

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5296310号
(P5296310)

(45) 発行日 平成25年9月25日 (2013.9.25)

(24) 登録日 平成25年6月21日 (2013.6.21)

(51) Int. Cl. F I
GO 1 N 21/27 (2006.01) GO 1 N 21/27 B

請求項の数 1 (全 24 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2006-338746 (P2006-338746) (22) 出願日 平成18年12月15日 (2006.12.15) (65) 公開番号 特開2007-171178 (P2007-171178A) (43) 公開日 平成19年7月5日 (2007.7.5) 審査請求日 平成21年12月9日 (2009.12.9) (31) 優先権主張番号 11/316, 303 (32) 優先日 平成17年12月22日 (2005.12.22) (33) 優先権主張国 米国 (US)</p> <p>前置審査</p>	<p>(73) 特許権者 502096543 パロ・アルト・リサーチ・センター・イン コーポレーテッド Palo Alto Research Center Incorporated アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94 304、パロ・アルト、コヨーテ・ヒル・ ロード 3333</p> <p>(74) 代理人 110001210 特許業務法人YKI国際特許事務所</p> <p>(72) 発明者 ピーター キーゼル アメリカ合衆国 カリフォルニア パロ アルト エル セントロ 3795</p> <p style="text-align: right;">最終頁に続く</p>
--	---

(54) 【発明の名称】 検体情報取得

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

広波長域光を出射する光源と、上記光源からの広波長域光により照明されるとともに、
 検体の有無に応じた狭波長域光を出射する光学センサと、照射された光の一部を透過させ
 る層であってその光透過特性に横変性がある層を少なくとも一層有し、上記光センサの出
 射光をその層を介して受光するとともに、上記出射光が上記層を透過した位置に基づき検
 体の存在を検知する検知器と、を備え、

上記検知器は、

上記横変性に沿った方向に配列された複数の位置に設けられるとともに、上記光センサ
 の出射光を上記層を介して受光する、複数のサブレンジセルと、

上記横変性に沿った方向に配列された複数の位置に設けられるとともに、上記光センサ
 の出射光を上記層を介さず受光する、複数の基準セルと、

を備え、

上記サブレンジセルが受光した光子量と、上記基準セルが受光した光子量との比を、上
 記横変性に沿った方向に配列された複数の位置のそれぞれについて求めた値に基づき、上
 記検知器が検体の存在を検知する装置。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【 0 0 0 1 】

本発明は、一般に検体についての情報（検体情報）を光学的に取得する技術、より詳細には光子エネルギー（光子が有しているエネルギー；具体的には光の波長、周波数若しくはこれに類する諸量のこと）についての情報（光子エネルギー情報）を取得する技術に関する。

【 背景技術 】

【 0 0 0 2 】

非特許文献 1 には、しばしばファイバ型光センサと称されるセンサが記載されている。

【 0 0 0 3 】

【特許文献 1】米国特許第 5 1 6 6 7 5 5 号明細書

【特許文献 2】米国特許第 5 8 6 4 6 4 1 号明細書

【特許文献 3】米国特許第 6 2 7 5 6 2 8 号明細書

【特許文献 4】米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 0 7 7 6 6 0 号明細書

【特許文献 5】米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 2 3 8 8 1 号明細書

【非特許文献 1】Peter Fuhr, "Measuring with Light", Sensors Magazine Online, May 1, 2000, [online] Internet URL: <http://www.sensorsmag.com/articles/0500/26/>

【非特許文献 2】A. Othonos and K. Kalli, "Fiber-Bragg Gratings - Fundamentals and Applications in Telecommunications and Sensing", Artech House Publishers, Norwood MA, 1999, pp.304-330

【非特許文献 3】F. Vollmer et al., "Multiplexed DNA Quantification by Spectroscopic Shift of Two Microsphere Cavities", Biophysical Journal, Vol. 85, September 2003, pp.1-6

【非特許文献 4】B. T. Cunningham, P. Li, S. Schulz, B. Lin, C. Baird, J. Gerstenmaier, C. Genick, F. Wang, E. Fine and L. Laing, "Label-Free Assays on the BIND System", Journal of Biomolecular Screening, Vol. 9, No. 6, 2004, pp. 481-490

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 4 】

ここに、上記文献に記載の如き刺激波長コンバータ(stimulus-wavelength converter)には、光子エネルギー情報の読出に関連する複数の問題がある。第 1 に、高い相対波長分解能での検知を高速で行うことが難しく、仮にそうした検知を行うとしたら大型で高価な装置とする必要がある。第 2 に、高い絶対波長分解能での検知も難しい。第 3 に、入射光強度に対する感度はともかく波長に対する感度をさほど高められない。

【 0 0 0 5 】

従って、検体情報を示す光を発生させその光から検体情報を取得する技術の改良が望まれているといえよう。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 6 】

ここに、本発明の一実施形態に係る装置は、(1) 広波長域光を出射する光源と、(2) 上記光源からの広波長域光により照明されて狭波長域光を出射する光学センサと、(3) 照射された光の一部を透過させる層であってその光透過特性に横変性がある層を少なくとも一層有し上記光センサの出射光をその層を介して受光する検知器と、を備え、(4) 上記検知器が、上記出射光が上記層を透過した位置に基づき検体の存在を検知する装置である。

【 0 0 0 7 】

また、本発明の他の実施形態に係る装置は、(1) 検体性の刺激が与えられたとき検体情報を示す光を出射する刺激波長コンバータ即ち検体波長コンバータ(analyte-wavelength converter)と、(2) その光子エネルギー透過特性に横変性がある多層の透過構造と、(3) 上記検体波長コンバータからの出射光を上記透過構造の入射面へと伝搬する伝搬部材と、を備え、(4) 上記検体波長コンバータの出射光に応じ上記透過構造がその出射面上の諸位置から放出する光子量又はその放出位置間相対関係若しくは比が、上記検体情報を

10

20

30

40

50

与える装置である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

図1及び図2に、刺激波長コンバータ12及び読出部材14を備える刺激波長変換装置10を示す。刺激波長変換装置10中の刺激波長コンバータ12は、刺激20を受けるとその刺激20に対して反応する。即ち刺激20との間で相互作用22を発生させ、その結果として光24を出射する。図中、刺激20は矢印線により、また相互作用22は丸印により、それぞれ模式的に示されている。相互作用22の結果生じる出射光24は、刺激20の起因であるところの検体についての情報、即ち検体情報を、その出射光24における光子エネルギー(出射光24に含まれる光子が有しているエネルギー)という形態で、与えてくれる。即ち、どのような検体によるどのような刺激20がどのように与えられたかを示す光子エネルギー情報、例えば波長情報を伴っている。また、コンバータ12に加わる刺激20が変動すると、その変動に応じて光子エネルギーの変動、例えば出射光波長偏倚が生じる。このように、本実施形態におけるコンバータ12は、検体の存在、不存在、量或いは濃度等による刺激20を受けて光24を出射する検体波長コンバータである。

10

【0009】

刺激波長コンバータ12の仕組み、即ち刺激20によって光24中の光子のエネルギーが変化する仕組みは種々あり得る。例えばFBG(ファイバ型ブラッグ格子)やフォトニック結晶センサにて生じるように、その反射面乃至反射点にて広帯域入射光の一部を反射させて光24を出射する仕組みとすることができる。また、例えばレーザ(空洞)共振子にて生じるように、その内部で光24を発生させて出射する仕組みとすることもできる。或いは、コンバータ12内で蛍光を発生させそれを出射光24とする仕組みでもよく、広帯域入射光をフアブリペロー構造又はこれに類する構造に通して出射光24を発生させる仕組みでもよい。何れの仕組みを採る場合でも、コンバータ12の出射光24に含まれる光子のエネルギーは、刺激20の影響を受けることとなる。

20

【0010】

読出部材14内の伝搬部材30は、刺激波長コンバータ12から出射される光24を受光し、その光24を光32に変換して他の部材へと伝搬させる。その際、部材30の入射面と出射面の間では、入射してきた光24に対して種々の処置、例えば伝送、導波、平行化、結像、合焦、拡散等の処置又はその任意の組合せが施され、それによって光32が形成される。例えば、図示の例では、部材30の内部でコンバータ12からの光24を拡散させ、拡散した光32を部材30から出射している。部材30による光24の「拡散」とは、部材30への入射光24の強度分布に比べ部材30からの出射光32の強度分布の方が広くなるような処置を、常時、また少なくとも沿面の1方向について、入射光24に施すことをいう。また、部材30の入射面にてコンバータ12から受光した光24を部材30の出射面まで伝送し、伝送した光32を他の部材からなるアセンブリへと供給することができるよう、部材30内に1本又は複数本の光ファイバを組み込んでおくことよい。

30

【0011】

読出部材14内の光検知アセンブリ34は、伝搬部材30の出射光24を受光したとき電気信号を出力する。出力される電気信号は刺激20についての情報を伴っている。また、アセンブリ34は、図示の如く透過構造40及び光子検知部材50を備えている。構造40は光子を透過させる構造であり、当該構造40上での横方向位置により透過可能な光子エネルギーが異なる性質を有している。この性質のことを「横変性」と称し、横変性を有する(即ち横変している)構造のことを横変透過構造と称する。例えば図中の構造40内領域のうち領域42と領域44とでは透過できる光子エネルギーが異なり、領域42を透過できるのは波長aを中心としたサブレンジに属する光子エネルギーを有する光子、領域44を透過できるのは波長bを中心としたサブレンジに属する光子エネルギーを有する光子である。また、構造40を透過した光は部材50に入射する。部材50における入射位置は構造40における透過位置に応じて定まる(そうなるよう構造40及び部材50を配置する)。例えば構造40の領域42を透過した光46は部材50上の位置52に入射し、

40

50

領域 4 4 を透過した光 4 8 は位置 5 4 に入射する。従って、与えられた刺激 2 0 の違いで生じる波長（光子エネルギー）の違い例えば波長 a と波長 b の違いを、部材 5 0 における検知位置の違い例えば位置 5 2 と位置 5 4 の違いとして、検知することができる。

【 0 0 1 2 】

ここに、仮に刺激波長コンバータ 1 2 の出射光 2 4 を拡散させず細い光のまま透過構造 4 0 の入射面に供給する構成を採ったとしたら、光 2 4 のうち光検知部材 5 0 上に達するのは、構造 4 0 のうちの光 2 4 が入射したある狭い領域を透過できる波長だけとなり、従って部材 5 0 上のある小さな領域だけで光子の検知が行われることとなろう。図示の構成であれば部材 5 0 上の各所で検知できる筈の光子、従ってそれらの光子が有している筈の波長情報は、そうした拡散無しの構成ではおおかた失われてしまう。従って、光 2 4 の成分波長情報を部材 5 0 にて漏れなく取得しその結果を示す信号を発生させるには、部材 5 0 への入射に先立つ光拡散処置が必要である。

