $\delta_3$ 之情形時，升壓部118中之三維層流之變窄寬度為 $l \cdot \tan\delta_3$ 。因此，可藉由適當地調整流路長度l及傾斜角度 $\delta_3$ 來設定任意之變窄寬度。宜為孔口111部位中之樣本液層流S及鞘液層流T之層流寬度根據孔口111部位之寬度及深度而分別為20~500 μm左右。

再者，樣本液層流S與鞘液層流T之層流寬度之變窄亦可將升壓部118之流路底面及上表面兩者作為傾斜面而進行，升壓部118之形狀並不限定於圖中所示之形狀，上述方面與節流部117相同。又，圖12(A)中，使升壓部118流路側壁之Y軸方向上之變窄角度 $\delta_1$ 、 $\delta_2$ 及Z軸方向上之變窄角度 $\delta_3$ 形成為「 $\delta_3 = 2 \times \delta_1$ 、 $\delta_1 = \delta_2$ 」，藉此，可同等縮小藉由微小管116而形成之三維層流，使層流寬度變窄而不會有擾亂，上述方面亦如節流部117中所說明。

與流路11之升壓部118相同，為了以高壓將液體自孔口121、131排出，而於流路12、13中亦設置有升壓部128、138。孔口121、131部位之流路寬度及深度可藉由適當地調整與升壓部128、138之送液方向垂直之剖面之面積，而變窄至任意系統為止。藉由調整孔口121、131之直徑等，來調整液滴B、C之大小，從而可調整液滴A中混合之物質之量。

圖13係說明流路11之各部位之寬度及深度的剖面模式圖。圖表示流路11之YZ剖面，圖13(A)表示微小管116之開口位置，圖13(B)表示檢測部F，圖13(C)表示孔口111部位中之流路11之剖面。

如圖 13(A)所示，於微小管 116 之開口位置，樣本液層流 S 與鞘液層流 T 係作為鞘液層流 T 包圍樣本液層流 S 四周之三維層流而送液。如已說明般，微小管 116 之開口位置上之流路 11 之寬度及深度係根據反映微小粒子 P 之直徑之微小管 116 之外徑而適當地設定，例如為 100~2000  $\mu\text{m}$  左右。

藉由微小管 116 而形成之三維層流係以藉由節流部 117 而使層流寬度變窄之狀態送液至檢測部 F(參照圖 13(B))。藉由節流部 117 使層流寬度變窄，藉此，微小粒子 P 於樣本液層流 S 中一個個排列而送流至檢測部 F。

檢測部 F 中之樣本液層流 S 及鞘液層流 T 之層流寬度可藉由適當地調整與節流部 117 之送液方向垂直之剖面之面積而任意地設定。為了使檢測機構 31 之光學性檢測角度(光學系統之開口數)充分大，而檢測部 F 中之流路 11 之寬度(W)及深度(H)分別為 20~2000  $\mu\text{m}$  左右，藉此，可使光學性檢測角度  $\gamma$  及開口數充分大。

此外，關於光照射部 33 中之流路 11 之形狀，宜為相對於深度(H)而加大寬度(W)，於光檢測機構 3 之測定光之照射方向上為長方形形狀。使光照射部 33 中之流路 11 為此種寬幅之形狀，藉此，可使光學系統之開口數更大。

如圖 13(C)所示，通過檢測部 F 之樣本液層流 S 及鞘液層流 T 藉由升壓部 118 而再次使層流寬度變窄且送液至孔口 111。藉由升壓部 118 而使層流寬度變窄，藉此，可提高來自孔口 111 之樣本液及鞘液之排出壓。

孔口 111 部位中之樣本液層流 S 及鞘液層流 T 之層流寬度

可藉由適當地調整與升壓部118之送液方向垂直之剖面之面積而任意地設定。為了於孔口111中高速形成高頻之液滴，宜為減小孔口111部位中之樣本液層流S及鞘液層流T之層流寬度，充分提高樣本液及鞘液之排出壓。因此，宜為孔口111之開口處之流路11之寬度(w)及深度(h)分別為20~500  $\mu\text{m}$ 左右。

此處，說明了下述情形：首先，將藉由微小管116而形成之三維層流之層流寬度藉由節流部117而設為適於檢測部F中之微小粒子之檢測的寬度，其次，藉由升壓部118而設為可形成高頻之液滴的寬度。流路11中之層流寬度之變窄無需於節流部117及升壓部118之兩個階段進行，例如，如圖14所示，亦可以在自流路11之微小管116之開口位置至孔口111為止之間，流路寬度及深度連續逐漸變小之方式進行。

此外，只要微小管116之開口位置、檢測部F及孔口111部位中之流路寬度及深度處於上述較佳之數值範圍內，流路11之形狀可形成為各種形狀。

又，孔口111之開口之形狀可為正方形、長方形、圓形等任意之形狀。此外，如圖14所示，亦可使開口部之端面部分形成為倒錐形狀。藉由使孔口111之開口端面部分為此種喇叭形狀，可使所形成之液滴之排水較佳。

#### (4-3)荷電機構之分注

於微晶片1中，微小管116係由可施加電壓之金屬而形成，作為對流經流路11之鞘液及樣本液賦予正或負之電荷

之荷電機構而構成。當流經流路11之樣本液及鞘液於孔口111液滴化並噴出時，對微小管116施加電壓，從而對鞘液及樣本液施加電壓，藉此可對噴出之液滴賦予正或負之電荷。

藉由微小管116對自孔口111噴出之液滴A賦予正或負之電荷，由此，可使與液滴B、C碰撞之後之液滴G帶有正或負之電荷。藉此，可利用作用於第一對電極51、51及第二對電極52、52之間之電性排斥力或吸引力來控制液滴G之移動方向(參照圖8)。

使施加於第一對電極51、51及第二對電極52、52之電壓變化，調整與液滴G之間之電性作用力之強度，藉此，可將通過第二對電極52、52之後之液滴G之飛行方向任意地控制為圖中X軸及Y軸方向。藉此，可對形成於容器2中之複數個區域21之各者引導液滴G，於各區域內回收液滴G。再者，液滴G之飛行方向之控制亦可藉由使施加於微小管116之電壓變化而調整。

#### (4-4)驅動機構之分注

圖15係說明用以在微晶片型物質混合裝置中將碰撞・混合後之液滴G分注之其他構成的模式圖。圖表示一面藉由驅動機構使微晶片1移動一面將液滴G分注於容器2之複數個區域21中的構成。

此處，以下述情形為例進行說明，使用對形成於多板(容器2)上之96個井(區域21)而配設有複數個包括用以形成液滴G之流路11、12、13等之構成單位(以下僅稱作「構成

單位」)的微晶片1，將液滴G分注。

於容器2中，在圖中X軸方向上配置有8個區域21，在Y軸方向上配置有12個區域21。與此相一致地，構成單位在X軸方向上亦以8個為一行排列於圖中所示之微晶片1上。各構成單位之排列間隔與X軸方向上之區域21之間的間隔一致。藉此，自各構成單位噴出之混合後之液滴G分別被回收至排列成一行之各區域21內。

微晶片1可藉由未圖示之驅動機構而移動。藉由該驅動機構使微晶片1相對於容器2之相對位置依序變化，藉此，在形成於容器2中之複數個區域21之各者中可回收0或1滴以上之液滴G。具體而言，一面使微晶片1於Y軸正方向上依序移動，一面將液滴G分注於排列於X軸方向上之8個區域21之每個中。如此，於微晶片1上形成複數個構成單位，進行混合後之液滴之分注，藉此，可於短時間內進行多數之反應系統之混合。

#### [產業上之可利用性]

於本發明之物質混合裝置中，使包含混合之物質之液體作為液滴自流路之孔口噴出並碰撞，藉此，可於短時間內使各液滴中所包含之物質均勻地混合。又，可使各液滴中包含各一定量之物質，因此，混合之物質之量不會產生不均。因此，本發明之物質混合裝置對高速且大規模地進行各種化合物之反應有用，例如，可利用於分析PCR (polymerase chain reaction，聚合酶鏈反應)及質量分析等各種反應。

