

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7203464号
(P7203464)

(45)発行日 令和5年1月13日(2023.1.13)

(24)登録日 令和5年1月4日(2023.1.4)

(51)国際特許分類	F I		
G 0 1 N 21/65 (2006.01)	G 0 1 N	21/65	
G 0 2 B 21/06 (2006.01)	G 0 2 B	21/06	
G 0 2 B 7/08 (2021.01)	G 0 2 B	7/08	A

請求項の数 9 (全11頁)

(21)出願番号	特願2021-560308(P2021-560308)	(73)特許権者	521440275
(86)(22)出願日	令和1年11月21日(2019.11.21)		威朋(蘇州)医療器械有限公司
(65)公表番号	特表2022-528951(P2022-528951 A)		WEIPENG(SUZHOU)MEDICAL DEVICES CO., LTD.
(43)公表日	令和4年6月16日(2022.6.16)		中華人民共和國215123江蘇省蘇州市蘇州工業園區星湖街218号生物納米園B2楼207单元
(86)国際出願番号	PCT/CN2019/120051		Unit 207, Building B2, Biobay, No. 218 Xinghu Street, Suzhou Industrial Park, Suzhou, Jiangsu 215123 China
(87)国際公開番号	WO2020/192153		
(87)国際公開日	令和2年10月1日(2020.10.1)		
審査請求日	令和3年9月27日(2021.9.27)	(74)代理人	100121728
(31)優先権主張番号	201910236685.2		
(32)優先日	平成31年3月27日(2019.3.27)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	中国(CN)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置であって、
 レーザ光源、2次元ガルバノミラーアセンブリ、第1フィルタ、対物レンズ、変位テーブル、収集器、及びデータ処理アセンブリを含み、
 前記レーザ光源は第1レーザビーム及び第2レーザビームを生成するために用いられ、
 前記第1レーザビームと前記第2レーザビームとは共線的に出力され、
 前記第1レーザビーム、前記第2レーザビームは前記2次元ガルバノミラーアセンブリに入射し、前記2次元ガルバノミラーアセンブリにより前記第1レーザビーム及び前記第2レーザビームの光路が調整され、
 前記2次元ガルバノミラーアセンブリから出た前記第1レーザビーム、前記第2レーザビームは前記第1フィルタ、前記対物レンズを順に通過し、
 前記対物レンズにより、前記第1レーザビーム、前記第2レーザビームは前記変位テーブルに集光され、
 前記変位テーブルから生成された信号光は、前記対物レンズを通過し、前記第1フィルタにより前記収集器に反射され、前記収集器は、前記信号光に基づいて初期データを生成し、前記初期データを前記データ処理アセンブリに出力し、
オートフォーカス機構をさらに含み、前記オートフォーカス機構はフォーカス検出ユニット、第2フィルタ及び移動アセンブリを含み、
前記第2フィルタは前記第1フィルタ、前記対物レンズにそれぞれ対応して設置され、

前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームは、前記第 1 フィルタを通過した後、前記第 2 フィルタによって前記対物レンズに反射され、

前記信号光は、前記対物レンズを通過した後、前記第 2 フィルタによって前記第 1 フィルタに反射され、

前記フォーカス検出ユニットは第 3 レーザビームを生成し、

前記第 3 レーザビームは前記第 2 フィルタを透過し、

前記第 3 レーザビームは、前記対物レンズによって前記変位テーブルにフォーカシングされ、前記変位テーブルで反射光を生成し、

前記反射光は、前記第 3 レーザビームの元の経路に沿って前記フォーカス検出ユニットに戻り、

前記フォーカス検出ユニットは前記反射光を検出し、

前記対物レンズは前記移動アセンブリに取り付けられ、

前記移動アセンブリは、前記レーザ光源が前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームを発する前に、前記フォーカス検出ユニットの検出結果に基づいて対物レンズを移動させるように配置される

ことを特徴とするコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 2】

マニュアルフォーカスアセンブリを更に含み、前記マニュアルフォーカスアセンブリは指示光源、第 1 凸レンズ、及び CCD カメラを含み、

前記指示光源は、前記変位テーブルの一側に設置され、

前記指示光源は、参照光を生成し、前記参照光は、前記対物レンズ及び前記第 2 フィルタを通過し、

前記第 1 凸レンズは、前記参照光を前記 CCD カメラにフォーカシングする

ことを特徴とする請求項 1 に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 3】

主ハウジングをさらに含み、

主ハウジングには、前記レーザ光源、前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリ、前記第 1 フィルタ、前記対物レンズ、前記変位ステージ、前記収集器、前記オートフォーカス機構、および前記マニュアルフォーカスアセンブリが取り付けられる

