(19) **日本国特許庁(JP)** 

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開2007-192841 (P2007-192841A)

(43) 公開日 平成19年8月2日(2007.8.2)

(51) Int.C1.

 $\mathbf{F}$  L

テーマコード (参考)

GO 1 N 21/27

原出願日

(2006, 01)

GO1N 21/27

C

2G059

#### 審査請求 有 請求項の数 10 〇L (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2007-113882 (P2007-113882) (22) 出願日 平成19年4月24日 (2007. 4. 24)

(62) 分割の表示 特願2002-284122 (P2002-284122)

の分割 平成14年9月27日 (2002. 9. 27) (71) 出願人 306037311

富士フイルム株式会社

東京都港区西麻布2丁目26番30号

(74)代理人 100073184

弁理士 柳田 征史

(74)代理人 100090468

弁理士 佐久間 剛

(72)発明者 納谷 昌之

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地

富士フイルム株式会社内

F ターム(参考) 2G059 AA05 BB04 CC20 DD13 EE02

EE11 FF01 HH02 JJ05 JJ06

JJ11 JJ12 KK04

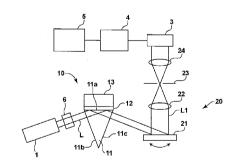
(54) 【発明の名称】全反射減衰を利用した測定方法および測定装置

# (57)【要約】

【課題】光ビームを大きな断面積を有する平行光束として誘電体プリズム上の測定面に入射させ、該測定面で反射した光ビームの中の所定波長の光ビームの断面の光強度分布を検出する測定装置において、誘電体プリズムにおける分散の影響を低減する。

【解決手段】十分な断面積を有する平行光束である光ビーム L を、誘電体プリズム11上の金属薄膜12との界面11 a で全反射条件が得られる角度で入射させる。波長選択部20により、上記界面11 a において全反射した光ビーム L から、所定の波長の光ビーム L 1を選択し、その光強度分布を検出する。光源1と誘電体プリズム11の間には、誘電体プリズム11における分散を補償する分散補償部6が設けられている。

【選択図】図3



#### 【特許請求の範囲】

# 【請求項1】

複数の波長を含む平行光束を、誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる測定ユニットの前記誘電体ブロックを通して該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られる角度で入射させ

前記界面で全反射した平行光束から、所定の波長の平行光束を選択し、選択された平行光束の断面における光強度分布を測定する全反射減衰を利用した測定方法において、

前記誘電体ブロックにおける前記平行光束の分散を補償することを特徴とする全反射減衰を利用した測定方法。

### 【請求項2】

前記所定の波長の平行光束を選択する際、複数の波長の平行光束を同時に選択し、 前記複数の波長の平行光束の断面の光強度分布を、それぞれ検出するものであることを 特徴とする請求項 1 記載の全反射減衰を利用した測定方法。

#### 【請求項3】

誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる測定ユニットと、

複数の波長を含む平行光束を発生させる光源から射出され前記平行光束を、前記誘電体ブロックを通して該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られる角度で入射させる照射手段と、

前記界面で全反射した平行光束の光路中に配され、前記複数の波長を含む平行光束から、所定の波長の平行光束を選択する波長選択手段と、

該波長選択手段により選択された平行光束の断面における光強度分布を検出する2次元 光検出手段とを備えた全反射減衰を利用した測定装置において、

前記誘電体ブロックにおける前記平行光束の分散を補償する分散補償手段を備えたことを特徴とする全反射減衰を利用した測定装置。

### 【請求項4】

前記波長選択手段が、複数の波長の平行光束を同時に選択するものであり、

前記 2 次元検出手段が、前記複数の波長の平行光束の断面の光強度分布を、それぞれ検出するものであることを特徴とする請求項 3 記載の全反射減衰を利用した測定装置。

#### 【請求項5】

前記薄膜層上に、前記試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質が配されていることを特徴とする請求項3または4記載の全反射減衰を利用した測定装置。

# 【請求項6】

前記誘電体ブロックが、前記平行光束の入射端面および出射端面を有する第1の部分と、前記薄膜層が形成される面を有する前記第1の部分とは別体に構成された第2の部分とからなり、

前記第2の部分が、前記第1の部分と屈折率マッチング手段を介して接合されるものであることを特徴とする請求項3から5いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置

# 【請求項7】

前記測定ユニットの誘電体ブロック、薄膜層および試料保持機構が一体化されているものであることを特徴とする請求項3から6いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

#### 【請求項8】

前記波長選択手段が、前記平行光束を分光する分光手段と、前記分光された光束の一部を集光してスリットを通過させ、その後に平行光束に変換する選択手段と、前記分光手段と前記選択手段の相対角度を変更する走査手段とを有するものであることを特徴とする請求項3から7いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

### 【請求項9】

10

20

30

20

30

40

50

前記分光手段が、回折格子またはプリズムであることを特徴とする請求項8記載の全反射減衰を利用した測定装置。

#### 【請求項10】

前記分散補償手段が、前記光源と前記誘電体ブロックとの間に配置されていることを特徴とする請求項3から9いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