【 0 0 1 3 】

図 2 に、光子検知部材 5 0 として使用できるフォトセンサアレイの一例 6 0 を示す。アレイ 6 0 は複数個のセルを有しており、図中、符号 6 2 はそのうち位置 5 2 にあり波長 a を中心としたサブレンジに属する光 4 6 を主として受光するセルを、また符号 6 4 は位置 5 4 にあり波長 b を中心としたサブレンジに属する光 4 8 を主として受光するセルを、それぞれ表している。また、刺激波長コンバータ 1 2 の出射光 2 4 には光子エネルギーピーク、即ち周辺のサブレンジに比べ際立って光強度が高いサブレンジの代表的光子エネルギーが現れる。現れるエネルギーピークの個数は使用分野によって異なる。例えば、検体の有無、検体の多寡の別又は検体の濃淡の別を検知したい場合は、ある内容の刺激 2 0 への反応として波長 a に光子エネルギーピークが現れ、別の内容の刺激 2 0 への反応として波長 b に光子エネルギーピークが現れるようにする。このような構成では、刺激内容が変化すると光 2 4 の波長が例えば a から b へと変化し、それに伴ってセル 6 2 及び 6 4 にて検知される光子量が変化するため、それらから波長変化を検知することができる。また、コンバータ 1 2 の出射光 2 4 の光子エネルギーレンジが広帯域ではなく狭帯域な使用分野、即ち光 2 4 中の光子エネルギーピークが 1 個で且つその光強度が近傍サブレンジ内光強度を上回るサブレンジが使用光子エネルギーレンジ中の例えば 1 / 1 0 未満しか占めないような使用分野もあろう。また、透過構造 4 0 の入射面における光子エネルギー分布変化、例えば a から b への波長偏倚が生じた場合、位置 5 2 にて検知される光子量と位置 5 4 にて検知される光子量の関係、例えば比光子量に変化が生じる。比光子量は、位置 5 2 及び 5 4 にて検知される光子量の一方又は双方が増減したときに、一方が他方に対して増減した分に応じて増減する。

【 0 0 1 4 】

図 2 には、更に、セル 6 2 による光子量検知結果とセル 6 4 による光子量検知結果とを比較器 7 0 により比較する手法が示されている。比較器 7 0 は、刺激内容が特定形態で変化しそれによって例えば a から b への波長変化が生じたとき、そのことを示す信号が信号線 7 2 上に出力されるよう構成しておく。比較器 7 0 に対するバイアスは、そうした機能が実現されるように供給する。信号線 7 2 上に出力される信号は、セル 6 2 における光子量検知結果とセル 6 4 における光子量検知結果との相違分即ち光子量差分を示す信号であるので、以後は差分信号と称する。ここでは比較器 7 0 の出力を以て差分信号としているが、光子量差分を情報としてもたらずのものであれば他種の信号でもよい。例えば、差動増幅器その他のアナログ比較器のアナログ出力（バイアスの有無を問わない）、光子量検知結果を示すデジタル値同士の差分（単純な差分でもよいし当該デジタル値のうち一方又は双方を正規化乃至調整した上で差分を求めてもよい）、光子量検知結果同士の比（求める手段はアナログ回路でもデジタル回路でもよい）、関連のある複数種類の光子量差分同士の組合せ（複数通りの光子量検知結果それぞれと第 3 の情報例えば平均値との差分）等を以て、差分信号とすることができる。

【 0 0 1 5 】

また、刺激波長コンバータ 1 2 が種々の採用可能な構成、例えば F B G、P O F（ブラ

10

20

30

40

50

スチック製光ファイバ)、フォトニック結晶等のうちどのような構成を採るかによって、コンバータ出射光24の性質が変わる。従って、専ら、読出部材14は、コンバータ12からの入射光24の性質に相応する構成となるよう設計すべきである。例えば、入射光24が単色の光かスペクトラム域の広い光か、はたまた平行光か拡散光か等の別に応じ、設計するとよい。この他、読出部材14の構成乃至設計を左右する要素としては、波長分解能や光子エネルギーレンジがある。

【0016】

例えば、単一のファイバにFBGを1個付したものを刺激波長コンバータ12として用いる場合、コンバータ出射光24は点状単色光となるので、伝搬部材30によってその光24を拡散させ、拡散した光32を透過構造40上にほぼくまなく行き渡らせるようにするとよい。それによって光子検知部材50上に光(図1中の46や48)によるスポットが形成されたならば、そのスポットの位置に対応する波長成分がコンバータ出射光24に含まれているということである。部材50としては、被覆付の一次元フォトセンサアレイや、被覆付のPSD(位置センサ機能付検知器)を使用できる。

10

【0017】

また、単一のファイバにFBGを複数個付したものを刺激波長コンバータ12として用いる場合、コンバータ出射光24は光子エネルギーが異なる複数の光子群(複数の単色成分)を含む単独の点状光となるので、伝搬部材30によりその光24を拡散させ、拡散した光32を透過構造40上にほぼくまなく行き渡らせるようにするとよい。光子検知部材50は、例えば図2に示したフォトセンサアレイ60のような構成、即ち被覆付の一次元フォトセンサアレイのように各セルに対応する光子エネルギーサブレンジ内の光子を検知する構成にするとよい。

20

【0018】

また、ファイバ束を構成する各ファイバにFBGを1個ずつ付したものを刺激波長コンバータ12として用いる場合、コンバータ出射光24は複数の点状単色光が集まった光となるので、伝搬部材30により点状単色光毎にその光24を拡散させるとよい。それによって、各単色成分を透過構造40上の対応する(別々の)場所へと出射させ、光子検知部材50上の対応する検知場所群(セル群)にてその単色成分を検知することができる。単色成分間のクロストークを最小限に抑えるには、その目的に適った光学系例えばブレードを設ければよい。部材50は、例えば被覆付の二次元フォトセンサアレイや被覆付のPSDによって実現できる。また、この手法は、非常に広い光子エネルギーレンジに亘る単一点状光を光24としてコンバータ12から受光する構成にも、適するものである。

30

【0019】

また、ファイバ束を構成する各ファイバにFBGを複数個付したものを刺激波長コンバータ12として用いる場合、コンバータ出射光24はそれぞれ複数の単色成分を含む複数の点状光が集まった光となるので、伝搬部材30により点状光毎にその光24を拡散させ、拡散した光32を透過構造40の対応する行上にほぼくまなく行き渡らせるようにするとよい。光子検知部材50は、例えば、それぞれ1個又は複数個のセルを含む行を複数本有し、各点状光を拡散させたものを別々の行内のセルで受光するフォトセンサアレイとして、構成しておくともよい。こうした部材50は、例えば、被覆付のCCD(電荷結合デバイス)IC(集積回路)や二次元フォトセンサアレイによって実現できる。単色成分間のクロストークを最小限に抑えるには、その目的に適った光学系例えばブレードを設ければよい。また、この手法は、非常に広い光子エネルギーレンジに亘る単一点状光を光24としてコンバータ12から受光する構成にも、適するものである。

40

【0020】

更に、上に例示した刺激波長コンバータ12から出射される光24は点状光であったが、コンバータ12から非点状光を出射するようにしてもよい。例えば、ファイバ又はファイバの端部切り子面から光24を出射する構成に代え、大断面光源と見なせる構成を採ることもできる。ここでいう大断面光源とは、その出射面が広く且つその出射面全体に亘りほぼ均一な光子エネルギー分布で光24を出射できるよう構成された光源であり、光検知ア

50

センブリ 3 4 に直付けできるように構成することも可能である。また、光子検知部材 5 0 は種々の光子検知素子により実現できる。どのような素子を用いて部材 5 0 を構成するかは、入射光強度に応じて適宜決定すればよい。例えば、入射光（図 1 中の 4 6 , 4 8 ）のパワーが小さい場合は、部材 5 0 を（ 1 ）検知エリアが狭い素子、（ 2 ）冷却 C C D、アバランシェフォトダイオード、P M T（光増倍管）等を複数個用いたアレイ、或いは（ 3 ）インテンスファイド C C D アレイから構成するとよい。（ 1 ）の検知エリアが狭い素子を用いた構成は、入射光が広い面積に拡がらず単位面積当たりの光強度が高く保たれるという利点や、安価に実現できるという利点を有する反面、検知器サイズが小さいことから検知可能な波長レンジや実現可能な分解能に制約が生じる。（ 2 ）の構成は信号対雑音比が良好である反面、高価になる。（ 3 ）の構成は光子を 1 個ずつ計数することができる反面、非常に高価になる。

10

【 0 0 2 1 】

図 1 に示した光検知アセンブリ 3 4 は、各種のフォトセンサアレイや各種の P S D という形態を採って実現することができる。図 3 に示すのは、アセンブリ 3 4 として使用するフォトセンサアレイの一例 1 0 0 が組み込まれた I C の一例 9 0 である。また、図 4 ~ 図 1 1 に示すのは、図 3 に示した I C 9 0 又はこれに類する回路を備えるアセンブリ 3 4 の各種実施形態である。なお、これらの実施形態におけるアレイ 1 0 0 は各種の P S D に置き換えることができる。

【 0 0 2 2 】

図 3 に示す I C 9 0 中のフォトセンサアレイ 1 0 0 は二次元アレイであり、少なくとも 2 個の行に亘り配列されたセル群を有しており、各セルにはフォトセンサが内蔵されている。アレイ 1 0 0 は、各部分例えば各行内に位置するセルが、他の部分例えば他の行内に位置するセルとは異なる光子エネルギーレンジ又はサブレンジにて光子を検知するよう構成されている。即ち、例えば部位毎に異なる被覆（例えば厚みの異なる被覆）によって覆われる等、各部の構造が互いに異なっている。そのため、1 個の I C 9 0 から得られる情報だけで、広範な光子エネルギーレンジに亘り仔細に入射光子を解析することができる。また、基準セル例えば行 1 0 2 内のセルによって、空間分解能の高いリアルタイムな基準信号を発生させることができる。即ち、アレイ 1 0 0 は複数個のサブレンジセル並びに 1 個又は複数個の基準セルを有しており、アレイ 1 0 0 内の基準セルは、サブレンジセルの近傍に位置するよう例えばサブレンジセルの隣りに配置されている。

20

30

【 0 0 2 3 】

まず、行 1 0 2 内の各セルは基準セルであり、波長 λ によって代表されるある好適な光子エネルギーレンジ全体に亘り光子を検知しその結果を信号として出力する。この信号は、行 1 0 4 内のサブレンジセルのうちこの基準セルの近傍に位置するサブレンジセル用の基準信号として、使用される。なお、セルの構成次第で出力信号の強度が異なるので、行 1 0 2 内のセルから得られる信号の強度と、行 1 0 4 内のセルのうちこれと対をなすセルから得られる信号の強度は、一般に異なるものになる。望みであれば、行 1 0 2 内のセルと行 1 0 4 内のセルの構成をそれ相応に異なる構成とすること、例えば各基準セルとそれと対をなすサブレンジセルの検知エリアの面積を違えることやサブレンジセルとは違いグレイフィルタ被覆で基準セルを被覆することによって、両信号強度を同じオーダにすることができる。

