

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 1 月 30 日(30.01.2014)

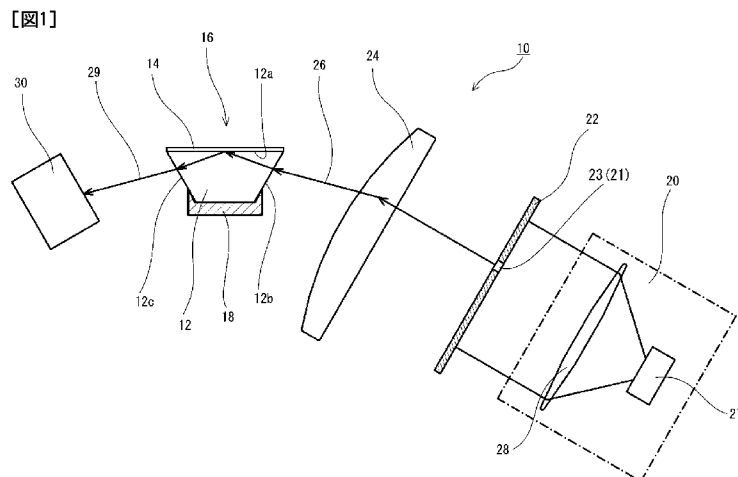


(10) 国際公開番号
WO 2014/017433 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01) *G01N 21/55* (2006.01)
G01N 21/27 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/069784
- (22) 国際出願日: 2013 年 7 月 22 日(22.07.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-162955 2012 年 7 月 23 日(23.07.2012) JP
- (71) 出願人: コニカミノルタ株式会社(KONICA MINOLTA, INC.) [JP/JP]; 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目 7 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 中村 幸登(NAKAMURA, Yukito); 〒1007015 東京都千代田区丸の内二丁目 7 番 2 号 コニカミノルタ株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人 S S I N P A T (SSINPAT PATENT FIRM); 〒1410031 東京都品川区西五反田七丁目 1 3 番 6 号 五反田山崎ビル 6 階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, 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, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: OPTICAL SPECIMEN DETECTION DEVICE

(54) 発明の名称: 光学式検体検出装置



(57) Abstract: [Problem] To provide an optical specimen detection device which enables the measurement of the ATR condition of an SPR device or an SPFS device without rotationally moving a light projection unit, enables high-precision measurement without the influence of mechanical noise such as vibration noise, and enables rapid measurement. [Solution] An optical specimen detection device detects a specimen by applying excitation light to a metallic thin film via a dielectric member and is provided with a condensing lens which condenses the excitation light to be incident on the dielectric member, a liquid crystal substrate which is disposed at the front-side focus position of the condensing lens, and a light projection unit which applies the excitation light to the metallic thin film via the liquid crystal substrate, the condensing lens, and the dielectric member. The liquid crystal substrate is configured to be provided with an aperture through which only part of the excitation light is transmitted by changing liquid crystal alignment, and is configured such that the incidence angle of the excitation light with respect to the metallic thin film is changeable by moving the position of the aperture of the liquid crystal substrate.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2014/017433 A1



[課題] 投光ユニットを回転移動させることなく、SPR装置やSPFS装置のATR条件を測定することができ、振動ノイズなどの機械的ノイズの影響がなく高精度の測定ができるとともに、迅速に測定を行うことができる光学式検体検出装置を提供する。[解決手段] 金属薄膜に誘電体部材を介して励起光を照射することで検体の検出を行う光学式検体検出装置であって、誘電体部材に入射させる励起光を集光する集光レンズと、集光レンズの前側焦点位置に配置された液晶基板と、液晶基板、集光レンズ、誘電体部材を介して金属薄膜に励起光を照射する投光ユニットとを備え、液晶基板は、液晶配向を変化させることによって、励起光の一部だけを透過させるアパーチャーを備えるように構成するとともに、液晶基板のアパーチャーの位置を移動することにより、金属薄膜に対する励起光の入射角を変更可能なように構成する。

明 細 書

発明の名称：光学式検体検出装置

技術分野

[0001] 本発明は、表面プラズモン共鳴（S P R ; Surface Plasmon Resonance）測定装置、及び、表面プラズモン共鳴現象を応用した表面プラズモン励起増強蛍光分光法（S P F S ; Surface Plasmon-field enhanced Fluorescence Spectroscopy）の原理に基づいた、表面プラズモン励起増強蛍光測定装置などの光学式検体検出装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、極微少な物質の検出を行う場合において、物質の物理的現象を応用することでこのような物質の検出を可能とした様々な検体検出装置が用いられている。

このような検体検出装置の一つとして、ナノメートルレベルなどの微細領域中で電子と光とが共鳴することにより、高い光出力を得る現象（表面プラズモン共鳴（S P R ; Surface Plasmon Resonance）現象）を応用し、例えば、生体内の極微少なアナライトの検出を行うようにした表面プラズモン共鳴装置（以下、「S P R 装置」と言う）が挙げられる。

[0003] また、表面プラズモン共鳴（S P R）現象を応用した、表面プラズモン励起増強蛍光分光法（S P F S ; Surface Plasmon-field enhanced Fluorescence Spectroscopy）の原理に基づき、S P R 装置よりもさらに高精度にアナライト検出を行えるようにした表面プラズモン励起増強蛍光分光測定装置（以下、「S P F S 装置」と言う）も、このような検体検出装置の一つである。

[0004] この表面プラズモン励起増強蛍光分光法（S P F S）は、光源より照射したレーザー光などの励起光が、金属薄膜表面で全反射減衰（A T R ; Attenuated Total Reflectance）する条件において、金属薄膜表面に表面プラズモン光（疎密波）を発生させることによって、光源より照射した励起光が有するフォトン量を数十倍～数百倍に増やして、表面プラズモン光の電場増強効果

を得るようになっている。

[0005] ところで、全反射減衰（ATR）する条件は、金属薄膜表面に向かって光源より照射された励起光の金属薄膜表面に対する入射角を変えながら、金属薄膜表面で反射した反射光を受光部によって受光し、その反射光の光強度を測定したり、金属薄膜表面に発生した表面プラズモン光の光強度を測定したりすることによって求められる。

[0006] 従来、金属薄膜表面に対する励起光の入射角を変えるためには、例えば、特許文献1（特開2004-61286号公報）や特許文献2（特開2007-501393号公報）などに開示されているように、ステッピングモーターや歯車列などを用いて、光源を含む投光ユニットを回転させる方法が用いられている。

[0007] また、投光ユニットを回転させないで所定範囲の入射角度における反射光の光強度を測定する方法としては、例えば、図12に示すように、光源102から照射される光として集光ビーム104を用いることで、同時に所定範囲の入射角度における反射光106の光強度を受光手段108で測定する方法も用いられている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開2004-61286号公報

特許文献2：特開2007-501393号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] しかしながら、ステッピングモーターや歯車列などを用いて、投光ユニットを回転させる方法では、投光ユニット部の重量が大きくなるため、回転させること、特に鉛直方向に回転させることによって、重量負荷がかかり、振動ノイズなどが信号に混入してしまい、測定精度が低下する原因となる。

[0010] このため、投光ユニットを回転させる方法では、回転速度を遅くすること

によって、振動ノイズの発生を抑制しているため、測定速度を速くすることが困難であった。

[0011] 一方で、集光ビームを用いる方法では、同時に所定範囲の入射角度における反射光の光強度を測定することができるため、測定速度は速いが、受光部における1画素の受光素子が出力する受光信号は、所望の入射角度における反射光だけに起因する受光信号ではなく、所望の入射角度の前後の角度範囲における反射光までを含んだ平均的な受光信号であるため、測定精度が低かった。

[0012] また、金属薄膜表面に表面プラズモン光（疎密波）を発生させるためには、p偏光の励起光を金属薄膜に照射する必要があるため、投光ユニットから照射される光をp偏光化するために、投光ユニットと金属薄膜との間に偏光板を設ける必要があった。

[0013] 本発明では、このような現状に鑑み、投光ユニットを回転移動させることなく、SPR装置やSPFS装置のATR条件を測定することができ、振動ノイズなどの機械的ノイズの影響がなく高精度の測定ができるとともに、迅速に測定を行うことができる光学式検体検出装置を提供する。

[0014] さらに本発明では、少なくとも投光ユニット側に機械的駆動部品を使用せず、また、偏光板を用いる必要もなくなるため、光学式検体検出装置として、小型化、低コスト化が図れるとともに、機械的ノイズの影響を抑制でき、金属薄膜に照射する励起光の出力を安定させることができる光学式検体検出装置を提供する。

課題を解決するための手段

[0015] 本発明は、前述したような従来技術における課題を解決するために発明されたものであって、上述した目的のうち少なくとも一つを実現するために、本発明の一側面を反映した光学式検体検出装置は、

金属薄膜に誘電体部材を介して励起光を照射することで検体の検出を行う光学式検体検出装置であって、

前記誘電体部材に入射させる励起光を集光する集光レンズと、

前記集光レンズの前側焦点位置に配置された液晶基板と、
前記液晶基板、前記集光レンズ、前記誘電体部材を介して前記金属薄膜に
励起光を照射する投光ユニットと、を備え、
前記液晶基板は、液晶配向を変化させることによって、励起光の一部だけ
を透過させるアパーチャーを備えるように構成するとともに、
前記液晶基板のアパーチャーの位置移動することにより、前記金属薄膜に
対する励起光の入射角を変更可能なように構成される。

発明の効果

[0016] 本発明によれば、投光ユニットを回転移動させる必要がなく、回転移動に
ともなう振動ノイズなどの機械的ノイズの影響を受けないため、高精度の測
定を行うことができる。

また、少なくとも投光ユニット側に機械的駆動部品を使用せず、また、偏
光板を用いる必要もなくなるため、光学式検体検出装置として、小型化、低
コスト化が図れるとともに、機械的ノイズの影響を抑制でき、金属薄膜に照
射する励起光の出力を安定させることができる。

[0017] さらに、少なくとも投光ユニット側を機械的駆動させる必要がなく、液
晶基板を電氣的に制御すればよいだけなので、振動ノイズなどの機械的ノイ
ズの影響がなく、高精度、かつ、迅速にATR条件の測定や検体検出を行う
ことができる。

図面の簡単な説明

[0018] [図1]図1は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPR装置の概略
を模式的に示す概略図である。

[図2]図2は、図1のSPR装置において、金属薄膜表面で全反射減衰する条
件（ATR条件）を探索する際の光の進行方向を模式的に表した模式図であ
る。

[図3]図3は、液晶基板の構成を模式的に示す概略図である。

[図4]図4は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPR装置の別の
実施例における概略を模式的に示す概略図である。

[図5]図5は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPR装置のさらに別の実施例における概略を模式的に示す概略図である。

[図6]図6は、本発明の光学式検体検出装置の別の態様であるSPFS装置の概略を模式的に示す概略図である。

[図7]図7は、図6のSPFS装置において、金属薄膜表面で全反射減衰する条件(ATR条件)を探索する際の光の進行方向を模式的に表した模式図である。

[図8]図8は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPFS装置を用いて検体検出を行う場合の装置構成を模式的に表した概略図である。

[図9]図9は、反応空間形成部材の一例を説明するための概略構成図であって、図9(a)は、ウェル部材の例を示す概略構成図、図9(b)は、流路部材の例を示す概略構成図である。

[図10]図10は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPFS装置の別の実施例の概略を模式的に示す概略図である。

[図11]図11は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPFS装置のさらに別の実施例の概略を模式的に示す概略図である。

[図12]図12は、従来の光学式検体検出装置において所定範囲の入射角度における反射光の光強度を測定する方法を説明するための概略図である。

発明を実施するための形態

[0019] 以下、本発明の実施の形態(実施例)を図面に基づいて、より詳細に説明する。

[実施例1]

1. SPR装置の実施例

図1は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPR装置の概略を模式的に示す概略図、図2は、図1のSPR装置において、金属薄膜表面で全反射減衰する条件(ATR条件)を探索する際の光の進行方向を模式的に表した模式図である。

[0020] 1-1. SPR装置の構成

この実施例のSPR装置10は、鉛直断面形状が略台形であるプリズム形状の誘電体部材12と、この誘電体部材12の水平な上面12aに形成された金属薄膜14とからなるセンサーチップ16を備えており、このセンサーチップ16は、SPR装置10のセンサーチップ装填部18に装填されている。

