

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011 年 10 月 6 日(06.10.2011)

(10) 国際公開番号
WO 2011/121750 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 15/14 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/055811
- (22) 国際出願日: 2010 年 3 月 31 日(31.03.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 古河電気工業株式会社 (FURUKAWA ELECTRIC CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 月井 健 (TSUKII, Ken) [JP/JP]; 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 古河電気工業株式会社内 Tokyo (JP). 木村 健一 (KIMURA, Kenichi) [JP/JP]; 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 古河電気工業株式会社内 Tokyo (JP). 高橋 亨 (TAKAHASHI, Toru) [JP/JP]; 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 古河電気工業株式会社内 Tokyo (JP). 徐 傑 (XU, Jie)

[CN/JP]; 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 古河電気工業株式会社内 Tokyo (JP).

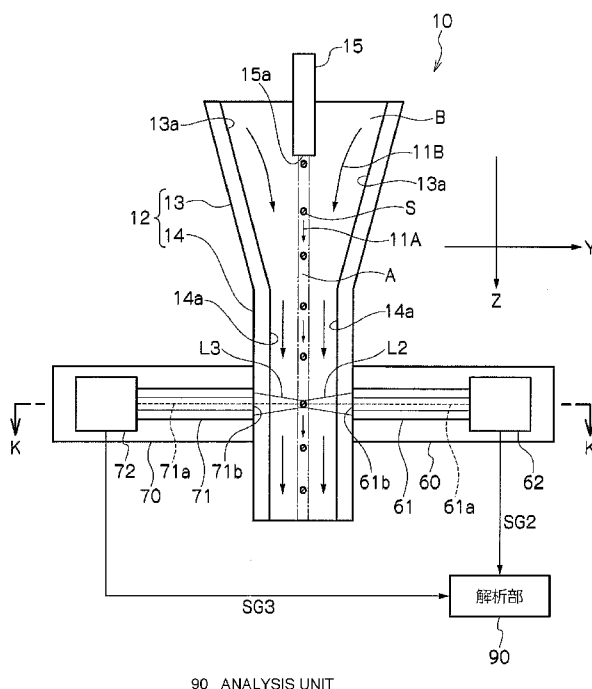
- (74) 代理人: 松下 亮 (MATSUSHITA, Makoto); 〒2220033 神奈川県横浜市港北区新横浜 2 - 5 - 1 9 アプリ新横浜ビル 5 階 Kanagawa (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ,

[続葉有]

(54) Title: OPTICAL INFORMATION ANALYSIS DEVICE AND OPTICAL INFORMATION ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 光情報解析装置及び光情報解析方法

[図1]



(57) Abstract: Disclosed is an optical information analysis device that enables an increase in the sensitivity to side-scattered light and/or fluorescence received by a light receiving unit and the acquisition of consistent optical information for specimens. Also disclosed is an optical information analysis method. The optical information analysis device (10) is equipped with an irradiation unit (30) that irradiates a specimen (S) with irradiation light (excitation light) (L0), a transmitted light receiving unit (50) that receives the transmitted light (L1) of the excitation light penetrating the specimen (S) and detects the transmitted light as a transmitted light signal (SG1), scattered light/fluorescence receiving units (60 and 70) disposed in a plurality of positions that receive side-scattered light and fluorescence (L2 and L3) from the specimen (S) and detect the side-scattered light and fluorescence as scattered light/fluorescence signals (SG2 and SG3), and an analysis unit (90) that measures the optical information of the specimen (S) on the basis of the detected scattered light/fluorescence signals (SG2 and SG3) and transmitted light signal (SG1) and analyzes the specimen (S).

(57) 要約:

[続葉有]



CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, 添付公開書類:
TD, TG).

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

受光部で受光する側方散乱光及び／または蛍光の感度を高めるとともに、バラツキの少ない検体の光情報を得ることが可能な光情報解析装置及び光情報解析方法を提供する。光情報解析装置 10 は、検体 S に照射光（励起光）L0 を照射する照射部 30 と、その励起光が検体 S を透過した透過光 L1 を受光して透過光信号 SG1 として検出する透過光受光部 50 と、検体 S からの側方散乱光及び蛍光 L2 及び L3 を受光して散乱・蛍光信号 SG2 及び SG3 として検出する複数の位置に設けられた散乱・蛍光受光部 60 及び 70 と、検出された散乱・蛍光信号 SG2 及び SG3 と透過光信号 SG1 とに基づいて、検体 S の光情報を測定し、検体 S を解析する解析部 90 と、を備えている。

明 細 書

発明の名称： 光情報解析装置及び光情報解析方法

技術分野

[0001] 本発明は、光情報解析装置及び光情報解析方法に関する。特に、流路内を流れる液体に分散させた被測定対象である検体に対して照射光を照射することで、検体の光情報を測定する光情報解析装置及び光情報解析方法に関する。

背景技術

[0002] 染色処理された生物学的粒子（被検微小物：検体）を含む液体を流路形成部材（フローセル）の流路に流し、照明部（照射部）から照射した光を該生物学的粒子に当て、該生物学的粒子からの散乱光や蛍光を検出部（受光部）で検出し、該生物学的粒子の生物学的情報を得る装置（フローサイトメータ、セルソータ）が提案されている（例えば、特許文献1参照）。

[0003] 従来、上述したような装置において、フローセル内の流路を流れる液体の流れであるサンプル流は、シース流に包まれて流路の中心近傍を流れるように調整されており、受光部は、受光部の光学系の光軸及び焦点を、サンプル流に略直交する平面上におけるフローセル内の流路の中心に合わせて固定されている。また、照射部は、サンプル流に集光させた照射光を照射し、検体による散乱光や蛍光を受光するとき、高感度の散乱光や蛍光を得たり、バラツキの少ない検体の光情報を得たりするため、実際にサンプル流に照射光を当てて光情報を確認しながら、サンプル流に対して照射部の光軸の位置を最適に調整できるようになっている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第3891925号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0005] しかしながら、上述したような従来装置では、サンプル流がフローセル内の流路の中心から外れた位置を通る場合、サンプル流に対して照射部の光軸を合わせているため、受光部の光学系の光軸が、サンプル流及び照射部の光軸と交差しなくなってしまうという問題があった。そのため、受光部は広い範囲の光を受光できるように構成され、その結果検出された散乱光や蛍光の感度が低下したり、得られた検体の光情報にバラツキがあったりしていた。
- [0006] また、上述したような従来装置では、側方散乱光及び／または蛍光を受光する受光部は1か所にしか設けられていないため、検体が真球ではない場合の検体の向きによる散乱光や蛍光の感度誤差や、検体がサンプル流内の中心位置を通過していない場合のサンプル流内の中心位置からの検体の位置ズレによる散乱光や蛍光の感度誤差等が発生して、バラツキのある検体の光情報を測定してしまうという問題もあった。
- [0007] そこで、本発明は、以上のような問題点を解決するためになされたもので、受光部で受光する側方散乱光及び／または蛍光の感度を高めるとともに、バラツキの少ない検体の光情報を得ることが可能な光情報解析装置及び光情報解析方法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

- [0008] 上述した従来の問題点を解決すべく下記の発明を提供する。

本発明の第1の態様にかかる光情報解析装置は、流路内を流れる液体に分散させた被測定対象である検体に対してシングルモードの照射光を照射することで、前記検体の光情報を測定する光情報解析装置であって、前記流路を流れる前記液体に前記照射光を照射する照射部と、前記照射部から照射された前記照射光による前記検体の側方散乱光及び／または蛍光を受光して散乱・蛍光信号として検出する複数の散乱・蛍光受光部と、各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号に基づいて、前記検体の前記光情報を測定し、解析する解析部と、を有し、

複数の前記散乱・蛍光受光部は、前記照射部と正対する位置以外に設けられ、かつ、全ての当該散乱・蛍光受光部の光軸は前記照射部の光軸と交差す

ることを特徴とする。

[0009] ここで、シングルモードとは、単一の横モードのことで、ガウス分布が望ましいが、測定対象に合わせて、強度分布を一部略均一にしたり、ビーム形状を楕円形状にしたりしても構わない。なお、照射光強度は一定であることが望ましい。また、散乱・蛍光信号とは、側方散乱光及び／または蛍光を電氣的信号に変換したものである。また、検体測定時に受光量（散乱・蛍光信号）に変動が起こる。その変動のピーク、幅、面積等を光情報と呼ぶ。

[0010] 本発明の第2の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第1の態様にかかる光情報解析装置において、複数の前記散乱・蛍光受光部の中の少なくとも2つの前記散乱・蛍光受光部は、前記流路内平面の前記略中心位置に関して、または前記照射部の前記光軸に関して、前記流路を介して略対称に配置されていることを特徴とする。