ことを特徴とする請求項 2 に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 4】

前記オートフォーカス機構は第 1 ミラーをさらに含み、前記第 1 ミラーは、前記第 2 フィルタ、前記フォーカス検出ユニットにそれぞれ対応して設置され、前記第 3 レーザビームおよび前記反射光は、前記第 1 ミラーで反射される

ことを特徴とする請求項 1 に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 5】

前記第 1 ミラーには、金または銀がメッキされている

ことを特徴とする請求項 4 に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 6】

前記第 1 フィルタと前記収集器との間に配置される狭帯域フィルタをさらに含み、

前記信号光は、前記狭帯域フィルタを透過して前記収集器に入射し、

前記狭帯域フィルタは、前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームを吸収または反射させる

ことを特徴とする請求項 1 に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 7】

前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリと前記第 1 フィルタとの間に位置する 4 F システムをさらに含み、

前記 4 F システムは、前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリにより近い第 2 凸レンズと、

前記第 1 フィルタにより近い第 3 凸レンズとを含み、前記第 2 凸レンズの焦点距離は、前記第 3 凸レンズの焦点距離よりも小さく、前記第 2 凸レンズと前記第 3 凸レンズとの間の

10

20

30

40

50

距離は、両者の焦点距離の合計である

ことを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 8】

調整アセンブリをさらに含み、

前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームは、前記レーザ光源から出射された後、前記調整アセンブリによって前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリに反射される

ことを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【請求項 9】

前記調整アセンブリは第 2 反射ミラーおよび第 3 反射ミラーを含み、前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームは前記第 2 反射ミラーおよび前記第 3 反射ミラーを順に通過して前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリに反射される

ことを特徴とする請求項 8 に記載のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、光学顕微鏡結像技術に関し、特に、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置に関する。

【背景技術】

【0002】

光学顕微鏡結像システムは、高い空間分解能を備えるため、材料学および生物医学の分野で広く応用されている。近年、分子内部の振動特性に基づくコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡 (Coherent Anti-Stokes Raman Scattering Microscope, CARS Microscope と略称) は、蛍光プローブを用いる必要がなく、感度が高いなどの利点から、分子研究の有力なツールとなりつつある。図 4 を参照し、CARS 過程は、3 次の非線形光学効果に基づく 4 波混合の非線形光学過程である。一般的には、ポンプ光 (p) およびストークス光 (s) として、中心周波数の異なる 2 つのフェムト秒 / ピコ秒レーザパルスで被測定試料の分子の結合共鳴を励起し、両光の周波数差 (ν_{id}) が被測定試料の中の分子の固有振動数と一致すると、分子の固有振動数が共鳴により増強され、その後、検出光 (p_r) の作用で反ストークス信号 ($CARS$) が生成される。従来のコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像システムは、近赤外チタンサファイヤパルスレーザをレーザ光源として採用し、サイズが大きく、光路が複雑で、該技術の商業開発及び応用に不利である。

【発明の概要】

【0003】

これに基づき、コンパクトなコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置を提供する必要がある。

【0004】

コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置であって、レーザ光源、2 次元ガルバノミラーアセンブリ、第 1 フィルタ、対物レンズ、変位テーブル、収集器、及びデータ処理アセンブリを含み、前記レーザ光源は第 1 レーザビーム及び第 2 レーザビームを生成するために用いられ、前記第 1 レーザビームと前記第 2 レーザビームとは共線的に出力され、前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームは前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリに入射し、前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリにより前記第 1 レーザビーム及び前記第 2 レーザビームの光路が調整され、前記 2 次元ガルバノミラーアセンブリから出た前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームは前記第 1 フィルタ、前記対物レンズを順に通過し、前記対物レンズにより、前記第 1 レーザビーム、前記第 2 レーザビームは前記変位テーブルに集光され、前記変位テーブルから生成された信号光は、前記対物レンズを通過し、前記第 1 フィルタにより前記収集器に反射され、前記収集器は、前記信号光に基づ