[0021] また、誘電体部材12の下方の一方の側面12bの側には、図1に示すように、投光ユニット20と、投光ユニット20から照射される光を一部だけ透過させる液晶基板22と、液晶基板22を透過した光を平行光束とする集光レンズ24が設けられている。

[0022] また、誘電体部材12の下方の他方の側面12cの側には、励起光26が金属薄膜14によって反射された金属薄膜反射光29を受光するための受光手段30が備えられている。

[0023] 投光ユニット20は、例えば、LD (Laser Diode ; レーザーダイオード) やLED (Light Emitting Diode ; 発光ダイオード) 、HID (High Intensity Discharge) ランプ (高輝度放電ランプ) などからなる光源27と、光源27から照射された光を平行光束とするコリメートレンズ28とから構成されている。

[0024] また、液晶基板22は、図3に示すように、液晶層22cを挟むように、2枚の偏光フィルタ22a、22e及び透明電極22b、22dを備えている。そして、投光ユニット20から照射された光を一部だけ透過させるように、液晶層22cの液晶配向を変化させるため、透明電極22b、22dに対して外部から電圧を印加するように構成されている。

[0025] なお、液晶基板22は、所定の大きさの単位素子ごとに液晶層22cの液晶配向を変化させる、すなわち、励起光26を透過させるか否かを変化させることができるように、透明電極22b、22dが構成されていることが好ましい。

[0026] このように構成された液晶基板22は、投光ユニット20から照射された光を透過させるように、液晶層22cの液晶配向を変化させた箇所がアパー

チャーの役割を有している。本明細書においては、液晶基板 2 2 の励起光 2 6 を透過させる箇所を、液晶基板 2 2 のアパーチャー 2 1 と呼ぶ。アパーチャー 2 1 の大きさ（直径）は、特に限定されるものではないが、励起光 2 6 の波長に基づいて適宜決定することができる。

[0027] 具体的には、アパーチャー 2 1 の大きさ（直径） ω は、下記式 1 によって求められる大きさとするのが好ましい。

[数1]

$$\omega = \frac{4 \lambda f}{\pi D} \quad \dots \text{ (式 1)}$$

ただし、

λ : 励起光 2 6 の波長[nm]

f : 集光レンズ 2 4 の焦点距離[mm]

D : 金属薄膜 1 4 に照射される際の励起光 2 6 の光束径[mm]

[0028] このようにアパーチャーの大きさ（直径） ω を調整することによって、所望の光束径で励起光 2 6 を金属薄膜 1 4 に照射することができ、外乱光が生じるのを抑制できるため、測定精度を向上させることができる。

[0029] なお、液晶基板 2 2 を透過した光が p 偏光となるように、液晶基板 2 2 を構成することが好ましい。このように構成することによって、投光ユニット 2 0 と金属薄膜 1 4 との間に、個別に偏光板を設ける必要がなくなる。

[0030] また、液晶基板 2 2 は、アパーチャー 2 1 が集光レンズ 2 4 の光軸に垂直な平面内で移動可能となるように構成されており、投光ユニット 2 0 から照射された光を透過させる位置（以下、「透過位置 2 3」という）が変更可能となっている。

[0031] なお、アパーチャー 2 1 は、少なくとも金属薄膜 1 4 に対して照射される励起光 2 6 の照射角度が変更される方向、すなわち、図 2 において X 方向に直線移動可能に構成されていればよい。

[0032] なお、本実施例においては、アパーチャー 2 1 を X 方向へ連続的に直線移動させるように構成しているが、これに限らず、例えば、X 方向へ断続的に

直線移動させるように、液晶基板 22 の所定の位置のみをアパーチャー 21 とするように構成することもできる。

[0033] また、アパーチャー 21 の移動は直線移動に限らず、曲線移動させたり、液晶基板 22 のランダムな箇所にアパーチャー 21 を位置するように構成することもでき、後述するように、金属薄膜 14 に対して照射される励起光 26 の入射角を適宜変更可能であれば特に限定されるものではない。

[0034] 液晶基板 22 のアパーチャー 21 の位置（透過位置 23）の調整は、例えば、液晶基板 22 の透明電極 22b, 22d に接続された液晶コントローラ（図示せず）によって、透明電極 22b, 22d に電圧を印加する位置（すなわち、電圧を印加する単位素子）を制御することによって行われる。

[0035] 液晶基板 22 を透過した励起光 26 は、集光レンズ 24 によって平行光束とされ、誘電体部材 12 の外側下方から、誘電体部材 12 の側面 12b に入射して、誘電体部材 12 を介して、誘電体部材 12 の上面 12a に形成された金属薄膜 14 に向かって照射されるようになっている。

[0036] なお、液晶基板 22 が配置される位置は、集光レンズ 24 の焦点距離 f （前側焦点位置）と一致しており、また、投光ユニット 20 から照射された励起光 26 の主光軸（すなわち、集光レンズ 24 の光軸に対して平行に照射される励起光の光軸）が、誘電体部材 12 の上面 12a の集光位置に照射されるように、誘電体部材 12 と集光レンズ 24 との距離が調整されている。

[0037] このように構成することによって、投光ユニット 20 を回転移動させることなく、後述するように、SPR 装置 10 の ATR 条件を測定することができ、液晶基板 22 を電氣的に制御すればよいだけなので、振動ノイズなどの機械的ノイズの影響がなく高精度の測定ができるとともに、迅速に測定を行うことができる。

[0038] さらに、少なくとも投光ユニット 20 側に機械的駆動部品を使用する必要がなくなり、また、液晶基板 22 によって励起光を p 偏光化することができるため、偏光板を個別に備える必要がなくなる。

[0039] このため、SPR 装置 10 として、小型化、低コストが図れるとともに、

振動ノイズなど機械的ノイズの影響を抑制でき、金属薄膜に照射する励起光の出力を安定させることができる。

[0040] このように構成されたSPR装置10では、透過位置23が集光レンズ24の光軸に垂直な平面内で移動するとともに、受光手段30が、金属薄膜反射光29を受光するように、透過位置23の移動に合わせて直線移動もしくは回転移動するようになっている。

[0041] なお、受光手段30を直線移動もしくは回転移動させる手段（図示せず）としては、例えば、ステッピングモーターやサーボモーターを使って制御したり、歯車列を使うこともできる。

[0042] 本実施例において、投光ユニット20から照射される励起光26としては、特に限定されるものではないが、波長200～900nm、0.001～1,000mWの励起光が好ましく、更には、波長230～800nm、0.01～100mWの励起光が好ましい。

[0043] また、光束径が広がるのを抑制し、光束の平行性を向上させることができることから、励起光26は、例えば、レーザー光などのコヒーレンスの高いコヒーレント光であることが好ましい。

[0044] このように、励起光26としてコヒーレント光を用いることによって、励起光26の光束径が広がるのを抑制し、光束の平行性を向上させることができ、測定精度を向上させることができる。

[0045] また、誘電体部材12としては、特に限定されるものではないが、光学的に透明な、例えば、ガラス、セラミックスなどの各種の無機物、天然ポリマー、合成ポリマーを用いることができ、化学的安定性、製造安定性、光学的透明性の観点から、二酸化ケイ素（ SiO_2 ）または二酸化チタン（ TiO_2 ）を含むものが好ましい。

[0046] また、この実施例では、鉛直断面形状が略台形であるプリズム形状の誘電体部材12を用いたが、鉛直断面形状を三角形（いわゆる三角プリズム）、半円形状、半楕円形状にするなど誘電体部材12の形状は、適宜変更可能である。

- [0047] また、この実施例では、集光レンズ24を1枚のレンズとして構成しているが、複数のレンズを組み合わせて集光レンズ24を構成してもよい。
- [0048] また、金属薄膜14の材質としては、特に限定されるものではないが、好ましくは、金、銀、アルミニウム、銅、および白金からなる群から選ばれる少なくとも1種の金属からなり、より好ましくは、金からなり、さらに、これら金属の合金から構成してもよい。
- [0049] すなわち、このような金属は、酸化に対して安定であり、かつ、後述するように、表面プラズモン光（疎密波）による電場増強が大きくなるので、金属薄膜14として好適である。
- [0050] また、金属薄膜14の形成方法としては、特に限定されるものではなく、例えば、スパッタリング法、蒸着法（抵抗加熱蒸着法、電子線蒸着法など）、電解メッキ、無電解メッキ法などが挙げられる。好ましくは、スパッタリング法、蒸着法を使用するのが、薄膜形成条件の調整が容易であるので望ましい。
- [0051] さらに、金属薄膜14の厚さとしては、特に限定されるものではないが、好ましくは、金：5～500nm、銀：5～500nm、アルミニウム：5～500nm、銅：5～500nm、白金：5～500nm、および、それらの合金：5～500nmの範囲内であるのが望ましい。
- [0052] なお、後述する電場増強効果の観点からは、より好ましい金属薄膜14の厚さとしては、金：20～70nm、銀：20～70nm、アルミニウム：10～50nm、銅：20～70nm、白金：20～70nm、および、それらの合金：10～70nmの範囲内であるのが望ましい。
- [0053] 金属薄膜14の厚さが上記範囲内であれば、後述する表面プラズモン光（疎密波）が発生し易く好適である。また、このような厚さを有する金属薄膜14であれば、大きさ（縦×横）の寸法、形状は、特に限定されない。
- [0054] また、金属薄膜14の上面形状は平面状である場合に限らず、例えば格子状に形成された凹凸面状に形成されている場合にも適用できることは勿論である。

[0055] なお、本実施例では、誘電体部材 12 と金属薄膜 14 とからなるセンサーチップ 16 を、SPR 装置 10 のセンサーチップ装填部 18 に装填するようにしているが、これに限らず、SPR 装置 10 のセンサーチップ装填部 18 に固定された誘電体部材 12 上に、金属薄膜 14 が形成された誘電体薄膜を載置することで、本実施例のような構成とすることもできる。

[0056] 1-2. ATR 条件の測定方法について

このように構成される本実施例の SPR 装置 10 を用いた、ATR 条件の測定方法について、以下に説明する。

[0057] 先ず、投光ユニット 20 から励起光 26 を照射して、透過位置 23a において液晶基板 22 を透過させる。液晶基板 22 を透過した励起光 26 は、集光レンズ 24 を介し、平行光束とされ、誘電体部材 12 の外側下方から、誘電体部材 12 の側面 12b に入射させる。このとき、励起光 26 は、誘電体部材 12 を介して、誘電体部材 12 の上面 12a に形成された金属薄膜 14 に向かって、入射角 $\alpha 1$ で照射されることになる。

[0058] 一方、金属薄膜 14 表面で反射された金属薄膜反射光 29 は、反射角 $\alpha 1$ で誘電体部材 12 を介して、誘電体部材 12 の他方の側面 12c から出射されて、受光手段 30 によって受光し金属薄膜反射光 29 の光強度が測定される。

[0059] 液晶基板 22 の透過位置 23 を、透過位置 23a から透過位置 23b まで、集光レンズ 24 の光軸に垂直な平面内で移動させることによって、金属薄膜 14 に対する励起光 26 の入射角を入射角 $\alpha 1$ から入射角 $\alpha 2$ まで変化させながら、金属薄膜反射光 29 を受光手段 30 によって受光し、金属薄膜反射光 29 の光強度を測定する。

[0060] すなわち、入射角 $\alpha 1$ から入射角 $\alpha 2$ までの範囲において、励起光 26 の入射角と金属薄膜反射光 29 の光強度の関係を測定することができ、ATR 条件の測定を行うことができる。

[0061] ATR 条件において、励起光 26 を金属薄膜 14 に照射すると、金属薄膜 14 上に表面プラズモン光（疎密波）が生じる。このとき、励起光 26 と金

属薄膜 14 中の電子振動とがカップリングし、金属薄膜反射光 29 の光強度が変化（光量が減少）することとなるため、受光手段 30 で受光される金属薄膜反射光 29 の光強度が変化（例えば、光量が最も減少）する入射角を見つけることによって ATR 条件の測定が可能となる。

[実施例 2]

