(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7249339号
(P7249339)

(45)発行日　令和5年3月30日(2023.3.30)

(24)登録日　令和5年3月22日(2023.3.22)

(51)国際特許分類

Ｇ０２Ｂ　21/00　(2006.01)		Ｇ０２Ｂ	21/00
Ｇ０２Ｂ　21/02　(2006.01)		Ｇ０２Ｂ	21/02

ＦＩ

請求項の数　5　（全14頁）

(21)出願番号　特願2020-522796(P2020-522796)
(86)(22)出願日　平成30年6月28日(2018.6.28)
(65)公表番号　特表2020-527759(P2020-527759A)
(43)公表日　令和2年9月10日(2020.9.10)
(86)国際出願番号　PCT/GB2018/051816
(87)国際公開番号　WO2019/002873
(87)国際公開日　平成31年1月3日(2019.1.3)
審査請求日　令和3年6月18日(2021.6.18)
(31)優先権主張番号　1710324.3
(32)優先日　平成29年6月28日(2017.6.28)
(33)優先権主張国・地域又は機関
英国(GB)

(73)特許権者　520004719
エルアイジー ナノワイズ リミテッド
ＬＩＧ ＮＡＮＯＷＩＳＥ ＬＩＭＩＴＥＤ
イギリス国，Ｂ１　２ＡＦ ウェスト ミッドランズ バーミンガム，パラダイス ストリート　３８，アパートメント　１３ 内，クイーン カレッジ チャンバース
Ｑｕｅｅｎｓ Ｃｏｌｌｅｇｅ Ｃｈａｍｂｅｒｓ，Ｃ／Ｏ Ａｐａｒｔｍｅｎｔ １３，３８ Ｐａｒａｄｉｓｅ Ｓｔｒｅｅｔ，Ｂｉｒｍｉｎｇｈａｍ Ｗｅｓｔ Ｍｉｄｌａｎｄｓ Ｂ１ ２ＡＦ，Ｕｎｉｔｅｄ Ｋｉｎｇｄｏｍ
(74)代理人　110002066
弁理士法人筒井国際特許事務所

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　微小球レンズ組立体

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

微小球レンズ組立体を構築する方法であって、

顕微鏡に基部レンズを取り付けるステップと、

試料上に微小球レンズを提供するステップと、

前記基部レンズと前記微小球レンズとの間に光学的に透明且つＵＶ硬化可能な材料を塗布するステップと、

前記微小球レンズが前記基部レンズの視野の中心にあり且つ前記試料が焦点合わせされるまで、前記微小球レンズと前記基部レンズとの間の間隔を調整するステップと、

前記基部レンズの後面にＵＶ光を照射し、前記光学的に透明且つＵＶ硬化可能な材料を硬化させてカラムを形成し、前記カラムにより前記微小球レンズを前記基部レンズに固定するステップと、

前記試料から前記基部レンズを離すステップと、

を含む、

方法。

【請求項２】

前記基部レンズの後面にＵＶ光を照射した後に、余分な前記光学的に透明な材料を洗い流すステップと、

洗浄後に、前記光学的に透明な材料をさらなるＵＶ光に曝露して完全に硬化させるステップと、をさらに含む、

請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記微小球レンズは、単一の微小球または複数の微小球の配列構造を備える、
請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
前記複数の微小球の配列構造は、水中に前記複数の微小球を懸濁して前記水を蒸発させることで形成される、
請求項３に記載の方法。
【請求項５】
前記微小球レンズを一部切除するステップを含む、
請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、微小球レンズ組立体に関する。より詳細には、本発明は、微小球が顕微鏡の対物レンズに取り付けられた微小球レンズ組立体に関する。さらに、本発明は、そのような微小球レンズ組立体の製造および使用方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
従来の光学顕微鏡撮像の解像度には、遠視野回折限界に起因して、可視光スペクトル内で約２００ｎｍの理論限界値を有する。その結果、従来の光学顕微鏡撮像は、例えば生きたウイルス（通常５ｎｍ～１５０ｎｍ、最大３００ｎｍのものもある）のような、限界値よりも小さい構造を有する被写体を撮像するのに適していない。光学的回折限界を超えてこのような構造を撮像するために、ほかの技術が使用されてきた。
【０００３】
透過電子顕微鏡法（ＴＥＭ）および走査型電子顕微鏡法（ＳＥＭ）は、真空中で非常に高い解像度（１０ｎｍ）において特別に調製された死んだウイルス構造を撮像するためによく使用される。これらの技術は、複雑な試料調製を必要とし、インビボ撮像および測定に適していない（電子ビームが生きた細胞やウイルス等に影響を与える。）。
【０００４】
原子間力顕微鏡（ＡＦＭ）では、接触プローブによって、小さな特徴を有する試料を良好に撮像することができる。しかしながら、この場合、試料がＡＦＭの先端によって簡単に損傷する可能性がある。また、この技術は、実際の画像ではなく、再構築された画像を提供する。
【０００５】
誘導放出抑制（ＳＴＥＤ）蛍光光学顕微鏡法は、光学的回折限界を超えて６ｎｍの解像度までの細胞構造、細菌およびウイルスの撮像のために、最近確立された方法である。この技術は、特定の波長のレーザ光で励起されたときおよび異なる波長の別のレーサー光を使用して蛍光領域の一部をオフに切り替えたときに蛍光標本が発する光の検出に基づいている。ＳＴＥＤ蛍光顕微鏡は、より良好な解像度を提供するが、複雑な試料調製（蛍光標識）も必要とする。これは、生体の撮像に常に適しているとは限らない。また、蛍光撮像技術は、主に有機試料に対して良好な結果をもたらす。しかしながら、この技術は、高解像度に関して、光への最小露光時間を数十秒に制限する光退色の問題に直面する。
【０００６】
近年、対物レンズと試料との間に配置された微小球の配列構造を使用した超解像撮像が実証されている。このような配列構造に使用される微小球は、通常、直径１０μｍ程度のものである。微小球を使用することで、「遠視野領域」において異なる屈折率を有する２つの異なる媒体の境界に存在するエバネッセント波を捕捉することができる。これらのエバネッセント波は、高い空間周波数のサブ波長情報を有し、距離の増加に応じて指数関数的に減衰する。したがって、表面に近い微小球は、従来の対物レンズよりも、エバネッセ