10

20

30

40

50

いて初期データを生成し、前記初期データを前記データ処理アセンブリに出力することを特徴とする。

【0005】

上記コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置では、レーザ光源によって第1レーザビーム、第2レーザビームを生成し、第1レーザビームと第2レーザビームとは共線的に出力され、且つ第1レーザビームをポンプ光とし、第2レーザビームをストークス光とし、これにより、レーザと対物レンズとの間の光路構造が簡略化され、レーザから出力される単一波長レーザビームの分光及び波長調整の必要性はなくなり、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置のコンパクト性を容易に向上させ、体積が低減し、商業開発に有利である。

10

【0006】

一つの実施例において、オートフォーカス機構をさらに含み、前記オートフォーカス機構はフォーカス検出ユニット、第2フィルタ及び移動アセンブリを含み、前記第2フィルタは前記第1フィルタ、前記対物レンズにそれぞれ対応して設置され、前記第1レーザビーム、前記第2レーザビームは、前記第1フィルタを通過した後、前記第2フィルタによって前記対物レンズに反射され、前記信号光は、前記対物レンズを通過した後、前記第2フィルタによって前記第1フィルタに反射され、前記フォーカス検出ユニットは第3レーザビームを生成し、前記第3レーザビームは前記第2フィルタを透過し、前記第3レーザビームは、前記対物レンズによって前記変位テーブルにフォーカシングされ、前記変位テーブルで反射光を生成し、前記反射光は、前記第3レーザビームの元の経路に沿って前記フォーカス検出ユニットに戻り、前記フォーカス検出ユニットは前記反射光を検出し、前記対物レンズは前記移動アセンブリに取り付けられ、前記移動アセンブリは前記フォーカス検出ユニットの検出結果に基づいて対物レンズを移動させる。

20

【0007】

一つの実施例において、マニュアルフォーカスアセンブリを更に含み、前記マニュアルフォーカスアセンブリは指示光源、第1凸レンズ、及びCCDカメラを含み、前記指示光源は、前記変位テーブルの一側に設置され、前記指示光源は、参照光を生成し、前記参照光は、前記対物レンズ及び前記第2フィルタを通過し、前記第1凸レンズは、前記参照光を前記CCDカメラにフォーカシングする。

【0008】

一つの実施例において、主ハウジングをさらに含み、主ハウジングには、前記レーザ光源、前記2次元ガルバノミラーアセンブリ、前記第1フィルタ、前記対物レンズ、前記変位ステージ、前記収集器、前記オートフォーカス機構、および前記マニュアルフォーカスアセンブリが取り付けられる。

30

【0009】

一つの実施例において、前記オートフォーカス機構は第1ミラーをさらに含み、前記第1ミラーは、前記第2フィルタ、前記フォーカス検出ユニットにそれぞれ対応して設置され、前記第3レーザビームおよび前記反射光は、前記第1ミラーで反射される。

【0010】

一つの実施例において、前記第1ミラーには、金または銀がメッキされている。

40

【0011】

一つの実施例において、前記第1フィルタと前記収集器との間に配置される狭帯域フィルタをさらに含み、前記信号光は、前記狭帯域フィルタを透過して前記収集器に入射し、前記狭帯域フィルタは、前記第1レーザビーム、前記第2レーザビームを吸収または反射させる。

【0012】

一つの実施例において、前記2次元ガルバノミラーアセンブリと前記第1フィルタとの間に位置する4Fシステムをさらに含む。

【0013】

一つの実施例において、調整アセンブリをさらに含み、前記第1レーザビーム、前記第

50

2 レーザビームは、前記レーザ光源から出射された後、前記調整アセンブリによって前記2次元ガルバノミラーアセンブリに反射される。

【0014】

一つの実施例において、前記調整アセンブリは第2反射ミラーおよび第3反射ミラーを含み、前記第1レーザビーム、前記第2レーザビームは前記第2反射ミラーおよび前記第3反射ミラーを順に通過して前記2次元ガルバノミラーアセンブリに反射される。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本発明の一実施例に係るコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置の構造図である。

【図2】図1に示すコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置にオートフォーカス機構を加えた後の構造図である。

【図3】図2に示すコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置にマニュアルフォーカスアセンブリを加えた後の構造図である。

【図4】コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡の原理図である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本発明の理解を容易にするために、以下は本発明をより完全に説明する。しかし、本発明は、多くの異なる形態で実施することができ、本明細書に記載の実施例に限定されない。むしろ、これらの実施例は、本開示の理解をより完全にするために提供される。