[0062] 2. SPR 装置の別の実施例

図 4 は、本発明の光学式検体検出装置の一態様である SPR 装置の別の実施例における概略を模式的に示す概略図である。

[0063] この実施例の SPR 装置 10 は、図 1～3 に示した SPR 装置 10 と基本的には同様な構成であり、また、原理も同様であるので、同一の構成部材には、同一の符号を付して、その詳細な説明を省略する。

[0064] この実施例では、集光レンズ 24 の直前に第 2 の液晶基板 32 が設けられている。

第 2 の液晶基板 32 は、液晶基板 22 と同様な構成となっており、液晶基板 22 を透過した励起光 26 の光束径（励起光 26 の直径）を調整する役割を有している。

[0065] このように励起光 26 の光束径を調整することによって、測定精度に悪い影響を与える回折光を遮断し、測定精度を向上させることができる。

なお、本実施例において、液晶基板 22 のアパーチャー 21 の大きさ（直径）は特に限定されず、ピンホール程度の小さなアパーチャー 21 であっても構わない。

[0066] また、第 2 の液晶基板 32 のアパーチャー 33 の大きさ（直径）も、特に限定されるものではないが、励起光 26 の波長に基づいて実施例 1 と同様に適宜決定することができる。

さらに、この実施例では、誘電体部材 12 の下方の他方の側面側で、誘電体部材 12 と受光手段 30 との間に、金属薄膜反射光 29 を集光して、受光手段 30 に照射するための反射光集光レンズ 31 が設けられている。

[0067] このように構成することで、反射光集光レンズ 31 によって金属薄膜反射

光 2 9 が受光手段 3 0 に集められるため、受光手段 3 0 を動かす必要がなくなり、受光手段 3 0 の移動にともなう振動ノイズなどの機械的ノイズを抑制することができ、高精度、かつ、迅速に A T R 条件の測定や検体検出を行うことができる。

[0068] さらに、液晶基板 2 2 を透過した励起光 2 6 の光束径を調整することができ、測定精度に悪い影響を与える回折光を遮断し、測定精度を向上させることができる。

[0069] このように構成した S P R 装置 1 0 でも、液晶基板 2 2 のアパーチャー 2 1 の位置（透過位置 2 3）を、透過位置 2 3 a から透過位置 2 3 b まで、集光レンズ 2 4 の光軸に垂直な平面内で移動させることによって、金属薄膜 1 4 に対する励起光 2 6 の入射角を入射角 α 1 から入射角 α 2 まで変化させて、A T R 条件の測定を高い精度で、かつ、迅速に行うことができる。

[実施例 3]

[0070] 3. S P R 装置の別の実施例

図 5 は、本発明の光学式検体検出装置の一態様である S P R 装置のさらに別の実施例における概略を模式的に示す概略図である。

[0071] この実施例の S P R 装置 1 0 は、図 1 ～ 4 に示した S P R 装置 1 0 と基本的には同様な構成であり、また、原理も同様であるので、同一の構成部材には、同一の符号を付して、その詳細な説明を省略する。

[0072] 図 1 ～ 4 に示した S P R 装置 1 0 では、集光レンズ 2 4 と誘電体部材 1 2 とが離間して配置されていたが、この実施例では、集光レンズ 2 4 が誘電体部材 1 2 の下方の一方の側面 1 2 b に接着され、一体化構造となっている。

[0073] このように構成することによって、投光ユニット 2 0 を誘電体部材 1 2 に近づけることができ、S P R 装置 1 0 の小型化を図ることができる。

なお、集光レンズ 2 4 と誘電体部材 1 2 とを一体化する手段としては、特に限定されるものではないが、例えば、光学的に透明な接着剤などを用いて集光レンズ 2 4 と誘電体部材 1 2 を接着すればよい。

[0074] この実施例の場合、集光レンズ 2 4 と誘電体部材 1 2 とは、屈折率が異な

る素材によって形成されていてもよいが、屈折率差が小さい方が両者の界面での反射ロスを低減できるため好ましい。

[0075] このように構成したSPR装置10においても、液晶基板22のアパーチャー21の位置（透過位置23）を、透過位置23aから透過位置23bまで、集光レンズ24の光軸に垂直な平面内で移動させることによって、金属薄膜14に対する励起光26の入射角を入射角 α_1 から入射角 α_2 まで変化させて、ATR条件の測定を高い精度で、かつ、迅速に行うことができる。

[実施例4]

[0076] 4. SPFS装置の実施例

図6は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPFS装置の概略を模式的に示す概略図、図7は、図6のSPFS装置において、金属薄膜表面で全反射減衰する条件（ATR条件）を探索する際の光の進行方向を模式的に表した模式図である。

[0077] 4-1. SPFS装置の構成

この実施例のSPFS装置11は、図1～5に示したSPR装置10と基本的には同様な構成であり、また、原理も同様であるので、同一の構成部材には、同一の符号を付して、その詳細な説明を省略する。

[0078] SPFS装置11では、金属薄膜14上に発生した表面プラズモン光（疎密波）により励起された蛍光の強度を測定するため、金属薄膜14の上面に、電場増強度測定用部材として、蛍光物質層34が形成されている。

[0079] そして、誘電体部材12と、金属薄膜14と、蛍光物質層34とで、測定部材36が構成されている。

なお、蛍光物質層34を構成する蛍光物質としては、所定の励起光を照射するか、または電界効果を利用することで励起し、蛍光を発する物質であれば、特に限定されない。なお、本明細書において、「蛍光」とは、燐光など各種の発光も含まれる。

[0080] また、測定部材36の上方には、金属薄膜14上に発生した表面プラズモン光（疎密波）によって励起された蛍光物質層34から発生する蛍光38を

受光する光検出手段40が設けられている。

[0081] 光検出手段40としては、特に限定されるものではないが、例えば、超高度の光電子増倍管や、多点計測が可能なCCD (Charge Coupled Device) イメージセンサ、CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) イメージセンサなどを用いることができる。

[0082] このように構成することによって、投光ユニット20を回転移動させることなく、後述するように、SPFS装置11のATR条件を測定することができ、液晶基板22を電氣的に制御すればよいだけなので、振動ノイズなどの機械的ノイズの影響がなく高精度の測定ができるとともに、迅速に測定を行うことができる。

[0083] さらに、少なくとも投光ユニット20側に機械的駆動部品を使用する必要がなくなり、また、液晶基板22によって励起光をp偏光化することができるため、偏光板を個別に備える必要がなくなる。

[0084] このため、SPFS装置11として、小型化、低コストが図れるとともに、振動ノイズなど機械的ノイズの影響を抑制でき、金属薄膜に照射する励起光の出力を安定させることができる。

[0085] 4-2. ATR条件の測定方法について

このように構成される本実施例のSPFS装置11を用いた、ATR条件の測定方法について、以下に説明する。

[0086] 先ず、投光ユニット20から励起光26を照射して、透過位置23aにおいて液晶基板22を透過させる。液晶基板22を透過した励起光26は、集光レンズ24を介し、平行光束とされ、誘電体部材12の外側下方から、誘電体部材12の側面12bに入射させる。このとき、励起光26は、誘電体部材12を介して、誘電体部材12の上面12aに形成された金属薄膜14に向かって、入射角 α_1 で照射されることになる。

[0087] 一方、光検出手段40によって、蛍光物質層34から発生する蛍光38の光強度、すなわち、金属薄膜14上に発生した表面プラズモン光（疎密波）の強度が測定される。

液晶基板 22 の透過位置 23 を、透過位置 23 a から透過位置 23 b まで、集光レンズ 24 の光軸に垂直な平面内で移動させることによって、金属薄膜 14 に対する励起光 26 の入射角を入射角 α 1 から入射角 α 2 まで変化させながら、蛍光 38 を光検出手段 40 によって受光し、蛍光 38 の光強度（表面プラズモン光（疎密波）の強度）を測定する。

[0088] すなわち、入射角 α 1 から入射角 α 2 までの範囲において、励起光 26 の入射角と蛍光 38 の光強度の関係を測定することができ、A T R 条件の測定を行うことができる。

[0089] A T R 条件において、励起光 26 を金属薄膜 14 に照射すると、金属薄膜 14 上に表面プラズモン光（疎密波）が発生して、この表面プラズモン光（疎密波）の強度に比例して、蛍光 38 の光強度が変化（光量が増加）することとなるため、光検出手段 40 で受光する蛍光 38 の光強度が変化（例えば、光量が最も増加）する入射角を見つけることによって A T R 条件の測定が可能となる。

[0090] また、本実施例においては、蛍光物質層 34 の蛍光物質が表面プラズモン光（疎密波）によって励起されて発生した蛍光 38 を光検出手段 40 によって測定しているが、蛍光物質層 34 の代わりに、電場増強度測定用部材として光散乱物質層を設けることによって、散乱光を光検出手段 40 によって測定するように構成してもよい。

[0091] この場合、光散乱物質層を構成する光散乱物質としては、例えば、金コロイド、酸化チタン、シリコン、 SiO_2 （ガラス）などの微粒子を用いることができる。

蛍光物質層 34 の代わりに光散乱物質層を設ける場合であっても、同様に、透過位置 23 を透過位置 23 a から透過位置 23 b まで移動させることによって、入射角 α 1 から入射角 α 2 までの範囲において、励起光 26 の入射角と散乱光の光強度の関係を測定することができ、A T R 条件の測定を行うことができる。

[0092] 4-3. 検体検出時の装置構成について

上述するように構成された本実施例のSPFS装置11を用いて、検体の検出を行う場合には、図8に示すように、電場増強度測定用部材の代わりに反応層42が形成され、この反応層42で生じた蛍光38を光検出手段40によって受光し、その蛍光強度を測定することになる。

[0093] なお、反応層42と光検出手段40との間には、光を効率よく集光するための集光部材44と、蛍光38のみを選択的に透過するように形成された波長選択機能部材46が設けられている。

[0094] 集光部材44としては、光検出手段40に蛍光シグナルを効率よく集光することを目的とするものであれば、任意の集光系でよい。簡易な集光系としては、例えば、顕微鏡などで使用されている市販の対物レンズを転用してもよい。対物レンズの倍率としては、10～100倍が好ましい。

[0095] また、波長選択機能部材46としては、光学フィルタ、カットフィルタなどを用いることができる。

光学フィルタとしては、減光（ND）フィルタ、ダイアフラムレンズなどが挙げられる。さらに、カットフィルタとしては、外光（装置外の照明光）、励起光（励起光の透過成分）、迷光（各所での励起光の散乱成分）、プラズモンの散乱光（励起光を起源とし、センサーチップ表面上の構造体または付着物などの影響で発生する散乱光）、酸素蛍光基質の自家蛍光などの各種ノイズ光を除去するフィルタであって、例えば、干渉フィルタ、色フィルタなどが挙げられる。

[0096] そして、このようなSPFS装置11の使用時において、金属薄膜14上に形成された反応層42に、例えば、あらかじめ蛍光物質で標識されたアナライトを捕捉させ、この状態で、投光ユニット20より誘電体部材12内に照射された励起光26が、上述するようにして求められたATR条件を満たす入射角（共鳴角）で、金属薄膜14に入射することで、金属薄膜14上に表面プラズモン光（疎密波）が発生することになる。

[0097] この表面プラズモン光（疎密波）により、金属薄膜14上の反応層42内のアナライトを標識する蛍光物質が効率よく励起され、これにより蛍光物質

が発する蛍光 38 の光量が増大し、この蛍光 38 を集光部材 44 および波長選択機能部材 46 を介して光検出手段 40 で受光することで、微細量および／または極低濃度のアナライトを検出することができる。

[0098] なお、反応層 42 としては、蛍光物質で標識されたアナライトを捕捉するための固相膜 48 と、この固相膜 48 上に蛍光物質で標識されたアナライトを含有する検体液を導入するための反応空間形成部材 50 とから構成することができる。

[0099] 固相膜 48 は、アナライトを捕捉するためのリガンドが固定化されるものであって、例えば、SAM (Self-Assembled Monolayer ; 自己組織化単分子膜) 及び SAM 上に形成された固相化層によって構成することができる。

