

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6205584号  
(P6205584)

(45) 発行日 平成29年10月4日(2017.10.4)

(24) 登録日 平成29年9月15日(2017.9.15)

(51) Int. Cl. F I  
**GO 1 N 21/03 (2006.01)** GO 1 N 21/03 Z  
**GO 1 N 21/64 (2006.01)** GO 1 N 21/64 Z

請求項の数 3 (全 46 頁)

(21) 出願番号	特願2014-507703 (P2014-507703)	(73) 特許権者	314012076
(86) (22) 出願日	平成25年3月15日 (2013. 3. 15)		パナソニックIPマネジメント株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2013/057462		大阪府大阪市中央区域見2丁目1番61号
(87) 国際公開番号	W02013/146364	(74) 代理人	100106116
(87) 国際公開日	平成25年10月3日 (2013. 10. 3)		弁理士 鎌田 健司
審査請求日	平成27年10月22日 (2015. 10. 22)	(74) 代理人	100170494
(31) 優先権主張番号	特願2012-77896 (P2012-77896)		弁理士 前田 浩夫
(32) 優先日	平成24年3月29日 (2012. 3. 29)	(72) 発明者	松村 吉晋
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
(31) 優先権主張番号	特願2012-77902 (P2012-77902)	(72) 発明者	永富 謙司
(32) 優先日	平成24年3月29日 (2012. 3. 29)		大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 試料保持担体およびそれを用いた蛍光検出システム、蛍光検出装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下面から照射光が入射される基板と、  
 前記基板の上面に配置され、前記照射光の一部を反射する反射膜と、  
 前記反射膜の上面側に配置され、前記反射膜とは離間した底面を有する複数の試料収容部と、  
前記基板の上面に形成されたトラックと、を備え、  
 前記照射光が、収束されて前記基板に対して入射し、  
 前記反射膜と前記基板との界面である反射面と、前記試料収容部の前記底面との間の距離が、3 . 5 μm以下であり、  
前記トラックには、前記試料保持担体上の位置を特定するためのアドレス情報が保持されており、  
前記トラックに、当該試料保持担体に適用される焦点深度の導出に用いられるパラメータ値が記憶されている、試料保持担体。

【請求項2】

蛍光標識が施された試料を保持する試料保持担体に対し蛍光検出装置から照射光を照射し、当該照射光の照射により前記試料から生じる蛍光を前記蛍光検出装置により検出する蛍光検出システムであって、  
 前記試料保持担体は、  
 下面から前記照射光が入射される基板と、

前記基板の上面に配置され、前記照射光の一部を反射する反射膜と、  
 前記反射膜の上面側に配置され、前記反射膜とは離間した底面を有する複数の試料収容部と、を備え、  
 前記蛍光検出装置は、前記照射光を収束させて前記基板に入射させるための光学系を備え、  
 前記反射膜と前記基板との界面である反射面と、前記試料収容部の前記底面との間の距離が、前記照射光の焦点深度以下であり、  
前記試料保持担体は、当該試料保持担体に適用される焦点深度の導出に用いられるパラメータ値を保持し、  
前記蛍光検出装置は、  
前記パラメータ値を読み取るための読取部と、  
前記照射光の焦点深度を変化させるための焦点深度調整部と、  
前記読取部によって読み取られた前記パラメータ値に対応する焦点深度となるように、前記焦点深度調整部を制御する制御部と、を備える、  
 蛍光検出システム。

10

## 【請求項3】

蛍光標識が施された試料を保持する試料保持担体に対し照射光を照射するとともに、当該照射光の照射により前記試料から生じる蛍光を検出する蛍光検出装置であって、  
 前記試料保持担体は、下面から照射光が入射される基板と、前記基板の上面に形成されたトラックと、前記基板の上面に配置され、前記照射光の一部を反射する反射膜と、前記反射膜の上面側に配置され、前記反射膜とは離間した底面を有する複数の試料収容部と、を備え、  
 前記照射光を出射する光源と、  
 前記照射光を前記試料保持担体上に収束させる対物レンズと、  
 前記対物レンズを少なくとも光軸に平行なフォーカス方向と前記トラックに垂直なトラッキング方向に駆動する対物レンズアクチュエータと、  
 前記光源から出射された前記照射光を前記対物レンズに導くとともに、前記蛍光を、前記試料保持担体によって反射された前記照射光の反射光から分離する分離素子と、  
 前記分離素子によって前記蛍光から分離された前記反射光を受光してフォーカスエラー信号とトラッキングエラー信号を生成するための信号を出力する光検出器と、  
 前記フォーカスエラー信号とトラッキングエラー信号に基づいて前記対物レンズアクチュエータを制御する制御部と、  
 前記分離素子によって分離された前記蛍光を受光する蛍光検出器と、  
 前記照射光が前記トラックに沿って前記試料保持担体上を移動するよう、前記対物レンズと前記試料保持担体との間の相対位置を変化させる光走査部と、を備え、  
 前記反射膜と前記基板との界面である反射面と、前記試料収容部の前記底面との間の距離が、前記照射光の焦点深度以下であり、  
前記試料保持担体は、当該試料保持担体に適用される焦点深度の導出に用いられるパラメータ値を保持し、  
前記パラメータ値を読み取るための読取部と、  
前記照射光の焦点深度を変化させるための焦点深度調整部と、  
前記読取部によって読み取られた前記パラメータ値に対応する焦点深度となるように、前記焦点深度調整部を制御する焦点深度制御部と、をさらに備える、  
 蛍光検出装置。

20

30

40

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、細胞等の被検体を蛍光標識することにより調製された試料を保持する試料保持担体およびそれを用いた蛍光検出システム、蛍光検出装置に関する。

50

## 【背景技術】

## 【0002】

多数の細胞中から、病原菌に感染した細胞や所定の態様を有する細胞を検出することは、特に、臨床現場等の医療の分野において重要である。このような細胞の検出を迅速、簡便かつ高精度に検出するための手法として、たとえば、WO2010/027003号公報に記載の手法が紹介されている。この手法では、マイクロアレイチップ上に複数のマイクロチャンバー（ウエル）が形成され、各ウエルの中に、蛍光標識が施された細胞が充填される。そして、レーザー光を照射しながら、各ウエルを蛍光顕微鏡で観測することにより、蛍光を発する特定の細胞が検出される。

## 【0003】

さらに、特開2006-322819号公報には、細胞が充填された一連のウエルをレーザー光で走査することにより、細胞から生じる蛍光を検出するための構成が記載されている。この構成では、ディスクの周方向に一連のウエルが形成され、ウエルが形成された層から光入射側に隔離した層に、一連の情報ピットが、ウエルの配列に沿って並ぶように、トラック状に形成されている。情報ピットには、アドレス情報が保持されている。

## 【0004】

この構成において、蛍光を検出するための光学系には、ウエルに励起光を照射するための光源と、情報ピットにレーザー光を照射するための光源が個別に準備され、各光源から射出された光が共通の対物レンズによって収束される。情報ピット用のレーザー光が情報ピットに合焦し且つ一連の情報ピット列（トラック）を追従するよう対物レンズが制御されることにより、励起光が、ウエルに充填された細胞に合焦され、一連のウエルがレーザー光により順次走査される。また、光学系は、細胞から発せられた蛍光を検出するための光検出器と、情報ピットによって変調されたレーザー光を受光するための光検出器を備えている。レーザー光を受光する光検出器からの出力によって、対物レンズを制御するための信号と、情報ピットに保持された情報を再生するための信号が生成される。

## 【0005】

励起光が照射されることによって細胞から蛍光が発せられると、この蛍光が、蛍光検出用の光検出器により検出される。また、蛍光が検出されたときに情報ピットから取得される位置情報によって、蛍光を発した細胞を収容するウエルの位置が特定される。こうして、ディスク上に配された一連のウエルに収容された多数の細胞から、検出対象の細胞の有無と、当該細胞を収容するウエルの位置が、蛍光顕微鏡による観察なしに、自動で検出される。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0006】

【特許文献1】WO2010/027003号公報

【特許文献2】特開2006-322819号公報

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0007】

しかしながら、上記特開2006-322819号公報によれば、2つのレーザー光源が必要となるため、装置の構成が複雑になるとの問題が生じる。また、励起光が直接フォーカス制御されないため、励起光の収束位置がウエル底面の細胞からずれる可能性があり、このため、細胞の検出精度が低下する恐れがある。また、上記特開2006-322819号公報によれば、情報ピットの寸法に比べてウエルの寸法が数段大きいため、一つのウエルを複数本のトラックが横切ることになる。このため、一つのウエルに対して、情報ピットから取得される複数のアドレス情報が対応づけられることになり、アドレス情報によるウエルの位置特定がかなり煩雑となる。また、所定のトラックがウエルを横切る途中において、アドレス情報が切り替わることもあり、こうなると、切り替わる前後の何れのアドレス情報をこのウエルに適用すれば良いかが問題となる。

10

20

30

40

50

## 【0008】

本発明は、このような点に鑑みてなされたものであり、簡素な構成により精度良く試料を測定することが可能な試料保持担体およびそれを用いた蛍光検出システム、蛍光検出装置を提供することを目的とする。

## 【0009】

また、本発明は、アドレス情報を的確にウエル（試料収容部）に対応させることが可能な試料保持担体およびそれを用いた蛍光検出装置を提供することを目的とする。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0010】

本発明の第1の態様は、試料保持担体に関する。この態様に係る試料保持担体は、下面から照射光が入射される基板と、前記基板の上面に配置され、前記照射光の一部を反射する反射膜と、前記反射膜の上面側に配置され、底面を有する複数の試料収容部と、を備える。前記照射光は、収束されて前記基板に対して入射する。前記反射膜と前記基板との界面である反射面と、前記収容部の底面との間の距離が、前記照射光の焦点深度以下である。

10

## 【0011】

本態様に係る試料保持担体によれば、反射面と試料収容部の底面との間の距離が、照射光の焦点深度以下であるため、装置側において、照射光を反射面に合焦させる制御を行うことにより、試料収容部の底面を、照射光の焦点深度の範囲内に含めることができるようになる。このため、試料収容部の底面に収容された試料に対して、照射光を確実に照射することができ、精度良く試料を測定することができる。

20

## 【0012】

また、本態様に係る試料保持担体によれば、照射光の焦点深度が試料収容部の底面に掛かるため、照射光のみにより、合焦位置の調整と試料への照射の両方を実現することができる。このため、照射光用の光源の他にサーボ用の光源を配さずとも良く、光学系の構成の簡素化を図ることができる。

## 【0013】

本態様に係る試料保持担体は、前記基板の上面に形成されたトラックを備える構成とされ得る。ここで、前記トラックには、前記試料保持担体上の位置を特定するためのアドレス情報が保持されているのが望ましい。こうすると、装置側において、蛍光が検出された試料収容部の試料保持担体上の位置をアドレス情報に基づき特定することができる。

30

## 【0014】

また、本態様に係る試料保持担体において、前記トラックには、当該試料保持担体に適用される焦点深度の導出に用いられるパラメータ値が記憶されているのが望ましい。こうすると、装置側において、当該パラメータ値を参照することにより、各試料保持担体に適する焦点深度を把握することができ、これに応じて、焦点深度を調整する等の措置をとることができる。

## 【0015】

本発明の第2の態様は、蛍光標識が施された試料を保持する試料保持担体に対し蛍光検出装置から照射光を照射し、当該照射光の照射により前記試料から生じる蛍光を前記蛍光検出装置により検出する蛍光検出システムに関する。この態様に係る蛍光検出システムにおいて、前記試料保持担体は、下面から前記照射光が入射される基板と、前記基板の上面に配置され、前記照射光の一部を反射する反射膜と、前記反射膜の上面側に配置され、底面を有する複数の試料収容部と、を備える。また、前記蛍光検出装置は、前記照射光を収束させて前記基板に入射させるための光学系を備える。そして、前記反射膜と前記基板との界面である反射面と、前記収容部の底面との間の距離が、前記照射光の焦点深度以下である。

40

## 【0016】

本態様に係る蛍光検出システムによれば、反射面と収容部の底面との間の距離が、照射光の焦点深度以下であるため、蛍光検出装置側において、照射光を反射面に合焦させる制

50

御を行うことにより、試料収容部の底面を、照射光の焦点深度の範囲内に含めることができるようになる。このため、試料収容部の底面に収容された試料に対して、照射光を確実かつ効率的に照射することができ、精度良く試料を測定することができる。

【0017】

本態様に係る蛍光検出システムにおいて、前記試料保持担体は、当該試料保持担体に適用される焦点深度の導出に用いられるパラメータ値を保持する構成とされ得る。この場合、前記蛍光検出装置は、前記パラメータ値を読み取るための読取部と、前記照射光の焦点深度を変化させるための焦点深度調整部と、前記読取部によって読み取られた前記パラメータ値に対応する焦点深度となるように、前記焦点深度調整部を制御する制御部と、を備える。

10

【0018】

この構成によれば、蛍光検出装置側において、試料保持担体に保持されたパラメータ値を参照することにより、当該試料保持担体に適する焦点深度を把握することができる。そして、把握した焦点深度となるように、焦点深度調整部を制御することにより、照射光の焦点深度を、当該試料保持担体に適するものとすることができる。よって、この構成によれば、多様な試料保持担体に対して、焦点深度の適正化を図ることができ、試料の測定をより適正に行うことができる。

【0019】

本発明の第3の態様は、蛍光標識が施された試料を保持する試料保持担体に対し照射光を照射するとともに、当該照射光の照射により前記試料から生じる蛍光を検出する蛍光検出装置に関する。この態様に係る蛍光検出装置において、前記試料保持担体は、下面から照射光が入射される基板と、前記基板の上面に形成されたトラックと、前記基板の上面に配置され、前記照射光の一部を反射する反射膜と、前記反射膜の上面側に配置され、底面を有する複数の試料収容部と、を備える。この態様に係る蛍光検出装置は、前記照射光を出射する光源と、前記照射光を前記試料保持担体上に収束させる対物レンズと、前記対物レンズを少なくとも光軸に平行なフォーカス方向と前記トラックに垂直なトラッキング方向に駆動する対物レンズアクチュエータと、前記光源から出射された前記照射光を前記対物レンズに導くとともに、前記蛍光を、前記試料保持担体によって反射された前記照射光の反射光から分離する分離素子と、前記分離素子によって前記蛍光から分離された前記反射光を受光してフォーカスエラー信号とトラッキングエラー信号を生成するための信号を出力する光検出器と、前記フォーカスエラー信号とトラッキングエラー信号に基づいて前記対物レンズアクチュエータを制御する制御部と、前記分離素子によって分離された前記蛍光を受光する蛍光検出器と、前記照射光が前記トラックに沿って前記試料保持担体上を移動するよう、前記対物レンズと前記試料保持担体との間の相対位置を変化させる光走査部と、を備える。ここで、前記反射膜と前記基板との界面である反射面と、前記収容部の底面との間の距離が、前記照射光の焦点深度以下である。

20

30

【0020】

本態様に係る蛍光検出装置は、第1の態様に係る試料保持担体に対する蛍光検出に用いて好適なものである。すなわち、本態様に係る蛍光検出装置を用いることにより、試料収容部の底面を、照射光の焦点深度の範囲内に含めることができようになり、試料収容部の底面に収容された試料に対して、照射光を確実かつ効率的に照射することができる。よって、精度良く試料を測定することができる。

40

【0021】

また、本態様に係る蛍光検出装置によれば、一つの光源から出射される照射光のみによって、トラックの追従と試料への照射の両方を実現することができるため、照射光用の光源の他にサーボ用の光源を配さずとも良く、光学系の構成の簡素化を図ることができる。

【0022】

なお、前記試料保持担体が、当該試料保持担体に適用される焦点深度の導出に用いられるパラメータ値を保持する場合、本態様に係る蛍光検出装置は、前記パラメータ値を読み取るための読取部と、前記照射光の焦点深度を変化させるための焦点深度調整部と、前記

50

読取部によって読み取られた前記パラメータ値に対応する焦点深度となるように、前記焦点深度調整部を制御する焦点深度制御部と、をさらに備える構成とされ得る。

【0023】

この構成によれば、試料保持担体に保持されたパラメータ値を参照することにより、当該試料保持担体に適する焦点深度を把握することができ、把握した焦点深度となるように、焦点深度調整部を制御することにより、照射光の焦点深度を、当該試料保持担体に適するものとすることができる。よって、この構成によれば、多様な試料保持担体に対して、焦点深度の適正化を図ることができ、試料の測定をより適正に行うことができる。

【0024】

本発明の第4の態様は、試料保持担体に関する。本態様に係る試料保持担体は、基板と、前記基板の上面に形成され、所定の情報を保持するトラックと、前記基板の上面側に配置され、試料を収容する複数の試料収容部と、を備える。ここで、前記試料収容部の下方を前記トラックが横切り、同一の前記試料収容部を横切る複数のトラック部分に、前記試料収容部の位置を特定するための同一のウエルアドレス情報が付与される。

10

【0025】

本態様に係る試料保持担体によれば、同一の試料収容部を横切る複数のトラック部分には、試料収容部の位置を特定するための同一のウエルアドレス情報が付与されるため、試料収容部とウエルアドレス情報によって特定される試料収容部の位置とを一対一に対応させることができる。よって、ウエルアドレス情報による試料収容部の位置特定を簡易かつ円滑に行うことができる。

20

【0026】

本態様に係る試料保持担体は、前記トラックを横切る方向に所定トラック数分の幅を有するとともに、前記トラックに沿う方向に所定トラック長分の幅を有し、前記試料収容部を含む広さを有するアドレス共通領域が前記トラックに沿って設定されるよう構成され得る。この場合、一つの前記アドレス共通領域に対して一つの前記試料収容部が割り当てられるよう、前記試料収容部が配置され、同一の前記アドレス共通領域に含まれるトラック部分に、同一の前記ウエルアドレス情報が付与される。

【0027】

この構成によれば、試料収容部よりも広いアドレス共通領域に対して同じウエルアドレス情報が付与されるため、試料収容部を試料保持担体に配置する際に試料収容部に位置ずれが生じても、試料収容部をアドレス共通領域内に位置付けることができる。よって、一つの試料収容部に対して同じウエルアドレス情報をより確実に付与することができる。

30

【0028】

また、本態様に係る試料保持担体は、同一のアドレス情報が付与された一群の前記トラック部分のうち、一のトラック部分を他のトラック部分から区別するためのトラックアドレス情報が、前記トラック部分に付与されるよう構成され得る。この構成によれば、蛍光検出装置側において、トラックアドレス情報を取得することにより、試料収容部上のトラックを横切る方向の位置を把握することができるようになる。よって、蛍光の発生位置を、より細かく把握することができる。

【0029】

本発明の第5の態様は、蛍光標識が施された試料を保持する試料保持担体に対し照射光を照射するとともに、当該照射光の照射により前記試料から生じる蛍光を検出する蛍光検出装置に関する。ここで、前記試料保持担体は、基板と、前記基板の上面に形成され、所定の情報を保持するトラックと、前記基板の上面側に配置され、試料を収容する複数の試料収容部と、を備え、前記試料収容部の下方を前記トラックが横切り、同一の前記試料収容部を横切る複数のトラック部分に、前記試料収容部の位置を特定するための同一のウエルアドレス情報が付与される構成を備える。本態様に係る蛍光検出装置は、前記照射光を出射する光源と、前記照射光を前記試料保持担体に収束させる対物レンズと、前記対物レンズによって収束された前記照射光を前記トラックに沿って走査させる光走査部と、前記試料保持担体によって反射された前記照射光を受光する光検出器と、前記光検出器からの

40

50

出力から前記ウエルアドレス情報を再生する再生部と、前記トラック部分上における前記照射光の走査位置を検出するための走査位置検出部と、を有する。

【0030】

本態様に係る蛍光検出装置によれば、同一の試料収容部を横切るトラック部分に同一のウエルアドレス情報が付与されるため、再生部によって再生されたウエルアドレス情報に基づいて、試料収容部の位置を簡易に特定することができる。また、トラック部分上における照射光の走査位置が、走査位置検出部によって検出されるため、各トラック部分上において、蛍光が検出されたときの照射光の走査位置を特定することができる。よって、試料収容部内における蛍光の検出位置をより細かく把握することができる。

【0031】

本態様に係る蛍光検出装置において、試料保持担体は、同一のアドレス情報が付与された一群の前記トラック部分のうち、一のトラック部分を他のトラック部分から区別するためのトラックアドレス情報が、前記トラック部分に付与される構成とされ得る。この場合、本態様に係る蛍光検出装置の前記再生部は、前記光検出器からの出力に基づいて前記トラックアドレス情報をさらに再生するよう構成される。また、本態様に係る蛍光検出装置は、前記光検出器からの出力に基づいて、前記再生部によって再生された前記ウエルアドレス情報およびトラックアドレス情報と、前記走査位置検出部によって検出された走査位置とを互いに対応付けることにより、前記試料保持担体上における蛍光の発生位置を特定する蛍光位置特定部をさらに備える構成とされ得る。

【0032】

本態様に係る蛍光検出装置によれば、蛍光の発生位置が、試料収容部の位置によって特定されるとともに、さらに、試料収容部内のトラックと、当該トラック上の走査位置とによって特定される。よって、蛍光検出装置において、蛍光の発生位置をより細かく把握することができる。

【0033】

また、本態様に係る蛍光検出装置は、前記対物レンズを駆動する対物レンズアクチュエータと、前記対物レンズアクチュエータを制御する制御部と、を備える構成とされ得る。また、本態様に係る蛍光検出装置において、前記試料保持担体は、前記トラックに垂直な方向に所定の幅を有する帯状の領域において前記試料収容部が配置されていない構成とされ得る。この場合、前記制御部は、前記照射光の走査位置が前記帯状の領域に含まれると、前記トラックを横切る方向に、前記照射光の照射位置を移動させるように前記対物レンズアクチュエータを制御する構成とされ得る。

【0034】

この構成によれば、試料収容部が配置されていない領域をスキップすることができるため、試料保持担体に対する照射光の走査を迅速かつ円滑に行うことができる。

【発明の効果】

【0035】

以上のとおり、本発明によれば、簡素な構成により精度良く試料を測定することが可能な試料保持担体およびそれを用いた蛍光検出システム、蛍光検出装置を提供することができる。