[0011] 即ち、散乱・蛍光受光部の設置個数が3個以上の場合は、互いに、流路内平面の略中心位置に関して、または前記照射部の前記光軸に関して、流路を介して対称に配置された2個の散乱・蛍光受光部からなる組を1組以上有し、残りの散乱・蛍光受光部は、液体の流れ方向に略直交する流路内平面の略中心位置を光軸が通るように配置されている。また、上述の組の数がより多くなるように配置されることがより好ましい。例えば、散乱・蛍光受光部が3個備えられている場合、3個の内の2個の散乱・蛍光受光部は、前記照射部の前記光軸に関して、流路を介して対称に配置され、残りの1個の散乱・蛍光受光部は、液体の流れ方向に略直交する流路内平面の略中心位置を光軸が通るように配置されている。また、散乱・蛍光受光部が4個備えられている場合、2個ずつ組にしたとき、各組においては、散乱・蛍光受光部は互いに、流路内平面の略中心位置に関して、または前記照射部の前記光軸に関して、流路を介して略対称に配置されていることがより好ましい。

[0012] 本発明の第3の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第1または2の態様にかかる光情報解析装置において、前記解析部が、各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号を合算し、合算した信

号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする。

[0013] ここで、独立パラメータとは、光情報を測定するために用いられる異なる要素（ここでは光信号）のことをいう。

[0014] 本発明の第4の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第1または2の態様にかかる光情報解析装置において、前記解析部が、各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする。

[0015] 本発明の第5の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第4の態様にかかる光情報解析装置において、前記解析部が、前記散乱・蛍光受光部の配置された場所による信号誤差を補正した配置係数に基づいて、各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号を補正することを特徴とする。

[0016] 本発明の第6の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第3乃至5のいずれか1つの態様にかかる光情報解析装置において、前記照射部から照射された前記照射光による前記液体の透過光を受光して透過光信号として検出する透過光受光部を更に備え、前記透過光受光部は、当該透過光受光部の光軸に略直交する受光面が前記照射部に正対し、前記解析部は、前記透過光受光部によって検出された前記透過光信号を独立パラメータとして更に追加して、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする。

[0017] ここで、透過光とは、検体を分散させた液体を通過した光と、検体を通過した光や、検体により反射・散乱・そして回折した光等、透過光受光部で受光した光を透過光と呼び、透過光信号とは透過光を電気的信号に変換したものである。透過光を受光する任意領域では、光を受光していて、検体測定時に受光量（透過光信号）に変動が起こる。その変動のピーク、幅、面積等も光情報と呼ぶ。また、透過光受光部の受光面が照射部に正対するとき、透過光受光部の光軸と照射部の光軸とが略平行で、かつ、受光面の中心が照射部の光軸と略一致し、更に、流路内平面の略中心位置を透過光受光部の光軸が

通ることが望ましい。

- [0018] 本発明の第 7 の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第 6 の態様にかかる光情報解析装置において、前記透過光受光部が、前記透過光を伝搬する光ファイバを備えていることを特徴とする。
- [0019] 本発明の第 8 の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第 3 乃至 7 のいずれか 1 つの態様にかかる光情報解析装置において、前記解析部が、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体の分類を行うことを特徴とする。
- [0020] ここで、検体の分類とは、複数の形状の異なるグループや複数の種類の異なるグループ等に検体を分類することをいう。更に、複数の形状の異なるグループや複数の種類の異なるグループ等に分類した検体 S を、例えば、下流工程における分注対象となる目的検体と分注対象とならない非目的検体とに分類することも含みうる。
- [0021] 本発明の第 9 の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第 4 乃至 8 のいずれか 1 つの態様にかかる光情報解析装置において、前記解析部が、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体が通過した前記流路内平面上の位置を解析することを特徴とする。
- [0022] 本発明の第 10 の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第 1 乃至 9 のいずれか 1 つの態様にかかる光情報解析装置において、前記照射部が、前記照射光を伝搬する光ファイバを備えていることを特徴とする。
- [0023] 本発明の第 11 の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第 1 乃至 10 のいずれか 1 つの態様にかかる光情報解析装置において、前記散乱・蛍光受光部が、前記側方散乱光及び／または蛍光を伝搬する光ファイバを備えていることを特徴とする。
- [0024] 本発明の第 12 の態様にかかる光情報解析装置は、上記の本発明の第 1 乃至 11 のいずれか 1 つの態様にかかる光情報解析装置において、前記散乱・蛍光受光部の光軸と前記照射部の光軸との交差角度は、45度～90度の範囲であることを特徴とする。

- [0025] ここで、光軸同士が交差した場合、狭い角度（狭角）と広い角度（広角）とができる。例えば、狭角 45 度と広角 135 度ができる。交差角度とは、狭角のことをいう。
- [0026] 本発明の第 1 の態様にかかる光情報解析方法は、流路内を流れる液体に分散させた被測定対象である検体に対してシングルモードの照射光を照射することで、前記検体の光情報を測定する光情報解析方法であって、（a）照射部から前記流路を流れる前記液体に前記照射光を照射する工程と、（b）前記照射部と正対する位置以外に設けられ、前記照射部の光軸と交差する複数の散乱・蛍光受光部において、前記工程（a）によって照射された前記照射光による前記検体の側方散乱光及び／または蛍光を受光して散乱・蛍光信号として検出する工程と、（c）前記工程（b）によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号に基づいて、前記検体の前記光情報を測定し、解析する工程と、を備えていることを特徴とする。
- [0027] 本発明の第 2 の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第 1 の態様にかかる光情報解析方法において、前記工程（b）において全ての前記散乱・蛍光受光部から検出された全ての前記散乱・蛍光信号の内の少なくとも 2 つの前記散乱・蛍光信号は、前記流路内平面の前記略中心位置に関して、または前記照射部の前記光軸に関して、前記流路を介して略対称に配置された 2 つの前記散乱・蛍光受光部によって検出された信号であることを特徴とする。
- [0028] 本発明の第 3 の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第 1 または 2 の態様にかかる光情報解析方法において、前記工程（c）が、前記工程（b）によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号を合算し、合算した信号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする。
- [0029] 本発明の第 4 の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第 1 または 2 の態様にかかる光情報解析方法において、前記工程（c）が、前記工程（b）によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信

号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする。

[0030] 本発明の第5の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第4の態様にかかる光情報解析方法において、前記工程(c)が、前記散乱・蛍光受光部の配置された場所による信号誤差を補正した配置係数に基づいて、前記工程(b)によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号を補正することを特徴とする。

[0031] 本発明の第6の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第3乃至5のいずれか1つの態様にかかる光情報解析方法において、前記工程(b)が、更に、光軸に略直交する受光面が前記照射部に正対する透過光受光部において、前記工程(a)によって照射された前記照射光による前記液体の透過光を受光して透過光信号として検出し、前記工程(c)は、前記工程(b)によって前記透過光受光部から検出された前記透過光信号を独立パラメータとして更に追加して、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする。

[0032] 本発明の第7の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第3乃至6のいずれか1つの態様にかかる光情報解析方法において、前記工程(c)が、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体の分類を行うことを特徴とする。

[0033] 本発明の第8の態様にかかる光情報解析方法は、上記の本発明の第4乃至7のいずれか1つの態様にかかる光情報解析方法において、前記工程(c)が、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体が通過した前記流路内平面上の位置を解析することを特徴とする。

発明の効果

[0034] 本発明の光情報解析装置及び光情報解析方法によれば、側方散乱光及び／または蛍光を受光する散乱・蛍光受光部を複数設けることにより、受光開口角が増え、その結果、散乱・蛍光受光部で受光する側方散乱光及び／または蛍光の感度を高めることができる。

[0035] また、少なくとも2つの散乱・蛍光受光部を、流路内平面の略中心位置に対して、流路を介して対称に配置することにより、検体が真球でない場合の検体の向きや検体のサンプル流内の中心からの位置ズレによる受光する側方散乱光及び／または蛍光の感度誤差を相殺し、バラツキの少ない検体の光情報を得ることができる。

[0036] また、複数の散乱・蛍光受光部で受光した複数の側方散乱光及び／または蛍光と、透過光受光部で受光された透過光に基づいて、検体の光情報を更に詳細に解析することができる。

図面の簡単な説明

[0037] [図1] 本発明の一実施形態に係る光情報解析装置の概略縦断面図である。

[図2] 図1の光情報解析装置をZ軸の周りに90度回転させた概略縦断面図である。

[図3] 図1及び図2の光情報解析装置のK-K線における概略横断面図である。

[図4] 検体Sのサンプル流11A内の中心からの位置ズレを説明するための図である。

[図5] 図1乃至図3に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置10を使用した検体Sの光情報解析処理手順を説明するためのフローチャート図である。

発明を実施するための形態

[0038] 以下に本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。

図1は、本発明の一実施形態に係る光情報解析装置の概略縦断面図である。また、図2は、図1の光情報解析装置をZ軸の周りに90度回転させた概略縦断面図であり、図3は、図1及び図2の光情報解析装置のK-K線における概略横断面図である。

[0039] 図1乃至図3に示すように、本発明の一実施形態に係る光情報解析装置10は、液体Aが流れる流路13a及び流路14aを有するフローセル12と、検体収容部（図示せず）からフローセル12の流路13aへ液体Aを導入