[0100] なお、固相化層としては、例えば、グルコース、カルボキシメチル化グルコース、ならびにビニルエステル類、アクリル酸エステル類、メタクリル酸エステル類、オレフィン類、スチレン類、クロトン酸エステル類、イタコン酸ジエステル類、マレイン酸ジエステル類、フマル酸ジエステル類、アリル化合物類、ビニルエーテル類およびビニルケトン類それぞれに包含される単量体からなる群より選択される少なくとも 1 種の単量体から構成される高分子を含むことが好ましく、デキストランおよびデキストラン誘導体などの親水性高分子ならびにビニルエステル類、アクリル酸エステル類、メタクリル酸エステル類、オレフィン類、スチレン類、クロトン酸エステル類、イタコン酸ジエステル類、マレイン酸ジエステル類、フマル酸ジエステル類、アリル化合物類、ビニルエーテル類およびビニルケトン類それぞれに包含される疎水性単量体から構成される疎水性高分子を含むことがより好ましく、カルボキシメチルデキストラン (CMD) などのデキストランが生体親和性、非特異的な吸着反応の抑制性、高い親水性の観点から特に好適である。

[0101] また、反応空間形成部材 50 としては、検体液を一時的に貯留するためのウェル部材 51 や、検体液を金属薄膜 14 上の反応エリア 48a に対して循環させることができる流路部材 52 などを用いることができる。

[0102] ウェル部材 51 は、図 9 (a) に示すように、金属薄膜 14 上の反応エリ

ア４８aを囲繞するように反応エリア４８aの壁を構成し、反応空間５４を形成するための部材である。

この反応空間５４に、例えば、ピペットなどを用いて検体液を注入することによって、検体液中のアナライトと反応層４２の固相膜４８とが反応して、固相膜４８にアナライトが捕捉されることになる。

[0103] また、流路部材５２は、図９（b）に示すように、誘電体部材１２と流路部材５２とによって流路５６を形成し、検体液が反応エリア４８aに対して循環するように構成するための部材である。

[0104] すなわち、流路５６内の反応エリア４８a上が反応空間５４となっており、この反応空間５４に検体液を流通させることによって、検体液中のアナライトと反応層４２の固相膜４８とが反応して、固相膜４８にアナライトが捕捉されることになる。

[0105] なお、流路５６に検体液を流通させる方法としては、特に限定されるものではないが、流路５６の両端部５６a、５６bにポンプ（図示せず）を接続して、検体液を一方向に循環させてもよいし、流路５６の端部５６aからピペットを用いて検体液を注入するとともに、ピペットによって検体液を吸排することによって、反応エリア４８aに対して検体液を往復移動させてもよい。

[0106] 特に、反応エリア４８aに対して検体液を往復移動させることによって、少量の検体液であっても、アナライトと固相膜との反応効率が高くなり、アナライトの検出精度を向上させることができる。

[0107] また、このような反応空間形成部材５０（ウェル部材５１、流路部材５２）の材料としては、特に限定されるものではなく、例えば、ガラス、セラミックスなどの各種の無機物、天然ポリマー、合成ポリマーなどを用いることができる。

[0108] なお、流路部材５２のように反応エリア４８aを反応空間形成部材５０によって覆う場合には、光検出手段４０によって蛍光３８を観測可能なように、光学的に透明な材料を用いる必要がある。

[0109] なお、このような検体液としては、血液、血清、血漿、尿、鼻孔液、唾液、便、体腔液（髄液、腹水、胸水等）などが挙げられる。

[0110] また、検体液中に含有されるアナライトは、例えば、核酸（一本鎖であっても二本鎖であってもよいDNA、RNA、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、PNA（ペプチド核酸）等、またはヌクレオシド、ヌクレオチドおよびそれらの修飾分子）、タンパク質（ポリペプチド、オリゴペプチド等）、アミノ酸（修飾アミノ酸も含む）、糖質（オリゴ糖、多糖類、糖鎖等）、脂質、またはこれらの修飾分子、複合体などが挙げられ、具体的には、AFP（ α フェトプロテイン）等のがん胎児性抗原や腫瘍マーカー、シグナル伝達物質、ホルモンなどであってもよく、特に限定されない。

[実施例5]

5. SPFS装置の別の実施例

図10は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPFS装置の別の実施例における概略を模式的に示す概略図である。

[0111] この実施例のSPFS装置11は、図1～5に示したSPR装置10及び図6～9に示したSPFS装置11と基本的には同様な構成であり、また、原理も同様であるので、同一の構成部材には、同一の符号を付して、その詳細な説明を省略する。

[0112] 実施例1～4では、投光ユニット20を誘電体部材12の下方の一方の側面12bの側に配置していたが、この実施例では、誘電体部材12の下方の一方の側面12bの側に反射鏡37を配置し、投光ユニット20、液晶基板22、集光レンズ24は誘電体部材12の上方の一方の側方に配置されている。

[0113] このように構成することによって、投光ユニット20と光検出手段40を同じ側に配置することができるため、SPFS装置11全体として、さらに小型化を図ることができる。

[0114] このように構成されたSPFS装置11においても、液晶基板22のアーチャー21の位置（透過位置23）を透過位置23aから透過位置23b

まで移動させることによって、入射角 $\alpha 1$ から入射角 $\alpha 2$ までの範囲において、励起光26の入射角と蛍光や散乱光の光強度の関係を測定することができ、ATR条件の測定を行うことができる。

[0115] また、検体検出に用いる場合であっても、上述するように、金属薄膜14上の反応層42内の蛍光物質が効率よく励起され、これにより蛍光物質が発する蛍光38の光量が増大し、この蛍光38を集光部材44および波長選択機能部材46を介して光検出手段40で受光することで、微細量および／または極低濃度のアナライトを検出することができる。

[実施例6]

[0116] 6. SPFS装置の別の実施例

図11は、本発明の光学式検体検出装置の一態様であるSPFS装置のさらに別の実施例における概略を模式的に示す概略図である。

[0117] この実施例のSPFS装置11は、図1～5に示したSPR装置10及び図6～10に示したSPFS装置11と基本的には同様な構成であり、また、原理も同様であるので、同一の構成部材には、同一の符号を付して、その詳細な説明を省略する。

[0118] この実施例のSPFS装置11では、投光ユニット20と液晶基板22との間にマイクロレンズアレイ基板35を備えている。

マイクロレンズアレイ基板35は、投光ユニット20から照射された励起光26の密度を高めて液晶基板22に照射されることになる。

[0119] このようにマイクロレンズアレイ基板35によって励起光26の密度を高めることによって、誘電体部材12の上面12aに形成された金属薄膜14に照射される励起光26の光量を高めることができ、金属薄膜14上に発生する表面プラズモン光（疎密波）の強度を高め、ひいては、表面プラズモン光（疎密波）によって励起された蛍光の強度も高めることができる。

[0120] このように構成されたSPFS装置11においても、液晶基板22のアパーチャー21の位置（透過位置23）を透過位置23aから透過位置23bまで移動させることによって、入射角 $\alpha 1$ から入射角 $\alpha 2$ までの範囲におい

て、励起光 2 6 の入射角と蛍光や散乱光の光強度の関係を測定することができる。A T R 条件の測定を行うことができる。

[0121] また、検体検出に用いる場合であっても、上述するように、金属薄膜 1 4 上の反応層 4 2 内の蛍光物質が効率よく励起され、これにより蛍光物質が発する蛍光 3 8 の光量が増大し、この蛍光 3 8 を集光部材 4 4 および波長選択機能部材 4 6 を介して光検出手段 4 0 で受光することで、微細量および／または極低濃度のアナライトを検出することができる。

[0122] 以上、本発明の好ましい実施の態様を説明してきたが、本発明はこれに限定されることはなく、例えば、上記実施例では、全反射減衰する条件（A T R 条件）を測定するために用いているが、光学式検体検出装置として、励起光の入射角を変える場合に用いることができ、さらには、S P R 装置や S P F S 装置に限らず、例えば、光学検査のような工業分野などにおいても使用可能であり、何ら分野を限定されず適用可能であり、本発明の目的を逸脱しない範囲で種々の変更が可能である。

産業上の利用可能性

[0123] 本発明は、例えば、表面プラズモン励起増強蛍光分光法（S P F S）を用いた、血液検査などの臨床試験のような、高精度の検出が要求される分野において、全反射減衰する条件（A T R 条件）を満たした最適な励起光の入射角（共鳴角）を高精度かつ迅速に測定することができる。

符号の説明

[0124] 1 0 S P R 装置
1 1 S P F S 装置
1 2 誘電体部材
1 2 a 上面
1 2 b 側面
1 2 c 側面
1 3 界面
1 4 金属薄膜

1 6	センサーチップ
1 8	センサーチップ装填部
2 0	投光ユニット
2 1	アパーチャー
2 2	液晶基板
2 2 a, 2 2 e	偏光フィルタ
2 2 b, 2 2 d	透明電極
2 2 c	液晶層
2 3	透過位置
2 3 a	透過位置
2 3 b	透過位置
2 4	集光レンズ
2 6	励起光
2 7	光源
2 8	コリメートレンズ
2 9	金属薄膜反射光
3 0	受光手段
3 1	反射光集光レンズ
3 2	第2の液晶基板
3 3	アパーチャー
3 4	蛍光物質層
3 5	マイクロレンズアレイ基板
3 6	測定部材
3 7	反射鏡
3 8	蛍光
4 0	光検出手段
4 2	反応層
4 4	集光部材

4 6	波長選択機能部材
4 8	固相膜
4 8 a	反応エリア
5 0	反応空間形成部材
5 1	ウェル部材
5 2	流路部材
5 4	反応空間
5 6	流路
5 6 a, 5 6 b	端部
1 0 2	光源
1 0 4	集光ビーム
1 0 6	反射光
1 0 8	受光手段

請求の範囲

- [請求項1] 金属薄膜に誘電体部材を介して励起光を照射することで検体の検出を行う光学式検体検出装置であって、
前記誘電体部材に入射させる励起光を集光する集光レンズと、
前記集光レンズの前側焦点位置に配置された液晶基板と、
前記液晶基板、前記集光レンズ、前記誘電体部材を介して前記金属薄膜に励起光を照射する投光ユニットと、を備え、
前記液晶基板は、液晶配向を変化させることによって、励起光の一部だけを透過させるアパーチャーを備えるように構成するとともに、
前記液晶基板のアパーチャーの位置を移動することにより、前記金属薄膜に対する励起光の入射角を変更可能なように構成されている光学式検体検出装置。
- [請求項2] 前記液晶基板と前記集光レンズとの間に、第2の液晶基板を備える請求項1に記載の光学式検体検出装置。
- [請求項3] 前記誘電体部材の下方の一方の側面側に、前記投光ユニットから照射された励起光を、前記金属薄膜に照射するための反射鏡をさらに備え、
前記投光ユニットと前記液晶基板と前記集光レンズとが、前記誘電体部材の上方の一方の側方に配置される請求項1または2に記載の光学式検体検出装置。
- [請求項4] 前記投光ユニットと前記液晶基板との間に、マイクロレンズアレイ基板を備える請求項1から3のいずれかに記載の光学式検体検出装置。
- [請求項5] 前記投光ユニットから照射される励起光が、コヒーレント光であることを特徴とする請求項1から4のいずれかに記載の光学式検体検出装置。
- [請求項6] 前記アパーチャーの大きさが、下記式1によって求められる大きさである請求項1から5のいずれかに記載の光学式検体検出装置。

[数1]

$$\omega = \frac{4 \lambda f}{\pi D} \quad \dots \text{ (式 1)}$$

ただし、

λ : 励起光の波長[nm]

f : 集光レンズの焦点距離[mm]

D : 金属薄膜に照射される際の励起光の光束径[mm]

[請求項7] 前記金属薄膜の励起光が入射される面側とは反対の面側から出射された光を検出する光検出手段が設けられるとともに、

前記金属薄膜上に、電場増強度測定用部材が配置され、

前記励起光を前記金属薄膜に照射した際に発生する表面プラズモン光によって、前記電場増強度測定用部材が励起され発生した光を、前記光検出手段によって測定するように構成されている請求項 1 から 6 のいずれかに記載の光学式検体検出装置。