ント波を検出するのにより効果的である。
【０００７】
中国登録特許第１０２３０５７７６Ｂ号には、ターゲットと接触するまたは撮像のためにターゲットから１００ｎｍ未満の間隔をおいたレンズとして使用される、直径１ｕｍ～９ｕｍの微小球が記載されている。撮像ターゲットは、金属または金でコーティングされている必要がある（半導体材料用）。その測定機構は、金属と非金属との間で発生する表面プラズモンの検出に基づいている。ＵＶ硬化可能な接着剤を使用して球体を固定するために、ケイ素の上部において８μｍ以下、下部において２．８μｍのテーパ状の孔と、ＵＶ硬化可能な接着剤を使用して微小球を固定する透明なガラスチップとの２つのタイプの微小球ホルダがある。このような構成は、特に堅牢ではなく、既存の顕微鏡に容易に装着できるよう構成されていない。さらに、微小球が対物レンズに取り付けられていないため、対物レンズの光軸との位置合わせを保証することができない。
【０００８】
国際出願第２０１５／０２５１７４Ａ１号には、ホスト材料（エラストマーまたはガラスまたはプラスチック）に埋め込まれ、加工物上に配置された複数の微小球の配列構造が記載されている。このようなレンズシートは、撮像のために再利用され得る。しかしながら、微小球の配列構造は、製造が難しい場合があり、非常に繊細で損傷しやすい。また、このような小さな微小球を使用すると、画像の歪みが増大して、視野がより制限される。さらに、微小球が対物レンズに取り付けられていないため、対物レンズの光軸との位置合わせを保証することができない。
【０００９】
また、超解像撮像装置を、レーザに基づいた微細加工で使用するように構成することができる。このような技術において、加工解像度は、集束レーザ光のスポットの大きさによって制限される。これは、レーザ波長の半分程度であるため、サブ波長の特徴への加工は難しい。これまでの研究により、ターゲット表面に広げた複数の微小球を使用して超解像度撮像またはサブ波長レーザ加工を実証することができた。ただし、実用的な加工技術において、微小球を加工ターゲット上に配置することはできない。したがって、このような技術は、容易且つ堅牢且つ正確な配置を可能にする且つ既存の顕微鏡に容易に装着できるような取り付け構成を必要とする。
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００１０】
したがって、本発明の目的は、いくつかの上記の問題を少なくとも部分的に克服するまたは軽減する超解像顕微鏡法および／または微細加工を可能にすることである。
【課題を解決するための手段】
【００１１】
本発明の第１の態様によれば、基部レンズと、微小球レンズと、基部レンズの前面から微小球レンズまで延在する光学的に透明な材料からなるカラムと、を備える微小球レンズ組立体が提供される。
【００１２】
上記の組立体を、顕微鏡の対物レンズまたは対物レンズ構成の前側レンズとして用いることができる。したがって、この組立体によって、顕微鏡は、超解像顕微鏡法およびレーザ微細加工のために使用され得る。カラムを介して基部レンズに微小球レンズを固定することで、微小球レンズが、基部レンズから一定の距離をおいて正確に配置され且つ使用中に光軸と位置合わせされて、最適なパフォーマンスを得ることができる。また、所定の位置に微小球レンズを固定することで、取り付け部を容易且つ堅牢に構築することができる。このようなシステムは、金属と非金属の両方のターゲット材料に適しており、生体試料（細胞など）の撮像および処理に特に適している。
【００１３】
本願の目的のために、光学的に透明な材料は、可視光に対して透明または実質的に透明

なものである。

【００１４】

微小球レンズは、微小球または一部切除された微小球を備えてもよい。一部切除された微小球よりも微小球を使用すると、解像度が向上するが、歪みも増大する。その疑念を避けるために、一部切除された微小球は、光軸に垂直な平面で一部切除された微小球を備える。一部の実施形態において、一部切除された微小球は、半球を備えてもよい。

【００１５】

一部の実施形態において、微小球レンズは、複数の微小球の配列構造を備えてもよい。微小球の配列構造は、自己集合を含むがこれに限定されない任意の適切な方法によって形成されてもよい。一部の実施形態において、微小球レンズは、複数の一部切除された微小球の配列構造を備えてもよい。このような一部切除された微小球は、半球をそれぞれ備えてもよい。

【００１６】

微小球レンズを構成する１つの微小球または複数の微小球は、１μｍ～１０００μｍの範囲の直径を有してもよい。一実施形態において、微小球は、９０μｍ～１０６μｍの範囲の直径を有してもよい。特に、微小球は、約１００μｍの直径を有してもよい。別の実施形態において、微小球は、５μｍ～１５μｍの範囲の直径を有してもよい。

【００１７】

微小球レンズを構成する１つの微小球または複数の微小球は、１．５～４の範囲の屈折率を有してもよい。一実施形態において、微小球は、１．５５～２．４の範囲の屈折率を有してもよい。特に、微小球レンズは、約１．９～２．２の屈折率を有してもよい。

【００１８】

微小球レンズを構成する１つの微小球または複数の微小球は、チタン酸バリウム（$BaTiO_3$）、ポリスチレン、シリカ（SiO_2）、ダイヤモンド、サファイア（Al_2O_3）、二酸化チタン、立方晶ジルコニア、酸化亜鉛、ケイ素、ゲルマニウム、リン化ガリウム、およびヒ化ガリウムなどを含むがこれらに限定されない任意の適切な材料から形成されてもよい。