40

【 0 0 2 4 】

他方、行 1 0 4 内の各セルはサブレンジセルであり、所定光子エネルギーレンジを構成するサブレンジのうち何れかのサブレンジにて、光子を検知する。図示の例では、当該所定光子エネルギーレンジの最短波長は λ_{min} 、最長波長は λ_{max} であり、これらの波長により光子エネルギーレンジの拡がり定まっている。図中、セル 1 0 6 を例として示されているように、各サブレンジセルは当該所定光子エネルギーレンジのサブレンジ例えば波長 λ_p を中心とするサブレンジにて光子を検知する。I C 9 0 は、更に、これらのセルをアレイ化するためのアレイ回路や、読出に関連する各種機能を実行する周辺回路 1 1 0 を、内蔵している。

50

【 0 0 2 5 】

この IC 90 により実現されるフォトセンサレイ 100 はコンパクトな構成であるので、刺激 20 の変化を検知する装置 10、例えば一種類又は複数種類の検体の存否や量や濃度の変化を検知する様々な種類の装置内で、使用することができる。そうした装置 10 の例としては、煙検知器、毒物検知器等を挙げられよう。更に、IC 90 を複数個用いて装置 10 を実現することもでき、そうした場合、各 IC 90 による検知結果同士を結合させることでより完璧に近い検知結果を得ることができる。

【 0 0 2 6 】

図 4 に光検知アセンブリ 34 の一例構成を示す。この図に示すアセンブリ 34 は、適当な支持部材上により支持した状態で形成するとよい。図示されているのはアレイ 100 内一フラグメント 150 の断面であり、このフラグメント 150 内のセル 152 の上方には、入射光 162 の受光口となる透過構造 160 が配置されている。構造 160 は例えばその光透過特性に横変性がある膜であり、楔状透過（空胴）共振子 170 を反射膜 172 と反射膜 174 の間に挟み込んだ楔状ファブリペローエタロンとして構成されている。構造 160 の各部の厚みは y 軸沿い位置の関数であり、当該 y 軸沿い位置によって異なる厚みであるので、構造 160 を透過する波長も当該 y 軸沿い位置の関数となり、各部位毎に異なる波長になる。

【 0 0 2 7 】

透過構造 160 は、フラグメント 150 の上又は上方に形成された複数層に及ぶ被覆、即ち図中の反射膜 172 及び 174 並びに楔状透過共振子 170 によって形成されている。これら膜 172 及び 174 並びに共振子 170 は何れも、蒸着室内で堆積ビームにさらすことにより形成することができる。特に、そのうち均一厚みの膜 172 及び 174 は軸揃え堆積法 (on-axis deposition) により、その厚みが横変している共振子 170 は軸を外した堆積法即ち軸外し堆積法 (off-axis deposition) により、それぞれ形成することができる。更に、膜 172 及び 174 は共振子 170 に比べて厚みがあるが、 SiO_2 、 TiO_2 、 Ta_2O_5 等の非金属素材の層により形成する場合はこうするのが望ましい。ブラッグミラーを形成する際には、こうした素材、即ち何れも低吸収率だが相互屈折率差がある二種類の素材を用い、各素材による薄い層を交互に堆積、形成する、という手法を採るのがよからう。無論、反射性のある金属により形成することもでき、その場合は膜 172 及び 174 を図示の例よりかなり薄くすることができる。非金属素材を使用する場合、共振子 170 並びに膜 172 及び 174 の具体的な厚みは、所望透過波長 及び共振子 170 の屈折率 n から決定できる。まず、共振子 170 の厚みは典型的には $\lambda / (2n)$ 又はその整数倍に設定し、膜 172 及び 174 内のブラッグミラー層の厚みは典型的には $\lambda / (4n)$ に設定する。各膜 172、174 を構成するブラッグミラー層のペア数は、例えば 2 ~ 5 ペアという少数から 20 ~ 30 ペアに至るまでの数値範囲内で、適宜設定することができる。そのため、この場合の膜 172 及び 174 は大抵は共振子 170 に比べかなり厚くなる。

【 0 0 2 8 】

図 5 に透過構造 160 の光透過横変特性を示す。楔状透過共振子 170 の厚みが y 軸沿い位置の関数でありその値が部位間で相違しているため、共振子 170 を透過する波長も y 軸沿い位置の関数となり部位毎に異なっている。この図においては、9 組のセル 152 へと大部分の光子が透過する波長、即ち反射率極小点に、1 ~ 9 の符号が付されている。このように、構造 160 が高い光透過率を呈するサブレンジは、横方向位置に応じて部位毎に異なっている。

【 0 0 2 9 】

図 6 に、アセンブリ 34 の別例として透過構造 180 を備える構成を示す。この構造 180 は横方向傾斜ブラッグミラーとして形成されており、層 182、184、186 及び 188 それぞれに横方向の勾配が付されている。層 182、184、186 及び 188 は、蒸着室内で軸外し堆積法を実施することにより形成することができる。

【 0 0 3 0 】

10

20

30

40

50

図7に透過構造180の光透過横変特性を示す。構造180の反射波長はy軸沿い位置の関数であり、部位毎に異なる波長の光が反射される。曲線200、202、204及び206は構造180各部の反射率、即ち4個のセル152の上方にある各部位での反射率を表している。例えば曲線200は図6で最左端にあるセル152上方の部分の反射率であり、曲線206は4個のセル152のうちの最右端の(即ち最左端から4個目の)セル152上方の部分の反射率である。このように、構造180が高い反射率を呈するサブレンジは各部横方向位置により異なっている。

【0031】

図8に、光透過横変特性が二方向それぞれに沿って現れる透過構造210を、形成する手法を示す。この手法は、フォトセンサレイ100の行毎に異なる被覆を形成する際に使用できる。基準セルの形成も、同時に又は別途、実施することができる。また、この構造210は、堆積源212からフラグメント150内セル152の上又は上方に向け堆積ビーム214を出射することにより形成することができる。ビーム214の特徴はその方向にある。即ち、図8の右半分に示すx方向断面及び左半分に示すy方向断面双方において、構造210の表面に対するビーム214の射突方向が傾いている。従って、ビーム214の方向はそれら二種類の傾き角で記述でき、記述されるビーム214の方向はx軸沿い位置及びy軸沿い位置に応じ各部毎に異なるものになる。このようにビーム214のy方向断面内射突方向及びy方向断面内射突方向が共に傾いているため(それに伴い各部位から見たビーム214の到来方向が二次元的に異なっているため)、構造210においては、x軸沿い及びy軸沿い共に、程度の差はあるが、同じ傾向の厚み勾配が現れる。従って、y軸と平行に走る1個の行内のセル同士のサブレンジ(光子検知可能レンジ)の関係は図7でのそれと同様であるが、何れもy軸と平行に走る複数の行同士でも、セル同士のサブレンジに相違がある。なお、構造210を堆積により形成する際には、構造210を形成する場所(支持構造物)を傾斜させてもよいし、堆積源212の向きを傾けてもよいし、両手法を併用してもよい。

【0032】

図9に、光透過横変特性を呈する透過構造220をその物理的厚みに差を付けることなく形成する手法を示す。この図に示した手法の特徴は、実際の即ち物理的な厚みdに差を付けることなく、物理的な厚みdと屈折率nの積である光学的厚み $d \times n$ を横方向位置に応じ変化させたことである。この手法においては、まず、図の上半分に示す如く、堆積源224を用いフラグメント150の表面に向け堆積ビーム226を照射し、それによって均質且つ均一厚の被覆222を堆積、成長させる。次いで、図の下半分に示す如く光源230から輻射232を発してフラグメント150の表面を横断走査する。これによって、屈折率はその横方向位置により異なる構造220が形成される。そのために使用する光源230は、x軸と平行な(即ち図9の紙面に垂直な)線上では発光出力強度Iが一定だが、それらの線同士では発光出力強度Iが異なる紫外光源とする。図中の線の中では、最左端の線上の発光出力強度Iが最低値 I_{min} であり、最右端の線上の発光出力強度Iが最高値 I_{max} である。従って、フラグメント150内に存するセル群に向け透過する光の波長も、図中最左端における最短波長 min から最右端における最長波長 max まで、y軸沿い位置によって異なる長さになる。また、複数個のフォトセンサレイを並べ、それら複数個のアレイに対し単一の光源230から同時に同一強度パターンで光を当てて横断走査することもできる。並べ方等が適切であれば、この手法により複数個のアレイをバッチ生産することができる。更に、光密度の二次元的変化も、紫外光源強度の二次元的変化によって実現できる。

【0033】

図10に光検知アセンブリ34の一例構成を示す。この図に示すアセンブリ34は、x軸沿いには勾配無しか一定勾配であるが、y軸沿いには段差状勾配が付された透過構造240を有している。この構成は、図示のフラグメント150内のセル152の如く、個々に光子を検知できる複数個のセルに区画されたフォトセンサレイ100と併用できる。使用するアレイ100が例えばCCD型又はCMOS(相補型金属酸化物半導体)型であ

10

20

30

40

50

る場合、互いに別々の段差の下方に位置する複数のセル同士では、入射光子が採りうるエネルギーのうち互いに別々のサブレンジにて、光子を受け取ることとなる。図中その断面を示す構造240は入射光242の受入口となる部材であり、反射膜246と反射膜248の間に段差型透過(空胴)共振子244を挟み込んだ段差型ファブリペローエタロンとして構成されている。構造240における透過波長はy方向位置の関数であり、そのy方向位置に応じ各部位毎に異なっている。

【0034】

図11に、透過構造240を形成する際に使用するハーフトーンマスク250を示す。このマスク250は、段差型透過共振子244を形成する際に堆積源224とフラグメント150の間に配置されるマスクであり、これを用いることによって被覆222に段差、即ち構造240の如き外形を持たせることができる。即ち、マスク250は、一連なりになったN個の矩形領域252~254を有している。各領域252~254には複数の孔があいており、各孔の大きさは、堆積ビーム226により搬送される素材が容易に通過できるような大きさとされている。各領域252~254における孔の密度は図中の数字の昇順で高くなっていき、左端にある一番目の領域252では最低の密度1、右端にあるN番目の領域254では最高の密度Nとなっている。孔の密度が大きい程、その矩形領域の下方における共振子244の厚みが大きくなるので、形成される共振子244の厚みは例えば領域252の下方では最大、領域254の下方では最小となる。この手法は、また、共振子厚みが連続的に変化する構成例えば均一勾配の構成を実現することができる。即ち、その孔密度が1からNへと連続的に変化するようマスク250を変形構成することによって、楔状透過共振子170のようにその厚みが徐変する共振子、ひいては透過構造160のようにその左端が最も薄くその右端が最も厚い透過構造を、形成することができる。また、この発想を図9に示した手法と組み合わせることによって、その物理的厚みは均一だが光学的厚みにはちょうど透過構造240における物理的厚み変化と同様の变化がある透過構造を、形成することができる。それを実施するには、例えば走査輻射又は同時輻射による段差状輻射機能を光源230に持たせてもよいし、光源230の機能は一定輻射機能としつつ段差状吸収機能を有する光吸収構造を介した輻射供給により光学的段差を形成するようによってもよい。

