

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4664599号
(P4664599)

(45) 発行日 平成23年4月6日 (2011.4.6)

(24) 登録日 平成23年1月14日 (2011.1.14)

(51) Int. Cl.

F 1

G O 2 B 21/00 (2006.01)

G O 2 B 21/00

G O 2 B 21/36 (2006.01)

G O 2 B 21/36

請求項の数 4 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2004-7521 (P2004-7521)
 (22) 出願日 平成16年1月15日 (2004.1.15)
 (65) 公開番号 特開2005-202087 (P2005-202087A)
 (43) 公開日 平成17年7月28日 (2005.7.28)
 審査請求日 平成19年1月10日 (2007.1.10)

前置審査

(73) 特許権者 000000376
 オリンパス株式会社
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
 (74) 代理人 100074099
 弁理士 大菅 義之
 (72) 発明者 本村 伸二
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ
 リンパス株式会社内

審査官 下村 一石

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 顕微鏡装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

細胞の多点タイムラプス観察を行う顕微鏡装置であって、
 対物レンズの光軸に対して垂直な平面上で観察試料を移動させる平面移動手段と、
 前記観察試料に対してなされる複数の観察領域の各々の前記平面上における位置の設定
 を取得する観察領域位置設定取得手段と、
 前記対物レンズの合焦位置が位置している前記観察領域である対象観察領域の画像の取
 得の処理、若しくは当該対象観察領域への刺激の処理を行う対象観察領域処理手段と、
 前記対象観察領域と他の前記観察領域との間の距離を算出する算出手段と、
 前記平面移動手段を制御して前記観察試料を移動させて、前記観察領域のうち前記画像
 の取得の処理若しくは前記刺激の処理が未だ行われていないものであって且つ前記対象観
 察領域との間の前記距離が最短であるものを、前記対物レンズの合焦位置に位置させる平
 面移動制御手段と、
 前記観察領域から選ばれる最初に前記対象観察領域とするものである先頭観察領域の選
 択の設定を取得する選択取得手段と、
 前記平面移動手段を制御して前記観察試料を移動させ、前記先頭観察領域を前記対物レ
 ンズの合焦位置へ位置させる初動制御手段と、
 いずれかの前記観察領域が前記対物レンズの合焦位置に位置したときに前記画像の取得
 の処理若しくは前記刺激の処理を前記対象観察領域処理手段に行わせる対象観察領域処理
 制御手段と、

10

20

を有し、

前記平面移動制御手段は、前記対象観察領域処理手段による前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理がひとつの前記対象観察領域に対して完了してから前記平面移動手段を制御し、

所定の時間の経過を計時する計時手段を更に有し、

前記初動制御手段は、前記所定の時間が経過する度に前記平面移動手段の制御を改めて開始し、

前記平面移動制御手段は、前記所定の時間が経過する度に全ての前記観察領域について前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理が行われていないものとして前記平面移動手段の制御を行い、

前記初動制御手段による制御が開始された後に前記観察試料に対してなされる新たな領域の前記平面上の位置の設定を取得して当該領域を前記観察領域とする観察領域位置設定追加取得手段を更に有する、

ことを特徴とする顕微鏡装置。

【請求項 2】

対物レンズの光軸に対して垂直な平面上で観察試料を移動させる平面移動手段と、

前記観察試料に対してなされる複数の観察領域の各々の前記平面上における位置の設定を取得する観察領域位置設定取得手段と、

前記対物レンズの合焦位置が位置している前記観察領域である対象観察領域の画像の取得の処理、若しくは当該対象観察領域への刺激の処理を行う対象観察領域処理手段と、

前記対象観察領域と他の前記観察領域との間の距離を算出する算出手段と、

前記平面移動手段を制御して前記観察試料を移動させて、前記観察領域のうち前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理が未だ行われていないものであって且つ前記対象観察領域との間の前記距離が最短であるものを、前記対物レンズの合焦位置に位置させる平面移動制御手段と、

前記対物レンズの焦点と前記観察試料との間の相対的な位置関係を当該対物レンズの光軸方向に変化させる光軸方向移動手段と、

前記観察領域の各々における前記光軸方向の位置の範囲の設定を取得する観察領域範囲取得手段と、

前記観察領域が前記対物レンズの合焦位置に位置したときに前記光軸方向移動手段を制御して前記位置関係を変化させて、前記観察試料に対する前記対物レンズの焦点の位置を、前記対象観察領域について設定されている前記範囲を特定している一方の境界から他方の境界まで一定の向きに変化させる光軸方向移動制御手段と、

を有し、

前記対象観察領域処理手段は、前記対象観察領域での前記観察試料に対する前記対物レンズの焦点の位置の変化量が所定の量に達する毎に、当該対象観察領域に対する前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理を行い、

前記光軸方向移動制御手段による制御が終了したときにおける前記観察試料に対する前記対物レンズの焦点の位置である終了焦点位置を取得する終了時焦点位置取得手段を更に有し、

前記光軸方向移動制御手段は、前記対象観察領域について設定されている前記範囲を特定している 2 つの境界のうち、前記終了時焦点位置取得手段によって直近に取得されていた前記終了焦点位置と近い方の境界から遠い方の境界へと前記観察試料に対する前記対物レンズの焦点の位置を変化させる、

ことを特徴とする顕微鏡装置。

【請求項 3】

細胞の多点タイムラプス観察を行う顕微鏡装置であって、

対物レンズの光軸に対して垂直な平面上で観察試料を移動させる平面移動手段と、

前記観察試料に対してなされる複数の観察領域の各々の前記平面上における位置の設定を取得する観察領域位置設定取得手段と、

前記対物レンズの合焦位置が位置している前記観察領域である対象観察領域の画像の取得の処理、若しくは当該対象観察領域への刺激の処理を行う対象観察領域処理手段と、

前記対象観察領域と他の前記観察領域との間の距離を算出する算出手段と、

前記観察領域の全てを前記対物レンズの合焦位置に順次位置させるべく前記観察試料の移動をさせるときに、前記距離に基づく順序であって当該移動の経路長を短くする当該順序で当該観察試料を移動させるように前記平面移動手段を制御する平面移動制御手段と、

前記観察領域から選ばれる最初に前記対象観察領域とするものである先頭観察領域の選択の設定を取得する選択取得手段と、

前記平面移動手段を制御して前記観察試料を移動させ、前記先頭観察領域を前記対物レンズの合焦位置へ位置させる初動制御手段と、

10

いずれかの前記観察領域が前記対物レンズの合焦位置に位置したときに前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理を前記対象観察領域処理手段に行わせる対象観察領域処理制御手段と、

を有し、

前記平面移動制御手段は、前記対象観察領域処理手段による前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理がひとつの前記対象観察領域に対して完了してから前記平面移動手段を制御し、

所定の時間の経過を計時する計時手段を更に有し、

前記初動制御手段は、前記所定の時間が経過する度に前記平面移動手段の制御を改めて開始し、

20

前記平面移動制御手段は、前記所定の時間が経過する度に全ての前記観察領域について前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理が行われていないものとして前記平面移動手段の制御を行い、

前記初動制御手段による制御が開始された後に前記観察試料に対してなされる新たな領域の前記平面上の位置の設定を取得して当該領域を前記観察領域とする観察領域位置設定追加取得手段を更に有する、

ことを特徴とする顕微鏡装置。

【請求項 4】

前記刺激の処理は、前記対物レンズを介して前記対象観察領域へレーザ光を照射する処理であることを特徴とする請求項 1 から 3 のうちのいずれか一項に記載の顕微鏡装置。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、顕微鏡装置で用いられる技術に関し、特に、観察試料の時系列変化の観察を行うための技術に関する。

【背景技術】

【0002】

顕微鏡装置のひとつとして共焦点レーザ走査型顕微鏡装置が広く知られている。共焦点レーザ走査型顕微鏡装置は、レーザ光を対物レンズで微小なスポット光に絞り、このスポット光で観察試料上を走査したときに観察試料から到来する光を電気信号に変換し、この電気信号に基づいて観察試料についての画像を生成して画像モニタに表示させるというものである。

