

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002 - 22651

(P2002 - 22651A)

(43)公開日 平成14年1月23日 (2002.1.23)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)
G 0 1 N 21/01		G 0 1 N 21/01	B 2 G 0 4 3
21/17		21/17	D 2 G 0 4 5
21/64		21/64	F 2 G 0 5 8
27/447		33/483	C 2 G 0 5 9
33/483		35/04	A

審査請求 未請求 請求項の数 13 O L (全 11数) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2001 - 151366(P2001 - 151366)
 (62)分割の表示 特願平8 - 510667の分割
 (22)出願日 平成7年9月15日 (1995.9.15)

(31)優先権主張番号 9418981.8
 (32)優先日 平成6年9月21日 (1994.9.21)
 (33)優先権主張国 イギリス (GB)

(71)出願人 501201971
 ザ ユニバーシティ コート オブ ザ
 ユニバーシティ オブ グラスゴー
 イギリス国,ジ-12 8キューキュー,グラス
 ゴー,ザ スクエア 2,ユニバーシティ ア
 ベニュー (番地なし)
 (72)発明者
 ゴードン, ジョン, フランシス
 イギリス国,ジ-64 4ビーエッチ,グラス
 ゴー,ト-ランス,パーク クレセント 5
 (74)代理人 100098017
 弁理士 吉岡 宏嗣 (外 1 名)

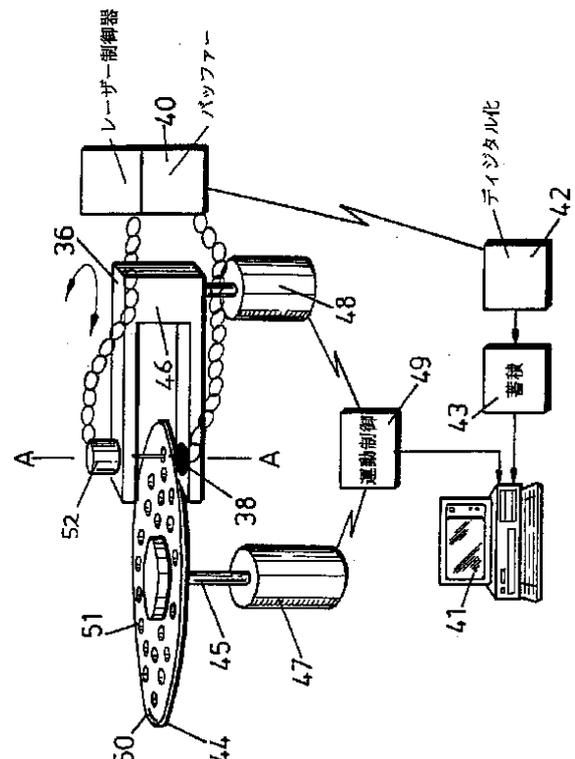
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 サンプル分析実施用装置及び方法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 ディスクの上または内に位置する生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルの光学検査のためのディスク及び分析システムを提供する。

【解決手段】 透明な光学ディスクによって支持される生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルの光学検査の処理システムで、ディスク44は、その中心軸の廻りに回転される様に搭載され、光源及び検出器38はディスク表面に交わる弧の中で回転するためのアーム36の上に搭載される。光源はディスクの上方に配置され、検出器はディスクの下方に配置されて2つの光学軸は整列させられる結果、ディスクの全使用可能表面は光源及び検出器によってスキャンされる。ディスクは、較正マーク50を備え、光ビームが上を通ると光ビームの通過を遮断し、これによってスキャンをディスクに関して整列せしめる。基盤上に支持されるサンプルの光学特性は、検出器により自動的に迅速に検出される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基盤の上に生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルを支持するステップと、

前記基盤の上に電磁放射線のビームを指向させるステップと、

前記基盤に対して実質的に垂直な軸の廻りに前記基盤を回転させることによって、及び該軸に対する半径方向成分を有する方向に電磁放射線源を移動させることによって前記基盤の上で前記電磁放射線ビームをスキャンするステップと、

前記基盤とサンプルとで反射される、及び/又は前記基盤とサンプルとを通過して伝達される放射線を検出して、該検出放射線に対応する出力信号を提供するステップと、

検出される前記サンプル上の情報を抽出するべく前記出力信号を分析するステップと、

を包含してなり、

スキャンが前記基盤に関して整列され得るように、前記基盤上に準備される分布電磁放射線変調手段による少なくとも前記放射線ビームの一部の変調から生ずるデジタルな位置アドレスを抽出するべく、スキャン ステップの間に前記出力信号を同時に分析するステップ、

によって特徴づけられる、生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルの光学検査の処理方法。

【請求項2】 単一の放射線源から前記基盤へ向けて単一の放射線ビームを指向させてなる、請求項1に記載した光学検査の処理方法。

【請求項3】 前記サンプルが前記基盤の第1の側の上に支持され、反射手段、即ち、前記分布電磁放射線変調手段と一体化された反射手段が前記基盤の第2の側の上に配置されてなり、前記サンプルの第2の側の上に前記電磁放射線のビームを指向させるステップと、該第2の側で反射される放射線を検出するステップと、前記基盤を貫通して伝達されて第1の側を貫通して前記基盤から出て行く放射線を追加して検出するステップと、を包含してなる、ここに前記放射線の分析が前記アドレス情報を提供し、第2ビームの分析が検査されるべき前記サンプル上の情報を提供してなる、請求項2に記載した光学検査の処理方法。

【請求項4】 前記電磁放射線が紫外線と赤外線との間のスペクトル内の波長を有する光である、前記請求項のいずれかに記載した光学検査の処理装置。

【請求項5】 基盤を支持して該基盤に実質的に垂直な軸の廻りに該基盤を回転させるための手段と、電磁放射線のビームを提供するための手段と、

前記放射線ビームが、前記基盤を回転させるための手段と組合されて前記基盤の上をスキャンするように、前記軸に対する半径方向成分を有する方向に前記基盤上に支持される生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルを

*超えて前記放射線ビームを移動させるための駆動手段と、

前記基盤とサンプルとで反射される、又は前記基盤とサンプルとを貫通して伝達される放射線を検出して該検出放射線に対応している検査されるべき前記サンプルによる前記放射線ビームの変調によって生成される情報を包含する出力信号を提供するための検出器手段と、を備えてなり、

