

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-515211

(P2016-515211A)

(43) 公表日 **平成28年5月26日 (2016.5.26)**

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
GO 1 N 21/64	(2006.01)	GO 1 N	21/64	Z
GO 1 N 15/14	(2006.01)	GO 1 N	15/14	P
				2 G O 4 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2016-501655 (P2016-501655)	(71) 出願人	510005889
(86) (22) 出願日	平成26年3月12日 (2014. 3. 12)		ベックマン コールター, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成27年10月29日 (2015. 10. 29)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 92821, プレア, エス. クレーマー ブールバード 250
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/024840	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開番号	W02014/151049		弁理士 山本 秀策
(87) 国際公開日	平成26年9月25日 (2014. 9. 25)	(74) 代理人	100113413
(31) 優先権主張番号	61/793, 771		弁理士 森下 夏樹
(32) 優先日	平成25年3月15日 (2013. 3. 15)	(72) 発明者	ティモシー・リード
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国・コロラド・80304・ボールダー・セブンティーンズ・ストリート・3185

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フローサイトメーター用の光学系

(57) 【要約】

フローサイトメーターは、フローノズル、光源、光学系、及びセンサー分析器を含む。フローノズルは、流路に沿って流体を提供する。光源は、流体を照らす光ビームを生成する。光学系は、流体によって光ビームから放射される光線を集光し、光線に関連する放射角に少なくとも部分的に基づいてその光線を通過させるか又は遮断する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

フローサイトメーターの光学系であって、

流体流路に近接して位置し、光源からのビームの経路に位置合わせされて、前記流体流路内の流体によって、又は前記流体中の粒子によって、前記ビームから放射された光線を収集するように配置及び構成される集光光学素子アセンブリと、

前記集光光学素子アセンブリから前記光線を受容するように配置されたコリメーターであって、前記光線の位置が前記集光光学素子アセンブリに対する前記流体流路の位置の変動と無関係である焦点不感知領域を通じて前記光線を方向付けるコリメーターと、

前記光線に関連する放射角に基づいて前記光線を選択的にフィルター処理するために、前記焦点不感知領域に位置付けられたフィルターマスクと、を備える、光学系。

10

【請求項 2】

前記集光光学素子アセンブリと前記コリメーターとの間に光学的に配置されるリイメーザを更に備える、請求項 1 に記載の光学系。

【請求項 3】

前記光源がレーザーである、請求項 1 に記載の光学系。

【請求項 4】

前記流体によって、又は前記流体中の粒子によって、前記ビームから放射された前記光線が前方に散乱する、請求項 1 に記載の光学系。

【請求項 5】

前記光線が蛍光を更に含む、請求項 1 に記載の光学系。

20

【請求項 6】

前記フィルターマスクが一定の放射角を有する光線を選択的に遮断し、他の放射角を有する光線を選択的に通過させる、請求項 1 に記載の光学系。

【請求項 7】

前記光学系の焦点に位置付けられた迷光制御構造を更に含む、請求項 1 に記載の光学系。

【請求項 8】

前記光学系が、前記光学系を通過する光波長の範囲にわたって色消しである、請求項 1 に記載の光学系。

30

【請求項 9】

前記光線を別個の経路に沿った 2 つ以上のビームに分離するビーム分離アセンブリを更に含む、請求項 1 に記載の光学系。

【請求項 10】

前記フィルターマスクが、少なくとも 2 つのフィルターマスクを備え、各フィルターマスクが前記ビームを独立にフィルター処理するために異なる経路に沿って配置されている、請求項 9 に記載の光学系。

【請求項 11】

前記フィルターマスクが、前記光線の前記放射角に従って前記それぞれのビームの異なる部分を選択的に遮断し、選択的に通過させるように構成される、請求項 10 に記載の光学系。

40

【請求項 12】

前記独立したフィルター処理が、波長及び偏光の少なくとも 1 つに基づいたフィルター処理を含む、請求項 10 に記載の光学系。

【請求項 13】

少なくとも 1 つの光路を含む光学系を用いたフローサイトメーター内で放射光をフィルター処理する方法であって、

光源によって光ビームを生成する工程と、

流体流内へ第 1 の方向に前記光ビームを方向付け、前記流体流が流体路に沿って流れる流体及び該流体内の粒子を含む、工程と、

50

前記流体、又は前記流体内の前記粒子から放射される光線を収集し、前記光線が前記第1の方向に対する偏向角で放射される、工程と、

前記光線の前記放射角に少なくとも部分的に基づいてフィルターマスクで前記光線を選択的にフィルタ処理する工程であって、前記光線の前記放射角に少なくとも部分的に基づいて前記光線を選択的にフィルタ処理する工程が、前記集光光学素子に向かう又はこれらから離れる方向の前記流体路の移動と無関係である前記少なくとも1つの光路内の場所に、前記フィルターマスクが位置付けられる、工程と、を含む、方法。

【請求項14】

前記光線を選択的にフィルタ処理する工程が、波長及び偏光の1つに少なくとも部分的に基づいて前記光線をフィルタ処理すること、を更に含む、請求項13に記載の方法。

10

【請求項15】

前記光線を選択的にかつ独立にフィルタ処理する前に少なくとも2つのビームに前記光線を分離する工程、を更に含む、請求項13に記載の方法。

【請求項16】

流体流路に沿って移動する、流体を提供するように構成されたフローノズルと、前記流体を照らす光ビームを生成するように構成された光源と、光学系であって、

前記流体流路内の前記流体によって、又は前記流体中の粒子によって、前記光ビームから放射される光線を収集するために、前記流体流路に近接して位置付けられ、前記光ビームの経路に位置合わせされた集光光学素子アセンブリと、

20

前記集光光学素子アセンブリから前記光線を受容するように配置されたコリメーターであって、前記光線の位置が前記集光光学素子アセンブリに対する前記流体流路の位置の変動と無関係である焦点不感知領域を通じて前記光線を方向付けるコリメーターと、

前記光線に関連する放射角に基づいて前記光線を選択的にフィルタ処理するために前記焦点不感知領域に位置付けられたフィルターマスクと、を含む、光学系と、

前記フィルターマスクを通過する前記光線を受容し検出するように動作可能なセンサー分析器と、を備える、フローサイトメーター。

【請求項17】

前記光ビームを少なくとも2つの別個のビームに分離する、前記コリメーターと前記フィルターマスクとの間に位置付けられたビーム分離アセンブリを更に含み、かつ第2のフィルターマスクを更に含んで、前記フィルターマスク及び第2のフィルターマスクが、異なる基準に従って前記別個のビームを独立にフィルタ処理するために前記別個のビームに沿って位置付けられる、請求項16に記載のフローサイトメーター。

30

【請求項18】

前記別個の基準が異なる放射角、異なる波長、及び異なる偏光から選択される、請求項17に記載のフローサイトメーター。

【請求項19】

第1の放射角を有する光線がフィルターマスクによって遮断され、同じ第1の放射角を有する別の光線が第2のフィルターマスクによって通される、請求項17に記載のフローサイトメーター。

40

【請求項20】

前記フローサイトメーターがソーティングフローサイトメーターであり、計算装置及び制御電子機器を更に備え、該計算装置及び制御電子機器が前記センサー分析器からの情報を利用して前記流体中の前記粒子の分別を複数容器の間で制御する、請求項16に記載のフローサイトメーター。

【請求項21】

前記光学系が、前記フィルターマスクを含む複数の異なるフィルターマスクを、適切に動作させるための前記光学系の調節を必要とせずに受容するように構成される、請求項16に記載のフローサイトメーター。

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本願は、PCT国際特許出願として2014年3月12日に出願されており、2013年3月15日出願の、OPTICS SYSTEM FOR A FLOW CYTOMETERと題する米国特許出願第61/793771号の優先権を主張し、その開示は、全体にわたり参照することにより本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

フローサイトメーターは、試料の内容を評価するために用いられる。試料は流体流に導入され、次に光ビームで照らされる。光ビームが流体に入射するとき、光ビームは試料と相互作用し、光が様々な方向に流体から拡散される。光はまた、試料によって吸収され、蛍光を発する。光が流体から放射され、蛍光を発する様子によって、試料の特性を判定することができる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

大まかに言えば、本開示は、フローサイトメーター用の光学系を目的とする。1つの可能な構成において、かつ非限定的な例によって、光学系は、光が流体から放射される角度に基づき流体流から放射される光をフィルター処理(例えば、遮断又は通過)するフィルターマスクを含む。本開示では、限定するものではないが次の態様を含む様々な態様が説明される。

【0004】

一態様は、フローサイトメーターの光学系であり、その光学系は、流体流路に近接して位置し、光源からのビームの経路に位置合わせされて、流体流路内の流体によって、又は流体中の粒子によって、ビームから放射された光線を収集するように配置及び構成される集光光学素子アセンブリと、集光光学素子アセンブリから光線を受容するように配置されたコリメーターであって、光線の位置が集光光学素子アセンブリに対する流体流路の位置の変動と無関係である焦点不感知領域(focus insensitive region)を通じて光線を方向付けるコリメーターと、光線に関連する放射角に基づいて光線を選択的にフィルター処理するために焦点不感知領域に位置付けられたフィルターマスクと、を備える。