#### 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

# [0001]

本発明は、表面プラズモンの発生を利用して試料中の特定物質の分析を行う表面プラズモン測定装置等の全反射減衰を利用した測定方法および測定装置に関し、特に詳細には、複数の波長の中から選択した波長の平行光束により、二次元的な広がりを有する測定領域の全反射減衰の状態を検出する全反射減衰を利用した測定方法および測定装置に関するものである。

#### 【背景技術】

### [0002]

金属中においては、自由電子が集団的に振動して、プラズマ波と呼ばれる粗密波が生じる。そして、金属表面に生じるこの粗密波を量子化したものは、表面プラズモンと呼ばれている。

#### [0003]

従来より、この表面プラズモンが光波によって励起される現象を利用して、試料の物性を分析する表面プラズモン測定装置が種々提案されている。そして、それらの中で特によく知られているものとして、 Kretschmann配置と称される系を用いるものが挙げられる(例えば特許文献 1 参照)。

#### [0004]

上記の系を用いる表面プラズモン測定装置は基本的に、例えばプリズム状に形成された誘電体プロックと、この誘電体プロックの一面に形成されて試料に接触させられる金属薄膜と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを誘電体プロックに対して、該誘電体プロックと金属薄膜との界面で全反射条件となり、かつ、表面プラズモン共鳴条件を含む種々の入射角が得られるように入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を測定して表面プラズモン共鳴の状態を検出する光検出手段とを備えてなるものである

# [0005]

上記構成の表面プラズモン測定装置において、光ビームを金属薄膜に対して全反射角以上の特定入射角 SPで入射させると、該金属薄膜に接している試料中に電界分布をもつエバネッセント波が生じ、このエバネッセント波によって金属薄膜と試料との界面に表面プラズモンが励起される。エバネッセント光の波数ベクトルが表面プラズモンの波数と等しくて波数整合が成立しているとき、両者は共鳴状態となり、光のエネルギーが表面プラズモンに移行するので、誘電体ブロックと金属薄膜との界面で全反射した光の強度が鋭く減衰する。この光強度の減衰は、一般に上記光検出手段により暗線として検出される。したがって、この全反射減衰が生じる入射角である全反射減衰角 SPより表面プラズモンの波数が分かる。

#### [0006]

上記のタイプの表面プラズモン測定装置においては、共鳴波数の測定は、波長を固定して、入射角を走査する、または種々の入射角で光ビームを入射させることにより行われるが、逆に入射角を固定し、波長を走査することによって、同様に共鳴波数を得ることもできる(例えば、非特許文献 1 参照)。

#### [0007]

波長を走査するタイプの表面プラズモン測定装置としては、複数の波長の光ビームを発生させる光源と、上記光ビームから所望の単一波長の光ビームを選択することにより波長走査を行う波長選択部と、この単一波長の光ビームを誘電体プロックに対して、該誘電体

30

40

50

ブロックと金属薄膜との界面で全反射条件となるように入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの光強度を測定する光検出手段とを備えてなるものが知られている(例えば、非特許文献 2 参照)。

#### [0008]

この測定装置においては、入射角を固定し、波長走査を行って測定を繰り返し、全反射減衰が生じる波長である全反射減衰波長 SPを検出することにより表面プラズモンの波数を検出している。なお上記の共鳴は、入射ビームがp偏光のときにだけ生じる。したがって、光ビームがp偏光で入射するように予め設定しておく必要がある。

#### [0009]

上記共鳴波数、すなわち表面プラズモンの波数が分かると、試料の誘電率が求められる。すなわち表面プラズモンの波数を K<sub>SP</sub>、表面プラズモンの角周波数を 、 c を真空中の光速、 <sub>m</sub> と 。をそれぞれ金属、試料の誘電率とすると、以下の関係がある。

#### 【数1】

$$K_{SP}(\omega) = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_{m}(\omega)\epsilon_{s}}{\epsilon_{m}(\omega) + \epsilon_{s}}}$$

#### [0010]

試料の誘電率 。が分かれば、所定の較正曲線等に基づいて試料の屈折率が分かるので、結局、上記全反射減衰が生じる全反射減衰角 spまたは全反射減衰波長 spを知ることにより、試料の屈折率あるいは屈折率に関連する特性を分析することができる。

# [0011]

また、全反射減衰を利用する類似の測定装置として、例えば誘電体クラッド層を用いた漏洩モード測定装置も知られている(例えば非特許文献 3 参照)。この漏洩モード測定装置は基本的に、例えばプリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層と、このクラッド層の上に形成されて、試料に接触させられる光導波層と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを上記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックとクラッド層との界面で全反射条件が得られ、かつ光導波層での導波モードの励起による全反射減衰が生じ得るように種々の角度で入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を測定して導波モードの励起状態、つまり全反射減衰状態を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