40

【0003】

従来、このような顕微鏡装置は、細胞や組織の三次元的な構造や形態を観察するための手段として広く用いられてきたが、近年では、生細胞組織のダイナミクスを解析するための手段としても用いられるようになってきた。

例えば、特許文献 1 には、一定時間間隔をおいて光軸方向に亘る複数の試料断層像を共焦点顕微鏡装置で取得して時間間隔毎の試料断層像の差分画像を生成し、この差分画像から試料の擬似三次元像を作成して時間経過に応じて表示させることにより、試料の三次元的な時間変化を観察できるようにする技術が開示されている。

50

【特許文献１】特開平６－２７３８３号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００４】

細胞のダイナミクスな変化を時系列に観察する手法のひとつに、多点タイムラプス観察というものがある。多点タイムラプス観察は、観察試料上に設定された複数の観察領域の各々における時系列変化を観察するというものである。

例えば共焦点レーザ走査型顕微鏡装置を用いて多点タイムラプス観察を行う場合には、電動ＸＹステージ装置と電動準焦部とを組み合わせた共焦点レーザ走査型顕微鏡装置へ観察試料における複数の注目領域を操作者が登録しておき、一定の時間間隔で、若しくは予め設定された回数だけ、その注目領域の各々についての画像の取得を繰り返すという実験が行われる。

10

【０００５】

この実験が開始されると、共焦点レーザ走査型顕微鏡装置は電動ＸＹステージ装置と電動準焦部とを動作させて各注目領域の画像の取得を繰り返す。この画像の取得の繰り返しは操作者が注目領域を登録した順序で行われる。

注目領域の登録は試料上に散布されている細胞の中から操作者が注目領域を探索して行われるが、このとき操作者は電動ＸＹステージ装置や電動準焦部の移動を考慮して探索・登録を行うことはしない。そのため、実験を開始すると電動ＸＹステージ装置や電動準焦部の動作に無駄のあることが多く、このような無駄によって実験の所要時間が長くなってしまふという問題を抱えていた。

20

【０００６】

また、生細胞の時系列観察においては、細胞の形状変化や移動が予想しない範囲にまで及ぶことがあるために、細胞が当初設定していた観察視野から外れてしまうことがある。多点タイムラプス観察の実験中に細胞が観察視野から外れてしまった場合には、例えば新たな注目領域を共焦点レーザ走査型顕微鏡装置へ登録することによってその実験を継続し、その後の観察を可能とする。しかしながら、実験中にこのように追加登録された注目領域の画像の取得は、繰り返される一連の画像取得における最後に行われることとなる。このため、前述した場合と同様に電動ＸＹステージ装置や電動準焦部に更なる無駄な移動を行わせる場合が多かった。

30

【０００７】

本発明は上述した問題に鑑みてなされたものであり、その解決しようとする課題は、多点タイムラプス観察を行うための実験の所要時間を短縮することである。

【課題を解決するための手段】

【０００８】

本発明の態様のひとつである顕微鏡装置は、細胞の多点タイムラプス観察を行う顕微鏡装置であって、対物レンズの光軸に対して垂直な平面上で観察試料を移動させる平面移動手段と、当該観察試料に対してなされる複数の観察領域の各々の当該平面上における位置の設定を取得する観察領域位置設定取得手段と、当該対物レンズの合焦位置が位置している当該観察領域である対象観察領域の画像の取得の処理、若しくは当該対象観察領域への刺激の処理を行う対象観察領域処理手段と、当該対象観察領域と他の前記観察領域との間の距離を算出する算出手段と、当該平面移動手段を制御して当該観察試料を移動させて、当該観察領域のうち当該画像の取得の処理若しくは当該刺激の処理が未だ行われていないものであって且つ当該対象観察領域との間の当該距離が最短であるものを、当該対物レンズの合焦位置に位置させる平面移動制御手段と、当該観察領域から選ばれる最初に当該対象観察領域とするものである先頭観察領域の選択の設定を取得する選択取得手段と、当該平面移動手段を制御して当該観察試料を移動させ、当該先頭観察領域を当該対物レンズの合焦位置へ位置させる初動制御手段と、いずれかの当該観察領域が当該対物レンズの合焦位置に位置したときに当該画像の取得の処理若しくは当該刺激の処理を当該対象観察領域処理手段に行わせる対象観察領域処理制御手段と、を有し、当該平面移動制御手段は、当

40

50

該対象観察領域処理手段による当該画像の取得の処理若しくは当該刺激の処理がひとつの当該対象観察領域に対して完了してから当該平面移動手段を制御し、所定の時間の経過を計時する計時手段を更に有し、当該初動制御手段は、当該所定の時間が経過する度に当該平面移動手段の制御を改めて開始し、当該平面移動制御手段は、当該所定の時間が経過する度に全ての当該観察領域について当該画像の取得の処理若しくは当該刺激の処理が行われていないものとして当該平面移動手段の制御を行い、前記初動制御手段による制御が開始された後に前記観察試料に対してなされる新たな領域の前記平面上の位置の設定を取得して当該領域を前記観察領域とする観察領域位置設定追加取得手段を更に有する、ことを特徴とするものである。

【0009】

この構成によれば、各観察領域を観察位置に順次位置させるために移動させる観察試料の移動量が短くなる。従って、それだけ平面移動手段の動作の無駄が削減される結果、実験の所要時間が短縮される。また、平面移動手段の動作時間が短くなるので、平面移動手段を動作させると生じる振動が観察試料へ及ぼす影響も低減される。

【0013】

また、本発明の別の態様のひとつである顕微鏡装置は、対物レンズの光軸に対して垂直な平面上で観察試料を移動させる平面移動手段と、当該観察試料に対してなされる複数の観察領域の各々の当該平面上における位置の設定を取得する観察領域位置設定取得手段と、当該対物レンズの合焦位置が位置している当該観察領域である対象観察領域の画像の取得の処理、若しくは当該対象観察領域への刺激の処理を行う対象観察領域処理手段と、当該対象観察領域と他の当該観察領域との間の距離を算出する算出手段と、当該平面移動手段を制御して当該観察試料を移動させて、当該観察領域のうち当該画像の取得の処理若しくは当該刺激の処理が未だ行われていないものであって且つ当該対象観察領域との間の当該距離が最短であるものを、当該対物レンズの合焦位置に位置させる平面移動制御手段と、当該対物レンズの焦点と当該観察試料との間の相対的な位置関係を当該対物レンズの光軸方向に変化させる光軸方向移動手段と、当該観察領域の各々における当該光軸方向の位置の範囲の設定を取得する観察領域範囲取得手段と、当該観察領域が当該対物レンズの合焦位置に位置したときに当該光軸方向移動手段を制御して当該位置関係を変化させて、当該観察試料に対する当該対物レンズの焦点の位置を、当該対象観察領域について設定されている当該範囲を特定している一方の境界から他方の境界まで一定の向きに変化させる光軸方向移動制御手段と、を有し、当該対象観察領域処理手段は、当該対象観察領域での当該観察試料に対する当該対物レンズの焦点の位置の変化量が所定の量に達する毎に、当該対象観察領域に対する当該画像の取得の処理若しくは当該刺激の処理を行い、前述した光軸方向移動制御手段による制御が終了したときにおける前述した観察試料に対する前述した対物レンズの焦点の位置である終了焦点位置を取得する終了時焦点位置取得手段を更に有し、当該光軸方向移動制御手段は、前述した対象観察領域について設定されている前述した範囲を特定している2つの境界のうち、当該終了時焦点位置取得手段によって直近に取得されていた当該終了焦点位置と近い方の境界から遠い方の境界へと前述した観察試料に対する当該対物レンズの焦点の位置を変化させる、ことを特徴とするものである。

