

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第5728470号
(P5728470)

(45) 発行日 平成27年6月3日(2015.6.3)

(24) 登録日 平成27年4月10日(2015.4.10)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 L 1/25 (2006.01)	GO 1 L 1/25
GO 1 B 11/00 (2006.01)	GO 1 B 11/00 C
GO 2 B 21/32 (2006.01)	GO 2 B 21/32
B 8 2 Y 35/00 (2011.01)	B 8 2 Y 35/00

請求項の数 17 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2012-510322 (P2012-510322)	(73) 特許権者	511275898
(86) (22) 出願日	平成22年5月14日 (2010.5.14)		モンテス ウサテギ, マリオ
(65) 公表番号	特表2012-526978 (P2012-526978A)		スペイン国 エー・O・8150 バルセロナ
(43) 公表日	平成24年11月1日 (2012.11.1)		, パレッツ デル バイエス, セ／
(86) 国際出願番号	PCT/ES2010/000210		ビベール 33
(87) 国際公開番号	W02010/130852	(73) 特許権者	511275902
(87) 国際公開日	平成22年11月18日 (2010.11.18)		ファレ フラケル, アルナウ
審査請求日	平成25年5月8日 (2013.5.8)		スペイン国 エー・O・7194 イイエス
(31) 優先権主張番号	P200901259		バレアレス, プイグブニェント, カレ
(32) 優先日	平成21年5月15日 (2009.5.15)		テラ ベヤ デステイェンクス 80
(33) 優先権主張国	スペイン (ES)	(74) 代理人	100109726
			弁理士 園田 吉隆
		(74) 代理人	100101199
			弁理士 小林 義教

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 粒子に作用する光学力を測定する方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

単一の光ビームを発生する光源と、
浮遊媒体中の粒子を収容するチャンバと、
高い傾斜力を用いることによって光ビーム光子に前記粒子を捕獲させるように前記粒子上に光ビームを集束する高開口数トラップ対物レンズと、
前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子の両方を、捕獲された前記粒子の上半球側で捕獲するように配置された単一の収集レンズであって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数を有する収集レンズと、

前記収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスと
を備える、粒子に作用する光学力を測定するために光運動量変化を検知するためのシステム。

【請求項 2】

前記収集レンズが 1 . 3 2 から 1 . 4 0 の間の開口数を有する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記光検知デバイスが、位置検知デバイスであって、前記位置検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標および y 座標に比例する 2 つの電気信号を生成するデュオラ

テラル検出器型の位置検知デバイスである、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記収集レンズが、アッペの正弦条件を満たすように設計されている、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記チャンバが出口カバーを含み、前記システムが、前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記出口カバーでの反射損失を補償する透過マスクをさらに備える、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記後焦点面またはその近くの前記光分布の光学等価物を前記光検知デバイスの上に投影するリレーレンズをさらに備える、請求項 5 に記載のシステム。

10

【請求項 7】

前記高開口数トラップ対物レンズが入口瞳を有し、前記システムがさらに、前記光源と前記入口瞳の間に配置された 1 つまたは複数のレンズを備え、前記 1 つまたは複数のレンズが、前記光ビームの直径を変更して前記高開口数トラップ対物レンズの入口瞳を満たすように、またはわずかにあふれさせるように構成される、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記粒子と前記収集レンズの前レンズとの間に特定の作動距離を維持するように配置されたスペーサをさらに備える、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

20

粒子に作用する光学力を測定するために光運動量変化を検知する方法であって、
チャンバ内の浮遊媒体中に前記粒子を浮遊させることと、

高開口数トラップ対物レンズを使用するとともに高い傾斜力を用いることによって、前記粒子上に単一の光ビームを集束して光ビーム光子に前記粒子を捕獲させることと、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されていない光子とを、前記浮遊媒体の屈折率以上の開口数を有する単一の収集レンズ系によって前記粒子の上半球側で捕獲することと、

前記捕獲された光子を、前記収集レンズの後焦点面またはその近くに置かれた、あるいは後焦点面の光学等価物に置かれた光検知デバイスに向けることとを含む方法。

30

【請求項 10】

前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標および y 座標に比例する電気信号を生成することをさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記チャンバが入口カバーと出口カバーとを備え、前記粒子を前記入口カバーより前記出口カバーに近いところに浮遊させる、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記後焦点面の光学的等価物を、前記収集レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されたリレーレンズによって生成させる、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

40

前記チャンバが出口カバーを備え、前記方法が、前記後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の等価物に配置された非均一な透過マスクを使用することによって、前記出口カバーでの反射損失を補償することをさらに含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記高開口数トラップ対物レンズが入口瞳を有し、前記方法が、前記入口瞳に向けられる光ビームの直径を修正することによって、前記高開口数トラップ対物レンズの入口瞳を満たすか、またはわずかにあふれさせることをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記捕獲された光子を位置検知デバイスまたはカメラに向けて、前記収集レンズの後焦

50

点面またはその近くの光学像に対応する光学像を前記位置検知デバイスまたはカメラのところに作り出す、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置される、請求項 1 から請求項 6 のいずれか一項に記載のシステムの使用であって、

前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置される前記システムの単一の収集レンズと、

前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を生成することができる前記光検知デバイスとを備えるシステムの使用。

10

【請求項 17】

前記収集レンズが油浸レンズまたは水浸レンズである、請求項 16 に記載のシステムの使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、顕微鏡の試料に作用する光学力を測定するシステムおよび方法に関し、より具体的には、光ピンセットアセンブリに捕獲された粒子に作用する分力を決定するシステムおよび方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

捕獲された顕微鏡の試料に作用する光学力を測定するには、本質的に「間接」および「直接」という 2 つの従来技術の手法がある。間接方法では一般に、単一ビームレーザを使用することが共通しており、これには、トラップ（調和ポテンシャル）および環境（低いレイノルズ数条件のもとで、均質な屈折率および粘性を有する流体）の複雑な数学モデルを使用することが、形が球形でなければならない試料に作用する力を決定するために必要になる。捕獲試料に対する力を間接的に測定する方法は、S v o b o d a , K . & B l o c k , S . M . の「Biological Applications of Optical Forces」、Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure Vol. 23、247~285 頁（1994 年）およびその中の参考文献、また J . F i n e r , R . S i m m o n s , J . S p u d i c h および S . C h u の米国特許第 5 5 1 2 7 4 5 号（1996 年）「Optical trap system and method」に開示されている。また、この測定方法の背後の理論は G i t t e s , F . & S c h m i d t , C . F . の「Interference model for back-focal-plane displacement detection in optical tweezers」、Optics Letters Vol. 23、7~9 頁（1998 年）に、また光トラップの剛性定数を決定する較正手順は K . B e r g - S r e n s e n および H . F l y v b j e r g の「Power spectrum analysis for optical tweezers」、Review of Scientific Instruments Vol. 75、594~612 頁（2004 年）に開示されている。

30

40

【0003】

「間接」単一ビームシステムには多くの欠点がある。例えば、その測定値は、実験ごとに変化する多くの実験変数に依存する（例えば、温度、試料と媒体の間の相対的屈折率、試料のサイズ、レーザ出力、対物レンズの開口数など）。実際に、これらのシステムは、使用されるごとに再較正する必要がある。これは、専用機器（ピエゾアクチュエータ）および人間の専門技術を必要とする複雑な手順であり、そのためこれらのシステムは、商業用途には非実用的なものになっている。「間接」単一ビーム方法に付随するいくつか他の

50

問題もある。まず、非球形の試料に対する力を測定することが可能ではない。これらの試料ではマイクロスフェア「ハンドル」を使用することが必要である。第2に、非ガウス分布のレーザビームを用いて測定することは、これらのビームが調和ポテンシャルを生成しないために、可能ではない。これにより、光選別に使用される周期的ポテンシャル、または回転を誘発するベッセルビームおよびラゲール-ガウスビームなどの興味のある特性を持つビームが除外される。第3に、非均質媒体中で測定をすることが可能ではなく、そのため、生体外で行われる実験の実施可能性が本質的に制限される。重要な一例は、生きている細胞内部の実験であり、これは、場所ごとにサイトゾルの光学特性が変化するので可能ではない。細胞は、単純化された形で再形成されなければならない。実際、細胞分野において光ピンセットを用いる実験の利点の一部は、この困難を克服できることにある。

10

【0004】

捕獲試料に対する光学力を測定する従来技術の「直接」方法では、2つの後方励起レーザビームを必要とする。この方法は、米国特許第7,133,132号(Bustamante 他)、ならびに題名「Overstretching B-DNA: The Elastic Response of Individual Double-Stranded and Single-Stranded DNA Molecules」、Science、Vol. 271、795~799頁(1996年)、および「Optical-Trap Force Transducer That Operates by Direct Measurement of Light Momentum」、Methods of Enzymology、Vol. 361、134~162頁(2003年)の2つの先行する論説に開示されている。この方法はまた、Grangeらの論説で題名「Optical tweezers system measuring the change in light momentum flux」、Review of Scientific Instruments、Vol. 23、No. 6、2308~2316頁(2002年)、およびS. Smithの博士論文「Stretch Transitions Observed in Single Biopolymer Molecules (DNA or Protein) using Laser Tweezers」、University of Twente、The Netherlands (1998年)にも記載されている。

20

【0005】

捕獲試料に対する光学力を測定する従来技術の「直接」方法では、力を運動量変化により直接測定することによって測定する。これらの従来技術のトラップは、対になった特殊な光学機構(2つのレーザ、2つの顕微鏡、2つの顕微鏡対物レンズ、2つのPSD検出器など)を必要とする二重後方励起ビームに基づいており、そのため、市販の顕微鏡の光学列の中、および現在入手可能な光ピンセットシステムの中に組み込むことが実現不可能となる。

30

【0006】

さらに、対になった光学構成要素を使用することで、これらのシステムは高価になり、また操作が困難になる。重要な点は、当業者の間での意見では、力を測定するための単一ビームトラップを「直接」方法を用いて使用することが不可能なことである。Bustamanteらは、上で論じた題名「Optical-Trap Force Transducer That Operates by Direct Measurement of Light Momentum」の論説の140頁でそのように宣言している。Neumanらは「Optical trapping (review article)」、Review of Scientific Instruments、75、2787~2809頁(2004年)の論説の2802頁で同じことを宣言している。Williamsは、題名「Optical Tweezers: Measuring Piconewton Forces」の論文の5頁で同じ見解を述べている。また、Grangeらは題名「Optical tweezers system measuring the change in light momentum flux」の