【0005】

別の態様は、光学系を用いたフローサイトメーター内で放射光をフィルター処理する方法であり、この光学系は少なくとも1つの光路を含み、その方法は、光源によって光ビームを生成する工程と、流体流内へ第1の方向に光ビームを方向付け、流体流が、流体流に沿って流れる流体及び流体中の粒子を含む、工程と、流体、又は流体中の粒子から放射される光線を収集する工程であって、光線が第1の方向に対する偏向角で放射される、工程と、光線の放射角に少なくとも部分的に基づいたフィルターマスクで光線を選択的にフィルター処理する工程であって、光線の放射角に少なくとも部分的に基づいた光線の選択的フィルター処理が、集光光学素子に向かう又はこれらから離れる方向の流体流の移動と無関係である、少なくとも1つの光路内の場所に、フィルターマスクが位置付けられる、工程と、を含む。

【0006】

更なる態様は、流体を提供するように構成されたフローノズルであって、その流体が流体流路に沿って移動する、フローノズルと、流体を照らす光ビームを生成するように構成された光源と、光学系であって、流体流路内の流体によって、又は流体中の粒子によって、光ビームから放射される光線を収集するために、流体流路に近接して位置付けられ、光ビームの経路に位置合わせされた集光光学素子アセンブリと、集光光学素子アセンブリか

10

20

30

40

50

ら光線を受容するように配置されたコリメーターであって、光線の位置が集光光学素子アセンブリに対する流体流路の位置の変動と無関係である焦点不感知領域を通じて光線を方向付けるコリメーターと、光線に関連する放射角に基づいて光線を選択的にフィルター処理するために焦点不感知領域に位置付けられたフィルターマスクと、を含む、光学系と、フィルターマスクを通過する光線を受容し検出するように動作可能なセンサー分析器と、を備える、フローサイトメーターである。

【図面の簡単な説明】

【0007】

【図1】本開示に従った例示的なフローサイトメーターの概略ブロック図である。

【図2】図1に示す例示的なフローサイトメーターの一部分を説明する概略図である。

10

【図3】例示的なフィルターマスクの正面平面図である。

【図4】本開示に従った別の例示的なフローサイトメーターの概略ブロック図である。

【図5】図4に示す例示的なフローサイトメーターの例示的な光学系の概略断面側面図である。

【図6】流路がシフトされたとき、この例において発生する不適切なフィルター処理を説明する例示的なフィルターマスクの正面平面図である。

【図7】本開示に従った別の例示的なフローサイトメーターの概略ブロック図である。

【図8】図7に示す例示的なフローサイトメーターの光学系の例の概略断面側面図である。

【図9】図7に示す例示的なフローサイトメーターの焦点不感知領域を説明する概略図である。

20

【図10】本開示に従ったフローサイトメーターの別の例の概略ブロック図である。

【図11】図10に示す例示的なフローサイトメーターの光学系の例の概略断面側面図である。

【図12】図11に示す例示的な光学系の例示的な物理的実装の断面側面図である。

【図13】本開示に従ったフローサイトメーターの別の例の概略ブロック図である。

【図14】図13に示す例示的なフローサイトメーターの例示的な光学系の断面側面図である。

【図15】図14に示す例示的な光学系の断面平面図である。

【発明を実施するための形態】

30

【0008】

様々な実施形態を図面を参照して詳細に説明し、同様の参照番号はいくつかの図を通して同様の部品及びアセンブリを表す。様々な実施形態の参照は、本明細書に添付された特許請求の範囲を限定しない。加えて、本明細書に述べられたいかなる例も、添付の特許請求の多数の可能な実施形態のいくつかについて限定することを意図するものではなく、単に述べたものである。

【0009】

図1は、例示的なフローサイトメーター100の概略ブロック図である。この例では、フローサイトメーター100は、フローノズル102、光源104、試料採集装置106、光学系108、センサー分析器110、並びに計算装置及び制御電子機器112を含む。

40

【0010】

フローノズル102は、フローサイトメーター100による分析用の粒子を含有する試料を受容する。フローノズル102は、例えば、フローノズル102を1列に通過するように粒子を配置するような一度に1つ又はわずかな数の粒子しか通過できない小さな開口部を有する。試料はシース液と混合され、結果として生じる試料を含有する流体Fは、流路FPに沿って方向付けられる。フローノズル102の例として、フローセル及びジェットインエアノズルが挙げられる。いくつかの実施形態では、フローセルは、顕微鏡的に薄いチャンネルを含む透明体を含む。粒子を含有する流体流は、フローセルを通り、光源104を過ぎて延在する流体路に沿ったチャンネルの壁部によって方向付けられる。他の実施形

50

態では、ジェットインエアノズルを使用して流体路に沿って流体流を排出する。流体力は、流体を連続した流体流で流し、粒子が光源 104 を通過するとき粒子を閉じ込める。他の実施形態は、他のフローノズル 102 を利用する。

【0011】

光源 104 は、光ビーム LB を生成する。光源の例は、レーザービームを生成するレーザーである。光ビーム LB は、光ビーム LB が流体から情報を取得する方向 A1 の流体路 FP に方向付けられる。光ビーム LB は典型的には光源 104 自体によって流体路 FP の方に方向付けられるが、他の実施形態では光ビームが光源から放出された後で、代わりにレンズ、ミラー、プリズム等の 1 つ以上の光学装置によって光ビーム LB を方向付けることができる。光源 104 の別の例は、アーク灯である。

10

【0012】

流体 F は、流体路 FP に沿って前進した後、試料採集装置 106 に向かう。いくつかの実施形態では、試料採集装置 106 は、廃棄物容器である。他の実施形態では、試料採集装置 106 は 1 つ以上の保管容器を含む。別の可能な実施形態では、フローサイトメーター 100 は、ソーティングフローサイトメーターであり、試料採集装置 106 は、流体中の粒子を 1 つ以上の検出された粒子の特性に基づき複数の容器の中へ分別するように動作する。

【0013】

光ビーム LB が流体 F に入射すると、光線 LR の少なくとも一部は、流体内部の粒子によって散乱する（例えば、前方、側方、又は後方）。図 1 に示す例は、前方に散乱する光線 LR を図示する。更に、光の一部は吸収され、蛍光として異なる波長で放出される。散乱した蛍光は次に流体から放射される。放射角（時折散乱角とも呼ばれる）は、流体 F から放射された後の光ビーム LB の方向 A1 に対する光線 LR の角度である。光ビーム LB は、異なる方向に別個に放射することができる多数の光線 LR を含むため、異なる光線 LR を異なる方向に、異なる放射角で、同時に放射することができる。前方散乱（及び蛍光）は、図 2 を参照してより詳細に例示され、説明される。図 1 は、垂直方向の放射角のみを図示しているが、光線 LR はまた、水平次元に（即ち、3次元全てに）放射することもできる。

20

【0014】

光学系 108 は、放射された光線を受容するために流体路 FP に近接して位置付けられる。いくつかの実施形態では、光学系 108 は、フィルターマスク 120 を含む。フィルターマスク 120 は、第 1 の放射角のセットを有する光線 LR の第 1 の部分を遮断し、第 2 の異なる放射角のセットを有する光線の第 2 の部分を通過させるように配置され、構成される。第 1 及び第 2 の部分の位置を、様々な可能なフィルターマスク 120 内で調整して、放射光の一定の部分を選択的に遮断し選択的に通過させることができる。フィルター処理の他のタイプを、いくつかの実施形態では遮断及び通過に加えて又はそれらの代わりに、フィルターマスク 120 の第 1 及び第 2 の部分によって実行することもできる。フィルターマスク 120 の一例が、図 2 ~ 3 を参照してより詳細に例示され、説明される。更に、いくつかの実施形態は、手動で、又は計算装置により機械的若しくは電子的のいずれかで調整することができる調整可能なフィルターマスク 120 を含む。調整可能なフィルターマスクは、異なる位置に物理的に移動することができる機械的に調整可能な素子を含むことができる。他の可能な実施形態では、フィルターマスクは、液晶ディスプレイ等の調整可能な透明性を有する装置を含む。別の可能な実施形態は、例えば、微小電気機械（MEM）ミラーを利用する。

30

40

【0015】

上述のように、光学系 108 の少なくとも一部分は、典型的に流体路 FP に近接して配置される。図示した例では、光学系 108 は、流体路から距離 D1 を隔てて位置付けられる。異なる実施形態は、異なる距離 D1 を有することができる。いくつかの実施形態は、例えば、約 10 mm ~ 約 15 mm の範囲の距離を有する。

【0016】

50

しかしながら、フローサイトメーター100内の流体路FPの正確な位置は、光学系108に対して移動する場合があることが分かった。結果として、距離D1は、わずかに変化する場合がある。例えば、光ビームLBが交差する場所での流路FPの位置は、光学系108に向かって(-)、又はこれから離れて(+)約50 μm (例えば、約-50 μm ~約50 μm の範囲で)移動し、それに応じて距離D1を増加又は減少させることができる。流れにおける動きは、フローサイトメーター内の熱的变化、流体不安定性、気圧変化、構成部品の機械的不安定性、外部振動による等、様々な要因により引き起こされ得る。光線LRが光学系108を通過するときの光線LRにおけるそのような変化の影響は、本明細書でより詳細に論じる。

【0017】

光線LRが光学系108を通過すると、それらの光線はセンサー分析器110によって検出される。センサー分析器110は、検出した光の規模及び位置、粒子が光ビームを通過するときの光パルスの持続時間、パルスの形状、偏光、並びに波長のうち1つ以上等の光線の様々な特性を検出する。