#### [0012]

上記構成の漏洩モード測定装置において、光ビームを誘電体ブロックを通してクラッド層に対して全反射角以上の入射角で入射させると、このクラッド層を透過した後に光導波層においては、ある特定の波数を有する特定入射角の光のみが導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層に取り込まれるので、上記界面で全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる全反射減衰が生じる全反射減衰が生じる全反射減衰角。spを知ることによって、試料の屈折率や、それに関連する試料の特性を分析することができる。また上記表面プラズモン測定装置と同様に、入射角を固定し、波長を走査することによって、全反射減衰波長。spを知ることにより、試料の屈折率あるいは屈折率に関連する特性を分析することができる。

# [0013]

また、上述した表面プラズモン測定装置や漏洩モード測定装置による物性の分析においては、複数の試料について同一条件で測定したい場合や、試料の二次元的な物性情報を得たい場合等があり、これらに応用することも考えられている。例えば表面プラズモン測定装置による試料の二次元的な物性分析を例に挙げると、界面の二次元的な広がりを有する領域に所定入射角で所定波長の平行光束を入射させた場合、該領域のうち、試料の屈折率が、その入射角かつその波長で全反射減衰を生じる屈折率となっている部分で全反射した

光成分が暗点として検出される。そこで、ある程度広い光束断面を有する複数の波長の平行光束を用い、この平行光束から所望の単一波長の平行光束を選択し、誘電体ブロックと金属薄膜との界面に入射させ、この界面で全反射した平行光束の断面の光強度分布を検出すれば、上記界面に沿った面内での試料の2次元的な屈折率分布に関連する特性を測定することができる。(例えば非特許文献4参照)。

#### [0014]

また、ある程度広い光束断面を有する複数の波長の平行光束を、誘電体ブロックと金属薄膜との界面に入射させ、この界面で全反射した平行光束から、所定の波長の平行光束を選択し、選択された平行光束の断面における光強度分布を測定することによっても、上記界面に沿った面内での試料の2次元的な屈折率分布に関連する特性を測定することができる。

[0015]

上述のことは、全反射減衰が表面プラズモン共鳴によって生じる代わりに、前記導波層での導波モードの励起によって生じるという点が異なるだけで、漏洩モード測定装置においても同様に認められるから、漏洩モード測定装置を適用して同じように試料の二次元物性を求めることも可能である。

【特許文献1】特開平6-167443号公報

【非特許文献 1】 "Surface plasmon resonance sensors based on diffraction gratinga and prism couplers:sensitivity comparizon";Sensors and Actuators B 54(1999),P16-P24

【非特許文献 2 】 "Porous Gold in Surface Plasmon Resonance Measurement"; EUROSENS ORS XIII, 1999, P585-P588

【非特許文献3】「分光研究」第47巻 第1号(1998)第21~23頁および第26~27頁

【非特許文献 4 】 "Developmennt of a Two-Dimensional Evalution Method for Thin Layers Using Surface Plasmon Resonance"; Chemistry Letters 2001, P1312-1313

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0016]

ところで、上述のある程度広い光束断面を有する複数の波長の平行光束を、誘電体ブロックと金属薄膜との界面に入射させ、この界面で全反射した平行光束から、所定の波長の平行光束を選択し、選択された平行光束の断面における光強度分布を測定する全反射減衰を利用した測定方法および測定装置において、誘電体ブロックにより、平行光束が分散され、光強度分布の測定精度が悪化する虞がある。

[0017]

本発明は上記の事情に鑑みて、平行光束の誘電体ブロックにおける分散の影響を低減し、良好な精度で光強度分布を測定することのできる全反射減衰を利用した測定方法および測定装置を提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

[0018]

本発明による全反射減衰を利用した測定方法は、複数の波長を含む平行光束を、誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる測定ユニットの前記誘電体ブロックを通して該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られる角度で入射させ、

前記界面で全反射した平行光束から、所定の波長の平行光束を選択し、選択された平行光束の断面における光強度分布を測定する測定方法において、前記誘電体ブロックにおける前記平行光束の分散を補償することを特徴とするものである。

[0019]

なお「平行光束」とは、完全に平行な光束に限定されるものではなく、全反射減衰の状態を測定可能な程度であれば、集光あるいは分散する光束であってもよい。また、上記誘

10

20

30

40

電体ブロックは、上記複数の波長に対して透明であることが望ましい。以下同様である。

#### [0020]

上記全反射減衰を利用した測定方法は、所定の波長の平行光束を選択する際、複数の波長の平行光束を同時に選択し、前記複数の波長の平行光束の断面の光強度分布を、それぞれ検出するものであってもよい。

#### [0021]

本発明による全反射減衰を利用した測定装置は、誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる測定ユニットと、

複数の波長を含む平行光束を発生させる光源から射出され前記平行光束を、前記誘電体ブロックを通して該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られる角度で入射させる照射手段と、