する導入ノズル15と、フローセル12の流路14aを流れる液体Aに分散させた被測定対象である検体Sにシングルモードの照射光（励起光）L0を照射する照射部30と、その励起光が検体Sを透過した透過光L1を受光して透過光信号SG1として検出する透過光受光部50と、検体Sからの側方散乱光及び蛍光L2を受光して散乱・蛍光信号SG2として検出する散乱・蛍光受光部60と、検体Sからの側方散乱光及び蛍光L3を受光して散乱・蛍光信号SG3として検出する散乱・蛍光受光部70と、照射部30の位置を調整する照射位置調整機構80と、透過光受光部50によって検出された透過光信号SG1、散乱・蛍光受光部60によって検出された散乱・蛍光信号SG2及び散乱・蛍光受光部70によって検出された散乱・蛍光信号SG3に基づいて、検体Sの光情報を測定し、検体Sを解析する解析部90と、を備えた、流路内を流れる液体Aに分散させた検体Sに対して照射部30から非集光の照射光L0を照射して、透過光受光部50、並びに、散乱・蛍光受光部60及び70において検出した検体Sの透過光信号SG1、並びに、検体Sの散乱・蛍光信号SG2及び散乱・蛍光信号SG3に基づいて、検体Sの光情報を測定する装置である。

[0040] 尚、本明細書において、透過光とは、検体を分散させた液体を通過した光と、検体を通過した光や、検体により反射・散乱・そして回折した光等、透過光受光部で受光した光を透過光と呼ぶ。また、透過光信号とは透過光を電気的信号に変換したものであり、散乱・蛍光信号とは、側方散乱光及び／または蛍光を電気的信号に変換したものである。また、透過光を受光する任意領域では、光を受光していて、検体測定時に受光量（透過光信号）に変動が起こる。その変動のピーク、幅、面積等を光情報と呼ぶ。また、検体測定時の側方散乱光及び／または蛍光の受光量（散乱・蛍光信号）の変動のピーク、幅、面積等も光情報と呼ぶ。

[0041] フローセル12は、検体Sを分散させた液体Aの流れの周りを囲むようにシース液Bの流れ11Bをつくり、Z方向に直線的な液体Aの流れ11Aを形成する、テーパ形状の流路13aを有するテーパ部13と、Z方向に直

線的な液体Aの流れ11Aを維持させる、Z方向に直線的でZ方向に直交する断面が矩形形状の流路14aを有するキャピラリ部14と、から構成され、流路13aと流路14aが連続するようにテーパ部13とキャピラリ部14とが一体となっている。また、フローセル12は、ガラス或いは透明な樹脂により形成されている。

[0042] 尚、本明細書において、サンプル流とは、フローセル12の流路13a及び流路14aに液体Aを流したときの液体Aの流れ11Aのことであり、シース流とは、サンプル流の周りを囲むシース液Bの流れ11Bのことである。また、サンプル流11Aの方向をZ方向とする。また、Z方向に直交し、かつ、後述の透過光受光部50の光軸方向（光ファイバ51の光軸51aの方向）及び照射部30の光軸方向（光ファイバ31の光軸31aの方向）に略平行な方向をX方向とする。また、Z方向及びX方向に直交する方向をY方向とする。

[0043] 導入ノズル15は、液体Aを検体収容部（図示せず）からフローセル12の流路13aへ導入する。また、導入ノズル15は、サンプル流11Aの中心が、Z方向に直交する平面上のキャピラリ部14の流路14aの略中心Oを通るように、導入ノズル15の先端部15aの位置が調整されている。尚、本明細書において、サンプル流11Aの中心とは、サンプル流11Aの流れ方向（Z方向）に直交する面上における、サンプル流11Aの通過範囲内の中心位置のことである。

[0044] 照射部30は、所定の波長のレーザ光（例えば、488nmの光）を照射光（励起光）L0として出射する半導体レーザ素子32と、その照射光L0を伝搬して、流路14a内を流れる液体Aの流れ（サンプル流）11Aの近傍に出射する光ファイバ31とを備えている。光ファイバ31は、光軸31aが、Z方向に直交する略X方向となるように構成されている。尚、照射部30は、光ファイバ31を有した構成であるが、光軸がZ方向に直交する略X方向である構成の照射部であれば良い。

[0045] 透過光受光部50は、検体Sからの透過光L1をサンプル流11Aの近傍

で受光する光ファイバ51と、光ファイバ51を伝搬した透過光L1を受光して、透過光信号SG1として検出し、検出した透過光信号SG1を解析部90へ送信する受光素子52とを備えている。尚、受光素子52としては、例えば、光電子増倍管、フォトディテクタのようなものがある。

[0046] 光ファイバ51は、フローセル12のキャピラリ部14を介して、光ファイバ31と正対する位置に設けられている。ここで、正対する位置とは、光軸51aに直交する光ファイバ51の受光面51bと光軸31aに直交する光ファイバ31の端面31bとが対向するように設けられ、かつ、照射部30の光ファイバ31の光軸31aと透過光受光部50の光ファイバ51の光軸51aとが略平行になっていることである。尚、上述した照射部30の光ファイバ31の光軸31aは、照射位置調整機構80によって照射部30の光ファイバ31の位置をY方向（矢印21b方向）及びZ方向（矢印21c方向）に移動させて、透過光受光部50の光ファイバ51の光軸51aと一致するように構成することが望ましい。また、光ファイバ51はフローセル12に固定されている。

[0047] また、光ファイバ51は、光軸51aが、Z方向に直交する略X方向であって、かつ、Z方向に略直交する平面上のキャピラリ部14の流路14aの略中心Oを通るように設けられている。尚、透過光受光部50は、光ファイバ51を有した構成であるが、透過光受光部50の光軸が、Z方向に直交する略X方向であって、かつ、Z方向に略直交する平面上のキャピラリ部14の流路14aの略中心Oを通るように設けられているような構成の透過光受光部であれば良い。

[0048] 散乱・蛍光受光部60は、検体からの側方散乱光及び／または蛍光L2をサンプル流11Aの近傍で受光する光ファイバ61と、光ファイバ61を伝搬した側方散乱光及び／または蛍光L2を受光して、散乱・蛍光信号SG2として検出し、検出した散乱・蛍光信号SG2を解析部90へ送信する受光素子62とを備えている。受光素子62は、複数個設けられ、光学フィルタ等により波長毎に分離された側方散乱光及び／または蛍光を、この複数個の

受光素子 6 2 で受光するようにすることが望ましい。このとき各受光素子 6 2 はそれぞれ異なる散乱・蛍光信号 S G 2 を検出し、各受光素子 6 2 で検出された複数の散乱・蛍光信号 S G 2 が解析部 9 0 に送られる。尚、受光素子 6 2 としては、例えば、光電子増倍管、フォトディテクタのようなものがある。

[0049] 光ファイバ 6 1 は、光軸 6 1 a が、光ファイバ 5 1 の光軸 5 1 a 及び光ファイバ 3 1 の光軸 3 1 a に略直交し（即ち、X 方向に略直交し）、かつ、Z 方向に直交する方向である略 Y 方向であって、更に、Z 方向に直交する平面上的キャピラリ部 1 4 の流路 1 4 a の略中心 O を通るように設けられている。また、光ファイバ 6 1 はフローセル 1 2 に固定されている。尚、散乱・蛍光受光部 6 0 は、光ファイバ 6 1 を有した構成であるが、光軸が、略 Y 方向であって、更に、Z 方向に直交する平面上的キャピラリ部 1 4 の流路 1 4 a の略中心 O を通るように設けられている構成の散乱・蛍光受光部であれば良い。

[0050] 散乱・蛍光受光部 7 0 は、散乱・蛍光受光部 6 0 と同じ構成であって、検体からの側方散乱光及び／または蛍光 L 3 をサンプル流 1 1 A の近傍で受光する光ファイバ 7 1 と、光ファイバ 7 1 を伝搬した側方散乱光及び／または蛍光 L 3 を受光して、散乱・蛍光信号 S G 3 として検出し、検出した散乱・蛍光信号 S G 3 を解析部 9 0 へ送信する受光素子 7 2 とを備えている。受光素子 7 2 は、複数個設けられ、光学フィルタ等により波長毎に分離された側方散乱光及び／または蛍光を、この複数個の受光素子 7 2 で受光するようにすることが望ましい。このとき各受光素子 7 2 はそれぞれ異なる散乱・蛍光信号 S G 3 を検出し、各受光素子 7 2 で検出された複数の散乱・蛍光信号 S G 3 が解析部 9 0 に送られる。尚、受光素子 7 2 としては、例えば、光電子増倍管、フォトディテクタのようなものがある。

[0051] また、散乱・蛍光受光部 7 0 は、キャピラリ部 1 4 の流路 1 4 a の略中心 O に対して、キャピラリ部 1 4 を介して散乱・蛍光受光部 6 0 と略対称な位置に設けられている。即ち、光ファイバ 7 1 の光軸 7 1 a と光ファイバ 6 1

の光軸 6 1 a とが一致し、かつ、キャピラリ部 1 4 の流路 1 4 a の略中心 O に対して、キャピラリ部 1 4 を介して光ファイバ 6 1 の受光面 6 1 b と光ファイバ 7 1 の受光面 7 1 b とが対称になるように配置されている。