此外，於本發明之物質混合裝置中，使包含微小粒子之液體作為液滴自流路之孔口噴出，使包含混合之物質之液體作為液滴自其他流路之孔口噴出，使該等液滴彼此碰撞，藉此可於短時間內將各液滴中所包含之微小粒子與物質均勻地混合。因此，對將細胞及微生物、脂質體等之生物體相關之微小粒子，或乳膠粒子及凝膠粒子、工業用粒子等合成粒子等之微小粒子與各種化合物混合，高速且大規模地分析微小粒子與化合物之反應而言尤其有用。

### 【圖式簡單說明】

圖1係說明本發明之物質混合裝置之第一實施形態的圖。

圖2係說明本發明之物質混合裝置之第一實施形態之變形例的圖。

圖3係說明本發明之物質混合裝置之第二實施形態的圖。

圖4係說明本發明之物質混合裝置之第二實施形態之變形例的圖。

圖5係說明本發明之物質混合裝置所包括之檢測機構與控制機構的圖。

圖6係說明用以在第一實施形態之物質混合裝置中將混合後之液滴分注之構成的圖。

圖7係說明用以在第一實施形態之變形例之物質混合裝置中將混合後之液滴分注之構成的圖。

圖8係說明本發明之物質混合裝置之第三實施形態的

圖。

圖 9 係說明本發明之微晶片的圖。

圖 10 係模式性表示自本發明之微晶片噴出之液滴的圖。

圖 11(A)、圖 11(B) 係說明微小管 116 之配設部位與節流部 117 附近之流路 11 之結構、流經之樣本液層流及鞘液層流之情況的圖。

圖 12(A)、圖 12(B) 係說明升壓部 118 與孔口 111 附近之流路 11 之結構、流經之樣本液層流及鞘液層流之情況的圖。

圖 13(A)-(C) 係說明流路 11 之各部位之寬度及深度的圖。

圖 14(A)、(B) 係說明流路 11 之寬度及深度之其他較佳之實施形態的圖。

圖 15 係說明用以在微晶片型物質混合裝置中將混合後之液滴分注之構成的圖。

### 【主要元件符號說明】

1	微晶片
2	容器
4	控制機構
11、12、13	流路
21	區域
31、32、33	檢測機構
51、52	對電極
111、121、131	孔口
112、122、132	振動元件
113、123	荷電機構

114	鞘液入口
115	樣本液入口
116	微小管
117	節流部
118、128、138	升壓部
124、134	入口
A、B、C、G、H	液滴
F	檢測部
P	微小粒子
S	樣本液層流
T	鞘液層流

## 七、申請專利範圍：

### 1. 一種物質混合裝置，其包括：

兩條以上之流路，其等形成有將流經之液體排出至外部之孔口；及

振動元件，其使流路之至少孔口部分以特定之振動數振動，使自孔口排出之液體液滴化並噴出；且

設置有使自各流路之孔口噴出之液滴彼此碰撞的機構；並且設置有：

檢測機構，其係對流經上述流路之液體中所包含之微小粒子進行檢測；及

控制機構，其係根據來自檢測機構之微小粒子之檢測信號，算出微小粒子之送流間隔，根據所算出之送流間隔來控制上述振動元件之振動數。

### 2. 如請求項1之物質混合裝置，其中

上述控制機構控制上述振動數，以使自包含微小粒子之液體所流經之流路之孔口噴出的液滴中包含特定數量之微小粒子。

### 3. 如請求項2之物質混合裝置，其中

設置有將電荷賦予至自孔口噴出之液滴之荷電機構，且包括沿著碰撞後之液滴之移動方向而對向配設之對電極。

### 4. 如請求項3之物質混合裝置，其中

藉由賦予至自孔口噴出之液滴之電荷與上述對向電極的電性作用力，而控制碰撞後之液滴之移動方向。

5. 如請求項2之物質混合裝置，其中

設置有驅動機構，其使上述流路之孔口相對於回收並收容碰撞後之液滴之兩個以上之區域而相對移動。

6. 如請求項1至5中任一項之物質混合裝置，其中

上述流路係形成於一個微晶片上。

7. 一種微晶片，其係用於如請求項6之物質混合裝置中，

其形成有兩條以上之流路，該等兩條以上之流路形成有將流經之液體排出至外部之孔口，且藉由施加於至少孔口部分之振動使自孔口排出之液體液滴化並噴出，

各流路係以可使自各個孔口噴出之液滴彼此碰撞之方式而配設；且

上述流路之特定部位係構成為用以對流經之液體中所包含之微小粒子進行檢測之檢測部，

孔口部位之流路剖面面積係較檢測部之流路剖面面積更小地形成。

8. 如請求項7之微晶片，其中

於上述檢測部之送液方向的上游配設有微小管，該微小管係將包含微小粒子之第二液體之層流導入至流經流路之第一液體之層流中。

9. 如請求項8之微晶片，其中

上述微小管係藉由可施加電壓之金屬而形成。

10. 如請求項7至9中任一項之微晶片，其中

包括振動元件，該振動元件對上述流路之至少孔口部分施加振動。

10年11月14日修(業)正替換員

11. 一種物質混合方法，其係配置兩條以上形成有將流經之液體排出至外部之孔口的流路，使流路之至少孔口部分以特定之振動數振動，而使自孔口排出之液體液滴化並噴出，使自各流路之孔口噴出之液滴彼此碰撞，藉此進行混合，且使包含微小粒子之液體流經任一流路，使自該流路之孔口噴出之包含微小粒子的液滴與自另一流路之孔口噴出之液滴碰撞，藉此，將微小粒子與物質混合；其中根據流經流路之液體中所包含之微小粒子之送流間隔，來控制上述振動數，而使自該流路之孔口噴出之液滴中包含特定數量之微小粒子。
12. 如請求項11之物質混合方法，其中將電荷賦予至自孔口噴出之液滴，藉由沿著碰撞後之液滴之移動方向而對向配設之對電極與賦予至液滴之電荷的電性作用力，來控制碰撞後之液滴之移動方向，將碰撞後之液滴分注於兩個以上之區域。
13. 如請求項11之物質混合方法，其中使上述流路之孔口相對於兩個以上之區域而相對移動，將碰撞後之液滴分注於各個區域。
14. 如請求項11至13中任一項之物質混合方法，其中將上述流路配置於一個微晶片上。