40

50

2308頁の論説で同じことを述べており、S. Smithは、自分の博士論文「Stretch Transitions Observed in Single Biopolymer Molecules (DNA or Protein) using Laser Tweezers」の17頁で同じ意見を述べている。

【0007】

この意見の理由は、これらの当業者が、単一のビームトラップでは細い光のコーンが、その光のコーンが試料によって誘発された偏向にもかかわらず集光レンズによって（解析のために）捕獲されるべきである場合は、必要になると考えていることである。当業者は、高開口数レンズが代わりに使用される場合、最も外側の出て行く光線は、解析レンズによって集めることができないと考えている。その必要とされる細さの光のコーンは、反射光による散乱力が軸傾斜（捕獲）力に打ち勝つので、対象物を捕獲するのに不十分である。このジレンマを回避するために、実験の複雑さが高まることを代償として、後方励起レンズ設計を用いてトラップが作り出される。

10

【0008】

捕獲試料に作用する光学力を測定するための、前に述べた問題を解決する簡略化されたシステムおよび方法が必要とされている。

【発明の概要】

【0009】

本発明の一態様によれば、単一の光ビームを発生する光源と、浮遊媒体中の粒子を収容するチャンバと、高い傾斜力を用いることによって光ビーム光子に粒子を捕獲させるように粒子上に光ビームを集束するトラップ対物レンズと、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子の両方を捕獲するように配置された単一の収集レンズ系と、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスとを含むシステムが提供される。

20

【0010】

本発明の別の態様によれば、単一の光ビームを発生する光源と、浮遊媒体中の粒子を収容するチャンバと、高い傾斜力を用いることによって光ビーム光子に粒子を捕獲させるように粒子上に光ビームを集束する高開口数トラップ対物レンズと、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子の両方を、捕獲されるべき粒子の上半球中に捕獲するように配置された単一の収集レンズ系であって、収集レンズが、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数を有する収集レンズ系と、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスとを含むシステムが提供される。

30

【0011】

別の態様によれば、粒子に作用する光学力を測定する方法が提供され、この方法は、チャンバ内の浮遊媒体中に粒子を浮遊させることと、高い傾斜力を用いることによって、粒子上に単一の光ビームを集束して光ビーム光子に粒子を捕獲させることと、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されていない光子を、収集レンズに対する粒子の隔たりを制御し、チャンバを離れる光子の屈折を制御することによって単一の収集レンズ系で捕獲することと、捕獲された光子を、収集レンズの後焦点面またはその近くに置かれた、あるいは後焦点面の光学等価物に置かれた光検知デバイスに向けることとを含む。

40

【0012】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズを備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスを備え、光検知デバイスは、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心のx座標とy座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接また

50

は間接に生成することができる。一実施形態では、収集レンズおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

【 0 0 1 3 】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面の光学等価物またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心のx座標とy座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、後焦点面の光学等価物を作り出すためのリレーレンズとを備える。一実施形態では、収集レンズ、リレーレンズおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

10

【 0 0 1 4 】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面の光学等価物またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心のx座標とy座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、後焦点面の光学等価物を作り出すためのリレーレンズと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、光検知デバイスの飽和を防止するためのフィルタとを備える。一実施形態では、収集レンズ、リレーレンズ、フィルタおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

20

30

【 0 0 1 5 】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面の光学等価物またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心のx座標とy座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、後焦点面の光学等価物を作り出すためのリレーレンズと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、顕微鏡のチャンバで生じた反射損失を補償する透過マスクとを備える。一実施形態では、収集レンズ、リレーレンズ、透過マスクおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

40

【 0 0 1 6 】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出

50

口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面の光学等価物またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、後焦点面の光学等価物を作り出すためのリレーレンズと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、光検知デバイスの飽和を防止するためのフィルタと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、顕微鏡のチャンバで生じた反射損失を補償する透過マスクとを備える。一実施形態では、収集レンズ、リレーレンズ、フィルタ、透過マスクおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

10

【0017】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、光検知デバイスの飽和を防止するためのフィルタとを備える。一実施形態では、収集レンズ、フィルタおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

20

【0018】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、顕微鏡のチャンバで生じた反射損失を補償する透過マスクとを備える。一実施形態では、収集レンズ、透過マスクおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

30

【0019】

別の態様によれば、チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムが提供され、このシステムは、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されなかった光子を粒子の上半球中に捕獲するために顕微鏡のチャンバの出口カバーまたはその近くに設置する単一の収集レンズ系を備え、収集レンズの開口数は、チャンバ中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数になるように設計され、システムはさらに、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された光検知デバイスであって、光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、光検知デバイスの飽和を防止するためのフィルタと、収集レンズの前レンズと光検知デバイスの間に配置された、顕微鏡のチャンバで生じた反射損失を補償する透過マスクとを備える。一実施形態で

40

50

は、収集レンズ、フィルタ、透過マスクおよび光検知デバイスは単一のデバイスに組み込まれる。

【0020】

本明細書および特許請求の範囲の全体を通して、「備える」およびこの語のバリエーションは、他の技術的特徴、付加物、構成要素、またはステップを排除するものではない。

【0021】

本発明のさらなる目的、利点および特徴は、本明細書を検討することによって当業者には明らかになり、あるいは本発明を実施することによって知ることができよう。以下の諸例および図面は、例として提示されており、本発明を限定するものではない。さらに、本発明は、本明細書に記載された特定の実施形態および好ましい実施形態のすべての実現可能な組合せを包含する。

【図面の簡単な説明】

【0022】

【図1】粒子を捕獲し、捕獲された粒子に作用する光学力を測定するための本発明の一実施形態のシステムを示す図である。

【図2】レンズの後焦点面におけるコヒーレント光分布の運動量構成を示す図である。

【図3A】捕獲試料によって屈折および偏向される収束光線の例を示す図である。

【図3B】捕獲試料によって屈折および偏向される収束光線の例を示す図である。

【図4】水中に浮遊させた均質ガラスミクロスフェアについて、散乱光の強度を角度の関数としてグラフ化したものである。

【図5】本発明の一実施形態の光収集システムを示す図である。

【図6】試料の上半球中に捕獲された光の百分率比を浮遊チャンバ中の試料の深さの関数として示すグラフである。

【図7】本発明の原理により生成された油浸顕微鏡コンデンサの後焦点面の像を示す図である。

【図8】異なるレーザー出力で、光トラップを作り出すための異なるトラップ対物レンズを用いて、異なる直径、屈折率の捕獲ポリスチレンミクロスフェアに既知の力を加えた実験の結果を示すグラフである。

【図9A】光学顕微鏡と一体化されている本発明の一実施形態を示す図である。

【図9B】光学顕微鏡と一体化されている本発明の一実施形態を示す図である。

【図10】浮遊チャンバ内部の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム／デバイスを示す図である。

【図11】浮遊チャンバ内部の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる別の実施形態のシステム／デバイスを示す図である。

【図12】浮遊チャンバ内部の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができるさらに別の実施形態のシステム／デバイスを示す図である。

【図13】浮遊チャンバ内部の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる別の実施形態のシステム／デバイスを示す図である。

【図14】浮遊チャンバ内部の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる別の実施形態のシステム／デバイスを示す図である。

【図15】浮遊チャンバ内部の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができるさらに別の実施形態のシステム／デバイスを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0023】

以下の説明では、本発明の完全な理解が得られるように多数の具体的な細部を示す。しかし、本発明は、これらの具体的な細部の一部または全部がなくても実施できることが当業者には理解されよう。他の場合では、よく知られている処理操作は、本発明を不必要に不明瞭にしないように、詳細に記述していない。添付の図面は原寸に比例して描かれていないことに留意することもまた重要である。

【0024】

図1は、本発明の一実施による、粒子108に作用する光学力を測定するシステム100を示す。システム100は、通常はガラスでできている入口カバー109aと出口カバー109bの間の浮遊流体中に粒子108を浮遊させるためのチャンバ109を含む。粒子108の捕獲は、高開口数トラップ対物液浸レンズ107を使用して浮遊粒子上に光ビーム124を集束させることによって、高い傾斜力を用いて光ビーム光子に粒子を捕獲させるようにして実現される。図1の実施形態では、レーザビーム120を作り出すためにレーザ光源101が使用され、レーザビーム120は、捕獲光ビーム124を作り出すように操作することができる。レーザ光源101は、数百ミリワットから数ワットまでの定格出力を有する高出力レーザ光源が好ましい。レーザ光源101出口に配置されたファラデーアイソレータ102を使用して、出力を不安定にしているレーザ光源101の方への後方反射をなくすることができる。接眼レンズ130および対物レンズ132を有する望遠鏡103は、レーザビーム120の光路内に置かれ、ここでレーザビームが対物レンズ132によって再平行化され広げられる。好ましい実施形態では、レンズ132および130の焦点距離は、トラップ対物レンズ107の入口瞳106を満たす、またはわずかにあふれさせる直径を有するレーザビーム122を作り出すように選択される。レーザビーム122が直線偏光、または別の円偏光を有する場合、半波長板104、または他の適切なデバイスを望遠鏡対物レンズ132とトラップ対物レンズ107の間に配置して、円偏光または実質的な円偏光を有する光ビーム123を作り出すことができる。円偏光または実質的な円偏光でトラップ対物レンズ107に入る光ビームにより、トラップ対物レンズが、直角の2つの方向で実質的に等しい、または実質的に等しい半径方向剛性を持つ光トラップを作り出すことが可能になる。

【0025】

上述のように、システム100は、高い傾斜力を用いることによって、単一の光ビーム124を利用して粒子108を捕獲することができる。効果的に粒子を捕獲するために必要な高い傾斜力を作り出すために、高開口数トラップ対物レンズ107を使用して、ビームを回折が制限されたスポットになるまで粒子の上に集束する。トラップ対物レンズ107は一般に、入口瞳108、一連の内部レンズ140、および出口レンズ142を含み、出口レンズ142はチャンバ109の入口カバー109aと、水または油などで、油が好ましい液浸媒体（図示せず）を介して整合する。代替実施形態では、トラップ対物レンズ107の開口数は、約0.90と約1.40の間で変化することが好ましい。入口瞳106を満たす、またはあふれさせることを実現するために、望遠鏡103は、約2.5×と約6.0×の間の倍率を有することが好ましい。

