

請求の範囲

- [請求項1] 血液試料中の細胞を水力学的に分級するためのマイクロ流路単位を、備えるチップであって、
- 前記マイクロ流路単位は、血液試料が流れる主流路と、前記主流路の側方に接続する副流路と、前記副流路の下流において前記副流路とは反対側の前記主流路の側方に接続する除去流路と、前記除去流路の下流において前記副流路とは反対側の前記主流路の側方に接続する回収流路とが平面的に展開してなるパターンを有しており、
- 前記副流路から前記主流路内に流れ出す液体が前記主流路を流れる細胞を前記除去流路及び前記回収流路の側に向かって押し込み、
- 前記押し込まれた細胞のうち無核赤血球を含む流体が前記除去流路に進入することで、血液試料から無核赤血球が除去され、
- 前記無核赤血球が除去されて残った細胞のうち標的細胞を含む流体が前記回収流路に進入することで血液試料から標的細胞が取得され、
- 前記回収流路一本ごとの前記主流路と前記回収流路との間の接続部の断面における単位時間当たりの流量が、前記除去流路一本ごとの前記主流路と前記除去流路との間の接続部の断面における単位時間当たりの流量に比べて大きく、
- 同一の前記パターンを有する前記マイクロ流路単位が高さ方向に繰り返し積層されており、
- 前記マイクロ流路単位の有する前記主流路の入口、前記副流路の入口、前記除去流路の出口、前記回収流路の出口及び前記主流路の出口は各層を横断的に貫く柱流路によってそれぞれまとめられるように前記柱流路に接続されている、
- チップ。
- [請求項2] 前記マイクロ流路単位が各層に1個ずつ設けられている、
- 請求項1に記載のチップ。
- [請求項3] 前記チップを平面視したときに各層の前記マイクロ流路単位のパタ

ーンの向き及び位置が揃っている、

請求項 2 に記載のチップ。

[請求項 4] 前記主流路及び前記副流路の前記入口がそれぞれ接続される前記柱流路が前記チップの上面に開口を有し、さらに

前記除去流路、前記回収流路及び前記主流路の前記出口がそれぞれ接続される前記柱流路が前記チップの下面に開口を有することで、

前記血液試料が前記チップの上面から下面に向かって前記チップを通り抜ける、

請求項 3 に記載のチップ。

[請求項 5] 前記マイクロ流路単位を有する層が等間隔に連続的に積層されている、

請求項 4 に記載のチップ。

[請求項 6] 前記主流路と前記除去流路との接続部において前記除去流路の内径が $4 \sim 19 \mu\text{m}$ であり、

前記主流路と前記回収流路との接続部において前記回収流路の内径が $20 \sim 30 \mu\text{m}$ である、

請求項 1 に記載のチップ。

[請求項 7] 前記マイクロ流路単位において、

前記回収流路及び前記除去流路の少なくともいずれかの断面積はその下流に進むほど大きくなる、

請求項 1 に記載のチップ。

[請求項 8] 血液試料を分画することで細胞数を尺度として標的細胞の濃縮された画分を取得するための、請求項 4 に記載のチップの使用であって、

前記血液試料は、全血そのもの又は全血と比較した場合に細胞数を尺度として標的細胞が濃縮されていないものである、

使用。

[請求項 9] 前記主流路が接続される前記柱流路への前記血液試料の流入量が $8 \sim 25 \mu\text{l}/\text{分}$ である、

請求項 8 に記載の使用。

[請求項10] 前記副流路が接続される前記柱流路への前記液体の単位時間当たりの流入量が、前記主流路が接続される前記柱流路への前記血液試料の単位時間当たりの流入量の 1 ～ 2 倍である、

請求項 9 に記載の使用。

[請求項11] 前記血液試料を前記チップに注入する間に注入を待つ血液試料を攪拌するとともに、攪拌した血液試料を順次前記チップに注入する、

請求項 8 に記載の使用。

[請求項12] 前記血液試料が母体血の全血又はこれを単に希釈したものであり、前記標的細胞が胎児由来有核赤血球である、

請求項 8 に記載の使用。

[請求項13] 請求項 1 2 に記載のチップの使用に基づき有核赤血球の濃縮された画分 A を取得し、

画分 A を白血球及び核酸に対して特異的に標識するとともに、標識した前記画分 A 中の血球を少なくともセルソーティングによって選別することで、白血球に対して特異的な標識により標識された血球が排除されているとともに核酸に対して特異的な標識により標識された血球が濃縮されている画分 B を取得し、

前記画分 B 中の血球に含まれる染色体の解析を行うことで、非侵襲的出生前遺伝学的検査における診断に供するデータを取得する、

方法。

[請求項14] 染色体の解析が、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法、次世代シーケンス法又はマイクロアレイ法による解析である請求項 1 3 に記載の方法。