## 八、圖式：

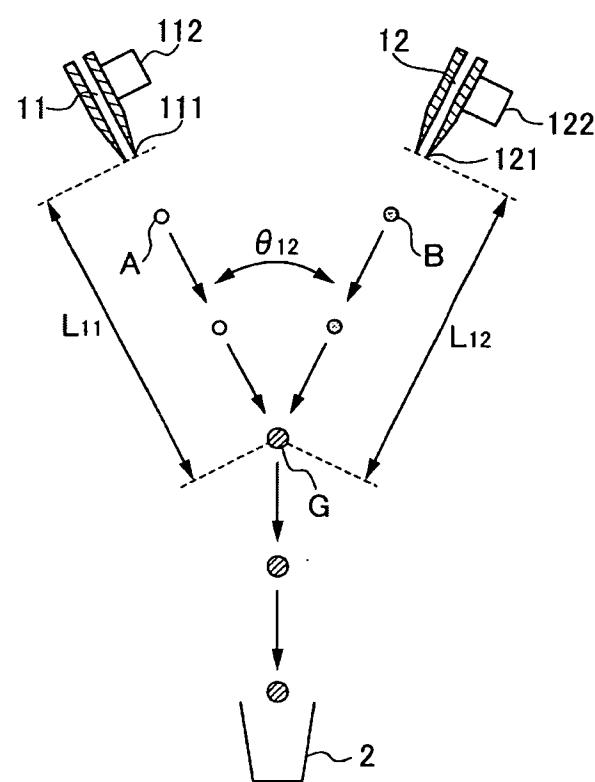


圖1

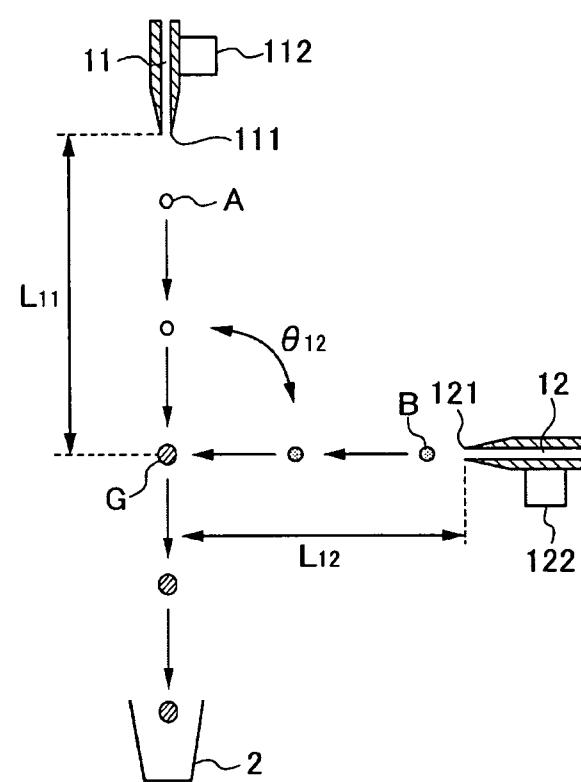


圖2