【0017】

別途定義されない限り、本明細書で使用される全ての技術用語および科学用語は、本願の技術分野に属する当業者によって一般に理解されるものと同じ意味を有する。本明細書で使用される用語は、ただ具体的な実施例を説明するためのものであって、本願を限定することを意図するものではない。

【0018】

図1を参照し、本発明の一実施形態に係るコヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡画像形成装置100は、サンプル800の顕微鏡画像情報を取得するために用いられる。該コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置100は、レーザ光源21、2次元ガルバノミラーアセンブリ22、第1フィルタ23、対物レンズ24、変位テーブル25、収集器26、及びデータ処理アセンブリを含む。レーザ光源21は第1レーザビーム及び第2レーザビームを生成するためのものである。第1レーザビームと第2レーザビームとは共線的に出力される。第1レーザビームをポンプ光とし、第2レーザビームをストークス光としている。第1レーザビーム、第2レーザビームは2次元ガルバノミラーアセンブリ22に入射し、2次元ガルバノミラーアセンブリ22により第1レーザビーム及び第2レーザビームの光路が調整される。2次元ガルバノミラーアセンブリ22から出た第1レーザビーム、第2レーザビームは第1フィルタ23、対物レンズ24を順に通過する。第1レーザビーム、第2レーザビームは第1フィルタ23を透過する。対物レンズ24により、第1レーザビーム、第2レーザビームは変位テーブル25に集光される。第1レーザビーム、第2レーザビームの作用により、変位テーブル25の上のサンプル800から信号光が生成され、信号光は、対物レンズ24を通過した後、第1フィルタ23により収集器26に反射され、収集器26は、信号光に基づいて初期データを生成し、初期データをデータ処理アセンブリに出力する。

【0019】

レーザ光源21によって第1レーザビーム、第2レーザビームを生成し、第1レーザビームと第2レーザビームとは共線的に出力され、且つ第1レーザビームをポンプ光とし、第2レーザビームをストークス光とし、これにより、レーザと対物レンズ24との間の光路構造が簡略化され、レーザから出力される単一波長レーザビームの分光及び波長調整の必要性はなくなり、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置100のコンパクト性を容易に向上させ、体積が低減し、商業開発に有利である。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 0 】

図 2 を参照し、1 つの実施形態において、対物レンズ 2 4 により、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームを変位テーブル 2 5 上のサンプル 8 0 0 に正確にフォーカシングするために、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 1 0 0 は、オートフォーカス機構をさらに含み、オートフォーカス機構はフォーカス検出ユニット 3 2、第 2 フィルタ 3 1、および移動アセンブリを含む。第 2 フィルタ 3 1 は第 1 フィルタ 2 3、対物レンズ 2 4 にそれぞれ対応して設置される。第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームは第 1 フィルタ 2 3 を通過した後、第 2 フィルタ 3 1 によって対物レンズ 2 4 に反射される。信号光は対物レンズ 2 4 を通過した後、第 2 フィルタ 3 1 によって第 1 フィルタ 2 3 に反射される。フォーカス検出ユニット 3 2 は第 3 レーザビームを生成する。第 3 レーザビームは第 2 フィルタ 3 1 を透過し、かつ第 2 フィルタ 3 1 を透過した後、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームとそれぞれ平行または共線となる。第 3 レーザビームは対物レンズ 2 4 によって変位テーブル 2 5 にフォーカシングされ、変位テーブル 2 5 で反射光を生成する。反射光は、第 3 レーザビームの元の経路に沿って、フォーカス検出ユニット 3 2 に戻る。フォーカス検出ユニット 3 2 は反射光を検出する。対物レンズ 2 4 は、移動アセンブリに取り付けられている。移動アセンブリは、フォーカス検出ユニット 3 2 の検出結果に基づいて対物レンズ 2 4 を移動させることで、対物レンズ 2 4 と変位テーブル 2 5 との距離を調整する。