【００１９】

光学的に透明な材料には、ガラスまたは適切なプラスチックが含まれてもよい。このような実施形態において、光学的に透明な材料は、成形または加工を含むがこれらに限定されない適切な技術によって、カラムに事前に形成されてもよい。このような実施形態において、事前に形成されたカラムは、適切な接着剤によって基部レンズおよび微小球レンズに固定されてもよい。適切な接着剤には、ＮＯＡ８１、ＭＹ－１３２およびＭＹ１３２Ａなどが含まれてもよい。

【００２０】

光学的に透明な材料には、接着剤または樹脂が含まれてもよい。好ましくは、光学的に透明な材料は、ＵＶ硬化可能なものである。光学的に透明な材料が接着剤である場合、ＮＯＡ８１、ＭＹ－１３２およびＭＹ１３２Ａなどの接着剤が含まれてもよい。

【００２１】

光学的に透明な材料からなるカラムの形状は、微小球レンズと基部レンズの相対的な光学特性および寸法によって決定される。特に、光学的に透明な材料からなるカラムの形状は、全体として微小球レンズが、撮像のために試料からの光を集束することができるようにまたは加工のために試料上に光を集束できるように、選択される。好ましい実施形態において、カラムは、基部レンズの縁部から微小球レンズの縁部まで延在する。通常、微小球レンズは基部レンズよりも小さいため、カラムは、テーパ状カラムであってもよい。カラムのテーパは、一定であってもよく、変化されていてもよい。

【００２２】

本発明の第２の態様によれば、微小球レンズ組立体を構築する方法が提供される。本方法には、顕微鏡に基部レンズを取り付けるステップと、試料上に微小球レンズを提供するステップと、基部レンズと微小球レンズとの間に光学的に透明且つＵＶ硬化可能な材料を

塗布するステップと、微小球レンズが基部レンズの視野の中心にあり且つ試料が焦点合わせされるまで、微小球レンズと基部レンズとの間隔を調整するステップと、基部レンズの後面にＵＶ光を照射するステップと、試料から基部レンズを離すステップと、が含まれる。

【００２３】

本発明の第２の態様における方法には、必要に応じてまたは適切に、本発明の第１の態様の特徴のいずれかまたはすべてが組み込まれてもよい。

【００２４】

上記の方法によって、超解像顕微鏡法に効果的な微小球レンズ組立体を容易に構築することができる。センタリングおよび焦点合わせすることで、微小球レンズが基部レンズに対して所望の位置に配置されることを保証することができる。センタリングおよび焦点合わせされた微小球レンズにＵＶ光を照射することで、先端に微小球を有する光学的に透明な材料からなるカラムが硬化する。試料から基部レンズを離すことで、微小球レンズとカラムとを試料から遠ざけることができる。

【００２５】

好ましい実施形態において、試料は、既知の試料である。特に、試料は、専用のキャリブレーション試料であってもよい。

【００２６】

本方法には、基部レンズの後面にＵＶ光を照射した後に、余分な光学的に透明な材料を洗い流すステップが含まれてもよい。洗浄は、適切な布またはティッシュペーパーを使用して余分な材料を拭き取ることを含むがこれに限定されない任意の適切なプロセスによって実現されてもよい。追加的にまたは代替的に、洗浄は、適切な溶剤の使用に関連してもよい。選択された特定の溶剤は、選択された特定の光学的に透明な材料に応じて変更されてもよい。適切な溶剤には、イソプロパノール、水酸化ナトリウム（好ましくは希釈）や水酸化カリウム（好ましくは希釈）などが含まれてもよいが、これらに限定されない。

【００２７】

基部レンズの後面にＵＶ光を照射しても、光学的に透明な材料が完全に硬化しない場合もある。この場合、本方法には、光学的に透明な材料をさらなるＵＶ光に曝露して完全に硬化させるステップが含まれてもよい。このさらなるＵＶ曝露は、好ましくは洗浄の後に実施される。また、さらなるＵＶ曝露は、外部光源によって提供されてもよい。

【００２８】

一部の実施形態において、微小球レンズは、単一の微小球を備えてもよい。他の実施形態において、微小球レンズは、複数の微小球の配列構造を備えてもよい。微小球配列構造は、自己集合を含むがこれに限定されない任意の適切な方法によって形成されてもよい。自己集合には、水中に複数の微小球を懸濁して水を蒸発させるステップが含まれてもよい。ここで、自己集合には、複数の微小球の配列構造に接着剤を塗布して微小球を所定の位置に固定するステップが含まれてもよい。一部の実施形態において、接着剤は、その後硬化されてもよい。硬化には、ＵＶ光またはその他の適切なプロセスへの曝露が含まれてもよい。

【００２９】

本方法には、微小球レンズを一部切除する追加のステップが含まれてもよい。好ましくは、一部切除は、組立体を形成した後に実施される。一部切除は、任意の適切なプロセスを使用して実現されてもよい。一実施形態において、一部切除は、集束イオンビーム（ＦＩＢ）システムを使用して、微小球レンズを構成する１つの微小球または複数の微小球を、所望の距離で切断することで実現することができる。別の実施形態において、一部切除は、微小球レンズを構成する１つの微小球または複数の微小球を、所望の一部切除形状が得られるまでミリング（フライス加工）することで実現されてもよい。ミリングは、ダイヤモンドペーストを塗布したミリングステージを使用して実施されてもよい。研磨された一部切除表面を得るために、様々なダイヤモンドペーストが連続して塗布されてもよい。