【0026】

粒子108に作用する光学力の測定は、粒子によって偏向された光子、および粒子によって偏向されていない光子を、チャンバ109内部で粒子108を浮遊させる媒体の屈折率以上の開口数を有する高開口数液浸レンズ110を使用して捕獲することによって、実現される。収集レンズ110は一般に、前部レンズ150と、捕獲光子を平行にし、光検知デバイス115の方に向ける一連の内部レンズ152とを含む。前部レンズ150はチャンバ109の出口カバー109bと、水または油などで、油が好ましい液浸媒体（図示せず）を介して整合する。代替実施形態では、収集レンズ110の開口数は、約1.32と約1.40の間で変化することが好ましい。特に、粒子浮遊媒体の屈折率と収集レンズ液浸媒体の屈折率との間に相対的に大きな差があることが望ましい。代替実施形態では、液浸媒体と浮遊媒体の屈折率の比は、約1.13と約1.2の間で変化し、前部レンズ150の直径は、約2.0ミリメートルと約20ミリメートルの間で変化することが好まし

10

20

30

40

50

い。

【 0 0 2 7 】

粒子 1 0 8 に作用する光学力の直接測定は、光場の運動量構成が収集レンズ 1 1 0 の後焦点面 1 1 1 で目に見えるようになることによって可能になる。図 2 および後の記述によって、この現象の背後にある理論を説明する。

【 0 0 2 8 】

ヘルムホルツ波式のどんな解も、次のように書き表すことができる。

$$U(x, y, z) = \iint_{-\infty}^{\infty} A e^{i \vec{k} \cdot \vec{r}} d\alpha d\beta = \iint_{-\infty}^{\infty} A(\alpha, \beta) e^{i \frac{2\pi}{\lambda} (\alpha x - \beta y - \gamma z)} d\alpha d\beta \quad (1) \quad 10$$

ここで、重み因子 $A(\alpha, \beta)$ は次式を満たす。

$$A(\alpha, \beta) = \iint_{-\infty}^{\infty} U(x, y, 0) e^{-i \frac{2\pi}{\lambda} (\alpha x - \beta y)} dx dy \quad (2)$$

【 0 0 2 9 】

つまり、これらは任意の平面 $z = 0$ における元の場のフーリエ変換である。

【 0 0 3 0 】

これらの式は、物理的意味を有する。すなわち、任意の電磁場は、式 2 によって与えられる振幅 A を持つ平面波の重ね合わせとして考えることができる。平面波は、方向余弦 $s = (\alpha, \beta, \gamma)$ によって与えられる同じ方向にすべてが進む光子の束として形成されるので、最も簡単な波の種類である。ある平面波の運動量は次式によって決定されることが、本発明者らの方法に関連している。

$$\vec{p} = \hbar \vec{k} \Rightarrow (p_x, p_y, p_z) = \hbar \frac{2\pi}{\lambda} (\alpha, \beta, \gamma) \quad (3) \quad 30$$

【 0 0 3 1 】

言い換えると、平面波は、すべてが同じ運動量 p を有する光子からなり、したがって上式 (1) は、所与の光場をその構成運動量に分解することと考えることができる。また、これらの要素平面波が保持する単位時間（および単位面積）当たりエネルギーは、ポインティングの定理により振幅 $A(\alpha, \beta)$ の平方（放射照度 $I(\alpha, \beta)$ ）に比例する。すなわち、上の 3 つの式は、運動量 p を有する場合 $U(x, y, z)$ における単位時間当たりの光子の数（エネルギーに比例する）は、場のフーリエ変換の大きさの平方に比例することを示す。重要なことは、コヒーレント照明のもとで、無関係の相および換算係数を無視すると、レンズの後焦点面における光分布は、レンズの前の場のフーリエ変換と一致することである。このフーリエ変換を行うレンズの能力は、広く適合する収差補正基準であるアップの正弦条件 ($r = f' s \sin \theta$ 、図 2) を満たすようにレンズが設計されているならば、高開口数であっても有効である。

【 0 0 3 2 】

図 2 を参照すると、レンズ 2 0 0 の後焦点面 2 0 2 に、平面 2 0 1 内のコヒーレント光分布の運動量構成を見ることができ、その平面内の点 2 0 3 における放射パワーは、運動量 p_1 を保持する光子の数を直接示す。光場の運動量構成がレンズの後焦点面で目に見えるようになるので、この運動量構成に変化があれば容易に検出される。これにより、場によって試料に加えられる力を評価する直接方法が得られる。ニュートンの第 2 法則では、

20

40

50

物体に加えられる力は、単位時間当たりの物体の正味の運動量変化と等しいとする。また、光子によって試料に加えられる力は、試料によって光子に加えられる力と同じ大きさを有し（ニュートンの第3法則）、また光ビーム光子の運動量の変化と等しく、これは後焦点面で容易に明らかになる。光が試料に入る前と後の運動量の差を取ることで、必要な変化が得られる。

【0033】

次に図3Aを参照すると、微粒子305に当たってこの微粒子を光学的に捕獲する収束光ビーム301が示されている。図3Aでは、微粒子305がビーム301の焦点を中心にして示されている。光線光学に関して相互作用を記述すると、光は屈折302または反射303され、その結果、伝搬の方向変化が生じることになりうる。方向変化は、図3Bで表されるように、試料が収束光ビーム301に対して横に移動した場合に増大しうる。図示のように、試料が横移動すると、屈折光線302および反射光線303は、ほとんどの方向にも伝搬することになりうる。結果として、すべての光ビーム運動量変化を解析できるようにするには、試料の周囲すべての点で、つまり4の立体角をカバーして、光を収集することが必要になる。しかし、本発明者らによって、後方散乱光がないものとするで生じる誤差は小さく、耐えられるものであることが確認された。図表として、図4は、水（ $n = 1.32$ ）に浮遊し、集束赤外線レーザビーム（ $\lambda = 1.064 \mu\text{m}$ 、 $NA = 1$ ）に捕獲された均質ガラスミクロスフェア（ $r = 1 \mu\text{m}$ 、 $n = 1.56$ ）について、厳密に一般化されたロレンツミー理論によって計算された分散光の強度の（任意の単位、対数目盛の）を角度の関数としてグラフ化したものを描いている。図4に示されるように、試料の下半球に入る散乱光は、合計光強度の1%未満になる。本発明はこの現象を、試料の上半球中に捕獲される光の量を最大にすることによって、かつ試料に作用する光学力を測定するときに後方散乱光を無視してよいようにすることによって、利用する。上半球中の光捕獲は、上記のように、高開口数液浸収集レンズ110を用いることによって最大化される。これにより多くの利点をもたらされ、かつ光を収集するのに非常に簡単な光学構成が可能になる。とりわけ、そうすることで、本発明のシステムおよび/またはデバイスを従来の光学顕微鏡の光学列の中、および既存の光トラップシステムの中に組み込むこと、または後付けすることが可能になる。

【0034】

図5を例として参照すると、本発明の一実施形態による収集システムが表されている。前述のように、試料108は、水（ $n = 1.333$ ）などの浮遊媒体406を収容するチャンバ109内部にあり、入口カバー109aと出口カバー109bの間に挟まれている。収集レンズ110の前レンズ150は、セダー油または合成顕微鏡油（ $n' = 1.515$ ）などの高屈折率流体407と接触しており、高屈折率流体407は、好ましい一実施形態では、出口カバー109bおよび前レンズ150の屈折率に対応する。図示のように、試料108により偏向された、光軸に対して大きな角度（半角）をなして収集レンズ110の方向に伝搬する光は、次式のスネルの法則により、水-出口カバー109bの境界面で屈折し、

$$n \cdot \sin \theta = n' \cdot \sin \theta' \quad (4)$$

小さな角（半角 θ' ）をなして収集レンズ110の前レンズ150の中に、偏向されずに進行する。収集レンズ110の開口数は、浮遊媒体406の屈折率以上になるように選択されるので、屈折角 θ' は次式となる。

$$n \cdot \sin 90^\circ = n = n' \cdot \sin \theta' \quad NA = n' \cdot \sin \theta' \quad (5)$$

【0035】

あるいは、言い換えると、反射光線は収集レンズの捕獲角内にとどまる。

【0036】

収集システムの全開口数を利用するために、チャンバ109の出口カバー109bと収集レンズ110の前レンズ150の間の作動距離 w が制御される。一実施形態では、スパーサ（図示せず）が出口カバー109bと収集レンズ110の間に配置されて、式（5）の有効性条件に適合するように作動距離を既定値に維持する。作動距離があまりに小さい

、またはあまりに大きい場合、有効開口数が不必要に制限されて、好ましくない光損失をまねく。本発明の代替実施形態では、作動距離は、好ましくは3ミリメートル未満、好ましくは約1.0ミリメートルと約3.0ミリメートルの間、より好ましくは約1.5ミリメートルと約2.5ミリメートルの間に設定される。

【0037】

別の重要な考慮すべき事項は、チャンバ109の出口カバー109bの内面に対する試料108の深さh、位置である。図6の結果は、試料の上半球中に捕獲された光の百分率比をチャンバ109内の試料の深さの関数として示す。データは、以下の収集レンズ110のパラメータを用いて計算された。(1)収集レンズの開口数(NA)=1.40、(2)前レンズ150と出口カバー109bの間の油浸の屈折率(n')=1.51、(3)試料浮遊媒体の屈折率(n)=1.33、(4)前レンズの直径=9.5020mm、および(5)作動距離=1.92mm。図6に示されるように、上半球から伝搬する光の大部分を捕獲するには、試料の深さは、好ましくは0と約200マイクロメートルの間、より好ましくは0と約100マイクロメートルの間、最も好ましくは0と50マイクロメートルの間になる。これら分かったことの結果として、本発明では薄いマイクロ流体チャンバ109を利用して、試料108を収集レンズ110とトラップ対物レンズ107の両方に近接して保つ。本発明の代替実施形態によれば、チャンバ109の厚さは、約50から約200ミクロンの間が好ましい。試料108がチャンバ109の入口カバー109aからより大きい距離のところで捕獲されることを可能にするために、水浸トラップ対物レンズ107を使用することがあり、これにより性能を低下させることなく、数百ミクロンの距離が可能になる。水浸トラップ対物レンズ107を使用することで、有利なことに、より厚いマイクロ流体チャンバ109を使用することが可能になる。

