

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102564921 A

(43) 申请公布日 2012. 07. 11

(21) 申请号 201110323842. 7

(22) 申请日 2011. 10. 21

(30) 优先权数据

2010-243270 2010. 10. 29 JP

(71) 申请人 索尼公司

地址 日本东京

(72) 发明人 胜本洋一

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限

责任公司 11240

代理人 余刚 吴孟秋

(51) Int. Cl.

G01N 15/10(2006. 01)

G01N 15/12(2006. 01)

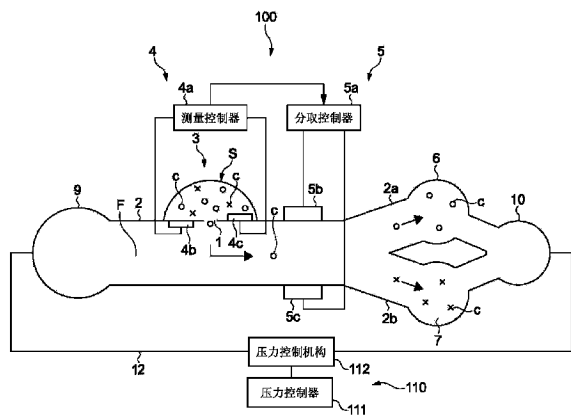
权利要求书 1 页 说明书 8 页 附图 6 页

(54) 发明名称

样本引入装置、样本引入基片和样本引入方法

(57) 摘要

本发明提供了样本引入装置、样本引入基片以及样本引入方法,该样本引入装置包括流道、样本入口、测定单元、分取单元、细胞排出管以及压力控制单元。样本入口供给诸如血液的样本液。样本入口具有与使载液通过的流道相通的狭孔。狭孔具有足够大的直径以使包含在样本液中的单个细胞通过。样本液穿过狭孔而被引入流道,并且样本液中的细胞逐个通过狭孔。该狭孔不存在于使载液通过的流道的内部,因此该狭孔的直径不影响载液通过流道的流速。



1. 一种样本引入装置,包括:
用于使传送细胞的载液通过的流道;以及
与所述流道相通的狭孔,所述狭孔允许单个细胞通过,并使含所述细胞的样本液流入所述流道。
2. 根据权利要求1所述的样本引入装置,还包括:
压力控制单元,被构造为控制用于使所述载液通过的压力,从而调节所述载液通过所述流道的流速,并且调节所述样本液穿过所述狭孔流入所述流道的流速。
3. 根据权利要求2所述的样本引入装置,还包括:
测定单元,被构造为包括在所述狭孔的位置处产生交流电场的第一电极对,所述测定单元将交流电压施加至所述第一电极对以产生所述交流电场,从而测量通过所述狭孔的各个细胞的复介电常数。
4. 根据权利要求3所述的样本引入装置,其中,所述流道具有形成在所述狭孔的下游位置处用于分取所述细胞的分支流道,所述装置还包括:
分取单元,被构造为包括在所述狭孔的下游位置和所述分支流道的上游位置处产生跨越所述流道的电场的第二电极对,所述分取单元响应于由所述测定单元测量的所述复介电常数,将电压施加至所述第二电极对以产生所述电场,从而通过使用所述分支流道来分取所述细胞。
5. 根据权利要求1所述的样本引入装置,还包括:
搅拌单元,被构造为在所述样本液穿过所述狭孔流入所述流道之前,搅拌所述狭孔上方的所述样本液。
6. 根据权利要求5所述的样本引入装置,其中,所述搅拌单元产生用以搅拌所述样本液的气流。
7. 根据权利要求1所述的样本引入装置,其中,所述流道具有流入口、两个分支流道以及流出口。
8. 一种样本引入基片,包括:
基板;
形成在所述基板上的流道,所述流道使用于传送细胞的载液通过;以及
形成在所述基板上的狭孔,所述狭孔与所述流道相通,允许单个细胞通过,并且允许含所述细胞的样本液流入所述流道。
9. 一种样本引入方法,包括:
使传送细胞的载液流过流道;以及
使含有细胞的样本液穿过与所述流道相通并允许单个细胞通过的狭孔流入所述流道。

样本引入装置、样本引入基片和样本引入方法

技术领域

[0001] 本发明涉及将取自病人的含细胞的样本液引入流过细胞携带液的流道的装置、基片和方法的技术。

背景技术

[0002] 流式细胞测量术是在生命科学、医学研究的领域中以及在包括临床实验室测试的医疗领域中采用的试验方法之一。流式细胞测量术的分析物是含离散细胞的液体。样本液在稀释后被使得流过流道。该流道配备有用于检测来自细胞的信号的部件。这些信号的分析可以允许识别包含在样本液中的细胞种类并对细胞的数目计数。

[0003] 如下文所示的日本专利公开第 2010-181399 号（段落 [0041] 至 [0048]、[0065] 至 [0071]、以及图 3 和图 4）公开了一种被设计为基于细胞的复介电常数来分析细胞的电介质细胞计数装置 (apparatus for dielectric cytometry)。该装置包括水流单元、测量单元、细胞分取单元以及控制单元。

[0004] 水流单元将含细胞的液体喷射至流道。测量单元获取流过流道的细胞的复介电常数, 然后根据该复介电常数计算介电参数。该介电参数基于其在一个细胞种类与另一个细胞种类之间不同的事实来识别包含在液体中的细胞种类并对细胞的数目计数。细胞分取单元将流出测量单元的液体分为两部分, 即, 包含目标细胞的一部分和将被废弃的另一部分。控制单元基于通过输入接口进入的信息来确定水流单元、测量单元和细胞分取单元的各种设定值。

[0005] 测量单元包括具有用于流入的流道、用于流出的流道以及形成在两个流道之间的狭窄部的流道装置。两个流道具有各自的电极。细胞在通过流入口流入流道之后逐个通过狭窄部, 然后朝流出口流过用于流出的流道。测量单元测量在一对电极间流动的电流, 基于测量的结果来计算通过狭窄部的各个细胞的复介电常数, 最后根据所得的复介电常数来计算介电参数。

发明内容

[0006] 在日本专利公开第 2010-181399 号（段落 [0041] 至 [0048]、[0065] 至 [0071]、以及图 3 和图 4）中公开的电介质细胞计数装置的特征在于狭窄部形成在流道的内部。该结构的缺点在于狭窄部限制了含细胞的液体的流速, 从而导致细胞在流道中沉降、静滞。

[0007] 期望在本发明的一个实施方式中提供引入含细胞的样本液的装置、基片和方法的技术, 该技术防止细胞在流道中静滞。

[0008] 根据本发明的一个实施方式, 样本引入装置具有流道和狭孔。

[0009] 流道使载液流动以传送细胞。

[0010] 狭孔与流道相通, 允许单个细胞通过并使含细胞的样本液流入流道。

[0011] 提供了一种样本引入装置, 其中, 在使载液通过的流道内部不存在狭孔。因此载液以任意流速流过流道而不受狭孔的直径的影响。这产生了防止细胞在流道中沉降和静滞的