【００３０】

本発明の第３の態様によれば、本発明の第１の態様による微小球レンズ組立体を備える

対物レンズまたは対物レンズ構成が提供される。

【００３１】

本発明の第３の態様の対物レンズまたは対物レンズ構成には、必要に応じてまたは適切に、本発明の第１および第２の態様の特徴のいずれかまたはすべてが含まれてもよい。

【００３２】

本発明の第４の態様によれば、顕微鏡と、本発明の第３の態様による対物レンズまたは対物レンズ構成と、を備える超解像顕微鏡装置が提供される。

【００３３】

本発明の第４の態様の装置には、必要に応じてまたは適切に、本発明の第１～第３の態様の特徴のいずれかまたはすべてが含まれてもよい。

【００３４】

本装置は、試料に照射する光を生成するように動作可能な照射手段を備えてもよい。生成された光は、必要に応じて、単色であってもよく、広い範囲のスペクトルであってもよい。照射手段は、反射モードまたは透過モードで試料を照射するように動作可能であってもよい。反射モードで試料を照射するように照射手段が動作可能な実施形態において、本装置の照射手段と微小球レンズ組立体との間には、制限された開口が設けられてもよい。制限された開口は、細い照射光を提供するように動作可能であってもよい。これにより、解像度が向上する。

【００３５】

本装置には、対物レンズを通して見た試料の画像を捕捉するように動作可能な撮像装置が設けられてもよい。典型的に、撮像装置は、ＣＣＤ（電荷結合素子）配列などの光学センサ配列を備えてもよい。

【００３６】

撮像手段は、捕捉した画像を処理するように動作可能な画像処理手段と接続されてもよい。処理には、微小球レンズの縁部に向かう放射状（ピンクッション形）歪みを取り除くための処理ステップが含まれてもよい。追加的にまたは代替的に、処理には、フィルタリング、影の除去、縁部の検出および反転などのその他のステップが含まれてもよい。

【００３７】

本装置は、試料台を備えてもよい。試料台上には、微小球レンズ組立体を通して試料を見ることができるように試料が配置される。試料台は、微小球レンズ組立体と試料との間の間隔を制御可能に変化させるように動作可能であってもよい。また、試料台は、微小球レンズ組立体の光軸に垂直な平面において、微小球レンズ組立体に対して試料の位置を制御可能に変化させるように動作可能であってもよい。この場合、試料台は、走査ステージを備えてもよい。これにより、微小球レンズ組立体に対して試料を走査することができ、試料をより広い領域で撮像することができる。

【００３８】

本装置は、複数の対物レンズを備えてもよい。この場合、試料は、対物レンズ間の切り替え手段を備えてもよい。このような実施形態において、各対物レンズは、微小球レンズ組立体を備えてもよい。

【００３９】

１つの対物レンズまたは複数の対物レンズの各々は、対物レンズを取り外すまたは交換することができるように構成されてもよい。代替的に、１つの対物レンズ構成または複数の対物レンズ構成の各々は、前側レンズを取り外すまたは交換することができるように構成されてもよい。

【００４０】

本装置には、加工用レーザ光源が設けられてもよい。加工用レーザ光は、微小球レンズ組立体を通過するように位置合わせされてもよい。これにより、本装置を、ターゲット表面の微細加工のために使用することができる。特に、ターゲット表面へのサブ波長レーザ加工が可能になる。

【００４１】

本発明の第５の態様によれば、本発明の第４の態様による顕微鏡を用いた超解像顕微鏡法の方法が提供される。本方法には、試料を提供するステップと、試料に対して微小球レンズ組立体を配置するステップと、試料の画像を１つまたは複数捕捉するステップと、が含まれる。

【００４２】

本発明の第５の態様の方法には、必要に応じてまたは適切に、本発明の第１～第４の態様の特徴のいずれかまたはすべてが含まれてもよい。

【００４３】

本方法には、微小球レンズ組立体と試料との間の間隔を変化させるステップが含まれてもよい。本方法には、微小球レンズ組立体の光軸に垂直な平面において、微小球レンズ組立体に対して試料の位置を変化させるステップが含まれてもよい。特に、本方法には、微小球レンズ組立体に対して試料を走査するステップが含まれてもよい。これにより、試料をより広い領域で撮像することができる。

【００４４】

本方法には、微小球レンズ組立体と試料との間に流動体を導入するステップが含まれてもよい。流動体は、試料への塗布によって導入されてもよい。

【００４５】

本方法には、捕捉した画像を処理するステップが含まれてもよい。特に、本方法には、放射状歪みを取り除くための処理ステップが含まれてもよい。追加的にまたは代替的に、本方法には、フィルタリング、影の除去、縁部の検出および反転などのその他のステップが含まれてもよい。

【００４６】

本方法には、試料を加工する追加のステップが含まれてもよい。加工は、加工用レーザ光が微小球レンズ組立体を通過するように位置合わせされた加工用レーザ光源を提供し、試料のターゲット表面を加工用レーザ光に曝露して表面を加工することで、実現されてもよい。加工は、撮像と同時に実施されてもよい。

【００４７】

本発明の第６の態様によれば、本発明の第４の態様による顕微鏡を用いた加工方法が提供される。本方法には、試料を提供するステップと、試料に対して微小球レンズ組立体を配置するステップと、加工用レーザ光が微小球レンズ組立体を通過するように位置合わせされた加工用レーザ光源を提供するステップと、試料のターゲット表面を加工用レーザ光に曝露して表面を加工するステップと、が含まれる。