[0052] 尚、散乱・蛍光受光部 7 0 は、光ファイバ 7 1 を有した構成であるが、散乱・蛍光受光部 7 0 の光軸が、散乱・蛍光受光部 6 0 の光軸と一致し、かつ、キャピラリ部 1 4 の流路 1 4 a の略中心 O に対して、キャピラリ部 1 4 を介して散乱・蛍光受光部 6 0 の受光面 6 1 b と散乱・蛍光受光部 7 0 の受光面 7 1 b とが対称になるように配置されているような構成の散乱・蛍光受光部であれば良い。また、光ファイバ 5 1、6 1、7 1 は、その受光面 5 1 b、6 1 b、7 1 b がシース流 1 1 B に直接接触するように配置しても良い。また、散乱・蛍光受光部 6 0、7 0 において、光ファイバ 6 1、7 1 を用いずにレンズを用いて受光する場合は、構成レンズによって定まる各散乱・蛍光受光領域の中心が、キャピラリ部 1 4 の流路 1 4 a の中心 O に略一致するように配置されている。

[0053] また、散乱・蛍光受光部の設置個数が 3 個以上の場合は、互いに、流路内平面の略中心位置に関して、流路を介して対称に配置された 2 個の散乱・蛍光受光部からなる組を 1 組以上有し、残りの散乱・蛍光受光部は、液体の流れ方向に略直交する流路内平面の略中心位置を光軸が通るように配置されている。また、上述の組の数がより多くなるように配置されることがより好ましい。例えば、散乱・蛍光受光部が 3 個備えられている場合、3 個の内の 2 個の散乱・蛍光受光部は、流路内平面の略中心位置に関して、流路を介して対称に配置され、残りの 1 個の散乱・蛍光受光部は、液体の流れ方向に略直交する流路内平面の略中心位置を光軸が通るように配置されている。また、散乱・蛍光受光部が 4 個備えられている場合、2 個ずつ組にしたとき、各組においては、散乱・蛍光受光部は互いに、流路内平面の略中心位置に関して、流路を介して対称に配置されていることがより好ましい。また、散乱・蛍光受光部の光軸と前記照射部の光軸との交差角度は、45 度～90 度の範囲であることがより好ましい。尚、光軸同士が交差した場合、狭い角度（狭角

）と広い角度（広角）とができる。例えば、狭角４５度と広角１３５度ができる。交差角度とは、狭角のことをいう。

[0054] 解析部９０は、透過光受光部５０によって検出された透過光信号ＳＧ１、散乱・蛍光受光部６０によって検出された散乱・蛍光信号ＳＧ２、及び、散乱・蛍光受光部７０によって検出された散乱・蛍光信号ＳＧ３に基づいて、検体Ｓの光情報を測定し、測定した光情報に基づいて、検体Ｓを解析する。

[0055] ここで、解析部９０は、例えば、散乱・蛍光信号ＳＧ２と散乱・蛍光信号ＳＧ３とを合算した受光信号と、透過光信号ＳＧ１とを独立パラメータとして用いて、検体Ｓの光情報を測定する処理を行っても良い。散乱・蛍光信号ＳＧ２と散乱・蛍光信号ＳＧ３とを合算することにより受光信号は、感度が高くなり、更に、検体Ｓが真球でない場合の検体Ｓの向きや検体Ｓのサンプル流１１Ａ内の中心からの位置ズレによる検体Ｓの光情報の精度誤差を相殺し、バラツキの少ない検体Ｓの光情報を測定することができる。

[0056] また、本実施例では、散乱・蛍光成分を光ファイバ６１、７１により導光して各々の受光素子６２、７２にて受光しているが、合算方法としては、例えば、光ファイバ６１、７１により導光した散乱・蛍光成分を両方、受光素子６２にて受光することで合算しても良い。

[0057] 図４は、検体Ｓのサンプル流１１Ａ内の中心からの位置ズレを説明するための図であり、表１は、検体Ｓのサンプル流１１Ａ内の中心からの位置ズレによる受光信号の感度の一例を表したものである。

[0058]

[表1]

検体Sの位置	散乱・蛍光受光部60のみ の場合の受光信号の感度	散乱・蛍光受光部70のみ の場合の受光信号の感度	散乱・蛍光受光部60&散 乱・蛍光受光部70の場合 の受光信号の感度	透過光受光部50の受光信 号の感度
位置O(図4参照)	1	1	1+1=2	1
位置P1(図4参照)	0.5*1.5=0.75	0.5*0.5=0.25	0.5*1.5+0.5*0.5=1	0.5*1.5=0.75
位置P2(図4参照)	0.5*0.5=0.25	0.5*1.5=0.75	0.5*0.5+0.5*1.5=1	0.5*1.5=0.75
位置P3(図4参照)	0.5*1.5=0.75	0.5*0.5=0.25	0.5*1.5+0.5*0.5=1	0.5*0.5=0.25
位置P4(図4参照)	0.5*0.5=0.25	0.5*1.5=0.75	0.5*0.5+0.5*1.5=1	0.5*0.5=0.25

[0059] 検体Sの位置がサンプル流11A内の中心（即ち、キャピラリ部14の流路14aの略中心O）である場合の受光信号の感度を1としたとき、検体Sの位置が略中心Oを通る照射部30の光軸31aからずれている場合の光（側方散乱光及び／または蛍光L2、L3、透過光L1）の感度は1より小さくなる。また、検体Sの位置が受光面に近い場合、透過光L1、側方散乱光及び／または蛍光L2、L3の感度は1よりも大きくなり、検体Sの位置が受光面に遠い場合、透過光L1、側方散乱光及び／または蛍光L2、L3の感度は1よりも小さくなる。このように、それぞれの感度の値はサンプル流11Aの位置に依存して変化するが、その値は略中心Oからのずれの方向と距離に対応している。

表1では、この例として、検体Sの位置が略中心Oを通る照射部30の光軸31aからずれている場合の感度を0.5、検体Sの位置が受光面に近い場合の感度を1.5、検体Sの位置が受光面に遠い場合の感度を0.5となる場合を想定し、これらを位置ズレによる感度係数として掛け合わせることで得られる、サンプル流11A内の検体Sの位置と受光信号の感度との関係を表している。尚、上述した感度係数は最適な値を自由に設定することが可能である。

[0060] 図4及び表1に示すように、散乱・蛍光信号SG2と散乱・蛍光信号SG3とを合算した受光信号は、単独の散乱・蛍光信号SG2や単独の散乱・蛍光信号SG3よりも、感度が高く検出できる。また、検体Sのサンプル流内の中心からの位置ズレによる受光信号の感度誤差を相殺して検出できる。従って、バラツキの少ない検体Sの光情報を測定することができる。同様に、検体Sが真球でない場合の検体Sの向きによる受光信号の感度誤差を相殺し、バラツキの少ない検体Sの光情報を測定することができる。

[0061] また、解析部90は、例えば、散乱・蛍光信号SG2と散乱・蛍光信号SG3と透過光信号SG1とを独立パラメータとして用いて、検体Sの光情報を測定する処理を行っても良い。独立パラメータを増やすことにより、より詳細な検体Sの光情報を測定することができる。ここで、独立パラメータと

は、光情報を測定するために用いられる異なる要素（ここでは光信号）のことをいう。

[0062] また、解析部 90 は、測定した検体 S の光情報に基づいて、複数の形状（例えば、大きさ、形等）の異なるグループや複数の種類（例えば、細胞の種類）の異なるグループ等に検体 S を分類する。更に、複数の形状の異なるグループや複数の種類の異なるグループ等に分類した検体 S を、例えば、下流工程における分注対象となる目的検体と分注対象とならない非目的検体とに分類しても良い。

[0063] また、解析部 90 は、キャピラリ部 14 の流路 14 a の略中心 O を通る Z 方向に直交する平面上の検体 S が通過した位置を解析する。例えば、図 4 及び表 1 に示したように、検体 S の位置（位置 O、位置 P 1、位置 P 2、位置 P 3、位置 P 4）により、散乱・蛍光信号 S G 2 と散乱・蛍光信号 S G 3 と透過光信号 S G 1 の感度の組み合わせがそれぞれ異なる。従って、予め標準検体を使用して、表 1 のような、散乱・蛍光信号 S G 2 と散乱・蛍光信号 S G 3 と透過光信号 S G 1 の感度の組み合わせ表を生成しておき、この感度の組み合わせ表と、実際に検出した検体 S の散乱・蛍光信号 S G 2 と散乱・蛍光信号 S G 3 と透過光信号 S G 1 の感度の組み合わせとを比較することにより、検体 S の位置を解析することができる。

[0064] また、解析部 90 は、解析した検体 S の位置と検体 S の位置のサンプル流内の中心（即ち、キャピラリ部 14 の流路 14 a の略中心 O）からの位置ズレによる散乱・蛍光信号 S G 2 の感度誤差、散乱・蛍光信号 S G 3 の感度誤差、及び透過光信号 S G 1 の感度誤差を補正し、補正後の散乱・蛍光信号 S G 2、散乱・蛍光信号 S G 3 及び透過光信号 S G 1 を用いて、上述したような検体 S の光情報を測定する処理を行っても良い。