【0035】

以上説明した構成によれば、複数個のセルによる光子量検知結果を並列に読み出して比較することができるため、入射光に波長偏倚が現れているかどうか、また現れている場合にはどのような偏倚かについて、情報を取得することができる。また、サブレンジセルの近傍に位置する別のセル、例えばサブレンジセルの行と平行な別の行内にある別のセルを基準セルとして用い、ある光子エネルギー全体を対象としてそのセルによる光子量検知を行い、その結果を基準情報として利用することができる。また、同一アレイ内隣接セル間にサブレンジ重複がある場合、デコンボリューション等の計算手法を使用することによって、正確さを向上させることができる。更に、単一の横方向傾斜型DBR(分布型ブラッグミラー)を透過構造として用いる構成例えば図6に示した構成においては、波長分解能が制約される反面、フォトセンサアレイ100の光感度を高めることができ、蛍光検知や発光検知に適する装置を得ることができる。また、刺激20の変化を上述の通り光学的に検知する手法には、アレイ100を覆う被覆の横変光透過特性又は光反射特性によってそのアレイ100上での位置と光子エネルギーとの間に良好な相関が生じる、という利点がある。即ち、アレイ100から得られる位置依存性の信号は刺激20の変化により生じる波長偏倚についての情報を含んでいる。なお、図4に示した被覆を試作してみたところ、個々のサブレンジにおける光子透過率として約60%という典型値が得られている。更に、図3中の行102の上方に何らかの被覆乃至透過構造を配する場合、好適な基準信号を得るには、その被覆乃至透過構造を、波長 λ によって代表される光子エネルギー全体に亘りグレイフィルタとして機能する構成とする必要がある。また、行102を被覆しない構成とすることも可能である。

【0036】

図12～図27に、刺激波長コンバータ12から光検知アセンブリ34へと出射光24を供給する方法の例を示す。幾つかの例では光24を拡散させる部材を用いているが、用いていない例もある。また、光子エネルギーの分解能即ち波長分解能に多大な影響を及ぼす事項として、被覆の勾配、フォトセンサレイ100の長さ等の他に、光ビーム幾何という事項がある。即ち、好適な性能を実現するには完全に平行な光ビームが望まれるであろうし、それには光ビームを平行化するための光学部品が必要となろうが、大抵の使用分野では波長分解能の絶対的な良好さが厳格に要求されることはなく、従ってそうした部品が取り立てて重要視されることもないであろう。また、コンバータ出射光24が平行光の例もあるし拡散光の例もある。コンバータ12は、その端面から光24を出射する光ファイバ、点状の光24を出射する光源、大断面の光24を出射する光源、それらのアレイ、光導波路等の光学部品複合体やフォトニック結晶又は光バイオセンサから光24を出射する構成等、種々の構成とすることができる。或いは、コンバータ12本体は非ファイバ型の構成としておき、そのコンバータ12からの出射光24を1本又は複数本の光ファイバにカップリングして伝送乃至導波させ、その光ファイバを介してアセンブリ34に供給するようにしてもよい。コンバータ12又はその一部としてフォトニック結晶を用いる場合、そのフォトニック結晶は、例えば、高屈折率誘電体素材を別の素材例えば空気と交互に配置した周期配置型の構成とする。この構造における誘電体素材配置間隔は例えば約10～1000nmの範囲内とする。

【0037】

まず、図12中のフォトセンサアレイ260は、横変透過構造たる被覆262により覆われている。刺激波長コンバータ12からの出射光24はファイバ270によってこのアレイ260に供給されているが、ファイバ270に代え他種大断面光源を用いることもできる。用いる光源は面内での光分布が均一な光源でも不均一な光源でもよいが、不均一なものを用いる場合でも、基準セルによる光子量検知結果を利用することによってサブレンジセルによる光子量検知結果を調整し、不均一さを均すことができる。また、ファイバ270の端面は、できる限り被覆262の表面の近くに配置する。その際、図13に掲げた断面から看取できるように、ファイバ270の断面積はアレイ260の面積にほぼ等しくしておくことよい。図示した構成では、ファイバ270の端面のうち被覆262側を向いた面が光24を拡散させる部材として機能し、その結果ファイバ270と被覆262の界面にて出射光24が拡散するので、面のサイズ乃至面積を合わせることによって、ファイバ270からの出射光を被覆262のほぼ全面積に亘り拡散させ、光32として供給することができる。なお、この構成は単純な素子配置による構成であり安価に実現できる反面、高い波長分解能を得たいケースには向いていない。また、ファイバ270としては、適切なものである限り、ガラス製の光ファイバやポリマ性の光ファイバ等、各種のファイバを使用できる。

【0038】

次に、図14中の出射光源280は、LED（発光ダイオード）等の点状光源や光ファイバのように出射される光ビームが拡散する光源であり、フォトセンサアレイ260の全検知エリアを照明できるよう、被覆262から十分に離れた場所に配置されている。この構成も、単純な配置による安価な構成である反面、高い波長分解能を得たいケースには向いていない。また、この構成における出射光24の拡散は、光源280と被覆262を隔てる間隙にて生じている。即ち、光24を拡散させる部材として機能しているのは、この間隙内に存する空気、気体等の透明媒体或いは真空である。

【0039】

また、図15においてはレンズ282が出射光源280と被覆262の間に配置されており、光源280から出射された拡散光24がこのレンズ282によって平行化されている。この構成も単純な配置による構成であるが、それでいて高い波長分解能を得たいケースに向いている。また、この構成における出射光24の拡散は光源280とレンズ282を隔てる間隙にて生じている。即ち、光24を拡散させる部材として機能しているのは、この間隙内に存する空気、気体等の透明媒体或いは真空である。また、この構成の変形例

としては、レンズ282により大断面光源（例えばファイバの端部切り子面）を実際に被覆262上に結像させる構成がある。

【0040】

図16においては、点状出射光源280と被覆262の間に光学部品284が配置されている。この光学部品284は例えばSelfocレンズ或いはGRIN (gradient index) レンズであり、光源280から出射された拡散光24を平行化する。この構成では、使用できるレンズ284のサイズについて使用先の被覆262のサイズによる制限があるが、例えばその表面のすぐ近くに合焦するように構成されている市販のGRINレンズを使用することによって、全構成部材を相互固定して比較的頑丈な構成を得ることができる。また、この構成における出射光24の拡散はレンズ284の内部のうち光源280付近に位置する部位で生じている。即ち、光24を拡散させる部材として機能しているのは、レンズ284内の当該部位である。なお、Selfocは登録商標、GRINは商標である。以下その商標表記を省略する。

10

【0041】

図17～図19においては、ガラス又はポリマ製の光ファイバ292、294及び296からなるファイバ束290の結末端が、被覆262のできるだけ近くに配置され、当該被覆262とカップリングされている。他方、フォトセンサアレイ260の光学的厚みはx方向沿いでは均一であるがy方向沿いでは勾配を有している。従って、ファイバ292、294及び296により光子を検知可能なエネルギーレンジはどのファイバでも同一である。更にx方向沿いにも勾配を付ければファイバ毎に異なるエネルギーレンジで光子の検知を行うことができる。この構成は、単純な配置による安価な構成であるが、高い波長分解能を得たいケースには向いていない。また、この構成における出射光24の拡散は、ファイバ292、294及び296と被覆262との界面にて生じている。即ち、光24を拡散させる部材として機能しているのは、ファイバ292、294及び296の端面のうち被覆262側を向いている面である。更に、ファイバ束290に代え、図14～図16に示した各種構成の出射光源を複数個、使用することもできる。

20

【0042】

図20～図22においては、フォトセンサアレイ260のy方向沿い全域を照明できるよう、複数個の光源302、304及び306が被覆262から離隔配置されている。これらの光源302、304及び306は例えば拡散光ビームを発するLED、光ファイバ等として実現されており、それらから発せられる複数本の拡散光ビームが被覆262を介し受光される。なお、図21では個々の光源302、304及び306を見分けることができるが、それと直交する方向から描かれた図20では見分けることができず、光源302、304及び306がひとまとまりになり1個の光源列300として見えている。また、各光源302、304及び306は、例えば点状又はストライプ状の光を出射するよう構成されたLED、或いは同様の目的で一群のファイバを直線配置したものであり、従って、個別に解析対象サブエリアを形成する光源302、304及び306を束ねたものであるといえる。これは大断面光源の一形態であるので、他種大断面光源を以て光源302、304及び306に置き換えることも可能である。また、レンズ310は円筒面を有する平凸レンズであり、x方向については各ビームを合焦させる一方、y方向については各ビームを引き続き拡散させるので、複数個の線状スポット312が形成されることとなる。この構成においては、y方向における出射光24の拡散が、レンズ310の前後にある2個の間隙乃至隔離部にて生じている。即ち、光24を拡散させる部材として機能しているのは、これらの間隙内に存する空気、気体等の透明媒体或いは真空である。この構成においては、更に、x方向における線状スポット312同士の間隔を適切に設定することによって、出射光源間のクロストーク（例えば出射光源302からの光対出射光源304からの光のクロストーク）を回避できる。また、被覆262の光学的厚みは、例えばx方向沿いでは均一にしy方向にて勾配を付けるとよい。但し、x方向についても光学的厚みに勾配その他の不均一性を付けることが可能である。

30

40

【0043】

50

図 2 3 及び図 2 4 に、複数個の線状スポット 3 1 2 を形成できる別の構成を示す。この構成では、光学部品として結像レンズ 3 2 0 及び平凹レンズ 3 2 2 を使用している。これらレンズ 3 2 0 及び 3 2 2 は、ビーム間クロストークが生じないように x 方向沿いでは各出射光ビームを別々の位置に結像させつつも、y 方向についてはアレイ 2 6 0 の全体に各出射光ビームを拡散させる。レンズ 3 2 0 で結像されるにもかかわらず y 方向では収束せず各出射光ビームがほぼ平行化されるのは主としてレンズ 3 2 2 の作用である。この構成によれば、比較的高い波長分解能を得ることができる。また、この構成における出射光 2 4 の拡散は、光源 3 0 2、3 0 4 及び 3 0 6 とレンズ 3 2 0 を隔てる間隙にて生じている。即ち、光 2 4 を拡散させる部材として機能しているのは、この間隙内に存する空気、気体等の透明媒体或いは真空である。更に、レンズ 3 2 0 に代え S e l f o c レンズを用いて

10

【 0 0 4 4 】

図 2 5 ~ 図 2 7 に、複数個の点状又は線状光源 3 3 2、3 3 4、3 3 6 及び 3 3 8 から出射光ビームを供給するまた別の構成を示す。例えば L E D や光ファイバ束として構成される光源 3 3 2、3 3 4、3 3 6 及び 3 3 8 は、図 2 6 に示すように一列に配置されており、これと直交する方向から描いた図 2 5 ではひとまとまりの光源列 3 3 0 として見えている。また、この構成では、ビーム間クロストークを防ぐため、複数枚のブレード 3 4 0 例えば反射性ブレード等の部材が使用されている。線状スポット 3 4 2 は、図 2 7 に示すパターンで複数個、形成される。この構成における出射光 2 4 の拡散は、光源 3 3 2、3 3 4、3 3 6 及び 3 3 8 と被覆 2 6 2 を隔てる間隙にて生じている。即ち、光 2 4 を拡散させる部材として機能しているのは、この間隙内に存する空気、気体等の透明媒体或いは真空である。