【0018】

計算装置及び制御電子機器112は、センサー分析器110と相互に作用して流体中の粒子の特性を評価する。いくつかの実施形態では、計算装置112は、ディスプレイを含み、流体中の粒子の特性に関する情報をユーザーに伝えるためにディスプレイ上でユーザーインタフェースを生成する。計算装置112は、典型的には少なくとも1つの処理装置(中央演算処理装置等)及びコンピュータ読み取り可能な記憶媒体等のコンピュータ読み取り可能な媒体の少なくとも一部の形態を含む。コンピュータ読み取り可能な媒体の例を、本明細書で説明する。

【0019】

いくつかの実施形態では、フローサイトメーター100は、計算装置及び制御電子機器112がセンサー分析器110によって検出された放射光に少なくとも部分的に基づいて、粒子を試料採集装置106内の複数の異なる容器の中へ分別するように動作するソーティングフローサイトメーターである。例えば、流体の滴は、滴に含有される粒子の検出された特性に基づいてフローノズル102で流体流から分離する前に、フローノズル102によって選択的に帯電される。滴は、試料採集装置106にて滴を帯電板に通すことによって次に異なる容器の中へ分別される。帯電板は、適切な容器な中に滴を偏向させる。

【0020】

図2は、図1に図示したフローサイトメーター100の一部等の、例示のフローサイトメーター100の一部を説明する概略図である。フローサイトメーター100の図示した部分は、光ビームLB、流体Fの流れ、流体Fの流れから放射される光線LR、及び光学系108を表す。この例では、フィルターマスク120は、光学系108の前端に(ここにより詳細に論じるように焦点不感知領域である)流体流に近接して位置付けられる。

【0021】

光ビームLBが流体Fに入射すると、流体(及び流体中に含有される任意の粒子)は、光線LRを異なる方向(放射角によって表される)に放射させる。放射は、垂直及び水平のどちらにも発生する。垂直放射は、図2に図示されていて、これは、光線LRが45°(上向き)~-45°(下向き)に垂直に放射されていることを示す。放射はまた、-12°(光ビームLBから見て左)~+12°(右)等の水平にも発生する。放射はまた、これらの範囲の外側で発生することもあり、いくつかの実施形態はこれらの範囲の外側で光線LRの集光、フィルター処理及び/又は評価を行う。

【0022】

ただし、試料の1つ以上の特性を評価する際に、光線LRの全てに等しく情報価値があるわけではないことが分かった。したがって、フィルターマスク120を使用して、所望の光線の通過を可能にしながら光線の一定部分を選択的に遮断することができる。

【0023】

10

20

30

40

50

一仮想例として、所望の光線のみが $+/-20^\circ \sim +/-35^\circ$ の放射角を有する光線であったと仮定する。フィルタースク120を次に、図2~3に示すように使用することができる。この例では、フィルタースク120は、光線の不要な部分($-20^\circ \sim +20^\circ$ の放射角を有する光線、及び $+/-35^\circ$ を超える放射角を有する光線等)を遮断する本体122を含む。フィルタースク120はまた、所望の放射角を有する光線LR($+/-20^\circ \sim +/-35^\circ$ に放射角を有する光線等)を通過させる正確な位置で本体122に形成された開口部124を含む。

【0024】

フィルタースク120を通過する光線は、次に光学系108によって集光され、センサー分析器110に方向付けられ(図1)、そこで試料の1つ以上の特性が評価される。

10

【0025】

図2に示す構成の利点は、特定の放射角を有する光線LRの正確なフィルター処理が実現可能であり、主にフィルタースク120内に開口部を正確に形成する機能、及び光ビームLBの方向A1に関してフィルタースク120を適切に位置決めする機能によって制限されることである。

【0026】

別の利点は、特定の用途のために最適化される所望の特性を有する、フローサイトメーターで使用するためのフィルタースクを選択することができることである。例えば、第1のフィルタースクは、光学系の中に挿入することができ、第1回の使用に役立てる第1の特性セットを有する。フィルタースクは、次に取り外し、第2回の使用のための異なるフィルタースクと交換することができる。いくつかの実施形態では、フィルタースクを取り外して所望の特性を有する別のフィルタースクと交換する以外は光学系を変更する必要はない。更なる例をここに説明する。

20

【0027】

図3は、図2に示す例示のフィルタースク120の正面図である。この例では、フィルタースク120は、本体122及び開口部124を含む。

【0028】

フィルタースク120の本体122は、放射された光線LRの一定の部分が通過するのを防ぐように配置され、構成される。例えば、いくつかの実施形態では、表面を光線LRの大部分又は全てを吸収する材料で塗装するか、又は形成する。フィルタースク120を、例えばプラスチック又は金属等の材料で形成することができる。

30

【0029】

フィルタースク120はまた、本体122内に形成された開口部124も含む。開口部124は、一定の放射角を有する放射された光線LRの通過を可能にするために、本体122内の特定の位置に位置付けられる。この例では、開口部は、 $+/-20^\circ \sim +/-35^\circ$ の公称垂直放射角及び $-12^\circ \sim +12^\circ$ の公称水平放射角を有する光線LRの通過を可能にするように位置付けられる。

【0030】

フィルタースク120の実際の物理的寸法は、伝達関数を用いて決定することができる。この関数は放射角を光学系内の適切な物理的位置にマッピングする。いくつかの実施形態では、放射角は、フィルタースク形成部の物理的な位置と線形に関係する。例えば、流路FPとフィルタースク120との間の距離D1(図1に示す)が決定され、所望の放射角が既知であるとき、本体122における開口部の所望の位置は、三角法を用いて計算することができる。例えば、開口部124の最も中心側の縁部は、原点(光ビームLBが方向付けられる点)から垂直距離H2、H3をおいて位置付けられ、そこでH2及びH3は、距離D1及び放射角(例えば、 $+/-20^\circ$)を用いて計算される。同様に、開口部124の最も外側の縁部は、原点から垂直距離H4、H5をおいて位置付けられ、そこでH4及びH5は、距離D1及び放射角(例えば、 $+/-35^\circ$)を用いて計算される。開口部124の水平縁部は、原点から水平距離W2、W3をおいて位置付けられ、そこでW2、W3は、距離D1及び水平放射角(例えば、 $+/-12^\circ$)を用いて計算さ

40

50

れる。

【0031】

いくつかの実施形態では、しかしながら、伝達関数は対数、放物線、又は他の非線形の関係を有する等非線形であってもよい。そのような実施形態では、伝達関数を光学系の特定の特性に従って決定して、放射角とフィルタースクの所望の形成部の物理的な位置との間でマッピングを可能にすることができる。

【0032】

全体寸法（高さH1及び幅W1）は、全ての不要な光線LRが光学系108を通過して進行するのを阻止するように選択される。この例では、高さH1及び幅W1は、+/-45°垂直と+/-12°水平との間の放射角を有する光線に対して、かつ流路FPから離れた距離D1に対して選択される。

10

【0033】

図3に図示した例は、真っ直ぐかつ一定の垂直放射角と一致する、（例えば、+/-20°において）内縁及び（例えば、+/-35°において）外縁を有する開口部124を示す。別の可能な実施形態では、開口部124の1つ以上の縁部は、例えば一定の放射角の大きさに沿って湾曲している。つまり、放射粒子から特定の範囲の角度内に放射される光線を集光するために、いくつかの実施形態では、開口部は、照合点から一定の半径距離にある内縁及び外縁を有する。いくつかの実施形態では、内縁及び外縁は、直線縁部ではなくて原点を中心とした円の湾曲した弧である。しかし、特に開口部の幅が比較的狭いとき、直線縁部をいくつかの実施形態では、湾曲形状の近似として使用することができる。

20

【0034】

本明細書で図示し、説明するフィルタースク120は、他の実施形態で使用することができる多数の異なるフィルタースクの唯一の例として提供される。フィルタースク120を任意の所望の配置で構成して、不要な放射角と関連する他の光線を遮断しながら一定の所望の放射角と関連する光線を通過可能にすることができる。例えば、いくつかの実施形態では、フィルタースクの遮断領域の近位端及び遠位端は、湾曲している（例えば、レーザービーム経路から一定の半径距離）。光学系108で利用することができる例示のフィルタースク120に関する更なる詳細は、RADIATED LIGHT FILTERING FOR A FLOW CYTOMETERと題し、本明細書と同日付で出願された同時係属中の米国特許出願第61/798548号（代理人整理番号第30429.0160USP1号）に記載され、その開示は、全体にわたり参照にすることにより本明細書に組み込まれる。

30

【0035】

図4～6は、フローサイトメーター100の別の例を説明する。この例では、光学系108を使用して放射された光線LRを集光し、それらをフィルタースク120に方向付けることによって、フィルタースク120を、再配置して流体Fの流路FPから更に離れる方向に移動させる。これは、例えば、フィルタースク120へのアクセス性を改善する。しかし、この例の欠点は、下記に詳細に論じるように、光学系108が流路の位置の変化の影響を受けやすいことである。

【0036】

図4は、別の例示的なフローサイトメーター100の概略ブロック図である。この例は、図1に示す例と、フィルタースク120が、示されるように光学系108の前（図1の場合）から光学系108の後ろに向かって移動したことを除き、同様である。フィルタースク120をこの位置に配置する利点は、例えば、フィルタースク120がより容易にアクセス可能であることである。加えて、フィルタースク120の位置によって、光路に沿った付加的迷光制御機能の使用が可能になり、不要な/制御されない放射角を有する光線がフィルタースク120に到達する前にそれらの光線を遮断することができる。