【0014】

また、本発明の別の態様のひとつである顕微鏡装置は、細胞の多点タイムラプス観察を行う顕微鏡装置であって、対物レンズの光軸に対して垂直な平面上で観察試料を移動させる平面移動手段と、当該観察試料に対してなされる複数の観察領域の各々の当該平面上における位置の設定を取得する観察領域位置設定取得手段と、当該対物レンズの合焦位置が位置している当該観察領域である対象観察領域の画像の取得の処理、若しくは当該対象観察領域への刺激の処理を行う対象観察領域処理手段と、当該対象観察領域と他の当該観察領域との間の距離を算出する算出手段と、当該観察領域の全てを当該対物レンズの合焦位置に順次位置させるべく当該観察試料の移動をさせるときに、当該距離に基づく順序であって当該移動の経路長を短くする当該順序で当該観察試料を移動させるように当該平面移動手段を制御する平面移動制御手段と、前記観察領域から選ばれる最初に前記対象観察領

10

20

30

40

50

域とするものである先頭観察領域の選択の設定を取得する選択取得手段と、前記平面移動手段を制御して前記観察試料を移動させ、前記先頭観察領域を前記対物レンズの合焦位置へ位置させる初動制御手段と、いずれかの前記観察領域が前記対物レンズの合焦位置に位置したときに前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理を前記対象観察領域処理手段に行わせる対象観察領域処理制御手段と、を有し、前記平面移動制御手段は、前記対象観察領域処理手段による前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理がひとつの前記対象観察領域に対して完了してから前記平面移動手段を制御し、所定の時間の経過を計時する計時手段を更に有し、前記初動制御手段は、前記所定の時間が経過する度に前記平面移動手段の制御を改めて開始し、前記平面移動制御手段は、前記所定の時間が経過する度に全ての前記観察領域について前記画像の取得の処理若しくは前記刺激の処理が行われていないものとして前記平面移動手段の制御を行い、前記初動制御手段による制御が開始された後に前記観察試料に対してなされる新たな領域の前記平面上の位置の設定を取得して当該領域を前記観察領域とする観察領域位置設定追加取得手段を更に有する、ことを特徴とするものである。

10

【0015】

上述した構成によっても、前述した本発明に係る顕微鏡装置と同様の作用・効果を奏する結果、前述した課題が解決される。

【発明の効果】

【0018】

以上のように、本発明によれば、多点タイムラプス観察を行うための実験の所要時間が短縮されるという効果を奏する。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。

図1は、本発明を実施する共焦点レーザ走査型顕微鏡システムの構成を示している。

図1において、共焦点レーザ顕微鏡本体1にはコンピュータ2が接続されている。コンピュータ2には、レーザ光の光源であるレーザ装置4と画像表示のための画像モニタ5とが接続されている。

【0020】

レーザ装置4から共焦点レーザ走査型顕微鏡本体1へ入射したレーザ光は励起用ダイクロイックミラー102によって反射され、走査ユニット104に入射する。走査ユニット104は、X軸方向走査用のガルバノメータミラーとY軸方向走査用のガルバノメータミラーとを有しており、コンピュータ2から送られてくる走査制御信号に従い、レボルバ105に取り付けられている対物レンズ106へのレーザ光の光路に対して垂直な平面上で直交するX軸方向（主走査方向）とY軸方向（副走査方向）に対しレーザ光をXY走査させる。この二次元走査におけるX軸方向の走査による1ラインの走査が完了する毎に、走査ユニット104は走査制御終了信号をコンピュータ2へ出力する。

30

【0021】

XY走査がされているレーザ光は、対物レンズ106を介し、ステージ107上に載置されている観察試料108上へ、スポット光として照射される。このスポット光の照射によって観察試料108から対物レンズ106に到来する光（例えば、反射光、または観察試料108から発生した蛍光）は共焦点レーザ走査型顕微鏡本体1内の入射光路へ戻されるが、励起用ダイクロイックミラー102を透過してダイクロイックミラー103で反射され、レンズ109で集光される。レンズ109の集光位置にはコンフォーカルアパーチャ110が配置されており、共焦点光学系が構成されている。

40

【0022】

コンフォーカルアパーチャ110を通過した光は、バリアフィルタ111に入射する。バリアフィルタ111は、入射した光のうち観察者の所望する波長のもののみを通過させてフォトマルチプライヤ等の光電変換器101に入力させる。光電変換器101は入力した光をアナログ電気信号へ変換する。コンピュータ2に設置されているA/D変換器2b

50

がこの電気信号をアナログ - デジタル変換することにより、光電変換器 101 は入力した光の光量に応じたデジタルデータが得られる。

【0023】

このデジタルデータはメモリ 2c に記憶される。走査ユニット 104 が X Y 走査を 1 周期行ってメモリ 2c に蓄積されたデータに基づいて観察試料 108 に関する 1 枚の画像が生成され、画像モニタ 5 に表示される。

ステージ 107 は、レボルバ 105 に取り付けられている対物レンズ 106 の光軸に対して垂直な平面 (X Y 平面と称することとする) 上で直交する X 軸方向と Y 軸方向とに移動可能な電動 X Y ステージ装置である。なお、走査ユニット 104 がレーザ光を X 軸方向に走査したときにはステージ 107 での X 軸方向にスポット光が走査され、レーザ光を Y 軸方向に走査したときにはステージ 107 での Y 軸方向にスポット光が走査されるものとする。

【0024】

また、共焦点レーザ走査型顕微鏡本体 1 の内部若しくは外部には不図示の Z モータが電動準焦部として備えられている。この電動準焦部を動作させることにより、レボルバ 105 若しくはステージ 107 を、対物レンズ 106 の光軸方向である Z 軸方向に移動させることができる。

【0025】

これらの電動 X Y ステージ装置及び電動準焦部による X Y Z 各軸方向の移動は、コンピュータ 2 によって制御される。

コンピュータ 2 に接続されている操作パネル 3 は、キーボードに加え、トラックボールやジョイスティック、あるいはマウス等のポインティングデバイスを有しており、観察者が操作することによって、レーザ光の走査開始命令、画像取得命令、光電変換器 101 の感度の調整命令などをコンピュータ 2 に対して行う。

【0026】

コンピュータ 2 は、CPU (中央演算装置) を備えている計算・処理部 2a に制御プログラム 2d を実行させることによって図 1 に示したシステム全体の制御を司るものである。特に、操作パネル 3 から走査開始命令が入力されたときには、コンピュータ 2 は、走査制御信号を走査ユニット 104 へ出力し、光電変換器 101 から出力されるアナログ信号を A/D 変換器 2b でデジタルデータに変換してメモリ 2c へ転送し、観察試料 108 に関する画像を走査指示のためのメニュー画面とともに画像モニタ 5 に表示させる。また、コンピュータ 2 は、走査パネル 3 から感度の調整命令が入力されたときには、光電変換器 101 に関する印加電圧、アンプゲイン、オフセット等の設定を共焦点レーザ走査型顕微鏡本体 1 に対して行う。その他、走査ユニット 104 の動作制御、レーザ装置 4 からのレーザ光の出射、以前にメモリ 2c に記憶させたデータに基づく画像の画像モニタ 5 への表示制御なども、操作パネル 3 からの所定の命令の入力に応じてコンピュータ 2 により行われる。

【0027】

また、計算・処理部 2a は、観察者の所望する観察領域についての情報、例えばその位置を特定する座標 (例えば当該観察領域の中心位置の座標) を示す情報を、前述した対物レンズ 106 の光軸を基準とした X、Y、Z の座標値でメモリ 2c に記憶させ、更に、その観察領域での画像走査条件をメモリ 2c に記憶させる。ここで、画像走査条件とは、光電変換器 101 に関する印加電圧、アンプゲイン、オフセット、または、その観察領域における Z 軸方向のスライス数 (Z 座標を一定間隔で変化させて取得するその観察領域に関する画像の枚数) や各スライス間のステップサイズ (一定間隔で Z 座標を変化させてその観察領域に関する画像を取得する際における Z 座標の変化幅) など、観察者の所望する画像を取得するために必要な条件のことである。