[請求項8] 前記電場増強度測定用部材が、蛍光物質である請求項 7 に記載の光学式検体検出装置。

[請求項9] 前記電場増強度測定用部材が、光散乱物質である請求項 7 に記載の光学式検体検出装置。

[請求項10] 前記金属薄膜の励起光が入射される面側とは反対の面側から出射された光を検出する光検出手段が設けられるとともに、

前記金属薄膜上に、蛍光物質で標識されたアナライトが捕捉される反応層が配置され、

前記反応層に、前記蛍光物質で標識されたアナライトが捕捉された状態で、前記励起光を前記金属薄膜に照射した際に発生する表面プラズモン光によって、前記蛍光物質が励起され発生した蛍光を、前記光検出手段によって測定するように構成されている請求項 1 から 6 のいずれかに記載の光学式検体検出装置。

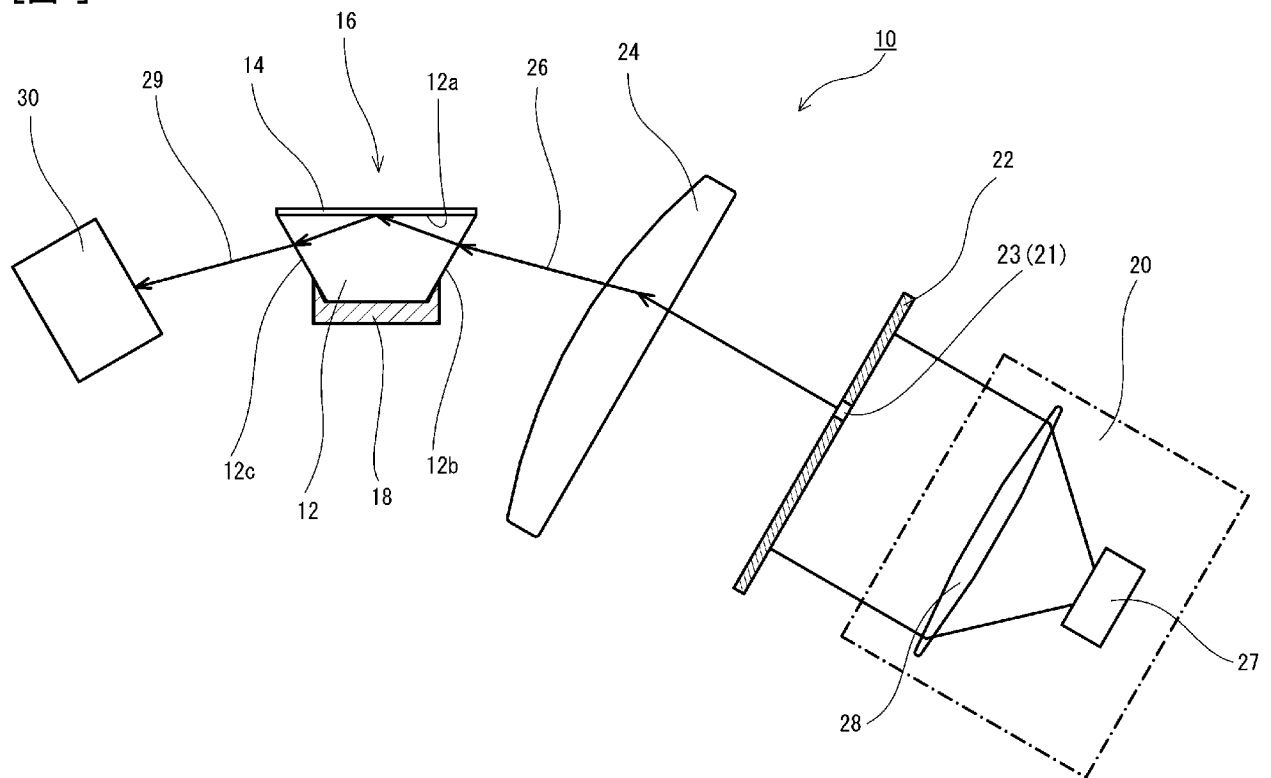
[請求項11] 前記金属薄膜によって反射された励起光を受光する受光手段が設け

られている請求項 1 から 1 0 のいずれかに記載の光学式検体検出装置。
。

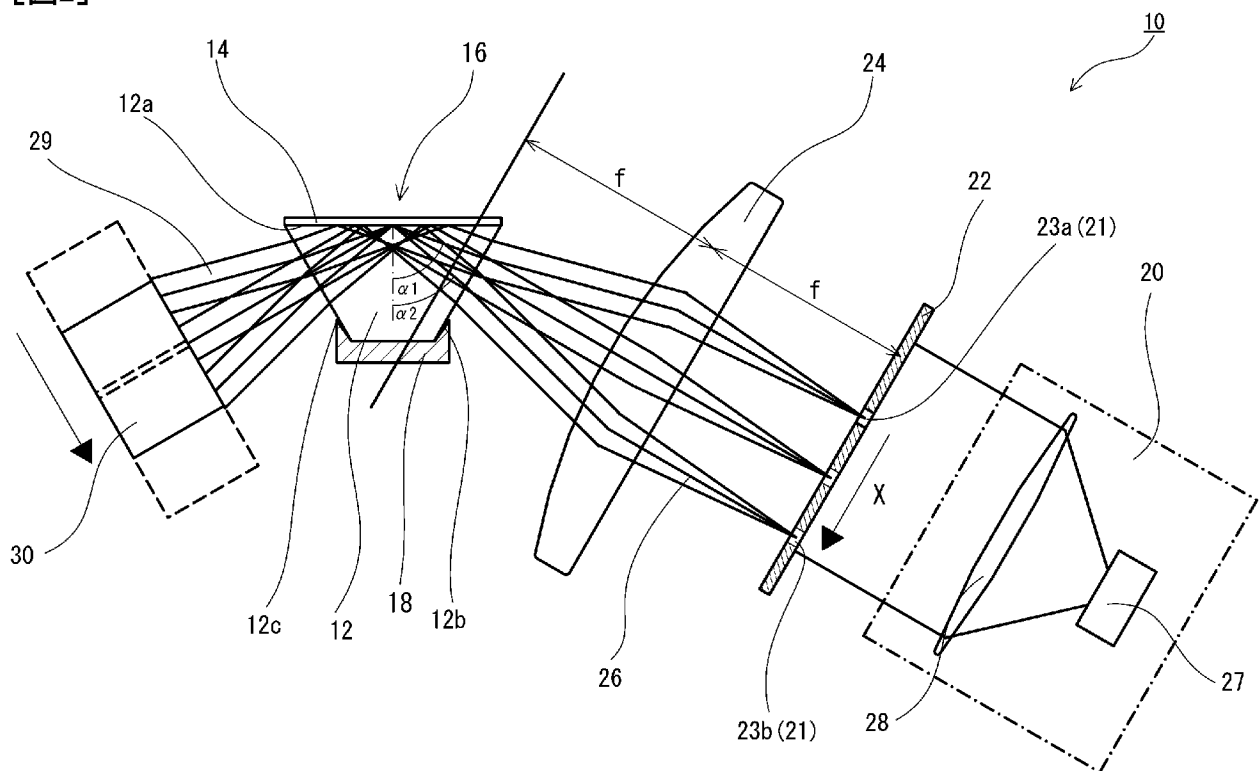
[請求項12] 前記誘電体部材と前記受光手段との間に、前記金属薄膜によって反射された励起光を集光して前記受光手段に照射するための反射光集光レンズを備える請求項 1 1 に記載の光学式検体検出装置。

[請求項13] 前記誘電体部材と、前記集光レンズとを一体化した構造とする請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の光学式検体検出装置。

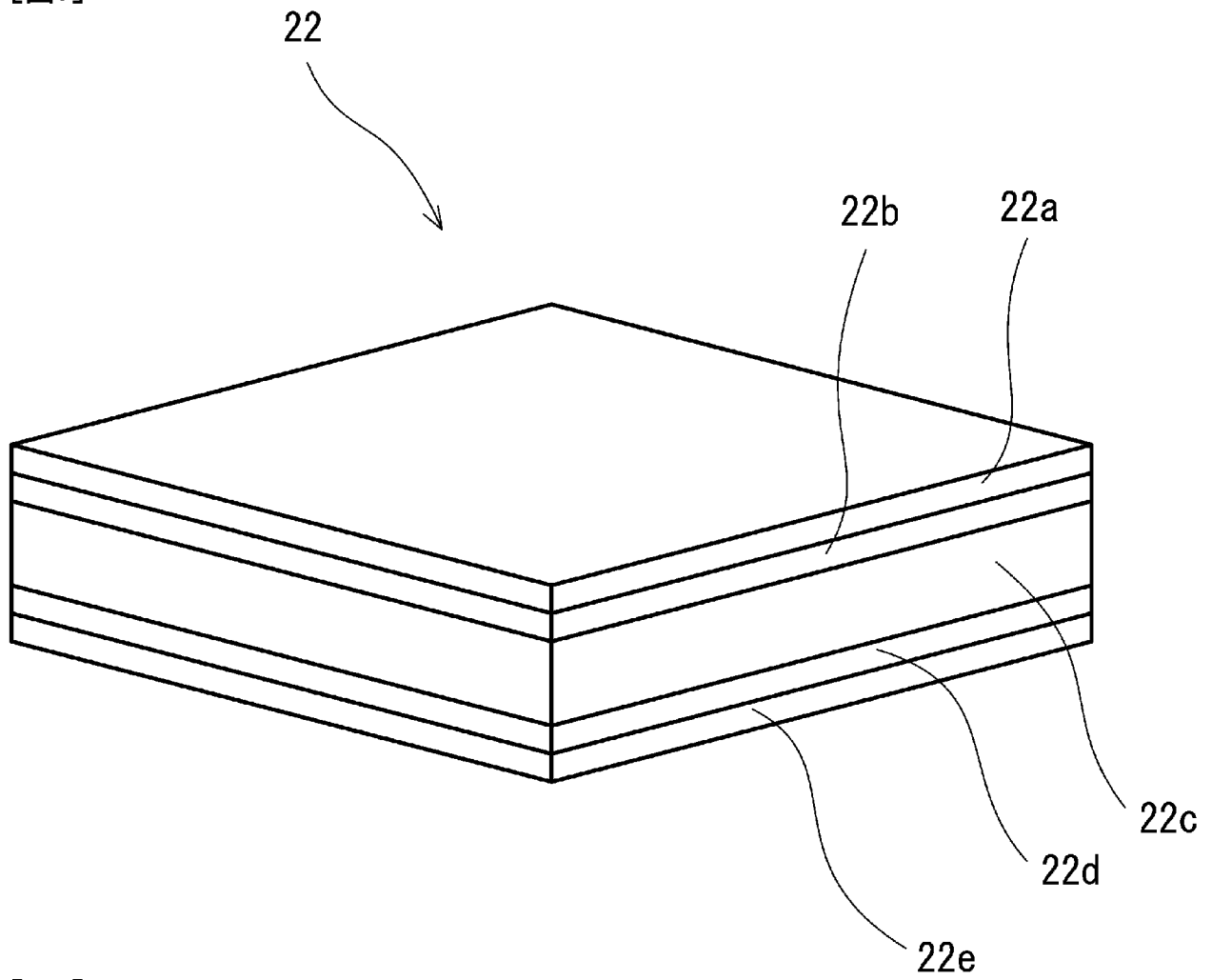
[図1]