【0038】

図1を引き続き参照すると、光検知デバイス115が、収集レンズ110の下流光路に設けられている。捕獲粒子108に作用する力は、光検知デバイス115の上に投影される光128中のすべての光子の個々の運動量変化を合計することによって得られる。一実施形態によれば、これは、側面効果に基づく二次元位置検知デバイス(PSD)を収集レンズの後焦点面111、または光学的等価物のところに設置することによって行われる。側面効果PSDは、露光抵抗層を照明する光スポットの放射パワー、ならびに照明スポットと基準電極の間の距離の両方に比例する光電流により応答する光検出器である。すなわち、二次元PSDは少なくとも2つの信号を供給し、これらの信号により、二次元PSDで照光領域内の光スポットの位置を次式に従って測定することができる。

$$\begin{aligned} S_x &= k \int I(x, y) x dx dy \\ S_y &= k \int I(x, y) y dx dy \end{aligned} \quad (6)$$

ここで、kは検出器の応答性および形状によって決まる定数であり、 $I(x, y)$ は検知領域の(x, y)位置203における照明光の放射強度を意味する。分解レンズの後焦点面に設置された場合、座標x座標とyは、適正な尺度で光運動量の横成分を表現する。

$$\begin{aligned} x &= \frac{\lambda f'}{\lambda} p_x \\ y &= \frac{\lambda f'}{\lambda} p_y \end{aligned} \quad (7)$$

実質的には、

10

20

30

40

50

$$p_x = \hbar \frac{2\pi}{\lambda} r = \hbar \frac{2\pi}{\lambda} \sin \theta \quad (7')$$

式 3 により、アッペの正弦条件に従って次式のように書き表せる。

$$p_x = \hbar \frac{2\pi}{\lambda} \frac{x}{f'} \Rightarrow x = \frac{\lambda f'}{2} \phi_x \quad (7'')$$

証明終わり。また y 座標についても同様。I (x , y) d x d y が点 (x , y) における放射パワーであり、したがって横運動量 (p_x , p_y) を有する単位時間当たりの光子の数に比例するので、式 6 中の積分はそれぞれ、すべての運動量の x 成分と y 成分の順次加算を表現している。すなわち、光が試料を通過する前および後の信号 S_x および S_y の変化は、光学力に比例する。

【 0 0 3 9 】

本発明の利点は、力の測定が第 1 の原理のみに基づきうることである。図 1 の実施形態では、光検知デバイスは、収集レンズ 1 1 0 の外側にあり、リレーレンズ 1 1 4 は、収集レンズ 1 1 0 の後焦点面 1 1 1 の光学的等価物を光検知デバイス 1 1 5 の上に投影するために使用される。収集レンズの後焦点面の光学的等価物を作り出すためにリレーレンズが使用される実施形態では、リレーレンズの直径は、収集レンズの後焦点面に置かれた開口絞り (図 1 に示されていない) より大きいことが好ましく、また光検知デバイスの直径を開口絞りの直径で割ったものに等しい倍率を有することが好ましい。

【 0 0 4 0 】

一代替実施形態では、光検知デバイスは、収集レンズ 1 1 0 の後焦点面 1 1 1 の光学像に対応する像を生成することができるカメラまたは他のデバイスとすることができ、その像は、粒子 1 0 8 に作用する光学力の測定値を生成するためにコンピュータで可読である。

【 0 0 4 1 】

P S D などの光検知デバイス 1 1 5 の飽和を排除するために、中性光フィルタ 1 1 3 を収集レンズ 1 1 0 と光検知デバイス 1 1 5 の間の光路に設置して、トラップから来る光を減衰することがある。

【 0 0 4 2 】

図 7 は、3 μ m ポリスチレンミクロスフェアによって散乱された光を収集している、開口数が 1 . 4 0 の油浸顕微鏡コンデンサの後焦点面の像を示しており、このポリスチレンミクロスフェアは、水中 (λ = 1 . 0 6 4 μ m で n = 1 . 3 2) に浮遊され、開口数が 1 . 2 0 の水浸顕微鏡対物レンズにより作り出された単一ビームの光トラップで捕獲され、チャンバ 1 0 9 の出口カバー 1 0 9 b (h = 0) と接触させられている。この平面は、既知の特性を持ついくつかの顕微鏡対物レンズの開口絞りを投影することによって、開口数に関して較正することができる。別法として、既知の波長の平行ビームによって照明された既知の周期の回折格子で光を既知の角度で回折し、この光を後焦点面で単一スポットに集束する。これらの回折次数を使用しても、焦点面を較正することができる。像は、像の右上隅および左下隅において容易に目に見えるように、収集されている光が N A = 1 . 3 2 の理論的限界 (水中で 9 0 ° に近い半角に対応する) に近いことを示す。実験的に決定された収集光の強度は、合計ビーム強度 (試料なしでの読み取り、4 球全体に散乱した光と等価) の 9 5 % に近い。比較として、収集レンズの有効開口数が 0 . 9 5 に低減され

ると、光損失は、試料によって散乱される合計光のおよそ15%~30%という量になる。一定した均一な(角度に依存しない)光損失は、ただ暗いだけで全く同じ光パターンを後焦点面に生成するので、力の測定に関係しないことに留意されたい。PSDからの信号は小さくなるが(しかし比例している)、下で論じるように、較正定数Cを使用して対処することができる。

【0043】

一実施形態では、浮遊媒体406と出口カバー109bの境界面における角度依存反射損失を、レーザの波長に調整された出口カバー109b内面の広角反射防止コーティングを用いて低減または除去することができる。別法として、振幅が反射係数の逆数に比例する非均一透過マスク(図1に示されていない)を収集レンズの後焦点面に、またはその共役面に(例えば、PSDに)設置することが、浮遊チャンバ内部の平行な光束がこれらの平面で単一点に集束されるので、可能である。

【0044】

上で述べたように、かつ力の決定のための間接方法(モデルに基づくトラップ剛性較正など)と対照的に、本発明は第1の原理に基づいている。PSDの読取値(単位はボルト)と光学力(単位はpN)の間の比例定数Cが見出されると、温度、屈折率、試料のサイズおよび外形、レーザ出力およびトラップ形状などの実験条件の変化を無視して測定を行うことができる。

【0045】

図8は、異なるレーザ出力で、光トラップを作り出すための異なるトラップ対物レンズを用いて、異なる直径、屈折率の捕獲ポリスチレンミクロスフェアに既知の力を加えた実験の結果を示す。外部力は、マイクロチャンバを保持する圧電ステージを所与の速度で動かすことによって得られた浮遊流体の制御された流れで作られた。流体速度、その粘度、および粒子の半径はすべて分かっていたので、ビーズ上に誘発されたストークス力が計算された。この力は粒子に作用して、粒子をその置かれている位置から横方向に、トラップによって加えられた力が粘性抵抗を相殺するまで移動する。したがって、トラップによって加えられる実際の光学力は、これらの粒子の状態に対して決定することができる。そのグラフ化したものは、圧電ステージが正弦波信号によって駆動されたときの、本発明の方法に従うPSDにおける読取値(y軸)と既知の光学力(ストークス力、x軸)との間の関係を示す。図8で、線形の関係、および様々な実験条件に対する平均傾きの独立性が明らかである。また、この傾きの逆数が較正定数C(単位はpN/V)であり、これにより、PSD読取値を光学力に変換することが可能になる。したがって、この実験では、測定定数Cを得るための方法も確立する。

【0046】

図1を再び参照すると、第1のダイクロイックミラー105および第2のダイクロイックミラー112はそれぞれ、光トラップレーザ光を選択的に反射する一方で他の光波長を通過させることによって、光トラップが光学顕微鏡の像列内に共存できるようにシステム100の中に組み込むことができる。例えば、ダイクロイックミラー112は、光学顕微鏡の照明列内に組み込むことができるのに対し、ダイクロイックミラー105は、顕微鏡の像列内に組み込むことができる。

【0047】

図9Aおよび図9Bに表されるように、本発明による、光を捕獲しその成分運動量に分解する収集レンズは、常用の光学顕微鏡600に装着される液浸コンデンサとすることが、非常に都合よくできる。一方、この顕微鏡は、同時に光ピンセットを後付けして完全なシステムを形成することができる。市販の光ピンセットは、容易に入手可能であり、主要なブランドの研究用顕微鏡と適合し、またそれ自体で顕微鏡対物レンズを使用して光トラップを作り出す。

【0048】

図9Aおよび図9Bは、常用の光学顕微鏡600が例えばKohler照明器の光学列の中に容易に収まるので、常用の光学顕微鏡600との本発明の方法およびシステムの適

10

20

30

40

50

合性を表している。図 9 A は像列を概略的に示し、図 9 B は反転光学顕微鏡の照明列を概略的に示し、これらは、光捕獲システムと組み合わせて使用されるものと類似している。

【 0 0 4 9 】

図 9 B で、ハロゲンランプ 6 0 1 からの光は、コレクタレンズ 6 0 2 によって方向を変えられ、視野絞り 6 0 3 を通り、コリメーティングレンズ 6 0 4 によってコンデンサレンズ 6 1 0 の開口絞り 6 0 6 の上に集束される。開口絞り 6 0 6 がコンデンサレンズ 6 1 0 の後焦点面に置かれているので、光はコンデンサの後で平行化され、試料 6 0 8 を照明し、対物レンズ 6 0 7 によって、その後焦点面に置かれたその開口絞り 6 0 9 の上に集束される。また、図 9 A を参照すれば、視野絞り 6 0 3 は、コリメータ 6 0 4 およびコンデンサ 6 1 0 のレンズによって試料面の上に投影される。これら 2 つの光学列は、一連の共役面として記述することができる。例えば、像列では、試料面 6 0 8 と視野絞り 6 0 3 は共役であり、一方、照明列では、ハロゲンランプ 6 0 1、コンデンサ 6 1 0 の開口絞り 6 0 6、および対物レンズ 6 0 7 の開口絞り 6 0 9 ともまた共役である。重要なことは、照明列の共役面と像列内の共役面とは、これらが中間レンズの後焦点面にあるとき、フーリエ変換関係にあると言えることである。特に、コンデンサ開口絞り 6 0 6 は、試料面 6 0 8 とフーリエ対を形成する。この構成はもちろん、本発明の測定システムを図 9 B に示される照明列に一体化するために使用することができる。試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有する高開口数レンズ 6 1 0 (例えば、修正した油浸コンデンサ)が、通常のコンデンサと置き換わって、逆に収集レンズとして働く。ダイクロイックミラー 6 0 5 を使用して、トラップから来る光の方向を、収集レンズの後焦点面に、または後焦点面の光学等価物に設置された P S D などの光検知デバイス 6 1 2 の方へ変えることができる。照明器から来る反対方向の光は、ダイクロイックミラー 6 0 5 を通り抜け、前のように試料に達する。リレーレンズ 6 1 4 は、レンズ 6 1 0 の後焦点面を容易に使用できない場合に使用して (図 9 B に示す)、その面を P S D の上に投影することができる。このような実施形態では、顕微鏡は完全に動作可能のままであることができる。