平稳流。

[0012] 上述样本引入装置可以附加地具有压力控制单元。

[0013] 该附加单元控制载液通过的压力,从而控制载液通过流道的流速,并且还控制样本液穿过狭孔流入流道的流速。

[0014] 该样本引入装置能够任意地控制主流流速(或载液通过流道的流速)以及样本引入流速(或样本液穿过狭孔进入流道的流速)。

[0015] 上述样本引入装置还可以附加地设置有测定单元,该测定单元包括在狭孔的位置处产生交流电场的第二电极对。

[0016] 该测定单元将交流电压施加至第二电极对,以产生交流电场,从而可以针对复介电常数来单独测试通过狭孔的细胞。

[0017] 由测定单元测量的复介电常数用于检测异常细胞并分取细胞和其他各种对象。如上所述,样本引入装置通过能够控制样本液穿过狭孔进入流道的流速,其允许单个细胞以适于测量复介电常数的流速通过狭孔。

[0018] 在上述的样本引入装置中,流道具有形成在狭孔的下游、用于分取细胞的分支流道。

[0019] 在此情况下,该装置可附加地设置有包括第二电极对的分取单元。

[0020] 第二电极对在狭孔的下游和分支流道的上游位置处产生穿过流道的电场。

[0021] 上述分取单元响应于由测定单元测量的复介电常数而将电压施加至第二电极对以产生电场,使得分支流道分取细胞。

[0022] 样本引入装置被设计为使得分取单元响应于由测定单元测量的复介电常数来分取已穿过狭孔进入的细胞。样本引入装置通过能够任意控制主流流速以及样本引入流速,其防止了细胞在第二电极对产生电场的位置处分散,并且根据需要来控制分取速度。

[0023] 上述样本引入装置可附加地设置有搅拌单元,该搅拌单元在样本液穿过狭孔流入流道之前搅拌狭孔上方的样本液。

[0024] 由于搅拌样本液中的细胞的搅拌单元,样本引入装置防止细胞在样本液中沉降。

[0025] 该样本引入装置中的搅拌单元也可以被设计为使得产生气流以搅拌样本液。

[0026] 根据本发明的另一实施方式,样本引入基片具有基板、流道和狭孔。形成在基板上的流道使传送细胞的载液通过。形成在基板上的狭孔与流道相通,允许单个细胞通过,并且允许含细胞的样本液进入流道。

[0027] 根据本发明的另一实施方式,样本引入方法使传送细胞的载液流过流道,并使含细胞的样本液穿过与流道相通并使单个细胞通过的狭孔流入流道。

[0028] 如上所述,本发明提供了一种防止细胞在流道中沉降的样本引入装置。

附图说明

[0029] 图 1 示出了根据本发明的一个实施方式的电介质细胞计数装置(样本引入装置)的示意图。

[0030] 图 2 示出了电介质细胞计数装置中的压力控制器和微流道基片(样本引入基片)的示意图。

[0031] 图 3 是示出了微流道基片的透视图;

[0032] 图 4 是示出了微流道基片的入口附近的截面图；

[0033] 图 5 是示出了主流流速与载液在入口和出口处的压力 FP_1 和 FP_2 的差之间的关系的曲线图；以及

[0034] 图 6 是示出了均仅在狭孔下方测量的、静压和样本引入流速之间关系的曲线图。

具体实施方式

[0035] 下文给出了本发明实施方式的描述。

[0036] < 电介质细胞计数装置的总体结构 >

[0037] 图 1 示出了根据本发明的一个实施方式的电介质细胞计数装置 100 (样本引入装置) 的示意图。

[0038] 如图 1 所示, 电介质细胞计数装置 100 包括微流道 2 (下文中简称“流道”)、样本入口 3、测定单元 4、分取单元 5、细胞排出管 6 和 7 以及压力控制单元 110。

[0039] 流道 2 允许运送细胞 (C) 的载液 (F) 流动。载液 (F) 通常为具有与将被注入样本入口 3 的样本液 (S) 的介质 (M) 相同的特征属性的液体。流道 2 具有流入口 9 (载液 (F) 从中流入)、分支流道 2a 和 2b (含细胞 (C) 的载液从中分出来) 以及流出口 10 (载液 (F) 从中流出)。

[0040] 流入流入口 9 的载液 (F) 被储存在压力控制单元 110 的高压贮液器 (fluid reservoir) 113a 中 (参见图 2)。流出流出口 10 的载液 (F) 被储存在压力控制单元 110 的、布置在流道 2 的下游的低压贮液器 113b 中 (参见图 2)。

[0041] 细胞悬浮液形式的样本液 (S) (例如从病人采样来的血液) 通过从移液管 (pipet) 8 滴下而被提供到样本入口 3 (参见图 4)。样本入口 3 具有与载液 (F) 从中流过的流道 2 相通的狭孔 1。狭孔 1 具有足够大以仅使包含在样本液 (S) 中的每个细胞 (C) (诸如红血球和白血球) 通过的直径。除了狭孔 1 以外, 流道 2 的所有部分均与大气隔离。

[0042] 样本液 (S) 一旦被放入样本入口 3, 其就穿过狭孔 1 进入从中流过载液 (F) 的流道 2。此时, 包含在样本液 (S) 中的细胞 (C) 逐个通过狭孔 1。

[0043] 如图 1 所示, 狭孔 1 被布置在从中流过载液 (F) 的流道 2 的外部, 因此狭孔的直径与载液 (F) 流过流道 2 的流速无关。因而, 该结构防止细胞 (C) 在流道 2 中沉降和静滞。

[0044] 测定单元 4 具有第一电极对 4b 和 4c 以及测量控制器 4a。第一电极对 4b 和 4c 在样本入口 3 中被布置于彼此相对并且其间具有狭孔 1 的位置处。第一电极对 4b 和 4c 被布置为使得它们中的一个 (4b) 位于流道 2 的内部, 而另一个 (4c) 位于流道 2 的外部。以此方式布置的两个电极 4b 和 4c 产生在狭孔 1 集中的电位差。

[0045] 为了清晰地表现, 图 1 示出了与实际尺寸不同的比例的狭孔 1 和第一电极对 4b 和 4c。实际上, 第一电极对 4b 和 4c (在面积上) 远远小于狭孔 1。这也适用于随后所解释的图 4。

[0046] 测量控制器 4a 将交流电压施加至第一电极对 4b 和 4c, 从而在狭孔 1 的位置处产生交流电场。在该过程期间, 测量控制器 4a 在 0.1MHz 至 50MHz 的范围内 (其中, 通过狭孔 1 的各个细胞 (C) 受到介电松弛) 改变交流电压的频率。选择了多于三种的频率, 通常为 10 至 20 种频率。