前記界面で全反射した平行光束の光路中に配され、前記複数の波長を含む平行光束から、所定の波長の平行光束を選択する波長選択手段と、

該波長選択手段により選択された平行光束の断面における光強度分布を検出する2次元 光検出手段とを備えた全反射減衰を利用した測定装置において、

前記誘電体ブロックにおける前記平行光束の分散を補償する分散補償手段を備えたことを特徴とするものである。

#### [0022]

前記波長選択手段が、複数の波長の平行光束を同時に選択するものであれば、前記2次元検出手段は、前記複数の波長の平行光束の断面の光強度分布を、それぞれ検出するものであることが望ましい。

#### [0023]

誘電体ブロックは、前記薄膜層上に、前記試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質を配してもよい。この際、薄膜上の異なる部分に同一種類もしくは異なる種類の複数のセンシング物質を配する際、上述の「相当の大きさの断面積」はこの複数のセンシング物質に亘って同時に光ビームを照射することができる程度の断面積をいう。

#### [0024]

上記誘電体ブロックは、前記平行光束の入射端面および出射端面を有する第1の部分と、前記薄膜層が形成される面を有する前記第1の部分とは別体に構成された第2の部分とからなり、前記第2の部分が、前記第1の部分と屈折率マッチング手段を介して接合されるものであってもよい。すなわち、第2の部分が第1の部分に対して交換可能となっている。

# [ 0 0 2 5 ]

上記測定ユニットの誘電体ブロック、薄膜層および試料保持機構は一体化されているものであってもよい。

#### [0026]

前記波長選択手段は、前記平行光束を分光する分光手段と、前記分光された光束の一部を集光してスリットを通過させ、その後に平行光束に変換する選択手段と、前記分光手段と前記選択手段の相対角度を変更する走査手段とを有するものであってもよい。

# [0027]

上記分光手段は、グレーティングまたはプリズムであってもよい。

### [0028]

前記分散補償手段は、前記光源と前記誘電体ブロックとの間に配置されているものであってもよい。

# 【発明の効果】

#### [0029]

本発明の測定方法および測定装置は、複数の波長を含む平行光束を、誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる測定ユニットの前記誘電体ブロックを通して該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で

20

10

30

50

40

全反射条件が得られる角度で入射させ、前記界面で全反射した平行光束から、所定の波長の平行光束を選択し、選択された平行光束の断面における光強度分布を測定する際に、前記誘電体ブロックにおける前記平行光束の分散が補償されているため、誘電体ブロックにおける平行光束の分散による影響を受けないため、測定精度を向上させることができる。

[0030]

また、上記所定の波長の平行光束を選択する際に、複数の波長の平行光束を同時に選択し、この複数の波長の平行光束の断面の光強度分布を、それぞれ検出するものであれば、測定効率を向上させることができる。また複数の波長により検出した全反射減衰の状態を比較することができる。

[0031]

前記試料が液体試料であり、前記薄膜層上に、前記液体試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質が配されている場合には、センシング物質と液体試料中の特定物質との相互作用の有無を測定することができる。また、薄膜層上の異なる位置に複数のセンシング物質を配しておけば、該複数のセンシング物質とそれぞれ相互作用する、試料中の異なる特定物質を同時に検出することができ測定効率が向上する。

[0032]

前記誘電体ブロックが、前記平行光束の入射端面および出射端面を有する第1の部分と、前記薄膜層が形成される面を有する前記第1の部分とは別体に構成された第2の部分とからなり、前記第2の部分が、前記第1の部分と屈折率マッチング手段を介して接合されるものであれば、前記第2の部分を第1の部分に対して交換可能であり、測定装置に第1の部分を1つ備え、多数の第2の部分を用いて順次測定を行うことができ、測定コストを低減することができる。

[0033]

また、前記測定ユニットの誘電体ブロック、薄膜層および試料保持機構が一体化されているものであれば、前記測定ユニットを順次交換することにより、次々と異なる測定ユニットを用いた測定が可能であり、測定効率が向上する。

【発明を実施するための最良の形態】

[0034]

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を詳細に説明する。図1は、本発明の第1の 実施形態による、測定装置の概略側面形状を示すものである。

[0035]

本実施形態の装置は前述した表面プラズモン測定装置として形成されたものである。本表面プラズモン測定装置において、測定ユニット10は、PMMA等の透明樹脂やBK7等の光学ガラスを用いて例えば三角柱状に形成された透明な誘電体プリズム11と、この誘電体プリズム11の上面に(図1においては面11a)に形成された例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる金属薄膜12とを有しており、分析対象の試料13は、この金属薄膜12の上に配置される。なお、図1に示すように配置された誘電体ブロック11および金属薄膜12が、本発明の試料保持機構として機能している。

[0036]

図示の表面プラズモン測定装置は、上記測定ユニット10と、相当の断面積を有する平行光束であり、複数の波長の光を含む白色光である光ビーム L を発する光源である光源 1 と、誘電体プリズム11の金属薄膜12が設けられていない面11bから入射され、誘電体プリズム11と金属薄膜12の界面11 a で反射され、プリズム11の他の面11 c から出射された光ビーム L から所望の波長の光ビーム L 1 を選択する波長選択部20と、該波長選択部20で選択された光ビーム L 1 の光強度分布を 2 次元画像として撮像する C C D 3 と、該 C C D 3 から出力された画像信号に信号処理を施す信号処理部 4 と、信号処理部 4 から出力された画像信号を画像として表示する表示部 5 とから構成されている。