10

【 0 0 2 1 】

具体的には、反射光は第 3 レーザビームがサンプル 8 0 0 の表面で反射されることにより形成されるものである。対物レンズ 2 4 に対する調整によって、第 3 レーザビームのサンプル 8 0 0 における良好なフォーカス効果を達成し、それと同時に、第 3 レーザビームが第 2 フィルタ 3 1 を透過した後第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームとそれぞれ平行または共線となるため、対物レンズ 2 4 の調整が完了した後、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームについても、サンプル 8 0 0 における良好なフォーカス効果を達成することができる。好ましくは、フォーカス検出ユニット 3 2 は反射光の光強度または画像鮮明度などに応じて検出結果を生成することができる。第 2 フィルタ 3 1 を、第 1 フィルタ 2 3、対物レンズ 2 4 とそれぞれ対応して設置し、且つレーザ光源 2 1 が第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームを発する前にオートフォーカス機構で対物レンズ 2 4 の位置を調整することにより、オートフォーカスと反ストークス信号光の共存を実現し、データ収集時間を短縮し、大面積のサンプル 8 0 0 の検出に有利で、しかも使用過程が簡潔で時間を節約し、操作者の使用に便利である。さらに、対物レンズ 2 4 は、遠隔プログラミング制御が可能である。

20

30

【 0 0 2 2 】

一つの実施形態において、オートフォーカス機構のレイアウトを合理的にし、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 1 0 0 のコンパクト性を高めるために、オートフォーカス機構は第 1 ミラー 3 3 をさらに含み、第 1 ミラー 3 3 は、第 2 フィルタ 3 1、フォーカス検出ユニット 3 2 にそれぞれ対応して設置され、第 3 レーザビームおよび反射光が第 1 ミラー 3 3 で反射される。これにより、フォーカス検出ユニット 3 2 の位置を調整して、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 1 0 0 全体のコンパクト性を高めることができる。具体的には、第 1 凸レンズ 4 2、第 3 フィルタ 4 4 は、フォーカス検出ユニット 3 2 と第 1 ミラー 3 3 との間であり、対物レンズ 2 4 を通過した参照光は、第 1 ミラー 3 3 によって第 1 凸レンズ 4 2 に反射される。

40

【 0 0 2 3 】

一つの実施形態において、第 1 ミラー 3 3 は、第 3 レーザビーム、反射光または参照光に対する第 1 ミラー 3 3 の反射効果を高めるために、金または銀がメッキされている。第 1 ミラー 3 3 は、第 1 ミラー 3 3 の反射能力をさらに高めるために、特殊な誘電体膜でメッキされている。

【 0 0 2 4 】

一つの実施形態において、収集器 2 6 の受信精度を向上させるために、コヒーレント反

50

ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 100 は、第 1 フィルタ 23 と収集器 26 との間に配置される狭帯域フィルタ 261 をさらに含む。信号光は狭帯域フィルタ 261 を透過して収集器 26 に入射する。狭帯域フィルタ 261 は、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームを吸収または反射させることにより、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームが収集器 26 のサンプリングに影響を与えることを回避し、出力される初期データの品質を向上させる。具体的には、信号光の高い透過率、及びポンプ光とストークス光の低い透過率を実現するように、狭帯域フィルタ 261 に誘電体膜がメッキされている。本実施形態では、狭帯域フィルタ 261 の OD は、6 と 8 の間である。

【0025】

一つの実施形態において、レーザ光源 21 の出力スポットを対物レンズ 24 とマッチングさせるために、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 100 は、2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 と第 1 フィルタ 23 との間に位置する 4 F システム 60 をさらに含む。レーザ光源 21 の出力スポットの大きさが対物レンズ 24 の口径にマッチングするように、4 F システム 60 によってレーザ光源 21 の出力スポットを拡大し、これにより、対物レンズ 24 によってフォーカシングされたスポットサイズは適切になり、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 100 の顕微効果は向上する。4 F システム 60 は、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームのビーム拡大および対物レンズ 24 への投影を実現するために、少なくとも 2 つの凸レンズを含む。本実施形態では、4 F システム 60 は、第 2 凸レンズ 61 および第 3 凸レンズ 62 を含み、第 2 凸レンズ 61 の焦点距離は、第 3 凸レンズ 62 の焦点距離よりも小さく、第 2 凸レンズ 61 と第 3 凸レンズ 62 との間の距離は、両者の焦点距離の合計であるべきである。

【0026】

一つの実施形態において、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームを 2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 に正確に入射させるために、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 100 は、調整アセンブリ 70 をさらに含む。第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームは、レーザ光源 21 から出射された後、調整アセンブリ 70 によって 2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 に反射される。