【0028】

また、計算・処理部 2a は、コンピュータ 2 に設けられている記憶装置 (不図示) に格納されている制御プログラム 2d を実行することにより、メモリ 2c に記憶されている観

10

20

30

40

50

察領域の位置情報に基づき、共焦点レーザ走査型顕微鏡本体 1 の現在の状態において対物レンズ 106 の合焦位置に位置している観察領域から全ての観察領域を経由して元の観察領域へ位置させるまでの移動経路が効率的となる登録位置の経路順序の決定が行われる。

【0029】

更に、計算・処理部 2a は、制御プログラム 2d を実行することにより、決定された経路順序に従った移動経路で観察試料 108 を移動させるべく、電動 XY ステージ装置及び電動準焦部の動作を制御する。

次に、図 1 に示したシステムにおける計算・処理部 2a によって行われる、前述した観察領域の経路順序の決定の手法について説明する。

10

【0030】

まず、観察者は、例えば共焦点レーザ走査型顕微鏡本体 1 に備えられている接眼レンズ（不図示）を通して観察試料 108 の拡大像を観察する。ここで、電動 XY ステージ装置や電動準焦部を動作させて観察試料 108 上に複数の観察領域を設定してコンピュータ 2 へその位置を登録する。

【0031】

図 2 は、観察領域の登録例を示している。ここで、図 2 (a) は観察領域の登録順を示しており、No. 1、No. 2、No. 3、No. 4、No. 5 の順に登録されたものとする。

20

このような順序で観察領域の登録が行われた場合に、多点タイムラプス観察のための実験における観察領域の画像の取得順をこの登録順に従って行くと、図 2 (b) に矢印で示すような、(1)、(2)、(3)、(4)、(5) の順でその取得が行われる。従来の顕微鏡装置でこの実験を行うと、まさにこのような順序で画像の取得が行われていた。

【0032】

これに対し、本実施形態に係る手法では、以下に示す手法を採って観察領域の観察順（画像の取得順）を決定する。

まず、登録されている観察領域のうち観察を最初に行うもの（「先頭観察領域」と称することとする）を観察者が選択し、操作パネル 3 を操作してコンピュータ 2 へ設定する。なお、先頭観察領域を観察者が選択する代わりに、例えば、XY 平面で対物レンズ 106 の現在の合焦位置（以下、単に「観察位置」と称することとする）に最も近い観察領域や、閉じた XY 平面における特定の隅に最も近い観察領域などを、制御プログラムの実行によって計算・処理部 2a が自動的に先頭観察領域として選択するようにしてもよい。

30

【0033】

今、図 2 (a) に示す登録順の例において、No. 1 の観察領域が先頭観察領域として設定されたとする。

次に、計算・処理部 2a は、先頭観察領域とその他の観察領域との間の XY 平面上での距離を算出して比較し、先頭観察領域からの距離が最短である観察領域を選択する。

【0034】

図 2 (a) の観察領域の例では、図 3 (a) に示すように、No. 1 - No. 2 間、No. 1 - No. 3 間、No. 1 - No. 4 間、No. 1 - No. 5 間の 4 つの距離を算出し、このうち距離が最短であるのは No. 1 - No. 4 間であるので、No. 1 の観察領域に続いて No. 4 がこの距離に基づいて選択される。

40

【0035】

なお、ここで、比較した距離が最短で等しい場合には、例えば前述した登録順に従い、先に登録された観察領域を選択するようにする。

ここで、「対象観察領域」という語を定義する。対象観察領域とは、ある観察順において観察の対象とされる観察領域を指す。上述した図 2 (a) の例では、実験を開始したときに対物レンズ 106 の合焦位置に最初に位置させることとなる先頭の対象観察領域は No. 1 の観察領域であり、二番目の対象観察領域は No. 4 の観察領域となる。

50

【 0 0 3 6 】

次に、計算・処理部 2 a は、上述したようにして選択された対象観察領域に続く次の対象観察領域の選択を行う。このときも、上述したものと同様に、現在の観察順での対象観察領域と、未だ順序が確定していない残りの観察領域との間の X Y 平面上での距離を算出して比較し、この対象観察領域との間の距離が最短である観察領域を次の対象観察領域として選択する。

【 0 0 3 7 】

図 3 (a) の例において N o . 1 の先頭観察領域に続いて N o . 4 の観察領域が対象観察領域として選択されたときには、図 3 (b) に示すように、N o . 4 - N o . 2 間、N o . 4 - N o . 3 間、N o . 4 - N o . 5 間の 3 つの距離を算出し、このうち距離が最短であるのは N o . 4 - N o . 2 間であるので、N o . 4 の観察領域に続いて N o . 2 が次の対象観察領域としてこの距離に基づいて選択される。

10

【 0 0 3 8 】

以降、計算・処理部 2 a は、上述した観察領域の選択を繰り返すことによって、全ての観察領域の観察順を決定する。

図 2 (a) に示した観察領域の例に対して上述したようにして決定された観察領域の観察順を図 4 に示す。このように、図 2 (a) の例からは、N o . 1 N o . 4 N o . 2 N o . 5 N o . 3 の順序が決定される。

【 0 0 3 9 】

以上のように、観察領域のうち観察（画像の取得）が未だ行われていないものであって且つ対象観察領域との間の距離が最短であるものを先頭観察領域から順次選択して観察順序が決定される。そして、この観察順に従って全ての観察領域を観察位置に順次位置させて行う観察を所定の時間間隔をおいて繰り返すことにより、多点タイムラプス観察が可能となる。

20

【 0 0 4 0 】

ここで、図 2 (b) と図 4 とを比較すれば明らかなように、本実施形態に係る手法を採用することにより、各観察領域を観察位置に順次位置させるために移動させる観察試料 1 0 8 の移動量は短くなる。従って、それだけ電動 X Y ステージ装置や電動準焦部の動作の無駄が削減される結果、実験の所要時間が短縮される。また、電動 X Y ステージ装置や電動準焦部の動作時間が短くなるので、それだけ電動 X Y ステージ装置や電動準焦部を動作させると生じる振動が観察試料 1 0 8 へ及ぼす影響も低減される。

30

【 0 0 4 1 】

次に図 5 及び図 6 について説明する。これらの図は、コンピュータ 2 の計算・処理部 2 a によって行われる制御処理の処理内容をフローチャートで示したものである。なお、同図に示す処理は、前述した制御プログラム 2 d を計算・処理部 2 a で実行させることによって実現される。

【 0 0 4 2 】

まず、図 5 のフローチャートについて説明する。同図は観察順決定処理の処理内容を示している。この処理は、上述した本実施形態に係る手法に従って各観察領域の観察順を決定するための処理である。なお、この処理は、後述する顕微鏡制御処理において実行される。

40

【 0 0 4 3 】

なお、ここでは、この処理の実行開始前に、各観察領域及びその位置に関する情報がコンピュータ 2 のメモリ 2 c に既に記憶されているものとする。

まず、S 1 0 1 では、観察者若しくは計算・処理部 2 a 自身によって各観察領域から選択され設定された先頭観察領域を取得し、取得された先頭観察領域を観察順の先頭として設定する処理が行われ、続く S 1 0 2 では、この先頭観察領域を現在の対象観察領域として設定する処理が行われる。

【 0 0 4 4 】

S 1 0 3 では、メモリ 2 c に記憶されている観察領域のうち未だ観察順の設定されてい

50

ないものと直近に観察順が設定された対象観察領域との間のX Y平面上での距離を各々算出する処理が行われ、続くS 1 0 4において、そのうち対象観察領域との間の距離が最短である観察領域を選択し、選択された観察領域を次の観察順として設定する処理が行われる。