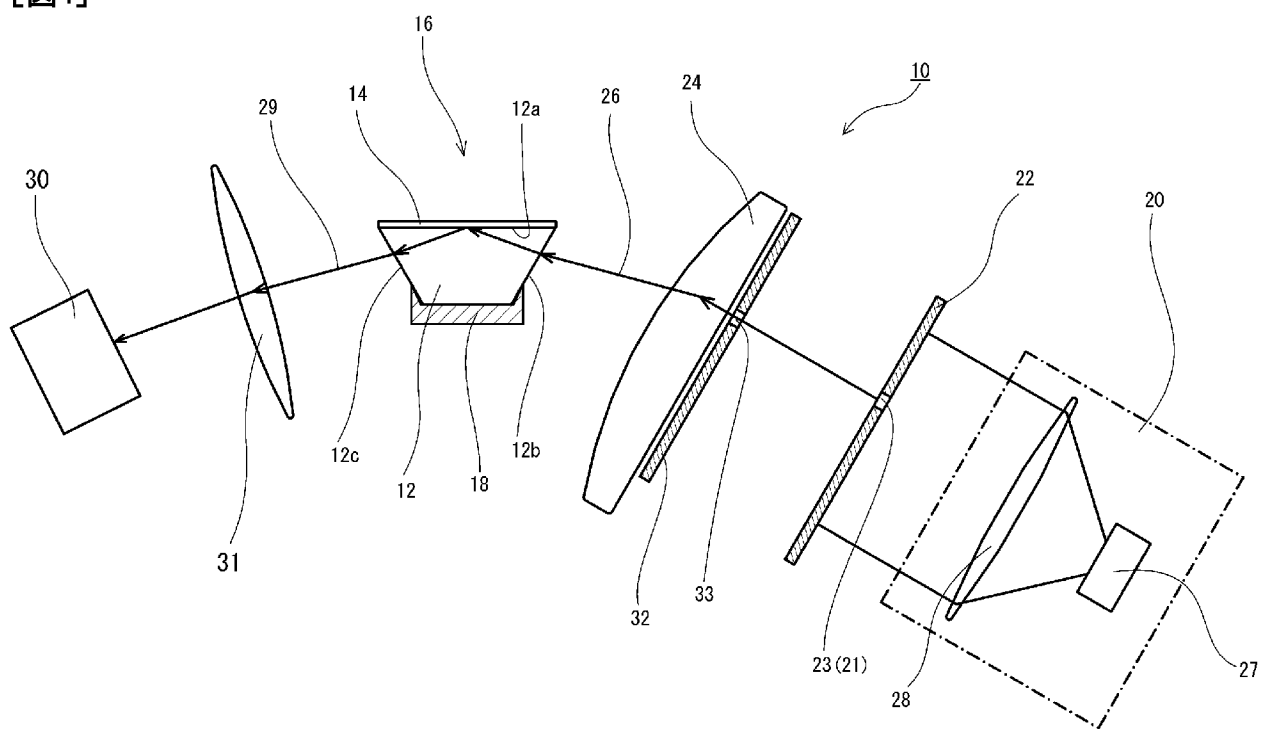
[図2]



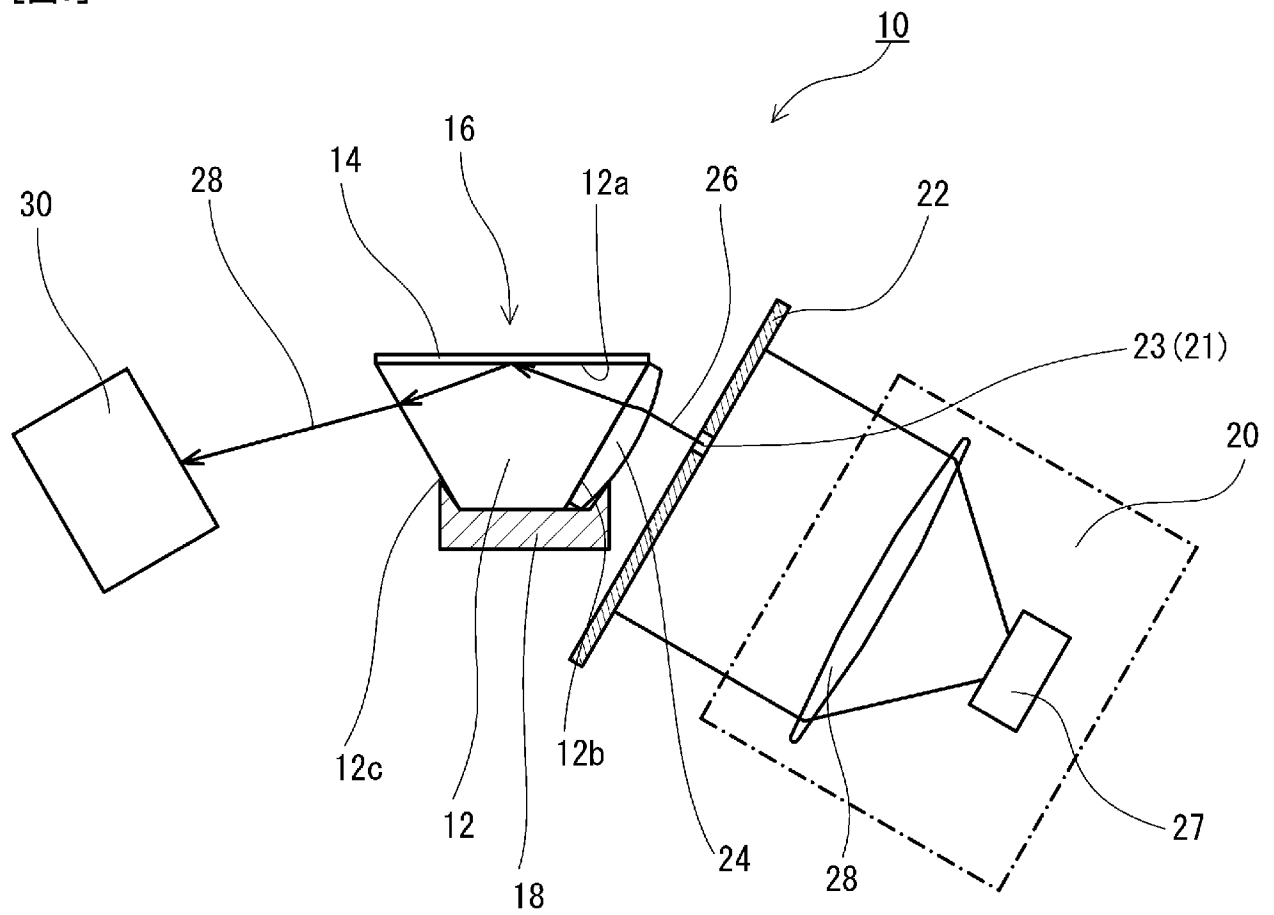
[図3]



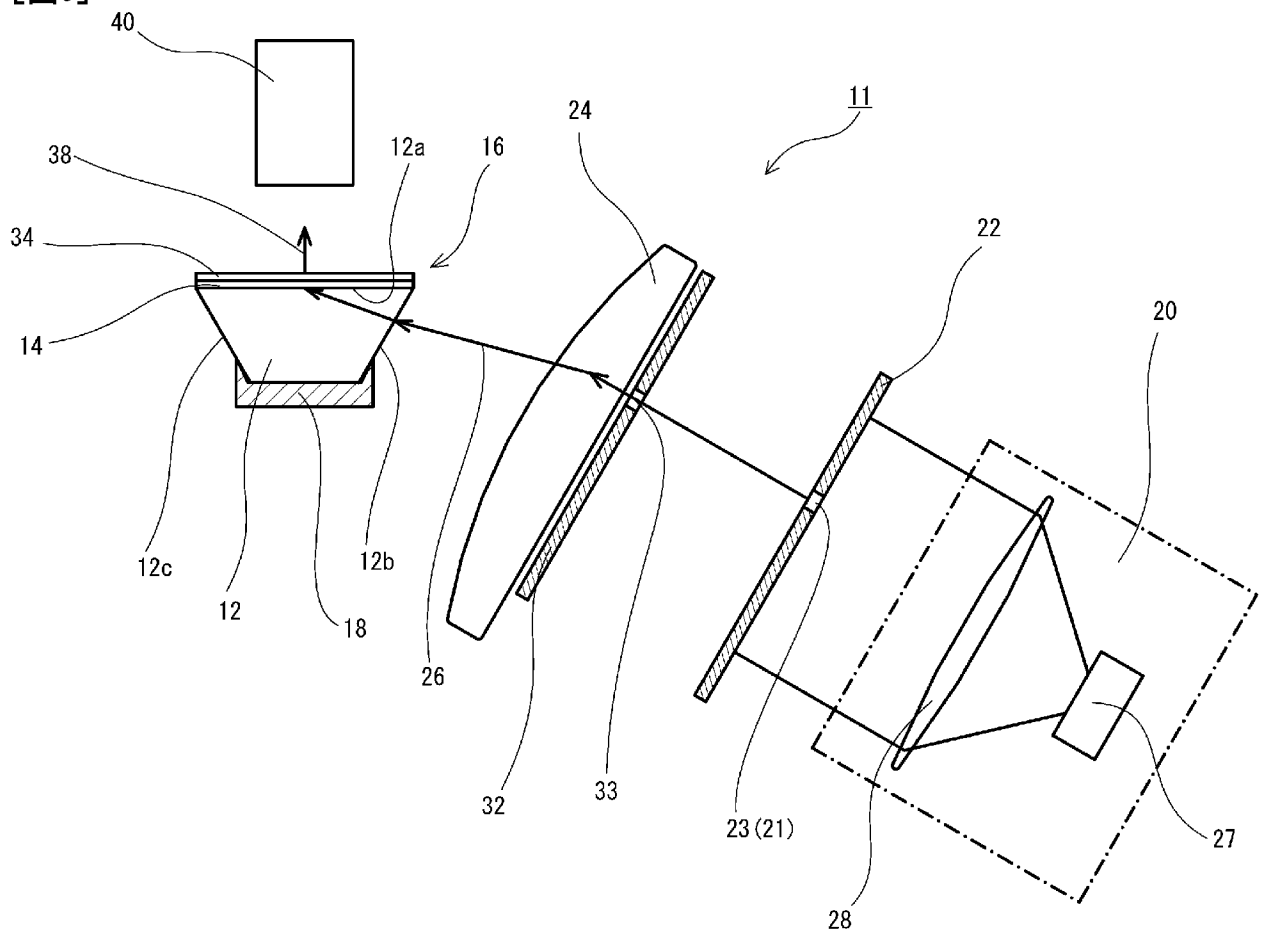
[図4]



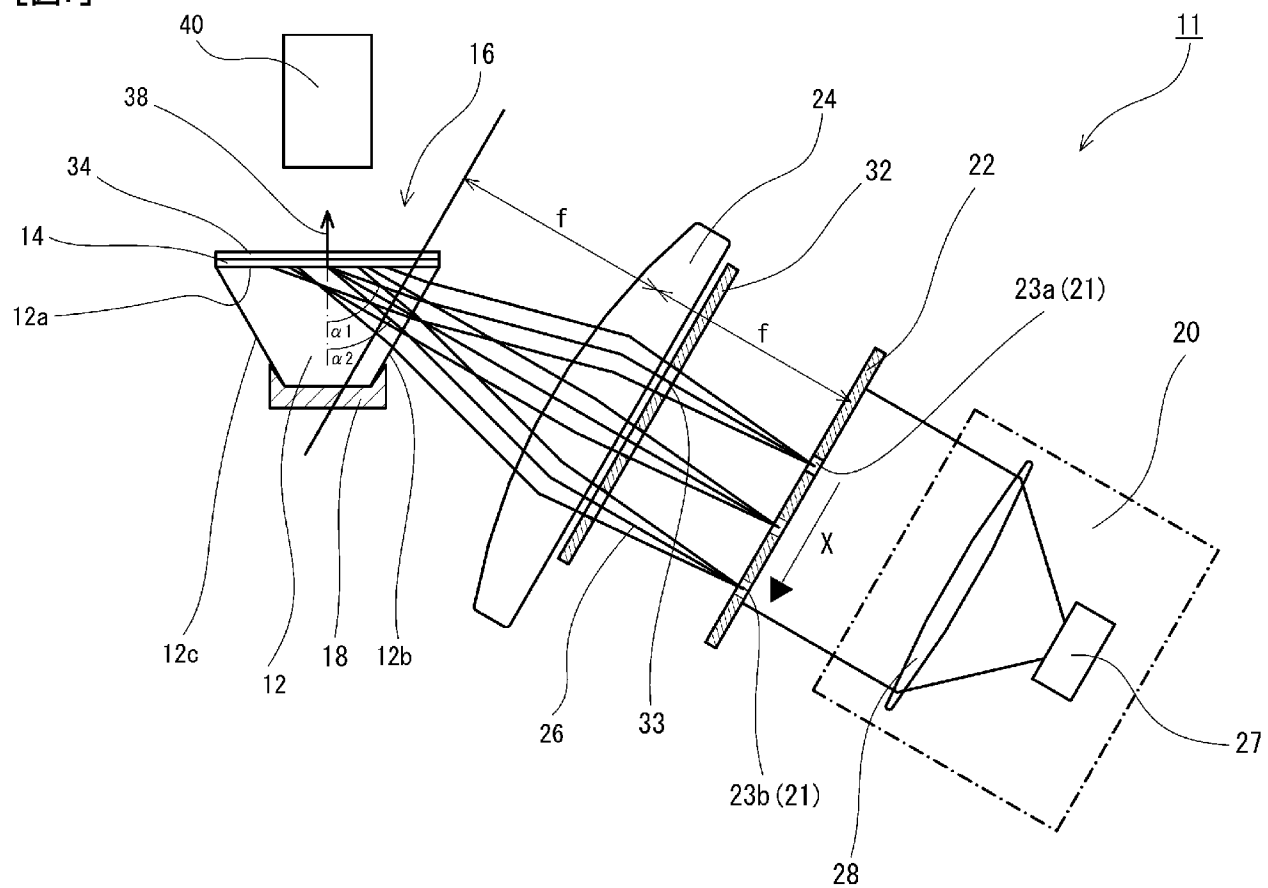
[図5]