【００４８】

本発明の第６の態様の方法には、必要に応じてまたは適切に、本発明の第１～第５の態様の特徴のいずれかまたはすべてが含まれてもよい。

【図面の簡単な説明】

【００４９】

以下、本発明をより明確に理解できるように、本発明の実施形態を、添付の図面を参照して例示的に説明する。

【図１】本発明による単一の微小球を備える、顕微鏡のための微小球レンズ組立体の一実施形態を示す図である。

【図２】図１による微小球レンズ組立体の対物レンズ構成への取り付けを模式的に示す図である。

【図３（ａ）】図１による微小球レンズ組立体の製造におけるステップを模式的に示す図である。

【図３（ｂ）】図１による微小球レンズ組立体の製造におけるステップを模式的に示す図である。

【図３（ｃ）】図１による微小球レンズ組立体の製造におけるステップを模式的に示す図である。

【図３（ｄ）】図１による微小球レンズ組立体の製造におけるステップを模式的に示す図

である。
【図３（ｅ）】図１による微小球レンズ組立体の製造におけるステップを模式的に示す図である。
【図３（ｆ）】図１による微小球レンズ組立体の製造におけるステップを模式的に示す図である。
【図４】本発明による一部切除された単一の微小球を備える、顕微鏡のための微小球レンズ組立体の別の実施形態を示す図である。
【図５】図４の微小球組立体に使用される一部切除された微小球を示す図である。
【図６】本発明による複数の微小球の配列構造を備える、顕微鏡のための微小球レンズ組立体の一実施形態を示す図である。
【図７】本発明による複数の一部切除された微小球の配列構造を備える、顕微鏡のための微小球レンズ組立体の一実施形態を示す図である。
【発明を実施するための形態】
【００５０】
図１を参照すると、顕微鏡で使用される微小球レンズ組立体１０が示されている。微小球レンズ組立体１０は、光学的に透明な材料からなるカラム２によって互いに接続された微小球レンズ１と基部レンズ３とを備える。図１に示す実施例において、微小球レンズ１は、単一の微小球１１の形態を有する。
【００５１】
光学的に透明な材料からなるカラム２は、基部レンズ３に対して固定位置に微小球レンズ１を保持する。微小球レンズ１が基部レンズ３に対して正しい位置に固定されている場合、超解像顕微鏡法および／または加工を実施するために、組立体１０を適切な顕微鏡と組み合わせて使用することができる。
【００５２】
実用化するために、基部レンズ３は、顕微鏡の対物レンズおよび対物レンズ構成の前側レンズのいずれかを備える。図２に示す好ましい実施形態において、基部レンズ３は、対物レンズ構成６から取外し可能な前側レンズである。典型的に、このようなレンズ構成６は、ハウジング７内で互いに対して一定の間隔で取り付けられた一連の選択されたレンズを備えてもよい。前側レンズマウント５は、ハウジング７に取り外し可能に取り付けられてもよい。この取り外し可能な取り付けは、ねじ部などによるものであってもよい。これにより、洗浄のためおよび／または破損した場合に前側レンズを交換するために、前側レンズを取り外すことができる。これは、対物レンズ構成６全体を修理または交換するよりもより安価でより容易である。
【００５３】
この実施例において、前側レンズマウント５は、基部レンズ３の縁部４と係合するよう構成される。これにより、基部レンズ３すなわちレンズ組立体１０をマウント内に取り外し可能に保持することができる。したがって、レンズ組立体１０が損傷した場合、修理や交換のためにレンズ組立体１０を取り外すことができる。
【００５４】
ここで図３（ａ）～図３（ｆ）を参照すると、図１のレンズ組立体の製造方法が模式的に示されている。この実施例において単一の微小球１１を備える微小球レンズ１０が、既知の試料３０上に配置される。試料は、顕微鏡２０の走査ステージ２１上に配置される。微小球レンズ組立体１０が取り付けられる対物レンズ２２が選択される。図２に示すように、対物レンズ２２は、ハウジング７内に対物レンズ構成６を備える。また、対物レンズ２２は、微小球組立体の基部レンズ３を形成する取り外し可能な前側レンズ３を有する。この段階で、微小球レンズ１０が対物レンズ２２の視野の中心にあり且つ対物レンズ２２が焦点合わせされるように、対物レンズ２２および走査ステージが調整されてもよい。これにより、対物レンズ２２と微小球レンズ１０の両方を通して見た試料３０の一部が焦点合わせされる。
【００５５】

図３（ｂ）に示すように、前側レンズ３と微小球レンズ１との間には、光学的に透明且つＵＶ硬化可能な接着剤（または樹脂）４０が塗布される。これにより、図３（ｃ）に示すように、前側レンズ３と微小球レンズ１との間に、接着剤の接着体４１が形成される。選択された接着剤４０は、完成した組立体が使用される撮像（または加工）タイプに適した特性を有する必要がある。例えば、蛍光撮像を実施するために組立体１０が使用される場合、接着剤４０は、非常に良好なＵＶ透過性を有する必要がある。同様に、比較的高い屈折率（例えば１．５以上）の微小球レンズ１を使用した撮像または加工を実施するために組立体１０が使用される場合、接着剤４０は、非常に良好なＩＲ透過性を有する必要がある。

【００５６】

この段階で、微小球レンズ１０が対物レンズ２２の視野の中心にあり且つ対物レンズ２２が焦点合わせされるように、対物レンズ２２および走査ステージ２１の最終調整が実施される。これにより、対象物レンズ２２と微小球レンズ１０の両方を通して見た試料３０の一部が焦点合わせされる。上記の最終調整が完了した後に、ＵＶ光源５０を使用して、基部レンズ３の後面が照射される。図３（ｄ）に示す実施例において、ＵＶ光源は、顕微鏡２０の接眼レンズ２３の位置に配置される。より一般的な実施形態において、ＵＶ光源は、試料を照射するためのカメラポート（図示せず）またはその他のポートに結合されてもよい。

【００５７】

光源５０からのＵＶ光は、対物レンズ構成６と組み合わせれた基部レンズ３によって、微小球レンズ１に集束される。図３（ｅ）に示すように、ＵＶ光によって、接着体４１内のカラム２が硬化する。ＵＶ光の曝露時間および曝露強度は、接着体４１を形成するために選択されたＵＶ接着剤の特性に依存する。カラム２の形状は、基部レンズ３の光学特性によって画定される。典型的に、カラム２は、基部レンズ３の縁部と微小球レンズ１の縁部との間でテーパされた実質的に円錐状の形状を有する。

【００５８】

カラム２が形成された後に、微小球組立体１０が残るように、接着体４１の残部を構成する未硬化材料が除去され得る。典型的に、余分な光学的に透明な材料の除去は、溶剤を使用して洗浄することで実現される場合がある。次いで、図３（ｆ）に示すように、カラム２に第２のＵＶ光源５５を長時間照射して、さらなる硬化が施されてもよい。ここで、カラム２および／または微小球レンズ１には、必要に応じて、さらなる洗浄および研磨が任意に施されてもよい。