【0036】

また、本発明によれば、アドレス情報を的確にウエル（試料収容部）に対応させることが可能な試料保持担体およびそれを用いた蛍光検出装置を提供することができる。

【0037】

本発明の効果ないし意義は、以下に示す実施の形態の説明により更に明らかとなる。ただし、以下の実施の形態は、あくまでも、本発明を実施する際の一つの例示であって、本発明は、以下の実施の形態によって何ら制限されるものではない。

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図1】第1実施例に係るバイオセンサ基板の外観の構成を模式的に示す斜視図、バイオ

10

20

30

40

50

センサ基板を面に垂直な平面で切断したときの断面図、およびバイオセンサ基板の断面の一部拡大図である。

【図2】第1実施例に係るバイオセンサ基板の作成方法を示す図である。

【図3】第1実施例に係る蛍光検出装置の構成を示す図である。

【図4】第1実施例に係る信号演算回路の回路構成を示す図である。

【図5】第1実施例に係る励起光の焦点深度を説明するための図である。

【図6】第1変更例に係るバイオセンサ基板の構成を模式的に示す図である。

【図7】第1変更例に係る蛍光検出装置の構成を示す図である。

【図8】開口制限素子と偏光フィルタを励起光の光軸方向に見た図、および開口制限素子の状態に応じた励起光を示す模式図である。

10

【図9】第1変更例に係るコントローラによる開口制限素子の駆動動作を示すフローチャート、およびコントローラ内のメモリに予め記憶されているテーブルを示す図である。

【図10】第1変更例に係る蛍光検出装置の更なる変更例を示す図である。

【図11】第2実施例に係るバイオセンサ基板の外観の構成を模式的に示す斜視図、バイオセンサ基板を面に垂直な平面で切断したときの断面図、および、バイオセンサ基板の断面の一部拡大図である。

【図12】第2実施例に係るトラックの区切り方を説明する図である。

【図13】第2実施例に係るアドレス共通領域の設定方法を説明する図である。

【図14】第2実施例に係るアドレス共通領域に対する同期領域、アドレス領域、リザーブ領域、ウエル領域および非ウエル領域の設定方法と、アドレス領域に保持されるデータの構造を説明する図である。

20

【図15】第2実施例に係るバイオセンサ基板の作成方法を示す図である。

【図16】第2実施例に係るバイオセンサ基板の作成方法を示す図である。

【図17】第2実施例に係る蛍光検出装置の構成を示す図である。

【図18】第2実施例に係る信号演算回路の回路構成を示す図である。

【図19】第2実施例に係る励起光の焦点深度を説明するための図である。

【図20】第2実施例に係るトラック方向の走査位置の検出方法を説明する図である。

【図21】第2実施例に係る励起光の走査制御を示すフローチャートおよび非ウエル領域の検出方法を説明する図である。

【図22】第2実施例に係るジャンプ情報取得処理とジャンプ走査処理を示すフローチャートである。

30

【図23】第2実施例に係るジャンプ情報取得処理とジャンプ走査処理の他の処理方法を示すフローチャートである。

【図24】第2実施例に係るジャンプ情報取得処理他の処理方法を示すフローチャートである。

【図25】第2実施例に係る励起光の走査制御の他の処理方法を示すフローチャートである。

【図26】第1実施例に係るウエルの他の構成例を示す図である。

【図27】第1実施例に係るバイオセンサ基板の輪郭が方形形状であるときの構成例を模式的に示す図である。

40

【図28】第1実施例に係る蛍光検出装置の他の構成を示す図である。

【図29】第2実施例に係るウエルの他の構成例を示す図である。

【図30】第2実施例に係るバイオセンサ基板の輪郭が方形形状であるときの構成例を模式的に示す図である。

【図31】第2実施例に係る蛍光検出装置の他の構成を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0039】

< 第1実施例 >

以下、本発明の第1実施例につき図面を参照して説明する。

【0040】

50

< バイオセンサ基板 >

図1(a)は、本実施例に係るバイオセンサ基板10の外観の構成を模式的に示す斜視図である。バイオセンサ基板10は、たとえば、人の血液中においてマラリア原虫に感染した赤血球を検出するために用いられる。

【0041】

バイオセンサ基板10は、光ディスク(CDやDVD等)と同様に円盤形状を有しており、中心に円形状の孔10aが形成されている。また、バイオセンサ基板10は、ベース基板11の上面にウエル層12が積層された構造となっている。ウエル層12には、図1(a)の右端の拡大図に示すように、円柱形状の窪みからなる微小なウエル13が複数形成されている。ウエル13は、バイオセンサ基板10の内周から外周に向かって同心円状または螺旋状に並んでいる。ウエル13は、ウエル層12の上面よりも一段低い底面部13aを有しており、試料が滴下されたときにその試料を収容することができるよう直径と高さが設定されている。

10

【0042】

図1(b)は、バイオセンサ基板10を面に垂直な平面で切断したときの断面図であり、図1(c)は、図1(b)の破線部分の拡大図である。

【0043】

ベース基板11の上側(ウエル層12側)には、光ディスクと同様の螺旋状のトラック(ピット列)が形成されている。ピットは、バイオセンサ基板10の面上の位置を特定するためのアドレス情報を保持している。CDやDVDと同様、線速度一定でトラックが励起光(後述)により走査されることにより、アドレス情報が再生される。ベース基板11とウエル層12との間には、反射膜14が配されている。ベース基板11の上面に反射膜14が積層されることにより、ベース基板11の上面に、反射膜14とベース基板11との界面である反射面11aが形成される。ウエル13は、ウエル層12の上面側に所定の間隔を開けて形成されている。ウエル13の底面部13aは、反射膜14よりも僅かに上側に位置付けられており、ウエル13の底面部13aと反射膜14の上面とは離間している。

20

【0044】

ここで、ウエル13の直径と高さを、それぞれ $d_1$ 、 $d_2$ とし、底面部13aと反射面11aとの間隔を $d_3$ とし、ウエル13の間隔を $d_4$ とし、ベース基板11の厚みを $d_5$ とし、反射面11aのトラックピッチを $d_6$ とする。本実施例では、直径 $d_1$ と、高さ $d_2$ は、それぞれ、 $100\mu\text{m}$ と $50\mu\text{m}$ に設定されており、間隔 $d_3$ 、 $d_4$ は、それぞれ、 $2\mu\text{m}$ と $300\mu\text{m}$ に設定されており、厚み $d_5$ は $0.6\text{mm}$ に設定されており、トラックピッチ $d_6$ は、 $1\mu\text{m}$ に設定されている。また、反射膜14の励起光(後述)に対する反射率は、3~4%に設定されている。

30

【0045】

また、本実施例では、ベース基板11はポリカーボネートから構成されており、ウエル層12は紫外線硬化樹脂から構成されており、反射膜14はアルミニウム、銀合金等の金属、あるいは、酸化ニオブ、波長選択膜等から構成されている。なお、ベース基板11は、ポリカーボネートの他、ポリメチルメタクリレート、非晶質ポリオレフィン等から構成されても良い。ウエル層12は、シリコン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、非晶質ポリオレフィン等から構成されても良い。反射膜14の膜厚は、所望の反射率となるよう、たとえば $5\text{nm}$ ~ $20\text{nm}$ に設定される。

40

【0046】

図2(a)~(d)は、バイオセンサ基板10の作成方法を示す図である。なお、かかる作成方法は、以下に示すように、光ディスクの作成方法と略同様となっている。

【0047】

まず、図2(a)に示すように、ベース基板11が射出成型により形成される。これにより、ベース基板11の厚みは $d_5$ となり、ベース基板11の上面に、一連のピットが形成される。続いて、図2(b)に示すように、ベース基板11の上面に、反射膜14が蒸

50

着され、これにより、ベース基板 11 の上面に反射面 11 a が形成される。続いて、図 2 (c) に示すように、反射膜 14 の上面に、スピコートにより底面層 12 a が積層される。続いて、図 2 (d) に示すように、底面層 12 a の上面に、2P 成型により厚さ d2 の上面層 12 b が形成される。これにより、図 1 (b) に示すようなウエル 13 が複数形成される。なお、ウエル層 12 は、底面層 12 a と上面層 12 b が合わせられて形成されることになる。

#### 【0048】

##### < 蛍光検出装置 >

図 3 は、本実施例に係る蛍光検出装置 1 の構成を示す図である。蛍光検出装置 1 は、たとえば、上記バイオセンサ基板 10 のウエル 13 に収容された赤血球がマラリア原虫に感染しているかを判定するために用いられる。

10

#### 【0049】

なお、蛍光検出装置 1 を使用する際、予め、被検体を蛍光標識することにより作成した試料を、バイオセンサ基板 10 のウエル 13 に収容させておく。本実施例では、被検体である直径約 10  $\mu\text{m}$ 、厚さ約 2  $\mu\text{m}$  の赤血球がマラリア原虫に感染していた場合にその内部が蛍光標識され、感染している赤血球と感染していない赤血球とが共に直径 100  $\mu\text{m}$  のウエル 13 の底面部 13 a に並列的に複数配される。このように試料が収容されたバイオセンサ基板 10 の孔 10 a (図 1 (a) 参照) が、蛍光検出装置 1 の回転装置 123 (ターンテーブル) にセットされ、測定が開始される。

#### 【0050】

20

蛍光検出装置 1 の光学系は、半導体レーザー 101 と、偏光ビームスプリッタ (PBS) 102 と、コリメータレンズ 103 と、1/4 波長板 104 と、ダイクロイックプリズム 105 と、対物レンズ 106 と、アナモレンズ 107 と、光検出器 108 と、集光レンズ 109 と、蛍光検出器 110 と、アパーチャ 111 を備えている。また、蛍光検出装置 1 は、上記光学系の他、ホルダ 121 と、対物レンズアクチュエータ 122 と、回転装置 123 と、信号演算回路 201 と、サーボ回路 202 と、再生回路 203 と、信号増幅回路 204 と、コントローラ 205 を備えている。

#### 【0051】

半導体レーザー 101 は、波長 405 nm 程度のレーザー光 (以下、「励起光」という) を出射する。なお、本実施の形態における励起光は、特許請求の範囲に記載の照射光の一例である。図 3 には、半導体レーザー 101 から出射される励起光のうち、バイオセンサ基板 10 に導かれる励起光、すなわち、アパーチャ 111 を通過する励起光が、破線で示されている。アパーチャ 111 には、所定の口径を有する円形の開口が形成されており、このアパーチャ 111 により励起光の口径が制限される。また、半導体レーザー 101 の位置は、半導体レーザー 101 から出射される励起光が PBS 102 に対して S 偏光となるよう調整されている。これにより、半導体レーザー 101 から出射された励起光は、アパーチャ 111 により口径を制限された後、PBS 102 によって反射され、コリメータレンズ 103 に入射する。

30

#### 【0052】

コリメータレンズ 103 は、PBS 102 側から入射する励起光を平行光に変換する。これにより、コリメータレンズ 103 を通過した励起光は、所定径の平行光となる。1/4 波長板 104 は、コリメータレンズ 103 側から入射する励起光を円偏光に変換するとともに、ダイクロイックプリズム 105 側から入射する励起光を、コリメータレンズ 103 側から入射する際の偏光方向に直交する直線偏光に変換する。これにより、コリメータレンズ 103 側から PBS 102 に入射する励起光は、PBS 102 を透過する。

40

#### 【0053】

ダイクロイックプリズム 105 は、波長 405 nm 程度のレーザー光を反射し、波長 450 ~ 540 nm 程度のレーザー光を透過するよう構成されている。これにより、1/4 波長板 104 側から入射する励起光は、ダイクロイックプリズム 105 によって反射され、対物レンズ 106 に入射する。

50

## 【 0 0 5 4 】

対物レンズ 1 0 6 は、励起光をバイオセンサ基板 1 0 に対して適正に収束させるよう構成されている。具体的には、対物レンズ 1 0 6 は、ダイクロイックプリズム 1 0 5 側から入射する励起光が所定の NA（開口数、ここでは、0.34）で収束するよう構成されている。対物レンズ 1 0 6 に対する励起光の入射口径は、アパーチャ 1 1 1 の口径によって決められる。対物レンズ 1 0 6 により収束される励起光の焦点深度は、励起光の NA によって変化する。励起光の焦点深度については、追って図 5（a）～（c）を参照して説明する。

## 【 0 0 5 5 】

対物レンズ 1 0 6 は、ホルダ 1 2 1 に保持された状態で、対物レンズアクチュエータ 1 2 2 により、フォーカス方向（バイオセンサ基板 1 0 に垂直な方向）とトラッキング方向（バイオセンサ基板 1 0 の径方向）に駆動される。すなわち、対物レンズ 1 0 6 は、励起光が、バイオセンサ基板 1 0 の反射面 1 1 a に合焦された状態で、ピット列からなるトラックを追従するよう、駆動される。反射面 1 1 a に合焦された励起光は、一部が反射面 1 1 a によって反射され、大部分が反射面 1 1 a を透過する。

10

## 【 0 0 5 6 】

反射面 1 1 a によって反射された励起光（以下、「反射励起光」という）は、ダイクロイックプリズム 1 0 5 によって反射され、1/4 波長板 1 0 4 により直線偏光に変更され、コリメータレンズ 1 0 3 により収束光となる。そして、コリメータレンズ 1 0 3 側から P B S 1 0 2 に入射する反射励起光は、上述したように P B S 1 0 2 を透過する。

20

## 【 0 0 5 7 】

アナモレンズ 1 0 7 は、P B S 1 0 2 側から入射する反射励起光に非点収差を導入する。アナモレンズ 1 0 7 を透過した反射励起光は、光検出器 1 0 8 に入射する。光検出器 1 0 8 は、受光面上に反射励起光を受光するための 4 分割センサを有している。光検出器 1 0 8 の検出信号は、信号演算回路 2 0 1 に入力される。

## 【 0 0 5 8 】

バイオセンサ基板 1 0 に照射された励起光のうち、反射面 1 1 a を透過した励起光は、ウエル 1 3 の底面部 1 3 a に到達する。底面部 1 3 a に並列的に配されている蛍光標識されたマラリア原虫に感染している赤血球に励起光が照射されると、マラリア原虫から蛍光が発生する。かかる蛍光は、図 3 において一点鎖線で示されるように、NA（開口数）が励起光の NA よりも大きい。このため、対物レンズ 1 0 6 とダイクロイックプリズム 1 0 5 との間において、蛍光のビーム径は励起光のビーム径よりも大きくなっている。蛍光の NA は、たとえば、0.65 である。また、蛍光の波長は励起光の波長と異なっており、本実施例では 450 ~ 540 nm となっている。一方でマラリア原虫に感染していない赤血球は蛍光標識されていないので蛍光を発生しない。このようにして、マラリア原虫に感染している赤血球と感染していない赤血球とを区別することができる。

30

## 【 0 0 5 9 】

対物レンズ 1 0 6 側からダイクロイックプリズム 1 0 5 に入射する蛍光は、ダイクロイックプリズム 1 0 5 を透過する。集光レンズ 1 0 9 は、ダイクロイックプリズム 1 0 5 側から入射する蛍光を集光して、蛍光検出器 1 1 0 に導く。蛍光検出器 1 1 0 は、受光面上に蛍光を受光するためのセンサを有している。蛍光検出器 1 1 0 の検出信号は、信号増幅回路 2 0 4 に入力される。

40

## 【 0 0 6 0 】

信号演算回路 2 0 1 は、光検出器 1 0 8 の検出信号から、後述するフォーカスエラー信号 F E とトラッキングエラー信号 T E を生成し、光検出器 1 0 8 の検出信号から、後述する再生 R F 信号を生成する。サーボ回路 2 0 2 は、信号演算回路 2 0 1 から出力されたフォーカスエラー信号 F E とトラッキングエラー信号 T E を用いて、対物レンズアクチュエータ 1 2 2 の駆動を制御する。また、サーボ回路 2 0 2 は、信号演算回路 2 0 1 から出力された再生 R F 信号を用いて、線速度一定でバイオセンサ基板 1 0 が回転されるよう、回転装置 1 2 3 を制御する。再生回路 2 0 3 は、信号演算回路 2 0 1 から出力された再生 R

50

F 信号を復調して再生データを生成する。信号増幅回路 204 は、蛍光検出器 110 の検出信号を増幅する。

【0061】

コントローラ 205 は、信号演算回路 201 と、サーボ回路 202 と、再生回路 203 の他、蛍光検出装置 1 の各部を制御する。また、コントローラ 205 は、再生回路 203 から出力される再生データ（アドレス情報）と、信号増幅回路 204 から出力された信号に基づいて、蛍光を検出したウエル 13 がバイオセンサ基板 10 のどの位置にあるかを判定し、蛍光を検出したウエル 13 に対応するアドレス情報を内部メモリに保持する。

【0062】

図 4 は、信号演算回路 201 の回路構成を示す図である。

10

【0063】

光検出器 108 は、上述したように受光面上に反射励起光を受光するための 4 分割センサを有しており、4 分割センサの左上、右上、右下、左下のセンサは、それぞれ受光した反射励起光のビームスポットに基づいて検出信号 S1 ~ S4 を出力する。なお、図 4 の光検出器 108 の受光面上において、ディスクのラジアル方向（径方向）に対応する方向は、左右方向である。また、フォーカスエラー信号 FE とトラッキングエラー信号 TE は、既存の光ディスク装置において用いられる非点収差法と 1 ビームプッシュプル法に従って生成される。

【0064】

信号演算回路 201 は、加算器 301 ~ 304、307 と、減算器 305、306 を備えている。加算器 301 は、検出信号 S1、S3 を加算した信号を減算器 305 に出力し、加算器 302 は、検出信号 S2、S4 を加算した信号を減算器 305 に出力する。加算器 303 は、検出信号 S1、S4 を加算した信号を減算器 306 と加算器 307 に出力し、加算器 304 は、検出信号 S2、S3 を加算した信号を減算器 306 と加算器 307 に出力する。

20

【0065】

減算器 305 は、加算器 301、302 の出力信号を減算して、フォーカスエラー信号 FE を出力する。減算器 306 は、加算器 303、304 の出力信号を減算して、トラッキングエラー信号 TE を出力する。加算器 307 は、加算器 303、304 の出力信号を加算して、再生 RF 信号を出力する。すなわち、フォーカスエラー信号 FE と、トラッキングエラー信号 TE と、再生 RF 信号は、それぞれ以下の式 (1) ~ (3) の演算により取得することができる。

30

【0066】

$$FE = (S1 + S3) - (S2 + S4) \quad \dots (1)$$

$$TE = (S1 + S4) - (S2 + S3) \quad \dots (2)$$

$$RF = (S1 + S2 + S3 + S4) \quad \dots (3)$$

ここで、対物レンズ 106 の焦点位置が反射面 11a に位置付けられているとき、光検出器 108 の 4 分割センサ上のビームスポットは最小錯乱円となり、上記式 (1) のフォーカスエラー信号 FE の値が 0 となる。また、対物レンズ 106 の焦点位置が反射面 11a のトラック（ピット）の真上に位置付けられているとき、光検出器 108 の 4 分割センサ上のビームスポットは、左側の 2 つのセンサと右側の 2 つのセンサに対して等しく掛かり、上記式 (2) のトラッキングエラー信号 TE の値が 0 となる。

40

【0067】

図 5 (a)、(b) は、励起光の焦点深度を説明するための図である。

【0068】

上述したように、励起光の波長は 405 nm であり、励起光の NA（開口数）は 0.34 である。また、一般に焦点深度は、波長 / (NA × NA) により算出することができる。よって、本実施例の励起光の焦点深度は、約 3.5 μm となる。図 1 (b)、(c) に示す底面部 13a と反射面 11a との間隔 d3 は、励起光の焦点深度よりも小さくなるよう設定され、ここでは、2.0 μm に設定されている。

50

## 【0069】

上記のように、励起光のNAが設定されると、焦点位置におけるスポット径は約 $1\mu\text{m}$ となる。図1(c)に示すトラックピッチの間隔 $d_6$ は、かかるスポット径と略同じとなるよう、 $1\mu\text{m}$ に設定されている。

## 【0070】

図5(a)は、励起光の焦点深度の範囲の最下点が反射面11aと一致している状態を示し、図5(b)は、励起光の焦点深度の範囲の最上点が底面部13aと一致している状態を示している。なお、サーボ回路202から対物レンズアクチュエータ122に出力されるオフセット電圧を調整することで、励起光の焦点深度の範囲を図5(a)、(b)の何れの状態とすることもでき、また、図5(a)、(b)の間の状態にすることもできる。

10

## 【0071】

図5(a)、(b)の状態のとき、ウエル13の底面部13aと反射面11aとの間隔 $d_3$ は $2\mu\text{m}$ であり、励起光の焦点深度は $3.5\mu\text{m}$ であるため、励起光の焦点深度に対応する範囲に、底面部13aと反射面11aの両方が含まれるようになる。したがって、フォーカスサーボにより、励起光の焦点位置を反射面11aに位置付けると、底面部13aに配されている試料にも焦点が合わせられることとなる。

## 【0072】

なお、図5(c)は、励起光の焦点深度の範囲の最下点が、底面部13aと反射面11aとの間に位置付けられている状態を示している。通常のフォーカスサーボ動作では、フォーカスエラー信号FEの値が0となるように対物レンズ106が駆動されると、図5(c)のように励起光の焦点位置が位置付けられることはない。しかし、フォーカスサーボ信号に所定のオフセット電圧を重畳して対物レンズアクチュエータ122に供給することにより、励起光の焦点位置を上方向に僅かにずらすことができ、図5(c)のように励起光の焦点位置を位置付けることもできる。この場合も、図5(a)、(b)と同様、底面部13aに配されている試料に焦点が合わせられることとなる。