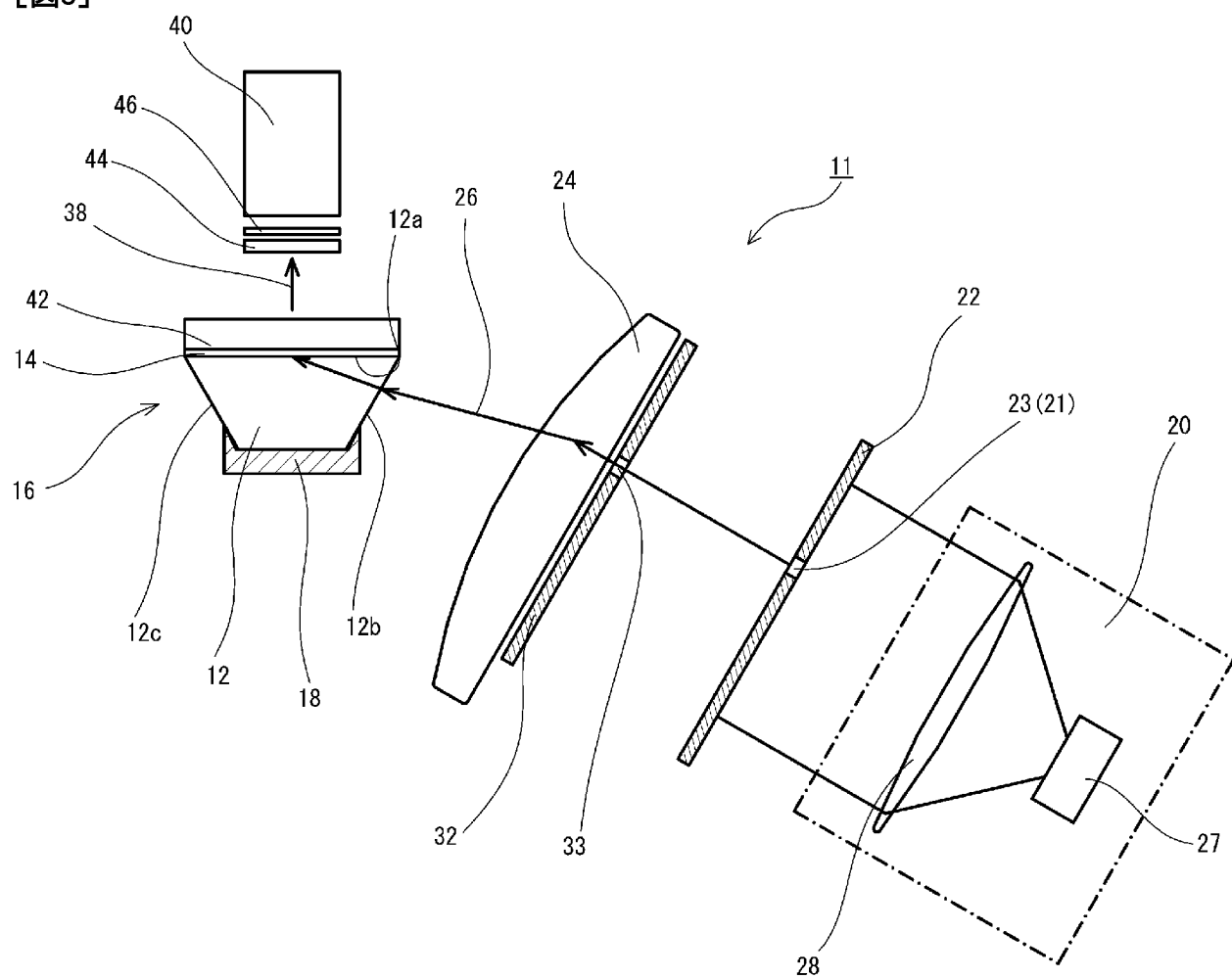
[図6]



[図7]

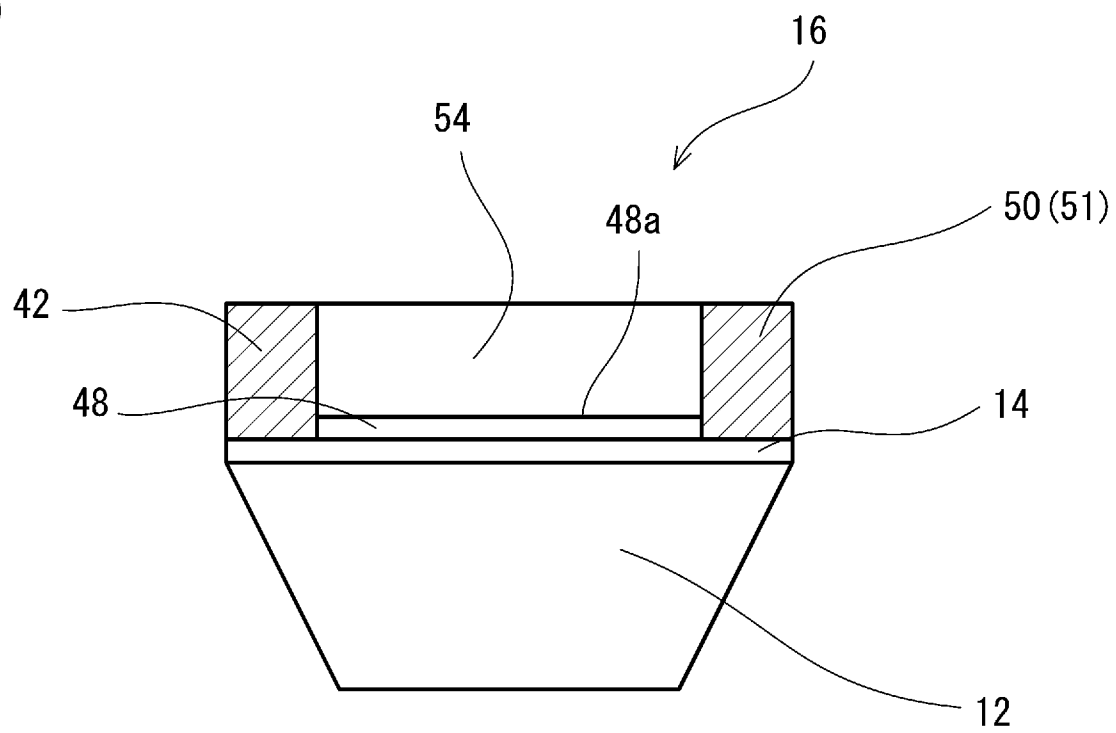


[図8]

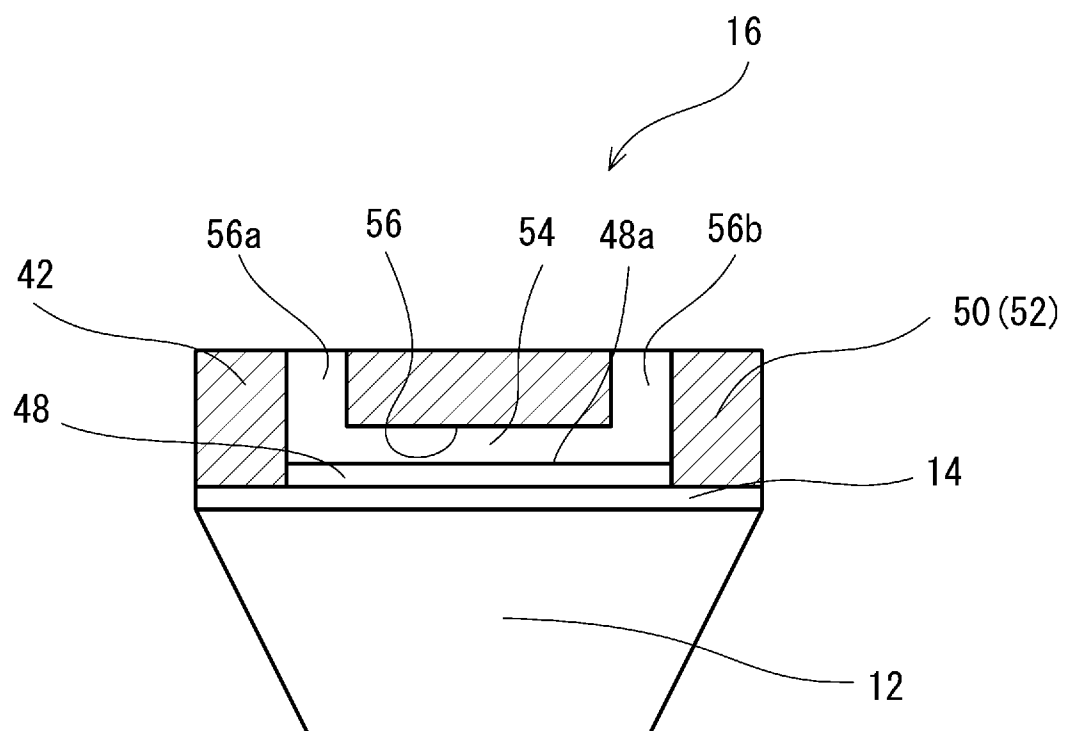


[図9]

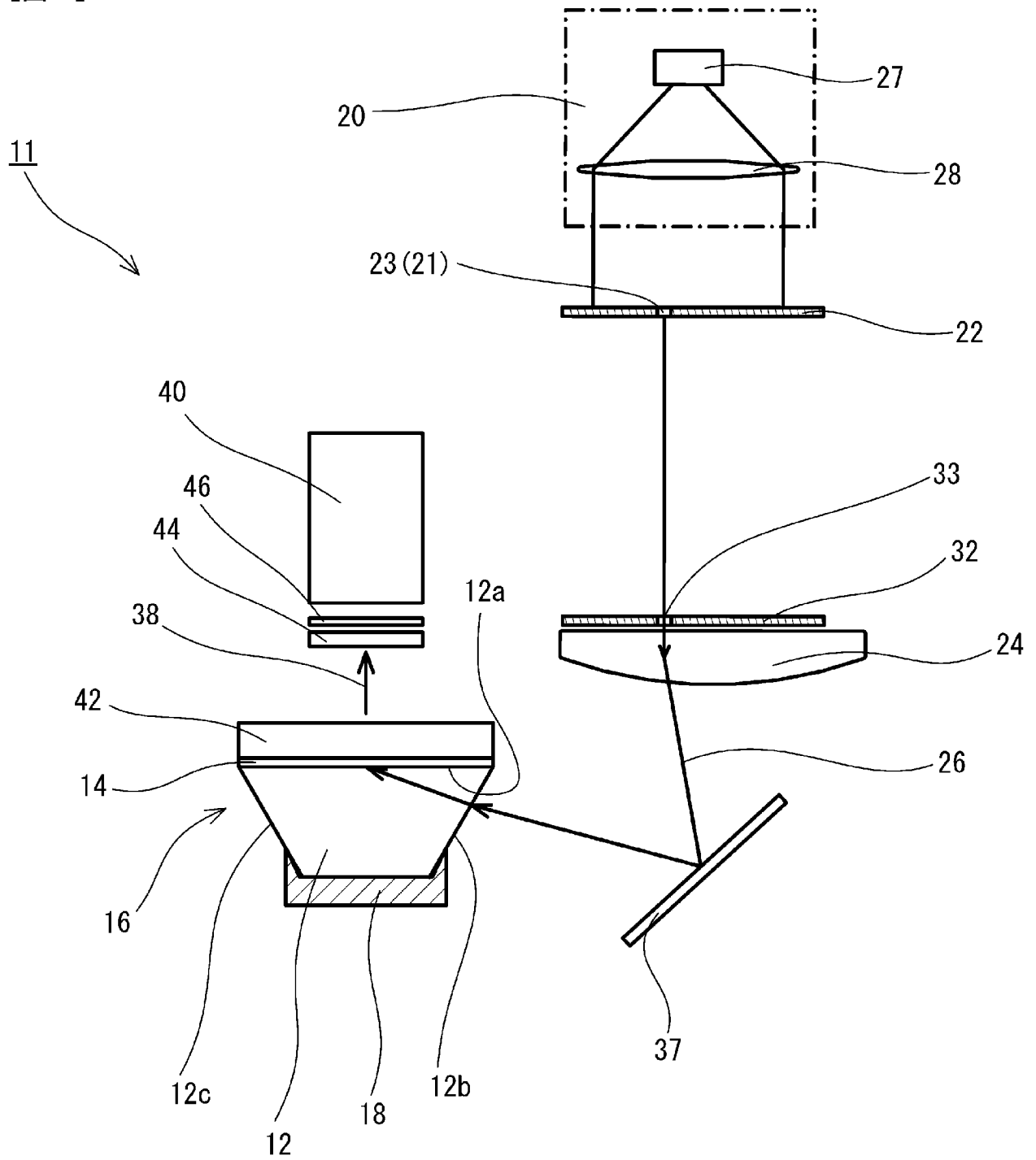
(a)