[0065] また、解析部 90 は、解析した結果に基づいて、検体 S を分注する下流工程の分注部（図示せず）に検体 S の解析結果を送信するようにしても良い。

[0066] 図 1 乃至図 3 に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置 10 は、透過光受光部 50 を備えた構成であるが、透過光受光部 50 の無い構成であ

っても良い。このとき、解析部 90 は、散乱・蛍光信号 S G 2 及び散乱・蛍光信号 S G 3 に基づいて、検体 S の光情報を測定する処理を行う。また、フローセル 12 のキャピラリ部 14 を介して、照射部 30 と正対する位置に設けられた透過光受光部 50 の代わりに、前方散乱光を受光する前方散乱光受光部を備えた構成であっても良い。このとき、解析部 90 は、散乱・蛍光信号 S G 2 及び散乱・蛍光信号 S G 3 と、前方散乱光受光部によって検出された前方散乱光信号とに基づいて、検体 S の光情報を測定する処理を行う。

[0067] また、図 1 乃至図 3 に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置 10 は、2つの散乱・蛍光受光部 60、70 を備えた構成であるが、散乱・蛍光受光部 60、70 を含めた 3 個以上の散乱・蛍光受光部を備え、かつ、全ての散乱・蛍光受光部の光軸がキャピラリ部 14 の流路 14 a の略中心 O を通るような構成であっても良い。このとき、解析部 90 は、各散乱・蛍光受光部の配置された場所や配置誤差、即ち、例えば、散乱・蛍光受光部 60、70 の位置を基準にした、各散乱・蛍光受光部の光軸の方向や各散乱・蛍光受光部の受光面の位置の違いによる散乱・蛍光信号誤差を補正する配置係数を各散乱・蛍光受光部に割り付け、各散乱・蛍光受光部によって検出される各散乱・蛍光信号を割り付けられた配置係数を用いて補正する。これにより、バラツキの少ない検体 S の光情報を測定することや位置解析を高精度に行うことができる。

[0068] 上述した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置 10 により、散乱・蛍光受光部 60 及び 70 を設けることにより、受光開口角が増え、その結果、散乱・蛍光受光部 60 及び 70 で検出した散乱・蛍光信号 S G 2 及び散乱・蛍光信号 S G 3 の感度を高めることができる。また、流路 14 a 内の略中心 O に対して、キャピラリ部 14 を介して対称に散乱・蛍光受光部 60 及び 70 が配置されていることにより、検体 S が真球でない場合の検体 S の向きや検体 S のサンプル流内の中心からの位置ズレによる検体 S の光情報の精度誤差を相殺し、バラツキの少ない検体 S の光情報を測定することができる。また、散乱・蛍光信号 S G 2 と散乱・蛍光信号 S G 3 と透過光信号 S G 1 とに

基づいて、検体Sの光情報を詳細に解析することができる。

[0069] 次に、図1乃至図3に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置10を使用した検体Sの光情報解析処理手順を簡単に説明する。

図5は、図1乃至図3に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置10を使用した検体Sの光情報解析処理手順を説明するためのフローチャート図である。

[0070] 液体Aをサンプル流11Aとして、検体収容部（図示せず）からフローセル12の流路13aへ導入ノズル15を介して導入し、サンプル流11Aの中心が、キャピラリ部14の流路14aの略中心Oを通り、かつ、照射部30からの照射光L0に対する検体Sの相対位置が等速に変化するように、流れ位置及び流速が調整されている。

[0071] まず、フローセル12のキャピラリ部14に対して照射部30から照射光L0を照射する（ステップ1：S101）。図5に示すように、照射位置調整機構80によって照射部30の光ファイバ31の位置をY方向及びZ方向に移動させて、照射部30の光ファイバ31の光軸31aがサンプル流11Aの中心を通るように、即ち、光軸51aがキャピラリ部14の流路14aの略中心Oを通るようにフローセル12に固定されている透過光受光部50の光ファイバ51の光軸51aと照射部30の光ファイバ31の光軸31aとが一致するように調整する（ステップ2：S102）。ここで、照射部30において、光ファイバ31を用いずにレンズを用いて照射する場合は、構成レンズによって定まる照射領域の中心がキャピラリ部14の流路14aの略中心Oに一致するようにXYZ軸について調整する。尚、後述の解析時（ステップ3及びステップ4を行うため）に、毎回ステップ2を行う必要はない。

[0072] 次に、散乱・蛍光受光部60及び70によって、側方散乱光及び／または蛍光L2及びL3を受光して、散乱・蛍光信号SG2及びSG3として検出し、検出した散乱・蛍光信号SG2及びSG3を解析部90へ送信するとともに、透過光受光部50によって、透過光L1を受光して、透過光信号SG

1として検出し、検出した透過光信号SG1を解析部90へ送信する（ステップ3：S103）。

[0073] 最後に、解析部90において、散乱・蛍光信号SG2及びSG3と透過光信号SG1に基づいて、検体Sの光情報を測定し、測定した光情報に基づいて、検体Sを解析し（ステップ4：S104）、図1乃至図3に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置10を使用した検体Sの光情報解析処理手順を終了する。尚、ステップ4の後に、更に、ステップ4で解析した結果に基づいて、検体Sを分注する処理を行っても良い。

[0074] 具体的なステップ4の処理としては、図1乃至図3に示した解析部90で説明したように、例えば、散乱・蛍光信号SG2と散乱・蛍光信号SG3とを合算した受光信号と、透過光信号SG1とを独立パラメータとして用いて、検体Sの光情報を測定する処理を行っても良い。散乱・蛍光信号SG2と散乱・蛍光信号SG3とを合算することにより受光信号は、感度が高くなり、更に、検体Sが真球でない場合の検体Sの向きや検体Sのサンプル流11A内の中心からの位置ズレによる検体Sの光情報の精度誤差を相殺し、バラツキの少ない検体Sの光情報を測定することができる。

[0075] また、ステップ4において、例えば、散乱・蛍光信号SG2と散乱・蛍光信号SG3と透過光信号SG1とを独立パラメータとして用いて、検体Sの光情報を測定する処理を行っても良い。独立パラメータを増やすことにより、より詳細な検体Sの光情報を測定することができる。

[0076] また、ステップ4において、測定した検体Sの光情報に基づいて、複数の形状（例えば、大きさ、形等）の異なるグループや複数の種類（例えば、細胞の種類）の異なるグループ等に検体Sを分類する。更に、複数の形状の異なるグループや複数の種類の異なるグループ等に分類した検体Sを、例えば、下流工程における分注対象となる目的検体と分注対象とならない非目的検体とに分類しても良い。

[0077] また、ステップ4において、キャピラリ部14の流路14aの略中心Oを通るZ方向に直交する平面上の検体Sが通過した位置を解析する。

- [0078] また、ステップ４において、解析した検体Ｓの位置と検体Ｓの位置がサンプル流内の中心（即ち、キャピラリ部１４の流路１４aの略中心Ｏ）との位置ズレによる散乱・蛍光信号ＳＧ２の感度誤差、散乱・蛍光信号ＳＧ３の感度誤差、及び透過光信号ＳＧ１の感度誤差を補正し、補正後の散乱・蛍光信号ＳＧ２、散乱・蛍光信号ＳＧ３及び透過光信号ＳＧ１を用いて、上述したような検体Ｓの光情報を測定する処理を行っても良い。
- [0079] また、ステップ４において、解析した結果に基づいて、検体Ｓを分注する下流工程の分注部（図示せず）に検体Ｓの解析結果を送信するようにしても良い。
- [0080] 図１乃至図３に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置１０は、透過光受光部５０を備えた構成であるが、透過光受光部５０の無い構成である場合は、ステップ３において、散乱・蛍光信号ＳＧ２及びＳＧ３を検出し、ステップ４において、散乱・蛍光信号ＳＧ２及びＳＧ３に基づいて、検体Ｓの光情報を測定する処理を行う。また、フローセル１２のキャピラリ部１４を介して、照射部３０と正対する位置に設けられた透過光受光部５０の代わりに、前方散乱光を受光する前方散乱光受光部を備えた構成である場合は、ステップ３において、散乱・蛍光信号ＳＧ２及び散乱・蛍光信号ＳＧ３と、前方散乱光受光部による前方散乱光信号とを検出し、ステップ４において、散乱・蛍光信号ＳＧ２及び散乱・蛍光信号ＳＧ３と、前方散乱光信号とに基づいて、検体Ｓの光情報を測定する処理を行う。
- [0081] また、図１乃至図３に示した本発明の一実施形態に係る光情報解析装置１０は、２つの散乱・蛍光受光部６０、７０を備えた構成であるが、散乱・蛍光受光部６０、７０を含めた３個以上の散乱・蛍光受光部を備え、かつ、全ての散乱・蛍光受光部の光軸がキャピラリ部１４の流路１４aの略中心Ｏを通るような構成である場合は、ステップ４において、各散乱・蛍光受光部の配置された場所による散乱・蛍光信号誤差、即ち、例えば、散乱・蛍光受光部６０、７０の位置を基準にした、各散乱・蛍光受光部の光軸の方向や各散乱・蛍光受光部の受光面の位置の違いによる散乱・蛍光信号誤差を補正した