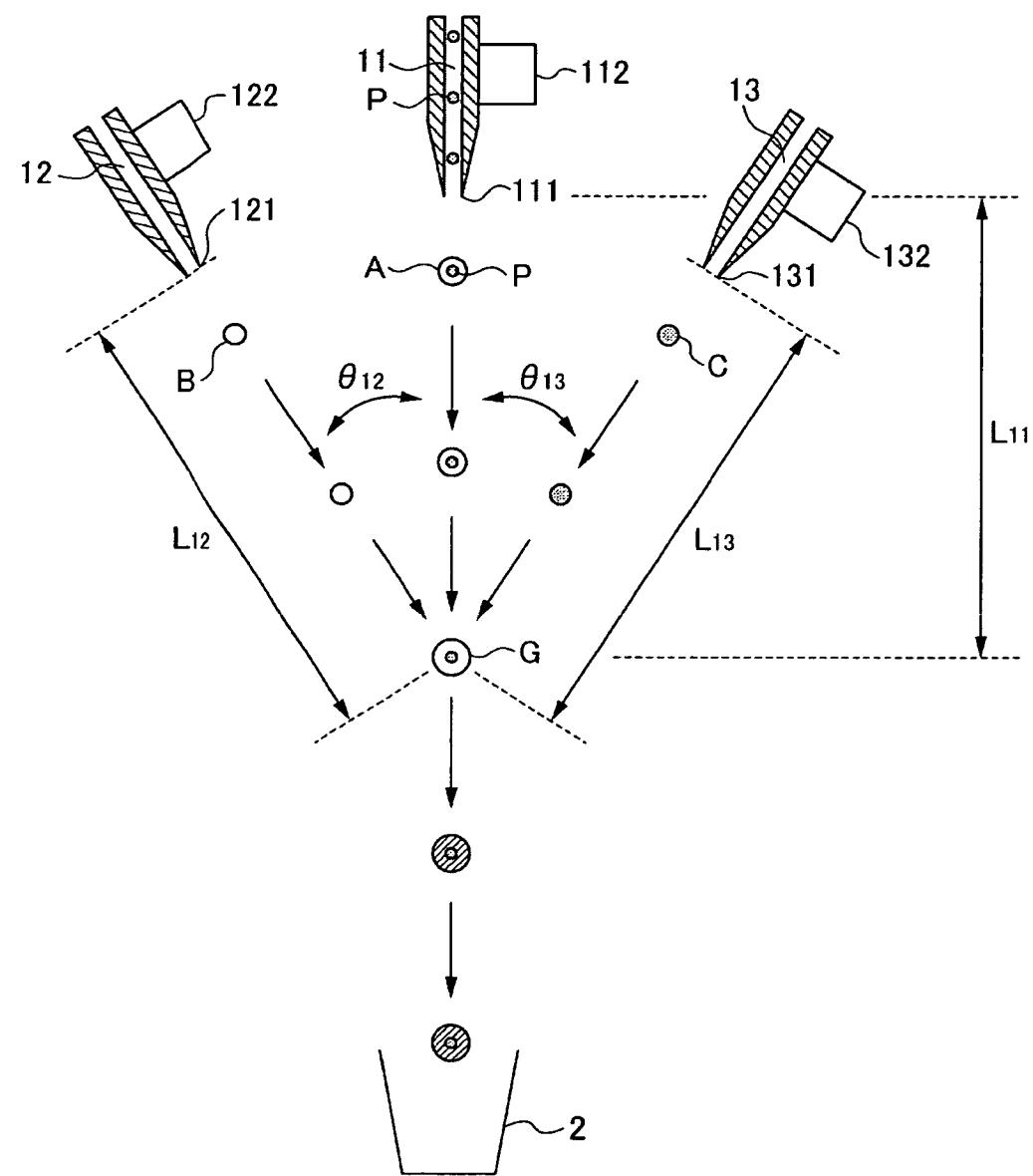


圖3

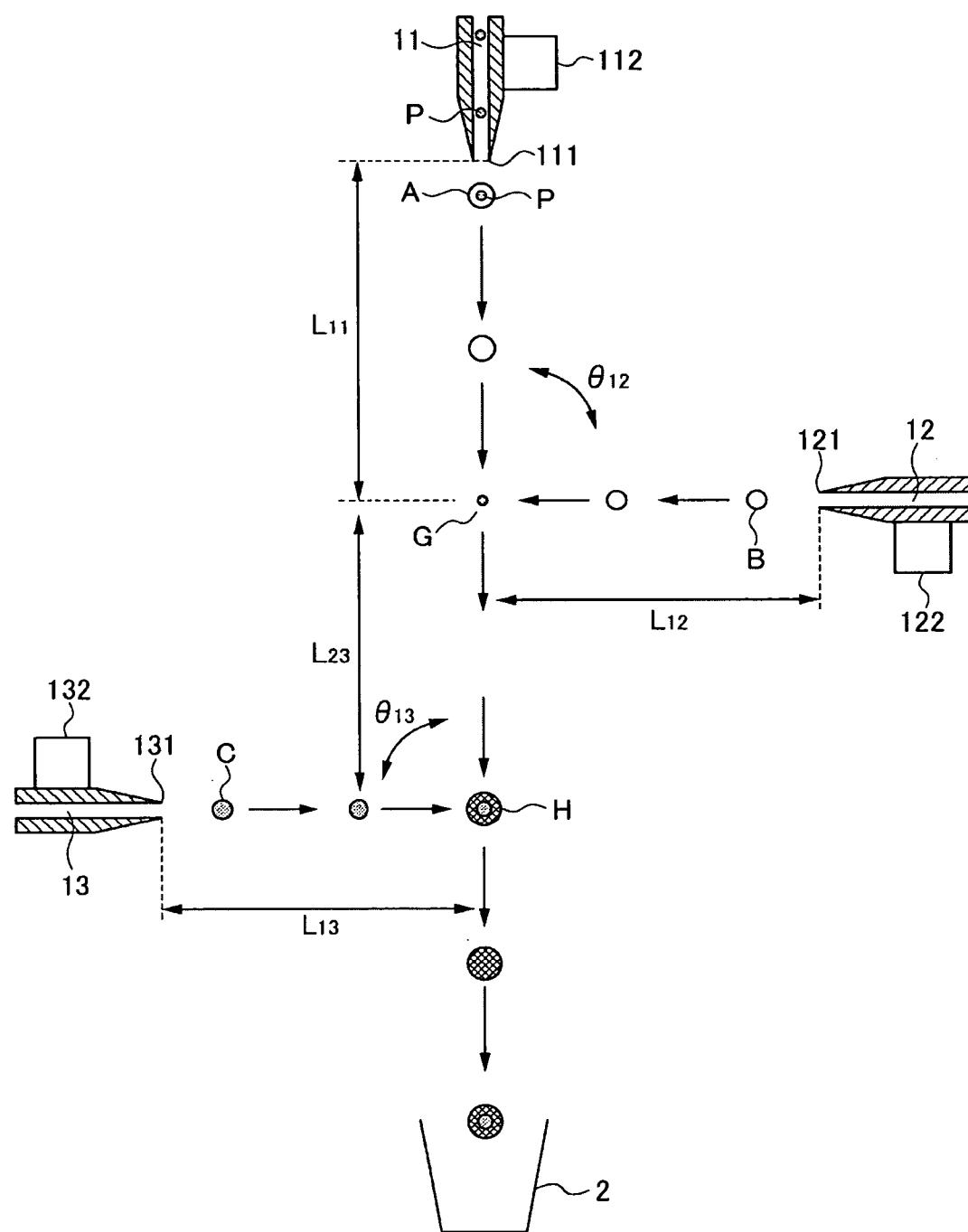
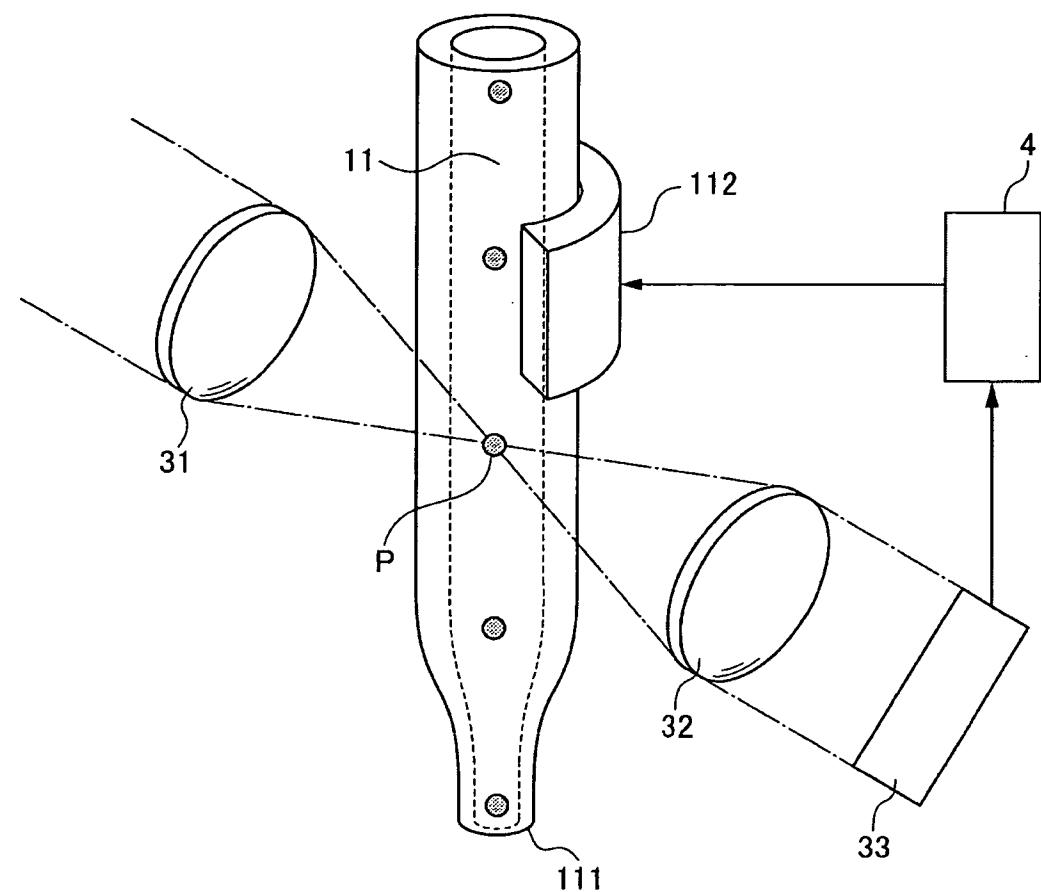