20

## 【0073】

また、図5(a)のように焦点深度の範囲が位置付けられると、焦点深度の範囲が赤血球に掛かり易くなるため、図5(b)よりも試料を精度良く測定することが可能となる。また、図5(a)~(c)の状態となるようフォーカスサーボが行われた場合でも、フォーカスサーボの追従特性や、バイオセンサ基板10の平坦度などにより、励起光の焦点位置は僅かに上下にずれる。しかしながら、焦点位置の上下方向のずれは、通常、数百nm程度以内に押さえられるため、試料の測定精度が問題となることはない。このように、本実施例では、広がることなく合焦された状態で試料に励起光を照射することができ、試料に対するレーザ光の照射効率を高めることができる。

30

## 【0074】

以上、本実施例によれば、図5(a)~(c)に示すように、ウエル13の底面部13aが、励起光と対物レンズ106によって規定される焦点深度の範囲に位置付けられる。これにより、底面部13aに配された試料に対して対物レンズ106の焦点位置が位置付けられるため、試料に対する励起光の照射効率を高めることができ、精度良く試料を測定

40

## 【0075】

また、本実施例によれば、試料を励起させるためのレーザ光と、トラックを追従させるためのレーザ光の光源として、一つの半導体レーザ101が用いられるため、光学系を簡素にすることができ、部品点数の削減とコストの低減を図ることができる。また、光学系をコンパクトにすることができる。

## 【0076】

また、本実施例によれば、励起光は、反射面11aに合焦されると、試料にも合焦される。すなわち、励起光は、直接的に試料に合焦されるため、上記特許文献2のように、サーボ用のレーザ光を用いて対物レンズを制御することにより試料励起用のレーザ光が間接

50

的に試料に合焦される場合に比べ、より確実に、励起光を試料に合焦させることができる。

【 0 0 7 7 】

なお、本実施例によれば、対物レンズ 1 0 6 の焦点位置における励起光のスポット径は 1  $\mu$ m に設定され、反射面 1 1 a に形成されているトラックピッチが 1  $\mu$ m に設定されている。これに対し、マラリア原虫の核は励起光により 1  $\mu$ m 程度の大きさの蛍光輝点を発する。したがって、励起光のスポットをマラリア原虫の核のサイズに収束させながら、隙間無く、試料が励起光のスポットで走査されるため、マラリア原虫の核を確実に検出することができる。さらに、マラリア原虫が検出された位置が光検出器 1 0 8 の検出信号に基づくアドレス情報から分かるため、検出されたマラリア原虫がどのウエル 1 3 に收容されているかを容易に把握することができる。

10

【 0 0 7 8 】

< 第 1 変更例 >

図 6 は、上記第 1 実施例の第 1 変更例に係るバイオセンサ基板 2 0 の構成を模式的に示す図である。バイオセンサ基板 2 0 は、図 1 ( a ) ~ ( c ) に示すバイオセンサ基板 1 0 と異なり、径方向にリードイン領域とウエル領域に区分されている。内周側のリードイン領域のウエル層 1 2 には、ウエル 1 3 が形成されておらず、外周側のウエル領域にのみ、ウエル 1 3 が形成されている。なお、ピットは、上記第 1 実施例と同様、リードイン領域からウエル領域に亘る全領域に形成されている。すなわち、ピット列からなるトラックが、リードイン領域の最内周からウエル領域の最外周まで、螺旋状に延びている。

20

【 0 0 7 9 】

本変更例においても、上記第 1 実施例と同様、これらピット列によって、アドレス情報が保持されている。さらに、リードイン領域には、ピット列によって、アドレス情報の他、バイオセンサ基板 2 0 に関する情報が保持されている。具体的には、リードイン領域には、このバイオセンサ基板 2 0 のウエル 1 3 の底面部 1 3 a と反射面 1 1 a との間隔 d 3 を含む情報が記憶されている。バイオセンサ基板 2 0 のその他の構成は、バイオセンサ基板 1 0 と略同じである。

【 0 0 8 0 】

なお、リードイン領域にウエル 1 3 が形成されていない理由は、以下のとおりである。第 1 の理由は、この領域にウエル 1 3 が無い方が、ウエル 1 3 がある場合に比べて、リードイン領域の形成された反射面 1 1 a の情報を良好に再生 ( 取得 ) できるためである。第 2 の理由は、バイオセンサ基板 2 0 の内側に試料を落とし、バイオセンサ基板 2 0 をゆっくり回転させてウエル 1 3 に試料を流し込む場合に、リードイン領域に対応するウエル層 1 2 の上面が平坦である方が、この領域にウエル 1 3 がある場合に比べて、ウエル 1 3 に試料を均一に流し込めるためである。

30

【 0 0 8 1 】

図 7 は、本変更例に係る蛍光検出装置 2 の構成を示す図である。

【 0 0 8 2 】

蛍光検出装置 2 は、図 3 に示す上記蛍光検出装置 1 において、半導体レーザ 1 0 1 とアパーチャ 1 1 1 の間に、開口制限素子 1 3 1 と偏光フィルタ 1 3 2 が配置された構成となっている。開口制限素子 1 3 1 は、サーボ回路 2 0 2 によって制御される。

40

【 0 0 8 3 】

図 8 ( a )、( b ) は、それぞれ、開口制限素子 1 3 1 と偏光フィルタ 1 3 2 を、半導体レーザ 1 0 1 から出射された励起光の光軸方向に見た図である。

【 0 0 8 4 】

開口制限素子 1 3 1 は、TN 型液晶からなっており、同心円状の境界を有する 4 つの領域 1 3 1 a ~ 1 3 1 d に、個別に電圧を加えることができるよう、各領域に対応する位置に透明電極が設けられている。領域 1 3 1 a ~ 1 3 1 d に電圧が加えられると、電圧が加えられた領域に入射する励起光の偏光方向が 9 0 度回転する。開口制限素子 1 3 1 は、領域 1 3 1 a ~ 1 3 1 d の中心が半導体レーザ 1 0 1 の出射光軸に一致するように配置され

50

る。領域 1 3 1 a を通った励起光は、アパーチャ 1 1 1 によって遮光されず、領域 1 3 1 a の外側を通った励起光は、アパーチャ 1 1 1 によって遮光される。

【 0 0 8 5 】

偏光フィルタ 1 3 2 は、領域 1 3 1 a ~ 1 3 1 d に電圧が加えられて偏光方向が 9 0 度回転した励起光を遮光し、領域 1 3 1 a ~ 1 3 1 d に電圧が加えられずに偏光方向が回転しない励起光を透過するよう配置されている。

【 0 0 8 6 】

図 8 ( c ) は、開口制限素子 1 3 1 の全ての領域 1 3 1 a ~ 1 3 1 d に電圧が加えられていない状態のときの励起光を示す模式図である。この場合、励起光のビーム径は、上記第 1 実施例 ( 図 3 参照 ) と同様になる。これにより、対物レンズ 1 0 6 によって収束された励起光の N A ( 開口数 ) は、上記第 1 実施例と同じ 0 . 3 4 となる。

【 0 0 8 7 】

図 8 ( d ) は、開口制限素子 1 3 1 の外側、たとえば領域 1 3 1 a 、 1 3 1 b の領域に電圧が加えられた状態のときの励起光を示す模式図である。この場合、半導体レーザ 1 0 1 から出射され領域 1 3 1 a 、 1 3 1 b に入射する励起光は、偏光方向が 9 0 度回転し、偏光フィルタ 1 3 2 により遮光される。この場合、コリメータレンズ 1 0 3 を通過する励起光のビーム径は、図 8 ( c ) に示す場合よりも小さくなる。これにより、ダイクロイックプリズム 1 0 5 側から対物レンズ 1 0 6 に入射する励起光ビーム径が小さくなり、対物レンズ 1 0 6 により収束された励起光の N A ( 開口数 ) は、図 8 ( c ) の場合の 0 . 3 4 よりも小さくなる。

【 0 0 8 8 】

このように、励起光のビーム径を小さくすることにより対物レンズ 1 0 6 の励起光の N A ( 開口数 ) を小さくすることができる。また、焦点深度は上述したように、波長 / ( N A × N A ) により算出することができる。よって、励起光のビーム径を小さくすることにより、励起光の焦点深度を上記第 1 実施例に比べて大きくすることができる。

【 0 0 8 9 】

なお、本変更例では、偏光フィルタ 1 3 2 を省略することもできる。この場合、開口制限素子 1 3 1 により偏光方向が 9 0 度回転された励起光は、 P B S 1 0 2 に対して P 偏光となるため、 P B S 1 0 2 を透過し、コリメータレンズ 1 0 3 には導かれない。すなわち、 P B S 1 0 2 が上記偏光フィルタ 1 3 2 と同様の作用を発揮する。これにより、たとえば、開口制限素子 1 3 1 の領域 1 3 1 a 、 1 3 1 b に電圧を印加すると、コリメータレンズ 1 0 3 側に反射される励起光のビーム径は小さくなり、偏光フィルタ 1 3 2 が配される場合と同様、励起光の焦点深度を変化させることができる。なお、この構成において、 P B S 1 0 2 を透過した励起光が、蛍光検出装置 2 内でノイズ光となって、蛍光検出に問題が生じる場合は、上記のように偏光フィルタ 1 3 2 を配するのが望ましい。

【 0 0 9 0 】

図 9 ( a ) は、コントローラ 2 0 5 による開口制限素子 1 3 1 の駆動動作を示すフローチャートである。

【 0 0 9 1 】

コントローラ 2 0 5 は、バイオセンサ基板 2 0 がセットされると ( S 1 : Y E S ) 、対物レンズ 1 0 6 を移動させてリードイン領域に励起光を照射し、リードイン領域を読み取る ( S 2 ) 。このとき、コントローラ 2 0 5 は、リードイン領域から反射された励起光に基づいて、再生回路 2 0 3 から出力される再生データから、このバイオセンサ基板 2 0 のウェル 1 3 の底面部 1 3 a と反射面 1 1 a との間隔 d 3 を取得する。

【 0 0 9 2 】

続いて、コントローラ 2 0 5 は、コントローラ 2 0 5 内のメモリに予め記憶されているテーブルを参照し、このテーブルから電圧を加える領域を取得する ( S 3 ) 。かかるテーブルには、図 9 ( b ) に示すように、底面部 1 3 a と反射面 1 1 a との間隔に応じて、電圧を加えるべき開口制限素子 1 3 1 の領域が格納されている。底面部 1 3 a と反射面 1 1 a との間隔は、 5 つの範囲が設定されており、これら 5 つの範囲に対応して電圧を加える

10

20

30

40

50

べき領域を示す5つの駆動パターンが関連付けられている。なお、底面部13aと反射面11aとの間隔がD0~D1の場合、何れの領域にも電圧は印加されない。

【0093】

続いて、コントローラ205は、S3で取得した電圧を加える領域に従って開口制限素子131を制御し、対応する領域に対して電圧を加える(S4)。これにより、ダイクロイックプリズム105側から対物レンズ106に入射する励起光のビーム径が変化し、バイオセンサ基板20に適した励起光のNAが設定される。こうして、励起光の焦点深度が、当該バイオセンサ基板20の間隔d3をカバーする焦点深度に設定される。そして、蛍光検出装置2がシャットダウンされない限り、処理がS1に戻される(S5)。

【0094】

以上、本変更例によれば、底面部13aと反射面11aとの間隔d3が、このバイオセンサ基板20のリードイン領域に書き込まれている。バイオセンサ基板20が異なると、間隔d3が異なり得る。本変更例では、バイオセンサ基板20のリードイン領域に、当該バイオセンサ基板20に適用された間隔d3が保持されている。コントローラ205は、リードイン領域から間隔d3を読み取り、読み取った値と図9(b)に示すテーブルに基づいて、開口制限素子131を駆動する。これにより、バイオセンサ基板20に適正な励起光のNAが設定され、励起光の焦点深度の範囲が、当該バイオセンサ基板20の底面部13aと反射面11aとの間隔d3よりも大きくなるよう調整される。よって、図5(a)~(c)の場合と同様、底面部13aが、励起光と対物レンズ106から規定される焦点深度の範囲に位置付けられるため、精度良く試料を測定することができる。

【0095】

なお、リードイン領域から読み取られた間隔d3が図9(b)に記述された間隔の範囲に含まれない場合、あるいは、リードイン領域から間隔d3を読み取れない場合には、5つの駆動パターンのうち、デフォルト設定された駆動パターン(たとえば、間隔がD0~D1である場合の駆動パターン)が用いられる。なお、領域131a~131dのうち、駆動される領域の数が増えるほど、励起光の遮光量が増えるため、試料に照射される励起光の光量が減少する。よって、デフォルト設定された駆動パターンは、たとえば、試料に照射される励起光の光量がなるべく多くなるよう、図9(b)の最上段の駆動パターン、すなわち、何れの領域にも電圧が印加されない駆動パターンとされる。

【0096】

なお、本変更例では、バイオセンサ基板20のリードイン領域に、底面部13aと反射面11aとの間隔d3が保持されたが、励起光のNA(開口数)、細胞の種類(大きさ)等、間隔d3に適する焦点深度を規定可能な他のパラメータ値が、バイオセンサ基板20のリードイン領域に保持されても良い。この場合、図9(b)の左欄は、他のパラメータ値に対応するよう修正される。

【0097】

また、本変更例では、対物レンズ106に入射するビーム径を調節するために開口制限素子131と偏光フィルタ132を用いたが、これに替えて、図10に示すようにレンズアクチュエータ133を用いても良い。かかるレンズアクチュエータ133は、サーボ回路202により、コリメータレンズ103を励起光の光軸方向に移動させる。

【0098】

この場合、コリメータレンズ103が駆動されると、ダイクロイックプリズム105側から対物レンズ106に入射する励起光の広がり角が変化し、これに伴い、対物レンズ106により収束される励起光の開口数が変化する。これにより、励起光の焦点深度が調整される。この構成では、励起光の焦点深度を、コリメータレンズ103の移動に伴ってリニアに変化させることができるため、上記第1実施例に比べて、焦点深度の調整をより微細に行うことができる。なお、この変更例では、図9(b)のテーブルの右欄が、レンズアクチュエータ133に供給される駆動電圧に変更される。また、焦点深度をリニアに調整できるため、テーブルの左欄は、細かく段階的に区分され、一区分における間隔d3の範囲が微小に設定される。これにより、図7に示す変更例に比べて、さらに、バイオセン

10

20

30

40

50

サ基板 20 の間隔  $d_3$  に適する焦点深度を設定することができ、より精度良く試料を測定することができる。

【0099】

<第2実施例>

以下、本発明の第2実施例につき図面を参照して説明する。

【0100】

<バイオセンサ基板>

図11(a)は、本実施例に係るバイオセンサ基板10の外観の構成を模式的に示す斜視図である。バイオセンサ基板10は、たとえば、人の血液中においてマラリア原虫に感染した赤血球を検出するために用いられる。

10

【0101】

バイオセンサ基板10は、光ディスク(CDやDVD等)と同様に円盤形状を有しており、中心に円形状の孔10aが形成されている。また、バイオセンサ基板10は、ベース基板11の上面にウエル層12が積層された構造となっている。ウエル層12には、図11(a)の右端の拡大図に示すように、円柱形状の窪みからなる微小なウエル13が複数形成されている。ウエル13は、バイオセンサ基板10の内周から外周に向かって略同心円状に並んでいる。ウエル13は、ウエル層12の上面よりも一段低い底面部13aを有しており、試料が滴下されたときにその試料を収容することができるよう直径と高さが設定されている。

【0102】

図11(b)は、バイオセンサ基板10を面に垂直な平面で切断したときの断面図であり、図11(c)は、図11(b)の破線部分の拡大図である。

20

【0103】

ベース基板11の上側(ウエル層12側)には、光ディスクと同様の螺旋状のトラック(ピット列)が形成されている。ピットは、バイオセンサ基板10の面上の位置を特定するためのアドレス情報を保持している。CDやDVDと同様、線速度一定でトラックが励起光(後述)により走査されることにより、アドレス情報が再生される。ベース基板11とウエル層12との間には、反射膜14が配されている。ベース基板11の上面に反射膜14が積層されることにより、ベース基板11の上面に、反射膜14とベース基板11との界面である反射面11aが形成される。ウエル13は、ウエル層12の上面側に所定の間隔を開けて形成されている。ウエル13の底面部13aは、反射膜14よりも僅かに上側に位置付けられており、ウエル13の底面部13aと反射膜14の上面とは離間している。

30

【0104】

ここで、ウエル13の直径と高さを、それぞれ $d_1$ 、 $d_2$ とし、底面部13aと反射面11aとの間隔を $d_3$ とし、ウエル13の間隔を $d_4$ とし、ベース基板11の厚みを $d_5$ とし、反射面11aのトラックピッチを $d_6$ とする。本実施例では、直径 $d_1$ と、高さ $d_2$ は、それぞれ、 $100\mu\text{m}$ と $50\mu\text{m}$ に設定されており、間隔 $d_3$ 、 $d_4$ は、それぞれ、 $2\mu\text{m}$ と $300\mu\text{m}$ に設定されており、厚み $d_5$ は $0.6\text{mm}$ に設定されており、トラックピッチ $d_6$ は、 $1\mu\text{m}$ に設定されている。また、反射膜14の励起光(後述)に対する反射率は、3~4%に設定されている。

40

【0105】

なお、トラックピッチ $d_6$ は、蛍光検出対象の被検体の寸法に応じて調整すれば良い。本実施例では、被検体である赤血球の直径が $10\mu\text{m}$ 程度であるため、ウエル13に試料が収容されたときに必ず被検体をトラックが横切るよう、トラックピッチ $d_6$ が $1\mu\text{m}$ に設定されている。すなわち、トラックピッチは、蛍光検出対象の被検体の幅よりも小さく設定される必要がある。ただし、トラックピッチが小さくなるほど、バイオセンサ基板10の全領域を走査するために必要な時間が長くなる。したがって、トラックピッチ $d_6$ を被検体の寸法よりも小さくする場合には、被検体の寸法にバラつきがあったとしても各被検体を少なくとも1回トラックが横切ることとなる程度に、トラックピッチ $d_6$ を設定す

50

ると良い。

【0106】

また、本実施例では、ベース基板11はポリカーボネートから構成されており、ウエル層12は紫外線硬化樹脂から構成されており、反射膜14はアルミニウム、銀合金等の金属、あるいは、酸化ニオブ、波長選択膜等から構成されている。なお、ベース基板11は、ポリカーボネートの他、ポリメチルメタクリレート、非晶質ポリオレフィン等から構成されても良い。ウエル層12は、シリコン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、非晶質ポリオレフィン等から構成されても良い。反射膜14の膜厚は、所望の反射率になるよう、たとえば5nm~20nmに設定される。

【0107】

図12(a)、(b)は、本実施例に係るトラックの区切り方を説明する図である。

【0108】

図12(a)に示すように、バイオセンサ基板10上の領域は、内周から外周に向かって径方向に、m個のゾーンに区切られている。各ゾーンは、略同心円状に設定されている。また、各ゾーンの径方向の幅は、互いに同じである。すなわち、各ゾーンの径方向の幅は、n個のトラックピッチに相当する幅(n×トラックピッチ)となっている。

【0109】

図12(b)は、図12(a)の破線の領域を拡大した図である。便宜上、ゾーン1、3のトラックは実線で示され、ゾーン2のトラックは破線で示されている。上記のようにトラックは、一連のピット列により構成されている。

【0110】

ここで、図12(a)のように、バイオセンサ基板10の一つの径を基準径D0に設定する。この場合、図12(b)のように、基準径D0の位置から1周するトラックを1トラック片として、各ゾーンのトラック片をカウントすると、各ゾーンには、n本のトラック片が含まれる。ゾーン2の最内周のトラック片(トラック1)の始端は、基準径D0の位置において、一つ内側のゾーン1のトラック片(トラックn)の終端に繋がっている。他のゾーンも同様に、最内周のトラック片(トラック1)の始端が、基準径D0の位置において、一つ内側のゾーンのトラック片(トラックn)の終端に繋がっている。上記のように、各ゾーンに含まれるトラック片の数は、何れも、n個である。各ゾーンの径方向の幅は、たとえば、300μmに設定される。

【0111】

図13は、本実施例に係るアドレス共通領域の設定方法を説明する図である。

【0112】

上記のように設定された各ゾーンは、周方向の幅が所定の長さ(たとえば、300μm)付近となるように、周方向に所定数に均等に分割される。こうしてゾーンが分割されることにより形成される領域が、アドレス共通領域となる。

【0113】

なお、図13では、アドレス共通領域が方形形状で示されているが、厳密には、ディスク内周側がディスク外周側の辺よりも短い擬似台形形状となる。すなわち、アドレス共通領域は、リング状の各ゾーンを周方向に均等に分割して形成されるため、リングを所定角度毎に切断した形状となる。したがって、一つのアドレス共通領域に含まれるn本のトラック部分は、ディスク外周に向かうほど、長くなる。

【0114】

アドレス共通領域は、ゾーンを周方向に均等に区分して設定されるため、同じゾーンに含まれるアドレス共通領域の形状は、互いに同じである。しかし、含まれるゾーンが異なると、アドレス共通領域の周方向の幅は異なり得る。アドレス共通領域の最も外側のトラック部分の周方向の幅は、たとえば、ゾーンの最も外側のトラック1周分の長さをLとしたとき、 $L/j$ (jは0以外の自然数)の商が300μmに最も接近するときの商の値とされる。この場合、ゾーンは周方向にj個に分割される。このように、ゾーンをj個に分割することによりアドレス共通領域の周方向の幅が決まるため、ゾーンが異なるとアドレ

10

20

30

40

50

ス共通領域の周方向の幅は異なり得る。当然ながら、ゾーンの分割数  $j$  は、ゾーン毎に異なっており、外側のゾーンほど、分割数  $j$  は多くなる。なお、周方向に隣り合うアドレス共通領域の境界は、ディスクの所定の径に一致する。

【0115】

アドレス共通領域の径方向の幅、すなわち、ゾーンの径方向の幅は、ゾーンに含まれるトラック片の数  $n$  によって決まる。本実施例では、トラックピッチが  $1\ \mu\text{m}$  であるため、アドレス共通領域の径方向の幅が  $300\ \mu\text{m}$  である場合、一つのアドレス共通領域に含まれるトラック部分の数は  $300$  本となる。