20

【 0 0 4 5 】

図 2 8 に、図 1 に示した装置 1 0 又はこれに類する装置を製造する手順の一例を示す。図中、ステップ 4 0 0 においては刺激波長コンバータ 1 2 が製作される。製作されるのは、例えば F B G 付のファイバ式光学センサ、P O F センサ、フォトニック結晶センサ、光バイオセンサ等である。続くステップ 4 0 2 においては、ステップ 4 0 0 で製作されたコンバータ 1 2 と、光検知アセンブリ 3 4 と、1 個又は複数個の拡散部材とからなり、コンバータ 1 2 からの出射光をアセンブリ 3 4 上に入射させる装置が、製作される。

30

【 0 0 4 6 】

図 2 9 に、波長刺激コンバータ 1 2 の出射光 2 4 から波長情報を取得するのに使用可能なシステム 6 0 0 の特徴部分を示す。この図のシステム 6 0 0 は、バス 6 0 4 を介し各種部材を C P U (中央処理ユニット) 6 0 2 に接続した構成を有している。このシステム 6 0 0 は更に外部 I / O (入出力部) 6 0 6、メモリ 6 0 8 及び集積回路 I / O 6 1 0 を備えており、これらは何れもバス 6 0 4 に接続されている。外部 I / O 6 0 6 は、C P U 6 0 2 がシステム 6 0 0 外の装置と通信できるようにする部材である。また、集積回路 I / O 6 1 0 は、C P U 6 0 2 が光検知アセンブリ 3 4 内の I C と通信できるようにする部材であり、この図には I C として第 0 I C 6 1 2 から第 M - 1 I C 6 1 4 に至る 個の I C が示されている。また、それら I C 6 1 2 ~ 6 1 4 はフォトセンサアレイを内蔵している

40

【 0 0 4 7 】

メモリ 6 0 8 としてはプログラムメモリ 6 3 0 等が設けられており、プログラムメモリ 6 3 0 内には読出比較ルーチン 6 4 0 等のルーチンが格納されている。ルーチン 6 4 0 を実行中の C P U 6 0 2 は、各 I C 6 1 2 ~ 6 1 4 に信号を供給して各サブレンジセルによる光子量検知結果を読み出し、読み出した光子量検知結果同士を比較することによって、光子量差分、比光子量等の波長情報を取得する。取得される波長情報は検体情報等であり、例えば比光子量から検体の存否を知ることができる。また、この比較に先立ち基準セルによる光子量検知結果を読み出し、サブレンジセルによる光子量検知結果をそれらに基づき調整するよう、ルーチン 6 4 0 を構成してもよい。

50

【 0 0 4 8 】

ルーチン 6 4 0 にて比較を実行するのは波長情報を取得するためである。例えば、複数個又は複数組のセル同士で光子量検知結果を比較することにより、波長偏倚情報を取得することができる。その種の比較に適する差動増幅器を IC 上に回路形成しておき利用することで、ルーチン 6 4 0 では、比較結果から得られる情報の分解能を格段に高めることができる。その場合、各セルからその差動増幅器への読出を制御しつつその差動増幅器で比較を行わせ、比較により得られたアナログ値を、デジタル値への変換後にバス 6 0 4 を介して CPU 6 0 2 に転送させる、という手順を実行する。差動増幅器を用いれば、特に、二種類の PSD 電流間の強度比較を高分解能で実行することができる。なお、差動増幅器以外にも、使用できるアナログ部品はある。その中には、アナログ差分が得られるものもアナログ比が得られるものもあるし、得られる出力にバイアスが加わるものも加わらないものもある。

10

【 0 0 4 9 】

また、アナログ比較ではなく、光子量検知結果をデジタル化して比較する手順を採用することもでき、それに基づき CPU 6 0 2 が適当なルーチンを実行して、比較結果を表すデジタルデータ例えばデジタルの光子量差分を得る構成とすることもできる。そうしたルーチンでは、光子量検知結果間での減算、除算等の演算を実行することによって、それら複数通りの光子量検知結果間の相違を導出する。また、そのルーチン内で、比較に先立ち各デジタル値を正規化乃至調整する処理を実行することもできる。こうしたデジタル比較には、アナログ比較に比べて融通が利くという利点がある。即ち、対をなす光子量検知結果同士を比較するという単純な処理は勿論、非ゼロの又はしきい値以上の光子量検知結果を何らかの適当なやり方で漏れなく複数のグループに分け、各グループ内での光子量検知結果の加算により光子量検知結果総和を求め、光子量検知結果総和同士を比較するというより複雑な処理でも、CPU 6 0 2 にて実行することができる。また、光子量検知結果総和同士の比較に先立ち、各グループに属する光子量検知結果の個数の違いを補う荷重で、それら光子量検知結果総和を加重するとなおよい。グループの分け方としては、例えば位置に基づく分け方等、適当な基準による分け方を使用すればよい。

20

【 0 0 5 0 】

また、CPU 6 0 2 にて光子量検知結果を校正值と比較することにより、分解能を更に向上させることができる。波長の絶対値について正確な情報を得たい場合は、位置と波長の対応関係を示すデータ構造に仕立て上げた校正值を利用すればよく、波長の相対値（例えば比）について正確な情報を得たい場合は、位置の違い又は光子量検知結果の比と、波長の違い、ピーク値の違い、分布の違い又は刺激値の違いとの対応関係を示すデータ構造に仕立て上げた校正值を利用すればよい。ルーチン 6 4 0 は、光子量検知結果を読み出し、読み出した光子量検知結果を上記校正データ構造による校正值と比較し、それによって波長の絶対値、波長の相対値又はその双方を得る構成とすることができる。

30

【 0 0 5 1 】

そして、ルーチン 6 4 0 の実行によって得られた波長情報は、例えばデータアレイやデータリストのような、適当なデータ構造に仕立て上げるとよい。即ち、CPU 6 0 2 は、生の波長情報を用い且つ校正データ構造に基づき刺激又はその変化（例えば検体の存否の違いや検体の量若しくは濃度の違い）を示す関連情報乃至数値を導出又は計算し、波長情報やこの関連情報乃至数値を外部 I / O 6 0 6 を介して出力できるのであるが、それら波長情報並びに関連情報乃至数値がある単一のデータ構造内に全て組み込むことで、適当な手法でのストリーミングによって外部 I / O 6 0 6 を介しそのデータ構造を出力することが可能になる。

40

【 0 0 5 2 】

図 3 0 に、図 1 に示した装置 1 0 を 1 個又は複数個備えるカメラ 7 0 0 を示す。このカメラ 7 0 0 は、刺激波長コンバータ 1 2（図中の点状光源 7 0 2）からの出射光 2 4 を受光する。また、図中の 7 1 2 は横変透過構造たる被覆、7 1 4 は光子検知部材たる IC であり、これら IC 7 1 4 及びその被覆 7 1 2 によって 1 個のアセンブリが形成されている

50

。光源 702 からの出射光 24 は、結像レンズ 710 に至る間隙内を伝搬するにつれ拡散していき、レンズ 710 によって平行化された後にこのアセンブリ上に入射する。被覆 712 に横方向の不均質性がある場合、その入射面への光の入射角に依存するエラーが生じることがあるが、レンズ 710 にて平行化してあるため入射角にぶれがなく、従ってその種のエラーを回避することができる。そして、処理システム 720 は、IC 714 から信号を読み出しその信号から波長情報を取得する。こうしたカメラ 700 は、円筒面レンズ及び CCD アレイを備えた安価な市販のウェブカムタイプカメラを改変すること、例えば GaAs / AlAs 製の傾斜付ファブリペロー共振子等の線形可変フィルタがそれと同等の機能を有する市販のフィルタを CCD アレイ上に配置することにより、製作することができる。カメラ 30 に向け光を出射する光源 702 は、波長可調光源、即ち種々の異なる波長で光スポットを形成できる光源にするとよい。また、アレイから読み出した信号を画像に変換してもよい。そうして得られた画像からは、光子量最大の位置を視覚的に読み取ることができる。

10

【0053】

図 31 に、一群の波長とその波長を受光できる一群の位置との関係の概略を示す。曲線 730 は、ある波長の光を入射したときそれに応じて出力が発生する位置を画像から読み取り、種々の波長で読み取った位置を結んだ線である。このように、波長分解能は 0.1 nm 未満という精細な（高い）分解能になっている。

【0054】

図 32 に、三端子半導体 PSD を有する装置 750 を示す。この装置 750 は、スポット状の入射光を受光したとき、PSD の上面上におけるスポット位置を示す信号を出力する。その PSD は、n 型シリコン基板 752 と、pn 接合により隔てられた 2 個の抵抗層 754 及び 760 とを有している。上側の抵抗層 754 はイオンインプランテーションにより形成された p 型抵抗層であり、その両端には合計 2 個のコンタクト即ち電極 756 及び 758 が形成されている。下側の抵抗層 760 はイオンインプランテーションにより形成された n 型抵抗層であり、この装置にバイアス電圧 V Bias を印加するためのバイアス電極 762 として使用されている。更に、基板 752 の上面は横変性を有する透過構造 770 によって覆われている。この構造 770 は、シリコン製光子検知器の検知可能スペクトラム域内にある波長の一部を透過させるよう、設計されている。光源 772 が構造 770 を単一波長光で照明すると、基板 752 の上面においては、構造 770 を透過した光によりまたその光の波長に応じた位置 774 に、スポットが形成される。スポットが形成されると、その位置 774 から電極 756 に向かう光電流及び電極 758 に向かう光電流が、抵抗層 754 及び 760 を通って流れる。これらの光電流は、電極 756 及び 758 から取り出された後、差動増幅器に供給されるか或いはデジタル値に変換された上で比較される。その結果として、位置 774 を示す信号が得られる。

20

30

【0055】

光源 772 として可調 950 nm VCSEL（垂直空洞面発光レーザ）を用いた場合、図 33 にグラフとして示すように、サブ pm（ピコメートル）レベルという非常に高い波長分解能が得られる。この図には、VCSEL から発せられる照明光の波長を約 0.1 pm、0.2 pm 及び 0.5 pm の幅で増減調整する過程で、電極 756 からの信号と電極 758 からの信号から求めた差分信号がどのように経時変化するかを示してある。図中、曲線中のほぼ垂直な部分として示されているように、差分信号の値は、照明光の波長を増減するたびにほぼ瞬時的に且つ検知可能な幅で変化する。

40

【0056】

また、光源 772 としてハロゲンランプを用い、約 1 nm の半値幅で単色光が通されるよう且つそのランプの広大な波長域に亘り透過波長を掃引できるよう、そのランプの出射光スペクトラムをフィルタリングした場合、図 34 に示すグラフが得られる。曲線 800 は位置変化による波長変化勾配が 32 nm/mm の、また曲線 802 は 4 nm/mm の、構造 770 についての曲線である。曲線 800 にあっては、差分信号の値が、約 100 nm の波長域に亘り約 86 mV/mm の勾配で単調変化しており、曲線 802 にあっても同

50

様の傾向で但しより急な勾配で変化している。従って、勾配を緩やかにすることで、波長域の広さを犠牲にしつつも波長分解能を良好なものとすることができ、逆に勾配を急にすることで、波長分解能を犠牲にしつつもより広い波長域をカバーすることができる。