圖4



A ~ P



圖5

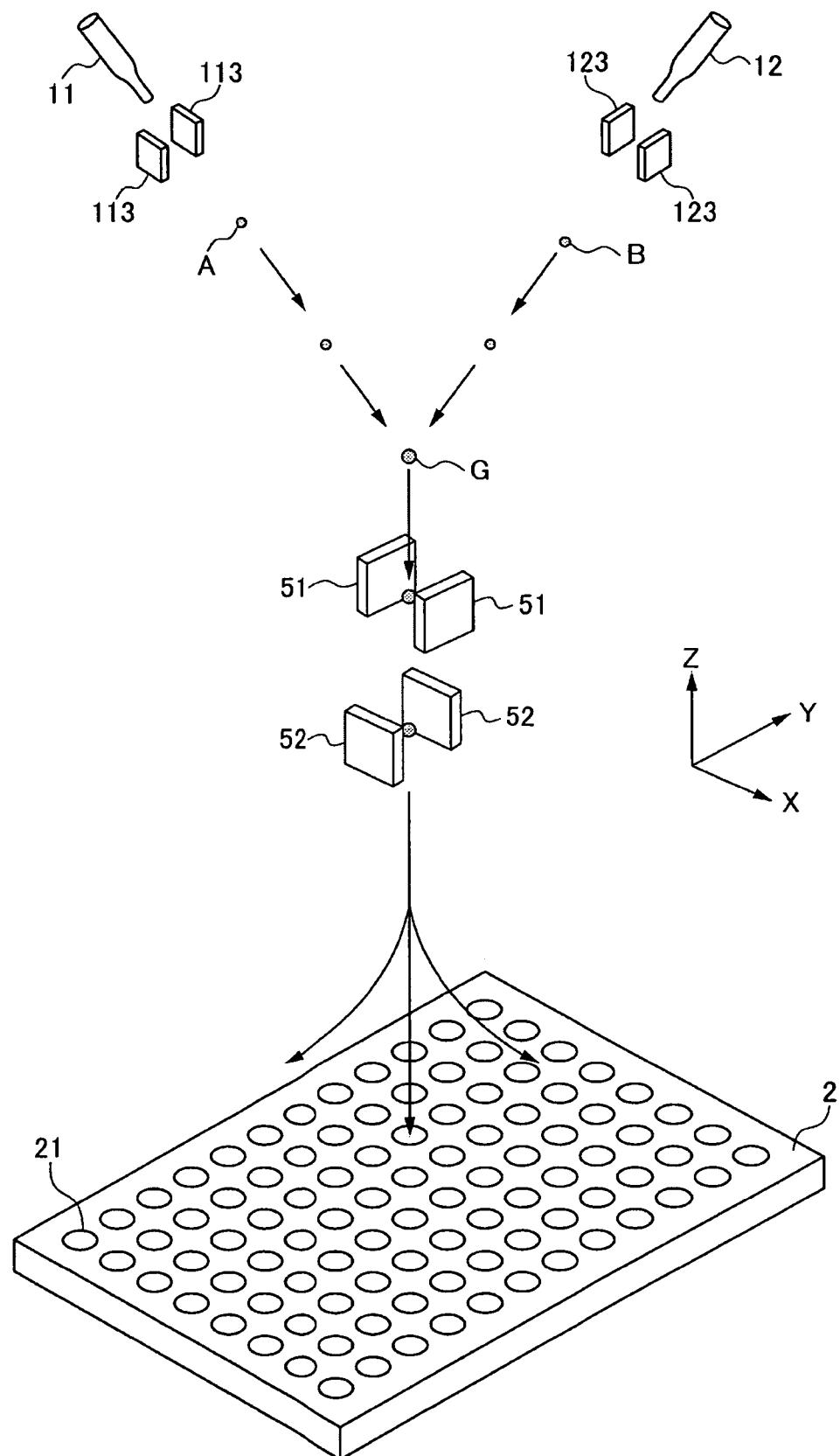


圖6

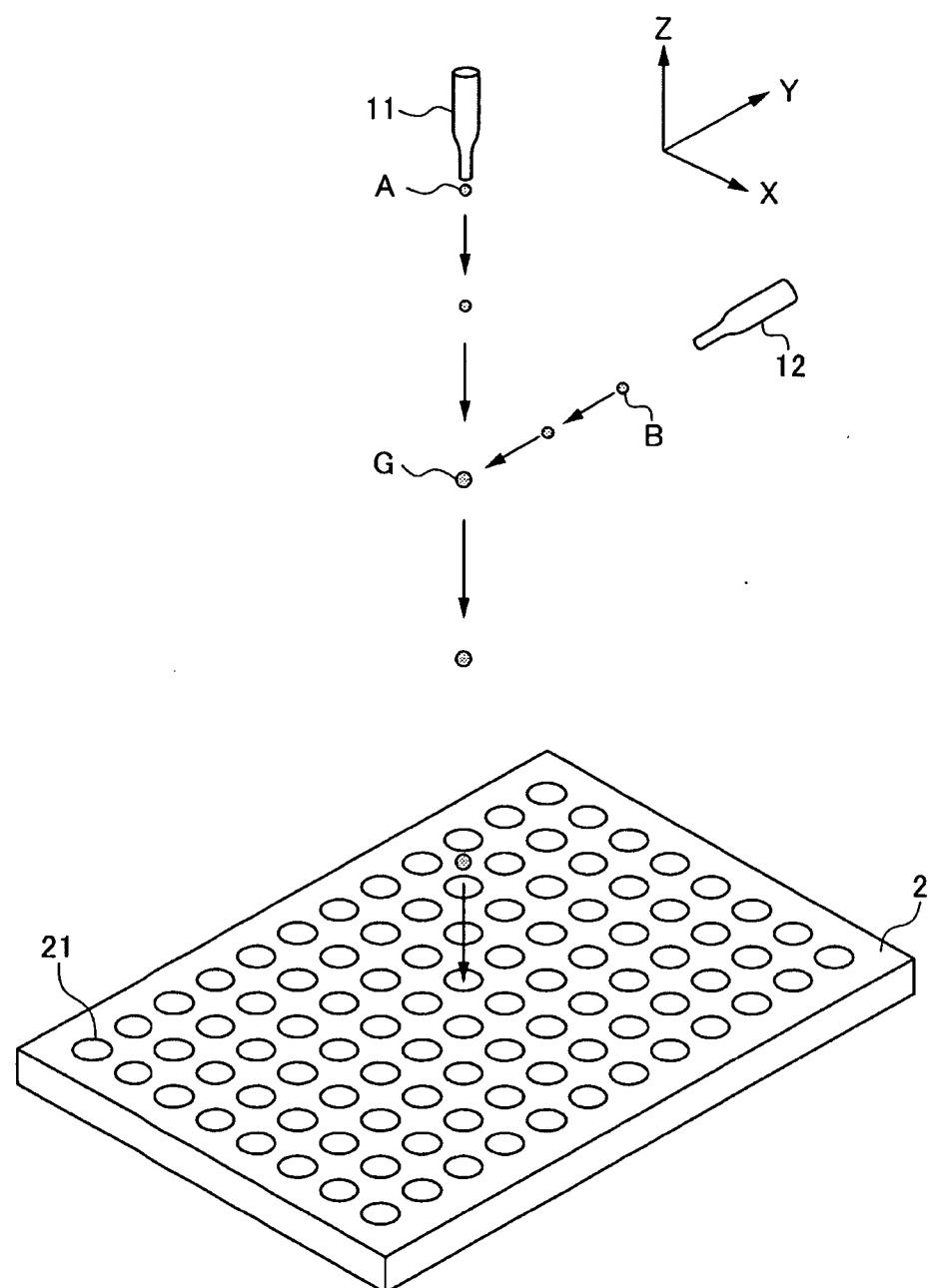


圖7

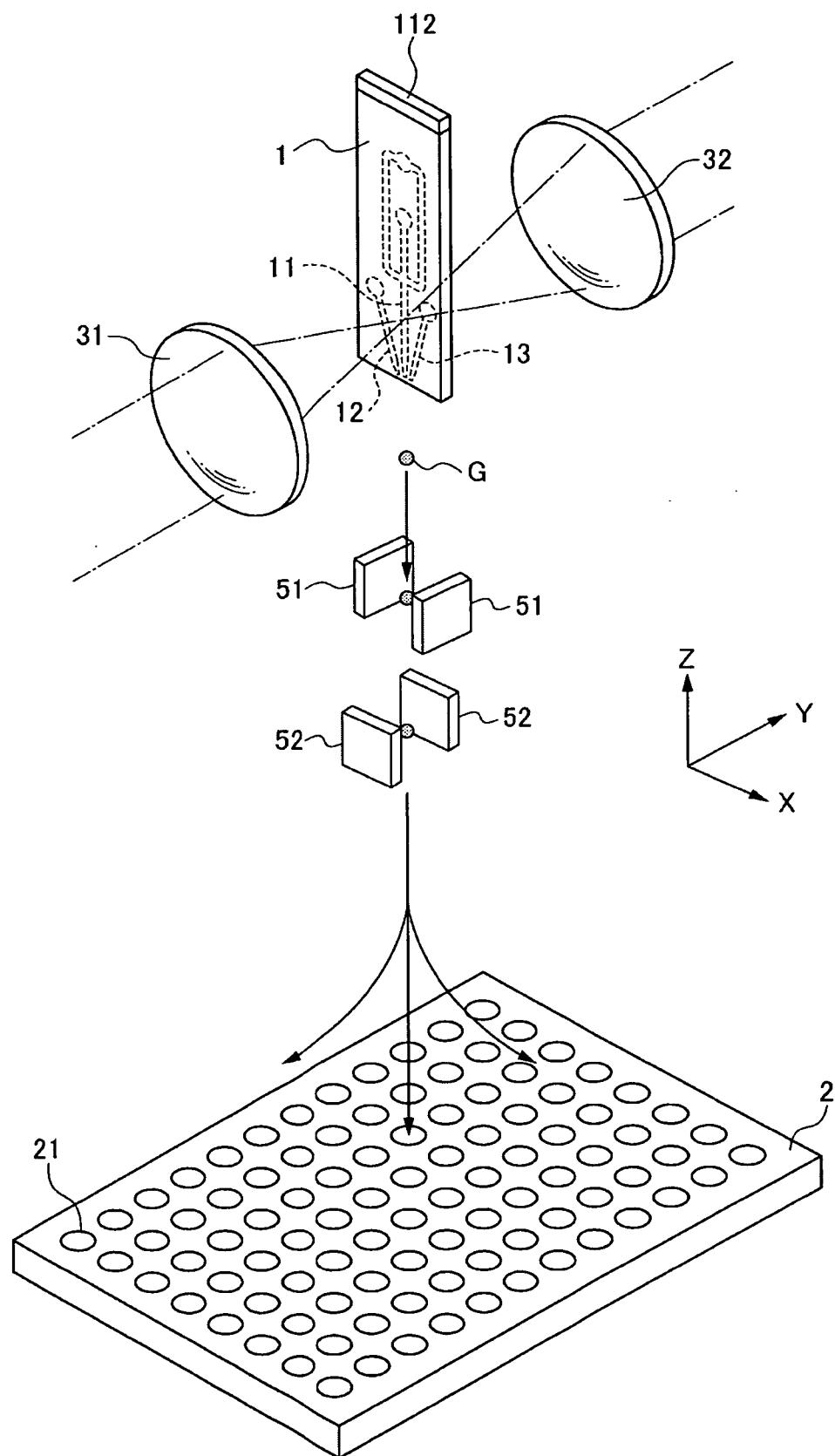


圖8

