

請求の範囲

- [請求項1] 目的細胞及び目的外細胞の2種類以上の細胞を含む細胞懸濁液から、連続的な液体の流れ中で、サイズにより細胞を分離する方法であって、
- 前記目的細胞の細胞表面に特徴的な構造を認識する対象捕捉物質を、前記細胞懸濁液に加えて、前記目的細胞と前記対象捕捉物質との複合体を生成する工程と、
- 前記複合体を含む細胞懸濁液を、DLDマイクロ流路構造を有する分離エリアを備える細胞分離デバイスに導入する工程であって、前記細胞分離デバイスのバッファー導入口にバッファーを加えて流し、および前記細胞懸濁液をサンプル導入口に加えて流し、前記細胞分離デバイスの複数の分離エリア中を通過させる工程と、
- 前記細胞懸濁液から、決定された閾値以上のサイズを有する複合体を分離する工程であって、閾値よりも小さいサイズを有する細胞は細胞懸濁液の流れと一緒に移動し、且つ閾値以上のサイズを有する複合体は流れに対し斜め方向に変位して移動することで分離する工程と、
- および、
- 分離された前記複合体を排出口から回収する工程と、
- を備える細胞の分離方法。
- [請求項2] 目的細胞及び目的外細胞の2種類以上の細胞を含む細胞懸濁液から、連続的な液体の流れ中で、サイズにより細胞を分離する方法であって、
- 前記目的外細胞の細胞表面に特徴的な構造を認識する対象捕捉物質を、前記細胞懸濁液に加えて、前記目的外細胞と前記対象捕捉物質との複合体を生成する工程と、
- 前記複合体を含む細胞懸濁液を、DLDマイクロ流路構造を有する分離エリアを備える細胞分離デバイスに導入する工程であって、前記細胞分離デバイスのバッファー導入口にバッファーを加えて流し、お

よび前記細胞懸濁液をサンプル導入口に加えて流し、前記細胞分離デバイスの複数の分離エリア中を通過させる工程と、

前記細胞懸濁液から、決定された閾値以上のサイズを有する複合体を分離する工程であって、閾値よりも小さいサイズを有する細胞は細胞懸濁液の流れと一緒に移動し、且つ閾値以上のサイズを有する複合体は流れに対し斜め方向に変位して移動することで分離する工程と、および、

分離された前記目的細胞を排出口から回収する工程と、
を備える細胞の分離方法。

[請求項3] 前記対象捕捉物質が、前記目的細胞又は前記目的外細胞の細胞表面に特徴的な構造を認識する対象捕捉分子と、前記対象捕捉分子を担持する物質との結合体からなることを特徴とする請求項1または2に記載の細胞の分離方法。

[請求項4] 前記対象捕捉分子が、抗体、ペプチドアプタマー、レクチン、細胞間接着分子、糖鎖、細胞認識性の高分子であることを特徴とした請求項1～3の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項5] 前記対象捕捉分子を担持する物質が、ポリスチレン又はラテックスであることを特徴とする請求項1～4の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項6] 決定された閾値が20～60 μm であることを特徴とする請求項1～5の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項7] 前記細胞懸濁液が血液であることを特徴としたことを特徴とする請求項1～6の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項8] 前記目的細胞が腫瘍細胞であることを特徴とする請求項1～7の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項9] 前記細胞懸濁液が、微小凝集物を更に含み、
前記細胞懸濁液から、連続的な液体の流れ中で微小凝集物を除去する工程を、前記複合体を生成する工程の後で、且つ、細胞分離デバイ

スに導入する工程の前に更に備え、

前記除去する工程は、第2のマイクロ流路構造を有する除去機構を備える微小凝集物除去デバイスに、細胞懸濁液または細胞懸濁液とバッファー液との混合液を流し、微小凝集物除去デバイスのマイクロ流路中を通過させて、微小凝集物を捕捉する工程である、

請求項1～8の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項10] 前記第2のマイクロ流路構造が、 $30\mu\text{m}$ より大きい間隔で設置されたピラーにより構成されていることを特徴とする請求項1～9の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項11] 前記血液は、抗血液凝固試薬が添加されていることを特徴とする請求項7～10の何れか一項に記載の細胞の分離方法。

[請求項12] 前記抗血液凝固剤がトロンビンインヒビターであることを特徴とする請求項11に記載の細胞の分離方法。

[請求項13] 前記トロンビンインヒビターがPPACKであることを特徴とする請求項12に記載の細胞の分離方法。

[請求項14] 第2のマイクロ流路構造を備える微小凝集物除去デバイスであって、
前記第2のマイクロ流路構造は、 $30\mu\text{m}$ より大きい間隔で設置されたピラーにより構成され、前記第2のマイクロ流路構造の前方には試料導入口を、前記第2のマイクロ流路構造の後方には試料排出口を有することを特徴とする微小凝集物除去デバイス。

[請求項15] 前記第2のマイクロ流路構造は、2つの別々のマイクロ流路構造部分から構成されることを特徴とする請求項14に記載の微小凝集物除去デバイス。

[請求項16] 前記2つの別々のマイクロ流路構造部分の中間に、流れ幅を収束させる部分を有することを特徴とする請求項15に記載の微小凝集物除去デバイス。

[請求項17] 第2のマイクロ流路構造を有する微小凝集物除去部分と、細胞を分

離する細胞分離部分とを連続して備える一体型細胞分離デバイスであって、

前記第2のマイクロ流路構造は、 $30\mu\text{m}$ より大きい間隔で設置されたピラーにより構成され、前記第2のマイクロ流路構造の前方には試料導入口を、前記細胞分離部分の後方には試料排出口を有し、

前記微小凝集物を除去する部分の後方に、前記細胞を分離する部分を連続して備えることを特徴とする一体型細胞分離デバイス。

[請求項18]

前記細胞を分離する部分が、決定論的横置換法（DL D）に基づくサイズ分画による分離構造であることを特徴とする請求項17に記載の一体型細胞分離デバイス。