[0047] 测量控制器 4a 还测量在第一电极对 4b 和 4c 间流动的电流, 从而获取电极间的复

电阻 (complex resisitance), 使得复电阻在不同的频率下给出细胞 (C) 的复介电常数。可以通过任何方式获得该复介电常数。由此测量的复介电常数将用于细胞 (C) 的分取、异常细胞 (C) 的检测、介电谱的表达等。

[0048] 分取单元 5 将通过狭孔 1 进入流道 2 的几个种类的细胞分为两组, 即, 一组由被引导至细胞排出管 6 的所需细胞 (C) 组成; 另一组由被引导至细胞排出管 7 的不需要的细胞 (C) 组成。分取单元 5 具有第二电极对 5b 和 5c 以及分取控制器 5a。第二电极对 5b 和 5c 被布置在其间具有流道 2 的彼此相对的位置处。它们均被布置在狭孔 1 的下游以及分支流道 2a 和 2b 上游。

[0049] 分取控制器 5a 根据由测定单元 4 测量的复介电常数来确定应分取的细胞 (C)。当分取控制器 5a 确定了应分取一特定细胞 (C) 时, 在特定细胞 (C) 通过配置第二电极对 5b 和 5c 的位置时, 其将电压施加至第二电极对 5b 和 5c, 以在流道 2 中产生电场。

[0050] 已通过配置第二电极对 5b 和 5c 的位置的细胞 (C) 利用施加至第二电极对 5b 和 5c 的电场而通过分支流道 2a 并到达细胞排出管 6。另一方面, 已通过配置第二电极对 5b 和 5c 的位置的细胞 (C) 利用没有施加至第二电极对 5b 和 5c 的电场而通过分支流道 2b 到达细胞排出管 7。

[0051] 压力控制单元 110 具有调整载液 (F) 的压力的压力控制机构 112 和控制压力控制机构 112 的压力控制器 111。该压力控制单元 110 控制载液 (F) 的流动压力, 从而调整载液 (F) 流过流道 2 的流速以及样本流 (S) 穿过狭孔 1 进入流道 2 的流速。

[0052] < 压力控制单元和微流道基片 >

[0053] 以下说明电介质细胞计数装置 100 中的压力控制单元 110 和微流道基片 11 (或样本引入基片)。

[0054] 图 2 示出了电介质细胞计数装置 100 中的压力控制单元 110 和微流道基片 11 的示意图。在图 2 中还示出了电介质细胞计数装置 100 中的各部件处的表压 (gauge pressure)。图 3 是示出了微流道基片 11 的透视图; 图 4 是示出了微流道基片 11 的样本入口 3 附近的截面图。

[0055] 如图 2 所示, 电介质细胞计数装置 100 具有控制使载液 (F) 流过流道 2 的压力的压力控制单元 110 以及可从电介质细胞计数装置 100 卸下的微流道基片 11 (下文中简称“流道基片 11”)。

[0056] 压力控制单元 110 具有控制载液 (F) 在流道 2 的上游的压力的第一压力控制机构 112a 以及控制载液 (F) 在流道 2 的下游的压力的第二压力控制机构 112b。压力控制单元 110 还具有控制第一压力控制机构 112a 和第二压力控制机构 112b 的压力控制器 111。

[0057] 第一压力控制机构 112a 包括高压贮液器 113a、第一压缩器 115a 以及布置在它们之间的第一气阀 116a。相似地, 第二压力控制机构 112b 包括低压贮液器 113b、第二压缩器 115b 以及布置在它们之间的第二气阀 116b。在图 2 中所示的系统中, 第一气阀 116a 和第二气阀 116b 为两位三通型的电磁阀。

[0058] 高压贮液器 113a 存储要注入至流道 2 的载液 (F)。低压贮液器 113b 存储从流道 2 排出的载液 (F)。高压贮液器 113a 和低压贮液器 113b 分别设置有检测贮液器中的气压的气压传感器 114a 和 114b。

[0059] 高压贮液器 113a 在其下游侧设置有第一阀 117a。低压贮液器 113b 在其上游侧设

置有第二阀 117b。在图 2 中所示的系统中,第一阀 117a 和第二阀 117b 为两位三通型的电磁阀。

[0060] 第一阀 117a 在其下游侧设置有流量计 118。而且,流道基片 11 在其入口 9 和出口 10 处分别设置有检测载液 (F) 的压力的压力传感器 119a 和 119b。

[0061] 压力控制器 111 通过接线盒 (terminal block) 121 和 A/D 转换器 122 而电连接至压力控制机构 112 的部件、流量计 118 以及压力传感器 119a 和 119b。

[0062] 压力控制器 111 控制第一压缩器 115a 和第一气阀 116a,从而控制高压贮液器 113a 中的气压。压力控制器 111 还控制第二压缩器 115b 和第二气阀 116b,从而控制低压贮液器 113b 中的气压。这是控制载液 (F) 在流道 2 的上游和下游的压力的方法。

[0063] 另外,压力控制器 111 控制第一阀 117a 和第二阀 117b,从而控制流出高压贮液器 113a 的载液 (F) 以及流入低压贮液器 113b 的载液 (F)。当从电介质细胞计数装置 100 卸下流道基片 11 时,可以根据需要相互切换第一阀 117a 和第二阀 117b。

[0064] 流道基片 11 通过用作用于存储基片的壳体的专用夹具 (jig) (未示出) 而固定至电介质细胞计数装置以及从电介质细胞计数装置卸下。另外,当清洗流道基片 11 或当流道基片自身需要适应检查时的细胞的不同尺寸时,可以用另一流道基片来替换该流道基片。

[0065] 如图 3 和图 4 所示,流道基片 11 包括基板 12 和其上形成的由聚合物材料制成的片状构件 13。基板 12 具有在其中形成的流入口 9、流道 2、分支流道 2a 和 2b、细胞排出管 6 和 7 以及流出口 10。流道基片 11 还具有形成在其表面中的凹槽等,并且其具有被片状构件 13 覆盖的表面。

[0066] 样本入口 3 形成在片状构件 13 相对于其他部件较低的表面中,从而使得通过移液管 8 而放入样本入口中的诸如血液的样本液 (S) 不会流出 (参见图 4)。

[0067] 样本入口 3 在其中央附近具有狭孔 1。狭孔 1 为垂直穿透片状构件 13 的微孔。

[0068] 电介质细胞计数装置 100 可以附加地设置有搅拌器 (未示出) 以搅拌提供给样本入口 3 的样本液 (S)。搅拌器产生气流并对着要通过狭孔 1 的样本液 (S) 吹动 (参见图 4)。因此,包含在样本液 (S) 中的细胞 (C) 通过气流而被搅动,从而防止细胞 (C) 在样本液 (S) 中沉降。