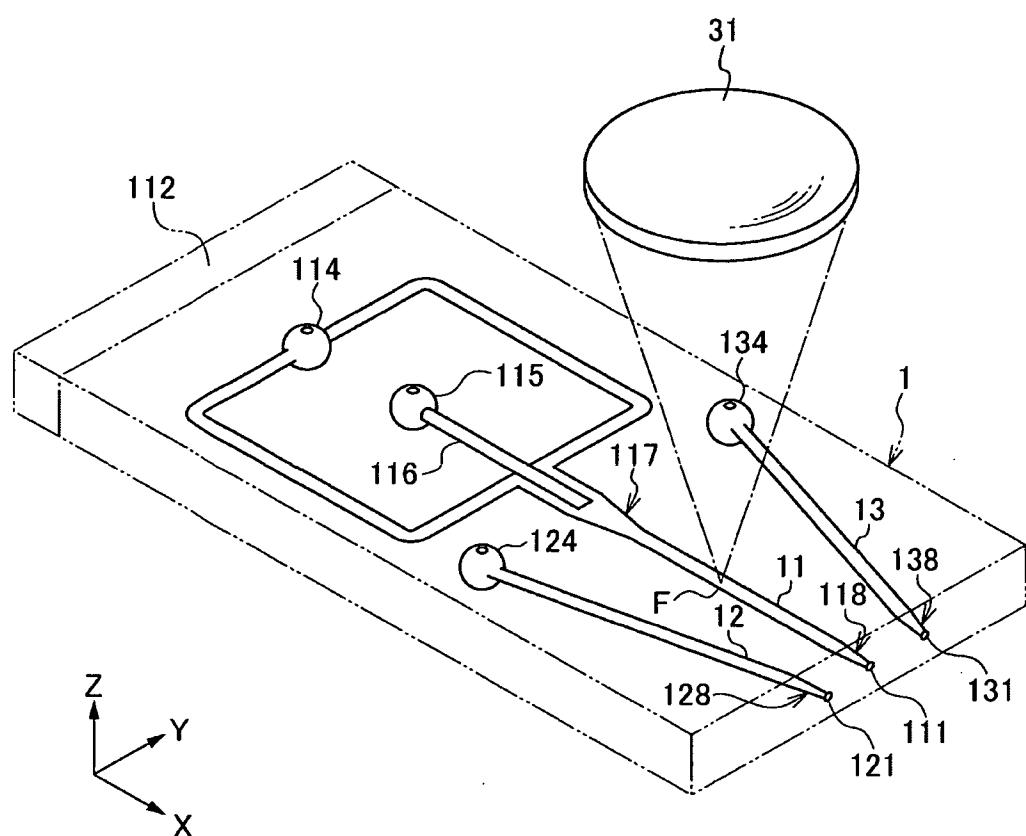


圖9

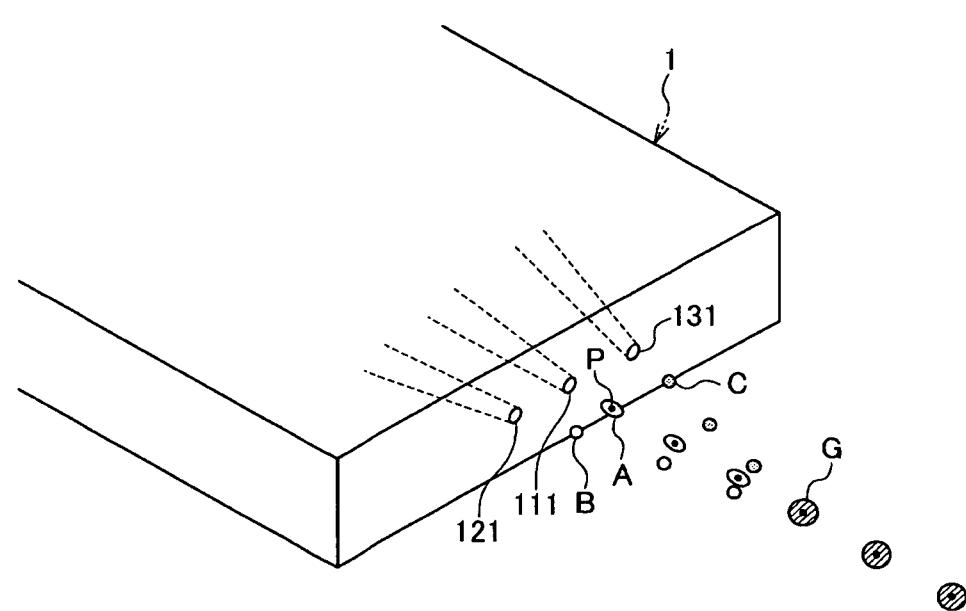


圖10

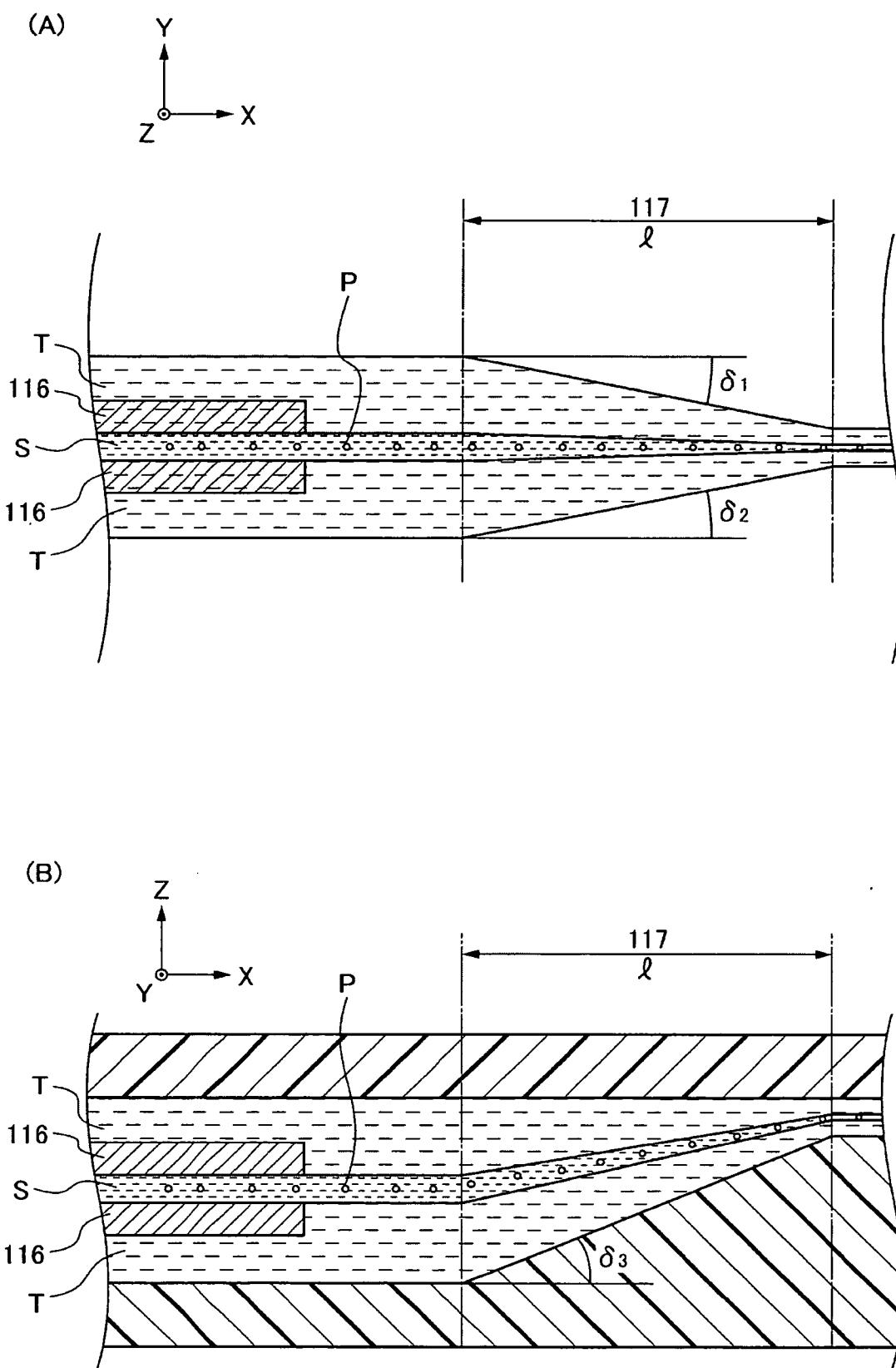
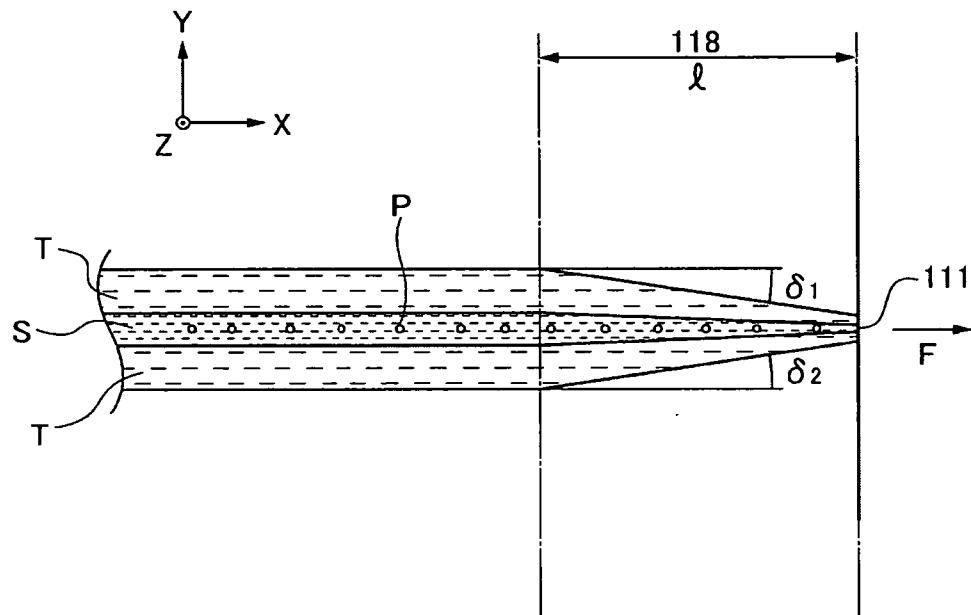


圖 11

(A)



(B)