【0 0 4 5】

S 1 0 5では、メモリ2 cに記憶されている観察領域のうち未だ観察順の設定されていないものが未だ残されているか否かを判定する処理が行われ、未だ残されていると判定した(判定結果がY e s)ならば、S 1 0 6において、前述したS 1 0 4の処理が直近に実行されたときに観察順が設定された観察領域を対象観察領域として設定する処理が行われ、その後はS 1 0 3へと処理を戻して上述した処理が繰り返される。一方、S 1 0 5の判定処理において、観察順の設定されていない観察領域が残されていないと判定した(判定結果がN o)ならば、全ての観察領域について観察順が決定されたとみなし、この観察順処理を終了する。

10

【0 0 4 6】

以上までの処理が観察順決定処理である。

次に図6のフローチャートについて説明する。同図は顕微鏡制御処理の第一の例の処理内容を示している。この処理は、図1に示したシステム全体を制御して多点タイムラプス観察のための実験を行わせる処理であり、前述した制御プログラム2 dを計算・処理部2 aで実行させると開始される。

【0 0 4 7】

20

まず、S 1 1 1では、図5に示した観察順決定処理が実行されて全ての観察領域について観察順が決定される。

S 1 1 2では、計算・処理部2 a自身が有している、時間経過を計時するタイマ(不図示)を起動させて計時を開始させる処理が行われる。

【0 0 4 8】

S 1 1 3では、ステージ1 0 7である電動X Yステージ装置を制御し、先頭観察領域(観察順が先頭とされている対象観察領域)を観察位置に位置させるように観察試料1 0 8を移動させる処理(初動制御処理)が行われる。

S 1 1 4では、共焦点レーザ走査型顕微鏡本体1を制御して観察位置に現在位置している対象観察領域の画像の取得(対象観察領域処理)を行わせてメモリ2 cに記憶させる処理が行われ、処理完了後にS 1 1 5に処理を進める。

30

【0 0 4 9】

S 1 1 5では、S 1 1 1の観察順決定処理で決定された観察順に、現在の対象観察領域に続くものが存在するか否かを判定する処理が行われ、存在する(判定結果がY e s)ならば、S 1 1 6においてステージ1 0 7である電動X Yステージ装置を制御し、次の観察順である対象観察領域を観察位置に位置させるように観察試料1 0 8を移動させる処理が行われ、その後はS 1 1 4へ処理を戻して上述した処理が繰り返される。一方、現在の対象観察領域に続く観察順である観察領域が存在しない(S 1 1 5の判定結果がN o)ならばS 1 1 7に処理を進める。

【0 0 5 0】

40

S 1 1 7では、画像の取得を終了するか否かを判定する処理が行われ、終了する(判定結果がY e s)ならばこの顕微鏡制御処理を終了する。一方、画像の取得を継続する(判定結果がN o)ならばS 1 1 8に処理を進める。

なお、このS 1 1 7の判定は、例えば観察者が操作パネル3を操作して終了指示を与えたか否かを判定する。また、その代わりに、例えば観察領域の画像の取得枚数が予め設定されていた所定枚数に達したか否かの判定や、実験開始からの経過時間が予め設定されていた実験の所要時間を経過したか否かの判定を行って自動的にこの処理が終了するようにしてもよい。

【0 0 5 1】

S 1 1 8では、前述したタイマが予め設定されていた所定時間の経過を計時したか否か

50

を判定する処理が行われ、所定時間の経過が計時されるまで（判定結果がＹｅｓとなるまで）このＳ１１８の処理が繰り返される。

Ｓ１１９では、前述したタイマをリセットして計時を再開させる処理が行われ、その後はＳ１１３へ処理を戻し、全ての観察領域について画像の取得が行われていないものとして改めて先頭観察領域から上述した処理が行われる。

【００５２】

以上までの処理が顕微鏡制御処理であり、計算・処理部２ａがこの処理を実行することによって、図１に示したシステムで多点タイムラプス観察のための実験が行われる。

次に、本発明の別の実施形態について説明する。なお、以上までに説明した実施形態を「実施例１」と称することとし、これより説明する実施形態を「実施例２」と称することとする。

【００５３】

実施例１では、各観察領域間のＸＹ平面上での距離に基づいて決定された観察順に基づいて観察試料１０８を移動させ、対象画像領域の画像の取得を行っていたが、対象画像領域におけるスライス像（観察試料１０８と対物レンズ１０６の焦点位置をＺ軸方向に相対的に移動させて取得される画像）の取得のための動作を考慮していなかった。これに対し、実施例２では、対象画像領域における観察（スライス像の取得）のための観察試料１０８と対物レンズ１０６の焦点位置との相対的な移動量をも短くして多点タイムラプス観察のための実験を行えるようにするというものである。

【００５４】

実施例２に係るシステム構成は、図１に示したものをそのまま使用することができる。

ここで、図７の例を参照しながら、実施例２における観察領域（観察試料１０８）の移動経路の選択手順を説明する。

まず、観察者は、例えば共焦点レーザ走査型顕微鏡本体１に備えられている接眼レンズ（不図示）を通して観察試料１０８の拡大像を観察する。ここで、電動ＸＹステージ装置や電動準焦部を動作させて観察試料１０８上に複数の観察領域を設定してコンピュータ２へその位置を登録する。但し、この設定及び登録においては、観察領域毎に、観察（スライス像の取得）を行うＺ軸方向の範囲を、例えばその範囲の境界を示すＺ座標を特定する等して設定し登録する。登録された観察領域毎の位置や範囲の情報はメモリ２ｃに記憶される。

【００５５】

次に、実施例１に係る手法を実行して観察領域の全てについて観察順を決定する。

今、実施例１に係る手法で観察順が、図７（ａ）に示すように、Ｎｏ．１　Ｎｏ．２　Ｎｏ．３　Ｎｏ．４のように決定された４つの観察領域を例にして考える。このとき、各観察領域におけるＺ軸方向のスライス像の取得範囲が、図７（ｂ）に観察領域毎に「Ｔｏｐ」及び「Ｂｏｔｔｏｍ」と示されている境界位置で設定されているものとする。

【００５６】

次に、決定された観察順に従い、ステージ１０７である電動ＸＹステージ装置を制御し、先頭観察領域を観察位置に位置させるように観察試料１０８を移動させる。そして、先頭観察領域についてのスライス像の取得範囲の設定に従って電動準焦部の動作を制御し、対物レンズ１０６の合焦点をその範囲の一方の境界から他方の境界へと相対的に移動させながら所定の移動間隔で観察（スライス像の取得）を行う。

【００５７】

なお、この先頭観察領域において合焦点の移動を開始させるスライス像の取得範囲の境界の選択は、ここでは予め固定されているものとするが、観察者が自由に選択できるようにしてもよい。

図７の例では、まず、先頭観察領域であるＮｏ．１の観察領域において、対物レンズ１０６の合焦点が「Ｔｏｐ１」のＺ軸方向位置から「Ｂｏｔｔｏｍ１」のＺ軸方向位置へと移動するように電動準焦部の動作を制御し、このとき所定の移動間隔で観察を行う。

【００５８】

先頭観察領域についての観察（スライス像の取得）を終えたならば、ステージ 107 である電動 X Y ステージ装置を制御し、次の観察順である観察領域を観察位置に位置させるように観察試料 108 を移動させ、この観察領域についてのスライス像の取得範囲の設定に従って電動準焦部を制御し、対物レンズ 106 の合焦点をその範囲の一方の境界（「開始焦点位置」と称することとする）から他方の境界（「終了焦点位置」と称することとする）へと相対的に移動させながら所定の移動間隔で観察を行う。但し、この観察領域において合焦点の移動を開始させるスライス像の取得範囲の境界の選択は、直前の観察順の観察領域（このときは先頭観察領域）に対して行われた観察の終了時における終了焦点位置に近い方の境界を選択するものとする。