前記基盤の上に備えられる放射線変調手段によって前記放射線ビームの上に変調されたデジタルのアドレス情報又は目盛付け情報を前記出力信号から同時に抽出するための暗号解読手段と、前記基盤でのスキャンを整列させるために該情報を使用するための手段と、によって特徴づけられる、基盤上に支えられた生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルの光学検査の処理装置。

【請求項6】 前記検出手段が、光検出器の直線列である、請求項5に記載した光学検査の処理装置。

【請求項7】 前記検出手段が、ディスクに関して半径方向に延びる光検出器の直線列である、請求項6に記載した光学検査の処理装置。

【請求項8】 前記基盤を搭載可能ならしめて回転可能ならしめる搭載手段に協力するための手段を備えてなる、請求項5乃至7のいずれかに記載した光学検査の処理装置で使用するための基盤。

【請求項9】 前記放射線ビームを変調するために備えられる較正マークを有する実質的に透明なシートを備えてなる、請求項5に記載した光学検査の処理装置で使用するための請求項8に記載した基盤。

【請求項10】 前記放射線ビームが入射する前記基盤の表面上の位置が決定され得るように、デジタル信号で暗号化されたアドレス情報によって前記放射線ビームの少なくとも一部を変調するための分布放射線変調手段を備えてなる、請求項5に記載した光学検査の処理装置で使用するための請求項8に記載した基盤。

【請求項11】 前記分布電磁放射線変調手段が、空間的に隔離されたアドレスのコード シーケンスを包含してなる、請求項10に記載した基盤。

【請求項12】 前記サンプルを受け容れるべく配置された3次元の微細構成を有するサンプル支持表面を備えてなる、請求項8乃至11のいずれかに記載した基盤。

【請求項13】 光学特性での変化を生成するために前記サンプルと相互作用をする配置になされた化学試薬又は生化学試薬を備えるサンプル支持表面を備えてなる、請求項8乃至11のいずれかに記載した基盤。

【発明の詳細な説明】

本発明は、サンプルの光学分析実施用の装置及び方法に係り、特に生物学的、化学的、及び生化学的サンプルの分析に適用可能なものに関する。多くの化学的、生化学的、及び生物学的分析は、被試験生物学的サンプルの光

学特性における変化の誘引に依存する。例えば、ことによるとウイルス感染を示す、血液サンプルの中の抗体の存在を試験するために、抗体が存在すると可視着色沈積物を生成する酵素結合免疫吸着剤分析法(ELISA)が実施され得る。ELISAは、試験に供せられる抗体に特有の抗原で被覆された表面を使用せしめる。この表面を血液サンプルに露出することによって、サンプル中の抗体が、抗原に結合する。したがって特有の酵素接合抗体を伴った表面の染色及び基盤を随伴する酵素の反応は、結合抗原のレベルを覗かせ、それ故サンプル中の抗体の存在の同定を許容する沈着物を生成する。この同定作業は、一般には、基盤領域を取扱者に見えるようにする光学顕微鏡を使用して実施される。ELISAを使用する着色染色法に加えて、蛍光金ラベリング法のような技法が生物学的抗原材料の光学特性変更のために使用され得る。同様な技法は又、例えば、特殊な細胞のタイプ又は細胞構造に加えて細胞培養中の細胞タイプ又は細胞構造のような、組織の特定領域を可視化するために一般の組織学の中でも使用され得る。既存の光学分析技法の重大な欠点は、その主観的性質故の人的エラーに対する開放性にある。これらの技法は、又、高いスループットを必要とする場合、例えば血液スクリーニングへの適用又は子宮頸部スミア試験においては不適切であり、かくして、使用すれば比較的高価なものとなる。原価係数は、各特定技法に対しての別の装置が要求されていない場合に比べてより頻繁に要求されるので、一層悪化する。本発明の1つの目的は、これらの欠点の幾つかには打ち勝つ、或いは少なくとも緩和する、サンプルの光学分析実施用の技法を提供することにある。生物学的、生化学的、及び化学的サンプルの高速自動分析を許容し、様々な異なった研究への使用が許容される程十分に融通性のある光学分析技法を提供することが、又、本発明の1つの目的である。これらの目的は、実質的に表面上に焦点を絞る光ビームを使用してサンプルの付着している表面を走査する、オーディオやビデオ コンパクト ディスクの分野で開発されてきている技術を、適合させることによって達成される。検出器は、この表面で反射される、又は、この表面を通過して伝達される光を検出するように、そして、検出光の分析から光ビームがサンプル材料の干渉を受けたか否かを決定するように配置される。本発明の第1の観点に従えば、以下のステップを包含する生物学的、化学的、又は生化学的サンプルの光学検査を管理する方法が提供される。即ち、これらのステップは、基盤上にサンプルを指示するステップと、放射線源からの電磁放射線ビームを前記基盤の上に指向させるステップと、前記基盤に対して実質的に垂直な軸の廻りに前記基盤を回転させて該軸に対しての半径方向成分を有する方向の前記放射線源の移動をさせることによって、前記基盤の上で電磁放射線ビームをスキャンするステップと、前記基盤及びサンプルで反射される放射線

及び/又は前記基盤及びサンプルを通過して伝達される放射線を検出して、該検出放射線に相当する出力信号を提供するステップと、を包含する。本発明の第2の観点に従えば、以下を備える、入射電磁放射線と干渉する材料をサンプルが包含しているか否かを決定するべく、サンプルの光学検査を自動的に実施するシステムが提供される。即ち、システムは、サンプルを支持するための表面を有する基盤と、電磁放射線のビームを提供する電磁放射線源と、前記基盤表面を横切って前記ビームをスキャンさせる手段と、使用中は前記基盤とサンプルとで反射される電磁放射線及び/又は前記基盤とサンプルを通過する電磁放射線を検出するべく配置された検出手段と、を備える。しかし、前記基盤は、現時点でのビームが指向している前記表面上の場所を指示するデジタル記号で暗号化した位置アドレス信号によって少なくとも前記ビームの1部を変調するための分布電磁放射線変調手段を備えられてなり、前記検出手段は、前記暗号化アドレスを決定するために、又、受信ビームが前記サンプルの中に存在させられ得る前記材料のいずれかによって変調されたものであるかを決定するために、変調電磁放射線ビームの暗号解読をする配置にされてなっている。本発明は、サンプルからの成分の存在と必要ならその光学特性とを決定させるために、サンプルからの成分で被覆された表面の迅速スキャンを可能ならしめている。このシステムは、特に、高スループットでのサンプルの自動検査を実施するのに適している。更には、基盤の中の、又は基盤の上のアドレス情報の用意が、前記表面上の電磁放射線ビームの正確な位置決めを可能ならしめ、続いて前記表面上に付着した材料に対応する光学データの正確なマッピングを許容する。これは、前記表面上の関心領域の容易で且つ迅速な再位置取りを可能ならしめる。本発明は、基盤表面上に特定抗原が被覆されている場合にELISAを実施するのに適している。この表面は、次いで分析対象、従って特定酵素に露出され、結果のサンプルが表面に結合した酵素を検出して定量化するためにスキャンされる。このシステムは、又、組織学的分析の実施及び電気泳動に使用するゲル走行の定量的研究に適している。好適には、電磁放射線は、例えば赤外線、可視光線、又は紫外線のような光である。本発明の第3の観点に従えば、以下を備える、入射電磁放射線と干渉する材料をサンプルが備えるのか否かを決定するためのサンプルの光学検査を自動的に実施するためのシステムが提供される。即ち、システムは、サンプルを支持する表面を有する実質的に平坦な基盤と、電磁放射線のビームを提供する電磁放射線源と、基盤の1つの側の上に配置される基盤表面を横切る方向で前記ビームをスキャンするための手段と、前記基盤及び前記サンプルで反射される電磁放射線を検出するための第1検出器と、前記基盤及び前記サンプルを通過する電磁放射線を検出するための第2検出器と、前記第1検出器及び第2検出器