40

【0037】

図1に示すものと同様に、フローサイトメーター100は、フローノズル102、光源

50

104、試料採集装置106、光学系108、センサー分析器110、並びに計算装置及び制御電子機器112を含む。

【0038】

上述のように、しかしながらフィルターマスクは、光学系108の後ろに向かって位置付けられて、フィルターマスク120の取り外し及び異なるフィルターマスク120との交換がより容易に行えるようなフィルターマスク120へのアクセス性の改善を可能にする。光学系108及びフィルターマスク120の例が、図5を参照してより詳細に例示され、説明される。

【0039】

この例では、フィルターマスク120は、ここに詳細に論じるように、焦点感知位置 (focus sensitive position) (図5に例示される領域136等) に位置付けられる。

10

【0040】

いくつかの実施形態では、光学系108は、(図5に示されるような)集光光学素子アセンブリを含み、これは、流体Fから放射される光線(LR)を集光するように配置され、構成される。したがって、集光光学素子アセンブリは、集光光学素子アセンブリの焦点が流体Fの流路FP及び光ビームLBの交点に位置するように選択され、位置付けられる。

【0041】

しかしながら、光ビームLBが流体Fと交差する点は、一定ではなく、少しずつ変化することが分かった。例えば、流路又は試料は、光学系108に向かってわずかに(流路FP⁺によって図示されるように)、又は光学系108から離れる方向にわずかに(流路FP⁻によって図示されるように)移動することができる。一例として、流路FP⁺は、距離+D2を光学系108に向かってシフトされ、流路FP⁻は、距離-D2を光学系108から離れる方向にシフトされる。加えて、流体流内の粒子の位置もまたシフトすることができる。これらの変化はわずかで(約+/-50µmの範囲等)あり得るが、焦点内外を移動する流路FP及び/又は粒子のために、これらの変化は光学系108によって拡大される。

20

【0042】

したがって、流路FPが光学系108の焦点に位置付けられるとき、この例は正常に機能して光線LRを(フィルターマスク120を用いて)フィルター処理するが、流路FPが光学系108の焦点の外側に(例えば、FP⁺又はFP⁻に)位置付けられるとき、この例は光線LRを的確にはフィルター処理しない。

30

【0043】

図5は、図4に示す光学系108の例の概略断面側面図であり、フィルターマスク120が光学系108の後ろに向かって配置されている。図5(及びその後の図の一部)に図示した光線移動の規模は、説明及び理解を容易にするために大きく強調されている。

【0044】

この例では、光学系108は、集光光学素子アセンブリ132及びコリメーター134を含む。

40

【0045】

集光光学素子アセンブリ132は、光線LRが流体Fを通過した後に光線LRを集光するように配置され、構成される。光線の少なくとも一部は、放射角で散乱する。光線LRは、屈曲し、コリメーター134に向かって方向付けられる。集光光学素子アセンブリ132の例は、対物レンズである。集光光学素子アセンブリ132はまた、いくつかの実施形態では、ピンホール等の1つ以上の迷光制御構造も含む。いくつかの実施形態では、ピンホールは、中に開口部を有する機械的構造を含む。機械的構造は、光を遮断するために不透明であるが、開口部は光を通過させる。迷光制御構造は、いくつかの実施形態において、所望の光線を検出するシステムの能力を改善するために背景信号を低減するのに有用である。

50

【 0 0 4 6 】

コリメーター 1 3 4 は、集光光学素子アセンブリ 1 3 2 から光線 L R を受容する。流体 F が（流路 F P に沿って）集光光学素子アセンブリ 1 3 2 の焦点に配置されるとき、コリメーター 1 3 4 は、光線 L R を実質的に互いに平行になるようにコリメートする。

【 0 0 4 7 】

光線 L R は次にフィルターマスク 1 2 0 によってフィルター処理される。光線 L R の相対位置は、集光光学素子アセンブリ 1 3 2 によって維持されるため（即ち、高度に散乱した光線は散乱していない光線より比例して中心から遠い）、図 1 を参照して例示し、説明されるのと同じ方法でフィルターマスク 1 2 0 を使用して、（他の放射角と関連する）他の光線を通させながら、一定の放射角と関連する光線をフィルター処理することができる。フィルターマスク 1 2 0 を通過するそれらの光線は、次にセンサー分析器 1 1 0 によって検出される。

10

【 0 0 4 8 】

フィルターマスク 1 2 0 が焦点感知領域 1 3 6 内に位置付けられるときは、しかしながら、流路 F P の位置が集光光学素子アセンブリ 1 3 2 の焦点から離れる方向に移動すると、フィルターマスクは光線 L R を意図した方法でフィルター処理することができず、流路は焦点外に移動する。

【 0 0 4 9 】

これを説明するために、図 5 は、流体 F の流路 F P の 3 つの異なる位置から発生する光線 L R の光路を模式的に表す。第 1 の光路（実線で図示）は、流路 F P が集光光学素子アセンブリ 1 3 2 の焦点にあるとき、発生する。第 2 の光路（点線で図示）は、流路 F P が流路 F P + に沿って集光光学素子アセンブリ 1 3 2 に向かってシフトしたとき、発生する。第 3 の光路（破線で図示）は、流路 F P が流路 F P - に沿って集光光学素子アセンブリ 1 3 2 から離れる方向にシフトしたとき、発生する。

20

【 0 0 5 0 】

このように、流路 F P と流路 F P + 又は F P - との間の位置の変化はごくわずか（約 + / - 5 0 μ m 等）であり得るが、その差は光学系 1 0 8 によって大きく拡大される。光線 L R がフィルターに到達するとき、光線の位置は所望の位置から大きくシフトされる。例えば、F P + から発生する光線は、原点から外向きにシフトされるが、F P - から発生する光線は、原点に向かって内向きにシフトされる。図 6 に、より明確に図示した結果は、流路が集光光学素子アセンブリ 1 3 2 の焦点からシフトされると、フィルターマスク 1 2 0 は不要な放射角に関連する光線を通させる場合があり、所望の放射角に関連する光線を遮断する場合があることである。

30

【 0 0 5 1 】

図 5 はまた、焦点を感知しない光路内の領域 1 3 8 を、焦点感知領域 1 3 6 と対比して示す。この焦点不感知領域 1 3 8 は、図 7 ~ 1 5 を参照してより詳細に例示され、説明される例示的なフローサイトメーター 1 0 0 で利用される。

【 0 0 5 2 】

図 6 は、例示的なフィルターマスク 1 2 0 の正面平面図であり、流路が集光光学素子の焦点からシフトされるときに発生する不正なフィルター処理を説明する。

40

【 0 0 5 3 】

上述のように、流路 F P が集光光学素子の焦点に正しく位置付けられるとき、所望の光線は、フィルターマスク 1 2 0 と正しく位置が合う。結果として、所望の光線は開口部 1 2 4 を通過するが、不要な光線はフィルターマスク 1 2 0 によって遮断される。

【 0 0 5 4 】

流体 F が、流路 F P + で光学系 1 0 8 に向かってシフトされると、光線 L R の光路はフィルターマスク 1 2 0 で実質的にシフトされる。例えば、所望の光線 L R は、点線で表される領域 1 4 2 にシフトされる。このように、所望の光線のわずかな部分だけが開口部 1 2 4 を通過し、不要な光線（領域 1 4 2 の外側の光線）の多くがフィルターマスク 1 2 0 の開口部 1 2 4 を通過可能になる。

50

【 0 0 5 5 】

同様に、流体 F が流路 F P⁻ で光学系 1 0 8 から離れる方向にシフトされると、光線 L R の光路は、フィルターマスク 1 2 0 で所望の位置から実質的にシフトされる。例えば、所望の光線 L R は、破線で表される領域 1 4 4 にシフトされる。この例のように、所望の光線の全てが、フィルターマスク 1 2 0 によって遮断される一方で、不要な光線がフィルターマスク 1 2 0 の開口部 1 2 4 を通過可能になる。

【 0 0 5 6 】

図 7 ~ 9 は、フローサイトメーター 1 0 0 の別の例を図示し、これは前の例の欠点を克服している。

【 0 0 5 7 】

図 7 は、別の例示的なフローサイトメーター 1 0 0 の概略ブロック図である。この例は、図 4 に示す例と、フィルターマスク 1 2 0 が、光学系 1 0 8 の焦点感知領域 1 3 6 (図 5 に示す) から光学系 1 0 8 の焦点不感知領域 1 3 8 に移動することを除き同様である。したがって、例示のフローサイトメーター 1 0 0 は、流路 F P の位置に対する感度も克服しながらフィルターマスク 1 2 0 の改善されたアクセス性等、図 4 に示す例の利点を得る。

【 0 0 5 8 】

図 1 及び 4 に示す例と同様に、フローサイトメーター 1 0 0 のこの例は、フローノズル 1 0 2、光源 1 0 4、試料採集装置 1 0 6、光学系 1 0 8、センサー分析器 1 1 0、並びに計算装置及び制御電子機器 1 1 2 を含む。

【 0 0 5 9 】

光学系 1 0 8 は、光路内に配置されたフィルターマスク 1 2 0 を含む。より具体的には、フィルターマスク 1 2 0 は、焦点不感知領域に位置付けられる。

【 0 0 6 0 】

図 8 は、図 7 に示す光学系 1 0 8 の例の概略断面側面図であり、フィルターマスク 1 2 0 が光学系 1 0 8 の焦点不感知領域に配置されている。

【 0 0 6 1 】

図 5 に示す例のように、光学系 1 0 8 のこの例はまた、集光光学素子アセンブリ 1 3 2 及びコリメーター 1 3 4 も含む。光線は、集光光学素子アセンブリ 1 3 2 によって集光され、コリメーター 1 3 4 によって名目的にコリメートされる。