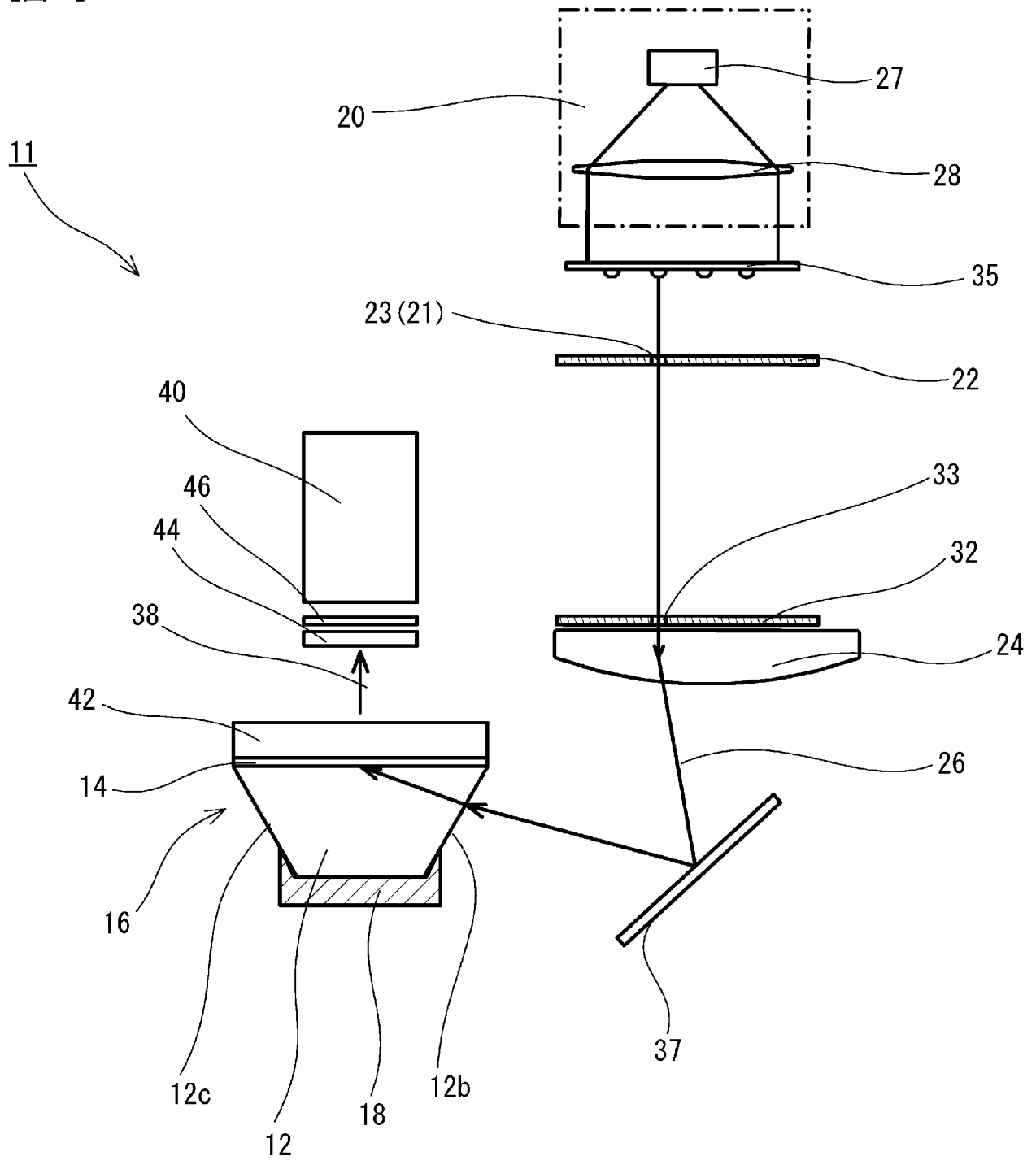
(b)



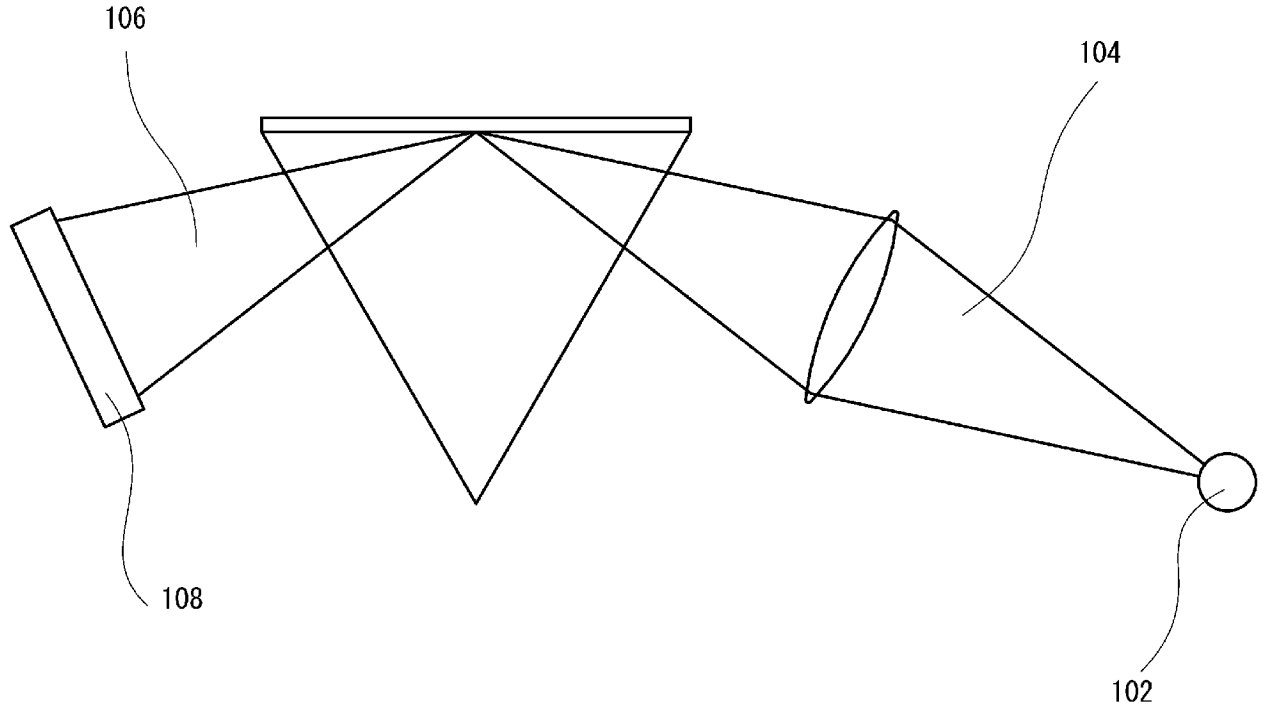
[図10]



[図11]



[図12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/069784

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i, G01N21/55(2006.01)i

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)

G01N21/00-21/74

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-162347 A (Aisin Seiki Co., Ltd.), 07 June 2002 (07.06.2002), entire text; all drawings (Family: none)	1-13
Y	JP 2007-263901 A (DKK-Toa Corp.), 11 October 2007 (11.10.2007), paragraphs [0045] to [0046]; fig. 1 (Family: none)	1-13
Y	JP 10-239233 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 11 September 1998 (11.09.1998), paragraph [0033]; fig. 1 (Family: none)	1-13



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" 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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

04 October, 2013 (04.10.13)

Date of mailing of the international search report

15 October, 2013 (15.10.13)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/069784

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-57172 A (Mitsubishi Heavy Industries, Ltd.), 26 February 2003 (26.02.2003), paragraph [0020]; fig. 1 (Family: none)	3
Y	JP 2009-145102 A (Sanyo Electric Co., Ltd.), 02 July 2009 (02.07.2009), claim 2; fig. 2 (Family: none)	4
Y	JP 2012-42234 A (Konica Minolta Holdings, Inc.), 01 March 2012 (01.03.2012), claims 5, 7 (Family: none)	7-9
Y	JP 2012-98256 A (Konica Minolta Holdings, Inc.), 24 May 2012 (24.05.2012), paragraph [0062]; fig. 2 (Family: none)	10
Y	JP 2001-66248 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 16 March 2001 (16.03.2001), fig. 1 & US 6417925 B1 & EP 1079225 A1	13
A	JP 2010-509606 A (Biosurfit, S.A.), 25 March 2010 (25.03.2010), entire text; all drawings & US 2010/0039648 A1 & EP 2087343 A & WO 2008/060172 A1	1-13
A	US 6570657 B1 (Lutz Hoppe), 27 March 2003 (27.03.2003), entire text; all drawings & EP 1068511 A & WO 2000/022419 A1	1-13

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/64(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i, G01N21/55(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/00-21/74

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 3 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 3 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 3 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2002-162347 A（アイシン精機株式会社）2002.06.07, 全文、全図 （ファミリーなし）	1-13
Y	JP 2007-263901 A（東亜ディーケーケー株式会社）2007.10.11, 【0045】 －【0046】段落、図1（ファミリーなし）	1-13
Y	JP 10-239233 A（富士写真フイルム株式会社）1998.09.11, 【0033】段落、 図1（ファミリーなし）	1-13

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 4 . 1 0 . 2 0 1 3

国際調査報告の発送日

1 5 . 1 0 . 2 0 1 3

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

田中 洋介

2W

3009

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2003-57172 A (三菱重工業株式会社) 2003. 02. 26, 【0020】段落、図1 (ファミリーなし)	3
Y	JP 2009-145102 A (三洋電機株式会社) 2009. 07. 02, 請求項2、図2 (ファミリーなし)	4
Y	JP 2012-42234 A (コニカミノルタホールディングス株式会社) 2012. 03. 01, 請求項5、請求項7 (ファミリーなし)	7-9
Y	JP 2012-98256 A (コニカミノルタホールディングス株式会社) 2012. 05. 24, 【0062】段落、図2 (ファミリーなし)	10
Y	JP 2001-66248 A (富士写真フイルム株式会社) 2001. 03. 16, 図1 & US 6417925 B1 & EP 1079225 A1	13
A	JP 2010-509606 A (ビオスルフィット ソシエダッド アノニマ) 2010. 03. 25, 全文、全図 & US 2010/0039648 A1 & EP 2087343 A & WO 2008/060172 A1	1-13
A	US 6570657 B1 (Lutz Hoppe) 2003. 03. 27, 全文、全図 & EP 1068511 A & WO 2000/022419 A1	1-13