に結合される、これらの検出器の出力の1方又は両者にしたがって前記ビームに前記基盤表面をスキャンさせるための、そして前記成分材料を検出させるための、制御手段と、を備えている。上記本発明の第2の観点での好適な実施例においては、制御手段は前記第1検出器及び第2検出器によつて提出される出力信号間の差異を決定する配置になされており、この第1検出器及び第2検出器の出力信号は、例えば基盤の支持表面とは反対側の上に存在するごみのようなものから発生する信号上の人工物なしに前記材料を検出する目的での検出信号を表現している。基盤は、光ビームによって現時点でスキャンされている領域を示すデジタル信号で暗号化される位置情報によって光ビームを変調する分布アドレス手段を用意され得るものである、検出器の1方又は他方は光ビームが入射する場所のアドレスを決定するための受信光信号を暗号化する配置にされている。本発明の第4の観点に従えば、以下を備える、入射電磁放射線と干渉する材料をサンプルが包含するか否かを決定するためのサンプルの光学検査を自動的に実施するためのシステムが提供される。即ち、システムは、デジタル信号で暗号化されるデータ、及びサンプル支持表面を表現する入射電磁放射線と干渉するための複数の動揺を形成されている上側表面の上にプラスチックベースの層を備えるディスクと、電磁放射線のビームを提供するための電磁放射線源を包含するディスク読取装置、ディスクの上側表面を横切るビームをスキャンするためのスキャンング手段、及びディスクと前記サンプル成分とで反射する及び/又はディスクと前記サンプル成分とを通過して伝達される放射線を検出するための電磁放射線検出器と、前記ビームに実質的に垂直な軸の廻りにディスクを回転させるための手段と、を備える。ここでは、ビームは、ディスク上にデジタル信号で暗号化される情報によって変調されるのに加えて、ディスクの支持表面に付着されている前記材料のいずれかによって追加して変調される。前記電磁放射線は、赤外線又は紫外線が適し得たとしても、好適には可視光線である。好適には、ディスクは、表面上に前記デジタル情報を刻印されるか、さもなくば造り出されるかした透明プラスチックの下側層を備える。この表面は、部分的に反射する層、例えばアルミニウムで被覆され、この反射層は順次透明プラスチックの更なる層で被覆され得る。上記の本発明の第4の観点での1実施例の中では、ディスクの上側表面は、表面上で成長する細胞のための成長及び付着の手掛かりを提供するように配置された3次元表面トポロジーを備えられている。例えば、この表面は、細胞を選定方向に整列せしめるために直角格子を備えられ得る。代替案としては、成長及び付着の手掛かりは、例えば、例示的には写真石版術を使用して造りだす繊維ネクチンのようなものを使って表面の化学的パターンの形成を行うことにより用意され得る。上記の本発明の第4の観点での他の1実施例の中で

は、ディスクの上側表面は、蛋白、DNA等々での電気泳動の実施に適しているゲルで被覆される。ゲルの半径方向に泳動するために、第1電極はディスク中心に用意され得るが、ここでは第2電極はディスク周縁を巡って用意される。容器は分析対象物がその中に設置されるゲルの中に形成され得る。本発明の実施するシステムに目盛りを付けるために、ディスクは、例えば一連の256のグレーレベルの目盛り付きのトラックを用意され得る。これらのレベルはインクジェットプリンターを使用してトラック表面上に印刷され得る。本発明の第5の観点に従えば、システムの中で使用するための基盤が用意されるが、このシステムは、入射電磁放射線と干渉する材料が、システムの測定を可能ならしめる事前形成の測定目盛を包含する基盤の表面上に存在するの否かを決定するために基盤の上の光学検査を実施するように配置されている。好適には、測定目盛は、度合いを変えて光を反射又は伝達する等級付きの一連のグレー領域である。この目盛は、インクジェットプリンターを使用して基質表面上に印刷され得る。本発明の第6の観点に従えば、以下を備える、基盤上に支持される生物学的、化学的、又は生化学的サンプルの光学検査を管理するための装置が提供される。即ち、この装置は、基盤を支持して基盤に実質的に垂直な軸の廻りに基盤を回転させるための手段と、電磁放射線ビームを提供するための電磁放射線源と、基盤を回転させるための手段との組合せで放射線ビームが基盤上をスキャンさせられ得るように前記軸に対する半径方向成分を有する方向に搭載サンプルを超えて放射線源を移動させるための駆動手段と、基盤及びサンプルで反射される放射線又は基盤及びサンプルを通過して伝達される放射線を検出して、検出放射線に対応する出力信号を提供するための検出器手段と、を備える。本発明をよりよく理解し得るように、又は如何にして本発明が効果をもたらし得るのかを示すために、本発明の実施例が付属図面を参照して例示法によつて記述される。上記で議論したように、材料の定量分析の目的で、又は、材料の誘導される又は抽出されるサンプルの目的で、材料が付着される表面を光学的にスキャンすることは望ましいことである。図1は、簡略化形態で、このことを達成せしめるシステムを図解する。このシステムは、平坦な上側及び下側表面を随伴するディスクの提供を行う透明プラスチック材料の下側層及び上側層2、3を備える(他の適切な形状の支持基盤が使用されても差し支えないけれども)円形ディスク1を使用する。金属薄層4が2つのプラスチック層の間でサンドイッチにされるが、この金属薄層4が光反射表面を提供する。プラスチックは、光学分析される材料が従来型の基盤の上に付着されたのと同ーの方法で、光学分析される材料がディスクの上側表面に付着され得るような適切な材料であっても差し支えない。システムがELISAを実施するために使用されるのであれば、適切