【 0 0 6 2 】

図 8 は、図 5 と同じ方法で、流体 F の流路 F P の 3 つの異なる位置から発生する光線 L R の光路を模式的に表す。第 1 の光路は、実線で図示され、流路 F P が集光光学素子アセンブリ 1 3 2 の焦点にあるとき、発生する。第 2 の光路は、点線で図示され、流路 F P が流路 F P⁺ に沿って集光光学素子アセンブリ 1 3 2 に向かってシフトしたとき、発生する。第 3 の光路は、破線で図示され、流路 F P が流路 F P⁻ に沿って集光光学素子アセンブリ 1 3 2 から離れる方向にシフトしたとき、発生する。

【 0 0 6 3 】

光線がコリメーター 1 3 4 を通過した後、第 1 の光路内の光線は、適切にコリメートされる。ただし、第 2 の光路 (点線) 内の光線は、発散していて、第 3 の光路 (破線) 内の光線は、収束している。

【 0 0 6 4 】

異なる光路上の光線の異なる進行方向にもかかわらず、各光路は焦点不感知領域 1 3 8 で交差する。例えば、45°の放射角に関連する光線全ては、流路 F P 又はシフトした流路 F P⁺ /⁻ のどちらで発生したかにかかわらず同じ点で交差する。これは各放射角に関連する光線に対し真である。

【 0 0 6 5 】

したがって、焦点不感知領域 1 3 8 にフィルターマスク 1 2 0 を位置付けることによって、流体 F の流路 F P が集光光学素子アセンブリ 1 3 2 の焦点になくても、フィルターマスク 1 2 0 を使用して光線 L R を関連放射角に従って正確にフィルター処理することが

10

20

30

40

50

できる。

【0066】

いくつかの実施形態では、流体路FPとフィルターマスク120との間で用いられる光学系は、使用を意図した光波長（色）の範囲にわたって色消しである。単レンズは、色収差の特性を有する。つまり、それらのレンズは、異なる波長の光（色）の光線をわずかに異なる方向に方向付ける。これは、レンズを出射する光線の角度、レンズの焦点の位置、及び異なる波長（色）の像の寸法を変更する。したがって、異なる波長の光源は、光学系がこの効果を補正し低減するように特に設計されている場合を除いて、異なる光路、異なる焦点不感知領域の位置、並びに焦点感知領域でフィルターマスク上に含む角及び除外する角の異なるパターンを生じる。

10

【0067】

いくつかの実施形態では、フローサイトメーター100は、試料を異なる波長の光によって照らすことができるように複数の波長の光源を使用する。このように、いくつかの実施形態では、光学系108は、構成を変更することなく異なる波長の光で使用するように設計され、したがって、使用を意図した範囲の光の全ての波長にわたって（許容範囲内で）同一に動作する必要がある。

【0068】

異なるタイプのガラスで作製された複数のレンズ系は、波長の選択範囲にわたってこの効果を最小にするように設計することができる。このタイプのレンズ又はレンズ系は、色消し（即ち、無彩色）であると言われ、アクロマートと呼ばれる。いくつかの実施形態は、その系における様々な点で色収差の効果を低減する複数のレンズ系を用いる。

20

【0069】

例えば、集光系132は、色消しであるように設計され、したがって光線LRは全て、使用を意図した波長（色）全てにわたって焦点に集まる。

【0070】

同様に、いくつかの実施形態では、コリメーター134は、波長にかかわらず出射する光線が全て名目上コリメートされるように色消しであるが、そうでなければ異なる波長は、異なる角度でコリメーターを出射し、異なる位置でフィルターマスク120に進む。

【0071】

図9は、焦点不感知領域138をより詳細に説明する概略図である。図は、第1の光路152、第2の光路154、及び第3の光路156を含む、3つの例示の光路に沿った光線を図示する。第1の光路152内の光線は、光学系108の焦点で流体路FP（図7に示す）から発生した。第2の光路154内の光線は、焦点よりも光学系108に近い流体路FP⁺から発生した。第3の光路156内の光線は、焦点よりも光学系108から遠い流体路FP⁻から発生した。

30

【0072】

第1の光路152に沿った光線は、コリメートされる。第2の光路154内の光線は、発散している。第3の光路156内の光線は、収束している。

【0073】

異なる経路にもかかわらず、図9は、光線がどこから発生したか（流体路FP、FP⁺、又はFP⁻のいずれか）にかかわらず、所与の放射角に関連するそれぞれの光路152、154、及び156がどのように焦点不感知領域で交差するかを説明する。図9は、垂直次元のみを説明するが、水平次元において同じことが真である。

40

【0074】

それぞれの光路は共通の場所で交差するため、フィルターマスク120が焦点不感知領域138に位置付けられるとき、フィルターマスク120は、流体路が集光光学素子アセンブリ132の焦点からシフトされても関連放射角に従って光線を適切にフィルター処理する。例えば、フィルターマスク120を使用して、光線の第2の部分を通させながら光線の第1の部分の遮断することができる（例えば、図3に示す例示的なフィルターマスクについて20°～35°及び-20°～-35°の放射角に関連する光線）。

50

【 0 0 7 5 】

図 1 0 ~ 1 2 は、フローサイトメーター 1 0 0 の別の例を説明する。この例では、光学系 1 0 8 は、リイメージャを含む。リイメージャを使用する 1 つの利点は、光路を延長し、フィルターマスク 1 2 0 を流体路 F P から更に遠くに位置付けられることである。

【 0 0 7 6 】

図 1 0 は、フローサイトメーター 1 0 0 の別の例の概略ブロック図である。この例は、図 7 に示す例と、光学系 1 0 8 内のリイメージャ 1 6 2 の追加を除いて、同様である。したがって、例示のフローサイトメーター 1 0 0 は、フィルターマスク 1 2 0 (及びフローサイトメーター 1 0 0 の下流の構成部品の一部又は全て)のより望ましい位置への再配置も可能にしながら流路 F P の位置に対する低減した感度等、図 7 に示す例の利点を得る。

10

【 0 0 7 7 】

図 1、4、及び 7 に示す例と同様に、フローサイトメーター 1 0 0 のこの例は、フローノズル 1 0 2、光源 1 0 4、試料採集装置 1 0 6、光学系 1 0 8、センサー分析器 1 1 0、並びに計算装置及び制御電子機器 1 1 2 を含む。光学系 1 0 8 は、焦点不感知領域においてリイメージャ 1 6 2 及びフィルターマスク 1 2 0 を含む。光学系 1 0 8 のより詳細な例を図 1 1 に図示する。

【 0 0 7 8 】

図 1 1 は、図 1 0 に示す光学系 1 0 8 の例の概略断面側面図であり、光学系 1 0 8 は、リイメージャ 1 6 2 を含む。より具体的には、この例では、光学系 1 0 8 は集光光学素子アセンブリ 1 3 2、リイメージャ 1 6 2、コリメーター 1 3 4、及びフィルターマスク 1 2 0 を含む。センサー分析器 1 1 0 は、光学系 1 0 8 を通過する光線を受容し検出するように配置される。光線の変位の規模は、説明及び理解のし易さのために図 1 1 で大きく強調されている。

20

【 0 0 7 9 】

この例では、光線は、集光光学素子アセンブリ 1 3 2 によって集光され、焦点 1 6 4 で収束するように方向付けられる。このように、焦点 1 6 4 の位置は、光線 L R の原点 (例えば、流路 F P、F P⁺、又は F P⁻ から) によって異なる。焦点 1 6 4 を越えて、光線は発散し始める。リイメージャ 1 6 2 は、光線 L R が発散している位置で集光光学素子アセンブリ 1 3 2 から光線 L R を受容するように焦点 1 6 4 を越えて位置付けられる。

【 0 0 8 0 】

リイメージャ 1 6 2 は、発散している光線 L R を受容し、再度焦点 1 6 6 に向かって収束するようにそれらを方向転換させる。焦点 1 6 6 で収束した後、光線は再度発散し始める。いくつかの実施形態では、ここに論じるようにリイメージャ 1 6 2 は色消しである。リイメージャ 1 6 2 を使用して、発散している光線 L R を、焦点 1 6 6 に向かって方向転換させる。

30

【 0 0 8 1 】

リイメージャが使用されるが、いくつかの実施形態において、放射角が維持されるという条件ではリイメージャによって形成される像の質は重要ではない。

【 0 0 8 2 】

コリメーター 1 3 4 は、光線 L R が発散しているときに、これを受容するように焦点 1 6 6 を越えて位置付けられる。コリメーター 1 3 4 は、光線 L R をフィルターマスク 1 2 0 に向かって方向付ける。

40

【 0 0 8 3 】

コリメーター 1 3 4 を通過した後、光線は、光線の原点に応じて異なる光路に進む。ただし、光路の全ては焦点不感知領域 1 3 8 で交差するため、フィルターマスク 1 2 0 は、焦点不感知領域 1 3 8 に位置付けられる。フィルターマスク 1 2 0 を通過する光線は、次にセンサー分析器 1 1 0 によって受容され、検出される。

【 0 0 8 4 】

光学系 1 0 8 のこの例の 1 つの利点は、リイメージャ 1 6 2 の組み込みによって、光路の全体の寸法を変更することなく光学系 1 0 8 の全長 D 4 を距離 D 3 分シフトさせること