配置係数を各散乱・蛍光受光部に割り付け、各散乱・蛍光受光部によって検出される各散乱・蛍光信号を割り付けられた配置係数を用いて補正する。これにより、バラツキの少ない検体Sの光情報を測定することができる。

[0082] 上述した図5の検体Sの光情報解析処理手順により、乱・蛍光受光部60及び70を設けることにより、受光開口角が増え、その結果、散乱・蛍光受光部60及び70で検出した散乱・蛍光信号SG2及び散乱・蛍光信号SG3の感度を高めることができる。また、流路14a内の略中心Oに対して、キャピラリ部14を介して対称に散乱・蛍光受光部60及び70が配置されていることにより、検体Sが真球でない場合の検体Sの向きや検体Sのサンプル流内の中心からの位置ズレによる検体Sの光情報の精度誤差を相殺し、バラツキの少ない検体Sの光情報を測定することができる。また、散乱・蛍光信号SG2と散乱・蛍光信号SG3と透過光信号SG1とに基づいて、検体Sの光情報を詳細に解析することができる。

[0083] 本発明の一実施形態に係る光情報解析装置及び光情報解析方法は、遺伝子、免疫系、タンパク質、アミノ酸、糖類の生体高分子に関する検査、解析、分析が要求される分野、例えば工学分野、食品、農産、水産加工等の農学全般、薬学分野、衛生、保健、免疫、疫病、遺伝等の医学分野、化学もしくは生物学等の理学分野等、あらゆる分野に適用できる。

符号の説明

[0084] 10：光情報解析装置
11A：サンプル流
11B：シース流
12：フローセル
13：テーパー部
13a、14a：流路
14：キャピラリ部
15：導入ノズル
30：照射部

3 1、5 1、6 1、7 1 : 光ファイバ

5 0 : 透過光受光部

6 0、7 0 : 散乱・蛍光受光部

8 0 : 照射位置調整機構

9 0 : 解析部

S : 検体

L 0 : 照射光

L 1 : 透過光

L 2、L 3 : 側方散乱光及び／または蛍光

S G 1 : 透過光信号

S G 2、S G 3 : 散乱・蛍光信号

請求の範囲

- [請求項1] 流路内を流れる液体に分散させた被測定対象である検体に対してシングルモードの照射光を照射することで、前記検体の光情報を測定する光情報解析装置であって、
- 前記流路を流れる前記液体に前記照射光を照射する照射部と、
- 前記照射部から照射された前記照射光による前記検体の側方散乱光及び／または蛍光を受光して散乱・蛍光信号として検出する複数の散乱・蛍光受光部と、
- 各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号に基づいて、前記検体の前記光情報を測定し、解析する解析部と、
- を有し、
- 複数の前記散乱・蛍光受光部は、前記照射部と正対する位置以外に設けられ、かつ、全ての当該散乱・蛍光受光部の光軸は、前記照射部の光軸と交差することを特徴とする光情報解析装置。
- [請求項2] 複数の前記散乱・蛍光受光部の中の少なくとも2つの前記散乱・蛍光受光部は、前記流路内平面の前記略中心位置に関して、または前記照射部の前記光軸に関して、前記流路を介して略対称に配置されていることを特徴とする請求項1に記載の光情報解析装置。
- [請求項3] 前記解析部は、各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号を合算し、合算した信号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする請求項1または2に記載の光情報解析装置。
- [請求項4] 前記解析部は、各前記散乱・蛍光受光部によって検出された各前記散乱・蛍光信号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする請求項1または2に記載の光情報解析装置。
- [請求項5] 前記解析部は、前記散乱・蛍光受光部の配置された場所による信号誤差を補正した配置係数に基づいて、各前記散乱・蛍光受光部によっ

て検出された各前記散乱・蛍光信号を補正することを特徴とする請求項 4 に記載の光情報解析装置。

[請求項6] 前記照射部から照射された前記照射光による前記液体の透過光を受光して透過光信号として検出する透過光受光部を更に備え、

前記透過光受光部は、当該透過光受光部の光軸に略直交する受光面が前記照射部に正対し、

前記解析部は、前記透過光受光部によって検出された前記透過光信号を独立パラメータとして更に追加して、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする請求項 3 乃至 5 のいずれか 1 項に記載の光情報解析装置。

[請求項7] 前記透過光受光部は、前記透過光を伝搬する光ファイバを備えていることを特徴とする請求項 6 に記載の光情報解析装置。

[請求項8] 前記解析部は、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体の分類を行うことを特徴とする請求項 3 乃至 7 のいずれか 1 項に記載の光情報解析装置。

[請求項9] 前記解析部は、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体が通過した前記流路内平面上の位置を解析することを特徴とする請求項 4 乃至 8 のいずれか 1 項に記載の光情報解析装置。

[請求項10] 前記照射部は、前記照射光を伝搬する光ファイバを備えていることを特徴とする請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載の光情報解析装置。

[請求項11] 前記散乱・蛍光受光部は、前記側方散乱光及び／または蛍光を伝搬する光ファイバを備えていることを特徴とする請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の光情報解析装置。

[請求項12] 前記散乱・蛍光受光部の光軸と前記照射部の光軸との交差角度は、45度～90度の範囲であることを特徴とする請求項 1 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の光情報解析装置。

[請求項13] 流路内を流れる液体に分散させた被測定対象である検体に対してシ

ングルモードの照射光を照射することで、前記検体の光情報を測定する光情報解析方法であって、

(a) 照射部から前記流路を流れる前記液体に前記照射光を照射する工程と、

(b) 前記照射部と正対する位置以外に設けられ、前記照射部の光軸と交差する複数の散乱・蛍光受光部において、前記工程(a)によって照射された前記照射光による前記検体の側方散乱光及び／または蛍光を受光して散乱・蛍光信号として検出する工程と、

(c) 前記工程(b)によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号に基づいて、前記検体の前記光情報を測定し、解析する工程と、

を備えていることを特徴とする光情報解析方法。

[請求項14]

前記工程(b)において全ての前記散乱・蛍光受光部から検出された全ての前記散乱・蛍光信号の内の少なくとも2つの前記散乱・蛍光信号は、前記流路内平面の前記略中心位置に関して、または前記照射部の前記光軸に関して、前記流路を介して略対称に配置された2つの前記散乱・蛍光受光部によって検出された信号であることを特徴とする請求項13に記載の光情報解析方法。

[請求項15]

前記工程(c)は、前記工程(b)によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号を合算し、合算した信号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする請求項13または14に記載の光情報解析方法。

[請求項16]

前記工程(c)は、前記工程(b)によって各前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号を独立パラメータとして、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする請求項13または14に記載の光情報解析方法。

[請求項17]

前記工程(c)は、前記散乱・蛍光受光部の配置された場所による信号誤差を補正した配置係数に基づいて、前記工程(b)によって各

前記散乱・蛍光受光部から検出された各前記散乱・蛍光信号を補正することを特徴とする請求項 16 に記載の光情報解析方法。

[請求項18]

前記工程（b）は、更に、光軸に略直交する受光面が前記照射部に正対する透過光受光部において、前記工程（a）によって照射された前記照射光による前記液体の透過光を受光して透過光信号として検出し、

前記工程（c）は、前記工程（b）によって前記透過光受光部から検出された前記透過光信号を独立パラメータとして更に追加して、前記検体の前記光情報を測定し、解析することを特徴とする請求項 15 乃至 17 のいずれか 1 項に記載の光情報解析方法。