な抗体がディスクの上側表面に結合される（が、この場合、何らかの事前の表面調合が必要となり得る）。表面は、それから、例えば血液血漿のような試験をされるサンプルの中の抗原を抗体に結合させるために試験サンプルに露出される。表面は、それから、どのような過剰な非結合材料をも除去するために洗浄され、適切な酵素を接合された抗体5に露出され、この抗体5は結合抗体に付着する。結合酵素5は、着色沈積物生成のために基盤と反応させられて、見えるようになり得る。沈積物は、ディスクの上側表面の上に多重の小さな不透明パッチを付与する。このシステムは色彩変化又は他の光干渉変化を生み出す他のタイプの分析に対しても同じように適用可能である。ディスクを回転せしめる（図1には示されていない）駆動手段によって駆動される回転可能軸6の上にディスクは搭載される。光学ブロック7は、ディスクの上を覆って搭載され、実質的に直線のトラック沿いに移動可能になっている。光学ブロック7は、平行になっていてレンズ配置10によってディスク1の表面上に焦点を結ばれる可干渉の光ビーム9を生成するレーザーダイオード8を備える。光学ブロックは、又、ディスク内の金属層表面で反射する光を検出するための検出器11を備える。レンズ配置10は、垂直偏光のみの通過を許容する偏光プリズム12と、光を45°回転せしめる（図示していない）1/4波長板とを包含する。運転中、ディスクは、駆動手段により、光学ブロックに対して相対的に回転させられる。光学ブロック手段によって静止しているレーザーダイオードによって生成される光ビームは、ディスクの円形トラックを巡って動く。光学ブロックの直線トラック沿いに光学ブロックを移動させることにより、どの選定されたディスクの円形トラックを巡ってもレーザービームをスキャンすることが可能である。光吸収材料の存在しないディスクの表面領域では、光は上側プラスチック層を通り抜けて金属層で反射され、上側プラスチック層を通過して光学ブロックへと舞い戻る。光学ブロックに進入する光は、先ず1/4波長板に遭遇して更に45°回転させられ、それから偏光プリズムに進入するが、偏光プリズムは、反射光の偏光が180°回転されるので光を90°曲げて検出器の方向へ向かわせる。光ビームが光吸収材料の存在するディスクの表面領域に入射すると、光はディスクの上側プラスチック層の出入口の両方でこの材料によって吸収され、検出器11に受け容れられる光は実質的に削減される。検出器11は、検出器出力を蓄積するデータ解析及び収集システムに結合される。このシステムは、出力を連続アナログ信号として、又は表面の減少解像度イメージを表わす離散型のデジタルサンプルとして蓄積することが可能である。後者を想定すると、サンプリング速度は利用可能なデータ蓄積能力にフィットするように変化させられ得る。分析対象物の検出を実行するための、記述されている限りの光学的、機械的、及び電氣的

な手段は、実質的にはコンパクトディスクからのデータ読み取りに由来から使用されているものと同様である。このような従来型のシステムの1つが、教科書‘デジタルオーディオ及びコンパクトディスク工学’、第2版、ラックパート他編（欧州ソニーサービスセンター）、ニューネス、1994年の中に記載されている。図1のシステムは、部分の実際の場合自身が意味を有していないときには、ディスク表面又はその表面の部分のイメージを取得するのに適している。しかしながら、例えば、ELISAがその領域内のみで実施されたような場合、或いは関心のある特定領域を又見たい時には、ディスク表面の選定区域のスキャンの可能なことが望まれ得る。従来型コンパクトディスクは、下側プラスチック層14の上側表面上に（例えばパンプ又はピットのような）一連の動揺13を作成し、従ってアルミニウムの薄層のような反射層15でこの表面を被覆することによってディスクの中間領域内でデジタル情報を暗号化する。反射層はそれから透明プラスチック層16で覆われるが、この透明プラスチック層は中間層の保護を提供する（図2）。デジタル信号として位置情報を図2のディスクの中に暗号化するために、これと同一の技法を使用することは可能である。位置原点がディスク中心にあると仮定すると、最も内側の円形トラック又はスパイラル上の第1の位置は、（バイナリー表示で）位置コードゼロとしを付けることが可能である。位置コードは、最も内側のトラックを巡る（例えば各2乃至3µm毎の、或いは他の如何ような適切な間隔での）離散位置に、各位置間で1だけ増分を付与してしるし付けすることが可能である。同様に、コードはトラックからトラックへ増分を付与される。代替案としては、アドレス情報は、サーボコードが磁気フロッピー（登録商標）及びハードディスク上で暗号化されたのと同様の方法で、トラック/扇形配置に従って分配され得る。不透明材料で覆われていないディスクの表面領域の上では、ディスク上側表面上に入射する光は、上側透明プラスチック保護層を通過して伝達されて反射層の上に投射される。この光は反射金属コーティングで反射されるが、この反射金属コーティングが入射光を発散せしめて検出器に直接的に反射光を舞い戻らせなくさせるパンプの上に在る場合は除外される、検出器からの出力は、それ故、現時点でスキャンされているディスク表面のアドレス決定のために復調され得る。不透明物質が入射光ビームを反射するというよりも、むしろ実質的に吸収されてしまうようなディスク表面領域に亘っては、検出器出力には位置情報は存在しない。しかしながら、不透明物質の密度が比較的低い場合には、アドレス情報中のギャップはそれ程重要ではないかも知れない。しかしながら、アドレス情報がより決定的な状況の中では、より精巧なシステムが利用され得て、このようなシステムに対する光学装置が図3に示してあるが、この光学装置は、

