(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2005-164615
(P2005-164615A)
(43)公開日　平成17年6月23日(2005.6.23)

(51)Int.Cl.[7]	F I		テーマコード（参考）
G01N 21/49	G01N 21/49	A	2G043
G01N 21/01	G01N 21/01	B	2G045
G01N 21/17	G01N 21/17	D	2G058
G01N 21/64	G01N 21/64	F	2G059
G01N 33/483	G01N 33/483	C	

審査請求 有　請求項の数 10　ＯＬ　（全 15 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2005-70396(P2005-70396)
(22)出願日　平成17年3月14日(2005.3.14)
(62)分割の表示　特願2001-151367(P2001-151367)の分割
原出願日　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　英国(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，ジー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）
(74)代理人　100098017
弁理士　吉岡　宏嗣
(74)代理人　100066979
弁理士　鵜沼　辰之
(72)発明者　ゴードン，ジョン，フランシス
イギリス国，ジー６４　４ビーエッチ，グラスゴー，トーランス，パーク　クレセント　５

最終頁に続く

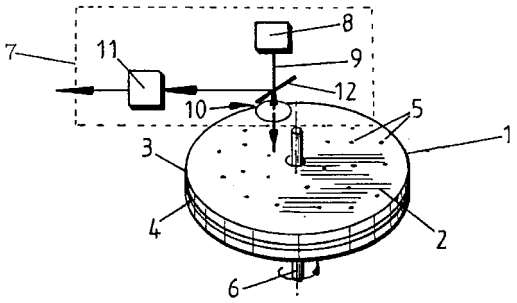
(54)【発明の名称】光学検査の処理方法及び処理装置

(57)【要約】

【課題】　ディスク上またはディスク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】　ディスク（１）は、基盤（２、３）と、光学的に検出可能で基盤（２、３）の表面または内部に位置する暗号化情報と、生物学的、化学的、又は生化学的なサンプル（５）を支持するサンプル支持表面とを備える。

【選択図】　図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
光学的な検出器によって検出される光学ディスクを用いる生物学的、化学的、または生化学的なサンプルの光学検査の処理方法であり、
前記ディスクにサンプルを提供するステップと、
１／４波長板を通過した放射線ビーム及び前記光学的な検出器を用いて前記サンプルの光学検査を行うステップと、
前記検出器により、前記ディスク内に備えられ、暗号化された光学的に検出可能な位置及び追尾のための情報を検出し、前記サンプルの前記検査を行うときに該情報を用いるステップとを含むことを特徴とする光学検査の処理方法。
【請求項２】
前記サンプルの前記検査を行うときに前記位置及び追尾のための情報を用いるステップは、１／４波長板を通過し、前記ディスクで反射した放射線ビームを使用することを特徴とする請求項１に記載した光学検査の処理方法。
【請求項３】
基盤に、該基盤の表面の位置で、少なくとも１つのサンプルを支持するステップと、
前記基盤上に放射線源からの電磁放射線の入射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、及び前記軸に対して半径方向に前記放射線源を移動させることによって前記基盤を前記入射ビームでスキャンニングするステップと、
前記基盤とサンプルとで反射される放射線、及び前記基盤とサンプルとを通って伝達される放射線の少なくとも一方を検出し、前記入射ビームが現時点で指向されている前記表面の位置で光学検査されたサンプルに対応する検出された放射線から出力信号を生じるステップと、
前記表面の位置で前記基盤に提供された分布電磁放射線変調手段により、少なくとも前記入射ビームの一部を変調するステップと、
前記入射ビームが現時点で指向されている前記表面の位置でディジタルな位置アドレス情報を前記検出された放射線から抽出するべく、前記スキャンニングするステップの間に前記出力信号を分析し、前記基盤のスキャンを調整するため前記情報を用いるステップとを含むことを特徴とする生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルの光学検査の処理方法。
【請求項４】
基盤に支持された生物学的、化学的、又は生化学的なサンプルの光学検査の処理装置であり、
前記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、
電磁放射線の入射ビームを提供するための電磁放射線源と、
前記基盤を回転させるための手段と組合されて、前記入射ビームが、前記基盤をスキャンするのに、前記軸に対して半径方向に前記基盤上に載せられたサンプル上方に前記放射線源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か、また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、該検出された放射線に対応した出力信号を生じるための検出手段と、
前記出力信号からディジタルのアドレス情報または調整情報を抽出するための暗号解読手段とを備え、
前記情報は、前記入射ビームが現時点で指向されている前記基盤の表面の位置で該表面に提供された放射線変調手段により入射ビームを変調しており、前記基盤のスキャンを調整するのに用いられてなることを特徴とする光学検査の処理装置。
【請求項５】
サンプルの組織学的検査を行うのに使用する光学ディスクと、該光学ディスクをスキャン