[0069] 测定单元 4 具有在样本入口 3 中被配置于彼此相对并在其间具有狭孔 1 的位置处的第一电极对 4b 和 4c。这两个电极 4b 和 4c 分别被配置在片状构件 13 的前面和后面上。

[0070] 第一电极对 4b 和 4c 通过配线 17 和电极焊盘 14 而电连接至测量控制器 4a。第一电极对 4b 和 4c 响应于来自测量控制器 4a 的信号而产生穿过狭孔 1 的交流电场。

[0071] 分取单元 5 具有第二电极对 5b 和 5c,它们在片状构件 13 的后面被布置于彼此相对同时在分取单元的横向上在它们之间具有流道 2 的位置处。第二电极对 5b 和 5c 通过配线 18 和电极焊盘 15 而电连接至分取控制器 5a。第二电极对 5b 和 5c 响应于来自分取控制器 5a 的信号而产生跨越流道 2 的交流电场。该电场在由载液 F 穿过流道 2 被传送的细胞 (C) 中感生介电迁移力 (dielectric migration force),以使所需要的细胞 (C) 流向细胞排出管 6。

[0072] 细胞排出管 6 和 7 覆盖有片状构件 13,以这种方式使得它们允许由移液管 8 穿过片状构件 13 刺入而将细胞 (C) 取出。

[0073] 流道基片 11 具有在其垂直方向上穿透的几个孔 26。这些孔 26 有利于流道 11 配

合其用于存储的壳体。

[0074] (通过载液(F)的压力调节来调节主流流速和样本引入流速)

[0075] 如下所解释的,主流流速(Q)和样本引入流速(Q_s)均通过载液(F)的压力调节来调节。主流流速(Q)被定义为载液(F)流过流道2的流速。样本引入流速(Q_s)被定义为样本液(S)穿过狭孔1流入流道2的流速。下面的描述参考图2和图4。

[0076] 假设流道基片11处于初始状态,使得样本液(S)既没有置于样本入口3中并且样本液(S)也并未存在于狭孔1的上方(朝向大气)。当高压贮液器113a和低压贮液器113b分别被加压至AP₁和AP₂(AP₁ > AP₂)时,载液(F)开始流出高压贮液器113a以流过流道2并进入低压贮液器113b。在该阶段,载液(F)以主流流速(Q)流动。

[0077] 假设FP₁和FP₂分别表示流道基片11的流入口9和流出口10处的压力。压力FP₁和FP₂确定狭孔1的正下方位置处的静压(P_s)。静压(P_s)是由由于线路阻力而导致的压力损耗引起的,该线电阻取决于流道2在流道基片11中的构造。

[0078] 只要静压(P_s)相对较低并且在狭孔1的上方(朝向大气)不存在样本液(S),载液(F)由于其表面张力就不会流出狭孔1,并且空气不会进入流道2。

[0079] 现在,假设提供给样本入口3约10 μL量的为细胞悬浮液的样本液(S)(诸如血液)。在该状态下,样本液(S)与大气相接触并呈现具有约1mm高度的凸起状。因此,狭孔1上方的样本液(S)被认为具有大气压而非静压。另外,在狭孔1处不再存在任何表面张力。因此,样本液(S)由于压力差(0-P_s)而进入流道2,其中,P_s表示狭孔1的正下方位置(s)处的静压。因此,如果静压(P_s)在狭孔1的正下方位置处保持为负,则样本流(S)被引入流道基片11的流道2。

[0080] 由于静压(P_s)通常为线路阻力的函数,其可以由下面的公式(1)来表示。

$$[0081] \quad P_s = f(FP_1, FP_2) \dots (1)$$

[0082] 因此,上面的公式可以修改为下面的公式(2),其中,只要样本引入流速(Q_s)具有足够小的雷诺数,则R_s为比例常数。

$$[0083] \quad Q_s = R_s f(FP_1 - FP_2) \dots (2)$$

[0084] 顺便提及,如果流道基片11中的流道2被形成使得上游侧和下游侧关于狭孔1的正下方的位置(s)而彼此流体动力对称(hydrodynamically symmetric),则位置(s)处的静压(P_s)的表达式被简化为以下公式(3)。

$$[0085] \quad P_s = (FP_1 + FP_2) / 2 \dots (3)$$

[0086] 在该情况下,样本引入流速(Q_s)可以由下面的公式(4)来表达。

$$[0087] \quad Q_s = R_s (FP_1 + FP_2) / 2 \dots (4)$$

[0088] 主流流速(Q)也可以通过使用主流的线路阻力(R)根据FP₁和FP₂而由下面的公式(5)来表达。

$$[0089] \quad Q = R (FP_1 - FP_2) \dots (5)$$

[0090] 以上假设可以通过调节高压贮液器113a中的压力AP₁和低压贮液器113b中的压力AP₂来充分控制载液(F)在流道2的上游和下游处的压力(FP₁和FP₂),从而任意控制主流流速(Q)和样本引入流速(Q_s)。同时还假设利用AP₁和AP₂的控制的FP₁和FP₂控制允许独立调节主流流速(Q)和样本引入流速(Q_s)。

[0091] 为了进行试验,准备了在流道2的中央具有狭孔1的流道基片11。在试验中,通过

用于调节载液 (F) 在流入口 9 和流出口 10 处的压力 FP_1 和 FP_2 所控制的高压贮液器 113a 中的压力 AP_1 和所控制的低压贮液器 113b 中的压力 AP_2 , 来测量主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s)。顺便提及, 流道基片 11 的流道 2 为 22mm 长、200 μm 宽和 100 μm 高。载液 (F) 和样本液 (S) 由纯水代替。

[0092] 该试验产生了如图 5 和图 6 所示的结果。图 5 是示出了压力 (FP_1 和 FP_2) 的差与主流流速 (Q) 之间的关系的曲线图。图 6 是示出了狭孔 1 的正下方位置处的静压 (P_s) 与样本引入流速 (Q_s) 之间关系的曲线图。

[0093] 从图 5 中注意到, 压力 (FP_1 和 FP_2) 的差与主流流速 (Q) 之间存在线性关系。从图 6 中也注意到, 狭孔 1 正下方位置处的静压 (P_s) 与样本引入流速 (Q_s) 之间存在线性关系。顺便提及, 以上试验能够根据控制 FP_1 和 FP_2 的结果来独立地调节主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s)。

[0094] 图 2 示出了载液 (F) 在流道 2 中的表压。实线表示由于 FP_1 和 FP_2 之差是适当的并且 P_s 的大小也适当, 所以主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s) 均是适当的。相反, 点划线表示由于尽管 P_s 的量值合适但 FP_1 和 FP_2 之差不合适所以主流流速 (Q) 过小。而且, 两点划线表示由于尽管 FP_1 和 FP_2 之差合适但 P_s 的量值太大, 所以样本引入流速 (Q_s) 过大。