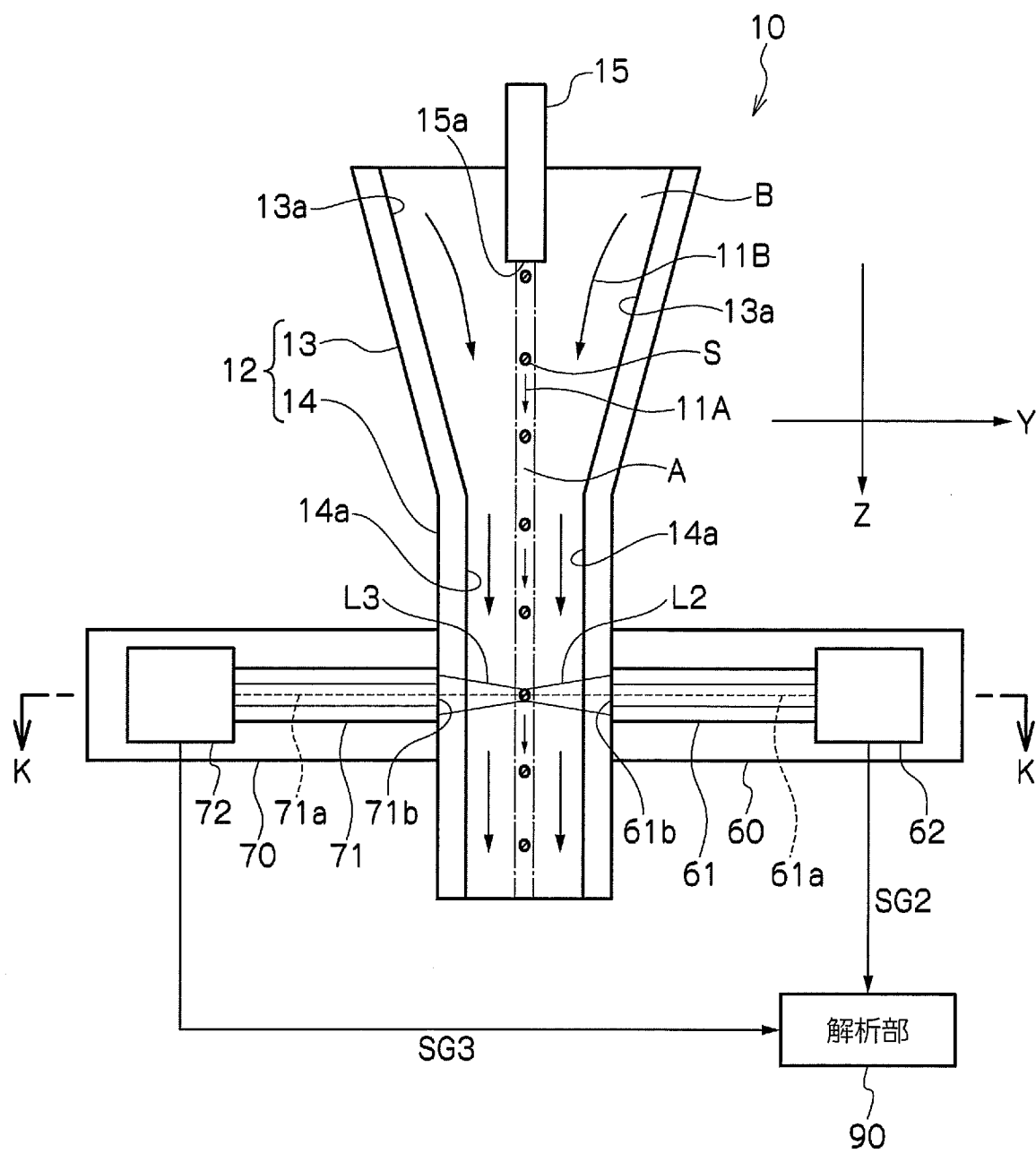
[請求項19]

前記工程（c）は、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体の分類を行うことを特徴とする請求項 13 乃至 18 のいずれか 1 項に記載の光情報解析方法。

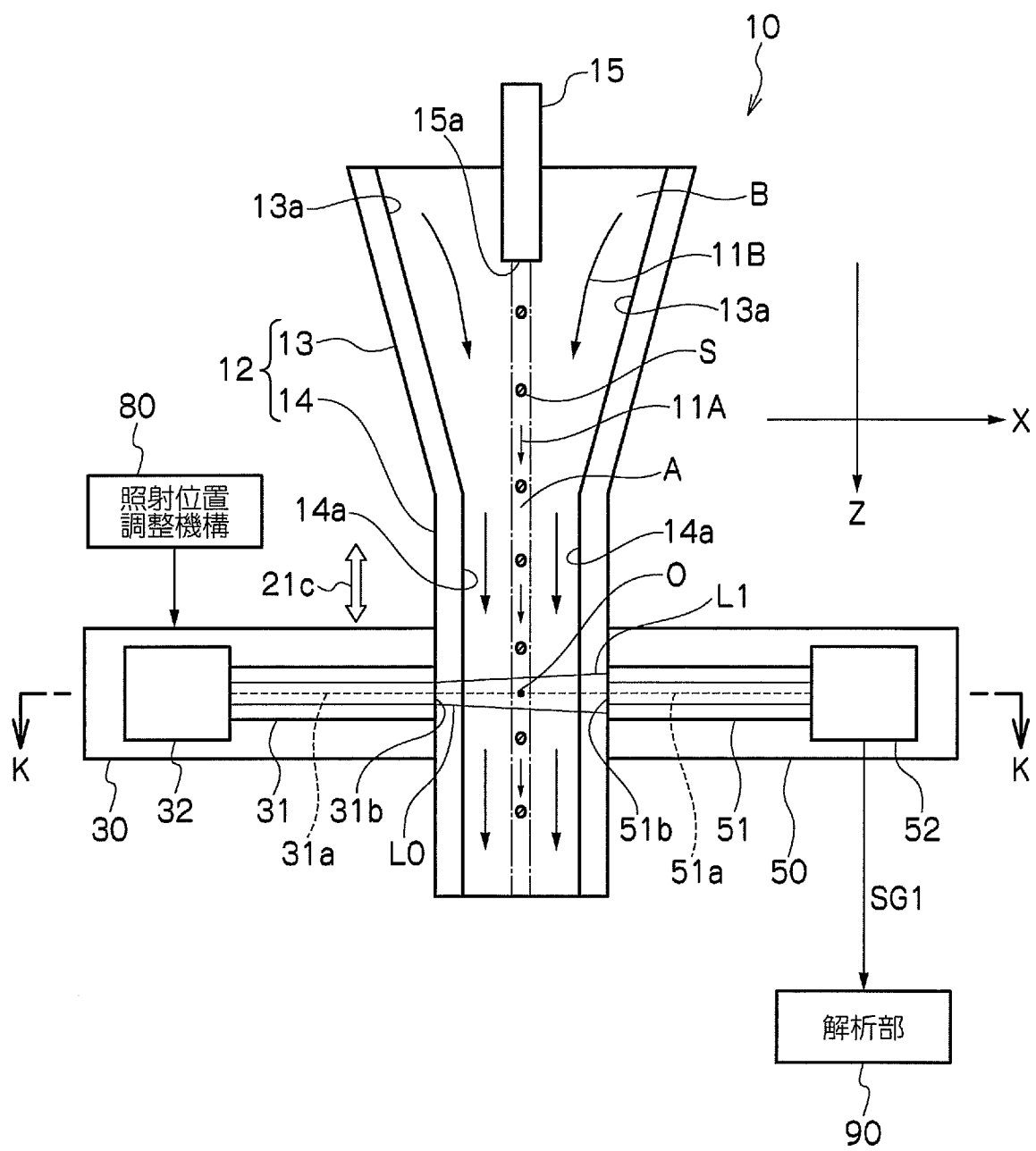
[請求項20]

前記工程（c）は、測定した前記検体の前記光情報に基づいて、前記検体が通過した前記流路内平面上の位置を解析することを特徴とする請求項 16 乃至 19 のいずれか 1 項に記載の光情報解析方法。

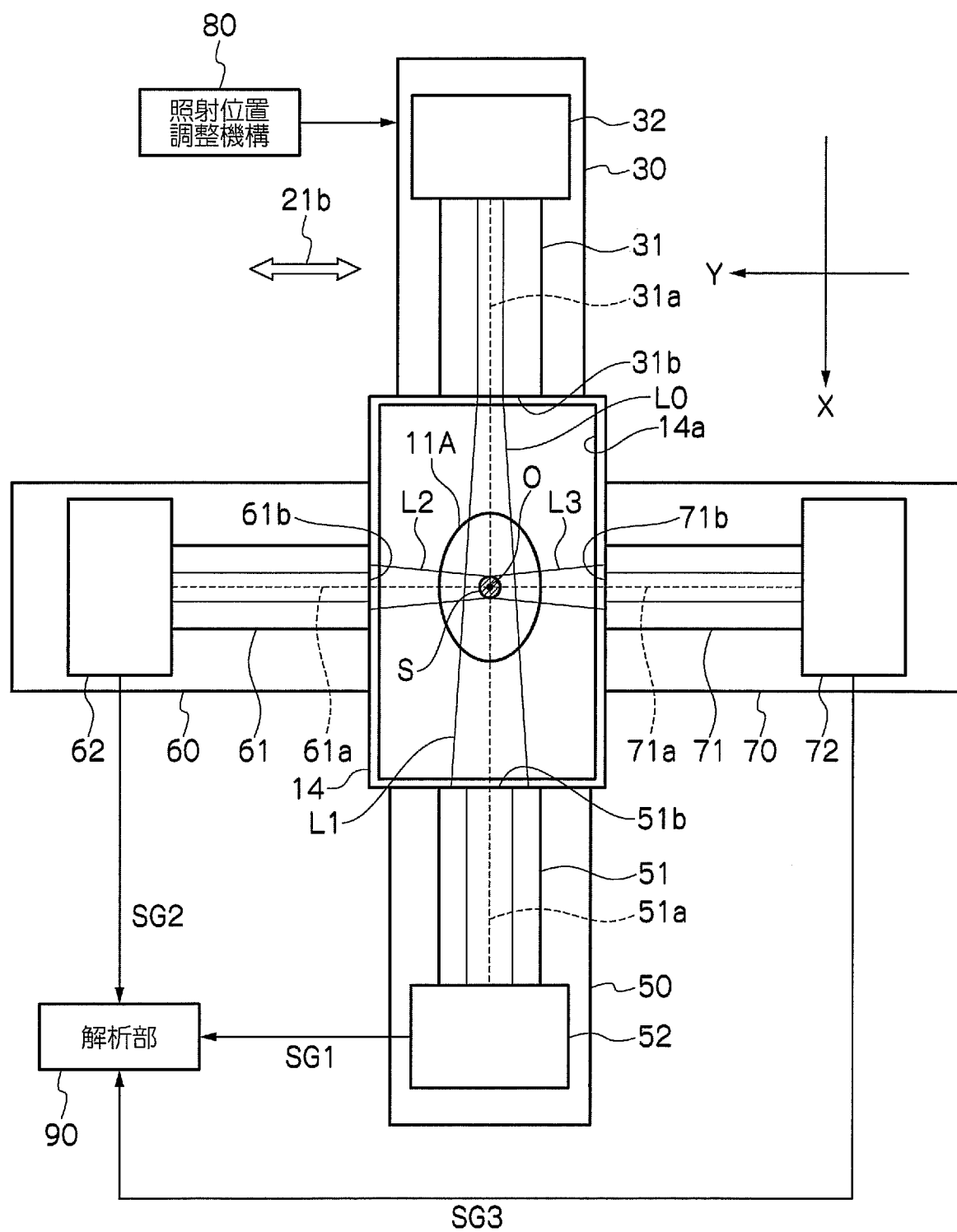
[図1]