【 0 0 5 7 】

更に、同じ行内に隣り合わせに並んだ3個のセルを有するフォトセンサアレイを用い、それら3個のセルのうち第1及び第2のセルの出力を第1の差動増幅器に接続して相互比較し、また第2及び第3のセルの出力を第2の差動増幅器に接続して相互比較することとした場合、図35に示すグラフが得られる。曲線810は第1及び第2のセル間の、また曲線812は第2及び第3のセル間の、出力比較により得られたものである。曲線810及び812の何れでも波長により差分信号の値が変わるが、対応している波長域は二組のセル間で互いに異なっている。

10

【 0 0 5 8 】

図36に、FBGセンサ852を備える温度検知装置850を示す。FBGセンサ852は834nmFBGであり、その片面は加熱冷却対象素子上に実装されている。加熱冷却対象素子は温度コントローラに接続されているので、温度コントローラにより加熱/冷却電流を調整することで加熱冷却対象素子の温度を制御することができるが、センサ852の他面が外気に露出しているのでこの温度制御は完全なものではない。光源854は、817nm近傍の狭帯域光を出射するSLED(super luminescent emitting diode)であり、その出射光は、ファイバ856及びカプラ858を介してセンサ852に入射される。なお、カプラ858としては市販の3dB2×1カプラを使用できる。センサ852による反射光は、カプラ858及びファイバ860を介し、その勾配が32nm/mmの横変性を有する透過構造862に送られ、この構造862によってフォトダイオードアレイ864上にスポットが形成される。形成されるスポットの位置は反射光の波長に応じて決まるのであるが、反射光の波長は温度を示しているため、スポットの位置はつまるところ温度に応じた位置となる。アレイ864においては、互いに異なるサブレンジに属する波長の光を受光できるように複数個例えば2個のセルが配置されている。それらのセルの出力電流I1及びI2は差動増幅器866に供給され相互比較される。

20

【 0 0 5 9 】

増幅器866から得られる差分信号の大きさは、センサ852による反射波長を示す大きさとなる。図37中の曲線880は、温度コントローラ(例えば熱電クーラ)が加熱冷却対象素子を制御しその温度を第1の設定値から第2の設定値へと変化させたときに、加熱冷却対象素子に組み込まれた温度監視用サーミスタの抵抗値がどのように経時変化するかを、表している。曲線882は、増幅器866から得られた差分信号の経時変化を表している。看取できるように、曲線882は全体として曲線880に追従しており、特に曲線880中の変化に対しては好適に追従している。定常的な状態における両者の相違は、恐らくはセンサ852に対する外気的作用によるものであろう。即ち、抵抗値が比較的安定している状態では、外気的作用がノイズとなり温度変動をもたらすものと見られる。

30

【 0 0 6 0 】

図38に、定常状態における差分信号と装置750の温度との関係を示す。図中の丸印は、広い温度範囲に亘り行った温度計測の結果を表している。この図の結果に対し直線を当てはめると $y = 229 - 12.2x$ なる線が得られるので、温度値xの変化に対する差分信号値yの感度は約12.2mV/となり、温度分解能としては0.1といった精細な値を実現できる。

40

【 0 0 6 1 】

上述した構成を実施する際に検体波長コンバータとして使用できる装置は数多くある。即ち、そのクラディングの一部を除去して抗体その他の検体が被着できるようにしたFBGセンサ、イオン交換等によりガラス基板上に形成された導波路内ブラッグ格子センサ、長周期格子センサ、共鳴周波数のDNA吸着起因偏倚を伴うシリカマイクロスフィア共振子、等といった種類の装置を使用できる。例えば長周期格子センサを用いる場合、あるモードで導波した光を光ファイバによって散乱させ、得られた散乱光を導波時のモードか

50

らクラディング内モードにカップリングさせ、そしてその散乱光をクラディング表面の反応性被覆と特定結合モードにて相互作用させる。透過スペクトラムに現れる波長偏倚は0.1nm程度であるので、相互作用が弱いこの種の装置のファイバ長は十分に長くする必要はある。また、シリカマイクロスフィア共振子を用いる場合、SPR(表面プラズモン共鳴)を利用した装置より高い感度、例えば 6pg/mm^2 という高い感度が得られるが、ファイバと共振子の間にもエバネッセント結合が生じるため損失が多くなる。

【0062】

図39に、96ウェルプレート902及び読出部材904を備える装置900のうち、1ウェル分の構成を示す。プレート902は、例えば、解析のため各ウェル内に標本流体を注入する装置と共に使用されるものであり、例えば米国マサチューセッツ州ウォバーン所在のSRU Biosystemsから入手可能なBIND(商標) Biosensorをプレート902として使用することができる。それは刺激波長センサたるウェル912が8列×12行=96個、アレイ状に並んだプレート即ち96ウェルプレートであり、各ウェル912は壁914によって囲われている。この壁914によって、各ウェル912の中身が他のウェル912のそれから分離され各ウェル912の汚染が防止されると同時に、それら壁914同士の協働によって、その片面にフォイル格子916が実装される安定な井桁状の枠組み乃至構造が形成されている。ウェル912の中に流体が存在しているときには、格子916のうちそのウェル912が占有している領域(ウェル領域)における反射波長がその流体に応じて変化する。即ち、格子916の各ウェル領域内にある物質は格子部材として機能する。

【0063】

読出部材904としては、各ウェル912毎に、コリメーティングレンズ920が設けられている。レンズ920は、読出ファイバ926と共に光ファイバプローブ924内に収容された照明ファイバ922を介し、広帯域光を受光する。計測に際しては、1個のウェル912に対しプローブ924を複数個用いてもよい。ファイバ926は格子916の各ウェル領域からの反射光を光センサアセンブリ930へと伝送する。部材904は、こうした一群の部材をウェル912毎に設けた構成とすることができる。また、複数のウェル領域からの反射光を単一のアセンブリ930にて並列的に受光する構成とすることもできる。その場合における伝送手段は、ファイバ926を1行分即ちウェル8個分束ねたファイバ束により各行毎に反射光を伝送する構成とすることもできるし、96個のウェル全てをカバーする二次元ファイバアレイにより全ウェル領域の反射光を同時伝送する構成とすることもできる。1個のアレイに対して複数のアセンブリ930を使用する場合等、複数のアセンブリ930を用いる場合はそれらアセンブリ930を波長情報取得用の回路に並列接続することができる。

【図面の簡単な説明】

【0064】

【図1】刺激波長変換装置の一例構成を示す図である。

【図2】フォトセンサアレイの一例構成を示す頂面図である。

【図3】ICの一例構成を示す平面図である。

【図4】透過構造の一例構成を示す断面図である。

【図5】その横変光透過特性の一例を示すグラフである。

【図6】透過構造の一例構成を示す断面図である。

【図7】その横変光透過特性の一例を示すグラフである。

【図8】透過構造製造方法の一例を示す図である。

【図9】透過構造製造方法の一例を示す図である。

【図10】透過構造の一例構成を示す断面図である。

【図11】マスクの一例構成を示す頂面図である。

【図12】図1に示した装置の一実施形態を示す側面図である。

【図13】図12に示した実施形態の13-13断面図である。

【図14】図1に示した装置の一実施形態を示す側面図である。

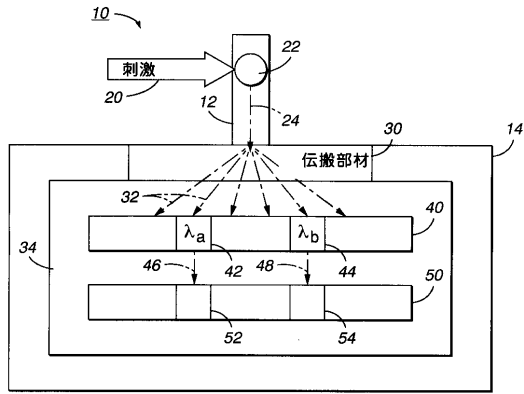
- 【図 15】図 1 に示した装置の一実施形態を示す側面図である。
- 【図 16】図 1 に示した装置の一実施形態を示す側面図である。
- 【図 17】図 1 に示した装置の一実施形態を示す側面図である。
- 【図 18】図 17 に示した実施形態の頂面図である。
- 【図 19】図 17 及び図 18 に示した実施形態の 19 - 19 断面図である。
- 【図 20】図 1 に示した装置の一実施形態を示す頂面図である。
- 【図 21】図 20 に示した実施形態の側面図である。
- 【図 22】図 20 及び図 21 に示した実施形態の 22 - 22 断面図である。
- 【図 23】図 1 に示した装置の一実施形態を示す頂面図である。
- 【図 24】図 23 に示した実施形態の側面図である。 10
- 【図 25】図 1 に示した装置の一実施形態を示す頂面図である。
- 【図 26】図 25 に示した実施形態の側面図である。
- 【図 27】図 25 及び図 26 に示した実施形態の 27 - 27 断面図である。
- 【図 28】刺激波長コンバータの一例製造手順を示すフローチャートである。
- 【図 29】多数の刺激波長コンバータを制御可能なシステムの一例構成を示すブロック図である。
- 【図 30】図 1 に示す装置が用いられたカメラを示す図である。
- 【図 31】図 30 に示したカメラによる撮影結果を示すグラフである。
- 【図 32】図 1 に示す装置が用いられた位置センサを示す側面図である。
- 【図 33】図 32 に示したセンサの波長変化への応答を示すグラフである。 20
- 【図 34】図 32 に示したセンサにおける入射波長と差分信号との一例関係を示すグラフである。
- 【図 35】図 32 に示したセンサにおける入射波長と差分信号との一例関係を示すグラフである。
- 【図 36】図 1 に示す装置が用いられた温度検知装置を示す図である。
- 【図 37】図 36 に示した装置における信号時間応答を示すグラフである。
- 【図 38】図 36 に示した装置における温度と差分信号との関係を示すグラフである。
- 【図 39】図 1 に示す装置が用いられたウェルプレート情報取得装置を示す側面図である。

【符号の説明】 30

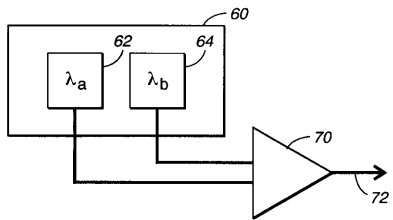
【0065】

10, 700, 750, 850, 900 刺激波長変換装置(カメラ等)、12, 852, 902 刺激波長コンバータ(FBGセンサ等)、20 刺激、24 コンバータ出射光、30, 270, 282, 284, 290, 292, 294, 296, 310, 320, 322, 710, 860, 920, 926 伝搬部材(ファイバ、レンズ等)、32, 162, 242 透過構造入射光、34 光検知アセンブリ、40, 160, 180, 210, 220, 240, 262, 712, 770, 862 透過構造(被覆等)、42, 44 透過構造上の領域、46, 48 透過構造出射光、50, 60, 100, 260, 618, 714, 864, 930 光子検知部材(フォトセンサアレイ等)、52, 54, 62, 64, 106, 152 光子検知部材上の位置(セル等)、70, 602, 640, 866 比較器(差動増幅器、CPU等)、280, 300, 302, 304, 306, 330, 332, 334, 336, 702, 772, 854 光源(列)、600, 720 システム、a, b 透過構造透過波長、min ~ max 光子エネルギーレンジ。 40