50

ができるようになることである（例えば、光路の寸法がリイメージャ 162 及びコリメータ 134 で同じであるとき）。距離 D3 は、リイメージャ 162 の焦点距離の 2 倍であるため、所望の焦点距離を有するリイメージャ 162 を選択することによって様々な距離 D3 を得ることができる。一例として、リイメージャの焦点距離は、約 25 mm ~ 約 50 mm の範囲内であるが、他の実施形態は、他の焦点距離を有する。更に、リイメージャを焦点 164 の近く又は遠くに移動させることによって、また同様に、コリメータ 134 を第 2 の焦点 166 の近く又は遠くに移動させることによって、光学系 108 の全長を調節することができる。

【0085】

加えて、リイメージャ 162 の使用は、焦点不感知領域 138 の幅を増加させる。この幅の増加は、フローサイトメータ 100 内の機械的公差化を容易にし、フィルタースク 120 の置換における小さな変化に対する感度を低減する。

10

【0086】

光学系 108 の全体の光路は、距離 D4 として図示される。一例では、距離 D4 は、約 150 mm ~ 約 250 mm の範囲内である。他の実施形態は、他の寸法を有する。

【0087】

図 12 は、図 11 に模式的に表されるような、例示的な光学系 108 の例示的な物理実装の断面側面図である。

【0088】

上述のように、光学系 108 のこの例は、集光光学素子アセンブリ 132、リイメージャ 162、コリメータ 134、及びフィルタースク 120 を含む。センサー分析器は、光学系 108 を全体的に通過する光線 LR を受容し、検出する。

20

【0089】

いくつかの実施形態では、集光光学素子アセンブリ 132 は、レンズ 172 及びレンズ 174 を含む複数レンズで形成される。一例として、レンズ 172 は、扁平な前側表面及び非球状の後側表面を有する平面 - 非球面 (plano - aspheric) レンズである。いくつかの実施形態では、集光光学素子アセンブリは、チューブレンズと対をなす多素子顕微鏡対物レンズである。好適なレンズペアの例は、Edmund Optics, Inc. (Barrington, NJ) から入手可能な #58 - 373 及び #54 - 774 である。より大きな集束角を必要とするいくつかの実施形態では、チューブレンズと対をなすより高い開口数の顕微鏡対物レンズ、又はカスタム光学素子等の他のレンズペアを使用してもよい。好適なレンズペアの例は、Edmund Optics, Inc. (Barrington, NJ) から入手可能な #59 - 880 及び #54 - 774 である。いくつかの実施形態では、光学素子アセンブリ 132 は、使用を意図する波長 (色) の全てにわたって光線 LR を単一の焦点に導くために、示すように 4 つのレンズ素子を含む。1 つ以下の波長を有するフローサイトメータは、あるいは、より単純な光学素子アセンブリ 132 を利用することができる。

30

【0090】

レンズ 174 の例は、接着剤等の締結物によって互いに結合されている 3 つの素子を含むトリプレットである。第 1 の素子は、2 つの凸面を有し、第 2 の素子は、2 つの凹面を有し、第 3 の素子は、2 つの凸面を有する。

40

【0091】

いくつかの実施形態では、リイメージャ 162 は複数の素子で形成される。この例では、リイメージャ 162 は 2 つの色消しダブレット 176 及び 178 を含む。ダブレット 176 は、比較的扁平な (又はわずかに凸状の) 前側表面及び凹状の後側表面を有する第 1 の素子、並びに 2 つの凸面を有する第 2 の素子を含む。素子は、ダブレット 176 を形成するように互いに結合されている。ダブレット 178 もまた、2 つの素子で作製され、これは単純に逆の順序で配置されている。リイメージャ 162 に好適なダブレット 176 の例は、Thorlabs Incorporated (Newton, NJ) から入手可能なモデル番号 AC127 - 019 - A である。ダブレット 176 及び 178 はいくつか

50

の実施形態で同じであるが、他の実施形態は、異なる焦点距離を有する等の異なる特性を有するダブレットを利用する。

【0092】

いくつかの実施形態では、コリメーター134は複数の素子で形成される。この例では、コリメーター134は、任意追加的に異なる寸法及び/又は異なる特性を有するものの、ダブレット176と同様に色消しダブレット180である。コリメーター134に好適なダブレット180の例は、Thorlabs Incorporated (Newton, NJ) から入手可能なモデル番号AC080-010-Aである。

【0093】

図13~15は、フローサイトメーター100の別の例を説明する。この例では、光学系108は、光線を2つ以上のビームに分離するか、又はフィルター処理するビーム分離アセンブリ182を含む。更に、いくつかの実施形態で光学系108は、分離したビームをフィルター処理するための2つ以上のフィルターマスク120を含む。

10

【0094】

図13は、フローサイトメーター100の別の例の概略ブロック図である。この例は、図10に示す例と、光線LRを2つ以上のビームに分割するための光学系108内のビーム分離アセンブリ182の追加を除いて同様であり、これは例えば、複数のフィルターマスク120の追加、又は偏光若しくは波長等の追加の選択基準を可能にする。

【0095】

図1、4、及び10に示す例と同様に、フローサイトメーター100のこの例は、フローノズル102、光源104、試料採集装置106、光学系108、センサー分析器110、並びに計算装置及び制御電子機器112を含む。光学系108は、焦点不感知領域に位置付けられたリイメージャ162、ビーム分離アセンブリ182、及び複数のフィルターマスク120を含む。光学系108のより詳細な例を図14~15に説明する。

20

【0096】

図14~15は、図13に示す例示的な光学系108の例示的な物理的実装を説明する。図14は、光学系108の断面側面図である。図15は、光学系108の断面平面図である。

【0097】

この例では、光学系108は、集光光学素子アセンブリ132、リイメージャ162、コリメーター134、ビーム分離アセンブリ182、フィルターマスク120、及び追加の可能な光学構成部品184を含む。

30

【0098】

例示的な物理的実装は、図12に図示した例と同様である。例えば、いくつかの実施形態で集光光学素子アセンブリ132は、レンズ172及びトリプレット174を含み、リイメージャ162は、ダブレット176及び178を含み、コリメーター134は、ダブレット180を含む。

【0099】

更に、いくつかの実施形態は、光線をビーム192及びビーム194等(図15に示す)の2つ以上の分離ビームに分離するように配置され、構成されるビーム分離アセンブリ182を含む。この例では、ビーム分離アセンブリ182は、ビームスプリッター202及びミラー204を含む。ビームスプリッター202は、光学系108の光路内に位置付けられ、例えば一部の光線は、ミラー204に向かって反射されるように構成されて、ビーム194を形成し、他の一部の光線は透過して、ビーム192を形成する。いくつかの実施形態では、ミラー204はセンサー分析器に向かってビーム194を方向転換させるように配置され、その結果ビーム192及び194は平行である。いくつかの実施形態では、ミラー204は、ビーム194の経路に沿ってセンサー分析器110を配置することによって省略される。1つ以上の更なるビームスプリッターを使用することによって等、必要に応じて光線LRを更なるビームに分離することができる。

40

【0100】

50

別の可能な実施形態では、偏光又は波長等の他の特性に従って光線を1つ、2つ又はそれ以上のビームに分離するか、又はフィルター処理する。換言すれば、1つ以上のビームスプリッター及び様々なフィルターマスクの1つ以上を利用することによって、流体内の粒子に関する多種多様の情報を波長、偏光、放射角、及び時間依存性、又は他の特性の評価によって等、評価することができる。

【0101】

それぞれの別個のビーム192及び194を次に、独立に、しかし同時にフィルター処理し、分析することができる。この例では、それぞれのビーム192及び194は、別個のフィルター120A及び120Bを通過する。フィルター120A及び120Bは、同じにすることができ、又は異なることができる。例えば、フィルター120Aを使用して、一定の放射角に関連した光線の選択した部分を通過させることができ、フィルター120Bを使用して、他の放射角に関連した光線の別の選択した部分を通過させることができる。このように、センサー分析器110は、流体Fの同じ部分について放射された光線の複数部分を別個にかつ同時に評価することができる。

10

【0102】

いくつかの実施形態は、1つ以上の追加の光学構成部品184を含む。追加の光学構成部品の例として、フィルター構成部品206、レンズ208、及び開口部構成部品210が挙げられる。

【0103】

フィルター構成部品206は、いくつかの実施形態では、光線がセンサー分析器に渡される前に、光線を更にフィルター処理するために準備される。フィルター構成部品206の例として、スペクトルフィルタ、減光フィルター、及び偏光フィルターが挙げられる。

20

【0104】

レンズ208A及び208Bは、光線を焦点に収束させて光線に開口部構成部品210A及び210Bを通過させるために準備される。開口部構成部品210A及び210Bは、レンズ208A及び208Bの焦点に位置付けられ、センサー分析器からの迷光を遮断するように構成される。追加の開口部構成部品210を、図11に示す焦点164及び166のいずれか等の他の焦点で同様に含むことができる。

【0105】

また、いくつかの実施形態では、パスレングスは等しい長さになるように調節される。例えば、フィルター構成部品206の後かつレンズ208の前の疑似コリメート領域内にスペースを追加又は削減することによって、ビーム192及び194を介してセンサー分析器110にたどり着く光に、ビームスプリッター202から同じ距離を移動させることができる。例えば、いくつかの実施形態では、ビームスプリッター202とセンサー分析器110との間の距離は、ビーム192及び194のパスレングスが等しくなるように、ビームスプリッター202とミラー204との間の距離と等しい距離分(フィルター構成部品206Aとレンズ208Aとの間で)増加する。あるいは、別の可能な実施形態で、ミラー204とセンサー分析器110との間の距離は、同じ距離だけ低減することができる。