[0037]

なお、誘電体プリズム11は、発明の誘電体ブロックとして機能するものであり、光ビームLが誘電体プリズム11の面11bに対して略垂直に入射し、かつ界面11aにおいて全反射

10

20

30

40

30

40

50

した光ビーム L が誘電体プリズム11の面11 c から略垂直に射出するような形状に形成されている。

#### [0038]

波長選択部20は、光ビーム L を分光する波長掃引型の回折格子21と、回折格子21と C C D 3 の間に直線的に配置された集光レンズ22、スリット23およびコリメートレンズ24から構成されている。スリット23は、集光レンズ22の焦点近傍に配置され、回折格子21により所定角度で反射された光以外の光を遮光している。このため、所望の波長帯域の光ビーム L 1 のみが抽出され、 C C D 3 によりその光強度分布が撮像される。

#### [0039]

回折格子21には、不図示のモータが取り付けられており、このモータにより回折格子21を、入射する光ビームLおよび該回折格子で反射した光ビームLにより形成される平面に対して垂直な軸を回転軸として回転させ、光ビームLが回折格子21へ入射する角度を変化させると、集光レンズ22に入射する光ビームL1の波長が変化する。本実施の形態においては、波長 1の光ビームL1が集光レンズ22へ入射するように、回折格子21の角度が設定されている。

#### [0040]

以下、上記構成の表面プラズモン測定装置の作用について説明する。光源 1 から射出された光ビーム L は、誘電体プリズム11の面11 b に略垂直に入射し、該プリズム11を透過して、該プリズム11と金属薄膜12との界面11 a に所定の角度で入射する。なお、光ビーム L は、相当の断面積を有する平行光束であり、複数の波長の光からなる白色光である。光ビーム L の界面11 a に対する入射角 は、該界面11 a において全反射条件が得られる角度であり、かつ、試料中の特定物質が金属薄膜12上に存在する時に所定の波長 1 で、表面プラズモン共鳴に伴う全反射減衰が検出される角度に設定されている。

#### [0041]

また光ビーム L は、表面プラズモン共鳴を励起するためには前述の通り界面11 a に対して p 偏光で入射する必要がある。そのようにするためには、予め光源 1 をそのような光ビーム L が射出されるように設定してもよいし、あるいは波長板や偏光板で光ビーム L の偏光の向きを制御してもよい。

# [0042]

界面11 a に入射した光ビーム L はそこで全反射し、全反射した光ビーム L は誘電体プリズム11の面11 c から出射し、回折格子21へ入射して分光される。集光レンズ22、スリット23およびコリメートレンズ24により、波長 1 の光ビーム L 1 のみが抽出され、CCD3に入射される。CCD3において、光ビーム L 1 の光強度分布が 2 次元画像として撮像され、信号処理部 4 において信号処理が施され、表示部 5 へ表示される。

# [0043]

なお、この際には、上述にように予め所望の波長 1を選択する角度に、回折格子21の角度を設定しておいて、所望波長 1の光ビーム L 1の光強度分布を撮像してもよいし、あるいは回折格子21を回転させて、波長を掃引しながら撮像を行い、複数の波長の光ビーム L 1の光強度分布を順次撮像してもよい。

#### [0044]

上述のように界面11 a で白色光である光ビーム L が全反射するとき、界面11 a における屈折率に応じた所定の波長において、界面11 a から金属薄膜12側にエバネッセント波が浸み出し、このエバネッセント波が金属薄膜12の表面に励起する表面プラズモンと共鳴するので、この波長の光については反射光強度が鋭く減衰する。なお、図 2 には、この全反射減衰が生じた際の波長 と反射光強度 I との関係を模式的に示してある。金属薄膜12上に特定物質が存在する箇所と、特定物質が存在しない箇所とでは、このエバネッセント波が金属薄膜12の表面に励起する波長が異なるため、例えば、被検体たる試料15中の特定物質が金属薄膜上に存在する場合に表面プラズモン共鳴が起こりうる波長である波長 1 の光ビーム L 1 の光強度分布を撮像することにより、金属薄膜12上に試料中の特定物質が存在する箇所では表面プラズモン共鳴に伴う全反射減衰が観測されることとなる。すなわち、

全反射減衰を利用して試料中の特定物質の二次元的な分布を観測することができる。具体的には、例えば、電気泳動に用いられたゲルシート等の試料を金属薄膜上に載置して測定を行うことにより、試料に分布している特定物質(分析対象物質)の二次元物性情報を得ることができる。