ニング可能で、読み取り可能な光学的な検出器と、サンプルを表示可能なコンピュータとを含む組織学的検査の処理システムであり、
前記ディスク及び前記サンプルに対する前記検出器のスキャンニングを制御するために前記検出器によってスキャンされる光学的に検出可能な位置と追尾のための暗号化情報を有している基盤と、
前記検出器によってスキャンニングされるのに、前記ディスクの暗号化情報と光学的に位置合わせされ、前記ディスクに準備されたサンプルの支持表面とを備え、
前記支持表面の生物学的サンプルの存在が、前記ディスクの暗号化情報の検出が光学的に遮られることにより検出されることを特徴とする組織学的検査の処理システム。
【請求項６】
光学ディスクと、光学的な検出器との組み合せによるサンプルの組織学的検査の処理方法であり、
前記ディスク上または内部の前記サンプル支持表面を提供するステップと、
前記ディスクと組み合わされた前記光学的な検出器により検出される光学的に検出可能な位置及び追尾のための暗号化情報を提供するステップと、
光学的な検出器で前記暗号化情報を検出し、光源と、前記検出器または別の検出器の検出手段を用いて前記サンプルのために前記ディスクを視覚的に検査するステップと、
表示される前記サンプルの位置を決めるのに前記位置及び追尾のための暗号化情報を用い、前記サンプルをコンピュータで表示するステップとを含むことを特徴とする組織学的検査の処理方法。
【請求項７】
コンピュータ表示ユニットによる生物学的サンプルの検査方法であり、
基盤の表面の位置に少なくとも１つのサンプルを支持するステップと、
放射線源からの電磁放射線を前記基盤に指向するステップと、
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、及び前記軸に対して半径方向に前記放射線源を移動させることによって前記基盤をスキャンニングするステップと、
前記基盤とサンプルとで反射される放射線、及び前記基盤とサンプルとを通って伝達される放射線を検出し、前記放射線が指向されている前記表面の位置で光学検査されたサンプルに対応する検出された放射線から出力信号を生じるステップと、
前記表面の位置で前記基盤に提供された分布電磁放射線変調手段により、少なくとも前記放射線の一部を変調するステップと、
前記放射線が指向されている前記表面の位置でディジタルな位置アドレス情報を前記検出された放射線から抽出するのに、前記スキャンニングするステップの間に前記出力信号を分析するステップと、
前記光学検査されたサンプルに対応する検出された放射線からの前記出力信号を用いることにより、前記コンピュータ表示ユニットで、生成された前記サンプルを視覚的に表示するステップとを含むことを特徴とする生物学的サンプルの検査方法。
【請求項８】
前記ディジタル位置アドレス情報を用いることにより、前記コンピュータ表示ユニットで生成された前記アドレス情報を視覚的に表示するステップを含むことを特徴とする請求項７に記載の生物学的サンプルの検査方法。
【請求項９】
生物学的サンプルの組織学的検査の処理方法であり、
基盤の表面の位置に少なくとも１つのサンプルを支持するステップと、
放射線源からの電磁放射線を前記基盤に指向するステップと、
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、及び前記軸に対して半径方向に前記放射線源を移動させることによって前記基盤をスキャンニングするステップと、
前記基盤とサンプルとで反射される放射線、及び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、前記放射線が現時点で指向されている前記表面の位置で光学検査されたサンプルに対応する検出された放射線から出力信号を生じるステップと、
前記表面の位置で前記基盤に提供された分布電磁放射線変調手段により、少なくとも前記放射線の一部を変調するステップと、
前記放射線が現時点で指向されている前記表面の位置でディジタルな位置アドレス情報を前記検出された放射線から抽出するのに、前記スキャンニングするステップの間に前記出力信号を分析するステップと、
アナログ／ディジタル変換器によりアナログからディジタル形態に前記出力信号を変換するステップと、
ビットストリーム発生機にディジタル形態の前記出力信号を伝達し、出力信号ビットストリームを生成するステップと、
表示ユニットを有するコンピュータに前記出力信号のビットストリーム及び前記アドレスビットストリームを伝達し、前記サンプルを表示するステップとを含むことを特徴とする組織学的検査の処理方法。
【請求項１０】
基盤に支持された生物学的サンプルの組織学的検査の処理装置であり、
前記基盤を支持し、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、
電磁放射線の入射ビームを提供するための電磁放射線源と、
前記基盤を回転させるための手段と組合されて、前記入射ビームが前記基盤をスキャンするのに、前記軸に対して半径方向に前記基盤上に載せられたサンプル上方に前記放射線源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か、また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、該検出された放射線に対応する出力信号を生成するための検出手段と、
前記出力信号からディジタルのアドレス情報または調整情報を抽出するための暗号解読手段と、
前記基盤のスキャンを調整するのに前記情報を用い、コンピュータ表示ユニットで前記サンプルを表示するための手段とを備え、
前記情報は、前記入射ビームが現時点で指向されている前記基盤の表面の位置で該基盤に提供された放射線変調手段により変調されてなることを特徴とする組織学的検査の処理装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
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。
【背景技術】
【０００２】
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。
【０００３】
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。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００４】