【 0 0 5 0 】

図 1 0 は、浮遊チャンバ 7 0 1 内の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム / デバイス 7 0 0 を示す。このデバイスは、顕微鏡のコンデンサレンズに取って代わるように構成される。図 1 0 の実施形態では、このデバイスは、前レンズ 7 0 3 と、1 つまたは複数の内部レンズ 7 0 4 とを有する収集レンズ 7 0 2 を含む。収集レンズ 7 0 2 の機能および構造は、光検知デバイス 1 1 5、フィルタ 1 1 3、およびリレーレンズ 1 1 4 が単一デバイスを好ましく形成するように収集レンズ 7 0 2 と一体化されていることを除いて、上で論じた収集レンズ 1 1 0 と類似している。図示の実施形態では、P S D またはカメラなどの光検知デバイス 1 1 5 は、収集レンズ筐体 7 0 5 の側壁に取り付けられている。代替実施形態では、光検知デバイス 1 1 5 は、収集レンズ 7 0 2 の筐体 7 0 5 に取り付けられているが、ブラケットまたは他の適切な手段を使用して側壁からある間隔をおいて配置される。筐体 7 0 5 内に、後焦点面 7 0 6 の光場を光検知デバイス 1 1 5 の上に投影するリレーレンズ 1 1 4 が置かれる。ダイクロイックミラー 1 1 2 は、トラップから来る光を光検知デバイス 1 1 5 の中に入れるように偏向する一方で、異なる波長の光がレンズを通り抜けることを可能にする。フィルタ 1 1 3 は、ダイクロイックミラー 1 1 2 と光検知デバイス 1 1 5 の間に配置され、偏向された光を減衰して光検知デバイスの飽和を防止する。光検知デバイス 1 1 5 は、可読フォーマットの力測定値を生成するために、1 つまたは複数のコネクタまたはケーブル 7 0 8 を介して、または無線伝送によって、コンピュータまたは他のデバイスと接続可能であることが好ましい。収集レンズ 7 0 2 は、水または油などの液浸媒体を介して浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a と整合するように設計され、かつチャンバ 7 0 1 内に試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有するように設計される。一代替実施形態では、スペーサが、収集レンズ 7 0 2 に取外し可能に取り付けられ、あるいは、収集レンズとチャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a との間に望ましい作動距離 w を維持する機能と共に、筐体 7 0 5 と一体化して形成される。

【 0 0 5 1 】

図 1 1 は、浮遊チャンバ 7 0 1 内の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム / デバイス 7 2 0 を示す。このデバイスは、顕微鏡のコンデンサレンズに取って代わるように構成される。図 1 1 の実施形態では、このデバイスは、前レンズ 7 0 3 と、1 つまたは複数の内部レンズ 7 0 4 とを有する収集レンズ 7 0 2 を含む。収集レンズ 7 0 2 の機能および構造は、光検知デバイス 1 1 5、リレーレンズ 1 1 4、および透過マスク 7 2 1 が単一デバイスを好ましく形成するように収集レンズ 7 0 2 と一体化されていることを除いて、上で論じた収集レンズ 1 1 0 と類似している。図示の実施形態では、P S D またはカメラなどの光検知デバイス 1 1 5 は、収集レンズ筐体 7 0 5 の側壁に取り付けられている。代替実施形態では、光検知デバイス 1 1 5 は、収集レンズ 7 0 2 の筐体 7 0 5 に取り付けられているが、ブラケットまたは他の適切な手段を使用して側壁からある間隔をおいて配置される。筐体 7 0 5 内に、後焦点面 7 0 6 の光場を光検知デバイス 1 1 5 の上に投影するリレーレンズ 1 1 4 が置かれる。ダイクロイックミラー 1 1 2 は、トラップから来る光を光検知デバイス 1 1 5 の中に入れるように偏向する一方で、異なる波長の光がレンズを通り抜けることを可能にする。光検知デバイス 1 1 5 の近く、または好ましくは光検知デバイス 1 1 5 に配置される透過マスク 7 2 1 は、試料浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a で発生することが予想される反射損失を補償するために設けられる。光検知デバイス 1 1 5 は、可読フォーマットの力測定値を生成するために、1 つまたは複数の接続部またはケーブル 7 0 8 を介して、または無線伝送によって、コンピュータまたは他のデバイスと接続可能であることが好ましい。収集レンズ 7 0 2 は、水または油などの液浸媒体を介して浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a と整合するように設計され、かつチャンバ 7 0 1 内に試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有するように設計される。一代替実施形態では、スペーサが収集レンズに取り外し可能に取り付けられ、あるいは筐体 7 0 5 と一体化して形成され、このスペーサは、収集レンズ 7 0 2 とチャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a との間に望ましい作動距離 w を維持するように機能する。

【 0 0 5 2 】

図 1 2 は、浮遊チャンバ 7 0 1 内の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム / デバイス 7 3 0 を示す。このデバイスは、顕微鏡のコンデンサレンズに取って代わるように構成される。図 1 2 の実施形態では、このデバイスは、前レンズ 7 0 3 と、1 つまたは複数の内部レンズ 7 0 4 とを有する収集レンズ 7 0 2 を含む。収集レンズ 7 0 2 の機能および構造は、光検知デバイス 1 1 5、フィルタ 1 1 3、リレーレンズ 1 1 4、および透過マスク 7 2 1 が単一デバイスを好ましく形成するように収集レンズ 7 0 2 と一体化されていることを除いて、上で論じた収集レンズ 1 1 0 と類似している。図示の実施形態では、P S D またはカメラなどの光検知デバイス 1 1 5 は、収集レンズ筐体 7 0 5 の側壁に取り付けられている。代替実施形態では、光検知デバイス 1 1 5 は、収集レンズ 7 0 2 の筐体 7 0 5 に取り付けられているが、ブラケットまたは他の適切な手段を使用して側壁からある間隔をおいて配置される。筐体 7 0 5 内に、後焦点面 7 0 6 の光場を光検知デバイス 1 1 5 の上に投影するリレーレンズ 1 1 4 が置かれる。ダイクロイックミラー 1 1 2 は、トラップから来る光を光検知デバイス 1 1 5 の中に入れるように偏向する一方で、異なる波長の光がレンズを通り抜けることを可能にする。フィルタ 1 1 3 は、ダイクロイックミラー 1 1 2 と光検知デバイス 1 1 5 の間に配置され、偏向された光を減衰して光検知デバイスの飽和を防止する。光検知デバイス 1 1 5 の近く、または好ましくは光検知デバイス 1 1 5 に配置される透過マスク 7 2 1 は、試料浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a で発生することが予想される反射損失を補償するために設けられる。光検知デバイス 1 1 5 は、可読フォーマットの力測定値を生成するために、1 つまたは複数のコネクタまたはケーブル 7 0 8 を介して、または無線伝送によって、コンピュータまたは他のデバイスと接続可能であることが好ましい。収集レンズ 7 0 2 は、水または油などの液浸媒体を介して浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a と整合するように設計され、かつチャン

10

20

30

40

50

バ 7 0 1 内に試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有するように設計される。一代替実施形態では、スペーサが、収集レンズに取外し可能に取り付けられ、あるいは、収集レンズとチャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a との間に望ましい作動距離 w を維持する機能と共に、筐体 7 0 5 と一体化して形成される。

【 0 0 5 3 】

図 1 3 は、浮遊チャンバ 7 0 1 内の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム / デバイス 7 4 0 を示す。このデバイスは、顕微鏡のコンデンサレンズに取って代わるように構成される。図 1 3 の実施形態では、このデバイスは、前レンズ 7 0 3 と、1 つまたは複数の内部レンズ 7 0 4 とを有する収集レンズ 7 0 2 を含む。収集レンズ 7 0 2 の機能および構造は、光検知デバイス 1 1 5、フィルタ 1 1 3 が、収集レンズ 7 0 2 の後焦点面またはその近くに光検知デバイス 1 1 5 が置かれた単一デバイスを好ましく形成するように収集レンズ 7 0 2 と一体化されていることを除いて、上で論じた収集レンズ 1 1 0 と類似している。収集レンズ筐体 7 0 5 内に置かれたダイクロイックミラー 1 1 2 は、収集レンズ 7 0 2 の後焦点面へ行く光場を光検知デバイス 1 1 5 の中に入れるように偏向する一方で、異なる波長の光がレンズを通り抜けることを可能にする。後焦点面を光検知デバイスの上に適正に平行移動させるために、鏡 1 1 2 と後焦点面 7 0 6 の間の距離「 s 」と、鏡 1 1 2 と光検知デバイス 1 1 5 の間の距離「 s 」とは等しくされ、または実質的に等しくされる。フィルタ 1 1 3 は、ダイクロイックミラー 1 1 2 と光検知デバイス 1 1 5 の間に配置され、偏向された光を減衰して光検知デバイスの飽和を防止する。光検知デバイス 1 1 5 は、可読フォーマットの力測定値を生成するために、1 つまたは複数のコネクタまたはケーブル 7 0 8 を介して、または無線伝送によって、コンピュータまたは他のデバイスと接続可能であることが好ましい。収集レンズ 7 0 2 は、水または油などの液浸媒体を介して浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a と整合するように設計され、かつチャンバ 7 0 1 内に試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有するように設計される。一代替実施形態では、スペーサが、収集レンズに取外し可能に取り付けられ、あるいは、収集レンズとチャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a との間に望ましい作動距離 w を維持する機能と共に、筐体 7 0 5 と一体化して形成される。