【００５９】

上記の方法によって、超解像顕微鏡法または加工のための微小球レンズ組立体１０を容易且つ効果的に構築することができる。上記のプロセスが比較的容易であることを考慮すると、このプロセスを使用して、予備の基部レンズ３を使用した複数の微小球レンズ組立体１０を形成することもできる。これにより、使用中に破損した組立体１０を容易に交換することができる。追加的にまたは代替的に、基部レンズ３と微小球レンズ１との様々な組み合わせから、複数の微小球レンズ組立体１０を形成することもできる。これにより、異なる試料の撮像または加工のために最適化された特性を有する様々な微小球レンズ組立体１０を形成することができる。

【００６０】

例えば、図４に示すように、微小球レンズ組立体１０の微小球レンズ１は、一部切除された微小球１２を備える。このような組立体１０は、図３（ａ）～図３（ｆ）に関連して上述したステップと同じステップと、一部切除された前面１３が残るように微小球１１の前側から球状キャップ部を除去する追加のステップとによって形成された微小球１１を使用して得ることができる。

【００６１】

除去は、任意の適切なプロセスによって実施されてもよい。実施例において、除去は、集束イオンビームを使用して微小球１１を切断することで実現されてもよい。別の実施例

において、除去は、ミリングステージを使用して微小球１１を粉砕することで実現されてもよい。プロセスの初期段階において材料が迅速に除去されるように、また、プロセスの最終段階において前面１３が研磨されるように、ミリングステージが異なるダイヤモンドペーストと共に連続して使用されてもよい。

【００６２】

図４に示す組立体１０において、試料と微小球レンズ１との間の間隔が図１の組立体１０のものよりも小さいため、組立体１０は効果的に利用され得る。この間隔距離の減少は、一部切除された微小球１２を形成するために切り取られた材料の量に関連する。図５は、一部切除された微小球１２が２つの変数（ａおよびｈ）によってどのように画定されるかを示す。距離ｈは、微小球の半径ｒに等しい最大長に達することができる。ａ＝ｒである単純な実施例において、一部切除された微小球１２は、微小半球である。

【００６３】

ｈの値が大きいほど、特定の微小球の直径、屈折率および波長に対する開口数が減少する。一部切除された微小球１２に対する収差のない有効視野（Ａ）は、次式によって得られる：$A = \pi a^2$。

【００６４】

単一の微小球１１または一部切除された微小球１２を備える組立体１０のほかに、微小球レンズ１が図６に示すように複数の微小球１１の配列構造を備える組立体１０を提供することもできる。このような組立体は、最初のステップで試料３０上に微小球配列構造１４を提供することに加えて、図３（ａ）～図３（ｆ）に関連して上述した方法と同じ方法を使用して形成され得る。微小球１１の配列構造は、任意の適切な方法によって形成され得る。比較的小さな配列構造である本実施形態の場合、配列構造は、典型的に水である流動体中に微小球１１を懸濁し、その微小球１１に適した濃度を有する流動体の液滴を堆積した後に、自己集合によって形成されてもよい。微小球１１は、水が蒸発すると、密集した配列構造になるように自己集合する。

【００６５】

図７に示す組立体のさらなる実施形態において、微小球レンズ１は、複数の一部切除された微小球１２の配列構造を備える。このような組立体１０は、図３（ａ）～図３（ｆ）に関連して上述した方法と同じ方法と、図６に関連して上述した試料３０上に微小球１１の配列構造を提供する最初のステップとを使用して形成され得る。さらに、図７の組立体１０を製造する方法には、各微小球１１の前側から球状キャップ部を除去して、一部切除された前面１３を残す追加のステップが含まれる。図４に関連して上述したように、除去は、集束イオンビームまたはミリングステージを使用して実現されてもよい。

【００６６】

上述した微小球レンズ組立体１０は、必要に応じて、試料３０の撮像および／または試料３０の加工のために用いられてもよい。

【００６７】

上記の実施形態を、主に、対物レンズ構成の前側レンズを構成する基部レンズ３上に微小球レンズ組立体１０を形成することに関して説明したが、当業者は、このような組立体１０を単一の対物レンズを構成する基部レンズ上に形成することもできることを理解するであろう。

【００６８】

上記の実施形態は、例示として記述されたものであり、添付の特許請求の範囲で定義される本発明の範囲から逸脱することなく、多くの変形例が可能である。

【図面】

【図１】

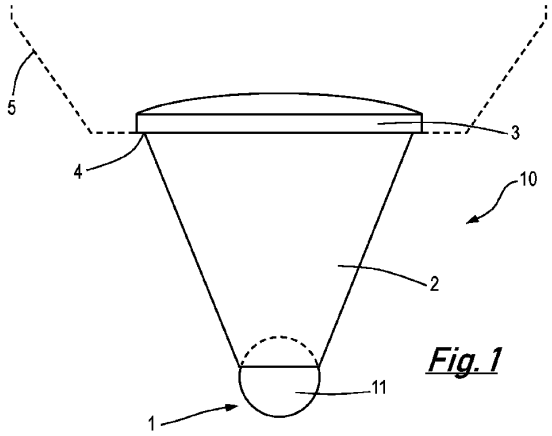

Fig. 1

【図２】

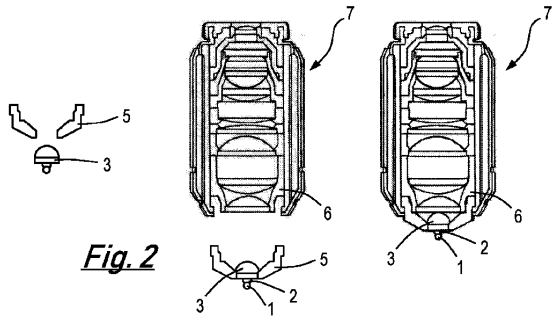

Fig. 2

【図３（ａ）】

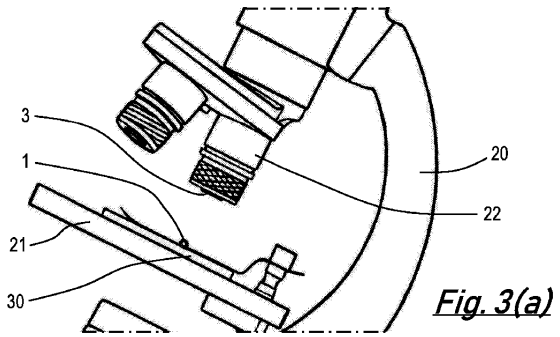

Fig. 3(a)