### [0045]

また、本実施の形態においては、誘電体プリズム11の界面11 a で全反射した光ビーム L から、波長 1 の光ビーム L 1 を選択し、選択された光ビーム L 1 における光強度分布を測定するため、光ビーム L から光ビーム L 1 を選択する際に、迷光を排除することができ、従来の表面プラズモン測定装置において用いられている波長選択フィルタが不要となるので、測定装置の小型化および低コスト化が可能となる。

[0046]

また、誘電体プリズム11に入射する光ビームLの光軸に対して、誘電体プリズム11の面11 b が略垂直になるように誘電体プリズム11を形成したので、誘電体プリズム11における光ビームLの分散を抑制することができ、測定精度を向上させることができる。また、誘電体プリズム11の面11 c も、界面11 a で全反射して出射する光ビームLに対して略垂直になるように誘電体プリズム11が形成されているため、一層光ビームLの分散が抑制される。また、誘電体プリズム11における光ビームLの分散を抑制するために、特別な分散抑制機構を備える必要が無い。

[0047]

さらに、波長選択手段として回折格子21により光ビームLを分光し、集光レンズ22により、光ビームL1を集光してスリット23を通過させ、その後に平行光ビームに変換するコリメートレンズ24とを備えたため、回折格子21を不図示のモータにより回転させることで、容易に所望の波長を選択することができる。なお、分光手段としては、回折格子21を用いたが、これに限定されるものではなく、例えば分光プリズム等を用いてもよい。

[0048]

なお、誘電体プリズム11の形状が、上記のように、誘電体プリズム11における分散を抑制する形状でない場合には、図3に示すように、誘電体プリズム11における分散を補償する分散補償部6を設ければよい。なおこの分散補償部6は、光源1と誘電体プリズム11の間に設けても良いし、誘電体プリズム11と回折格子21の間に設けてもよい。

[0049]

次に、図4を参照して本発明の第2の実施形態について説明する。なおこの図4において、図1中の要素と同等の要素には同番号を付してあり、それらについての説明は特に必要の無い限り省略する(以下、同様)。

[0050]

この第2の実施形態の測定装置も表面プラズモン測定装置であり、本装置は図1に示した測定装置に、波長選択部20と回折格子を共有し、かつ波長選択部20とほぼ同様な構成を有する波長選択部30および波長選択部30で選択された光ビームL2の光強度分布を2次元画像として撮像するCCD7とを加えたものである。

[0051]

波長選択部30は、回折格子21と、回折格子21とCCD7の間に直線的に配置された集光レンズ32、スリット33およびコリメートレンズ34から構成されている。スリット33は、集光レンズ32の焦点近傍に配置され、回折格子21により集光レンズ32の方向へ反射された光以外の光を遮光している。このため、集光レンズ32の方向へ反射された光、すなわち波長2の光ビームL2のみが抽出され、CCD7によりその光強度分布が撮像される。

[0052]

本実施の形態においては、光ビーム L 1 および光ビーム L 2 を同時に選択し、この 2 つの光ビームの光強度分布を、それぞれ検出することができるので、測定効率を向上させることができる。また異なる波長における全反射減衰の状態を容易に比較することができる

[0053]

50

10

20

30

次に、図5を参照して本発明の第3の実施形態について説明する。なおこの図3において、図1中の要素と同等の要素には同番号を付してあり、それらについての説明は特に必要の無い限り省略する(以下、同様)。

#### [0054]

この第2の実施形態の測定装置も表面プラズモン測定装置であり、本装置は図1のものと比べると、その測定ユニット40の形状が異なるものである。本実施形態において測定ユニット40は、誘電体プリズム41と、液体試料を保持する液だめ部を有する容器状部42とからなり、容器状部42の底面部43とプリズム41とは同一屈折率であり、両者は屈折率マッチング手段44を介して接合されている。容器状部42の底面部43の液だめ部側には金属薄膜45が配されており、金属薄膜45上に液体試料46が充填される。試料交換時には容器状部42ごと交換すればよい。なお、容器上部42は、本発明の試料保持機構として機能するものである。

# [ 0 0 5 5 ]

平行光束とされた光ビーム L は、誘電体プリズム 41の一面から入射され、該プリズム、屈折率マッチング手段 44および容器状部 42の底部 43を透過してこの底部 43と金属薄膜 45との界面 43 a の所定の領域(光ビームの断面積に応じた領域)に入射し、該界面 43 a で反射されてプリズム 41の他面から出射される。その後、第 1 の実施の形態と同様に、波長 1 の光ビーム L 1 が選択され、その光強度分布が可視像化される。この像の撮像や、それに基づく試料 46の屈折率分布の測定等は、第 1 実施形態におけるものと同様である。なお、本実施の形態においては、第 1 の実施の形態における効果に加え、容器状部 42を誘電体プリズム 41に対して容易に交換可能であり、測定効率および測定コストを低減することができる。

# [0056]

次に、図6を参照して本発明の第4の実施形態について説明する。この第3の実施形態の測定装置も表面プラズモン測定装置であり、本装置は図1のものと比べると、その測定ユニット50の形状が異なるものである。本実施形態において測定ユニット50は、誘電体プリズム51と、この誘電体プリズム51の上面に形成された例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる金属薄膜52と、金属薄膜52上の異なる箇所に配された異なる種類の複数のセンシング物質53a、53b…と、液体試料54をこのセンシング物質53a、53b…に接触させつつ流入出するための流路を有した試料保持部55とを有している。