【0116】

図14は、アドレス共通領域に対する同期領域、アドレス領域、リザーブ領域、ウエル領域および非ウエル領域の設定方法と、アドレス領域に保持されるデータの構造を説明する図である。

【0117】

図14に示すように、アドレス共通領域に含まれる各トラック部分の物理フォーマットは、先頭に固有の同期パターンが配され、これにアドレス領域、リザーブ領域が続く構成となっている。アドレス領域には、アドレス情報が保持される。アドレス情報は、ウエルアドレスとトラック番号とを含んでいる。ウエルアドレスは、バイオセンサ基板10上におけるウエルの位置を特定するための位置情報であり、トラック番号は、アドレス共通領域に含まれるトラック部分の群のうち、一のトラック部分を他のトラック部分から区別するための情報である。

【0118】

一つのアドレス共通領域に含まれるそれぞれのトラック部分に保持されるウエルアドレスは、全て同じである。図14では、当該アドレス共通領域に含まれるトラック部分のウエルアドレスが、全て、 $W_k$  (開始位置から  $k$  番目のウエル) に統一されている。トラック番号は、アドレス共通領域に含まれるトラック部分のうち、最も内周側のトラック部分のトラック番号を1とし、外周側に向かってトラック部分のトラック番号が1ずつ増加するように設定される。図14では、最内周のトラック部分のトラック番号  $T_1$  は1であり、最外周のトラック部分のトラック番号  $T_n$  は  $300$  である。リザーブ領域には、クロックを生成するため、単調な幅のピットとスペースが形成されている。一つのアドレス共通領域の含まれるトラック部分の長さは、外周に向かうほど長くなるため、リザーブ領域の長さ(リザーブ領域に含まれるピット数)も外周に向かうほど長くなる。なお、リザーブ領域を単調なピット列とせず、リザーブ領域に所定の情報を持たせても良い。

【0119】

このように設定されたアドレス共通領域の中央に、ウエルが一つ配置される。本実施例では、ウエルの径が  $100\ \mu\text{m}$  であるため、アドレス共通領域はウエルよりも十分広い。よって、ウエル形成時に、アドレス共通領域に対するウエルの配置位置がややずれても、ウエルは、アドレス共通領域内に収容されるようになる。

【0120】

なお、このようにアドレス共通領域はウエルよりも十分広いため、アドレス共通領域内には、ウエルの無い非ウエル領域が生じることとなる。径方向に生じる非ウエル領域に含まれるトラックが励起光(後述)によって走査されても、励起光がウエルに掛かることがないため、このような走査は無駄な走査となってしまふ。本実施例では、後述のように、蛍光検出装置側において、このような無駄な走査を回避するための措置が採られている。

【0121】

なお、本実施例では、ゾーンを周方向に均等に区分することによりアドレス共通領域が設定されたが、アドレス共通領域の周方向の幅を予め固定しておき、各ゾーンに含まれる数だけアドレス共通領域を各ゾーンの周方向に連続的に割り当てても良い。この場合、ゾーンには、アドレス共通領域を割り当てるには周方向の幅が足りない余剰な領域が生じ得る。このような領域については、単調なピット列で埋める等の措置が採られ得る。

【0122】

10

20

30

40

50

図15(a)~(d)は、バイオセンサ基板10の作成方法を示す図である。なお、かかる作成方法は、以下に示すように、光ディスクの作成方法と略同様となっている。

【0123】

まず、図15(a)に示すように、ベース基板11が射出成型により形成される。これにより、ベース基板11の厚みはd5となり、ベース基板11の上面に、一連のピットが形成される。続いて、図15(b)に示すように、ベース基板11の上面に、反射膜14が蒸着され、これにより、ベース基板11の上面に反射面11aが形成される。続いて、図15(c)に示すように、反射膜14の上面に、スピコートにより底面層12aが積層される。続いて、図15(d)に示すように、底面層12aの上面に、2P成型により厚さd2の上面層12bが形成される。これにより、図11(b)に示すようなウエル13が複数形成される。ウエル層12は、底面層12aと上面層12bが合わせられて形成されることになる。

10

【0124】

なお、底面層12aの上面に上面層12bを2P成型により形成する場合、上記のように、ウエル13がアドレス共通領域の中心部分に配置されるよう、2P成型のためのスタンプ(ウエルスタンプ)をベース基板11に対して適正に配置する必要がある。

【0125】

図16(a)、(b)は、ベース基板11に対するウエルスタンプWSの位置調整方法を説明する図である。

【0126】

20

この位置調整方法では、ベース基板11に、位置調整時にマーカーとなる2つの微小な回折エリアM1が、ベース基板11の中心に対して互いに対称な位置に形成されている。これらの回折エリアM1は、射出成型時にベース基板11上面のピットが形成されていない外周領域に回折パターンを形成することにより設けられる。また、ウエルスタンプWSには、回折エリアM1にそれぞれ対応する位置に、マーカーとなる2つの微小な回折エリアM2が形成されている。そして、ベース基板11が適正な位置に位置付けられたときに2つの回折エリアM1にレーザ光が入射する位置に2つのレーザ光源が配置され、これらレーザ光源からレーザ光を上向きに出射させる。また、回折エリアM1、M2によって回折されたレーザ光(回折光)を受光する位置に光センサLSが配置される。

【0127】

30

2P成形時には、まず、図16(a)に示すように、2つの回折エリアM1によって生じた回折光がそれぞれ光センサLSによって受光されるよう、ベース基板11の周方向の位置が調整される。このとき、レーザ光の一部(0次回折光:非回折光)は、回折エリアM1によって回折されずにそのまま回折エリアM1を透過する。次に、ウエルスタンプWSをベース基板11の上面に接近させ、同時に、回折エリアM1を透過した非回折光が、それぞれ、回折エリアM2に入射するよう、ウエルスタンプWSの周方向の位置が調整される。すなわち、非回折光が入射することにより2つの回折エリアM2によって生じた回折光がそれぞれ光センサLSによって受光されるよう、ウエルスタンプWSの周方向の位置が調整される。こうして、ベース基板11とウエルスタンプWSが位置調整された状態で、ウエルスタンプWSがベース基板11の上面に押し付けられる。この状態で、紫外線が照射され、紫外線硬化樹脂が硬化することにより、上面層12bが形成される。

40

【0128】

なお、ベース基板11とウエルスタンプWSとの間の位置決めは、上記以外の方法によって行われても良い。たとえば、ウエルスタンプWSとベース基板11に、それぞれ、凸部と凹部を設けておき、両者を嵌合させることによって、ベース基板11とウエルスタンプWSとの間の位置決めが行われても良い。

【0129】

< 蛍光検出装置 >

図17は、本実施例に係る蛍光検出装置1の構成を示す図である。蛍光検出装置1は、たとえば、上記バイオセンサ基板10のウエル13に収容された赤血球がマラリア原虫に

50

感染しているかを判定するために用いられる。

【0130】

なお、蛍光検出装置1を使用する際、予め、被検体を蛍光標識することにより作成した試料を、バイオセンサ基板10のウエル13に收容させておく。本実施例では、被検体である直径約10 $\mu$ m、厚さ約2 $\mu$ mの赤血球がマラリア原虫に感染していた場合にその内部が蛍光標識され、感染している赤血球と感染していない赤血球とが共に直径100 $\mu$ mのウエル13の底面部13aに並列的に複数配される。このように試料が收容されたバイオセンサ基板10の孔10a(図11(a)参照)が、蛍光検出装置1の回転装置123(ターンテーブル)にセットされ、測定が開始される。

【0131】

蛍光検出装置1の光学系は、半導体レーザ101と、偏光ビームスプリッタ(PBS)102と、コリメータレンズ103と、1/4波長板104と、ダイクロイックプリズム105と、対物レンズ106と、アナモレンズ107と、光検出器108と、集光レンズ109と、蛍光検出器110と、アパーチャ111を備えている。また、蛍光検出装置1は、上記光学系の他、ホルダ121と、対物レンズアクチュエータ122と、回転装置123と、信号演算回路201と、サーボ回路202と、再生回路203と、信号増幅回路204と、コントローラ205と、クロック生成回路206を備えている。

【0132】

半導体レーザ101は、波長405nm程度のレーザ光(以下、「励起光」という)を出射する。なお、本実施の形態における励起光は、特許請求の範囲に記載の照射光の一例である。図17には、半導体レーザ101から出射される励起光のうち、バイオセンサ基板10に導かれる励起光、すなわち、アパーチャ111を通過する励起光が、破線で示されている。アパーチャ111には、所定の口径を有する円形の開口が形成されており、このアパーチャ111により励起光の口径が制限される。また、半導体レーザ101の位置は、半導体レーザ101から出射される励起光がPBS102に対してS偏光となるよう調整されている。これにより、半導体レーザ101から出射された励起光は、アパーチャ111により口径を制限された後、PBS102によって反射され、コリメータレンズ103に入射する。

【0133】

コリメータレンズ103は、PBS102側から入射する励起光を平行光に変換する。これにより、コリメータレンズ103を通過した励起光は、所定径の平行光となる。1/4波長板104は、コリメータレンズ103側から入射する励起光を円偏光に変換するとともに、ダイクロイックプリズム105側から入射する励起光を、コリメータレンズ103側から入射する際の偏光方向に直交する直線偏光に変換する。これにより、コリメータレンズ103側からPBS102に入射する励起光は、PBS102を透過する。

【0134】

ダイクロイックプリズム105は、波長405nm程度のレーザ光を反射し、波長450~540nm程度のレーザ光を透過するよう構成されている。これにより、1/4波長板104側から入射する励起光は、ダイクロイックプリズム105によって反射され、対物レンズ106に入射する。

【0135】

対物レンズ106は、励起光をバイオセンサ基板10に対して適正に収束させるよう構成されている。具体的には、対物レンズ106は、ダイクロイックプリズム105側から入射する励起光が所定のNA(開口数、ここでは、0.34)で収束するよう構成されている。対物レンズ106に対する励起光の入射口径は、アパーチャ111の口径によって決められる。対物レンズ106により収束される励起光の焦点深度は、励起光のNAによって決まる。励起光の焦点深度については、追って図19(a)、(b)を参照して説明する。

【0136】

対物レンズ106は、ホルダ121に保持された状態で、対物レンズアクチュエータ1

10

20

30

40

50

22により、フォーカス方向（バイオセンサ基板10に垂直な方向）とトラッキング方向（バイオセンサ基板10の径方向）に駆動される。すなわち、対物レンズ106は、励起光が、バイオセンサ基板10の反射面11aに合焦された状態で、ピット列からなるトラックを追従するよう、駆動される。反射面11aに合焦された励起光は、一部が反射面11aによって反射され、大部分が反射面11aを透過する。

【0137】

反射面11aによって反射された励起光（以下、「反射励起光」という）は、ダイクロイックプリズム105によって反射され、1/4波長板104により直線偏光に変換され、コリメータレンズ103により収束光となる。そして、コリメータレンズ103側からPBS102に入射する反射励起光は、上述したようにPBS102を透過する。

10

【0138】

アナモレンズ107は、PBS102側から入射する反射励起光に非点収差を導入する。アナモレンズ107を透過した反射励起光は、光検出器108に入射する。光検出器108は、受光面上に反射励起光を受光するための4分割センサを有している。光検出器108の検出信号は、信号演算回路201に入力される。

【0139】

バイオセンサ基板10に照射された励起光のうち、反射面11aを透過した励起光は、ウエル13の底面部13aに到達する。底面部13aに並列的に配されている蛍光標識されたマラリア原虫に感染している赤血球に励起光が照射されると、マラリア原虫から蛍光が発生する。かかる蛍光は、図17において一点鎖線で示されるように、NA（開口数）が励起光のNAよりも大きい。このため、対物レンズ106とダイクロイックプリズム105との間において、蛍光のビーム径は励起光のビーム径よりも大きくなっている。蛍光のNAは、たとえば、0.65である。また、蛍光の波長は励起光の波長と異なっており、本実施例では450～540nmとなっている。一方でマラリア原虫に感染していない赤血球は蛍光標識されていないので蛍光を発生しない。このようにして、マラリア原虫に感染している赤血球と感染していない赤血球とを区別することができる。

20

【0140】

対物レンズ106側からダイクロイックプリズム105に入射する蛍光は、ダイクロイックプリズム105を透過する。集光レンズ109は、ダイクロイックプリズム105側から入射する蛍光を集光して、蛍光検出器110に導く。蛍光検出器110は、受光面上に蛍光を受光するためのセンサを有している。蛍光検出器110の検出信号は、信号増幅回路204に入力される。

30

【0141】

信号演算回路201は、光検出器108の検出信号から、後述するフォーカスエラー信号FEとトラッキングエラー信号TEを生成し、光検出器108の検出信号から、後述する再生RF信号を生成する。サーボ回路202は、信号演算回路201から出力されたフォーカスエラー信号FEとトラッキングエラー信号TEを用いて、対物レンズアクチュエータ122の駆動を制御する。また、サーボ回路202は、クロック生成回路206から入力されたクロック信号を用いて、線速度一定でバイオセンサ基板10が回転されるよう、回転装置123を制御する。回転装置123は、1回転毎に、回転検出信号をコントローラ205に出力する。再生回路203は、信号演算回路201から出力された再生RF信号を復調して再生データを生成する。信号増幅回路204は、蛍光検出器110の検出信号を増幅する。

40

【0142】

コントローラ205は、信号演算回路201と、サーボ回路202と、再生回路203の他、蛍光検出装置1の各部を制御する。コントローラ205は、CPUとメモリを備え、メモリに格納されたプログラムに従って各部を制御する。また、コントローラ205は、メモリに格納されたプログラムによって、走査位置検出部205aと蛍光位置特定部205bとしての機能を有している。

【0143】

50

このうち、走査位置検出部 205 a は、信号演算回路 201 から入力される信号（再生 RF 信号）とクロック生成回路 206 から入力される信号（クロック信号）とに基づいて、アドレス共通領域に含まれる各トラック部分における励起光の走査位置を検出する。また、蛍光位置特定部 205 b は、再生回路 203 から入力される再生データ（アドレス情報：ウエルアドレス）と、信号増幅回路 204 から入力された信号（蛍光検出信号）に基づいて、蛍光を検出したウエル 13 がバイオセンサ基板 10 のどの位置にあるかを判定し、蛍光を検出したウエル 13 に対応するアドレス情報（ウエルアドレス）を内部メモリに保持する。さらに、蛍光位置特定部 205 b は、再生回路 203 から入力される再生データ（アドレス情報：トラック番号）と、信号増幅回路 204 から入力された信号（蛍光検出信号）と、走査位置検出部 205 a によって検出された走査位置とに基づいて、ウエル内の蛍光発生位置を、トラック番号を走査位置とによって特定し、これらを内部メモリに保持する。

10

## 【0144】

なお、走査位置検出部 205 a と蛍光位置特定部 205 b の機能については、追って、図 20 (a)、(b) を参照して説明する。

## 【0145】

図 18 は、信号演算回路 201 の回路構成を示す図である。

## 【0146】

光検出器 108 は、上述したように受光面上に反射励起光を受光するための 4 分割センサを有しており、4 分割センサの左上、右上、右下、左下のセンサは、それぞれ受光した反射励起光のビームスポットに基づいて検出信号 S1 ~ S4 を出力する。なお、図 17 の光検出器 108 の受光面上において、ディスクのラジアル方向（径方向）に対応する方向は、左右方向である。また、フォーカスエラー信号 FE とトラッキングエラー信号 TE は、既存の光ディスク装置において用いられる非点収差法と 1 ビームプッシュプル法に従って生成される。

20

## 【0147】

信号演算回路 201 は、加算器 301 ~ 304、307 と、減算器 305、306 を備えている。加算器 301 は、検出信号 S1、S3 を加算した信号を減算器 305 に出力し、加算器 302 は、検出信号 S2、S4 を加算した信号を減算器 305 に出力する。加算器 303 は、検出信号 S1、S4 を加算した信号を減算器 306 と加算器 307 に出力し、加算器 304 は、検出信号 S2、S3 を加算した信号を減算器 306 と加算器 307 に出力する。

30

## 【0148】

減算器 305 は、加算器 301、302 の出力信号を減算して、フォーカスエラー信号 FE を出力する。減算器 306 は、加算器 303、304 の出力信号を減算して、トラッキングエラー信号 TE を出力する。加算器 307 は、加算器 303、304 の出力信号を加算して、再生 RF 信号（SUM 信号）を出力する。すなわち、フォーカスエラー信号 FE と、トラッキングエラー信号 TE と、再生 RF 信号は、それぞれ以下の式 (1) ~ (3) の演算により取得することができる。

## 【0149】

$$FE = (S1 + S3) - (S2 + S4) \quad \dots (1)$$

$$TE = (S1 + S4) - (S2 + S3) \quad \dots (2)$$

$$RF = (S1 + S2 + S3 + S4) \quad \dots (3)$$

ここで、対物レンズ 106 の焦点位置が反射面 11 a に位置付けられているとき、光検出器 108 の 4 分割センサ上のビームスポットは最小錯乱円となり、上記式 (1) のフォーカスエラー信号 FE の値が 0 となる。また、対物レンズ 106 の焦点位置が反射面 11 a のトラック（ピット）の真上に位置付けられているとき、光検出器 108 の 4 分割センサ上のビームスポットは、左側の 2 つのセンサと右側の 2 つのセンサに対して等しく掛かり、上記式 (2) のトラッキングエラー信号 TE の値が 0 となる。

40

## 【0150】

50

図19(a)、(b)は、励起光の焦点深度を説明するための図である。

【0151】

上述したように、励起光の波長は405nmであり、励起光のNA(開口数)は0.34である。また、一般に焦点深度は、波長/(NA×NA)により算出することができる。よって、本実施例の励起光の焦点深度は、約3.5μmとなる。底面部13aと反射面11aとの間隔d3は、励起光の焦点深度よりも小さくなるよう設定され、ここでは、2.0μmに設定されている。

【0152】

上記のように、励起光のNAが設定されると、焦点位置におけるスポット径は約1μmとなる。図11(c)に示すトラックピッチの間隔d6は、かかるスポット径と略同じとなるよう、1μmに設定されている。

10

【0153】

図19(a)は、励起光の焦点深度の範囲の最下点が反射膜14と一致している状態を示し、図19(b)は、励起光の焦点深度の範囲の最上点が底面部13aと一致している状態を示している。なお、サーボ回路202から対物レンズアクチュエータ122に出力されるオフセット電圧を調整することで、励起光の焦点深度を図19(a)よりも奥方向(図中の上方向)にシフトさせることもできる。

【0154】

図19(a)、(b)の状態のとき、ウエル13の底面部13aと反射面11aとの間隔d3は2μmであり、励起光の焦点深度は3.5μmであるため、励起光の焦点深度に対応する範囲に、底面部13aと反射面11aの両方が含まれるようになる。したがって、フォーカスサーボにより、励起光の焦点位置を反射面11aに位置付けると、底面部13aに配されている試料にも焦点が合わせられることとなる。

20

【0155】

図20(a)、(b)は、図17に示すコントローラ205の走査位置検出部205a、蛍光位置特定部205bの機能を説明する図である。

【0156】

まず、図20(a)を参照して、走査位置検出部205aの機能について説明する。図20(a)は、アドレス共通領域(図14参照)に含まれる一つのトラック部分を励起光が走査したときに出力される信号の変化を示すタイミングチャートである。

30

【0157】

図20(a)において、最上段の波形は、信号演算回路201から出力される再生RF信号を示し、上から2段目の波形は、クロック生成回路206から出力されるクロック信号を示し、上から3段目の波形は、コントローラ205に内蔵されたカウンタのカウント値を示し、最下段の波形は、信号増幅回路204から出力される蛍光検出信号を示している。また、同期信号の開始位置がアドレス共通領域の周方向の境界となっており(図14参照)、この位置から、アドレス共通領域に含まれるトラック部分が始まっている。

【0158】

クロック生成回路206は、再生RF信号と位相が整合するクロック信号を生成して出力する。クロック信号の周波数は、バイオセンサ基板10のトラックが励起光によって所定の線速度(線速度一定)で走査されるときに周波数となっている。換言すれば、サーボ回路202は、クロック信号の周波数が目標周波数となり、且つ、再生RF信号とクロック信号の位相が整合するよう、回転装置123を制御する。

40

【0159】

走査位置検出部205aは、再生RF信号から固有パターンの同期信号を検出したタイミングでカウンタをリセットし、カウンタにクロック信号のパルス数のカウントを開始させる。これにより、カウンタのカウント値は、時間の経過に伴って、すなわち、トラック部分に対する励起光の走査が進むのに伴って増加する。走査位置検出部205aは、こうしてカウントアップされるカウンタの値を、トラック部分に対する励起光の走査位置として取得する。

50

## 【 0 1 6 0 】

次に、蛍光位置特定部 2 0 5 b の機能について説明する。蛍光位置特定部 2 0 5 b は、図 2 0 ( a ) の最下段に示す蛍光検出信号と所定の閾値 S H とを比較する。具体的には、クロック信号のパルス毎に蛍光検出信号の値を取得し、取得した蛍光検出信号の値を閾値 S H と比較する。そして、蛍光位置特定部 2 0 5 b は、蛍光検出信号の値が閾値 S H を越えるときのカウンタのカウント値を、蛍光の発生したときのトラック部分の走査位置として取得する。

## 【 0 1 6 1 】

図 2 0 ( a ) の場合、 $t$  の期間において蛍光検出信号の値が閾値 S H を越えている。期間  $t$  には、クロック信号のパルスが 3 つ含まれており、その間、カウンタの値は、C k a、C k b、C k c と変化する。蛍光位置特定部 2 0 5 b は、これら 3 つのカウント値 C k a、C k b、C k c を、これらカウント値に対応するクロックタイミングで取得された蛍光検出信号の値 L a、L b、L c に対応付けて、コントローラ 2 0 5 の内部メモリに保持させる。同時に、蛍光位置特定部 2 0 5 b は、当該トラック部分のアドレス領域を走査することにより再生回路 2 0 3 によって取得されたウエルアドレス W a とトラック番号 T a を、カウンタ値 C k a、C k b、C k c と蛍光検出信号値 L a、L b、L c に対応付けて、コントローラ 2 0 5 の内部メモリに保持させる。これにより、蛍光の発生位置を特定するための蛍光特定情報が構成される。