【 0 0 5 4 】

図 1 4 は、浮遊チャンバ 7 0 1 内の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム / デバイス 7 5 0 を示す。このデバイスは、顕微鏡のコンデンサレンズに取って代わるように構成される。図 1 4 の実施形態では、このデバイスは、前レンズ 7 0 3 と、1 つまたは複数の内部レンズ 7 0 4 とを有する収集レンズ 7 0 2 を含む。収集レンズ 7 0 2 の機能および構造は、光検知デバイス 1 1 5 および透過マスク 7 2 1 が、収集レンズ 7 0 2 の後焦点面またはその近くに光検知デバイス 1 1 5 が置かれた単一デバイスを好ましく形成するように収集レンズ 7 0 2 と一体化されていることを除いて、上で論じた収集レンズ 1 1 0 と類似している。収集レンズ筐体 7 0 5 内に置かれたダイクロイックミラー 1 1 2 は、収集レンズ 7 0 2 の後焦点面へ行く光場を光検知デバイス 1 1 5 の中に入れるように偏向する一方で、異なる波長の光がレンズを通り抜けることを可能にする。後焦点面を光検知デバイスの上に適正に平行移動させるために、鏡 1 1 2 と後焦点面 7 0 6 の間の距離「 s 」と、鏡 1 1 2 と光検知デバイス 1 1 5 の間の距離「 s 」とは等しくされ、または実質的に等しくされる。光検知デバイス 1 1 5 と同じ平面に配置される透過マスク 7 2 1 は、試料浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a で発生することが予想される反射損失を補償するために設けられる。光検知デバイス 1 1 5 は、可読フォーマットの力測定値を生成するために、1 つまたは複数のコネクタまたはケーブル 7 0 8 を介して、または無線伝送によって、コンピュータまたは他のデバイスと接続可能であることが好ましい。収集レンズ 7 0 2 は、水または油などの液浸媒体を介して浮遊チャンバ 7 0 1 の出口カバー 7 0 1 a と整合するように設計され、かつチャンバ 7 0 1 内に試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有するように設計される。一代替実施形態では、スペーサが、収集

10

20

30

40

50

レンズに取外し可能に取り付けられ、あるいは、収集レンズとチャンバ 701 の出口カバー 701a との間に望ましい作動距離 w を維持する機能と共に、筐体 705 と一体化して形成される。

【0055】

図 15 は、浮遊チャンバ 701 内の媒体中に浮遊させた捕獲粒子に作用する光学力の測定を可能にするために、光学顕微鏡の光学列中に設置することができる一実施形態のシステム/デバイス 760 を示す。このデバイスは、顕微鏡のコンデンサレンズに取って代わるように構成される。図 15 の実施形態では、このデバイスは、前レンズ 703 と、1 つまたは複数の内部レンズ 704 とを有する収集レンズ 702 を含む。収集レンズ 702 の機能および構造は、光検知デバイス 115、フィルタ 113、および透過マスク 721 が、収集レンズ 702 の後焦点面またはその近くに光検知デバイス 115 が置かれた単一デバイスを好ましく形成するように収集レンズ 702 と一体化されていることを除いて、上で論じた収集レンズ 110 と類似している。収集レンズ筐体 705 内に置かれたダイクロイックミラー 112 は、収集レンズ 702 の後焦点面へ行く光場を光検知デバイス 115 の中に入れるように偏向する一方で、異なる波長の光がレンズを通り抜けることを可能にする。後焦点面を光検知デバイスの上に適正に平行移動させるために、鏡 112 と後焦点面 706 の間の距離「 s 」と、鏡 112 と光検知デバイス 115 の間の距離「 s 」とは等しくされ、または実質的に等しくされる。フィルタ 113 は、ダイクロイックミラー 112 と光検知デバイス 115 の間に配置され、偏向された光を減衰して光検知デバイスの飽和を防止する。光検知デバイス 115 と同じ平面に配置される透過マスク 721 は、試料浮遊チャンバ 701 の出口カバー 701a で発生することが予想される反射損失を補償するために設けられる。光検知デバイス 115 は、可読フォーマットの力測定値を生成するために、1 つまたは複数のコネクタまたはケーブル 708 を介して、または無線伝送によって、コンピュータまたは他のデバイスと接続可能であることが好ましい。収集レンズ 702 は、水または油などの液浸媒体を介して浮遊チャンバ 701 の出口カバー 701a と整合するように設計され、かつチャンバ 701 内に試料を浮遊させるための媒体の屈折率以上の開口数を有するように設計される。一代替実施形態では、スペーサが、収集レンズに取外し可能に取り付けられ、あるいは、収集レンズとチャンバ 701 の出口カバー 701a との間に望ましい作動距離 w を維持する機能と共に、筐体 705 と一体化して形成される。

【0056】

再び図 1 を参照すると、システム 100 が備える構成要素は、描かれたあらゆる構成要素より少なくてもよいことに留意することが重要である。加えて、各素子および/または構成要素の他の組合せをあるシステムまたはデバイスに一体化して、粒子に作用する光学力を測定することが、本発明の範囲および広さから逸脱することなく可能である。一実施形態では、このシステムは、光源 101 と、チャンバ 109 と、高開口数トラップ対物レンズ 107 と、チャンバの中に粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数を有する収集レンズ 110 と、収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスとを備えることができる。構成要素 102、104、105、112、114、130 および 132 に関しては、これらは個々に、あるいは 1 つまたは複数の他の構成要素と組み合わせ、システムから省くことができる。例えば、システムが顕微鏡の光学列内で一体化される必要はない。このようなシステムでは、レーザ光源 101 および光検知デバイスは、トラップ対物レンズ 107 および収集レンズ 110 の光路と直列に並べることができ、それによってダイクロイックミラー 105 および 112 が不要になる。加えて、レーザ光源 101 は、構成要素 102、103、130、132 および 104 のうちの 1 つ以上を必要とせずに、トラップ対物レンズ 107 の入口瞳 106 をちょうど満たす、またはあふれさせることができる平行化および円偏波された光ビームを生成するように構築することが企図されている。システム性能を向上するために、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、追加の構成要素または特徴をシステム 100 に組み込むことが可能なことが企図されている。

また、本発明は以下に記載する態様を含む。

(態様 1)

単一の光ビームを発生する光源と、

浮遊媒体中の粒子を収容するチャンバと、

高い傾斜力を用いることによって光ビーム光子に前記粒子を捕獲させるように前記粒子上に光ビームを集束する高開口数トラップ対物レンズと、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子の両方を、捕獲されるべき前記粒子の上半球中に捕獲するように配置された単一の収集レンズであって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上の開口数を有する収集レンズと、

前記収集レンズの後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスと
を備えるシステム。

(態様 2)

前記光源が高出力レーザ光源である、態様 1 に記載のシステム。

(態様 3)

前記収集レンズが約 1 . 3 2 から約 1 . 4 0 の間の開口数を有する、態様 1 に記載のシステム。

(態様 4)

前記対物レンズが約 0 . 9 0 から約 1 . 4 0 の間の開口数を有する、態様 1 に記載のシステム。

(態様 5)

前記光源によって生成された前記光ビームが直線偏光を有し、前記システムがさらに、前記直線偏光を円偏光または実質的な円偏光に変えるために前記光源と前記トラップ対物レンズとの間に配置された半波長板を備える、態様 1 に記載のシステム。

(態様 6)

前記光検知デバイスが位置検知デバイスまたはカメラである、態様 1 に記載のシステム。

(態様 7)

前記位置検知デバイスが、前記位置検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標および y 座標に比例する 2 つの電気信号を生成するデュオラテラル検出器型である、態様 6 に記載のシステム。

(態様 8)

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスの間に配置されて、前記光検知デバイスの飽和を防止するフィルタをさらに備える、態様 1 に記載のシステム。

(態様 9)

前記チャンバが出口カバーを含み、前記システムが、前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記出口カバーでの反射損失を補償する透過マスクをさらに備える、態様 1 に記載のシステム。

(態様 10)

前記後焦点面またはその近くの前記光分布の光学等価物を前記光検知デバイスの上に投影するリレーレンズをさらに備える、態様 1 に記載のシステム。

(態様 11)

前記トラップ対物レンズが入口瞳を有し、前記システムがさらに、前記光源と前記入口瞳の間に配置された 1 つまたは複数のレンズを備え、前記 1 つまたは複数のレンズが、前記光ビームの直径を変更して前記トラップ対物レンズの入口瞳を満たすように、またはわずかにあふれさせるように構成される、態様 1 に記載のシステム。

(態様 12)

前記チャンバが、出口カバーでの光ビーム光子の反射を最小限にする反射防止特性を保有する前記出口カバーを含む、態様 1 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

(態様 1 3)

前記反射防止特性により前記出口カバーでの反射に起因する光子の損失が、前記出口カバーの表面に沿った任意の所与の点で、前記点に当たる光子の入射角に関係なく実質的に一定になる、態様 1 2 に記載のシステム。

(態様 1 4)

前記光検知デバイスが、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される、前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる、態様 1 に記載のシステム。

(態様 1 5)

前記光検知デバイスが、前記収集レンズの後焦点面の光学像に対応する像を生成することができ、前記像が、前記粒子に作用する光学力の測定値を生成するためにコンピュータで可読である、態様 1 に記載のシステム。

10

(態様 1 6)

前記試料と前記収集レンズの前レンズとの間に特定の作動距離を維持するように配置されたスペーサをさらに備える、態様 1 に記載のシステム。

(態様 1 7)

粒子に作用する光学力を測定する方法であって、
チャンバ内の浮遊媒体中に前記粒子を浮遊させることと、
高開口数対物レンズを使用するとともに高い傾斜力を用いることによって、前記粒子上に単一の光ビームを集束して光ビーム光子に粒子を捕獲させることと、

20

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されていない光子とを、前記浮遊流体の屈折率以上の開口数を有する単一の収集レンズ系によって前記粒子の上半球中に捕獲することと、