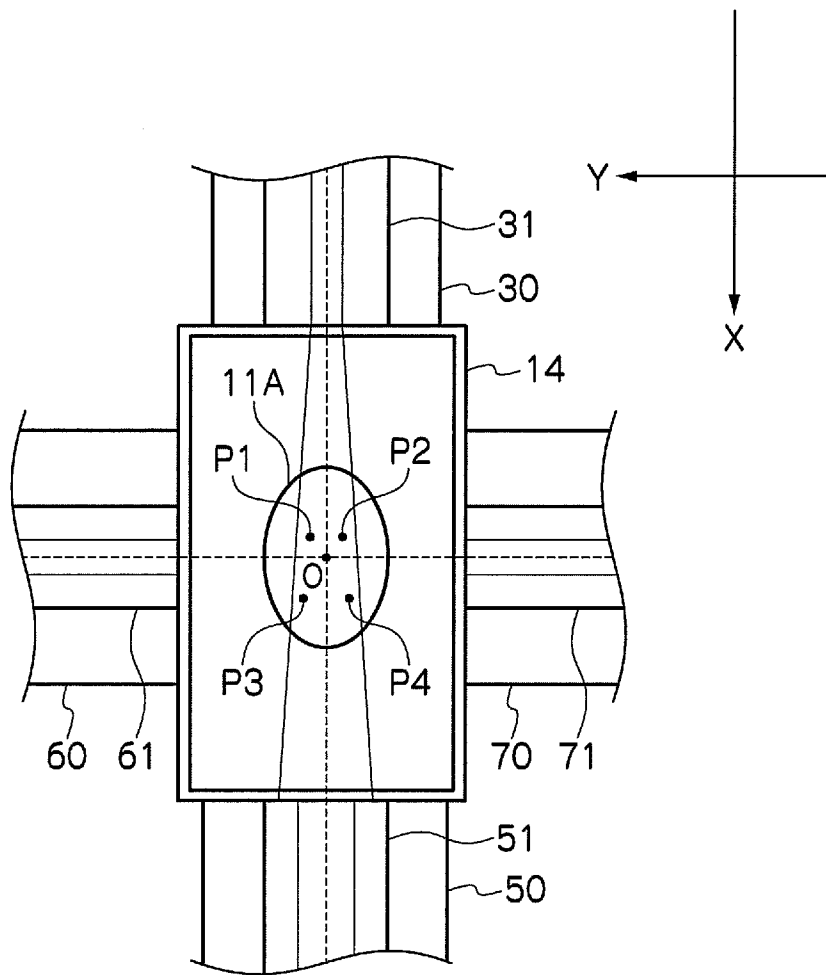
[図2]



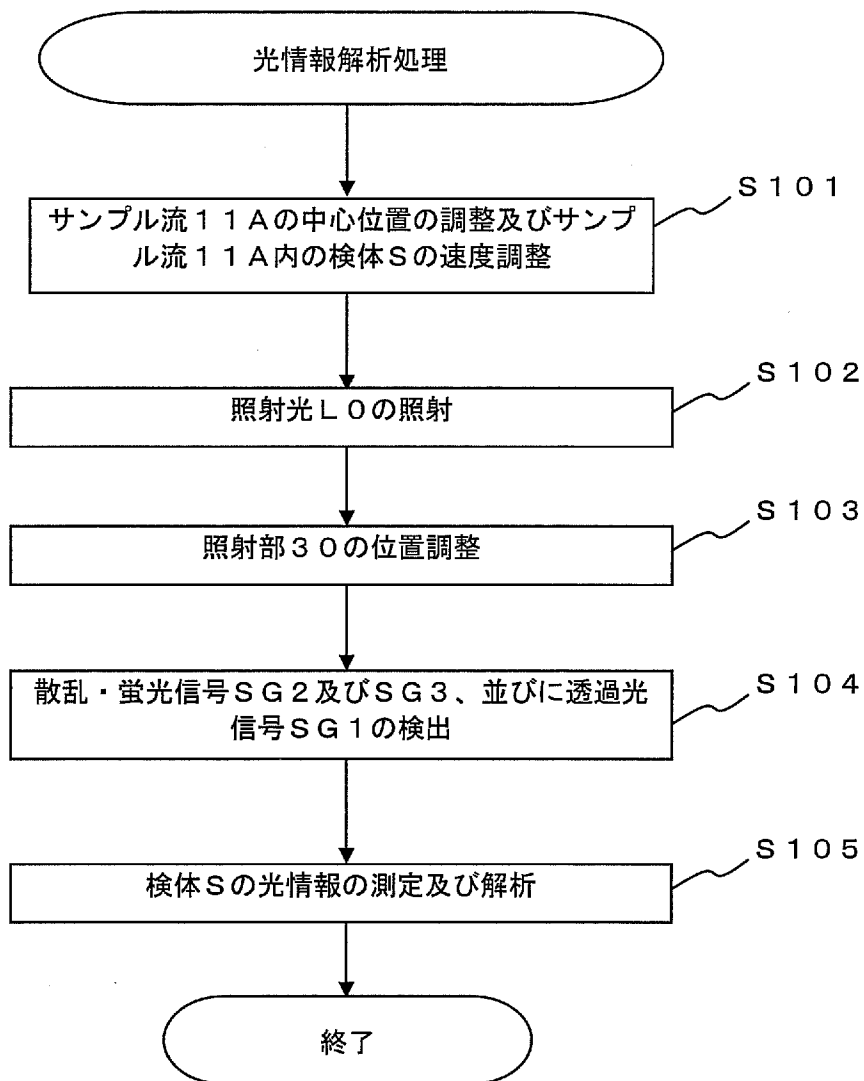
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/055811

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N15/14 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N15/00-15/14

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

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2010

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2010 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2010

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 9-166541 A (Sumitomo Electric Industries, Ltd.), 24 June 1997 (24.06.1997), claims 1 to 9; paragraphs [0021] to [0037]; fig. 1 (Family: none)	1-20
Y	JP 2008-292448 A (The Furukawa Electric Co., Ltd.), 04 December 2008 (04.12.2008), claims 1 to 38; fig. 1, 2 (Family: none)	1-20
A	JP 5-10946 A (Fuji Electric Co., Ltd.), 19 January 1993 (19.01.1993), paragraphs [0021] to [0023]; fig. 3 (Family: none)	1-20

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

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

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

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

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

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
22 June, 2010 (22.06.10)Date of mailing of the international search report
06 July, 2010 (06.07.10)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/055811

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 60-29643 A (Hitachi Electronics Engineering Co., Ltd.), 15 February 1985 (15.02.1985), entire text; all drawings (Family: none)	1-20

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N15/14(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N15/00 - 15/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

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

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

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 9-166541 A (住友電気工業株式会社) 1997. 06. 24, 請求項 1 ~ 9、【0 0 2 1】 ~ 【0 0 3 7】、図 1 (ファミリーなし)	1-20
Y	JP 2008-292448 A (古河電気工業株式会社) 2008. 12. 04, 請求項 1 ~ 3 8、図 1, 2 (ファミリーなし)	1-20

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

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 2 . 0 6 . 2 0 1 0

国際調査報告の発送日

0 6 . 0 7 . 2 0 1 0

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

渡▲辺▼ 純也

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

2 J

3 6 0 6

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 5-10946 A (富士電機株式会社) 1993. 01. 19, 【0021】～【0023】、図3 (ファミリーなし)	1-20
A	JP 60-29643 A (日立電子エンジニアリング株式会社) 1985. 02. 15, 全文全図 (ファミリーなし)	1-20