10

## 【 0 1 6 2 】

図 2 0 ( b ) は、蛍光位置特定部 2 0 5 b によってコントローラ 2 0 5 の内部メモリに保持される蛍光特定情報のデータ構造を示す図である。

20

## 【 0 1 6 3 】

図示のとおり、蛍光特定情報は、蛍光検出信号の値が閾値 S H を越えたときの蛍光検出信号値と、そのタイミングにおける励起光の走査位置（カウンタ値）とを対応づけた構成となっている。さらに、蛍光発生タイミングにおいて励起光によって走査されたウエル 1 3 のウエルアドレスと、走査されたトラック部分のトラック番号が、蛍光検出信号値に対応付けられる。図 2 0 ( b ) の例では、蛍光検出信号値 L a、L b、L c に対して、走査位置（カウンタ値）C k a、C k b、C k c が対応付けられ、さらに、これらのタイミングで走査されたトラック部分とウエル 1 3 を特定するトラック番号、ウエルアドレスが対応付けられている。こうして構成された蛍光特定情報を参照することにより、バイオセンサ基板 1 0 上における蛍光の発生位置と、蛍光の強度を把握することができる。

30

## 【 0 1 6 4 】

なお、蛍光特定情報には、さらに、バイオセンサ基板 1 0 を識別するための識別情報が含まれているのが望ましい。バイオセンサ基板 1 0 の識別情報は、たとえば、所定のリザーブ領域に格納されても良いし、あるいは、バイオセンサ基板 1 0 にウエル 1 3 のない管理領域を設け、当該管理領域のトラック（ピット列）にバイオセンサ基板 1 0 の識別情報を保持させても良い。

## 【 0 1 6 5 】

図 2 1 ( a ) は、蛍光検出動作時にコントローラ 2 0 5 が実行する励起光の走査制御を示すフローチャートである。図 2 1 ( b ) は、ウエルの検出方法を説明する図である。

40

## 【 0 1 6 6 】

まず、図 2 1 ( b ) を参照して、ウエル 1 3 の検出方法について説明する。図 2 1 ( b ) の下段に示すように励起光が反射面 1 1 a を走査すると、励起光の一部は、反射面 1 1 a によって反射され、それ以外の励起光は反射面 1 1 a を透過する。励起光がウエル 1 3 の無い部分を走査するとき、反射面 1 1 a を透過した励起光は、ウエル層 1 2 へと入り、ウエル層 1 2 の上面に到達する。そして、この励起光は、ウエル層 1 2 の上面で一部が反射され、反射膜 1 4、ベース基板 1 1 を通って、対物レンズ 1 0 6 へと入射する。その後、この励起光は、図 1 7 の光路を逆行して、光検出器 1 0 8 へと入射する。このため、光検出器 1 0 8 からの出力信号には、この励起光（以下、「第 1 反射迷光」という）による信号成分が重畳される。

50

## 【 0 1 6 7 】

他方、励起光がウエル 1 3 の有る部分を走査するとき、反射面 1 1 a を透過した励起光は、ウエル層 1 2 へと入り、ウエル 1 3 の底面部 1 3 a に到達する。そして、この励起光は、ウエル 1 3 の底面部 1 3 a で一部が反射され、反射膜 1 4、ベース基板 1 1 を通って、対物レンズ 1 0 6 へと入射する。その後、この励起光は、上記第 1 反射迷光と同様、図 1 7 の光路を逆行して、光検出器 1 0 8 へと入射する。このため、光検出器 1 0 8 からの出力信号には、この励起光（以下、「第 2 反射迷光」という）による信号成分が重畳される。

## 【 0 1 6 8 】

このように、励起光がウエル 1 3 の無い部分を走査する際は、光検出器 1 0 8 に第 1 反射迷光が入射し、励起光がウエル 1 3 の有る部分を走査する際は、光検出器 1 0 8 に第 2 反射迷光が入射する。しかしながら、第 1 反射迷光と第 2 反射迷光は、対応する励起光がベース基板 1 1 側から反射面 1 1 a を透過した後、ベース基板 1 1 の下面から外部に抜けるまでの光路や、その間にこれら励起光が反射される面、反射される面の奥にある媒質（屈折率）、反射される面におけるこれら励起光の収束状態等、光学的な環境が大きく相違するため、光検出器 1 0 8 に入射する際の強度が、互いに相違することとなる。したがって、光検出器 1 0 8 からの出力信号に重畳される第 1 反射迷光および第 2 反射迷光による信号成分の大きさもまた互いに相違することとなり、結果、励起光がウエル 1 3 の有る部分を走査するかウエル 1 3 の無い部分を走査するかによって、光検出器 1 0 8 から出力される信号のレベルに差が生じる。したがって、この差を、たとえば、再生 R F 信号（S U M 信号）により検出することにより、励起光の走査位置におけるウエル 1 3 の有無を判別することができる。

## 【 0 1 6 9 】

たとえば、第 1 反射迷光の光量よりも第 2 反射迷光の光量の方が大きい場合、図 2 1 ( b ) の上段に示すように、励起光がウエル 1 3 の無い部分を走査するときよりもウエル 1 3 の有る部分を走査するときの方が、再生 R F 信号の大きさが大きくなる。よって、再生 R F 信号の波形のピーク値の差分 P が所定の閾値を越えたときに、励起光の走査位置が、ウエルの無い部分とウエルの有る部分の境界を通過したと判定することができる。

## 【 0 1 7 0 】

次に、図 2 1 ( a ) を参照して、蛍光検出動作時にコントローラ 2 0 5 によって実行される励起光の走査制御について説明する。この走査制御では、蛍光検出動作時のトラック走査において、径方向の非ウエル領域がジャンプされ、走査時間の短縮が図られる。

## 【 0 1 7 1 】

なお、ここでは、バイオセンサ基板 1 0 に配された所定トラックのリザーブ領域に、バイオセンサ基板 1 0 の管理情報が保持され、これを再生することにより、バイオセンサ基板 1 0 に配置されたウエルの個数や、最後尾のウエル 1 3 が設定されたアドレス共通領域のウエルアドレス等の情報が取得されることが前提となっている。かかる管理情報は、たとえば、再内周のトラックに保持される。蛍光検出動作の開始時には、蛍光検出装置 1 によって、まず、この管理情報が読み取られ、コントローラ 2 0 5 の内部メモリに格納される。

## 【 0 1 7 2 】

蛍光検出動作時の走査制御において、コントローラ 2 0 5 は、バイオセンサ基板 1 0 の最内周トラックから励起光による走査を開始させる（S 1）。その後、コントローラ 2 0 5 は、励起光が最内周ゾーンを走査する間に、トラックジャンプのためのジャンプ情報を取得する（S 2）。ステップ S 2 の具体的処理は、追って、図 2 2 ( a )、図 2 3 ( a ) および図 2 4 ( a ) を参照して説明する。こうして、ジャンプ情報が取得されると（S 3 : Y E S）、コントローラ 2 0 5 は、ジャンプ走査制御を実行する（S 4）。ジャンプ走査制御では、径方向に生じる非ウエル領域（図 1 4 参照）をスキップしながら、トラックに対する走査が行われる。ステップ S 4 の具体的処理は、追って、図 2 2 ( b )、図 2 3 ( b ) および図 2 4 ( b ) を参照して説明する。コントローラ 2 0 5 は、蛍光検出動作が

10

20

30

40

50

終了されるまで、ジャンプ走査制御を実行する。その後、最後尾のウエル13に対する走査が完了する等によって、蛍光検出動作が終了されると(S5: YES)、コントローラ205は、走査制御を終了する。

【0173】

図16(a)、(b)を参照して説明したように、ウエル13は、ウエルスタンパWSをベース基板11上に押し付けることにより形成される。このため、各ウエル13の位置は、一様に、アドレス共通領域の中央に位置付けられるか、あるいは、一様に、アドレス共通領域の中央から一方向のずれることとなる。

【0174】

ウエル13が適正に配置されている場合、左右のアドレス共通領域の何れにおいても、ウエル13がアドレス共通領域の中央に配置されている。本実施の形態では、アドレス共通領域の径方向の幅が300 $\mu$ m程度、ウエル13の径が100 $\mu$ m程度に設定されているため、このようにウエル13がアドレス共通領域の中央に配置されている場合の非ウエル領域の幅は200 $\mu$ m程度となり、非ウエル領域には、200本程度のトラックが含まれる。

【0175】

これに対し、ウエル13の配置位置が、アドレス共通領域の中央から左方向にずれると、ディスク中心に対して左側のアドレス共通領域ではウエル13が外周方向にずれ、右側のアドレス共通領域ではウエル13が内周方向にずれることとなる。この場合、左側のアドレス共通領域に配されたウエル13の外周側の端(仮に、直径Daとする)から、右側のアドレス共通領域に配されたウエル13の内周側の端(仮に、直径Dbとする)までの間が、非ウエル領域となる。すなわち、直径Daから直径Dbの間のトラックを励起光が走査する間、ウエル13が検出されなくなる。したがって、非ウエル領域は、ウエル13が適正に配置されている場合よりも狭くなる。

【0176】

なお、ここでは、ウエル13の位置がアドレス共通領域の中央から左方向にずれた場合について説明したが、ウエル13の位置がアドレス共通領域の中央から他の方向にずれた場合も、同様に、非ウエル領域の幅がウエル13が適正に配置されている場合よりも狭くなる。また、非ウエル領域の幅は、アドレス共通領域の中央位置に対するウエル13のズレ量に応じて変化する。

【0177】

図21(a)の処理において、ウエルの無い非ウエル領域に対する走査を回避するためには、まず、非ウエル領域の幅(トラック数)、または、上述の直径Da、Dbの位置(トラック番号)を検出する必要がある。図21(a)のS2(ジャンプ情報取得処理)では、最内周のゾーンを励起光が走査する間に、これらの情報が取得される。

【0178】

図22(a)は、ジャンプ情報取得処理の内容を示す図である。

【0179】

図21(a)のステップS1において励起光が最内周ゾーンを走査する間に、上記図21(b)の手法によってウエル13が検出されると(S11: YES)、コントローラ205は、そのタイミングで走査されたアドレス共通領域内のトラックから再生されたトラック番号を、当該ゾーンにおけるウエル13の開始トラック番号Tr\_startとして取得する(S12)。なお、バイオセンサ基板10が基準径D0から1回転する間、各アドレス共通領域に付されたトラック番号は同じであるため、このように、一つのアドレス共通領域から再生されたトラック番号を、開始トラック番号Tr\_startとして取得しても、何ら問題はない。

【0180】

その後、コントローラ205は、バイオセンサ基板10が所定回数回転する間に、励起光がウエル13を走査しなかったかを判定する(S13)。励起光がウエル13を走査したか否かは、上記のように、再生RF信号(SUM信号)の出力を監視することによって

10

20

30

40

50

判別される。また、バイオセンサ基板 10 が所定回数回転したことは、回転装置 123 からコントローラ 205 に出力される回転検出信号によって判別される。

【0181】

バイオセンサ基板 10 が所定回数回転する間に、励起光がウエル 13 を走査しなかったと判定すると (S13: YES)、コントローラ 205 は、そのタイミングで走査されたアドレス共通領域内のトラックから再生されたトラック番号を、当該ゾーンにおけるウエル 13 の終了トラック番号  $T r\_end$  として取得する (S14)。これにより、ジャンプ情報取得処理が終了する。

【0182】

なお、ウエル 13 のアドレス共通領域に対する位置ずれの状態は、全てのウエル 13 において略一様であるため、上記のように最内周のゾーンで取得された開始トラック番号  $T r\_start$  は、他のゾーンにおいても、ウエル 13 が最初に走査されるトラックの番号に略一致し、また、終了トラック番号  $T r\_end$  は、他のゾーンにおいても、ウエル 13 が最後に走査されるトラックよりやや外側のトラックの番号に略一致する。したがって、上記のように最内周のゾーンで取得された開始トラック番号  $T r\_start$  と終了トラック番号  $T r\_end$  は、他のゾーンにおいても、非ウエル領域をジャンプするための情報として利用可能である。また、これらの情報を最内周で取得することにより、最も短時間で取得することが可能である。

【0183】

こうして、ジャンプ情報 (開始トラック番号  $T r\_start$ 、終了トラック番号  $T r\_end$ ) の取得が完了すると、図 21 の S3 において YES と判定され、処理が S4 (ジャンプ走査処理) に進められる。

【0184】

図 22 (b) は、ジャンプ走査処理の内容を示す図である。

【0185】

上記のように開始トラック番号  $T r\_start$  と終了トラック番号  $T r\_end$  を取得した後、コントローラ 205 は、そのまま、トラックの走査を継続する (S21)。その後、励起光の走査位置が、終了トラック番号  $T r\_end$  よりも  $q$  (たとえば、 $q = 10$ ) だけ大きいトラック番号のトラックに入ると、コントローラ 205 は、当該バイオセンサ基板 10 に配された最後尾のウエル 13 に対する走査が終了したか否かを判定する (S23)。この判定は、たとえば、現在の走査位置からバイオセンサ基板 10 が 1 回転する間に最後尾のウエル 13 が設定されたアドレス共通領域のウエルアドレスが再生されるか否かによって行われる。

【0186】

最後尾のウエル 13 に対する走査が終了したと判定すると (S23: YES)、コントローラ 205 は、ジャンプ走査処理を終了し、図 21 (a) のステップ S5 に処理を進める。この場合、最後尾のウエル 13 の走査が終了しているため、ステップ S5 において、蛍光検出動作が終了となり (S5: YES)、走査制御が終了する。

【0187】

最後尾のウエル 13 に対する走査が終了していないと判定すると (S23: NO)、コントローラ 205 は、サーボ回路 202 を制御して、一つ外側のゾーンの開始トラック番号  $T r\_start$  よりも  $q$  (たとえば、 $q = 10$ ) だけ小さいトラック番号のトラック位置に励起光の走査位置をジャンプさせるアドレスサーチ動作を実行する。アドレスサーチ動作は、既存の CD プレーヤや DVD プレーヤにおける技術を用いることができる。アドレスサーチが終了すると、コントローラ 205 は、ジャンプ走査処理を終了し、図 21 (a) のステップ S5 に処理を進める。そして、ステップ S5 の判定が NO であれば、コントローラ 205 は、処理をステップ S4 に進め、再度、ジャンプ走査処理を実行する。

【0188】

図 23 (a) は、ジャンプ情報取得処理の他の処理内容を示す図である。

【0189】

10

20

30

40

50

図 2 1 のステップ S 1 において励起光が最内周ゾーンを走査する間に、上記図 2 1 ( b ) の手法によってウエル 1 3 が検出されると ( S 3 1 : Y E S )、コントローラ 2 0 5 は、走査位置がウエル 1 3 から外れるのを待つ ( S 3 2 )。その後、走査位置がウエル 1 3 から外れて、バイオセンサ基板 1 0 が所定回数回転する間に、ウエル 1 3 が励起光により走査されなくなると ( S 3 2 : Y E S )、コントローラ 2 0 5 は、トラック数  $T r_{jp}$  を計数するカウンタを 0 にリセットし ( S 3 3 )、径方向の非トラック領域に含まれるトラックの数のカウントを開始する。すなわち、コントローラ 2 0 5 は、バイオセンサ基板 1 0 が 1 回転する間にウエル 1 3 が検出されたかを判定し ( S 3 4 )、ウエル 1 3 が検出されなければ ( S 3 4 : N O )、カウンタの値を 1 カウントアップさせる ( S 3 5 )。かかるトラック数  $T r_{jp}$  のカウントアップは、次にウエル 1 3 が検出されるまで ( S 3 4 : Y E S ) 行われる。こうして、非ウエル領域に含まれるトラックの径方向のトラック数  $T r_{jp}$  がカウントされる。

10

【 0 1 9 0 】

なお、上記のようにウエル 1 3 のアドレス共通領域に対する位置ずれの状態は、全てのウエル 1 3 において略一様であるため、上記のように最内周のゾーンとその一つ外側のゾーンとの非ウエル領域において取得されたトラック数  $T r_{jp}$  ( 非ウエル領域の径方向の幅 ) は、互いに隣接する他のゾーン間の非ウエル領域においても、略同じとなる。したがって、上記のように取得されたトラック数  $T r_{jp}$  は、他のゾーンにおいても、非ウエル領域をジャンプするための情報として利用可能である。

【 0 1 9 1 】

20

こうして、ジャンプ情報 ( トラック数  $T r_{jp}$  ) の取得が完了すると、図 2 1 の S 3 において Y E S と判定され、処理が S 4 ( ジャンプ走査処理 ) に進められる。

【 0 1 9 2 】

図 2 3 ( b ) は、ジャンプ走査処理の他の処理内容を示す図である。

【 0 1 9 3 】

上記のようにトラック数  $T r_{jp}$  を取得した後、コントローラ 2 0 5 は、そのまま、トラックの走査を継続する ( S 4 1 )。その後、バイオセンサ基板 1 0 が所定回数回転する間に、ウエル 1 3 が励起光により走査されなくなると ( S 4 2 : Y E S )、コントローラ 2 0 5 は、当該バイオセンサ基板 1 0 に配された最後尾のウエル 1 3 に対する走査が終了したか否かを判定する ( S 4 3 )。ここで、最後尾のウエル 1 3 に対する走査が終了したと判定すると ( S 4 3 : Y E S )、コントローラ 2 0 5 は、ジャンプ走査処理を終了し、図 2 1 ( a ) のステップ S 5 に処理を進める。この場合、ステップ S 5 において、蛍光検出動作が終了となり ( S 5 : Y E S )、走査制御が終了する。

30

【 0 1 9 4 】

最後尾のウエル 1 3 に対する走査が終了していないと判定すると ( S 4 3 : N O )、コントローラ 2 0 5 は、サーボ回路 2 0 2 を制御して、励起光の走査位置を、トラック数  $T r_{jp}$  よりも  $q$  ( たとえば、 $q = 1 0$  ) だけ小さいトラック数だけ、外周側にジャンプさせる ( S 4 4 )。このとき、サーボ回路 2 0 2 は、トラッキングサーボを O F F にして、指定されたトラック数 (  $T r_{jp} - q$  ) だけトラックジャンプを実行する。そして、所定のトラックジャンプを行った後、再び、トラッキングサーボを O N にし、ジャンプ後のトラックに励起光を位置付ける。これにより、ジャンプ後のトラックに対する励起光の走査が開始される。トラックジャンプの動作は、既存の C D プレーヤや D V D プレーヤにおける技術を用いることができる。

40

【 0 1 9 5 】

こうして、トラックジャンプが終了すると、コントローラ 2 0 5 は、ジャンプ走査処理を終了し、図 2 1 ( a ) のステップ S 5 に処理を進める。そして、ステップ S 5 の判定が N O であれば、コントローラ 2 0 5 は、処理をステップ S 4 に進め、再度、ジャンプ走査処理を実行する。

【 0 1 9 6 】

図 2 2 ( a )、( b ) および図 2 3 ( a )、( b ) の処理により、バイオセンサ基板 1

50

0に対する走査において、非ウエル領域に対する走査がスキップされるため、バイオセンサ基板10全体を迅速かつ効率的に走査することができる。よって、バイオセンサ基板10に対する蛍光検出動作を迅速かつ効率的に進めることができる。

【0197】

なお、図22のステップS24では、非ウエル領域をスキップするために、アドレスサーチを用いたが、これに代えて、トラックジャンプを用いることもできる。この場合、トラックジャンプすべきジャンプ数 $T r\_j p$ は、次式で求めることができる。

【0198】

$$T r\_j p = (N - T r\_e n d) + T r\_s t a r t - 2 q \dots (4)$$

ここで、 $N$ は、アドレス共通領域に含まれるトラック部分の数で、本実施の形態では、300である。 $q$ は、上記と同様、たとえば、10である。この処理によっても、励起光の走査位置を、一つ外側のゾーンの開始トラック番号 $T r\_s t a r t$ よりも $q$ (たとえば、 $q = 10$ )だけ小さいトラック番号の位置付近にジャンプさせることができる。

【0199】

また、図23(a)のジャンプ情報取得処理は、図24のように変更され得る。図24において、ステップS51、S52は、図23のステップS31、S32と同じである。バイオセンサ基板10が所定回数回転する間に、ウエル13が励起光により走査されなくなると(S32:YES)、コントローラ205は、変数 $P$ に $P0$ (たとえば、128)を設定し(S53)、変数 $P$ の数だけ、励起光の走査位置を外周側にジャンプさせる(S54)。そして、コントローラ205は、ジャンプ後の位置においてウエル13が検出されるかを判定し(S55)、ウエル13が検出されれば(S55:YES)、変数 $P$ を、 $P = - | P / 2 |$ に設定し(S56)、ウエル13が検出されなければ(S55:NO)、変数 $P$ を、 $P = + | P / 2 |$ に設定する。ここで、変数の符号は、トラックジャンプの方向を示し、+(プラス)は外周側、-(マイナス)は内周側を示している。

【0200】

そして、コントローラ205は、絶対値 $| P |$ が1よりも小さいかを判定し、小さければ、処理を終了する。絶対値 $| P |$ が1よりも小さくなければ、コントローラ205は、処理をステップS54に戻し、同様の処理を実行する。こうして、ステップS54~S58の処理が繰り返されると、励起光の走査位置が、一つ外側のゾーンのウエル領域の内周側境界近傍のトラックに近づく。そして、ステップS58において、変数 $P$ の絶対値 $| P |$ が1未満(すなわち、 $1 / 2$ )になったと判定されたとき、励起光の走査位置は、一つ外側のゾーンのウエル領域(図14参照)の内周側境界近傍のトラックに位置付けられる。