前記捕獲された光子を、前記収集レンズの後焦点面またはその近くに置かれた、あるいは後焦点面の光学等価物に置かれた光検知デバイスに向けることと
を含む方法。

(態様 1 8)

前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標および y 座標に比例する電気信号を生成することをさらに含む、態様 1 7 に記載の方法。

(態様 1 9)

前記粒子上に集束される光ビームに円偏光または実質的な円偏光を持たせる、態様 1 7 に記載の方法。

30

(態様 2 0)

前記チャンバが入口カバーと出口カバーとを備え、前記粒子を前記入口カバーより前記出口カバーに近いところに浮遊させる、態様 1 7 に記載の方法。

(態様 2 1)

前記後焦点面の光学的等価物を、前記収集レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されたリレーレンズによって生成させる、態様 1 7 に記載の方法。

(態様 2 2)

前記チャンバが出口カバーを備え、前記方法が、前記後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の等価物に配置された非均一な透過マスクを使用することによって、前記出口カバーでの反射損失を補償することをさらに含む、態様 1 7 に記載の方法。

40

(態様 2 3)

前記チャンバが出口カバーを備え、前記方法が、前記出口カバー上に配置された、または前記出口カバー中に混合された反射防止材料を使用することによって、前記出口における反射損失を補償することをさらに含む、態様 1 7 に記載の方法。

(態様 2 4)

前記チャンバが出口カバーを備え、前記方法が、前記出口カバーでの反射による光子の損失を、前記出口カバーの表面に沿った任意の所与の点において、前記点に当たる前記光子の入射角に関係なく実質的に一定に保つことをさらに含む、態様 1 7 に記載の方法。

50

(態 様 2 5)

前記トラップ対物レンズが入口瞳を有し、前記方法が、前記入口瞳に向けられる光ビームの直径を修正することによって、前記トラップ対物レンズの入口瞳を満たすか、またはわずかにあふれさせることをさらに含む、態様 1 7 に記載の方法。

(態 様 2 6)

前記捕獲された光子を位置検知デバイスまたはカメラに向けて、前記収集レンズの後焦点面またはその近くの前記光学像に対応する光学像を前記位置検知デバイスまたはカメラのところに作り出す、態様 1 7 に記載の方法。

(態 様 2 7)

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置される単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する前記収集レンズと、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスであって、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる前記光検知デバイスと

(態 様 2 8)

前記光検知デバイスが、前記光置検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標および y 座標に比例する電気信号を生成することができる、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 2 9)

前記光検知デバイスが、前記収集レンズの後焦点面の光学像に対応する像を生成することができ、前記像が、前記力の測定値を生成するためにコンピュータで可読である、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 0)

前記光検知デバイスが位置検知デバイスまたはカメラである、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 1)

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスの間に配置されて前記後焦点面の光学等価物を作り出すリレーレンズをさらに備える、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 2)

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスの間に配置されて前記光検知デバイスの飽和を防止するフィルタをさらに備える、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 3)

前記収集レンズが約 1 . 3 2 から約 1 . 4 0 の間の開口数を有する、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 4)

前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記出口カバーで生じる反射損失を補償する透過マスクをさらに備える、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 5)

前記位置検知デバイスが、前記位置検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標および y 座標に比例する 2 つの電気信号を生成するデュオラテラル検出器型である、態様 3 0 に記載のシステム。

(態 様 3 6)

前記収集レンズが油浸レンズまたは水浸レンズである、態様 2 7 に記載のシステム。

(態 様 3 7)

10

20

30

40

50

前記収集レンズおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 2 7 に記載のシステム。

(態様 3 8)

前記収集レンズ、リレーレンズおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 2 7 に記載のシステム。

(態様 3 9)

前記収集レンズ、フィルタおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 2 7 に記載のシステム。

(態様 4 0)

前記収集レンズ、透過マスクおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 2 7 に記載のシステム。

(態様 4 1)

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置された単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する前記収集レンズと、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスであって、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスの間に配置されて前記後焦点面の光学等価物を作り出すリレーレンズと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されて前記光検知デバイスの飽和を防止するフィルタと

を備えるシステム。

(態様 4 2)

前記収集レンズ、リレーレンズ、フィルタおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 4 1 に記載のシステム。

(態様 4 3)

チャンバの入口カバーと出口カバーとの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置された単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する前記収集レンズ系と、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスであって、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されて前記後焦点面の光学等価物を作り出すリレーレンズと、

前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記チャンバでの反射損失を補償する透過マスクと

を備えるシステム。

(態様 4 4)

前記収集レンズ、リレーレンズ、透過マスクおよび光検知デバイスが単一のデバイスに

10

20

30

40

50

組み込まれている、態様 4 3 に記載のシステム。

(態様 4 5)

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置された単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する前記収集レンズと、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された、あるいは後焦点面の光学等価物に配置された光検知デバイスであって、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されて前記後焦点面の光学等価物を作り出すリレーレンズと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されて前記光検知デバイスの飽和を防止するフィルタと、

前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記チャンバでの反射損失を補償する透過マスクと

を備えるシステム。

(態様 4 6)

前記収集レンズ、リレーレンズ、フィルタ、透過マスクおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 4 5 に記載のシステム。

(態様 4 7)

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置された単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する収集レンズと、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された光検知デバイスであって、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されて前記光検知デバイスの飽和を防止するフィルタと

を備えるシステム。

(態様 4 8)

前記収集レンズ、フィルタおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 4 7 に記載のシステム。

(態様 4 9)

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置された単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する収集レンズと、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された光検知デバイスであって、

10

20

30

40

50

前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、

前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記チャンバでの反射損失を補償する透過マスクと

を備えるシステム。

(態 様 5 0)

前記収集レンズ、透過マスクおよび光検知デバイスが単一のデバイスに組み込まれている、態様 4 9 に記載のシステム。

(態 様 5 1)

チャンバの入口カバーと出口カバーの間の浮遊媒体中に浮遊する粒子を単一の光ビームを用いて捕獲するように構成されている光学顕微鏡の光学列中に設置されるシステムであって、

前記粒子によって偏向された光子と前記粒子によって偏向されなかった光子とを前記粒子の上半球中に捕獲するために前記顕微鏡のチャンバの前記出口カバーまたはその近くに設置された単一の収集レンズ系であって、前記チャンバ中に前記粒子を浮遊させるための浮遊媒体の屈折率以上になるように設計された開口数を有する前記収集レンズと、

前記収集レンズの前記後焦点面またはその近くに配置された光検知デバイスであって、前記光検知デバイスの上に投影された光分布の重心の x 座標と y 座標から導出される前記粒子に作用する光学力の測定値を直接または間接に生成することができる光検知デバイスと、

前記収集レンズの前レンズと前記光検知デバイスとの間に配置されて前記光検知デバイスの飽和を防止するフィルタと、

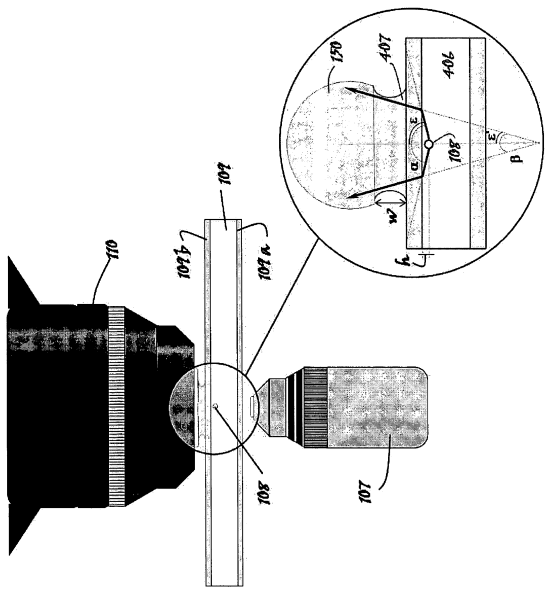
前記光検知デバイスまたはその近くに配置されて前記チャンバでの反射損失を補償する透過マスクと

