

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3678397号
(P3678397)

(45) 発行日 平成17年8月3日(2005.8.3)

(24) 登録日 平成17年5月20日(2005.5.20)

(51) Int.Cl.⁷

GO 1 N 21/64

GO 1 N 21/76

F I

GO 1 N 21/64

F

GO 1 N 21/76

請求項の数 9 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願平10-356399	(73) 特許権者	000005201
(22) 出願日	平成10年12月15日(1998.12.15)		富士写真フイルム株式会社
(65) 公開番号	特開2000-180361(P2000-180361A)		神奈川県南足柄市中沼2 1 〇番地
(43) 公開日	平成12年6月30日(2000.6.30)	(74) 代理人	100073184
審査請求日	平成16年3月5日(2004.3.5)		弁理士 柳田 征史
		(74) 代理人	100090468
			弁理士 佐久間 剛
		(72) 発明者	清水 仁
			神奈川県足柄上郡開成町宮台7 9 8 番地
			富士写真フイルム株式会社内
		審査官	横井 亜矢子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 撮影システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

遮光された暗箱内で試料から発光する発光光を光電読取手段により2次元画像信号として撮影する撮影装置と、前記光電読取手段による撮影のための露出時間を制御するカメラコントローラとを備えた撮影システムにおいて、

前記撮影しようとする試料の種類および/または発光光の種類に応じた撮影手法の入力を受ける撮影手法入力手段と、

前記撮影手法の種類と、本撮影における適正露出時間を求めるための仮撮影用の露出時間とが対応づけられたルックアップテーブルを記憶し、前記撮影手法入力手段により入力された前記撮影手法の種類に応じた仮撮影用露出時間を、前記ルックアップテーブルを参照して求め、該求められた仮撮影用露出時間を前記カメラコントローラに入力する仮露出時間設定手段と、

前記仮撮影用露出時間にしがった前記カメラコントローラによる仮撮影により得られた仮撮影画像信号および該仮撮影用露出時間に基づいて、本撮影のための露出時間を設定し、該設定された本撮影用露出時間を前記カメラコントローラに入力する本露出時間設定手段とを備えたことを特徴とする撮影システム。

【請求項 2】

前記本露出時間設定手段により設定された前記本撮影用露出時間を表示する表示手段をさらに備えたことを特徴とする請求項1記載の撮影システム。

【請求項 3】

10

20

前記本露出時間設定手段による前記本撮影用露出時間の設定は、前記仮撮影画像信号のうち、前記撮影手法入力手段に入力された前記撮影手法に応じた、前記試料の一部分に対応する仮撮影画像信号に基づいて行なうものであることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の撮影システム。

【請求項 4】

前記光電読取手段が冷却素子付 CCD であり、前記カメラコントローラが、前記仮撮影において、前記冷却素子付 CCD をピニング機能による撮影に切り換えるものであることを特徴とする請求項 1 から 3 のうちいずれか 1 項に記載の撮影システム。

【請求項 5】

前記本露出時間設定手段により設定される前記本撮影における露出時間が、一定の上限値を有するものであることを特徴とする請求項 1 から 4 のうちいずれか 1 項に記載の撮影システム。 10

【請求項 6】

前記仮露出時間設定手段が、仮撮影用露出時間の入力を受ける仮撮影用露出時間入力手段を有し、該仮撮影用露出時間入力手段に前記仮撮影用露出時間が入力されたときは、前記ルックアップテーブルに拘わらず、該入力された仮撮影用露出時間を、前記カメラコントローラに入力するものであることを特徴とする請求項 1 から 5 のうちいずれか 1 項に記載の撮影システム。

【請求項 7】

前記仮露出時間設定手段が、前記仮撮影用露出時間入力手段に入力された仮撮影用露出時間および前記撮影手法入力手段に入力された撮影手法に基づいて、前記ルックアップテーブルの対応関係を書き換えるものであることを特徴とする請求項 6 記載の撮影システム。 20

【請求項 8】

前記仮露出時間設定手段が、前記ルックアップテーブルにおける前記仮撮影用露出時間を変更するルックアップテーブル書換手段をさらに備えたことを特徴とする請求項 1 から 7 のうちいずれか 1 項に記載の撮影システム。

【請求項 9】

前記試料からの発光光が、蛍光、化学発光、照射光による前記試料からの反射光または透過光であることを特徴とする請求項 1 から 8 のうちいずれか 1 項に記載の撮影システム。