【0059】

図 7 の例で説明すると、先頭観察領域 No. 1 に対する観察が対物レンズ 106 の合焦点が「Bottom 1」の Z 軸方向位置に位置したときに終了すると、ステージ 107 である電動 X Y ステージ装置を制御し、観察順が二番目である No. 2 の観察領域を観察位置に位置させるように観察試料 108 を移動させる。ここで、図 7 (b) を参照すれば明らかのように、No. 2 の観察領域についてのスライス像の取得範囲の設定における境界「Bottom 2」は、もう一方の境界「Top 2」よりも終了焦点位置「Bottom 1」に近い。従って、ここで電動準焦部を制御し、対物レンズ 106 の合焦点をまず開始焦点位置となる「Bottom 2」の Z 軸方向位置に位置させ、ここから終了焦点位置である「Top 2」の Z 軸方向位置へと対物レンズ 106 の合焦点を相対的に移動させながら所定の移動間隔で観察を行う。

【0060】

以降、上述した手法と同様にして、直前の観察順の観察領域の終了焦点位置に近い方の境界を選択して次の観察順の観察領域の観察を開始する。

図 7 の例で引き続き説明すると、No. 2 の観察領域における終了焦点位置は「Top 2」であり、「Top 2」は次の観察順である No. 3 の観察領域におけるスライス像の取得範囲の設定における境界「Bottom 3」の方が境界「Top 3」よりも近いので、No. 3 の観察領域では開始焦点位置「Bottom 3」から終了焦点位置「Top 3」へ対物レンズ 106 の合焦点を移動させながら観察を行う。同様に、No. 3 に続く No. 4 の観察領域では、No. 3 の観察領域における終了焦点位置「Top 3」に近い境界「Top 4」から境界「Bottom 4」へ対物レンズ 106 の合焦点を移動させながら観察を行う。

【0061】

以上のようにすることにより、Z 軸方向における対物レンズ 106 の合焦点の観察試料 108 に対する相対的な移動経路も短くなり、電動準焦部の無駄な動作が更に少なくなるので、実験の所要時間が更に短縮され、また電動準焦部を動作させると生じる振動が観察試料 108 へ及ぼす影響も更に低減される。

【0062】

次に図 8 について説明する。同図は顕微鏡制御処理の第二の例の処理内容をフローチャートで表したときに、図 6 に示した第一の例と異なる部分を示したものである。この第二の例の処理は、図 1 に示したシステム全体を制御して多点タイムラプス観察のための実験を行わせる処理であり、上述した Z 軸方向における対物レンズ 106 の合焦点の観察試料 108 に対する相対的な移動経路を短くする手法を図 1 に示したシステムで実現するために計算・処理部 2a によって行われる処理である。なお、この処理も、前述した制御プログラム 2d を計算・処理部 2a で実行させると開始される。

【0063】

この第二の例の処理内容は、図 6 に示した第一の例における S114、S115、及び S116 の各処理が図 8 に示されている S201 から S208 にかけての処理に置き換えられたものとなる。なお、この第二の例では、図 8 に示した処理ステップについてのみ説明することとする。

【0064】

図 6 の S 1 1 3 の処理に続いて実行される S 2 0 1 では、電動準焦部を制御して、先頭観察領域について設定されている開始焦点位置を対物レンズ 1 0 6 の合焦点に位置させる処理が行われる。

S 2 0 2 では、共焦点レーザ走査型顕微鏡本体 1 を制御して観察位置に現在位置している対象観察領域の画像の取得（対象観察領域処理）を行わせてメモリ 2 c に記憶させる処理が行われる。

【 0 0 6 5 】

S 2 0 3 では、電動準焦部の動作による観察試料 1 0 8 と対物レンズ 1 0 6 との相対的な移動によって、対物レンズ 1 0 6 の合焦点が、現在の対象観察領域における終了焦点位置を通り過ぎたか否かが判定され、通り過ぎた（判定結果が Y e s ）ならば、現在の対象観察領域における今回の観察（スライス像の取得）は完了したとみなし、S 2 0 5 に処理を進める。一方、通り過ぎていない（S 2 0 3 の判定結果が N o ）ならば、S 2 0 4 において、電動準焦部を制御して対物レンズ 1 0 6 の合焦点を対象観察領域の終了焦点位置の向きへ所定量だけ移動させる処理が行われ、その後は S 2 0 2 へと処理を戻して画像の取得処理が再度行われる。なお、この所定量は、メモリ 2 c に記憶されている前述した画像走査条件に基づいて設定される。

【 0 0 6 6 】

S 2 0 5 では、S 1 1 1（図 6）の観察順決定処理（図 5）で決定された観察順に、現在の対象観察領域に続くものが存在するか否かを判定する処理が行われ、存在する（判定結果が Y e s ）ならば S 2 0 6 に処理を進め、存在しない（判定結果が N o ）ならば図 6 の S 1 1 7 に処理を進め、以降図 6 に示した処理が行われる。

【 0 0 6 7 】

S 2 0 6 では、ステージ 1 0 7 である電動 X Y ステージ装置を制御し、次の観察順である観察領域を対象観察領域として観察位置に位置させるように観察試料 1 0 8 を移動させる処理が行われる。

S 2 0 7 では、この対象観察領域について設定されているスライス像の取得範囲を特定する 2 つの境界の各々と、メモリ 2 c から取得される直前の観察領域の終了焦点位置との間の距離を各々算出する処理が行われ、続く S 2 0 8 において電動準焦部を制御して、算出された距離が短い方の境界を対物レンズ 1 0 6 の合焦点に位置させる処理が行われ、その後は S 2 0 2 へと処理を戻して画像の取得処理が再度行われる。なお、このときに対物レンズ 1 0 6 の合焦点に位置させた方の境界が次の観察順である観察領域における開始焦点位置となり、他方の境界がその観察領域における終了焦点位置となる。

【 0 0 6 8 】

以上の顕微鏡制御処理の第二の例を計算・処理部 2 a が実行することによって、図 1 に示したシステムで、Z 軸方向における対物レンズ 1 0 6 の合焦点の観察試料 1 0 8 に対する相対的な移動経路の短い、多点タイムラプス観察のための実験が可能となる。

次に本発明の更なる別の実施例である実施例 3 について説明する。

【 0 0 6 9 】

例えば多点タイムラプス観察における生細胞の時系列観察において、細胞の形状に変化が生じたり細胞が移動したりした場合に、その実験中に観察領域を追加設定する必要性が生じることがある。

例えば、図 9（a）に示すように、観察領域の観察順が前述した観察順決定処理（図 5）によって「領域 A」「領域 B」と決定されていたときに、領域 A に含まれていた細胞が実験開始後に成長したために領域 A のみでは全体像を観察しきれなくなってしまう場合を考える。このときには、図 9（b）に示すように、領域 A に隣接する領域 C を実験開始後に追加しなければ全体像が観察できない。

【 0 0 7 0 】

実施例 3 では、このような実験開始後の観察領域の追加設定を可能とする。

実施例 3 に係るシステム構成は、図 1 に示したものをそのまま使用することができる。

次に図 1 0 について説明する。同図は顕微鏡制御処理の第三の例の処理内容をフローチ

10

20

30

40

50

ャートで表したときに、図 6 に示した第一の例と異なる部分を示したものである。この第三の例の処理は、図 1 に示したシステム全体を制御して多点タイムラプス観察のための実験を行わせる処理であり、上述した実験開始後の観察領域の追加を図 1 に示したシステムで可能とするために計算・処理部 2 a によって行われる処理である。なお、この処理も、前述した制御プログラム 2 d を計算・処理部 2 a で実行させると開始される。

【 0 0 7 1 】

この第二の例の処理内容は、図 6 に示した第一の例における S 1 1 8 の処理が図 1 0 に示されている S 3 0 1 から S 3 0 4 にかけての処理に置き換えられたものとなる。なお、この第三の例では、図 1 0 に示した処理ステップについてのみ説明することとする。

図 6 の S 1 1 7 の判定結果が N o であったときに実行される S 3 0 1 では、前述したタイマが予め設定されていた所定時間の経過を計時したか否かを判定する処理が行われ、所定時間の経過が計時されたならば（判定結果が Y e s となったならば）図 6 の S 1 1 9 に処理を進める。一方、所定時間の経過を未だ計時していないならば（判定結果が N o ならば）S 3 0 2 に処理を進める。