[0095] 从图 2 中还注意到, 可以通过控制载液 (F) 在流道 2 的上游和下游的压力 (FP_1 和 FP_2) 来单独、任意地控制主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s)。

[0096] 而且, 细胞 (C) 一穿过狭孔 1 进入流道 2, 就将其方向变为流出口 10。流道 2 中的细胞 (C) 在流道 2 的横向上的某个范围内对齐。对齐的程度取决于主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s)。通过在试验中使用的流道基片 11 来获得细胞 (C) 在流道 2 中的其横向上如何对齐以提供图 5 和图 6 中所示的结果。在该试验中, 细胞 (C) 由直径 10 μm 的聚苯乙烯珠来代替。该试验以被控制为使得聚苯乙烯珠在分取单元 5 中以 100 珠 / 秒的速度流过流道 2 的主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s) 进行。在远离狭孔 10mm 和 5mm 的两个位置处观察珠子的对齐 (在横向上)。可以发现, 珠子大部分存在于在横向上延伸 $\pm 10 \mu\text{m}$ 内的中心处。

[0097] < 效果和功能 >

[0098] 上述实施方式的特征在于狭孔 1 没有存在于使载液 (F) 通过的流道 2 中。结果, 狭孔 1 对载液 (F) 通过流道 2 的流速没有影响, 而与其直径无关。结果是细胞 (C) 在没有沉降、静滞的情况下平稳地通过流道 2。

[0099] 现在假设将假定装置与形成在流道 2 中的狭窄通道相比较。该装置可在高性能层析的原理上运行以防止细胞 (C) 在流道 2 中沉降。在该情况下, 样本液 (S) 中的细胞 (C) 通过载液 (F) 而被传送, 以这种方式使得在样本液 (S) 和载液之间保留有异液 (dissimilar fluid) (诸如空气), 同时在它们之间形成界面 (当异液为空气时, 例如为气液界面)。

[0100] 形成在样本液 (S) 和异液之间以及载液 (F) 和异液之间的界面使得液体传送的顺序复杂化, 这反过来需要电介质细胞计数装置 100 具有复杂的结构。此外, 在空气被用作异液的情况下, 具有气泡在流道 2 中静滞的可能性, 并且在狭窄通道中存在的气泡阻碍了对细胞 (C) 的复介电常数的准确测量。

[0101] 在该实施方式中, 这不是细胞 (C) 由于与使载液通过的流道 2 相通的狭孔 1 而在流道 2 中不发生沉降的情况。由于该实施方式的简单结构, 其确保了液体传送的简单顺序,

这导致了成本降低。另外,在狭孔 1 中没有气泡使得对细胞 (C) 的复介电常数的测量准确。

[0102] 通过将该实施方式设计为使得控制载液 (F) 的压力 (FP_1 和 FP_2),该实施方式使样本引入流速 (Q_s) 被控制在任一值。以此方式,该控制使细胞 (C) 以单独控制的流速通过狭孔 1。这意味着每个细胞 (C) 以适于在不同频率下测量其复介电常数的流速穿过狭孔 1。

[0103] 通过将该实施方式设计为控制载液 (F) 的压力 (FP_1 和 FP_2),该实施方式使主流流速 (Q) 被控制在任一值。以此方式,该控制允许细胞 (C) 进入流道 2 而以任一流速流动。结果,可以通过分取单元 5 以任一速度来分取细胞。

[0104] 通过将该实施方式设计为控制载液 (F) 的压力 (FP_1 和 FP_2) 并控制主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s),该实施方式防止了穿过狭孔 1 进入流道 2 的细胞 (C) 分散。此外,由于对该实施方式的主流流速 (Q) 和样本引入流速 (Q_s) 的控制,该实施方式允许以适当的速度分取细胞 (C) 并且以适当的方式对齐细胞。

[0105] 本发明包含于 2010 年 10 月 29 日向日本专利局提交日本在先专利申请 JP 2010-243270 所涉及的主题,其全部内容结合于此作为参考。