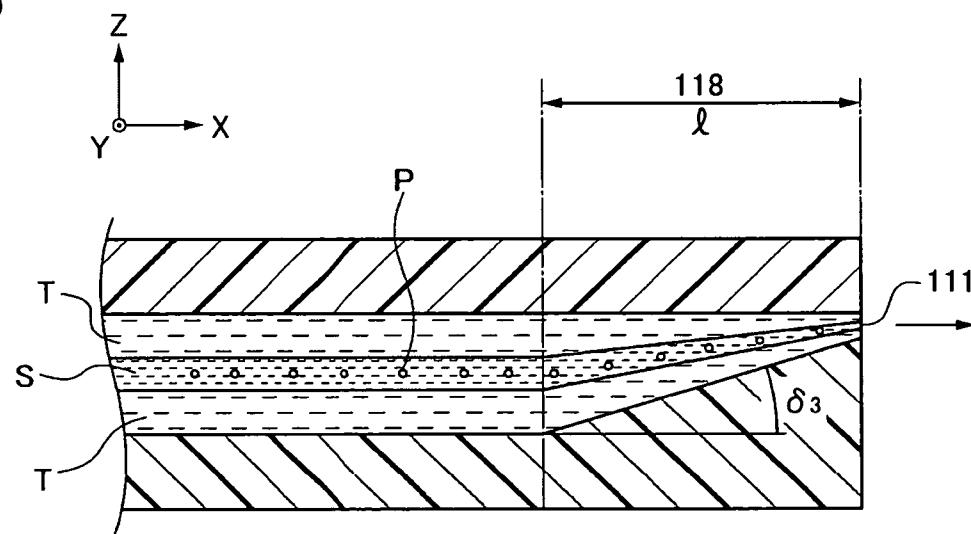
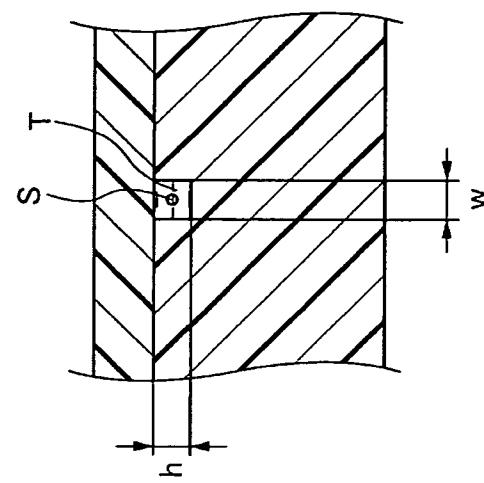


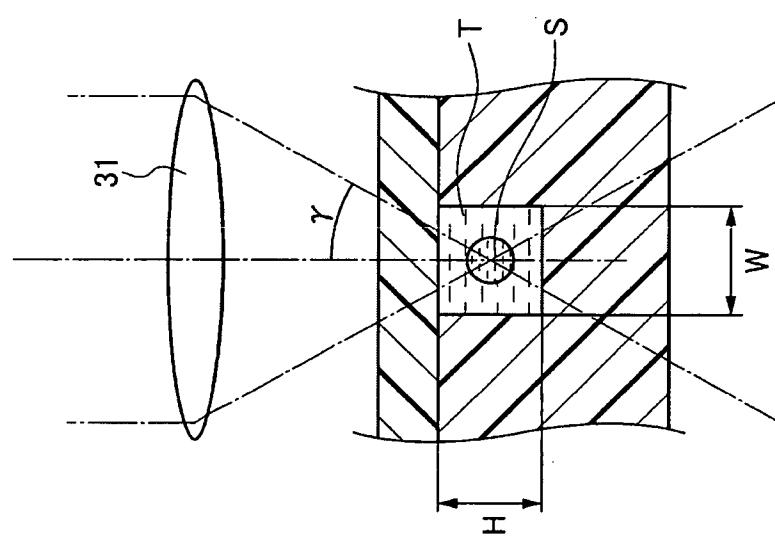
圖12

圖13

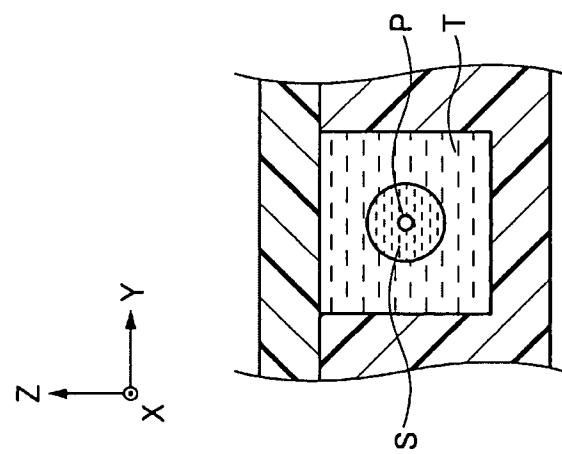
(C)