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。

【０００５】

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。

【０００６】

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充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。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

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、この表面を通っ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。

【０００８】

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っ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。

【０００９】

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ィ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。

【００１０】

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ニング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。

【００１１】

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。

【００１２】

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。

【００１３】

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。

【００１４】

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検出器によっ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ィ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。

【００１５】

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、ディ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ニング手段、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っ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、ディスク上にディ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。

【００１６】

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。

【００１７】

好適には、ディスクは、表面上に前記ディ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。

【００１８】

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。

【００１９】

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。

【００２０】

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。

【００２１】

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か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。

【００２２】

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。

【００２３】

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っ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。

【発明を実施するための最良の形態】

【００２４】

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っ記述される。

【００２５】

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し得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一の方法で、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どのような適切な材料であっても差し支

えない。

【００２６】

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。

【００２７】

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。

【００２８】

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でもレーザー　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っ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。

【００２９】

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。

【００３０】

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ィジタル　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。

【００３１】

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、及び電気的な手段は、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従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‘ディジタル　オーディオ及びコンパクト　ディスク工学’、第２版、ラック　バート他編（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。

【００３２】

図１のシステムは、部分の実際の場所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。

【００３３】

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（例えばバ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ィ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）。

【００３４】

ディ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る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、サーボー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一の方法で、トラック／扇形配置に従って分配され得る。

【００３５】

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っ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バ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。

【００３６】

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。

【００３７】

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ィ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。

【００３８】

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。光源の出力ビーム２０は、光学軸２０ａを上方へ偏光プリズム（ビーム　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。

【００３９】

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。

【００４０】

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の上に受容光の焦点を結ばせる。

【００４１】

反射層によって反射された光は、ディスクの中にディ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ので、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。

【００４２】

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つの輝点が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。

【００４３】

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ィ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、反射層を通っ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ャン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。

【００４４】

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ィジタル　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ャンするにつれて、（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。