#### [0057]

センシング物質53a、53b…は、それぞれ異なる特定物質と相互作用するものであり、各特定物質とセンシング物質との組合せとしては、例えば抗原と抗体とが挙げられる。すなわち、ここでは、異なる複数のセンシング物質53a、53b…を配し、各センシング物質53a、53b…と相互作用する特定物質が試料54中に存在するか否か等を検査することができる。

# [0058]

また、液体試料54の測定においては、センシング物質と試料中の特定物質とが反応するために、試料の濃度が変化してしまうという問題が考えられるが、本実施形態のように液体試料54をセンシング物質53a、53b…に接触させつつ流入出させることにより、液体試料54の濃度変化を防ぎ、常に液体試料54の濃度を一定に保った状態で、すなわち常に同一条件下で測定を行うことができる。

# [0059]

平行光束とされた光ビーム L はプリズム 51と金属薄膜 52との界面 51 a に入射されるが、この際、光ビームの断面積は、金属薄膜 52上の複数のセンシング物質 53 a 、 54 b … が配されている範囲に亘って照射される程度の大きさとされている。その後、第 1 の実施の形態と同様に、界面 51 a で反射された光ビーム L から波長 1 の光ビーム L 1 が選択され、その光強度分布が可視像化される。表示部 5 上の各センシング物質 53 a 、 53 b … に対応する箇所における光強度により特定物質の有無、もしくは濃度等を検出することができる。

# [0060]

50

40

20

20

30

40

50

次に、図7を参照して本発明の第5の実施形態について説明する。この第5の実施形態の測定装置も表面プラズモン測定装置であり、本装置は図1のものと比べると、用いている測定ユニット60の形状が異なるものである。本実施形態の測定ユニット60は、光ビームが入出力される部分と液体試料65を保持する容器状部62とが一体化された、概略四角錐の一部が切り取られた形状の誘電体ブロック61と、この誘電体ブロック61の容器状部62の底面に形成された、例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる金属薄膜63とを有しており、さらに、金属薄膜63の上にセンシング物質64が固定されている。

# [0061]

本実施形態においても、光源1から発せられた光ビームLは、誘電体ブロック61の一面から入射して、該ブロック61を透過し、それと金属薄膜63との界面61aに入射する。界面61aに入射した光ビームLはそこで全反射し、全反射した光ビームLは誘電体ブロック61の他面から出射する。その後、第1の実施の形態と同様に、光ビームLから波長 1の光ビームL1が選択され、その光強度分布が可視像化される。この構成においては、試料65中の特定物質とセンシング物質64の結合状態に応じて、このセンシング物質64の屈折率が変化する。そこで、界面から反射された光ビームL1の断面の光強度分布をCCD3によって撮像し、その画像を利用すれば、センシング物質64の屈折率分布つまりは試料65中の特定物質とセンシング物質64との結合状態の分布を求めることができる。

#### [0062]

また、前記測定ユニット60は、誘電体ブロック、金属薄膜、および試料保持機構が一体化されているものであり、この測定ユニット60を順次交換することにより、次々と異なる測定ユニットを用いた測定が可能であり、測定効率が向上する。

#### [0063]

次に、図8を参照して本発明の第6の実施形態について説明する。この第6の実施形態の装置は先に説明した漏洩モード測定装置であり、本実施形態において測定ユニット40'は、誘電体プリズム41と、液体試料を保持する液だめ部を有する容器状部42とからなり、容器状部42の底面部43とプリズム41とは同一屈折率であり、両者は屈折率マッチング手段44を介して接合されている。容器状部42の底面部43の液だめ部側にはクラッド層71およびこのクラッド層71上に配された光導波層72が形成されており、この光導波層72上に液体試料46が充填される。すなわち、金属薄膜の代わりにクラッド層71および光導波層72を備えるものとしたという点で上述の第3の実施形態の構成と異なり、それ以外は同様に構成されている。

# [0064]

なお、本実施形態において誘電体プリズム41は、例えば合成樹脂やBK7等の光学ガラスを用いて形成されている。一方クラッド層71は、誘電体プリズム41よりも低屈折率の誘電体や、金等の金属を用いて薄膜状に形成されている。また光導波層72は、クラッド層71よりも高屈折率の誘電体、例えばPMMAを用いてこれも薄膜状に形成されている。クラッド層71の膜厚は、例えば金薄膜から形成する場合で36.5 nm、光導波層52の膜厚は、例えばPMMAから形成する場合で700 nm程度とされる。