[0106] 本领域的技术人员应当理解,根据设计需求和其他因素,可以进行各种修改、组合、子组合和变形,只要它们在所附权利要求或其等价物的范围内。

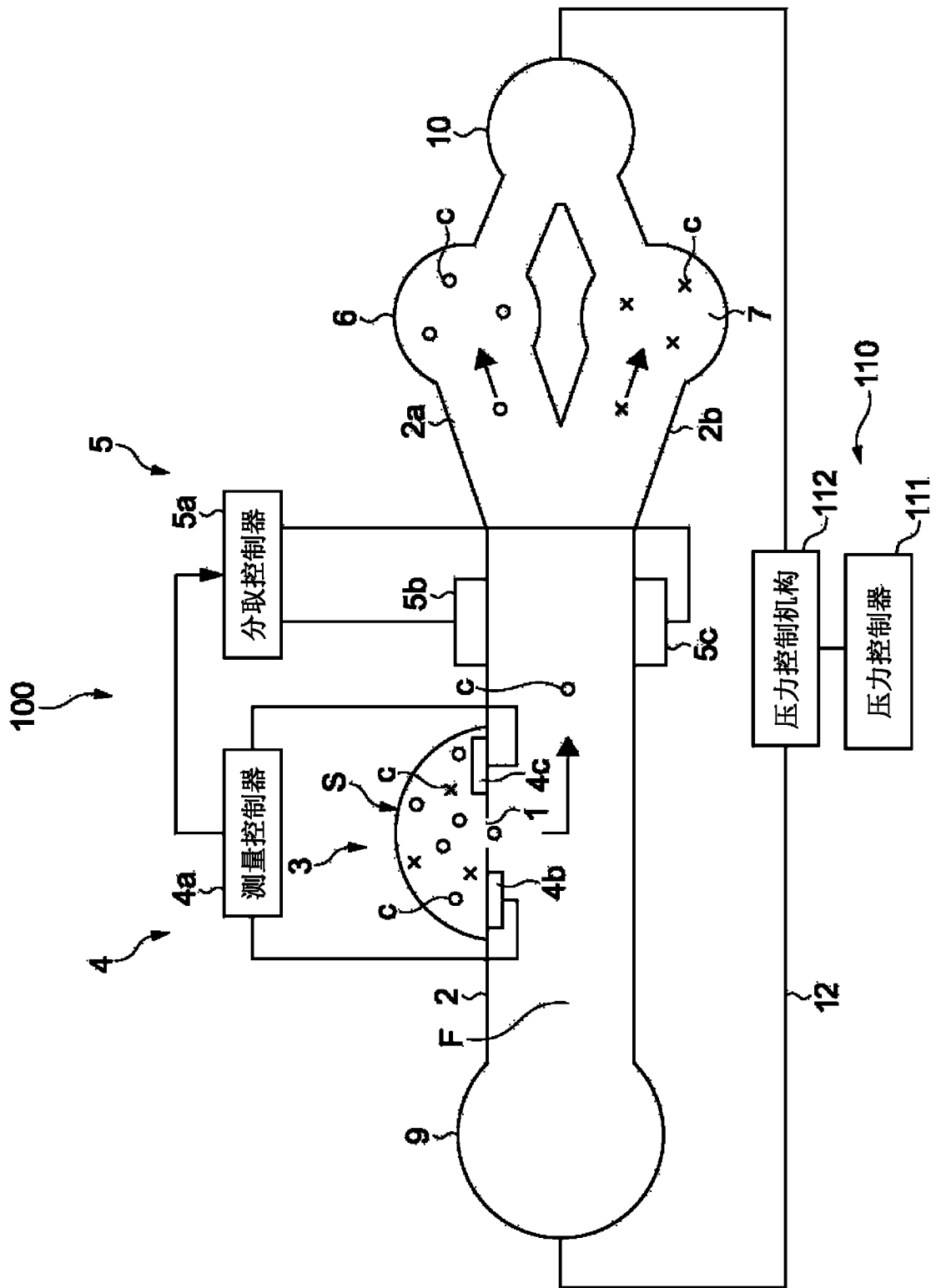


图 1