上述のような中間層に亘ってデジタル信号で暗号化されて分布されているアドレス情報を有するディスクを使用させる。このシステムは、又、反射層が、(例えば40%のような)有意比率で入射光を伝達させ得るという事実を使用させている。図1のシステムでのように、第2の実施例のシステムは、ディスク18を搭載する(図示していない)軸と、ディスクの上側表面に関係する直線トラック沿いに光学装置を移動させる手段とを包含しているが、この軸17がディスクを回転せしめる。回転及び位置換え手段は、単純化のため図2には図示していない。図3の光学システムは、光源19を備えるが、この光源は、ディスクの下に配置された例えば半導体レーザー又は光放射ダイオードであってもよい。光源の出力光束20は、光学軸20aを上方へ偏光プリズム(光束スプリッター)21の方へと向けられ、この偏光プリズムは付与の偏光のみ、即ち、レーザーから直接受光された光のみを通過させる。伝達された光は、それから、ディスク内の反射層の下側表面23の上に光の焦点を結ばせる配置にされた第1レンズ22の上に入射する。コンパクトディスク上に入射する光の1部は反射層を通り抜けて伝達されてディスクの上側表面から出ていく、ディスクの上側表面に付着したどの材料もディスクを出る光に干渉するであろう。干渉を受けなかった伝達光は、ディスクの上側表面上に焦点を結ぶ平行光化レンズ24に受け容れられ、このレンズ24は受け容れた光を部分的透明鏡25の上に向かわせ、順に、この部分的透明鏡25は、入射光の1部を透過させる一方で、残りを直角方向に反射せしめる。部分的透明鏡を直接通過する光は、検出器D2の検出表面上に光の焦点を結ばせる次のレンズ26の上に入射する。部分的透明鏡25によって直角方向に反射された光は、検出器D3の上に光の焦点を結ばせるレンズ27の上に入射する。既に前記したように、ディスク内の反射層上に入射する光の1部は、偏光プリズム21へ戻る方向に光を向ける平行光化レンズとして作用する第1レンズ22の方向に向けて反射し舞い戻る。この反射光は、今度は水平方向に偏光されて偏光プリズムで直角方向に、光学軸に向けて反射される。この反射光は第4レンズ28に受け容れられ、第4レンズ28は検出器D1の上を受容光の焦点を結ばせる。反射層によって反射された光は、ディスクの中にデジタル信号で暗号化される情報で変調され、その結果、検出器D1からの出力も同様に変調されるであろう。この光はディスクの上側表面から出ていくことはない、この光はディスク上側のサンプル支持表面に付着した材料の干渉を受けることはなく、アドレス情報は最小エラーのD1出力から決定され得る。図2には図示されていないけれども、ディスクの下に置かれる光学ブロックは、又、従来型のコンパクトディスクプレーヤーの中に使用される方法と類似の方法でディスクのトラックの正確な追尾を可能ならしめる追尾光学装置を編

入している。追尾光学装置は、レーザーからの出力を3本の平行ビームに分割する回折格子を備え、この3本の平行ビームは、その後僅かに空間的に隔離した3つの輝点を提供するように第1レンズによって焦点を結ばせられる。この輝点間の間隔は、中央の輝点が直接1つのトラックの中央の上にある時他の2つの輝点はそのトラックのどちらかの横にあるように採られる。検出器D1は、実際には、反射光を受け容れるビーム輝点間の間隔と等しい間隔を有する3つの隣接する検出器を備える。レーザーを正しく整列させるために、レーザー位置は、中央検出器からの出力が最大になり、横にある2つの検出器からの出力が最小になるまで調整される。フィードバック制御システムが正しい追尾を維持するために使用される。検出器D2によって提供される出力は、ディスク上に暗号化されるデジタルのアドレス情報で変調され、光吸収材料がディスクの上側表面に付着していない場合には、実質的に検出器D1出力の形態となる、即ち、D1とD2との出力信号比が一定になるであろう。しかしながら、光吸収材料がディスクの上側表面上に存在すれば、この材料は、反射層を通して伝達される光と干渉し、検出器D2からの出力は低下する、一方で、D1からの出力は一定に維持されるであろう。したがってD1とD2との出力信号比が変化するであろう。ディスクの表面に付着する材料が、例えば金標識付のように反射性であれば、D1の出力は上昇し、一方D2の出力は、光ビームがこの材料をスキップする時低下するであろう。D1対D2の比はこのような材料の存在を示すであろう。図4は、結合材料が吸収性ではあるが反射性ではない場合を図解し、(A)に変色細胞29が表面付着されている典型的なディスクを貫通して採られた断面図を示す。支持表面より下の反射層はデジタルアドレス10101で暗号化される。ビームがトラック沿いにスキップするにつれて、(図4Bの)検出器D1とD2との出力信号間の比率は、上側表面が細胞で覆われていない所では一定に維持される。しかしながら、細胞が上側表面を覆うように図示されている中央領域では、検出器D2で生成される信号は低下し、その結果、D1とD2とで生成される信号比(図4C)は同様に低下する。図5は、システムを通るデータのフローを矢印で示してある、図3の実施例を制御するためのシステムのブロック図を示している。検出器D1とD2とからのアナログ出力は、この両出力の比率を決定する集積回路30に受け容れられる。この比率は、それからAD変換器31によってデジタル形態に変換され、ビットストリーム変調を使用する圧縮のためのビットストリーム発生器34に伝達される。デジタル信号で暗号化されるアドレス情報を表わす検出器D1からの出力も又、圧縮のためにアドレスビットストリーム発生器33に伝達される。2チャンネルビットストリームデータはビットストリームのマージと表示ユニットに受け容れられるが、こ