(B)



(A)



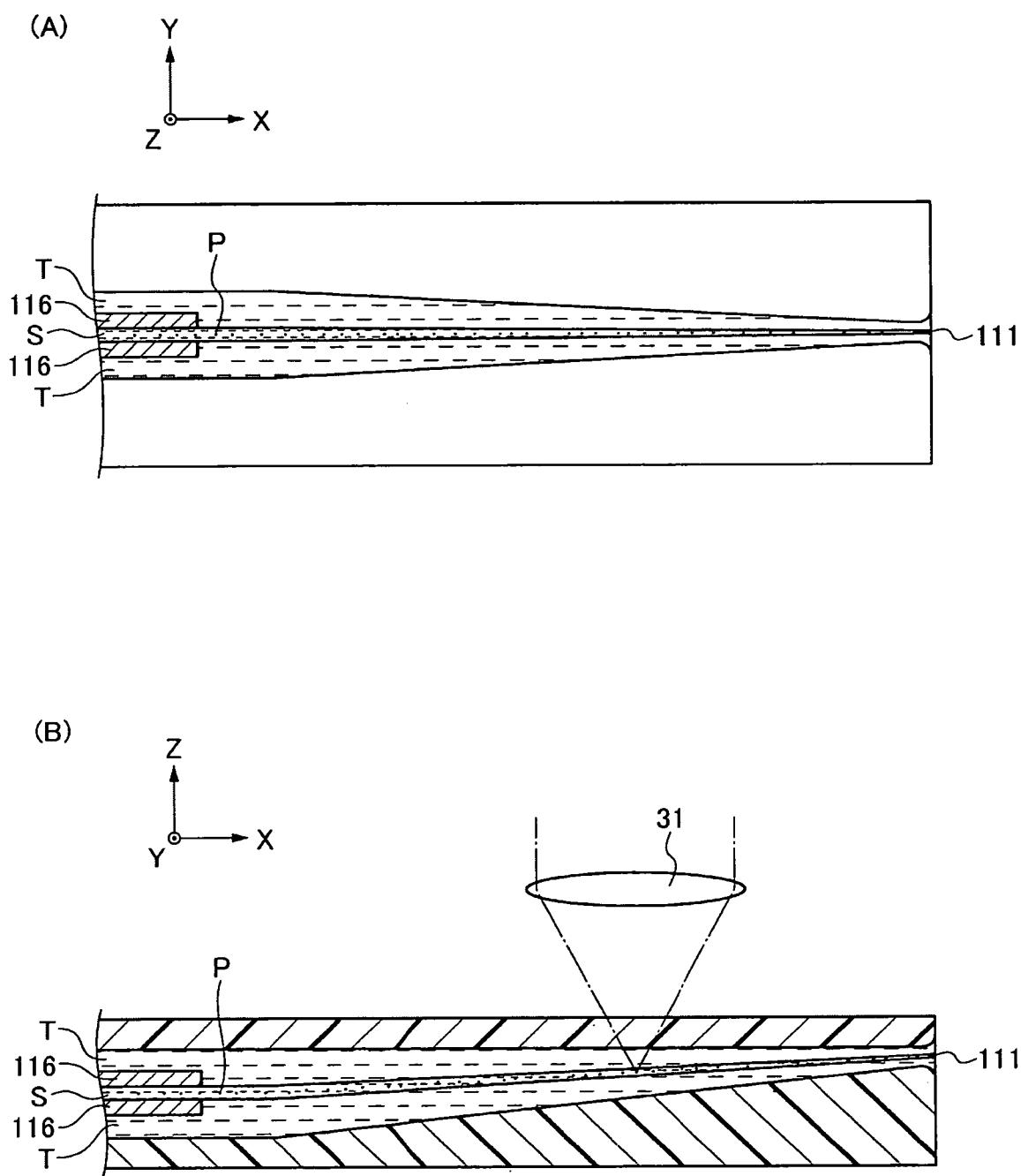


圖14

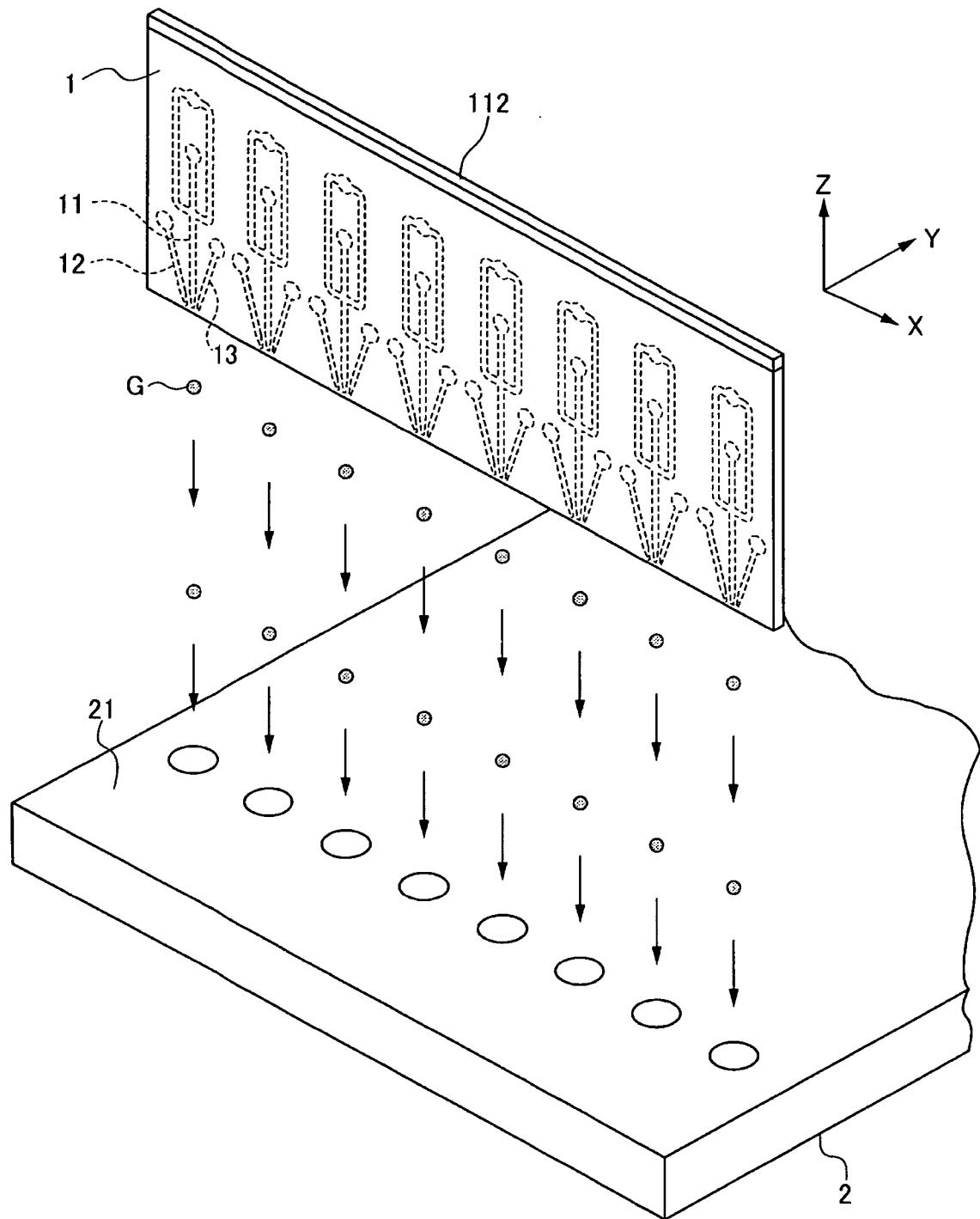


圖15