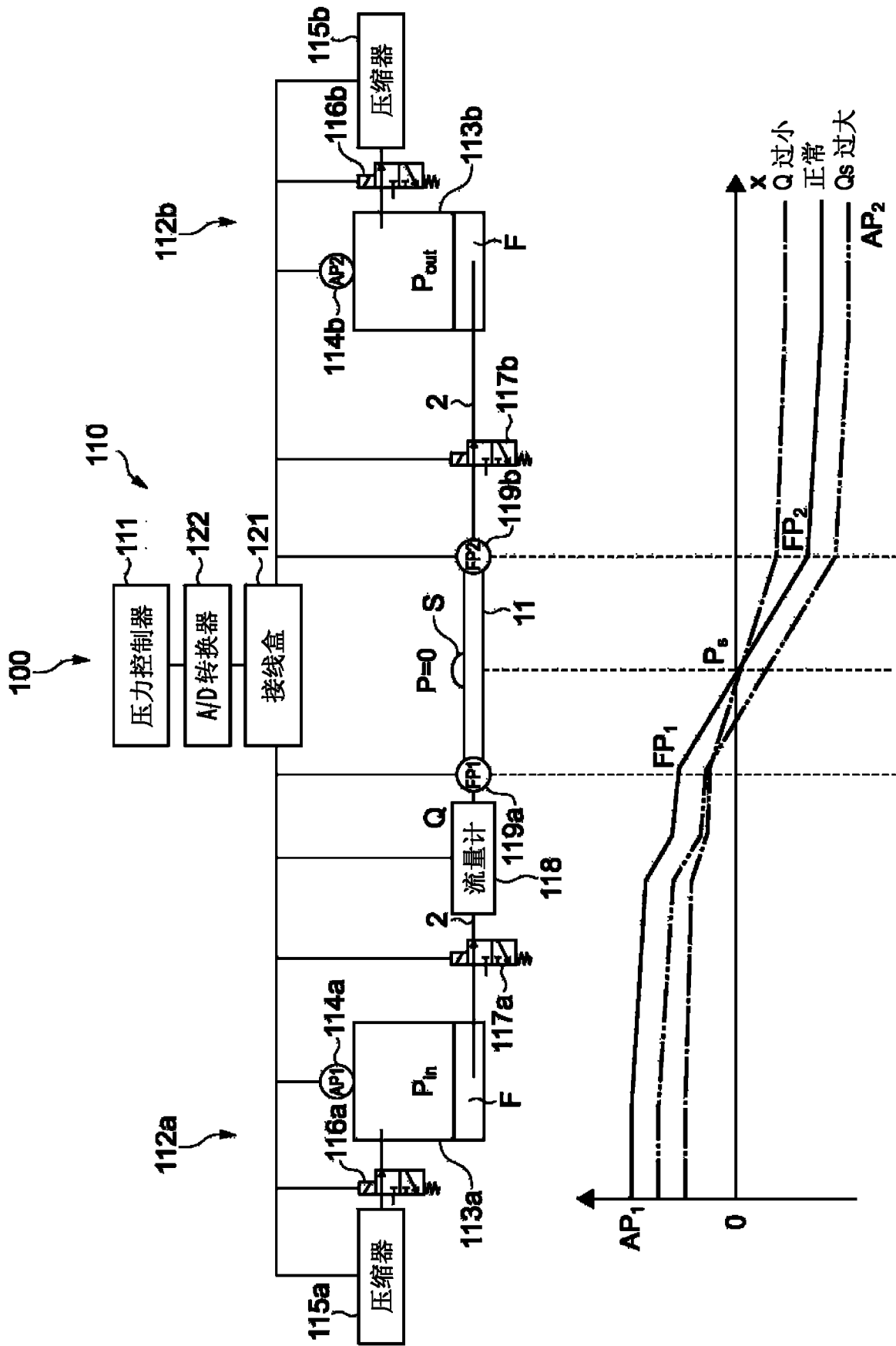


图 2

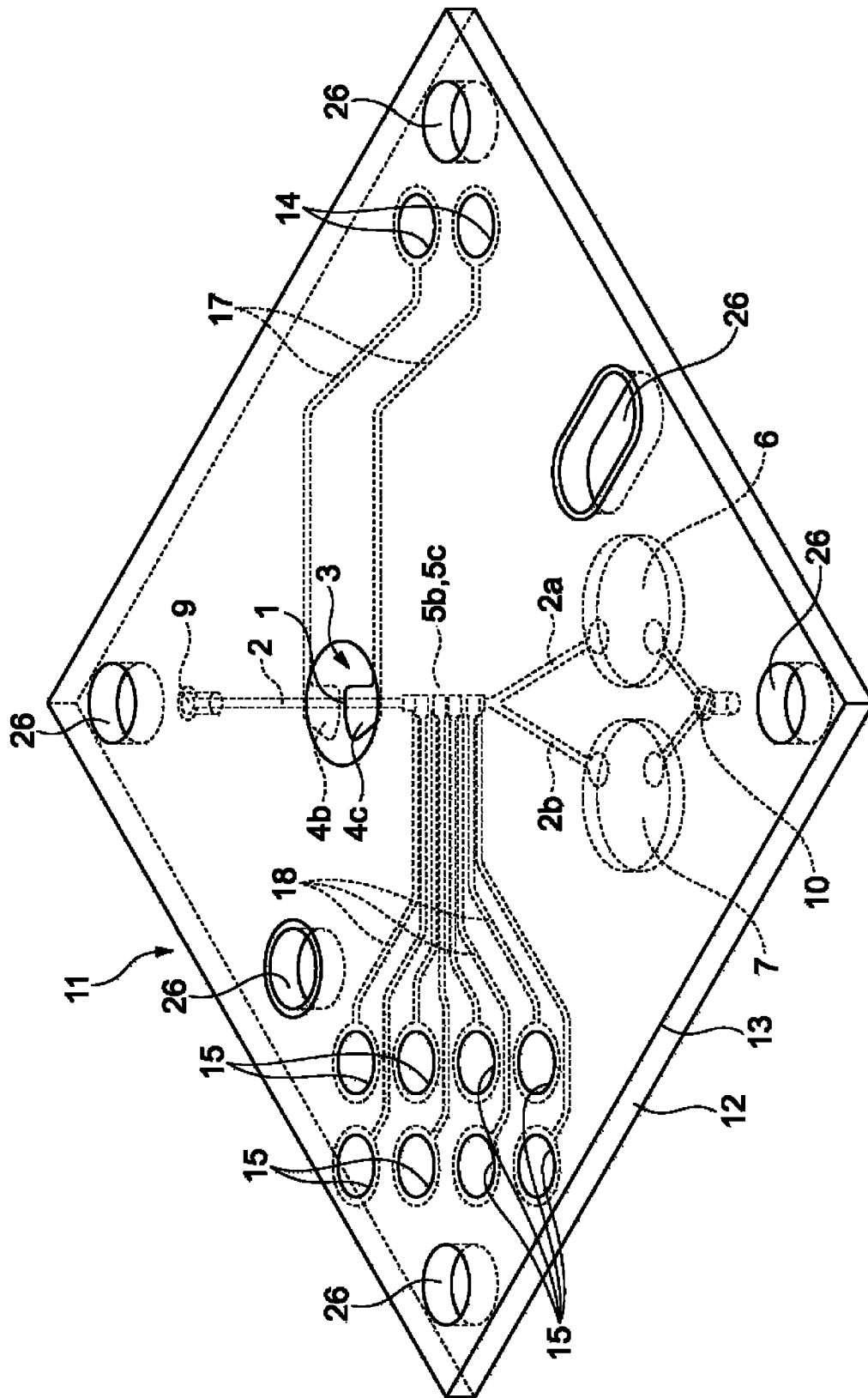


图 3

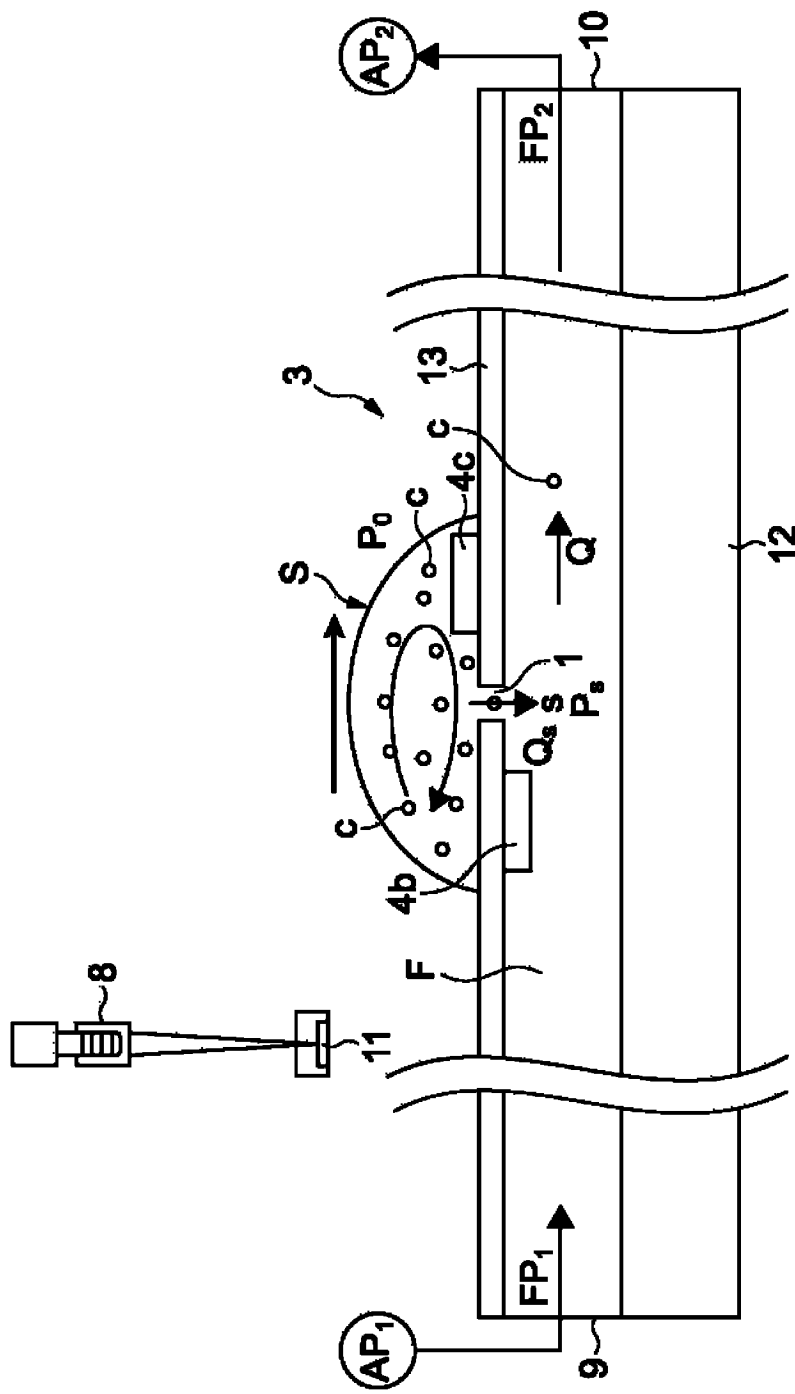