【発明の詳細な説明】

30

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は撮影システムに関し、詳細には、撮影装置による撮影時間設定方法の改良に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

従来より、生化学・分子生物学分野においては、蛍光色素を標識物質として使用した蛍光検出 (fluorescence) システムが知られている。このシステムによれば、蛍光色素で標識された特定の生体由来物質が分布する試料に係る画像情報を読み取ることにより、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、実験用マウスにおける投与物質の代謝・吸収・排泄の経路・状態、タンパク質の分離・同定、あるいは分子量、特性の評価などを行なうことができる。

40

【0003】

例えば、懸濁液中の生細胞や溶液中の生物学的化合物 (タンパク質など) をその電荷によって電場中を陽極または陰極に移動させる電気泳動により、複数の DNA 断片を含む溶液中に蛍光色素を加えた後、複数の DNA 断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは蛍光色素を含有させたゲル支持体上で複数の DNA 断片を電気泳動させ、あるいは複数の DNA 断片をゲル支持体上で電気泳動させた後にこのゲル支持体を蛍光色素を含む溶液に浸すなどして、蛍光で標識された特定の DNA 断片 (生体由来物質として) が分布したゲル支持体 (試料として) を得、これを適当な試料台上に載置して外光から遮光された暗箱内 50

で、標識物質として用いられた蛍光色素を励起せしめる励起光を照射し、ゲル支持体上で発光する蛍光をレンズを介して光電読取手段により光電的に読み取り、これにより蛍光で標識されたDNA断片の分布を表す画像情報を取得し、得られた画像情報に基づいてCRT等の表示部に可視画像を表示することにより、DNA断片の分子量などの評価を行うことができる。

【0004】

一方、同分野においては、プロット後のメンブレンフィルタ等における核酸・タンパク質の検出方法として、化学発光のイメージングを、CCD等の光電読取手段を用いて撮影する化学発光法が知られており、このような化学発光のイメージングを撮影する撮影装置として、上述した蛍光検出システムと同様に、メンブレンフィルタ等を適当な試料台上に載置して外光から遮光された暗箱内に収容し、この暗箱内において、メンブレンフィルタ等から発光する化学発光光をレンズを介して光電読取手段により光電的に読み取り、これにより所定の発光化学物質と反応する特定のタンパク質等の分布を表す画像情報を取得するものが知られている。

10

【0005】

ここで、上述した化学発光を検出することを目的とした撮影装置は、蛍光色素を励起する励起光を出射する励起光源と、光電読取手段に蛍光のみを入射せしめ励起光の入射を阻止する励起光カットフィルタとをさらに設けることによって、上述した蛍光検出システム用の撮影装置とすることもできる。したがって、化学発光検出用の撮影装置に蛍光検出用の機能を付加した撮影装置が開発されている。

20

【0006】

すなわち化学発光検出用の撮影を行う場合には、励起光が出射しないようにするとともに、励起光カットフィルタを化学発光の光路上から退避させて、試料から出射する化学発光を光電読取手段により検出し、一方、蛍光検出用の撮影を行う場合には、励起光を出射させて試料を照射するとともに、励起光カットフィルタを試料から発光する蛍光の光路上に配して、蛍光のみを光電読取手段により検出するように、光源と励起光カットフィルタとをそれぞれまたは一体的に切り換えればよい。さらに、蛍光と化学発光との強度の差が著しい場合には、可変絞りを設けて、光電読取手段に入射する光の光量を調節すればよい。

【0007】

さらに、この撮影装置は、フィルム等の透過原稿や写真等の反射原稿に照明を照射してその透過画像や反射画像をレンズを介して光電読取手段により光電的に読み取ってデジタル画像を得るデジタル化として使用することもできる。この場合、励起光源から出射される光を、単に蛍光を励起する帯域の励起光とするのではなく、白色光とし、光電読取手段に入射する透過光または反射光の光量を絞るようにすればよい。

30

【0008】

また、このように撮影対象に応じて撮影手法を切替可能とした撮影装置においては、レンズを介して光電読取手段の受光面に入射する画角を可変にして、撮影対象の試料の大きさに適した像を撮影可能としたものも知られている。すなわち試料台を配置する試料台配置部として、レンズからの距離が互いに異なる複数の配置部が形成されており、これら複数の配置部から択一的に選択して試料台を配置可能とするとともに、選択して配置した試料台の配置部に応じてレンズを光軸方向に移動し、光電読取手段の受光面上におけるフォーカス調整を可能としたものである。