【0027】

一つの実施形態において、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームが所定の角度で 2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 に入射させるように、調整アセンブリ 70 は第 2 反射ミラー 71 および第 3 反射ミラー 72 を含み、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームは第 2 反射ミラー 71 および第 3 反射ミラー 72 を順に通過して 2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 に反射される。コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 100 の組み立て過程において、レーザ光源 21 を固定した後、第 2 反射ミラー 71 の角度を調整することによって、第 3 反射ミラー 72 における第 1 レーザビームおよび第 2 レーザビームの反射点を調整することができ、第 3 反射ミラー 72 の角度を調整することによって、第 1 レーザビームおよび第 2 レーザビームの 2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 に入射する角度を調整することができる。具体的には、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームに対する反射率を高めるために、第 2 反射ミラー 71、第 3 反射ミラー 72 の表面に誘電体膜がメッキされている。

【0028】

図 3 を参照し、一つの実施形態において、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 100 は、必要がある場合マニュアルでフォーカス調整を行えるように、マニュアルフォーカスアセンブリを更に含む。マニュアルフォーカスアセンブリは、指示光源 41、第 1 凸レンズ 42、及び CCD カメラ 43 を含む。指示光源 41 は、変位テーブル 25 の一側に設置される。指示光源 41 は、参照光を生成し、参照光は、対物レンズ 24 及び第 2 フィルタ 31 を通過する。第 1 凸レンズ 42 は、参照光を CCD カメラ 43 にフォーカシングする。マニュアルでフォーカス調整を行う場合、CCD カメラ 43 は、参照光に基づいて変位テーブル 25 におけるサンプル 800 の画像を取得し、調整者は、サンプル 800 の画像の鮮明度に基づいて、マニュアルフォーカス調整が正確であるか否かを特

10

20

30

40

50

定する。具体的には、指示光源 4 1 は白色 LED デバイスである。第 1 凸レンズ 4 2 の焦点距離及び取り付け位置は、CCD カメラ 4 3 の感知ユニットのサイズにマッチングする。具体的には、CCD カメラ 4 3 の感知ユニットのサイズ及び分解能は、対物レンズ 2 4 の分解能に対応して設置される。

【0029】

さらに、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 1 0 0 のコンパクト性を向上させるために、マニュアルフォーカスアセンブリは第 3 フィルタ 4 4 を更に含む。第 1 凸レンズ 4 2 と第 3 フィルタ 4 4 は第 3 レーザビームの光路上に配置され、第 3 フィルタ 4 4 はフォーカス検出ユニット 3 2 と第 1 凸レンズ 4 2 との間に位置する。第 3 レーザビーム、反射光はそれぞれ第 3 フィルタ 4 4 を透過する。参照光は、第 1 凸レンズ 4 2 によってフォーカシングされた後、第 3 フィルタ 4 4 により反射されて、CCD カメラ 4 3 に入射し、これにより、第 3 レーザビームと、反射光と、参照光との光路は重なっている。

10

【0030】

一つの実施形態において、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置 1 0 0 は主ハウジングをさらに含む。主ハウジングには、レーザ光源 2 1、2 次元ガルバノミラーアセンブリ 2 2、第 1 フィルタ 2 3、対物レンズ 2 4、変位テーブル 2 5、収集器 2 6、データ処理アセンブリ、オートフォーカス機構、およびマニュアルフォーカスアセンブリが取り付けられる。これにより、重要なアセンブリまたは機構が効果的に保護されている。

【0031】

具体的には、風冷降温を採用してコンパクト性を高めるために、レーザ光源 2 1 は、フェムト秒パルスファイバレーザまたはピコ秒パルスファイバレーザであり、一つの実施形態において、レーザ光源 2 1 としては、ドイツの R e f i n e d L a s e r 社の D u a l C o l o r レーザを採用する。第 1 レーザビームと第 2 レーザビームは時間的および空間的に同期して出力される。本実施形態では、第 1 レーザビームは、検出光としても使用される。

20

【0032】

一つの実施形態において、レーザ光源 2 1 は、ポンプ光として 8 0 0 n m の第 1 レーザ光を出力し、ストークス光として 1 0 4 0 n m の第 2 レーザ光を出力し、得られた信号光の波長は 6 5 2 n m であり、本実施形態により、C - H 化学結合を含む物質に対する検出結像を実現することができる。