を備えるシステム。

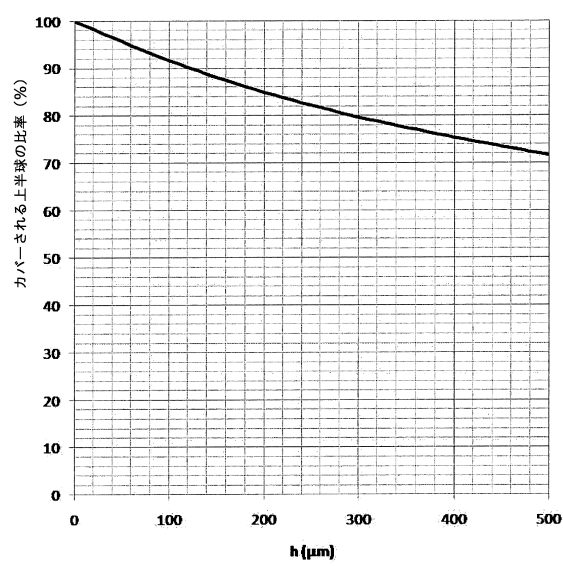
10

20

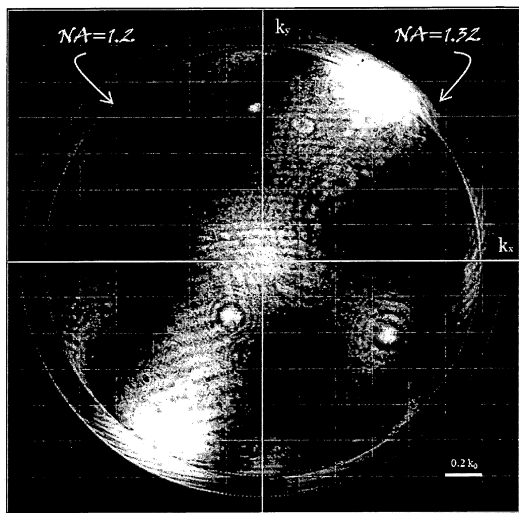
【図 5】



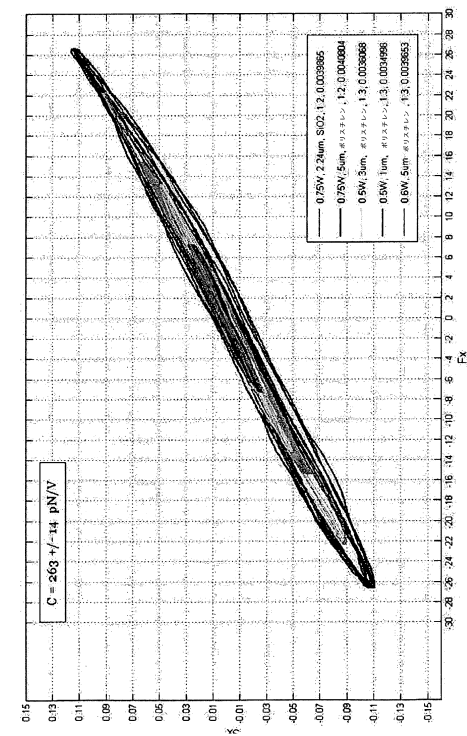
【図 6】



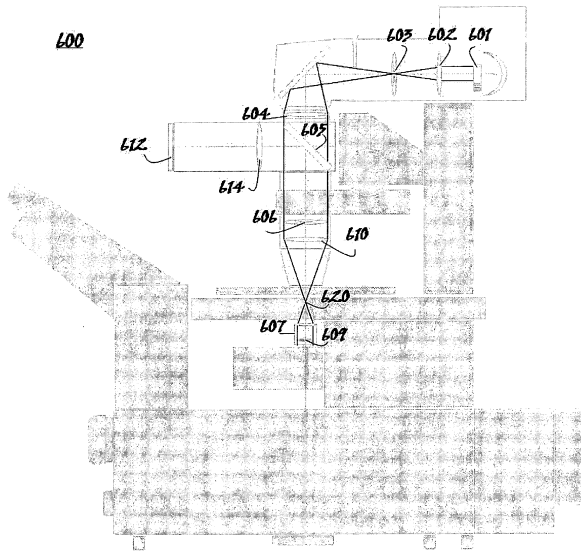
【図 7】



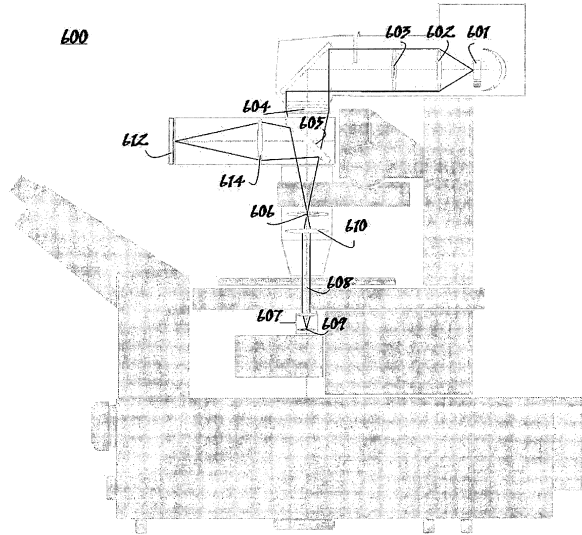
【図 8】



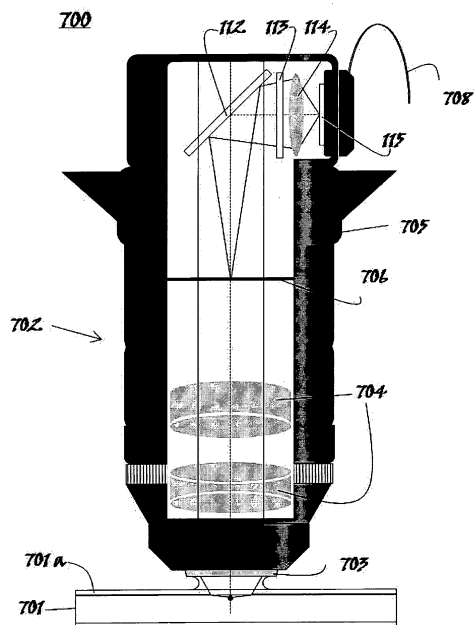
【図 9 A】



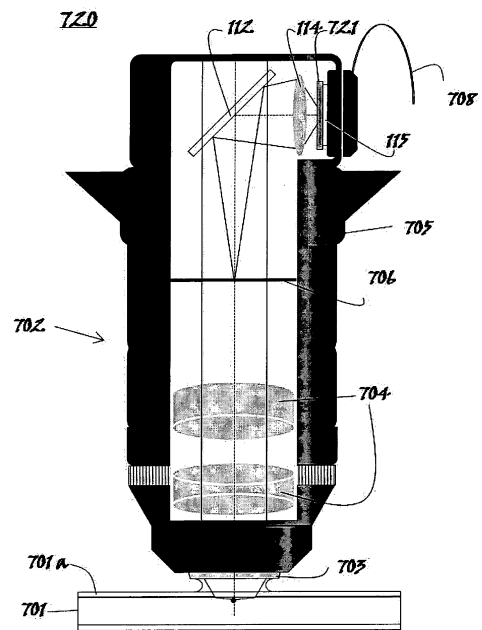
【図 9 B】



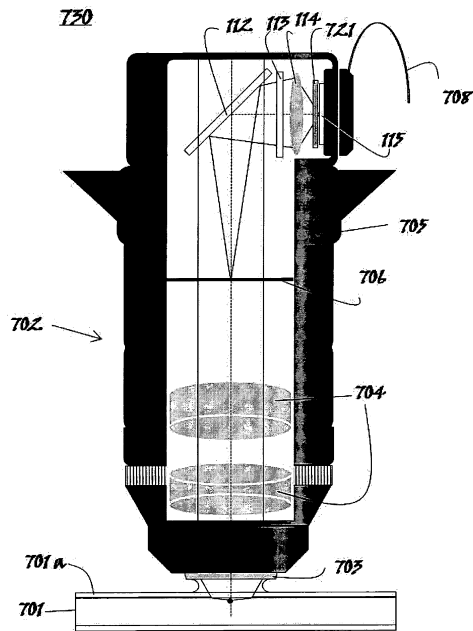
【図 10】



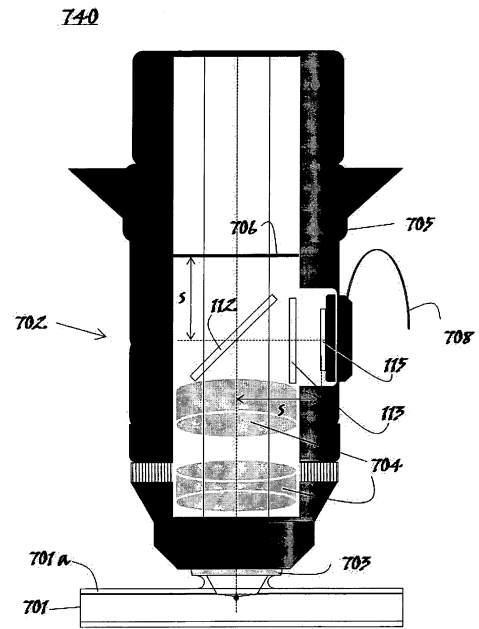
【図 11】



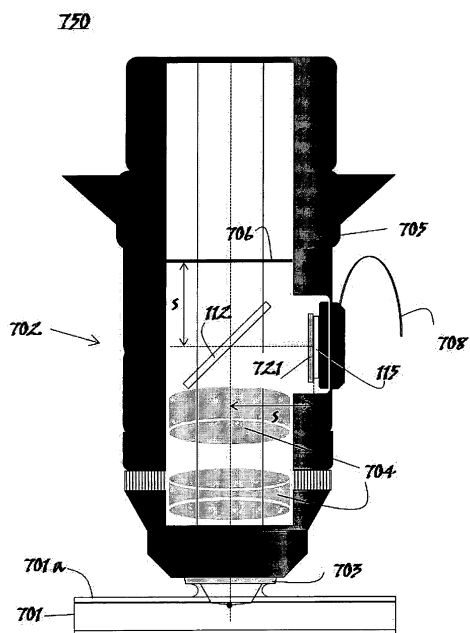
【図 12】



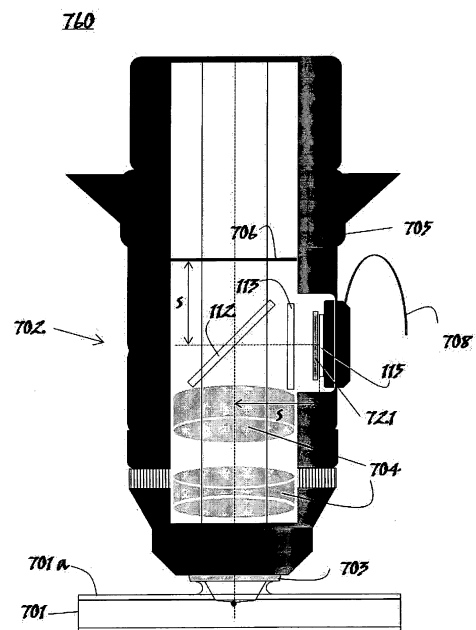
【図 13】



【図 14】



【図 15】



フロントページの続き

- (72)発明者 モンテス ウサテギ, マリオ
スペイン国 エ - 0 8 1 5 0 パルセロナ, パレッツ デル バイエス, セノ ビベール 3
3
- (72)発明者 ファレ フラケル, アルナウ
スペイン国 エ - 0 7 1 9 4 イイエス バレアレス, プイグブニェント, カレテラ ベヤ
デステイエンクス 8 0

審査官 三笠 雄司

- (56)参考文献 特表 2 0 0 7 - 5 0 8 9 4 7 (J P , A)
特開平 2 - 9 1 5 4 5 (J P , A)
特開平 6 - 3 2 7 4 9 4 (J P , A)
特開 2 0 0 5 - 2 6 5 7 1 2 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 B 1 1 / 0 0 - 1 1 / 3 0 ,
G 0 1 L 1 / 0 0 - 1 / 2 6 ,
5 / 0 0 - 5 / 2 8 ,
2 5 / 0 0 ,
G 0 1 N 2 1 / 0 0 - 2 1 / 0 1 ,
2 1 / 1 7 - 2 1 / 6 1 ,
G 0 2 B 2 1 / 3 2 ,
B 8 2 Y 3 5 / 0 0