【 0 0 7 2 】

S 3 0 2 では、観察領域の追加の指示を取得したか否かを判定する処理が行われる。なお、この観察領域の追加は、例えばユーザが操作パネル 3 を操作して観察領域の位置等の情報を入力することによりなされるが、その代わりに、例えば一定の時間間隔で取得されている観察領域の画像に表されている細胞等の同一試料の像の輪郭の一部にある時刻において突然欠けが生じたことを検出し、この検出結果に基づいて追加すべき観察領域の位置等の情報を計算・処理部 2 a 自身が生成して追加するようにしてもよい。

【 0 0 7 3 】

この S 3 0 2 の判定処理において、この指示を取得したのであれば（判定結果が Y e s ならば）、S 3 0 3 において、この指示に係る追加の観察領域についての情報をメモリ 2 c に記憶させる処理が行われ、続く S 3 0 4 において、図 5 に示した観察順決定処理が、追加されたものを含む全ての観察領域を対象として行われ、その後は S 3 0 1 へ処理を戻して上述した処理が繰り返される。

【 0 0 7 4 】

一方、S 3 0 2 の判定処理において、観察領域の追加の指示を取得していないならば（判定結果が N o ならば）、直ちに S 3 0 1 へ処理を戻して上述した処理が繰り返される。

以上の顕微鏡制御処理の第三の例を計算・処理部 2 a が実行することによって、図 1 に示したシステムで、実験開始後の観察領域を追加することのできる、多点タイムラプス観察のための実験が可能となる。

【 0 0 7 5 】

なお、図 8 に示した変更を図 6 に示したフローチャートへ加えた顕微鏡処理の第二の例に対し、図 1 0 に示した変更を更に加えることにより、実施例 2 においても多点タイムラプス観察のための実験の開始後に観察領域を追加することができるようになる。

なお、図 5、図 6、図 8、及び図 1 0 の各々にフローチャートで示した処理をコンピュータ 2 の計算・処理部 2 a が有している C P U（不図示）に行わせるための制御プログラム 2 d をコンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録させておき、そのプログラムを記録媒体からコンピュータ 2 に読み込ませて C P U で実行させるようにしても、図 1 に示したシステムで前述した多点タイムラプス観察の実験を行うための制御をコンピュータ 2 に行わせることができる。

【 0 0 7 6 】

記録させた制御プログラムをコンピュータで読み取ることの可能な記録媒体としては、図 1 1 に示すように、例えば、コンピュータ 2 0 0 に内蔵若しくは外付けの付属装置として備えられる R O M やハードディスク装置などの記憶装置 2 0 1、フレキシブルディスク、M O（光磁気ディスク）、C D - R O M、D V D - R O M などといった、コンピュータ 2 0 0 に設けられている媒体駆動装置 2 0 2 によって読み取り可能な携帯可能記録媒体 4 0 3 等が利用できる。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 7 】

また、このような記録媒体はネットワーク回線 2 0 4 を介してコンピュータ 2 0 0 と接続される、プログラムサーバ 2 0 5 として機能するコンピュータが備えている記憶装置 2 0 6 であってもよい。この場合には、制御プログラムを表現するデータ信号で搬送波を変調して得られる伝送信号を、プログラムサーバ 2 0 5 から伝送媒体であるネットワーク回線 2 0 4 を通じてコンピュータ 2 0 0 へ伝送するようにし、コンピュータ 2 0 0 では受信した伝送信号を復調して制御プログラムを再生することでこの制御プログラムをコンピュータ 2 0 0 内の CPU で実行できるようになる。

【 0 0 7 8 】

その他、本発明は、上述した実施形態に限定されることなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲内で種々の改良・変更が可能である。

10

例えば、上述した各実施形態においては、多点タイムラプス観察のため対物レンズ 1 0 6 の合焦点の観察領域の画像の取得を行うようにしていた（図 6 の S 1 1 4 や図 8 の S 2 0 2 ）が、この画像の取得の処理に代えて、若しくは画像の取得の処理に併せて、対物レンズ 1 0 6 を介して強いレーザ光を観察試料 1 0 8 の対象観察領域へ照射する処理を行うようにして、対物レンズ 1 0 6 の合焦点に順次位置する対象観察領域に含まれる細胞等へ次々と刺激を与えるといった対象観察領域への処理を行うようにしてもよい。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 9 】

【図 1】本発明を実施する共焦点レーザ走査型顕微鏡システムの構成を示す図である。

20

【図 2】観察領域の登録例を示す図である。

【図 3】観察領域の移動経路の選択手順を説明する図（その 1）である。

【図 4】観察領域の移動経路の選択結果を示す図である。

【図 5】観察順決定処理の処理内容を示すフローチャートである。

【図 6】顕微鏡制御処理の第一の例の処理内容を示すフローチャートである。

【図 7】観察領域の移動経路の選択手順を説明する図（その 2）である。

【図 8】顕微鏡制御処理の第二の例における第一の例と異なる部分を示す図である。

【図 9】観察領域の追加を説明する図である。

【図 10】顕微鏡制御処理の第三の例における第一の例と異なる部分を示す図である。

【図 11】記録させた制御プログラムをコンピュータで読み取ることの可能な記録媒体の例を示す図である。

30

【符号の説明】

【 0 0 8 0 】

- 1 共焦点レーザ顕微鏡本体
- 2 コンピュータ
 - 2 a 計算・処理部
 - 2 b A / D 変換器
 - 2 c メモリ
 - 2 d 制御プログラム
- 3 操作パネル
- 4 レーザ装置
- 5 画像モニタ
- 1 0 1 光電変換器
- 1 0 2 励起用ダイクロイックミラー
- 1 0 3 ダイクロイックミラー
- 1 0 4 走査ユニット
- 1 0 5 レボルバ
- 1 0 6 対物レンズ
- 1 0 7 ステージ
- 1 0 8 観察試料

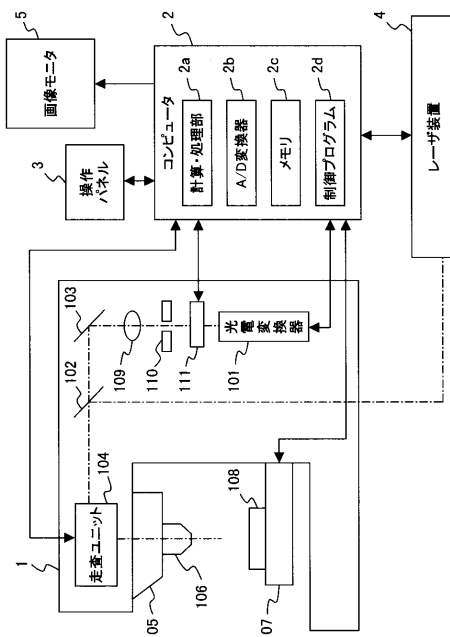
40

50

- 1 0 9 レンズ
- 1 1 0 コンフォーカルアパーチャ
- 1 1 1 バリアフィルタ
- 2 0 0 コンピュータ
- 2 0 1 記憶装置
- 2 0 2 媒体駆動装置
- 2 0 3 携帯可能記録媒体
- 2 0 4 ネットワーク回線
- 2 0 5 プログラムサーバ
- 2 0 6 記憶装置