30

【0033】

一つの実施形態において、レーザ光源 2 1 は、ポンプ光として波長可変の 7 8 0 ~ 9 0 0 n m の第 1 レーザビームを出力し、ストークス光として 1 0 4 0 n m の第 2 レーザビームを出力することができ、本実施形態により、C - H 及び C - D 化学結合を含む物質に対する検出結像を実現することができる。

【0034】

一つの実施形態において、レーザ光源 2 1 は、ストークス光として波長可変の 9 3 0 ~ 1 0 3 0 n m の第 2 レーザビームを出力し、ポンプ光として 7 8 0 n m の第 1 レーザビームを出力することができ、本実施形態により、C - H および C - D 化学結合を含む物質に対する検出結像を実現することができる。本実施形態では、第 1 フィルタ 2 3、第 3 フィルタ 4 4 は長波長フィルタであり、第 1 フィルタ 2 3 は、長波長の高い透過率、短波長の反射を実現するように表面に誘電体膜がメッキされ、これにより、ポンプ光とストークス光が通過し、反ストークス信号光が反射されることを保証している。第 2 フィルタ 3 1 は短波長フィルタであり、第 2 フィルタ 3 1 は、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビーム、および信号光の反射を実現するとともに第 3 レーザビーム、反射光、および参照光の通過を実現するように、表面に誘電体膜がメッキされている。第 3 レーザビームの波長分布は、第 2 フィルタ 3 1、第 3 フィルタ 4 4 と合わせている。

40

【0035】

サンプル 8 0 0 は変位テーブル 2 5 の上に置かれている。変位テーブル 2 5 の移動によ

50

って、サンプル 800 が 2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 の走査範囲内に移動されることが可能であり、変位テーブル 25 は、サンプル 800 の大きさ及び実際の応用ニーズに応じて走査範囲を調整することができる。さらに、変位テーブル 25 を遠隔プログラミング制御することができる。2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 は、レーザ光源 21 のスポットサイズより大きい鏡面サイズを有し、そしてサンプル 800 の走査範囲に応じて走査角度を調整可能であるべきである。2 次元ガルバノミラーアセンブリ 22 は、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームがサンプル 800 の表面の走査範囲内の異なる部位へ透過できるように、第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームの光路を調整する。2 次元走査アセンブリによって調整が行われた度に、収集器 26 はサンプル 800 の異なる部位に対応する初期データを生成する。

10

【0036】

具体的には、収集器 26 は光電子増倍管であり、かつ過飽和シャットダウン機能、マッチング起動、及び遠隔起動機能を備える。データ処理アセンブリは、収集器 26 により収集された初期データを完全な画像情報に統合し、本実施形態では、データ処理アセンブリはコンピュータである。

【0037】

本実施例において、レーザ光源によって第 1 レーザビーム、第 2 レーザビームを生成し、第 1 レーザビームと第 2 レーザビームとは共線的に出力され、且つ第 1 レーザビームをポンプ光として、第 2 レーザビームをストークス光とし、これにより、レーザと対物レンズとの間の光路構造が簡略化され、レーザから出力される単一波長レーザビームの分光及び波長調整の必要性はなくなり、コヒーレント反ストークスラマン散乱顕微鏡結像装置のコンパクト性を容易に向上させ、体積が低減し、商業開発に有利である。

20

【0038】

以上説明した実施例の各技術的特徴は、任意に組み合わせることが可能であり、説明を簡潔にするために、上記実施例における各技術的特徴の全ての可能な組み合わせについては説明していないが、これらの技術的特徴の組み合わせに矛盾がない限り、本明細書に記載された範囲内であると考えられるべきである。

【0039】

上述した実施例はただ本発明のいくつかの実施形態を説明し、その説明は具体的で詳しいが、本発明の特許範囲に対する限定として理解すべきではない。当業者にとって、本発明の構想から逸脱しない前提でいくつかの変形や改善が可能であり、これらはいずれも本発明の保護範囲に属す。したがって、本発明の特許請求の範囲は、添付の請求項に準ずるものとする。