【００４５】

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によってディ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。ディ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。

【００４６】

ディスクを通っ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。

【００４７】

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。

【００４８】

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及びバッファー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。

【００４９】

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。

【００５０】

アーム３６はステッパー　モーター４８に結合され、ステッパー　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、組合せで、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。ステッパー　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。

【００５１】

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証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。

【００５２】

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。ステッパー　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。

【００５３】

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。

【００５４】

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。

【００５５】

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。

【００５６】

支持表面がディスクに対して内部側にあっ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対に形成され得るし、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。

【００５７】

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列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】

【００５８】

【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。

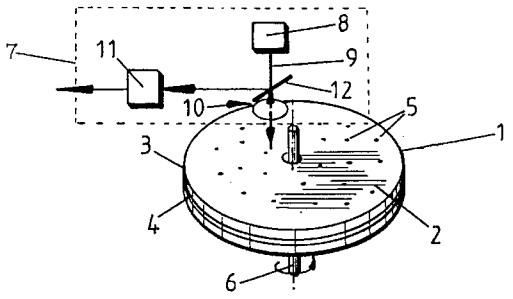
【図２】第１の実施形態で使用するためのディスクの一部を拡大スケールで描いた断面図である。

【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。

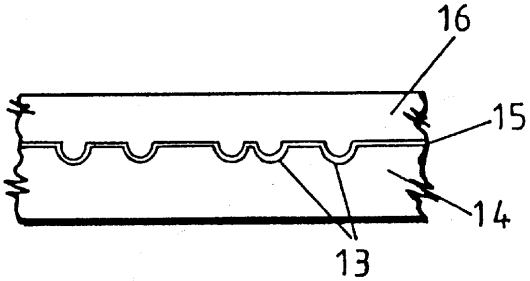
【図４】（Ａ）乃至（Ｃ）は、図３に示す検出器Ｄ１及びＤ２からの出力のグラフを図解

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】
【００５９】
１　ディスク
２　上側層
３　下側層
４　金属薄層
５　抗体
８　ダイオード
９　光ビーム
１０　レンズ配置
１１　検出器
１２　プリズム