【0201】

コントローラ205は、図24のステップS53から変数 $P$ が1になるまでの間、変数 $P$ が変わる毎に、変数 $P$ を累積加算して、トラックジャンプ数 $T r\_j p$ を更新する。変数 $P$ の符号が-(マイナス)の場合、トラックジャンプ数 $T r\_j p$ にマイナスの値 $P$ が加算され、トラックジャンプ数 $T r\_j p$ が $| P |$ だけ減少する。こうして、変数 $P$ が1になったときのトラックジャンプ数 $T r\_j p$ は、非ウエル領域に含まれる径方向のトラック数に略等しくなる。よって、このトラックジャンプ数 $T r\_j p$ を、図23(a)の処理で取得されたトラックジャンプ数 $T r\_j p$ に代えて用いることができる。

【0202】

なお、図24の処理によれば、励起光の走査位置を、一つ外側のゾーンのウエル領域の内周側境界近傍のトラックに位置付けることができるため、この処理を、トラック数の計数ではなく、非ウエル領域のスキップ動作に用いても良い。

【0203】

図25は、この場合の処理を示す図である。

【0204】

図25のフローチャートにおいて、最初と最後のステップS1、S5は、図21のS1

10

20

30

40

50

、S5と同じである。また、図25のステップS51～S58は、図24の処理と同じである。

【0205】

図25の処理では、バイオセンサ基板10の最内周から励起光による走査が開始された後(S1)、ウエル13が検出されると、コントローラ205は、走査位置がウエル領域から外れたかを判定する(S52)。そして、走査位置がウエル領域から外れると(S52:YES)、コントローラ205は、ステップS53～S58の処理を実行し、励起光の走査位置を、一つ外側のゾーンのウエル領域の内周側境界近傍のトラックにジャンプさせる。そして、かかるジャンプが終了すると(S58:YES)、コントローラ205は、通常の走査を再開し(S59)、蛍光の検出動作が終了したかを判定し(S5)、終了していなければ(S5:NO)、処理をステップS51に戻して、同様の処理を繰り返す。こうして、隣接するゾーン間の非ウエル領域をスキップしながら、バイオセンサ基板10が、最内周から最外周まで、励起光により走査される。

10

【0206】

以上、本実施例によれば、同一のウエル13を横切るトラック部分には、ウエル13の位置を特定するための同一のウエルアドレスが付与されるため、ウエル13とウエルアドレス情報によって特定されるウエル13の位置とを一対一に対応させることができる。よって、蛍光検出装置1において、ウエルアドレスによるウエル13の位置特定を簡易かつ円滑に行うことができ、処理負担の軽減を図ることができる。

【0207】

20

また、本実施例によれば、ウエル13よりも広いアドレス共通領域に対して同じウエルアドレスが付与されるため、ウエル13をバイオセンサ基板10に配置する際にウエル13に位置ずれが生じて、ウエル13をアドレス共通領域内に位置付けることができる。よって、一つのウエル13に対して同じウエルアドレスをより確実に付与することができる。

【0208】

また、本実施例によれば、蛍光検出装置1側において、トラック番号が取得されるため、ウエル13上の径方向の位置をトラック番号によって把握することができる。よって、蛍光検出装置1において、蛍光の発生位置を、より細かく把握することができる。

【0209】

30

また、本実施例によれば、一つのアドレス共通領域に含まれるトラック部分上における励起光の走査位置が、走査位置検出部205aによって検出されるため、蛍光が検出されたときの励起光の走査位置を特定することができ、蛍光検出装置1において、アドレス共通領域内における蛍光の検出位置をより細かく把握することができる。

【0210】

また、本実施例によれば、図20(b)に示す蛍光特定情報によって、蛍光の発生位置が、ウエル13の位置によって特定されるとともに、さらに、ウエル13内のトラックと、当該トラック上の走査位置とによって特定されるため、蛍光検出装置1において、蛍光の発生位置をより細かく把握することができる。

【0211】

40

さらに、本実施例によれば、図21(a)に示された制御によって、ウエル13が配置されていない非ウエル領域がスキップされるため、バイオセンサ基板10に対する励起光の走査を迅速かつ円滑に行うことができる。

【0212】

以上、本発明の実施例について説明したが、本発明は、上記実施例に何ら制限されるものではなく、また、本発明の実施例も上記以外に種々の変更が可能である。

【0213】

たとえば、上記実施例1、2では、ウエル13に赤血球を収容させて、赤血球がマラリア原虫に感染しているか否かが判定されたが、ウエル13に収容させる試料および判定対象となる事象は、これに限られない。

50

## 【0214】

たとえば、特定の遺伝子を発現している細胞や、核酸、タンパク質、脂質、糖等の生体物質が通常より過剰である、または不足している細胞を、特定の細胞として種々の細胞群から検出しても良い。あるいは、逆に細胞群の中から正常に機能している細胞を、特定の細胞として検出しても良い。これは、例えばiPS細胞やES細胞の未分化状態から分化状態への誘導において、正常に分化した細胞を検出する目的で使われる。このような特定の細胞は自然界に存在する細胞であってもよいし、人為的処理が施された細胞であってもよい。自然界に存在する細胞としては、特に限定されないが、たとえば病原細胞、病変細胞、病原菌または病原生物に感染された細胞、突然変異した細胞、特定の性質を有する未知の細胞等が挙げられる。また、人為的処理は、特に限定されないが、たとえば物理的処理（例：電磁波照射）、化学的処理（例：薬剤処理）、遺伝子工学的処理（例：遺伝子組み換え処理）等が挙げられる。

10

## 【0215】

また、このような人為的処理のうち、細胞に与える影響が既知である処理を細胞群に施し、当該影響が表れない細胞または当該影響がより強く表れる細胞を特定の細胞として検出することもできる。たとえば、薬剤処理へ耐性または高感受性を示す細胞を特定の細胞として検出することができる。

## 【0216】

また、細胞群の種類も特に限定はされるものではない。単細胞生物の群の他、多細胞生物由来の細胞の群であってもよい。多細胞生物由来の細胞としては、たとえば生物の正常組織または病態組織から得られた細胞や、これらの細胞に由来する培養細胞等が挙げられる。また、これらの細胞を得る生物も、特に限定されない。たとえば、動物から採取した細胞または植物から採取した細胞であってもよい。より具体的には、たとえば脊椎動物（特に哺乳類及び鳥類）から採取した細胞、昆虫から採取した細胞、植物培養細胞等を検出対象の細胞として挙げるができるが、検出対象の細胞はこれらに限定されるものではない。また、同一の細胞の群であっても、複数種の細胞が混在する群であってもよい。

20

## 【0217】

また、上記実施例1、2では、反射膜14は金属から構成されているが、これに限らず、透光性の誘電体材料であってもよい。この場合、ベース基板11の屈折率と誘電体材料の屈折率とを異なるものとするにより、反射を生じさせることが可能となる。具体的には、ベース基板11の材料としてポリカーボネート（屈折率：1.59）を用い、反射膜14の材料としてTiO<sub>2</sub>（屈折率：2.65）等を用いることができる。また、反射膜14の材料として、二酸化ニオブ（Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>）を用いることにより、波長400nm近傍の反射率を高くする一方、波長500nm近傍の反射率を低くすることができ、励起光に対して反射率を高く、蛍光に対して反射を抑える反射膜14とすることができる。また、反射膜14として、誘電体膜と金属膜の積層膜としてもよい。

30

## 【0218】

また、上記実施例1、2では、図1(a)、図11(a)に示すように、ウエル13の形状は円柱形状に設定されたが、これに限らず、試料を収容できる形状であれば円柱形状以外に設定されても良い。また、ウエル13の直径d1と高さd2、底面部13aと反射面11aとの間隔d3、ウエル13の間隔d4、ベース基板11の厚みd5、および、反射面11aのトラックピッチd6は、上記実施の形態の値に限られず、適宜設定されても良い。また、反射面11aのアドレス長は、ウエル13の位置が特定できれば良く、種々の設定方法を用いることができる。

40

## 【0219】

また、上記実施例1、2では、半導体レーザ101から出射される励起光の波長は405nmに設定されたが、これに限らず、測定対象となる試料で用いられる蛍光標識の種類に応じて適宜設定されても良い。励起光の波長の変更に伴い、ダイクロイックプリズム105の透過波長帯域等、光学系の種々のパラメータが適宜変更される。また、上記実施の形態では、励起光のNAは0.34に設定されたが、これに限らず、測定対象となる試料

50

の大きさに応じて適宜設定されても良い。たとえば、励起光の波長を635 nmに設定し、励起光のNAを0.1に設定すると、励起光の焦点深度は63.5 μmとなる。このように、励起光の焦点深度が、上記実施の形態の励起光の焦点深度(約3.5 μm)に比べて大きくなると、ウエル13の底面部13aと反射面11aとの間隔d3を、上記実施の形態の間隔(2 μm)よりも大きく設定することができる。

#### 【0220】

また、上記実施例1、2では、図2(a)~(d)、図15(a)~(d)に示すように、ベース基板11が射出成型により成型され、反射面11aの上面に反射膜14が蒸着され、底面層12aがスピコートにより積層され、上面層12bが2P成型に形成されて、バイオセンサ基板10が作成された。しかしながら、バイオセンサ基板10の作成方法は、これに限らず、適宜別の方法により作成されても良い。

10

#### 【0221】

また、上記変更例1では、図6に示すように、リードイン領域に対応するウエル層12にウエル13は形成されていないが、この領域にウエル13が形成されていても良い。ただし、上述したように、バイオセンサ基板20の内側に試料を落とし、バイオセンサ基板20をゆっくり回転させてウエル13に試料を流し込む場合、この領域にウエル13が形成されていない方が望ましい。

#### 【0222】

また、上記実施例1、2において、バイオセンサ基板10、20を回転装置123により回転させる際に、ウエル13の上部にふたを設けても良い。これにより、ウエル13からの試料の不所望な流出(意図しない流出)、蒸発または移動を防ぐことができる。

20

#### 【0223】

また、上記実施例1では、反射膜14上に配置されたウエル層12の構成を記載したが、反射膜14自体をウエル層12としても良い。即ち、図26(a)に示すように、ベース基板11の上面に形成された反射膜14に微小なウエル13を複数形成しても良い。この場合、反射膜14としては、ベース基板11と異なる屈折率を有する材料であればよく、屈折率の異なる樹脂材料を用いることができる。また、図26(a)に示す反射膜14を、図26(b)に示すように、底面層14aと上面層14bとで構成しても良い。この場合、底面層14aと上面層14bとで材料を変えて形成しても良い。

#### 【0224】

また、上記実施例1では、バイオセンサ基板10、20の形状は円盤形状とされたが、これに限らず、方形形状の輪郭であっても良い。

30

#### 【0225】

図27(a)は、バイオセンサ基板30の輪郭が方形形状であるときの構成例を模式的に示す図である。図27(a)は、バイオセンサ基板30を上面側から見た図である。この構成例では、図27(a)に示すように、バイオセンサ基板30に、複数本の直線状のトラック(ピット列)が、一定のピッチで形成されている。また、ウエル13が、トラックに平行な方向に並ぶように配置されている。バイオセンサ基板30のその他の構成は、上記実施例と同じである。A-A'線で切断したときのバイオセンサ基板30の断面構造は、図1(c)と同じである。上記実施例と同様、ピット列には、アドレス情報が保持されている。

40

#### 【0226】

この構成例では、バイオセンサ基板30と対物レンズ106がトラックに平行な方向に相対的に移動される。このとき、たとえば、バイオセンサ基板30は固定され、半導体レーザ101~アパーチャ111からなる光学系とホルダ121、対物レンズアクチュエータ122とを保持するハウジングが、ガイドシャフトに沿って、トラックに平行な方向に移動される。その間、対物レンズ106に対し、上記と同様、フォーカス制御とトラッキング制御が行われ、励起光のビームスポットが一本のトラックに沿って移動される。ビームスポットが一本のトラックの終端まで移動すると、対物レンズ106がトラックに垂直な方向にトラックピッチ分だけ移動され、隣のトラックに対するトラックジャンプが行わ

50

れる。その後、ハウジングがトラックに平行な方向に移動されて、隣のトラックに対する走査が行われる。こうして、所定本数のトラックに対する走査が行われると、その走査位置において対物レンズ106が中立位置に戻るように、バイオセンサ基板30がトラックに垂直な方向に移動される。以後、上記と同様の動作が繰り返され、全てのトラックに対する走査が行われる。

【0227】

この構成例においても、上記実施例と同様、ウエル13の底面部13aが、励起光の焦点深度の範囲内に位置付けられるため、試料に対する励起光の照射効率を高めることができ、精度良く試料を測定することができる。

【0228】

なお、図27(b)に示すように、リードイン領域を設け、このリードイン領域に、上記変更例と同様、底面部13aと反射面11aとの間隔d3を含む情報を保持させても良い。そして、この情報を用いて、励起光の焦点深度を調整するようにしても良い。

【0229】

また、上記実施例1および変更例1では、トラックがピット列によって形成されたが、連続的な溝(グループ)によってトラックが形成されても良く、ピット列と溝(グループ)の組合せによってトラックが形成されても良い。溝(グループ)によってトラックが形成される場合、たとえば、溝(グループ)を蛇行させることによってアドレス情報が保持される。すなわち、アドレス情報に従って溝(グループ)の蛇行形状が変調される。

【0230】

また、上記実施例1では、半導体レーザ101とPBS102の間にアパーチャ111が配されたが、これに限らず、図28に示すように、対物レンズ106のダイクロイックプリズム105側に、ホルダ121に保持されるようにして、励起光の口径を制限するためのアパーチャ134が配されても良い。アパーチャ134は、波長選択性を有しており、励起光に対しては所定の周辺部を遮光し、蛍光に対しては全てを透過する。なお、図28は、図3に示す蛍光検出装置1においてアパーチャ134が用いられる場合を示す図であるが、図7、10に示す蛍光検出装置2においても、対物レンズ106のダイクロイックプリズム105側に、ホルダ121に保持されるようにして、アパーチャ134が配される構成とされても良い。

【0231】

この場合も、対物レンズ106に対する励起光の入射口径は、上記実施例1と同様、アパーチャ134により決められる。また、この場合、トラッキング制御等において、対物レンズ106がトラッキング方向に変位しても、アパーチャ134は対物レンズ106と一体的に移動するため、対物レンズ106に入射する励起光の光束が対物レンズ106の中心からずれない。よって、図3、7、10に示すようにアパーチャ111が用いられる場合に比べて、励起光の光学特性が劣化し難くなる。

【0232】

また、上記実施例2では、反射膜14上に配置されたウエル層12の構成を記載したが、反射膜14自体をウエル層12としても良い。即ち、図29(a)に示すように、ベース基板11の上面に形成された反射膜14に微小なウエル13を複数形成しても良い。この場合、反射膜14としては、ベース基板11と異なる屈折率を有する材料であればよく、屈折率の異なる樹脂材料を用いることができる。また、図29(a)に示す反射膜14を、図29(b)に示すように、底面層14aと上面層14bとで構成しても良い。この場合、底面層14aと上面層14bとで材料を変えて形成しても良い。

【0233】

また、上記実施例2では、反射膜14上に配置されたウエル層12に底面部13aを有するウエル13を備えた構成を記載したが、ウエル13の底面部13aが反射膜14の上面となる構成としても良い。即ち、図29(c)に示すように、ウエル13はウエル層12の貫通穴で構成され、反射膜14上に形成されても良い。

【0234】

10

20

30

40

50

また、上記実施例 2 では、バイオセンサ基板 10 の形状は円盤形状とされたが、これに限らず、方形形状の輪郭であっても良い。

【0235】

図 30 (a) は、バイオセンサ基板 20 の輪郭が方形形状であるときの構成例を模式的に示す図である。図 30 (a) は、バイオセンサ基板 20 を上面側から見た図である。

【0236】

この構成例ではバイオセンサ基板 20 に、複数本の直線状のトラック（ピット列）が、一定のピッチで形成されている。また、ウエル 13 が、トラックに平行な方向に並ぶように配置されている。バイオセンサ基板 20 のその他の構成は、上記実施例と同じである。A-A' 線で切断したときのバイオセンサ基板 20 の断面構造は、図 11 (c) と同じである。上記実施例 2 と同様、ピット列には、アドレス情報が保持されている。

10

【0237】

図 30 (b) に示すように、アドレス共通領域は、たとえば正方形とされ、トラックに沿って並ぶように割り当てられる。上記実施例 2 と同様、同じアドレス共通領域に含まれるトラック部分には、同じウエルアドレスが付与される。トラック部分に適用される物理アドレスは、上記実施例 2 の図 14 と同様である。各トラック部分には、ウエルアドレスとともに、トラック番号が保持される。また、アドレス共通領域は、ウエル 13 よりも広く設定される。ウエル 13 は、アドレス共通領域の略中央に配置される。

【0238】

この構成例では、バイオセンサ基板 20 と対物レンズ 106 がトラックに平行な方向に相対的に移動される。このとき、たとえば、バイオセンサ基板 20 は固定され、半導体レーザ 101 ~ アパーチャ 111 からなる光学系とホルダ 121、対物レンズアクチュエータ 122 とを保持するハウジングが、ガイドシャフトに沿って、トラックに平行な方向に移動される。その間、対物レンズ 106 に対し、上記と同様、フォーカス制御とトラック制御が行われ、励起光のビームスポットが一本のトラックに沿って移動される。ビームスポットが一本のトラックの終端まで移動すると、対物レンズ 106 がトラックに垂直な方向にトラックピッチ分だけ移動され、隣のトラックに対するトラックジャンプが行われる。その後、ハウジングがトラックに平行な方向に移動されて、隣のトラックに対する走査が行われる。こうして、所定本数のトラックに対する走査が行われると、その走査位置において対物レンズ 106 が中立位置に戻るように、バイオセンサ基板 20 がトラックに垂直な方向に移動される。以後、上記と同様の動作が繰り返され、全てのトラックに対する走査が行われる。

20

30

【0239】

この構成例においても、上記実施例 2 と同様、同一のウエル 13 を横切るトラック部分には、ウエル 13 の位置を特定するための同一のウエルアドレスが付与されるため、ウエル 13 とウエルアドレス情報によって特定されるウエル 13 の位置とを一対一に対応させることができる。

【0240】

また、上記実施例 2 では、トラックがピット列によって形成されたが、連続的な溝（グループ）によってトラックが形成されても良く、ピット列と溝（グループ）の組合せによってトラックが形成されても良い。溝（グループ）によってトラックが形成される場合、たとえば、溝（グループ）を蛇行させることによってアドレス情報が保持される。すなわち、アドレス情報に従って溝（グループ）の蛇行形状が変調される。

40

【0241】

また、上記実施例 2 では、半導体レーザ 101 と P B S 102 の間にアパーチャ 111 が配されたが、これに限らず、図 31 に示すように、対物レンズ 106 のダイクロイックプリズム 105 側に、ホルダ 121 に保持されるようにして、励起光の口径を制限するためのアパーチャ 134 が配されても良い。アパーチャ 134 は、波長選択性を有しており、励起光に対しては所定の周辺部を遮光し、蛍光に対しては全てを透過する。

【0242】

50

この場合も、対物レンズ106に対する励起光の入射口径は、上記実施例2と同様、アパーチャ134により決められる。また、この場合、トラッキング制御等において、対物レンズ106がトラッキング方向に変位しても、アパーチャ134は対物レンズ106と一体的に移動するため、対物レンズ106に入射する励起光の光束が対物レンズ106の中心からずれない。よって、図17に示すようにアパーチャ111が用いられる場合に比べて、励起光の光学特性が劣化し難くなる。

【0243】

さらに、上記実施例2では、光源として一つの半導体レーザー101が用いられたが、本発明は、上記以外の光学系を有する蛍光検出装置および上記以外の構成を有する試料保持担体にも適用可能である。たとえば、本発明は、上記特許文献2のように、ウエルに励起光を照射するための光源と、トラックにレーザー光を照射するための光源が個別に準備された蛍光検出装置およびそれに用いる試料保持担体にも、適用可能である。

10

【0244】

この他、本発明の実施の形態は、特許請求の範囲に示された技術的思想の範囲内において、適宜、種々の変更が可能である。

【0245】

なお、図21(a)ないし図25を参照して説明したトラックジャンプに係る制御処理は、上記のようにアドレス共通領域が設定されている場合に限らず、トラックを横切る方向に所定幅の非ウエル領域が存在する場合に、広く用いることができるものである。すなわち、上記のトラックジャンプに係る制御は、さらに広範な範囲の発明として、たとえば、以下のように抽出することができる。

20

【0246】

(1) 蛍光標識が施された試料を保持する試料保持担体に対し照射光を照射するとともに、当該照射光の照射により前記試料から生じる蛍光を検出する蛍光検出装置であって、前記試料保持担体は、基板と、前記基板の上面に形成されたトラックと、前記基板の上面側に配置され、試料を収容する複数の試料収容部と、を備え、前記試料保持担体には、前記トラックに垂直な方向に所定の幅を有する帯状の領域において前記試料収容部が配置されておらず、前記照射光を出射する光源と、前記照射光を前記試料保持担体に収束させる対物レンズと、前記対物レンズを駆動する対物レンズアクチュエータと、前記対物レンズアクチュエータを制御する制御部と、前記対物レンズによって収束された前記照射光を前記トラックに沿って走査させる光走査部と、前記制御部は、前記照射光の走査位置が前記帯状の領域に含まれると、前記トラックを横切る方向に、前記照射光の照射位置を移動させるように前記対物レンズアクチュエータを制御する、蛍光検出装置。

30

【0247】

(2) 上記(1)の蛍光検出装置において、前記制御部は、前記帯状の領域をスキップするための情報を取得し、取得した情報に基づいて、前記トラックを横切る方向に、前記照射光の照射位置を移動させる。