图 4

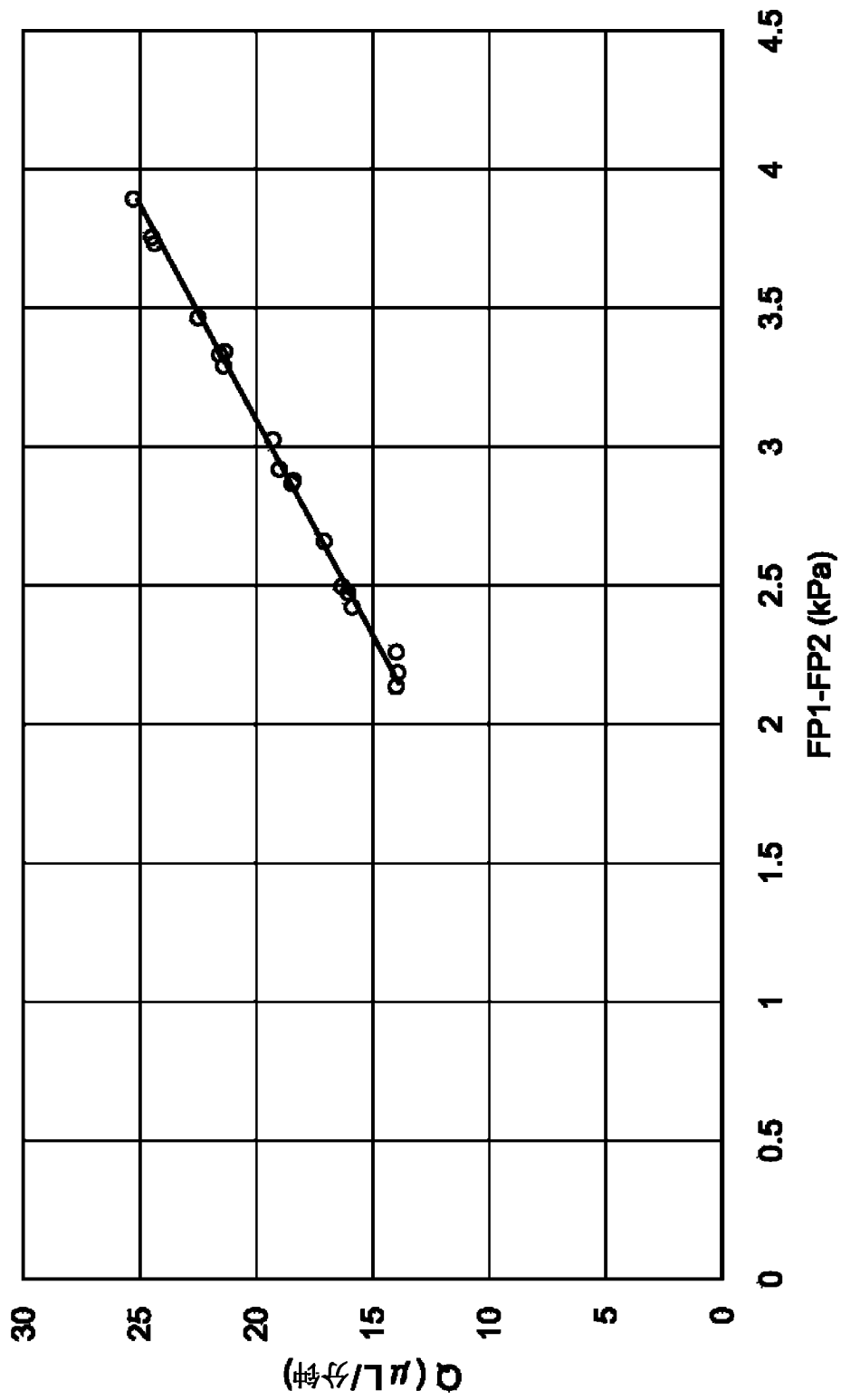


图 5

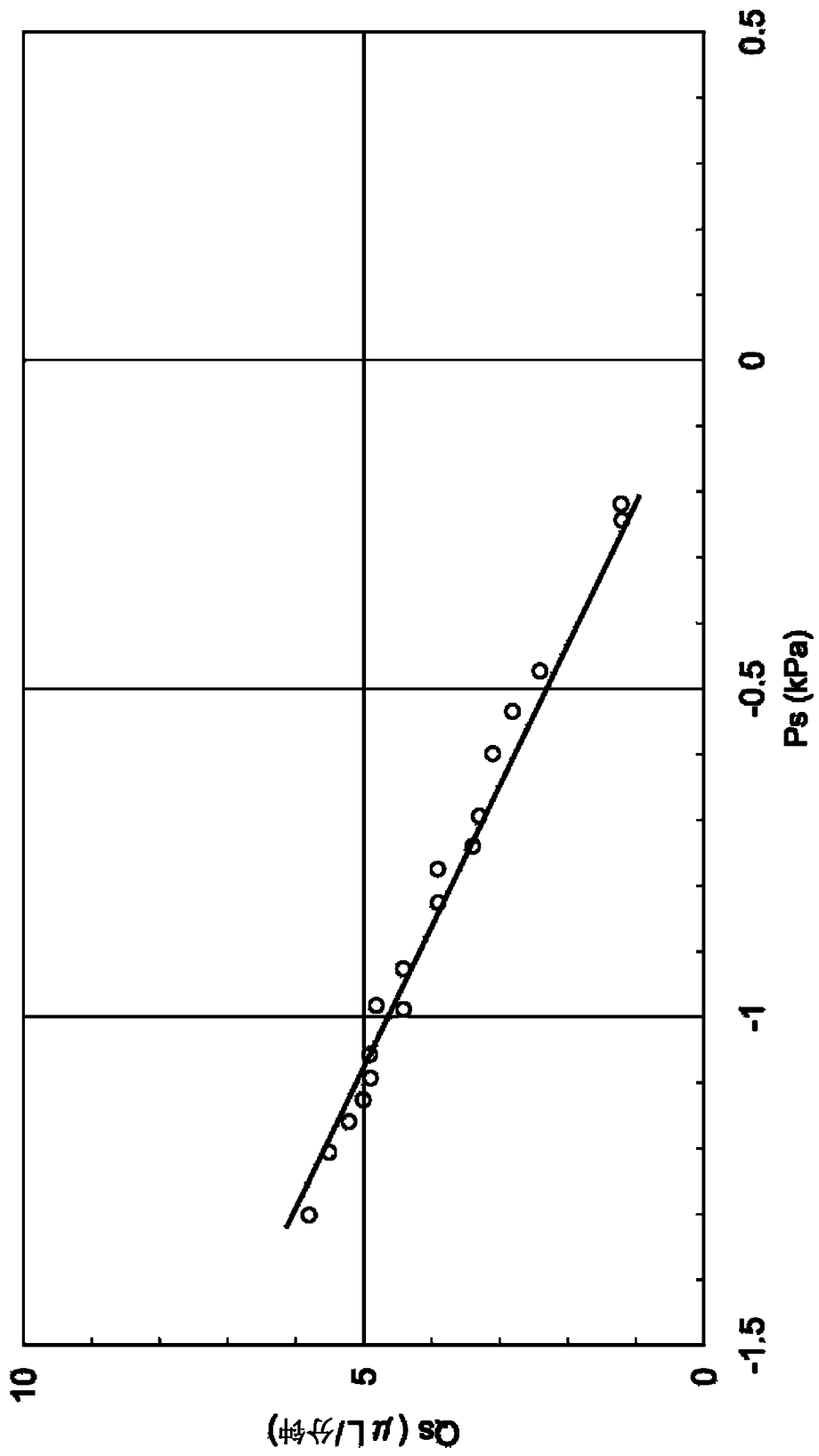


图 6