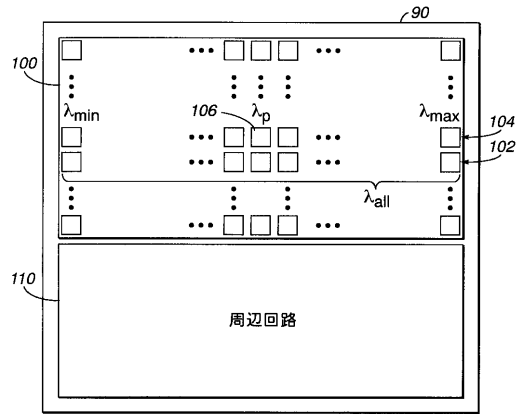
【図1】



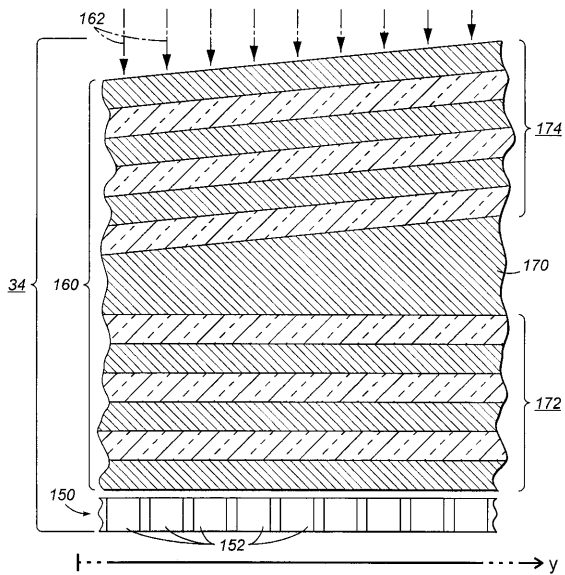
【図2】



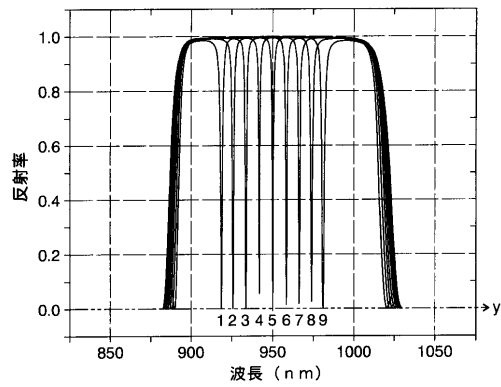
【図3】



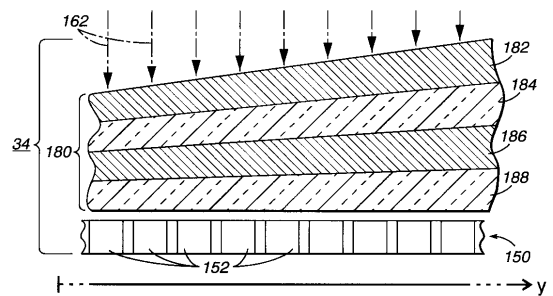
【図4】



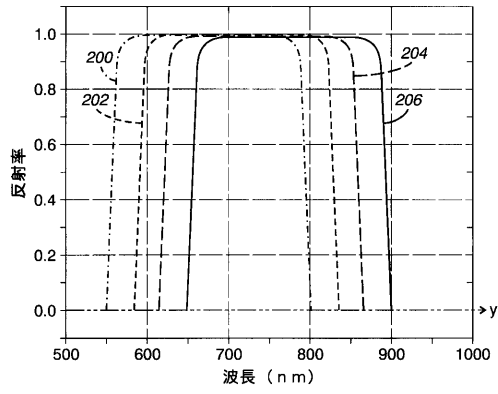
【図5】



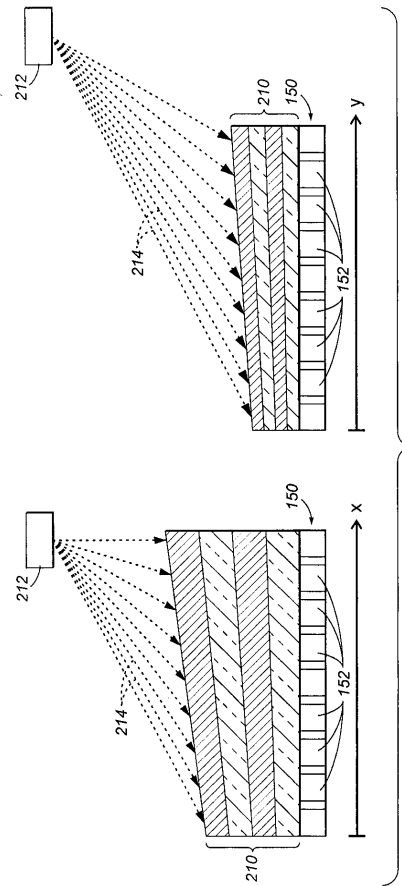
【図6】



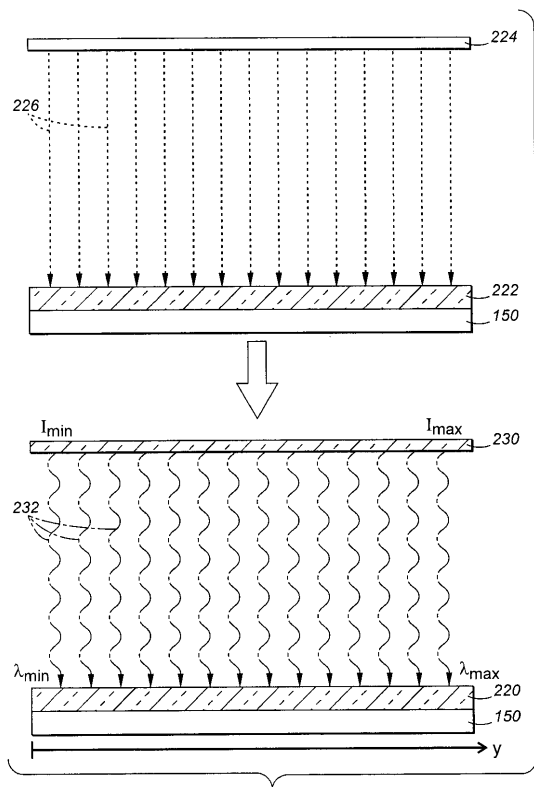
【 図 7 】



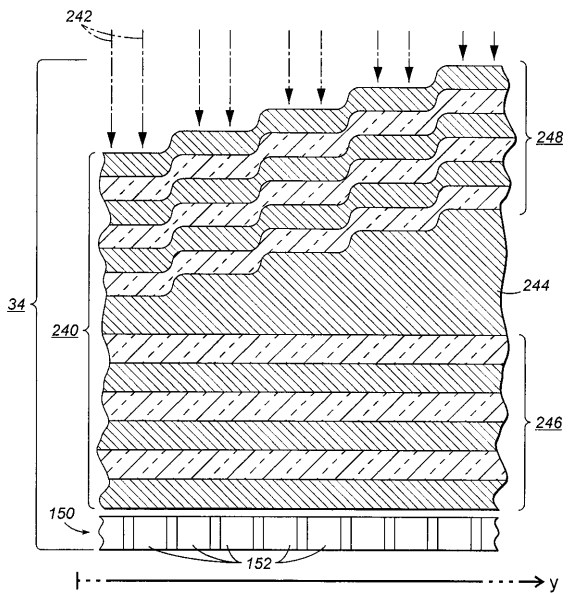
【 図 8 】



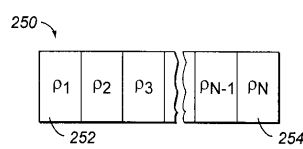
【 図 9 】



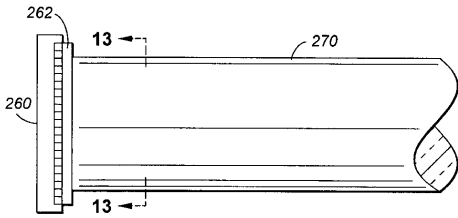
【 図 10 】



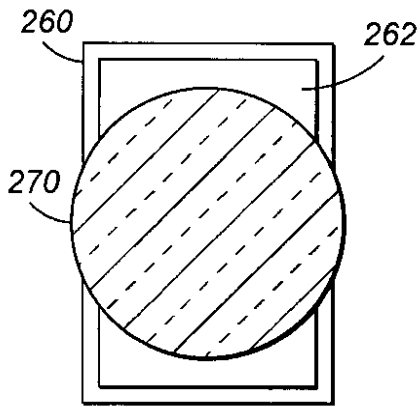
【 図 11 】



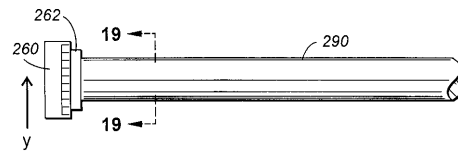
【図 12】



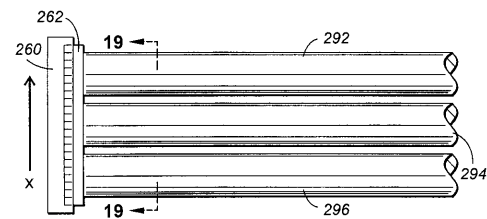
【図 13】



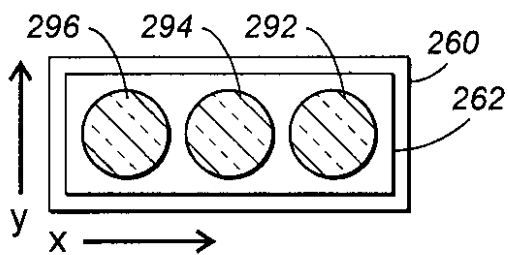
【図 17】



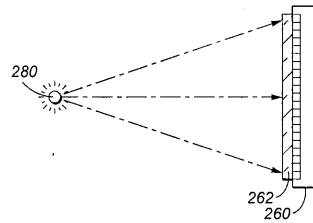
【図 18】



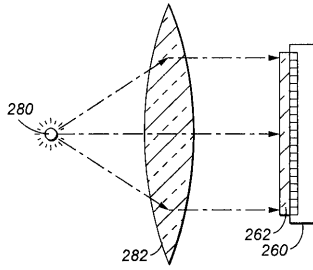
【図 19】



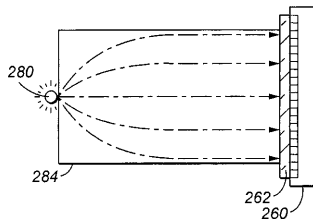
【図 14】



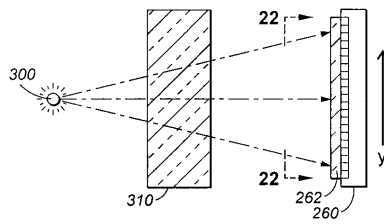
【図 15】



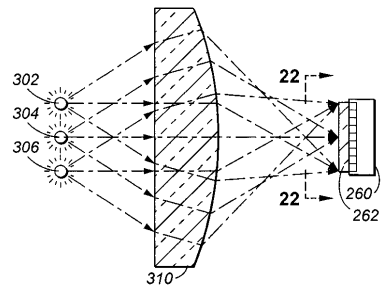
【図 16】



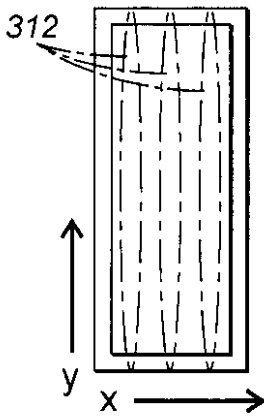
【図 20】



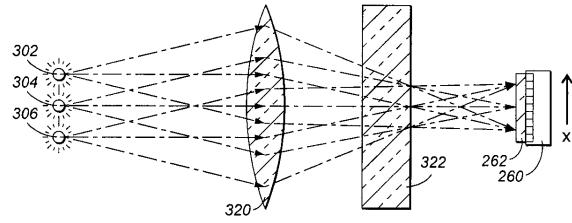
【図 21】