40

【0248】

抽出された上記発明によれば、試料収容部が配置されていない領域をスキップすることができるため、試料保持担体に対する照射光の走査を迅速かつ円滑に行うことができる。

【符号の説明】

【0249】

- 1, 2 蛍光検出装置
- 10, 20, 30 バイオセンサ基板(試料保持担体)
- 11 ベース基板(基板)
- 11a 反射面

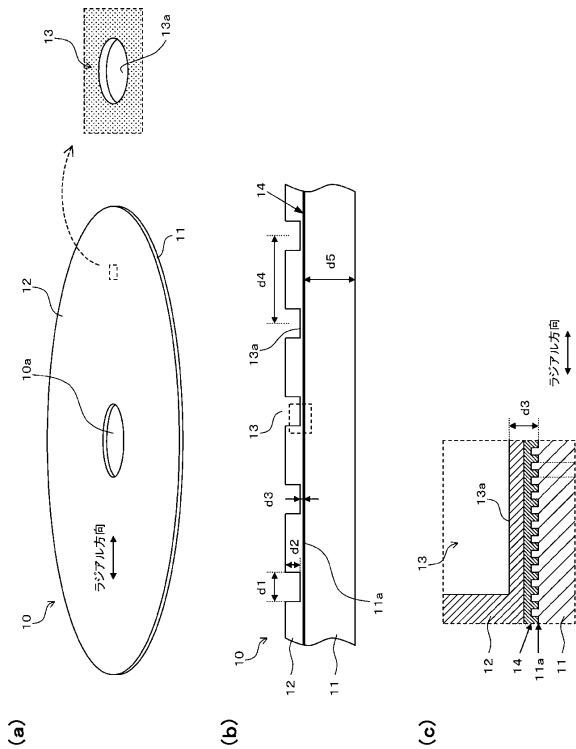
50

- 1 3 ウェル ( 試料収容部 )
- 1 3 a 底面部 ( 底面 )
- 1 4 反射膜
- 1 0 1 半導体レーザ ( 光源 )
- 1 0 3 コリメータレンズ ( 光学系 )
- 1 0 5 ダイクロイックプリズム ( 光学系、分離素子 )
- 1 0 6 対物レンズ ( 光学系 )
- 1 0 8 光検出器
- 1 1 0 蛍光検出器
- 1 1 1 アパーチャ ( 光学系 )
- 1 2 2 対物レンズアクチュエータ
- 1 2 3 回転装置 ( 光走査部 )
- 1 3 1 開口制限素子 ( 焦点深度調整部 )
- 1 3 2 偏光フィルタ ( 焦点深度調整部 )
- 1 3 3 レンズアクチュエータ ( 焦点深度調整部 )
- 1 3 4 アパーチャ ( 光学系 )
- 2 0 2 サーボ回路 ( 制御部、焦点深度制御部 )
- 2 0 3 再生回路 ( 読取部 )
- 2 0 5 コントローラ ( 制御部 )
- 2 0 5 a 走査位置検出部
- 2 0 5 b 蛍光位置特定部