# [0065]

上記構成の漏洩モード測定装置において、光源 1 から発せられた光ビーム L を、誘電体プリズム 41、屈折率マッチング手段 44および容器状部 42の底面部 43を通して、該底面部 43とクラッド層 71との界面 41aの所定の領域に対して、所定波長の光を全反射角以上の所定入射角で入射させると、該光ビーム L が界面 43で全反射するが、クラッド層 71を透過して光導波層 72に特定入射角で入射した特定波数の光は、該光導波層 72を導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層 72に取り込まれるので、上記界面 43で全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。

#### [0066]

光導波層72における導波光の波数は、該光導波層72の上の試料46の屈折率に依存する。 そこでこの場合も、界面で反射された光ビームLから所定波長 1の光ビームL1を選択し、光ビームL1の断面の光強度分布による像をCCD5によって撮像し、その画像を再 生すれば、全反射減衰を利用して試料46中の屈折率分布を測定することが可能になる。

[0067]

また、この場合も、誘電体プリズム41の界面41aで全反射した光ビームLから、波長1の光ビームL1を選択し、選択された光ビームL1における光強度分布を測定するため、光ビームLから光ビームL1を選択する際に、迷光を排除することができ、従来の表面プラズモン測定装置において用いられている波長選択フィルタが不要となるので、測定装置の小型化および低コスト化が可能となる。

[0068]

なお、上記第3の実施形態から第6の実施形態においては、波長選択部を1つ備えた測定装置について説明を行ったが、第2の実施例と同様に2つの波長選択部を備えてもよく、また3つ以上の波長選択部を備えてもよい。また、光ビームLから選択する光ビームの波長を予め設定せずに、回折格子を回転させることにより、順次波長を掃引して、連続的な光強度分布を測定するものであってもよい。さらに、各実施の形態においては、波長選択部として、回折格子を用いたものを使用したが、これに限定されるものではなく、波長を選択できるものであれば、如何なるものであってもよく、例えばプリズムなどであってもよい。なお、CCDとして、冷却CCDを用いれば、一層精度良く測定を行うことができる。またCCDの代わりにフォトダイオードを用いた光検出器を用いてもよく、この場合には、CCDよりも高速かつ高精度の測定が可能となる。

【図面の簡単な説明】

[0069]

【図1】本発明の第1の実施形態による表面プラズモン測定装置の側面図

【 図 2 】 表面 プラズモン 測 定 装 置 にお け る 光 ビ ー ム の 波 長 と 、 光 強 度 と の 関 係 を 示 す 模 式 図

- 【図3】表面プラズモン測定装置の変型例の側面図
- 【 図 4 】 本 発 明 の 第 2 の 実 施 形 態 に よ る 表 面 プ ラ ズ モ ン 測 定 装 置 の 側 面 図
- 【図5】本発明の第3の実施形態による表面プラズモン測定装置の側面図
- 【図6】本発明の第4の実施形態による表面プラズモン測定装置の側面図
- 【 図 7 】 本 発 明 の 第 5 の 実 施 形 態 に よ る 表 面 プ ラ ズ モ ン 測 定 装 置 の 側 面 図
- 【図8】本発明の第6の実施形態による漏洩モード測定装置の側面図

【符号の説明】

[0070]

1 光源

3,7 CCD

4 信号処理部

5 表示部

6 分散補償部

10,40,40′,50,60 測定ユニット

11,41,51 誘電体プリズム

試料

12,45,52,63,33,43 金属薄膜

13,46,56,65

21 回折格子

22,32 集光レンズ

23,33 スリット

24,34 コリメートレンズ

53 a 、53 b ..., 64 センシング物質

61 誘電体ブロック

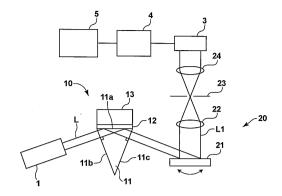
L, L 1, L 2 光ビーム

20

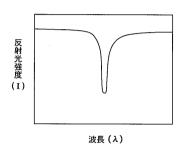
10

30

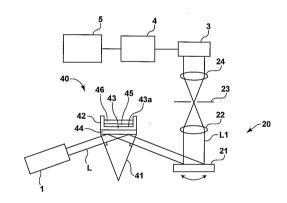
【図1】



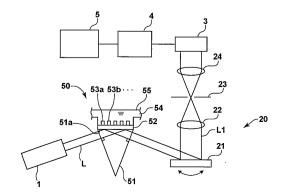
【図2】



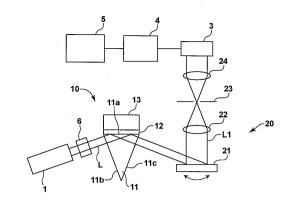
【図5】



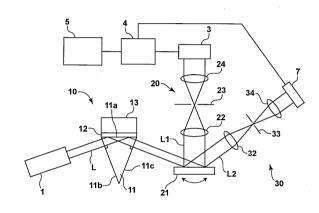
【図6】



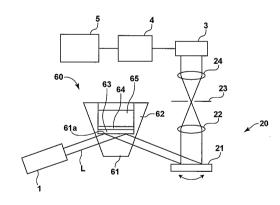
【図3】



【図4】



【図7】



【図8】