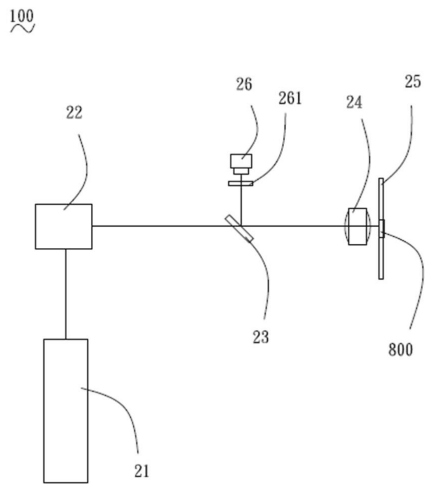
30

40

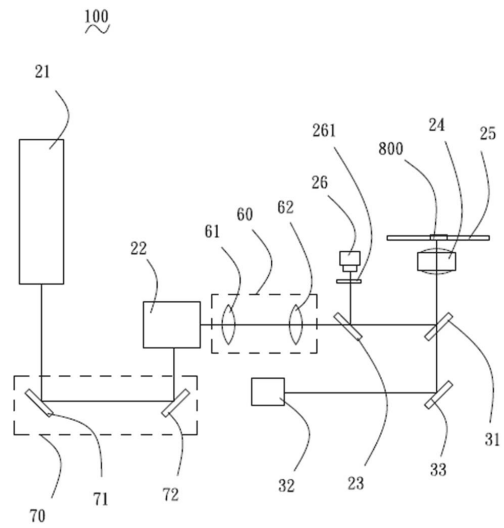
50

【 図面 】

【 図 1 】



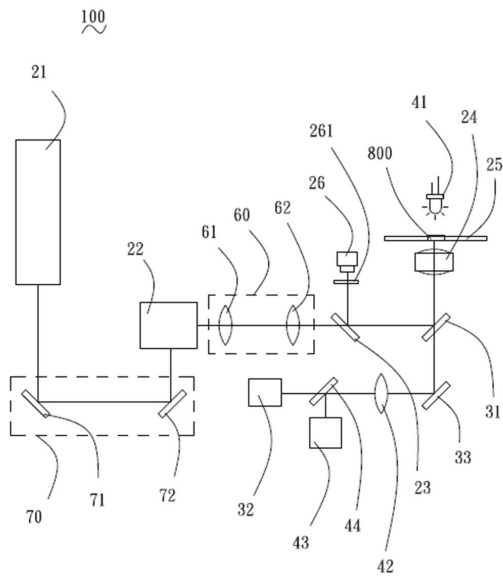
【 図 2 】



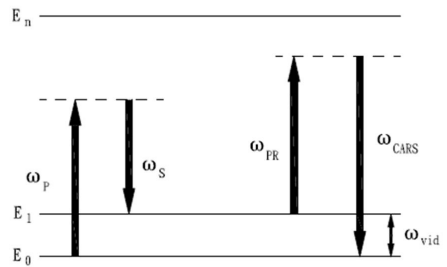
10

20

【 図 3 】



【 図 4 】



30

40

50

フロントページの続き

- 弁理士 井関 勝守
(74)代理人 100165803
弁理士 金子 修平
(74)代理人 100170900
弁理士 大西 渉
(72)発明者 夏 炎
中華人民共和国 2 1 5 1 2 3 江蘇省蘇州市蘇州工業園区星湖街 2 1 8 号生物納米園 B 2 楼 2 0 7 单元
(72)発明者 楊 彬
中華人民共和国 2 1 5 1 2 3 江蘇省蘇州市蘇州工業園区星湖街 2 1 8 号生物納米園 B 2 楼 2 0 7 单元
(72)発明者 李 銳
中華人民共和国 2 1 5 1 2 3 江蘇省蘇州市蘇州工業園区星湖街 2 1 8 号生物納米園 B 2 楼 2 0 7 单元
- 審査官 嶋田 行志
(56)参考文献 中国特許出願公開第 1 0 8 9 6 4 7 8 1 (C N , A)
中国特許出願公開第 1 0 9 7 6 5 2 1 3 (C N , A)
特開 2 0 1 9 - 0 4 5 3 9 6 (J P , A)
特表 2 0 2 0 - 5 3 3 5 7 3 (J P , A)
特開 2 0 1 8 - 1 2 0 0 0 6 (J P , A)
特表 2 0 1 7 - 5 1 9 2 3 5 (J P , A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G 0 1 N 2 1 / 0 0 - G 0 1 N 2 1 / 7 4
G 0 2 B 2 1 / 0 0 - G 0 2 B 2 1 / 3 6
G 0 2 B 7 / 0 8
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
J S T C h i n a (J D r e a m I I I)