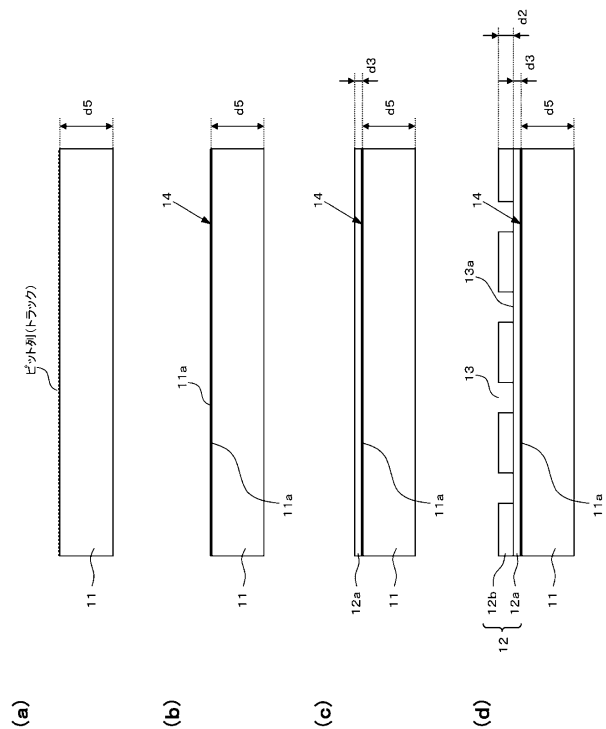
10

20

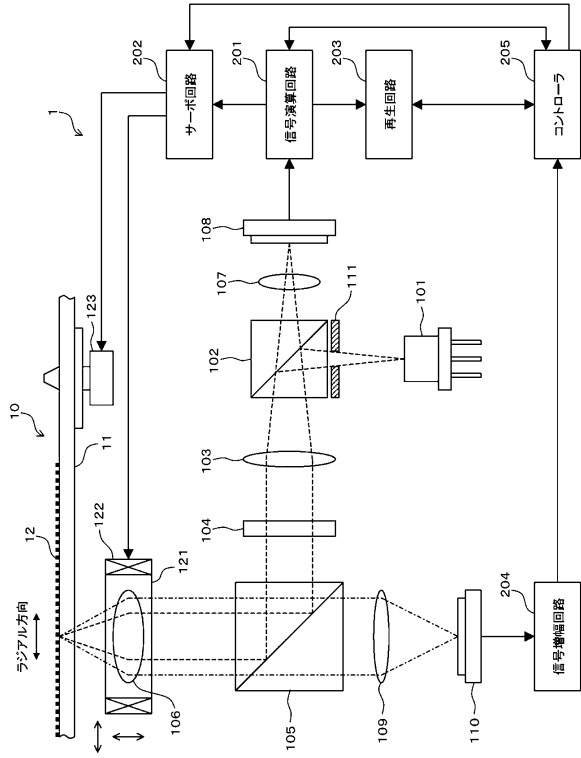
【 図 1 】



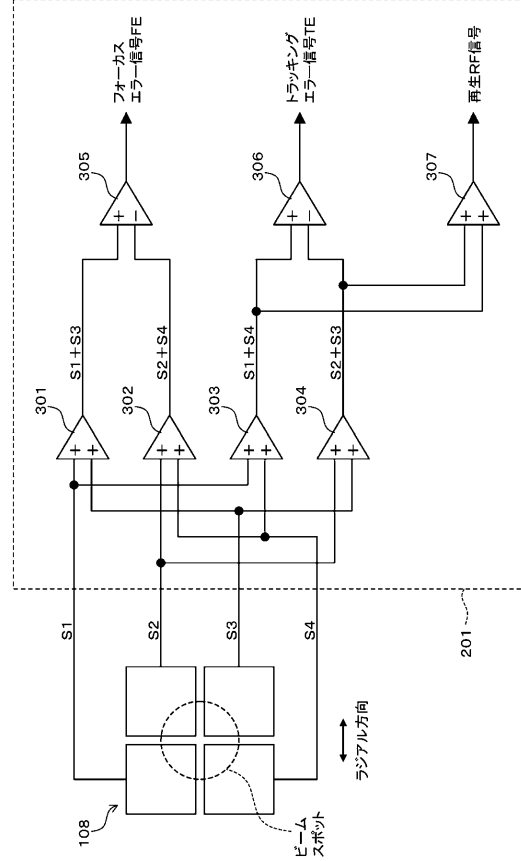
【 図 2 】



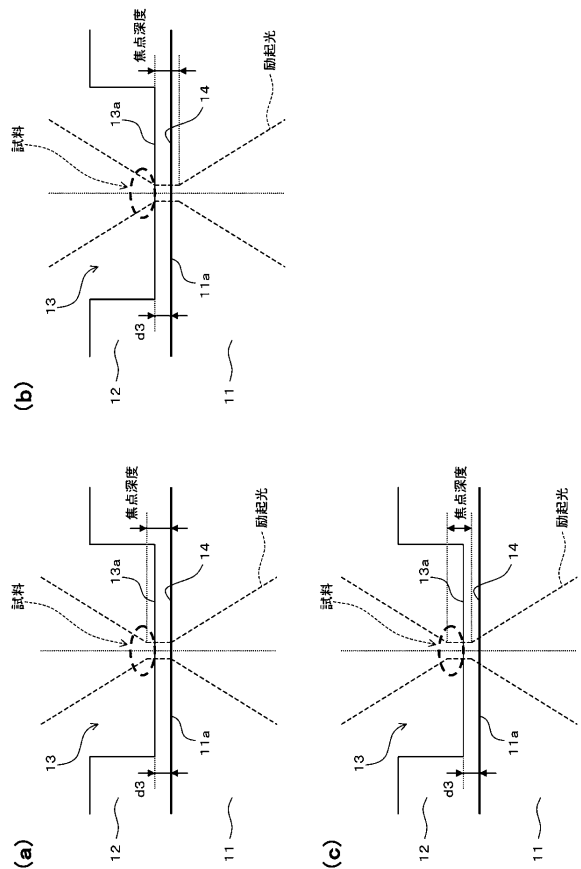
【図3】



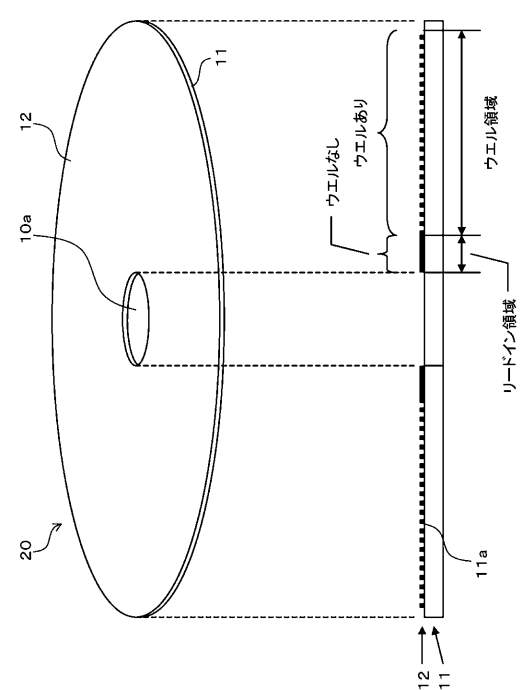
【図4】



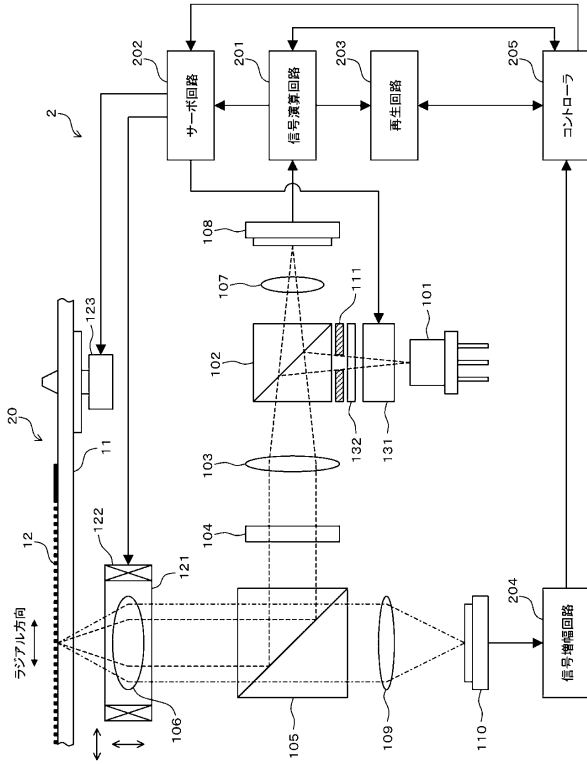
【図5】



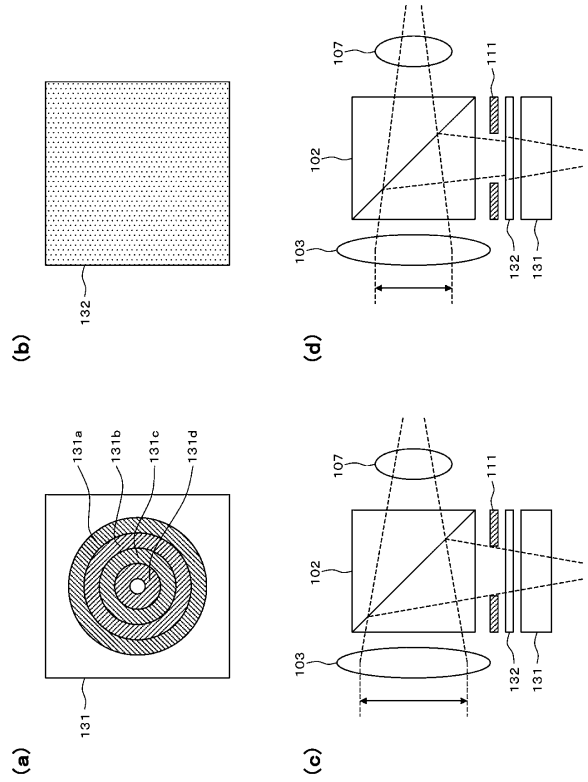
【図6】



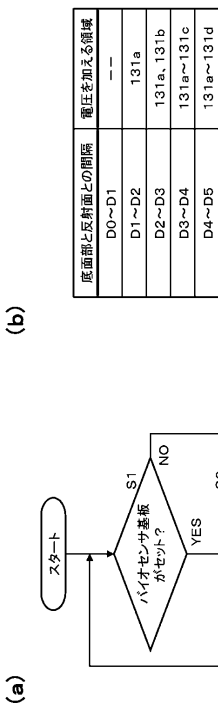
【図7】



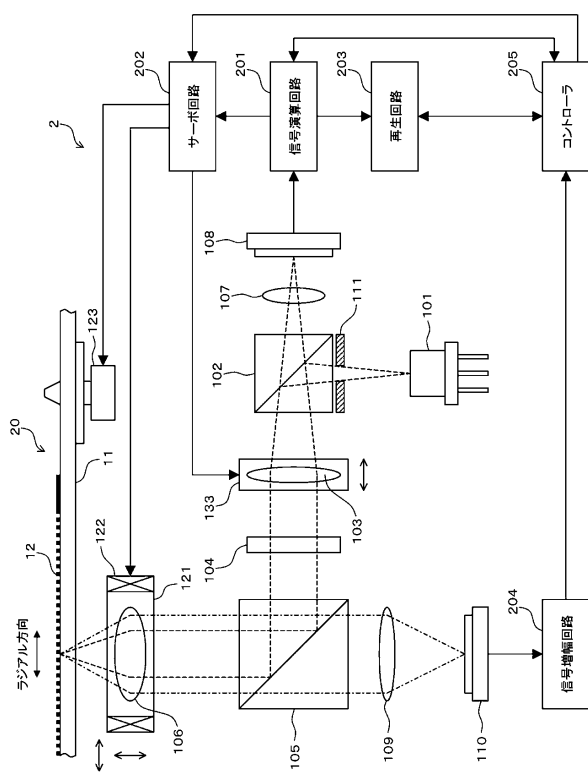
【図8】



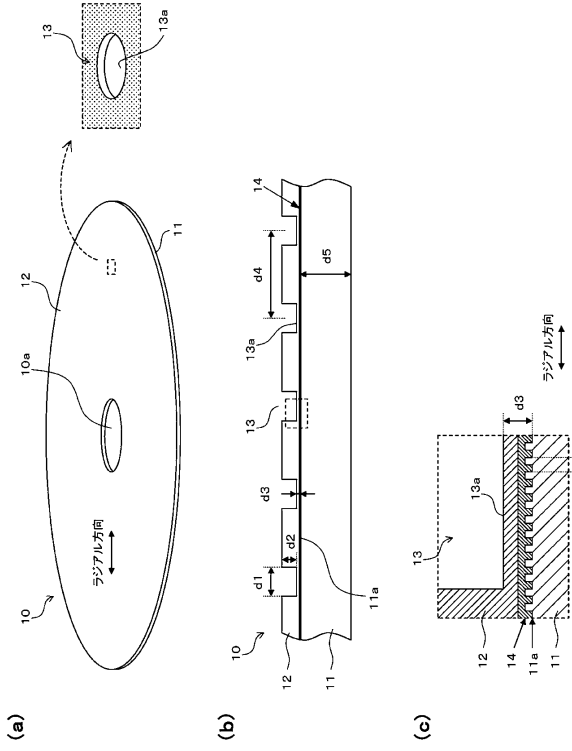
【図9】



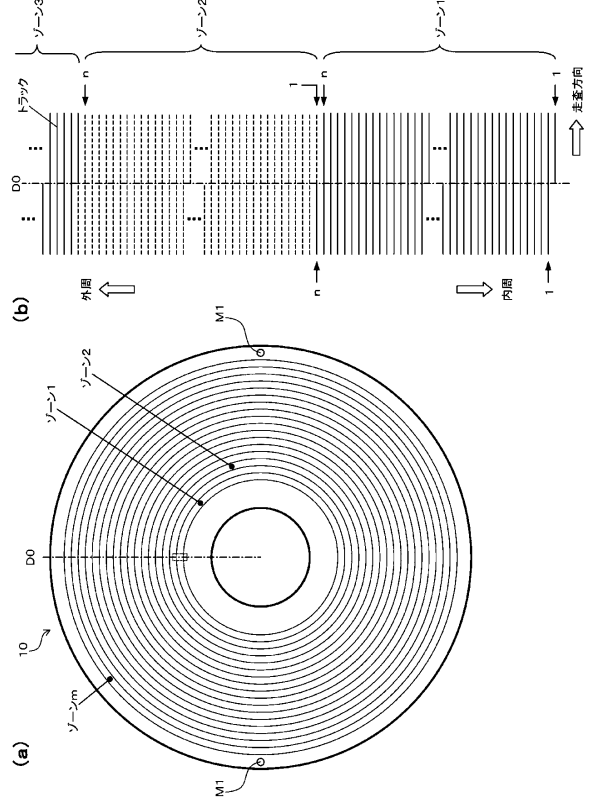
【図10】



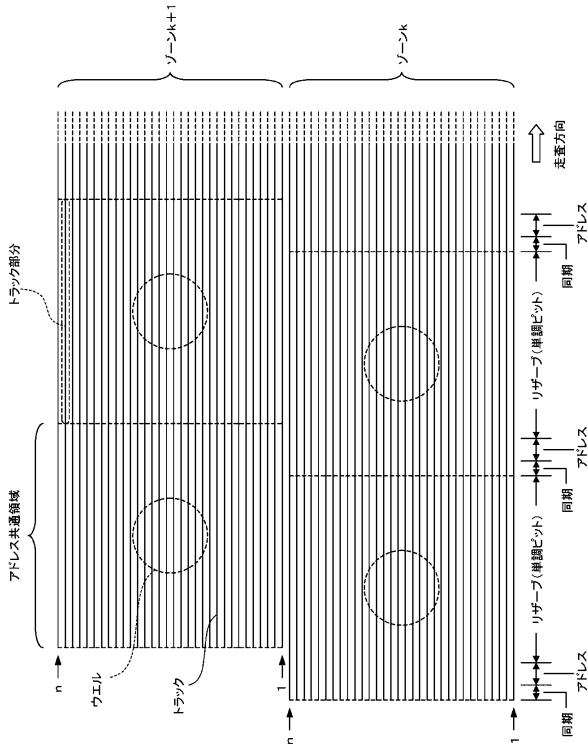
【図 1 1】



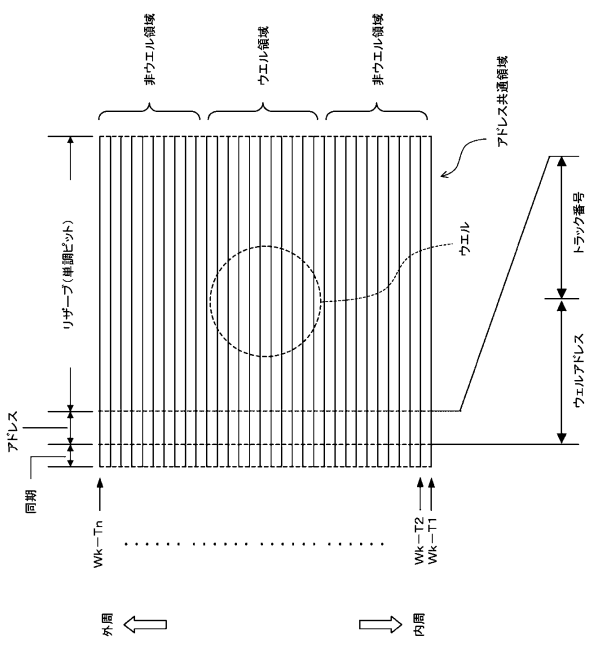
【図 1 2】



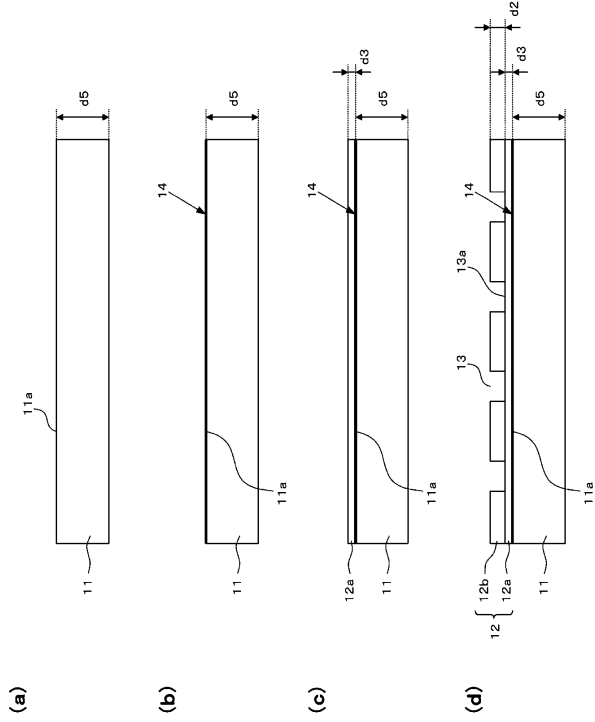
【図 1 3】



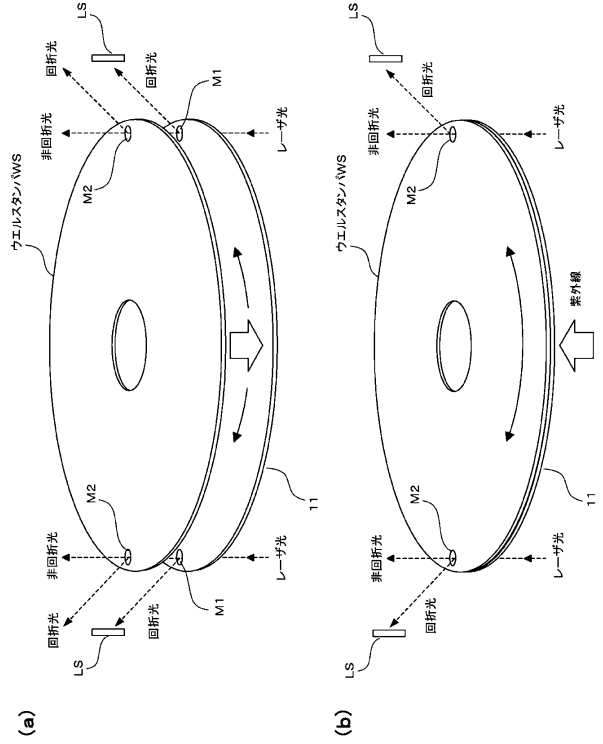
【図 1 4】



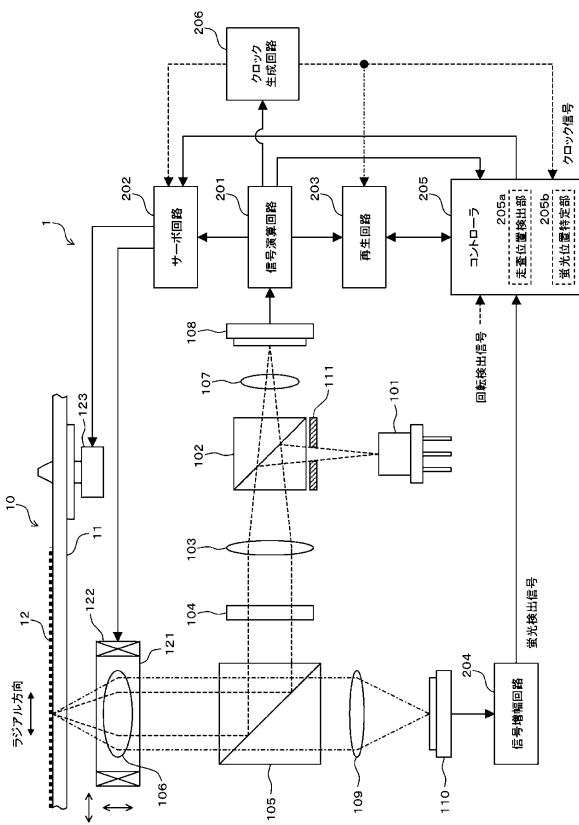
【図15】



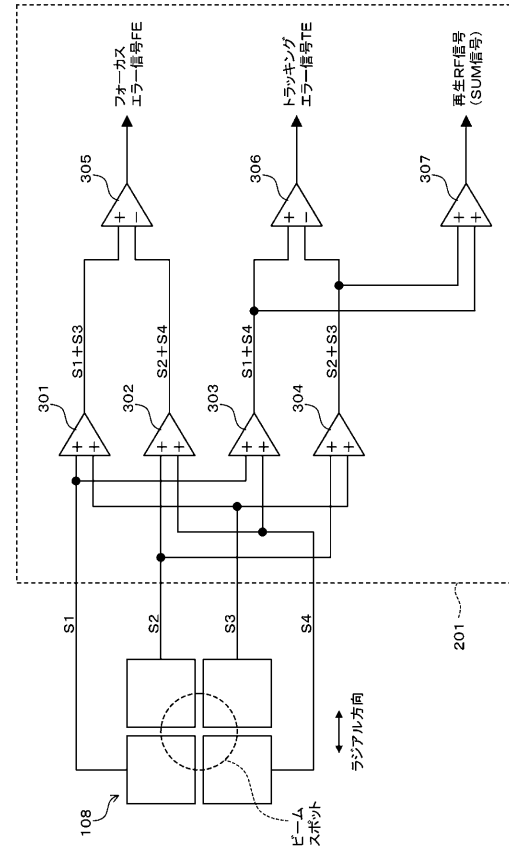
【図16】



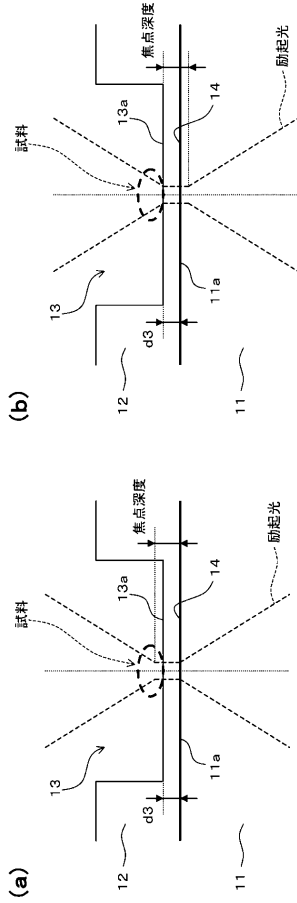
【図17】



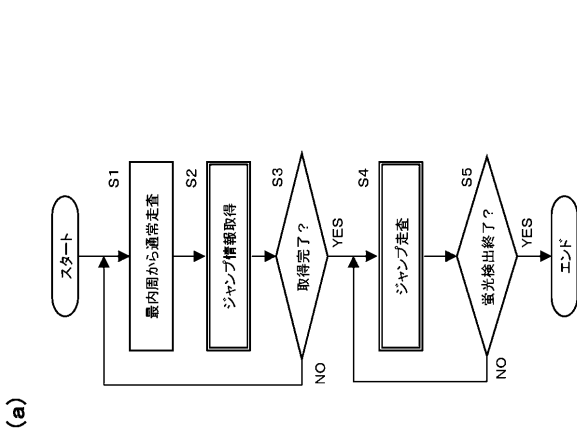
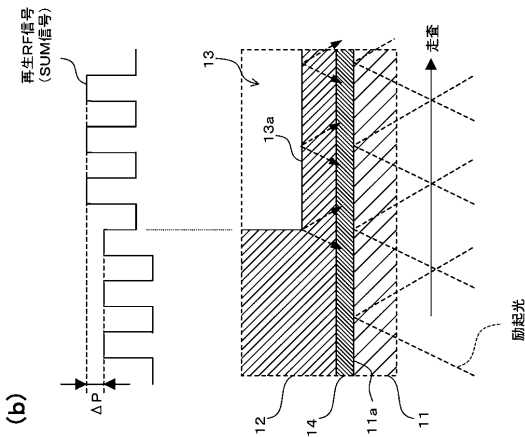
【図18】



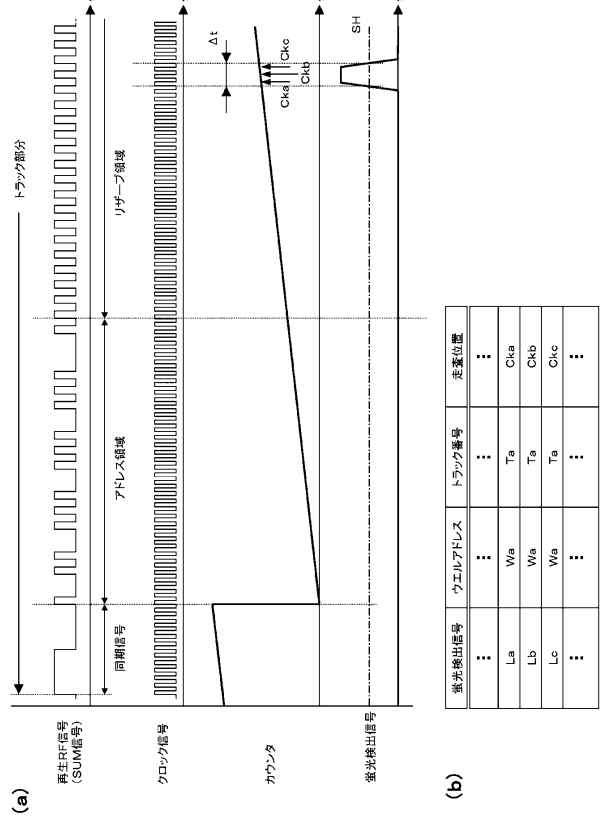
【図19】



【図21】

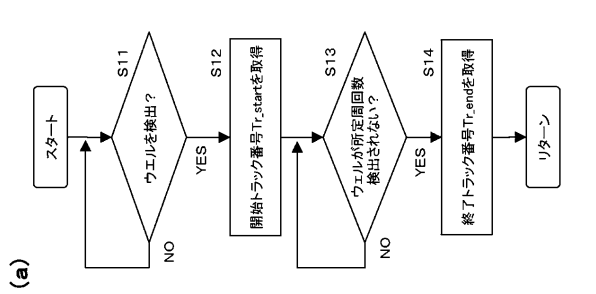
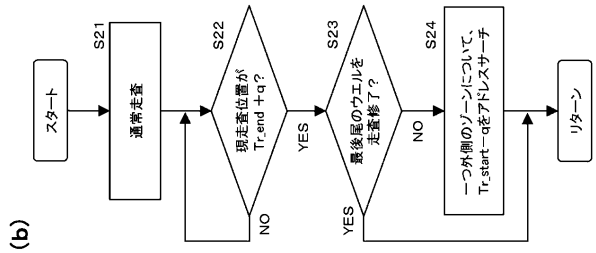


【図20】

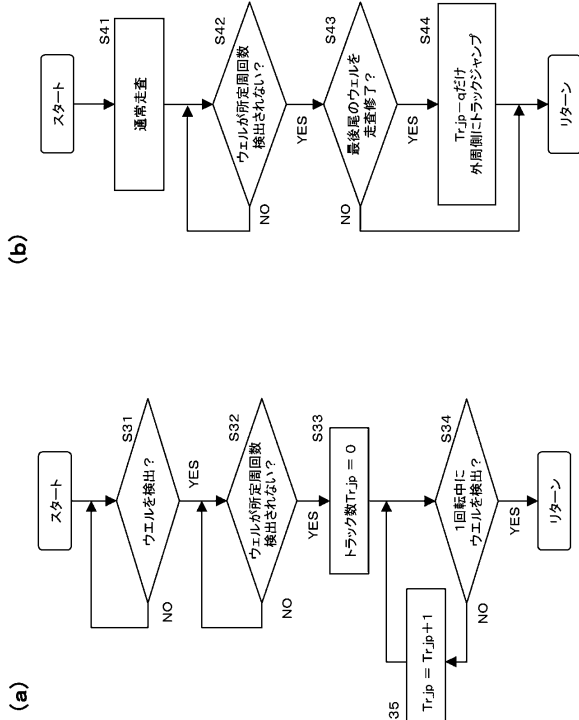


激光検出番号	ウェルアドレス	トラック番号	走査位置
⋮	⋮	⋮	⋮
La	Wa	Ta	Cka
Lb	Wb	Tb	Ckb
Lc	Wc	Tc	Ckc
⋮	⋮	⋮	⋮

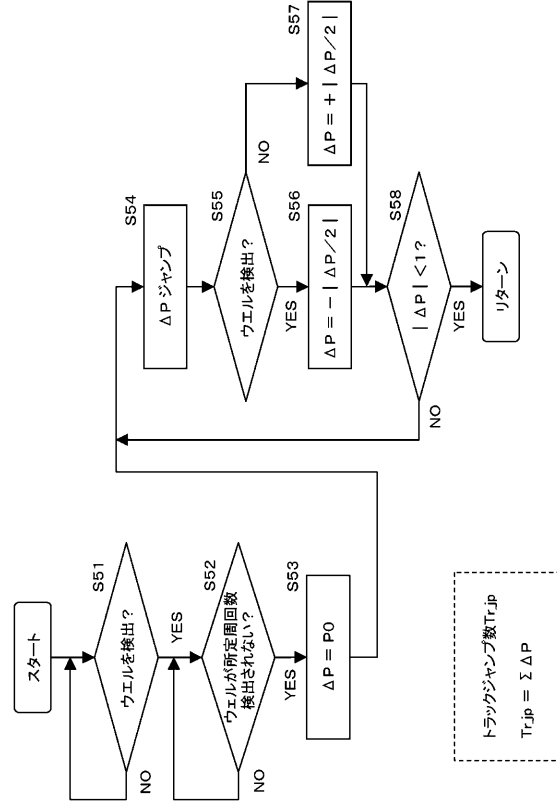
【図22】



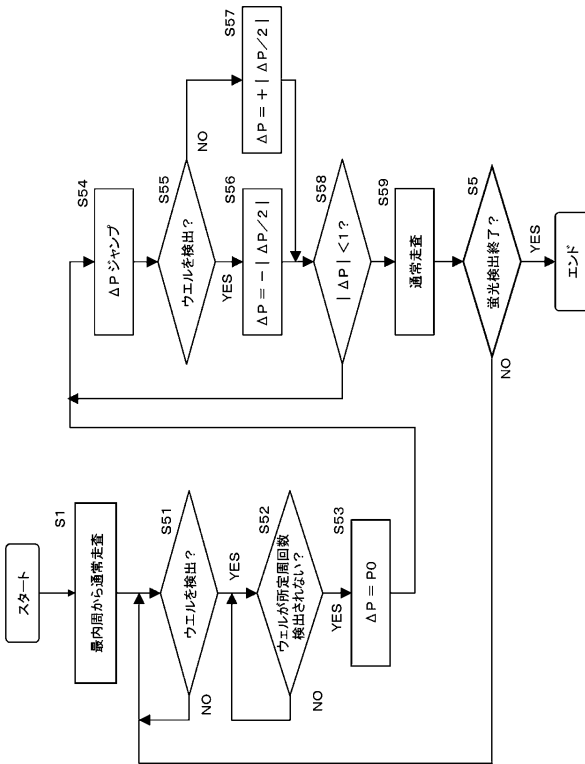
【図 2 3】



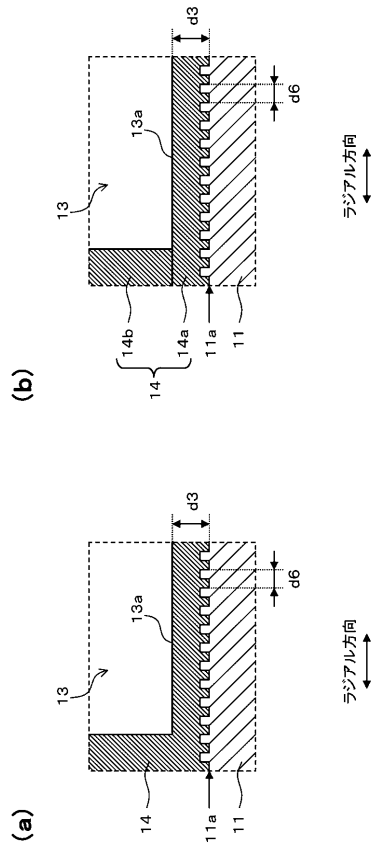
【図 2 4】



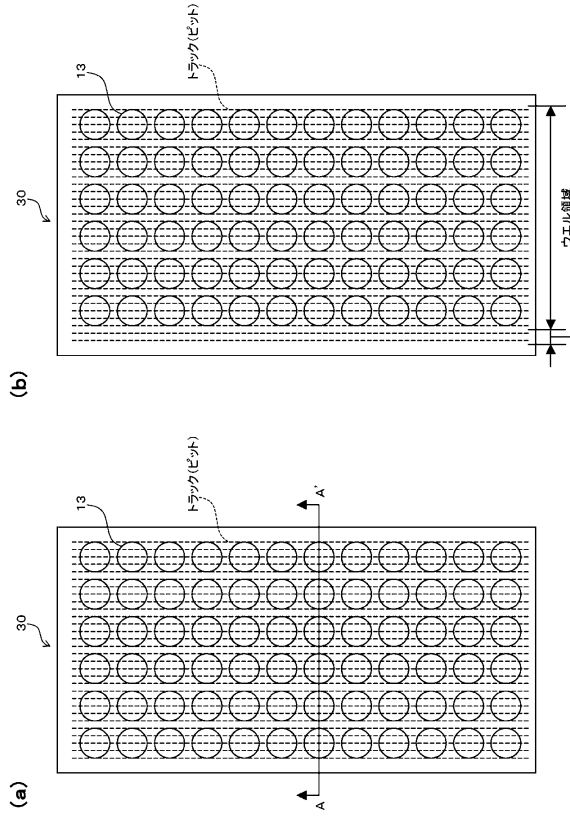
【図 2 5】



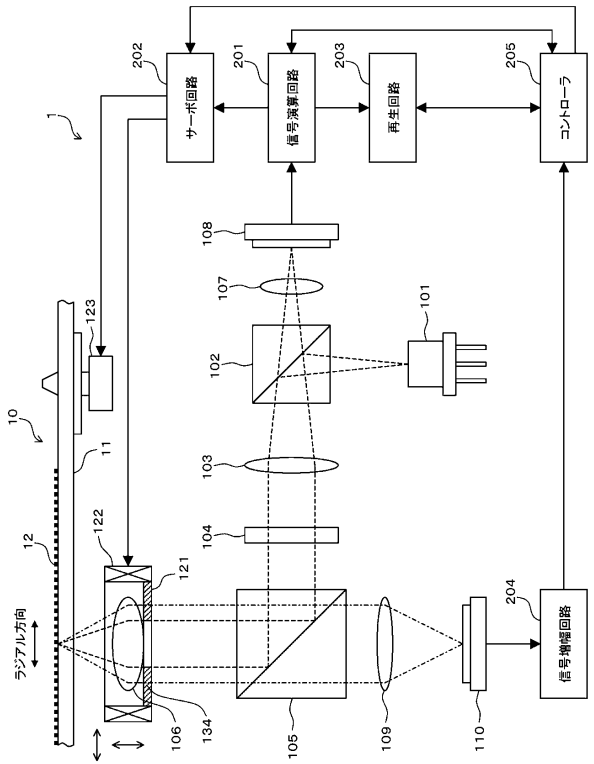
【図 2 6】



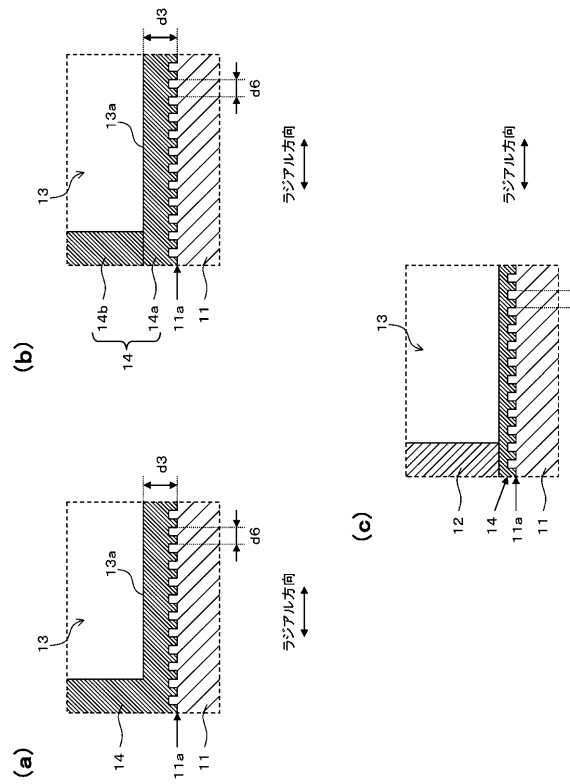
【図 27】



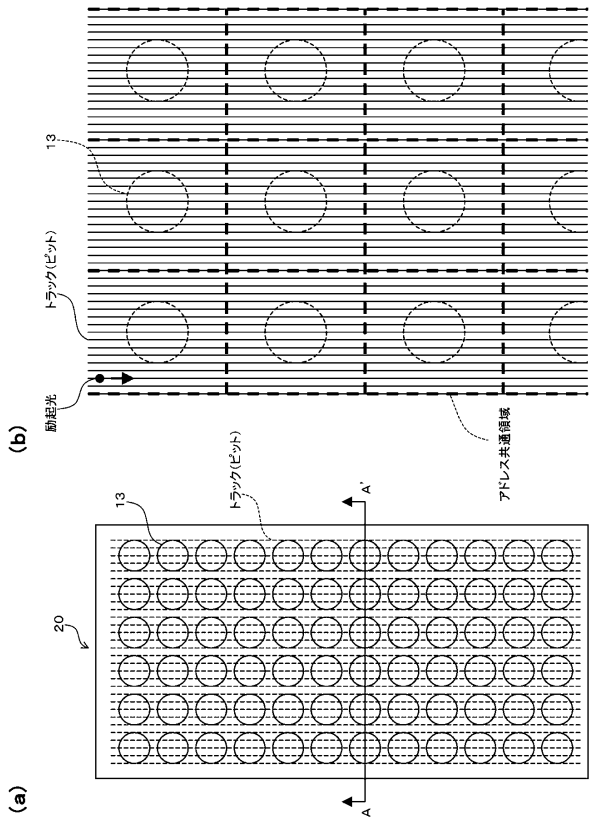
【図 28】



【図 29】



【図 30】





## フロントページの続き

- (72)発明者 中谷 将也  
大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
- (72)発明者 沖 明男  
大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
- (72)発明者 中谷 守雄  
熊本県玉名郡和水町高野1080番地 パナソニックプレシジョンデバイス株式会社内
- (72)発明者 林 拓哉  
大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内
- (72)発明者 葉山 雅昭  
大阪府門真市大字門真1006番地 パナソニック株式会社内

審査官 波多江 進

- (56)参考文献 特開2006-349501(JP,A)  
特開2003-248007(JP,A)  
特開2006-322819(JP,A)  
特表平10-504397(JP,A)  
特開2001-238674(JP,A)  
特開2006-153639(JP,A)  
特表2005-523684(JP,A)  
特開2006-317426(JP,A)  
特開2004-012273(JP,A)  
米国特許出願公開第2004/0021867(US,A1)

## (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/62 - 21/83  
G01N 21/03 - 21/09  
G02B 21/00  
G02B 21/06 - 21/36  
JSTPlus/JMEDPlus(JDreamIII)