のユニットは蓄積用及び表示用にデータを処理する。ディスクを通して伝達される光強度における変動のより厳密な測定を準備するために、検出器D3が用意されるが、(これは光学的なものであるけれども)この検出器は、開口53、レンズ27、及びピンホール配置35を介して部分的透明鏡からの光を受け容れる。この配置は、光が検出器D3に受け容れられるディスク表面領域を効果的に減少させ、又、焦点深度を小さくする。検出器D2の出力又はD1:D2比が事前決定のしきい値を超えたならば、検出器D3の出力が、ディスク表面を検分する解像度の増強のために使用され得る。検出器D2とD3との組合せでの使用は、システムが検出器D3のみを使用した場合に検出器D3が発生させるであろうと思われるエラーを阻止する。D3は、代替的に、例えばディスク表面に付着の材料によって放射される蛍光を検出するための第2のタイプの検出器を用意し得る。図6は、更なる本発明の1実施例を示すもので、この中では、図4及び図5の実施例で提供されるものよりも位置情報精度がいくらか低下するけれども、絶対位置情報が決定され得る。しかしながら、ディスク構造はかなり単純化されている。この光学検査システムは、'U'形状アームを有し、このアームには、アームの上下端にそれぞれ取り付けられる光源52と検出器38とが付属する。光源及び検出器は、レーザー制御装置39及びバッファ40に接続され、後者はAD変換器42及びデータ記憶43を経由してパソコン41に検出信号データを転送するような配置にされている。検査されるサンプルが上に付着する又は上で支持されるディスク44は、回転可能なスピンドル45の上に搭載され、このスピンドル45はアーム36の中間部46に平行に横たわる。スピンドル45はスピンドルモーター47によって駆動される。光源37及び検出器38の光学軸は軸A-A沿いに相互に整列される。アーム36はステッパモーター48に結合され、ステッパモーター48がディスク44の平面に平行な平面内でアームを正確に回転させ、そのようにしてアームとディスクの回転が、組合せて、光源/検出器配置にディスクの使用可能表面全体を横切ってスキャンさせることを許容する。ステッパモーター48は運動制御装置49によって制御され、運動制御装置49は、順に、コンピュータ41によって制御されて、このようにしてスピンドル45の相対位置は6µmの精度以内で決定され得る。ディスクは完全に透明な材料のものであるが、しかし、上側円周部の表面部分を巡る黒色のバー50が用意されている。このバー50は、検査システムに対する角度目盛調査マークとしての働きをなす。ディスクの検査が必要な時には、アーム36は最外側のホーム位置に動かされ、ここでは光源/検出器配置がディスク44の外に置かれる。この位置では、レーザーと検出器とが一定の最大出力信号を保證できるように較正される。アーム36は、それから光源/

検出器配置を移動させるべく回転される。ディスク端縁が検出されると、アームは較正マーク50が光ビームを遮るまで静止状態に保たれる。較正マーク50の前方端は、検出器の角度位置が照合され得る原点を提供し、一方、ディスクの端縁は半径方向位置の原点を提供する。ステッパモーター48及びスピンドルモーター47の正確さの故に、それから光源/検出器配置のディスクに対する相対位置を厳密に決定することが可能である。図6のシステムでは、ディスク44は、上側表面の中に形成される複数の容器乃至は陥凹51を備える。容器は検査されるべきサンプルを包含し、例えば微量滴定によって一杯にされる。ディスク表面全体をスキャンするよりも、むしろ、パソコンは光源/検出器配置に1つの容器から他の1つの容器へのディスク表面上のステップを刻ませるような配置になされ得る。これは、較正マーク及びディスク端縁から得られる正確な位置情報によって可能にされている。図7は、このシステムに対する制御プロセスの流れ図を示す。図6のシステムは、光源52及び検出器38が両者共、サンプルが支持される表面の上又は下の反射被覆を備えてなるディスクの同一の側の上に配置されるように修正され得る。この配置では、検出器は反射被覆で反射される光を検出する。この配置の主な2つの利点は、サンプルを支持していないディスクの表面が光伝達経路の中に横たわっていないが故に、サンプルを支持していないディスク表面が安全に取り扱われ得ることと、光が光源から検出器への伝播の中で2回サンプルを通過しなければならないので、光学検査プロセスの中での信号雑音比を増大させ得ることとである。種々な修正が本発明の範囲を逸脱することなく上記の実施例に対してなされ得ることは明らかなことであろう。例えば、ディスクの支持表面は可視光線よりはむしろ赤外線又は紫外線の放射線でスキャンされ得る。表面に付着の材料の中で蛍光を励起する放射線を使って表面をスキャンすることも、放射波長で光を検出する(D2又はD3)の検出器配置を使用することも又可能である。支持表面55が、図2に示すように、ディスクに対して内部側にあつてディスクの上側表面ではないような方法でディスクを構成することも又可能である。これは、サンプルが取扱いによって損傷を受けることがないことと、正確なサンプル量が分析され得ること、という利点を備え得る。(例えば、蛋白、DNA等々を同定するべく、)走行するゲルに対してシステムを使用させるために、適切なゲルがディスクの上側表面の上に用意され得る。ゲルを横切ってポテンシャルを掛けるための電極が上側表面上に一对に形成され得るし、或いは印刷され、さもなくば蒸着され得る。電極は、半径方向に或いは円周方向に隔離して配置され得る。中に走行させられる材料が置かれ得るように、ピットがゲルの中に用意され得る。上記の実施例に対する他の1つの修正は、例えばCCD配列のようなフォトダイオード配列での光検出

器の置換を包含する。配列の好適な形態は、ディスクに関して半径方向に延びる直接配列である。光源はダイオード配列に整理して半径方向に延びる光ラインを発生させるように配置されるレーザーラインジェネレーターの形態を採るであろう。ある程度の光倍率がシステム解像度の偏光を許容させるために光源とジェネレーターとの間に組み入れられ得る。ディスクの各回転の後に、光源/検出器配列は、レーザーラインの長さだけ内側方向にステップを刻むことになるであろう。この配置の利点は、より高速であり、より高解像度であることである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明を適用してなるシステムの第1の実施形態の概略構成を示す斜視図である。
 【図2】第1の実施形態で使用するためのディスクの一部を拡大スケールで描いた断面図である。

*【図3】本発明を適用してなるシステムの第2の実施形態の概略構成を示す側面図である。

【図4】(A)乃至(C)は、図3に示す検出器D1及びD2からの出力のグラフを図解したものである。

【図5】第2の実施形態の制御システムを示す概略線図である。

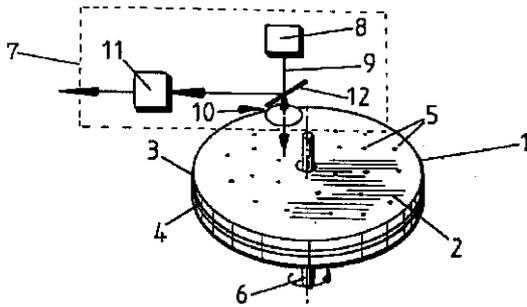
【図6】本発明を適用してなるシステムの第3の実施形態の概略構成を示す斜視図である。