30

【0106】

本開示は先に説明した例を参照して新しい概念を紹介するために編成されるが、追加の実施形態を本明細書で開示した概念の様々な組み合わせより形成することができる。例えば、図13~15に示すビーム分離アセンブリを、図1、4、7、又は10に示す例に含めることができる。別の例として、図10及び14に示すリイメージャを図1又は4に示す例に含めることができる。これら及び本明細書で説明した他の機能の様々な組み合わせを、結果として本開示の範囲内である追加の可能な実施形態になるように作製することができる。

40

【0107】

本明細書で説明したように、フローサイトメーター100のいくつかの実施形態は、1つ以上のタイプのコンピュータ読み取り可能な媒体を含む。コンピュータ読み取り可能な

50

媒体は、計算装置 1 1 2 によってアクセス可能である任意の使用可能な媒体を含む。例として、コンピュータ読み取り可能な媒体には、コンピュータ読み取り可能な記憶媒体及びコンピュータ読み取り可能な通信媒体が挙げられる。

【0108】

コンピュータ読み取り可能な記憶媒体として、コンピュータ読み取り可能命令、データ構造、プログラムモジュール、又は他のデータ等の情報を記憶するように構成された任意の装置に実装された揮発性及び不揮発性、取り外し可能及び取り外し不可能な媒体が挙げられる。コンピュータ読み取り可能な記憶媒体としては、限定するものではないが、RAM、ROM、電氣的消去可能プログラマブルROM、フラッシュメモリ若しくは他のメモリ技術、CD-ROM、DVD若しくは他の光学記憶装置、磁気カセット、磁気テープ、磁気ディスク記憶装置若しくは他の磁気記憶装置、又は所望の情報を記憶するために使用することができ、計算装置 1 1 2 によってアクセス可能である任意の他の媒体が挙げられる。コンピュータ読み取り可能な記憶媒体は、コンピュータ読み取り可能な通信媒体を含まない。

10

【0109】

コンピュータ読み取り可能な通信媒体は、典型的にはコンピュータ読み取り可能命令、データ構造、プログラムモジュール又は搬送波若しくは他の移送機構等の変調データ信号中の他のデータを統合し、任意の情報配信媒体を含む。用語「変調データ信号」は、その特性セットの1つ以上を有する信号又は情報を信号内に符号化するように変更された信号を指す。例として、コンピュータ読み取り可能な通信媒体には、有線ネットワーク又は直接配線接続 (direct-wired connection) 等の有線媒体、並びに音響、無線周波数、赤外線、及び他の無線媒体等の無線媒体が挙げられる。上記の任意の組み合わせもまた、コンピュータ読み取り可能な媒体の範囲内に含まれる。

20

【0110】

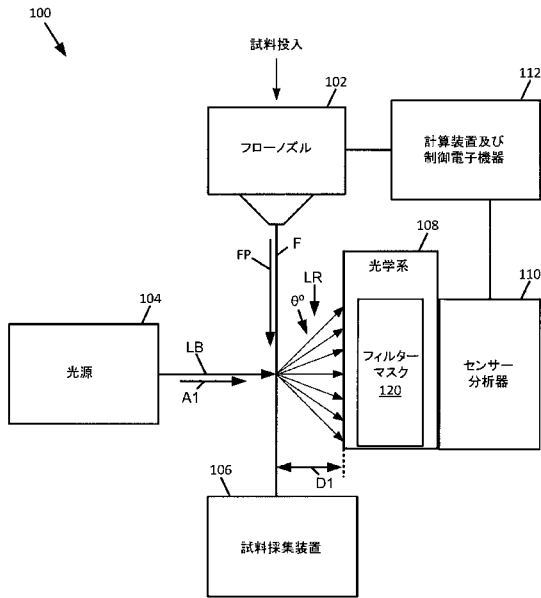
いくつかの実施形態では、用語「実質的に」は、5%未満の偏差を指す。他の実施形態では、この用語は1%未満の偏差を指す。更に他の実施形態は、0.1%未満の偏差を有する。他の実施形態は、他の大きさの偏差を有する。

【0111】

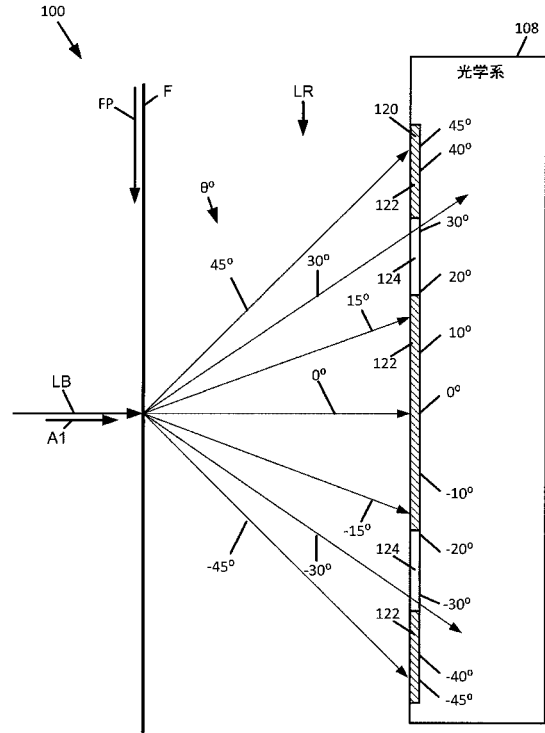
上記の様々な実施形態は、実例としてのみ提供され、本明細書に添付の特許請求の範囲を制限すると解釈されるべきではない。当業者は、本明細書に説明及び記載された例示の実施形態及び適用例に従わずに、かつ次の特許請求の範囲の真の趣旨及び範囲から逸脱することなく行うことができる様々な修正及び変更を容易に認識するだろう。

30

【図1】



【図2】



【図3】

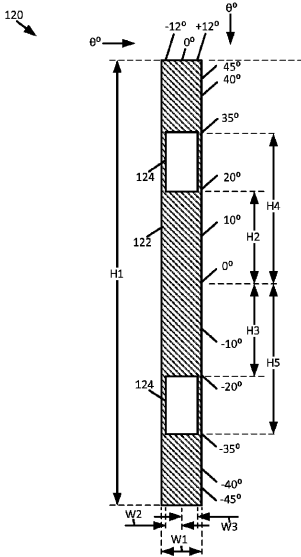
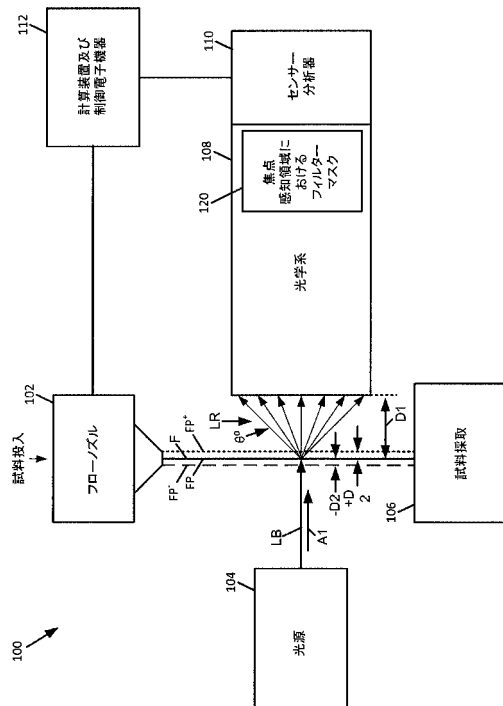
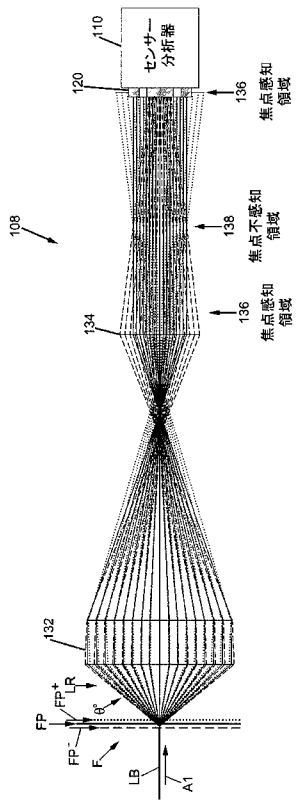


FIG. 3

【図4】



【図5】



【図6】

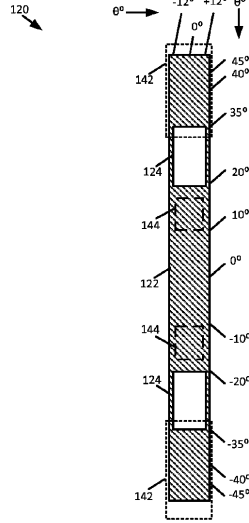
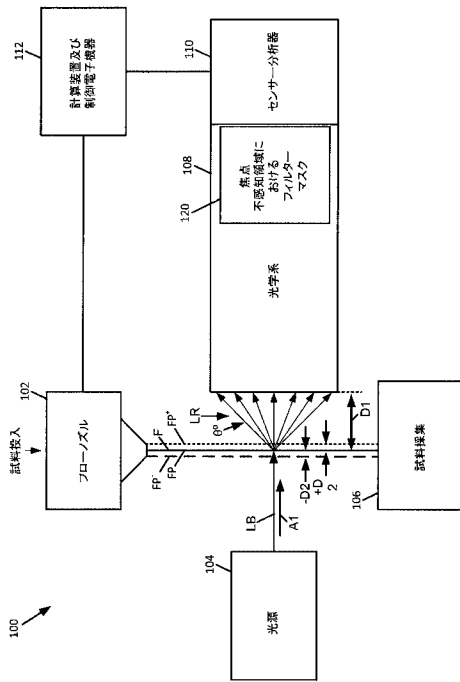
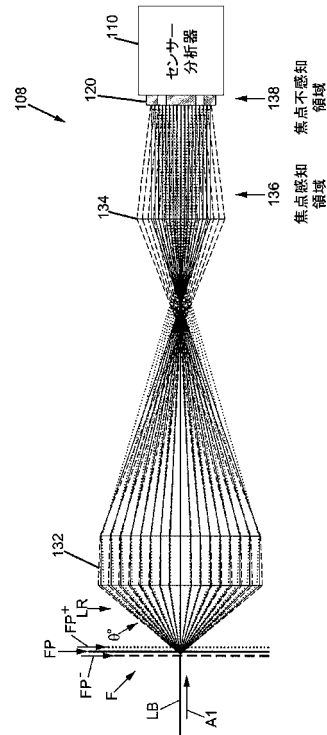