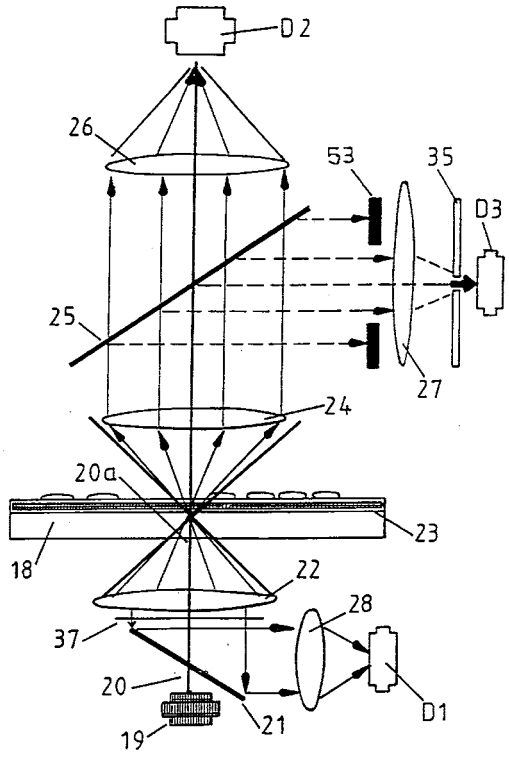
【図１】



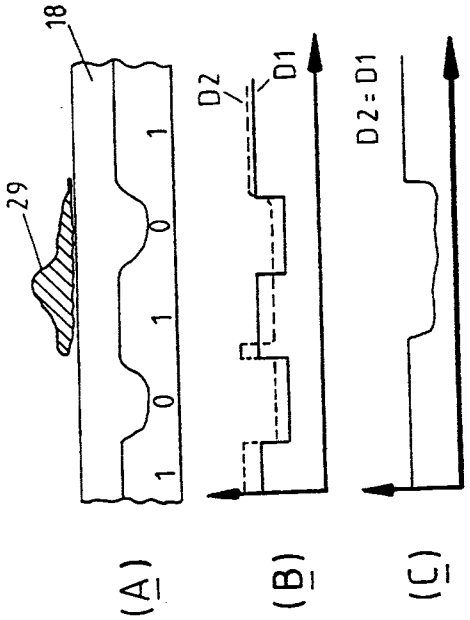
【図２】



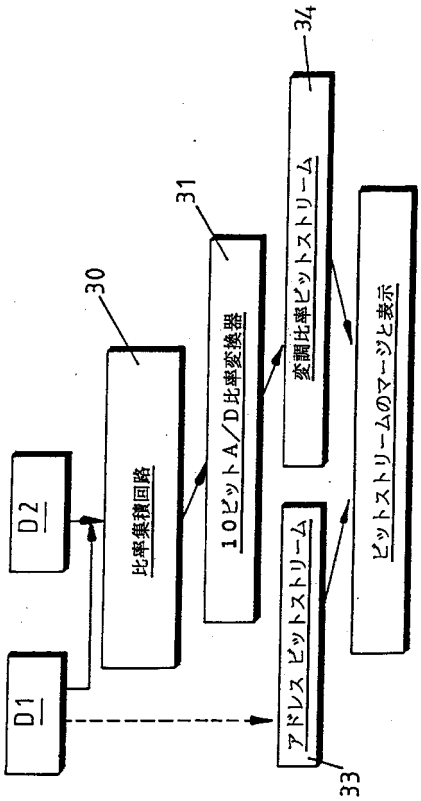
【図３】



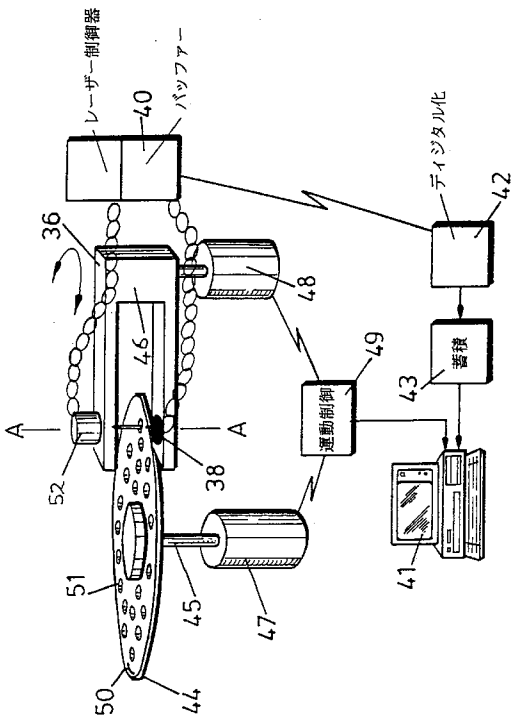
【図４】


18
29
1
0
1
0
1
D2
D1
D2=D1
(A)
(B)
(C)