【図３（ｂ）】

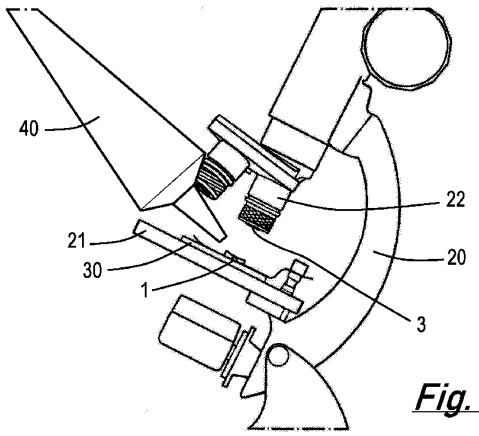

Fig. 3(b)

【図３（ｃ）】

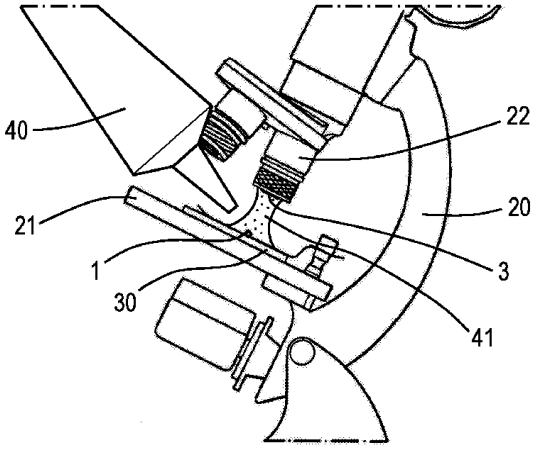

Fig. 3(c)

【図３（ｄ）】

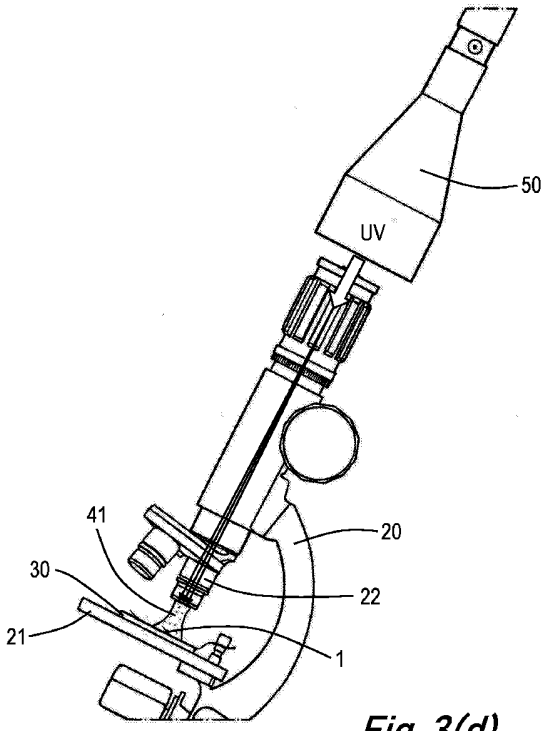

Fig. 3(d)

【図３（ｅ）】

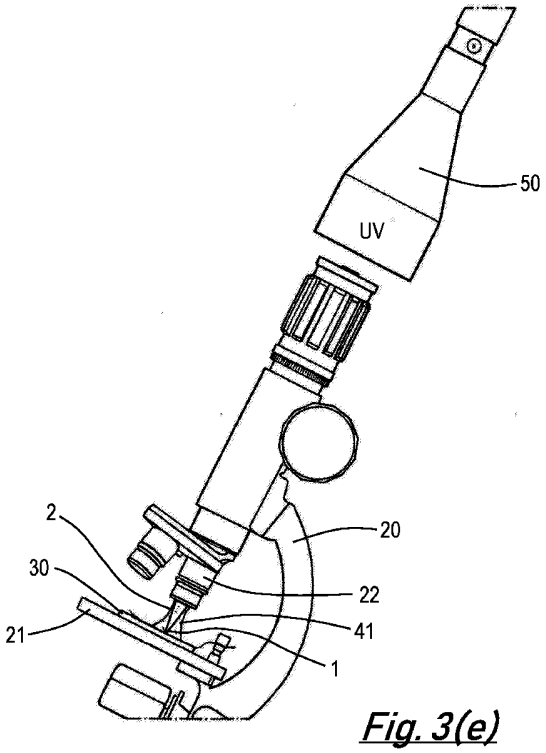

Fig. 3(e)

【図３（ｆ）】

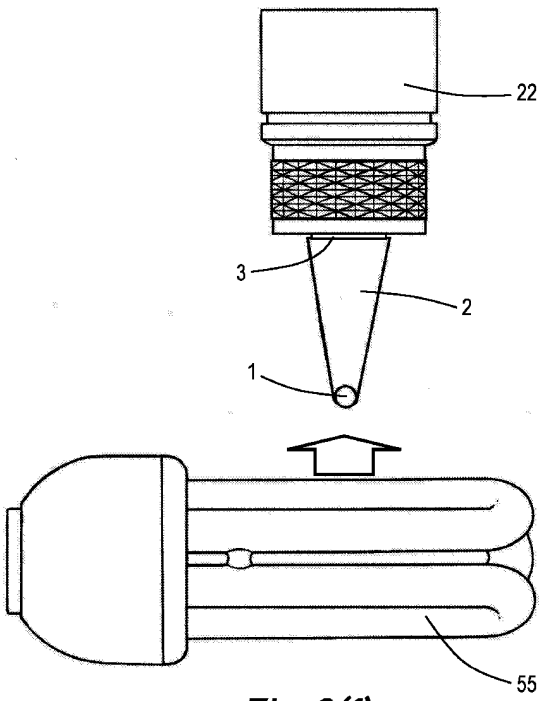

Fig. 3(f)