FIG. 6

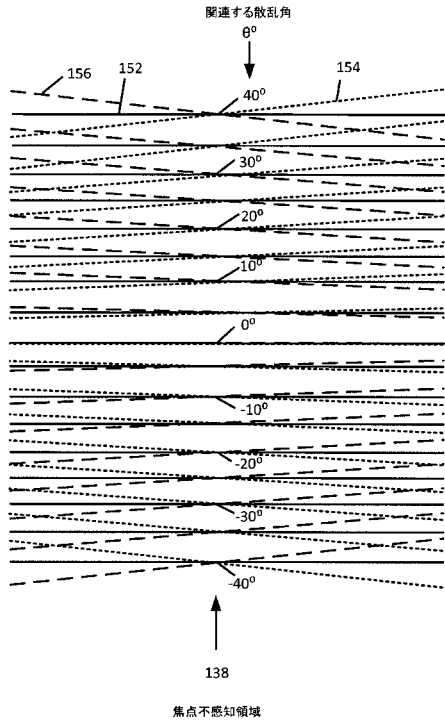
【図7】



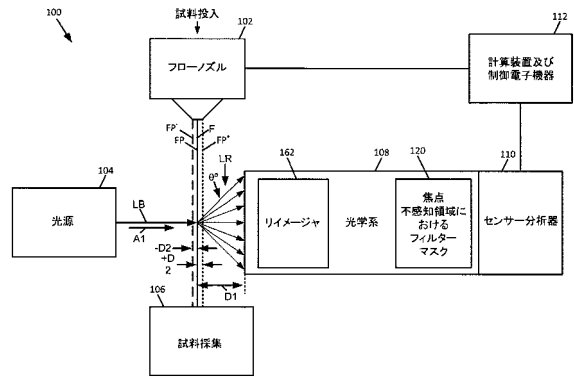
【図8】



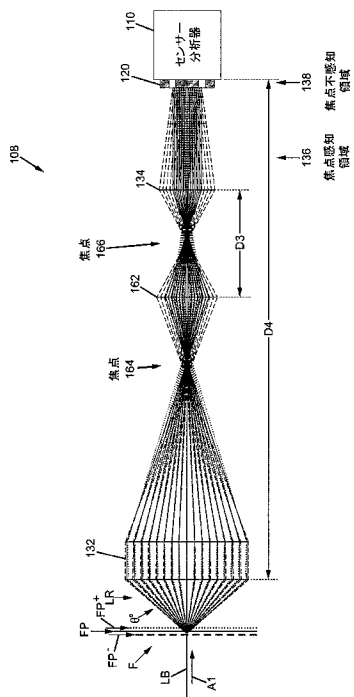
【図9】



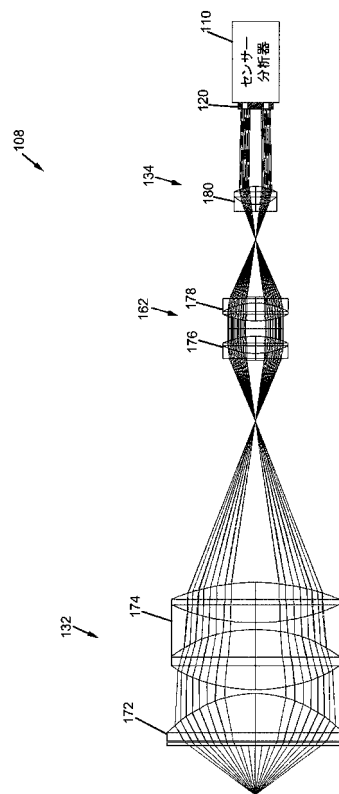
【図10】



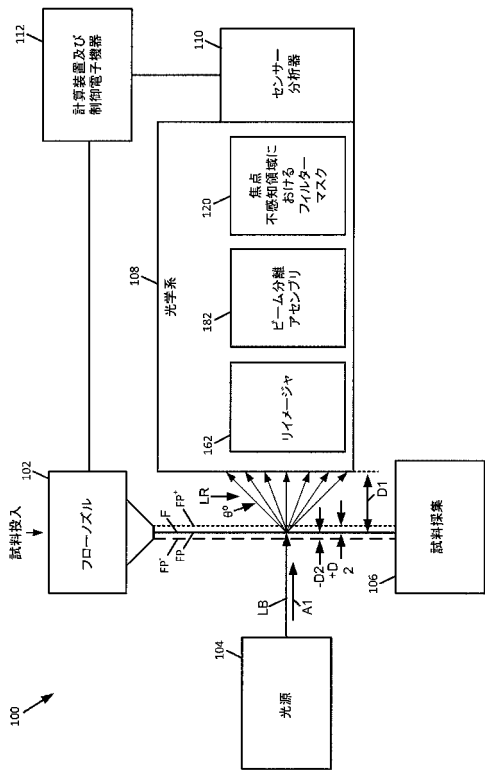
【図11】



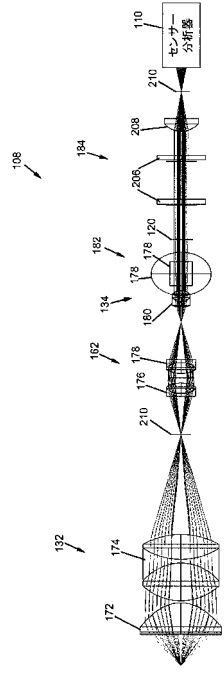
【図12】



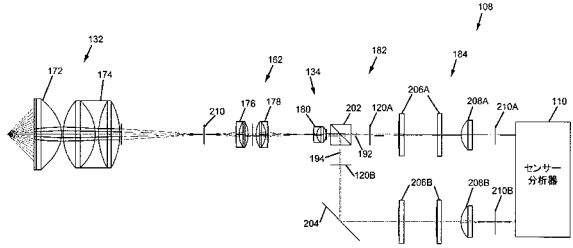
【図 13】



【図 14】



【図 15】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2014/024840

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01N15/14 G01N21/53 G02B5/20 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N G02B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 101 113 A (HIRLEMAN JR EDWIN D [US] ET AL) 31 March 1992 (1992-03-31) figure 1 column 2, line 10 - line 26 column 5, line 15 - line 35 column 6, line 8 - line 34 column 7, line 25 - line 43 column 8, line 27 - line 64	1-21
A	US 2008/024758 A1 (TABATA SEIICHIRO [JP]) 31 January 2008 (2008-01-31) figures 6,11,12 paragraph [0048] paragraph [0051] - paragraph [0055] ----- -/--	9-12,15, 17-19,21
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
27 June 2014	07/07/2014	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Lefortier, Stéphanie	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2014/024840

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 316 885 A2 (OMRON TATEISI ELECTRONICS CO [JP]) 24 May 1989 (1989-05-24) abstract; figure 1 column 2, line 21 - line 33 column 3 - column 4 -----	1-21
A	US 2004/189977 A1 (NAGAI YUTAKA [JP] ET AL) 30 September 2004 (2004-09-30) abstract; figures 1-3 -----	1-21
A	US 2010/220315 A1 (MORRELL MICHAEL M [US] ET AL) 2 September 2010 (2010-09-02) abstract paragraphs [0046], [0059], [0063] -----	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2014/024840

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5101113	A	31-03-1992	NONE	

US 2008024758	A1	31-01-2008	CN 101118208 A	06-02-2008
			JP 4817442 B2	16-11-2011
			JP 2008032659 A	14-02-2008
			US 2008024758 A1	31-01-2008
			US 2010165325 A1	01-07-2010

EP 0316885	A2	24-05-1989	EP 0316885 A2	24-05-1989
			JP H01132932 A	25-05-1989
			US 4953979 A	04-09-1990

US 2004189977	A1	30-09-2004	US 2004189977 A1	30-09-2004
			US 2005219508 A1	06-10-2005

US 2010220315	A1	02-09-2010	CN 102334021 A	25-01-2012
			EP 2401599 A1	04-01-2012
			JP 2012519278 A	23-08-2012
			US 2010220315 A1	02-09-2010
			WO 2010099118 A1	02-09-2010

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 マイケル・エム・モレル

アメリカ合衆国・コロラド・80549・ウェリントン・ビュー・ポイント・サークル・7359

Fターム(参考) 2G043 AA03 CA04 DA05 EA01 EA14 GA04 GB01 GB03 HA01 HA07

HA09 HA15 JA02 KA09 MA16 NA01 NA06