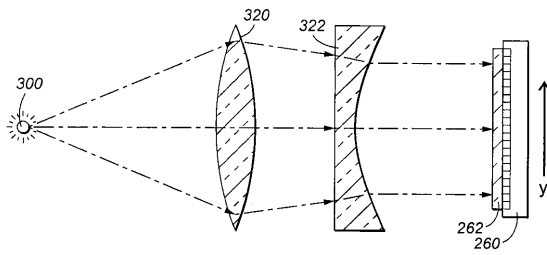
【図 2 2】



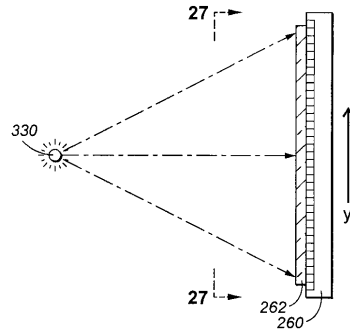
【図 2 4】



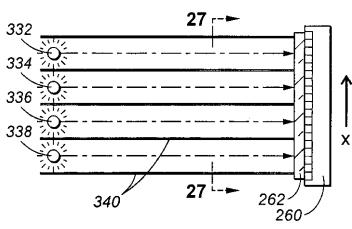
【図 2 3】



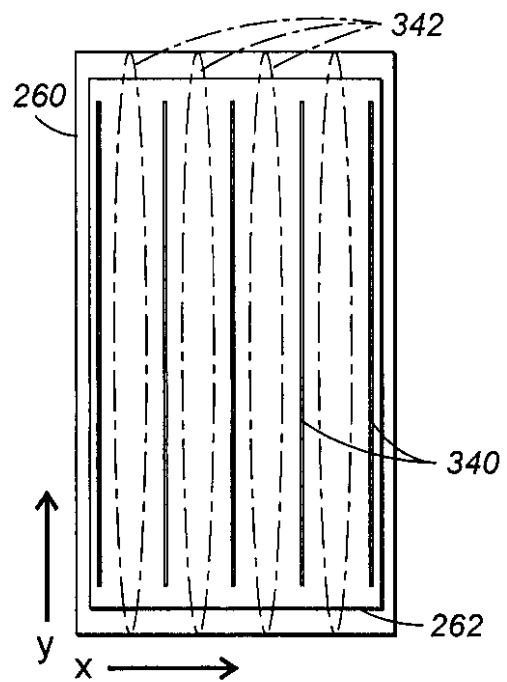
【図 2 5】



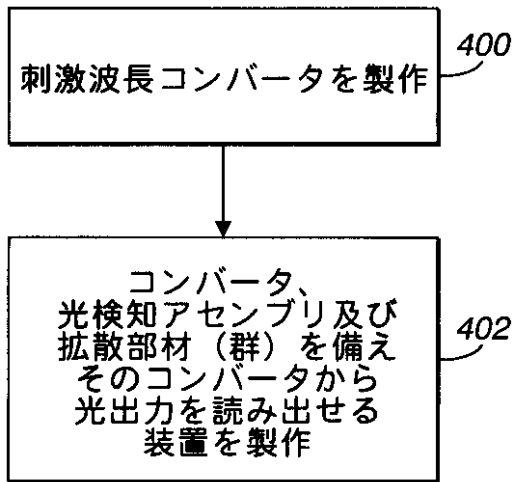
【図 2 6】



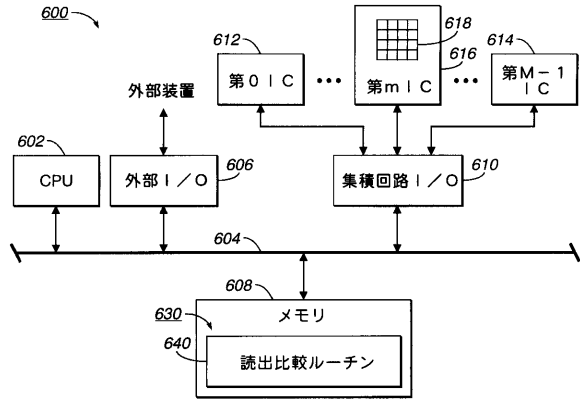
【図 2 7】



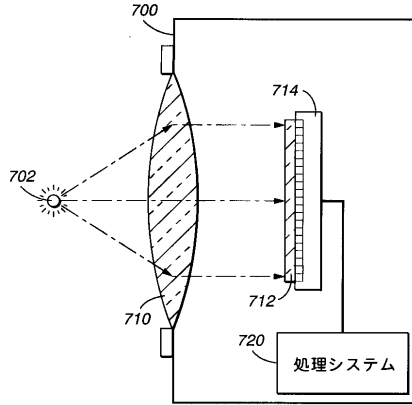
【図28】



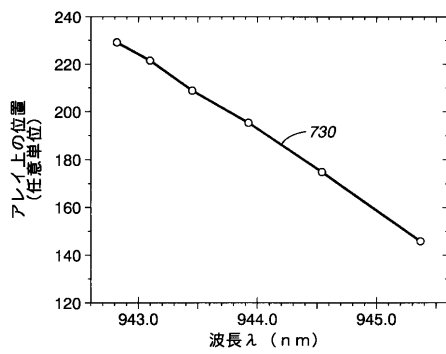
【図29】



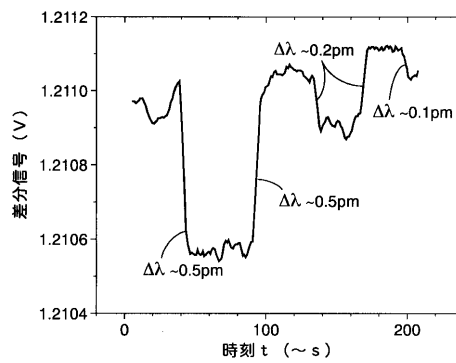
【図30】



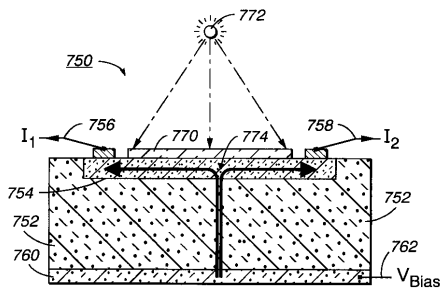
【図31】



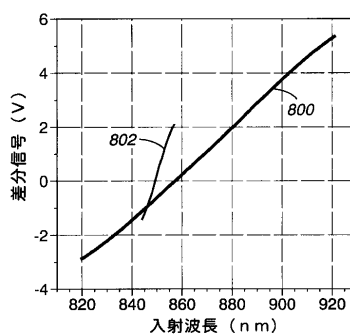
【図33】



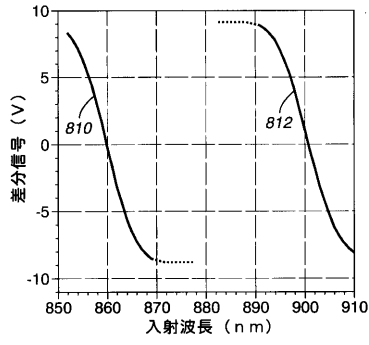
【図32】



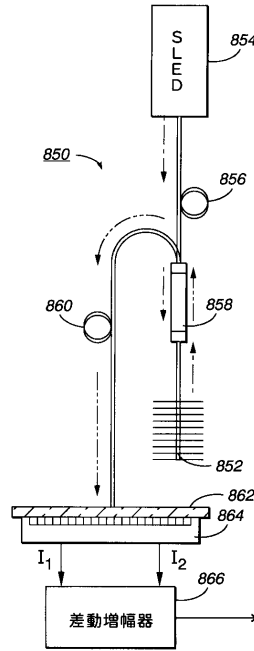
【図34】



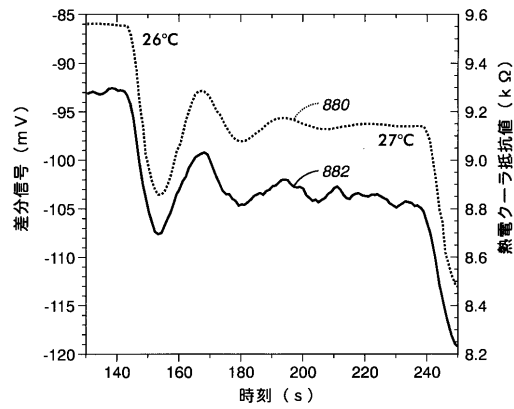
【図35】



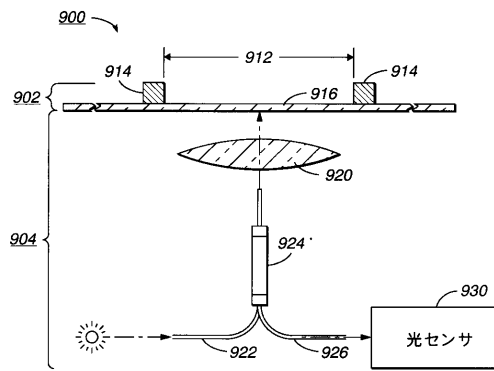
【図36】



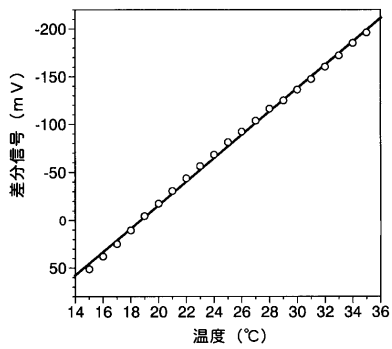
【図37】



【図39】



【図38】



フロントページの続き

(72)発明者 オリバー シュミット

アメリカ合衆国 カリフォルニア パロ アルト ウィルキー ウェイ 4294 - シー

審査官 森口 正治

(56)参考文献 特開2004 - 252214 (JP, A)

特開平03 - 059443 (JP, A)

特開昭62 - 267623 (JP, A)

特表2004 - 532402 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/27