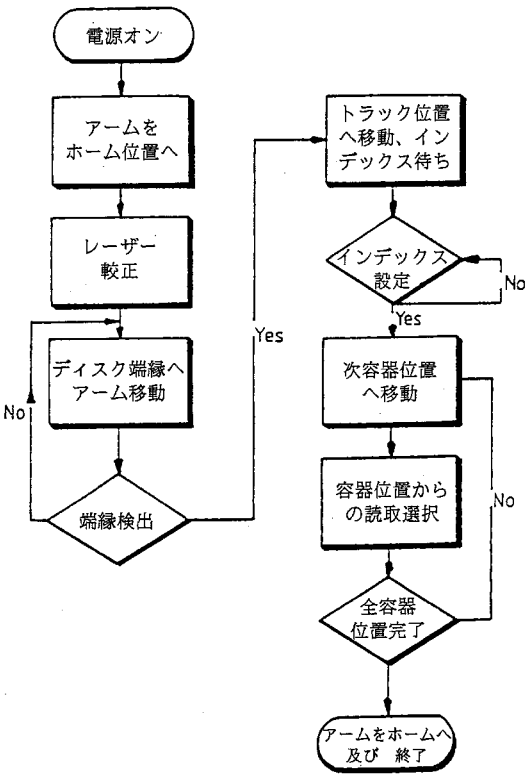
【図５】


34
31
30
D2
D1
比率集積回路
10ビットA／D比率変換器
変調比率ビットストリーム
ビットストリームのマージと表示
アドレス ビットストリーム
33

【図６】


レーザー制御器
40
バッファー
ディジタル化
42
36
48
46
49
43
蓄積
A
A
運動制御
52
38
51
45
47
41
50
44

【図７】

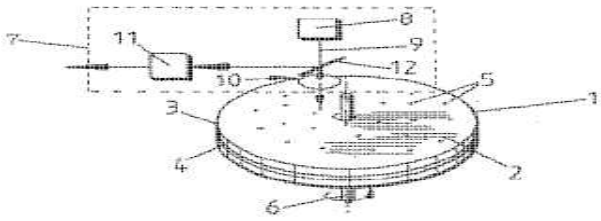

電源オン
アームを
ホーム位置へ
レーザー
較正
ディスク端縁へ
アーム移動
No
端縁検出
Yes
トラック位置
へ移動、イン
デックス待ち
インデックス
設定
No
Yes
次容器位置
へ移動
容器位置から
の読取選択
No
全容器
位置完了
アームをホームへ
及び 終了

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]	F I	テーマコード（参考）
Ｇ０１Ｎ 35/04	Ｇ０１Ｎ 35/04 Ａ	

Ｆターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA02 DA05 DA06 EA01 EA13 EA14 EA19 FA01
GA07 GB19 HA01 HA09 KA01 KA02 KA03 KA09 LA01 NA01
2G045 FA11 FA26
2G058 CA01 CB04 CF12 GA03
2G059 AA05 BB04 BB12 CC16 DD12 DD13 EE01 EE02 EE07 FF01
FF12 GG01 GG02 HH01 HH02 HH03 JJ05 JJ11 JJ22 KK03
MM01

专利名称(译)	光学检查的处理方法和处理装置		
公开(公告)号	JP2005164615A	公开(公告)日	2005-06-23
申请号	JP2005070396	申请日	2005-03-14
[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	B01J2219/00536 G01N21/253 G01N21/64 G01N35/00069 G01N35/025 G01N2035/0458		
FI分类号	G01N21/49.A G01N21/01.B G01N21/17.D G01N21/64.F G01N33/483.C G01N35/04.A		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/DA02 2G043/DA05 2G043/DA06 2G043/EA01 2G043/EA13 2G043/EA14 2G043/EA19 2G043/FA01 2G043/GA07 2G043/GB19 2G043/HA01 2G043/HA09 2G043/KA01 2G043/KA02 2G043/KA03 2G043/KA09 2G043/LA01 2G043/NA01 2G045/FA11 2G045/FA26 2G058/CA01 2G058/CB04 2G058/CF12 2G058/GA03 2G059/AA05 2G059/BB04 2G059/BB12 2G059/CC16 2G059/DD12 2G059/DD13 2G059/EE01 2G059/EE02 2G059/EE07 2G059/FF01 2G059/FF12 2G059/GG01 2G059/GG02 2G059/HH01 2G059/HH02 2G059/HH03 2G059/JJ05 2G059/JJ11 2G059/JJ22 2G059/KK03 2G059/MM01		
优先权	1994018981 1994-09-21 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

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。 盘（1）包括基板（2、3），位于基板（2、3）的表面或内部的光学可检测和加密的信息，生物，化学或 用于支撑生化样品（5）的样品支撑表面。 [选型图]图1