【図7】第3の実施形態の制御システムを示す概略線図である。

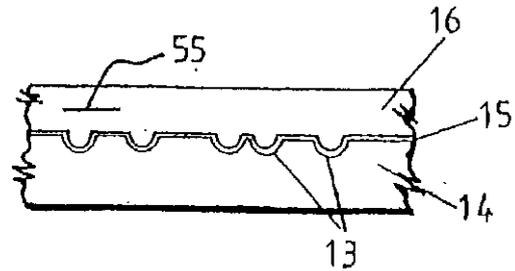
【符号の説明】

- 36 アーム
- 37 光源
- 38 検出器
- 44 ディスク
- 50 較正マーク

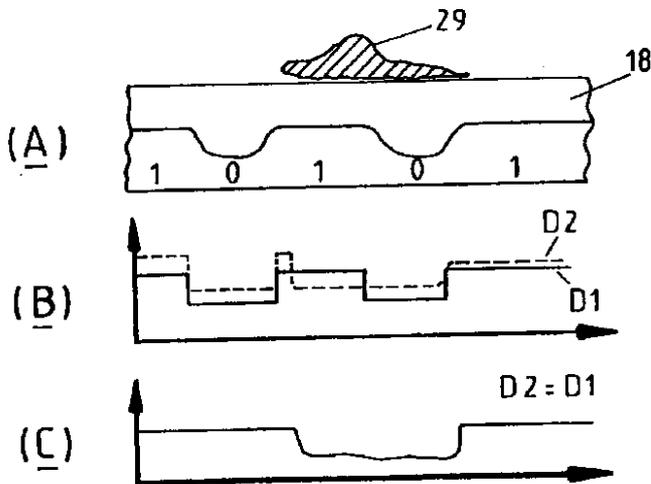
【図1】



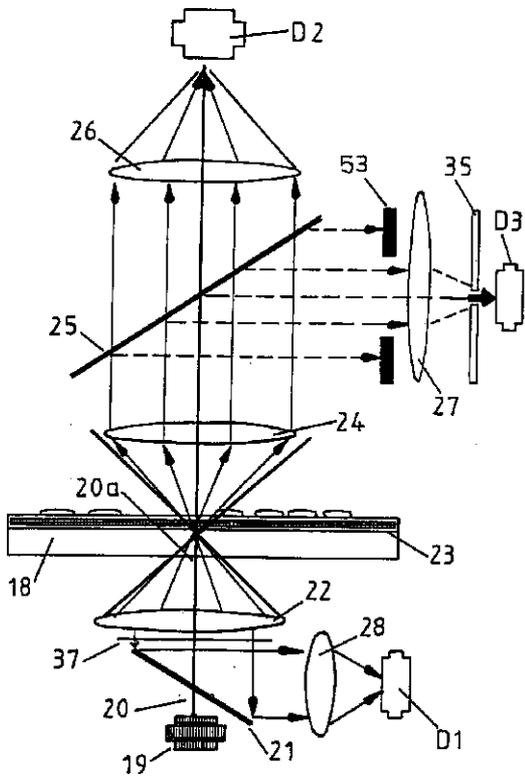
【図2】



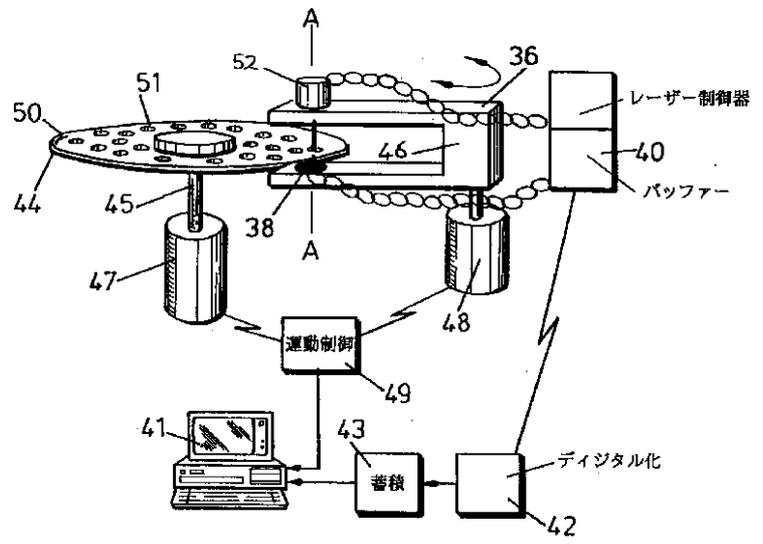
【図4】



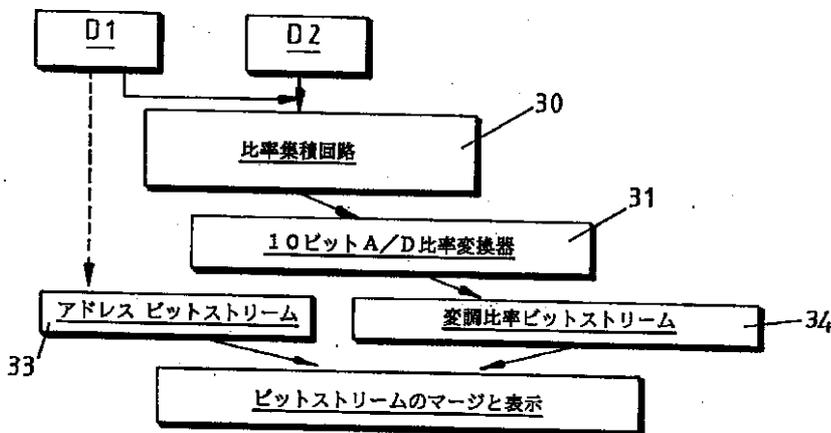
【図3】



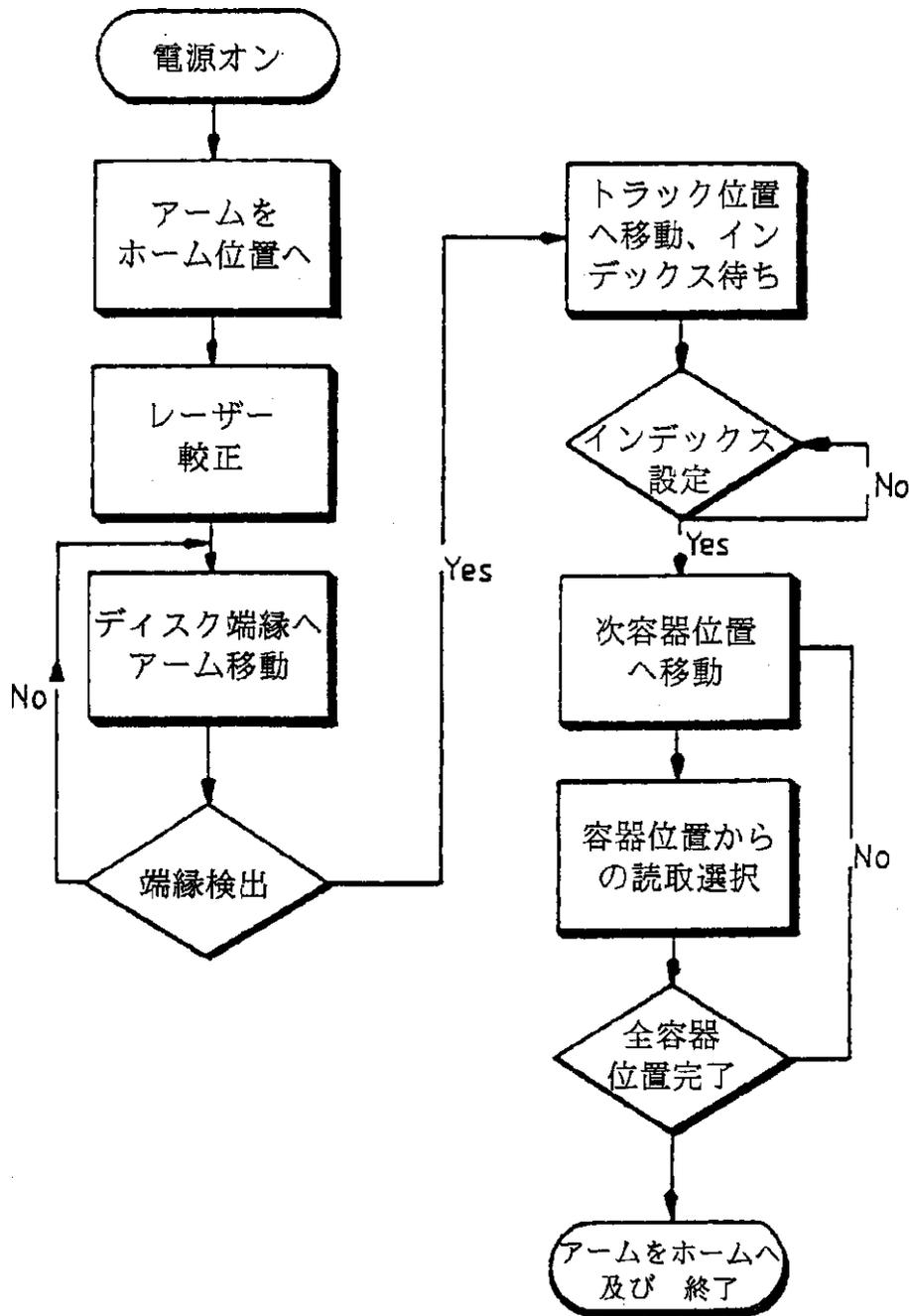
【図6】



【図5】



【図7】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷
G 0 1 N 35/04

識別記号

F I
G 0 1 N 27/26

テ-マ-ド (参考)
3 1 1 Z

Fターム(参考) 2G043 AA01 BA16 DA02 DA06 EA01
EA19 GA02 GA04 GA07 GB19
HA01 HA07 HA09 KA01 KA02
KA03 LA03
2G045 FA11 GC10 GC11 JA01
2G058 AA09 BB11 CA01 CB04 CB05
CC03 CC14 CD04 CD05 CF02
CF12 CF22 EA16 GA01 GA04
GC02 GC06
2G059 AA01 BB13 CC16 DD03 DD13
EE01 EE02 EE07 FF01 GG01
GG02 HH01 HH02 HH03 JJ11
JJ19 JJ20 JJ22 KK04 MM10
PP05

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2002022651A5	公开(公告)日	2002-12-18
申请号	JP2001151366	申请日	2001-05-21
[标]申请(专利权)人(译)	格拉斯哥大学校董事会		
申请(专利权)人(译)	英国格拉斯哥大学的大学外套		
[标]发明人	ゴードンジョンフランシス		
发明人	ゴードン,ジョン,フランシス		
IPC分类号	G01N21/64 G01N21/01 G01N21/03 G01N21/17 G01N21/21 G01N21/25 G01N21/27 G01N21/49 G01N21/59 G01N21/84 G01N27/447 G01N33/483 G01N33/53 G01N35/00 G01N35/02 G01N35/04		