【図４】

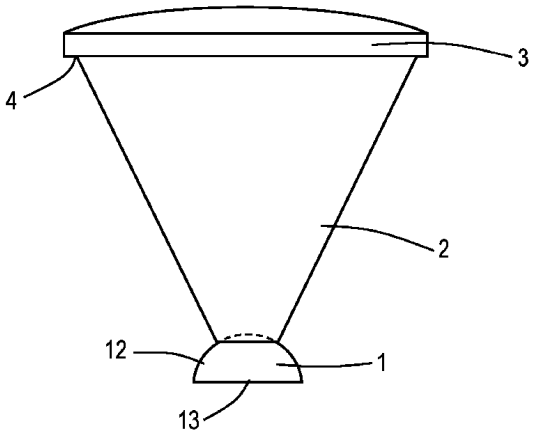

Fig. 4

【図５】

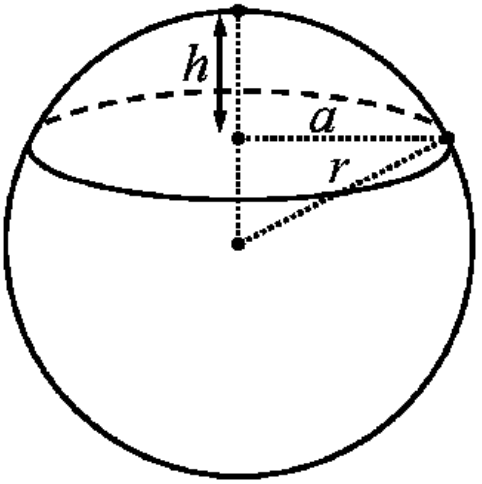

Fig. 5

【図６】

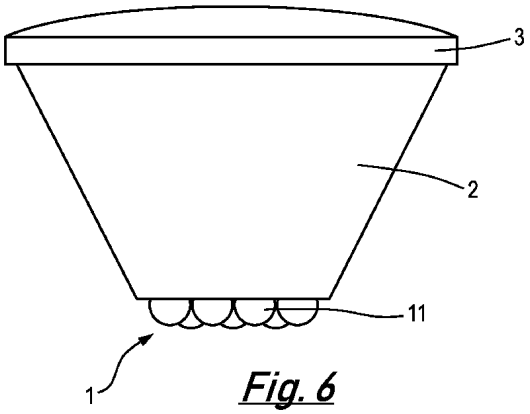

Fig. 6

【図７】

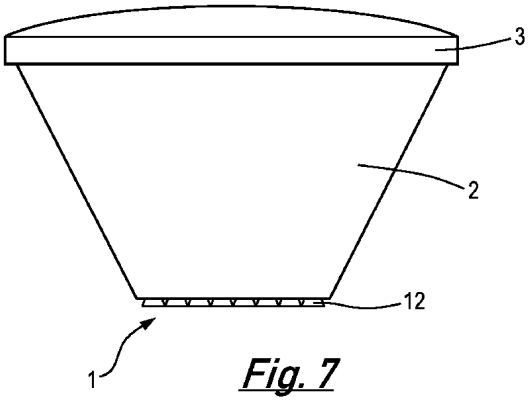

Fig. 7

フロントページの続き

(72)発明者　スタネスク，ソリン
イギリス国，Ｂ１　２ＡＦ　ウェスト　ミッドランズ　バーミンガム，パラダイス　ストリート　３８，アパートメント　１３内，クイーン　カレッジ　チャンバース
(72)発明者　ヴィラン，セバスチャン
イギリス国，Ｂ１　２ＡＦ　ウェスト　ミッドランズ　バーミンガム，パラダイス　ストリート　３８，アパートメント　１３内，クイーン　カレッジ　チャンバース
(72)発明者　ゴー，チン　ズー
イギリス国，Ｂ１　２ＡＦ　ウェスト　ミッドランズ　バーミンガム，パラダイス　ストリート　３８，アパートメント　１３内，クイーン　カレッジ　チャンバース
(72)発明者　リー，リン
イギリス国，Ｂ１　２ＡＦ　ウェスト　ミッドランズ　バーミンガム，パラダイス　ストリート　３８，アパートメント　１３内，クイーン　カレッジ　チャンバース

審査官　瀬戸　息吹
(56)参考文献　米国特許第０３２６３０７０（ＵＳ，Ａ）
中国特許出願公開第１０２５４０４０８（ＣＮ，Ａ）
特開２０１１－１６４００７（ＪＰ，Ａ）
HUSZKA, Gergely，Microsphere-based super-resolution scanning optical microscope，OPTICS EXPRESS，2017年06月21日，Vol. 25, No. 13，15079-15091
Bing Yan，Superlensing microscope objective lens，applied optics，Vol. 56, No. 11，2017年04月10日，3142-3147
Arash Darafsheh，Advantages of microsphere-assisted super-resolution imaging technique over solid immersion lens and confocal microscopies，Applied Physics Letters，104，2014年02月14日，061117-1 - 061117-4
WANG, Zengbo，Optical virtual imaging at 50nm lateral resolution with a white-light nanoscope，NATURE COMMUNICATIONS，2011年03月01日，Vol. 2, No. 1
(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０２Ｂ　９／００　－　１７／０８
Ｇ０２Ｂ　１９／００　－　２１／３６
Ｇ０２Ｂ　２５／００　－　２５／０４