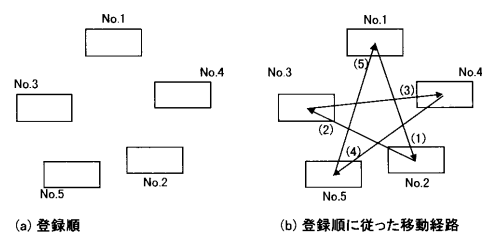
【図 1】

本発明を実施する共焦点レーザ走査型顕微鏡システムの構成を示す図



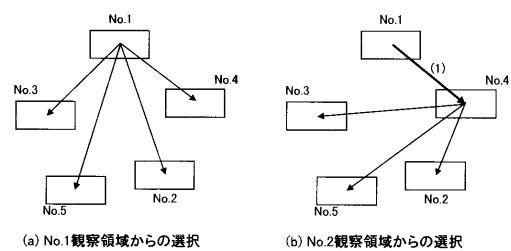
【図 2】

観察領域の登録例を示す図



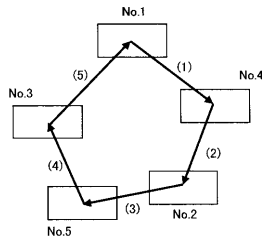
【図 3】

観察領域の移動経路の選択手順を説明する図 (その1)



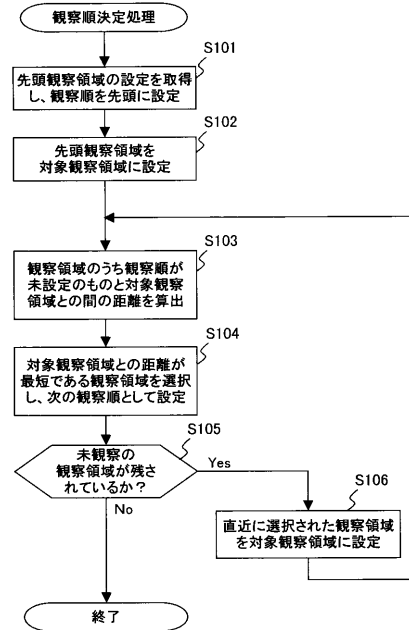
【図4】

観察領域の移動経路の選択結果を示す図



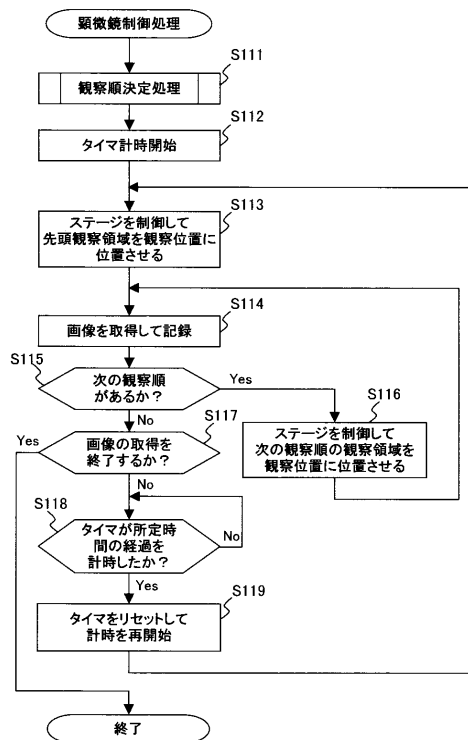
【図5】

観察順決定処理の処理内容を示すフローチャート



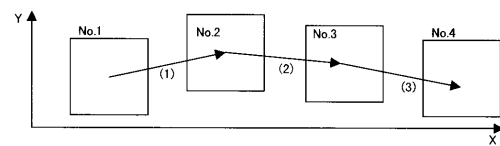
【図6】

顕微鏡制御処理の第一の例の処理内容を示すフローチャート

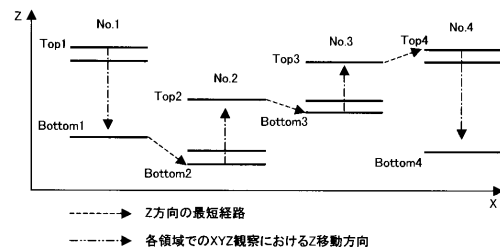


【図7】

観察領域の移動経路の選択手順を説明する図(その2)



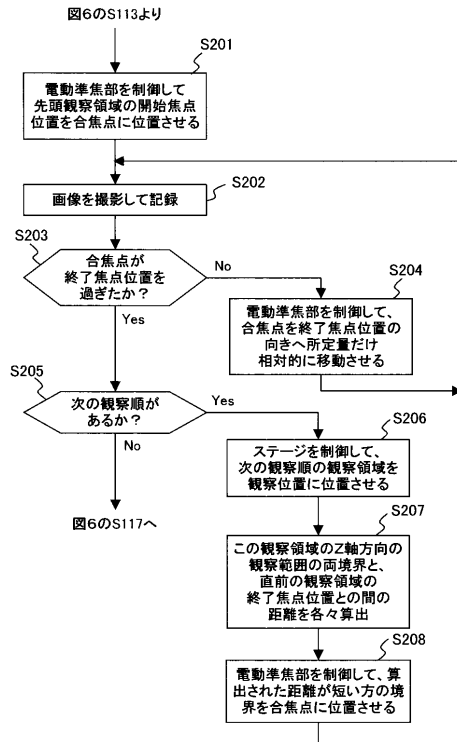
(a) XY平面上における経路選択の結果



(b) Z軸方向の移動経路の選択

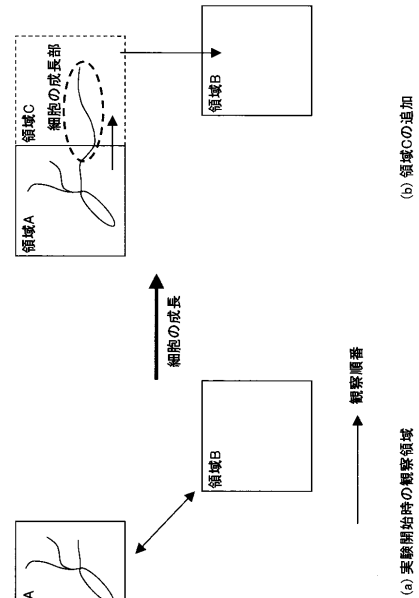
【図 8】

顕微鏡制御処理の第二の例における第一の例と異なる部分を示す図



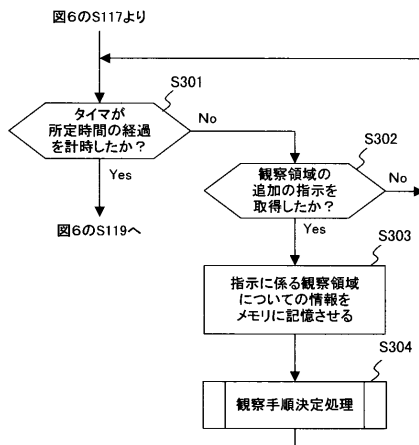
【図 9】

観察領域の追加を説明する図



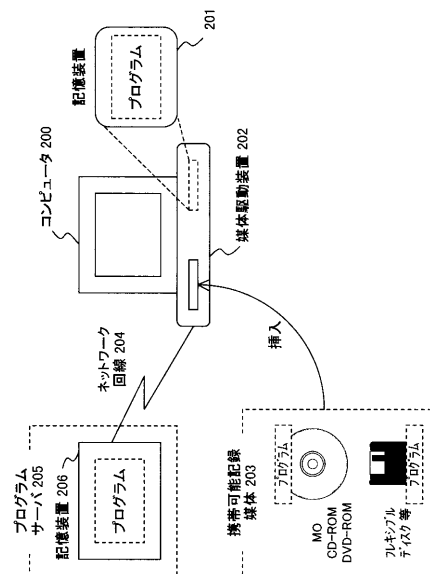
【図 10】

顕微鏡制御処理の第三の例における第一の例と異なる部分を示す図



【図 11】

記録させた制御プログラムをコンピュータで読み取ることの可能な記録媒体の例を示す図



フロントページの続き

(56)参考文献 特開2000-056235(JP,A)
特開2002-277754(JP,A)
特開2003-307681(JP,A)
特開2000-295462(JP,A)
特開昭61-011714(JP,A)
特開2004-004678(JP,A)
特開2003-015056(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G02B21/00-21/36