CPC分类号	G01N21/253 B01J2219/00536 G01N21/64 G01N35/00069 G01N35/025 G01N2035/0458		
FI分类号	G01N21/01.B G01N21/17.D G01N21/64.F G01N33/483.C G01N35/04.A G01N27/26.311.Z		
F-TERM分类号	2G043/AA01 2G043/BA16 2G043/DA02 2G043/DA06 2G043/EA01 2G043/EA19 2G043/GA02 2G043/GA04 2G043/GA07 2G043/GB19 2G043/HA01 2G043/HA07 2G043/HA09 2G043/KA01 2G043/KA02 2G043/KA03 2G043/LA03 2G045/FA11 2G045/GC10 2G045/GC11 2G045/JA01 2G058/AA09 2G058/BB11 2G058/CA01 2G058/CB04 2G058/CB05 2G058/CC03 2G058/CC14 2G058/CD04 2G058/CD05 2G058/CF02 2G058/CF12 2G058/CF22 2G058/EA16 2G058/GA01 2G058/GA04 2G058/GC02 2G058/GC06 2G059/AA01 2G059/BB13 2G059/CC16 2G059/DD03 2G059/DD13 2G059/EE01 2G059/EE02 2G059/EE07 2G059/FF01 2G059/GG01 2G059/GG02 2G059/HH01 2G059/HH02 2G059/HH03 2G059/JJ11 2G059/JJ19 2G059/JJ20 2G059/JJ22 2G059/KK04 2G059/MM10 2G059/PP05		
优先权	1994018981 1994-09-21 GB		
其他公开文献	JP2002022651A JP4154684B2		

摘要(译)

(带更正) 解决的问题: 提供用于光学检查位于光盘上或光盘中的生物, 化学或生化样品的光盘和分析系统。 在用于对由透明光盘支撑的生物, 化学或生物化学样品进行光学检查的处理系统中, 盘44被安装为绕其中心轴旋转。 光源和检测器38安装在臂36上, 以便与磁盘表面相交的弧形旋转。 光源位于光盘上方, 而检测器位于光盘下方, 以使两个光轴对齐, 以便光源和检测器扫描光盘的整个可用表面。 盘具有校准标记50, 以在光束通过光束时阻止光束通过, 从而使扫描相对于盘对齐。 检测器自动, 快速地检测支撑在基板上的样品的光学特性。