40

【0009】

ところで上述した撮影装置において用いられる光電読取手段は、カメラコントローラによりその露出が制御されており、オペレータが露出開始や露出終了の指示を入力することで、カメラコントローラが光電読取手段による光電読取りの開始および終了を制御し、カメラコントローラは撮影装置とともに撮影システムを構成している。

【0010】

また、光電読取手段により読み取られた画像信号に種々の画像処理を施して定量解析等を行なう解析処理用のコンピュータ（パーソナルコンピュータを含む）も含めて、撮影シス

50

テムというものもある。

【 0 0 1 1 】

【 発明が解決しようとする課題 】

ところで上述した撮影システムにおいては、オペレータがカメラコントローラに対してまたは解析処理用コンピュータに対して、露出開始および露出終了の指示を入力するが、露出開始から露出終了までの露出時間を適切に設定するのは難しい、という問題がある。特に蛍光や化学発光は非常に微弱光であるため、後に定量解析に用いるには長時間露出を行って、ある程度の光量を稼ぐ必要がある。またこの適切な露出時間は、蛍光検出の場合と化学発光検出の場合とでは差異があり、標識する蛍光色素の種類や化学物質の種類によっても差異がある。そしてこのような適切な露出時間については、一般的には経験則に基づいて設定することも可能ではあるが、試料の濃度の差異がある場合や、新しい種類の蛍光色素等を用いた場合等においては、全くの手探り状態で試行錯誤的に露出時間を設定するほかないのが実状である。

10

【 0 0 1 2 】

また暗箱内部に光電読取手段とは別に光検出器を設けて、この光検出器により検出された光量に基づいて、光電読取手段による露出時間を設定することも考えられるが、上述したとおり、蛍光や化学発光といった微弱光を光電読取手段よりも高感度に検出することは事実上不可能であり、そのような光検出器を設けることはできない。

【 0 0 1 3 】

本発明は上記事情に鑑みなされたものであって、オペレータの経験に頼ることなく、撮影対象に適した露出時間で試料を撮影することができる撮影システムを提供することを目的とするものである。

20

【 0 0 1 4 】

【 課題を解決するための手段 】

本発明の撮影システムは、画像信号を取得する本撮影に先だって、本撮影における露出時間を設定するための仮撮影を行ない、しかもこの仮撮影の露出時間を、撮影しようとする試料の種類および／または発光光の種類に対応した撮影手法に応じて切り換えるようにしたものである。

【 0 0 1 5 】

すなわち本発明の撮影システムは、遮光された暗箱内で試料から発光する発光光を光電読取手段により２次元画像信号として撮影する撮影装置と、前記光電読取手段による撮影のための露出時間を制御するカメラコントローラとを備えた撮影システムにおいて、前記撮影しようとする試料の種類および／または発光光の種類に応じた撮影手法の入力を受ける撮影手法入力手段と、

30

前記撮影手法の種類と、本撮影における適正露出時間を求めるための仮撮影用の露出時間とが対応づけられたルックアップテーブルを記憶し、前記撮影手法入力手段により入力された前記撮影手法の種類に応じた仮撮影用露出時間を、前記ルックアップテーブルを参照して求め、該求められた仮撮影用露出時間を前記カメラコントローラに入力する仮露出時間設定手段と、

前記仮撮影用露出時間にしがった前記カメラコントローラによる仮撮影により得られた仮撮影画像信号および該仮撮影用露出時間に基づいて、本撮影のための露出時間を設定し、該設定された本撮影用露出時間を前記カメラコントローラに入力する本露出時間設定手段とを備えたことを特徴とするものである。

40

【 0 0 1 6 】

試料から発光する発光光とは、蛍光、化学発光、透過光または反射光などである。

【 0 0 1 7 】

光電読取手段としては、微弱な化学発光や蛍光をも検出可能な幅広いダイナミックレンジを有し、かつリニアリティよく検出することができ、また短時間の光電読取りを繰り返して行うことにより擬似的な動画画像をも取り出すことができる、冷却素子を備えたインターライン型ＣＣＤを用いるのが好ましいが、これに限るものではない。光電読取手段として

50

CCDを用いた構成においては、カメラコントローラが、仮撮影において、CCDをビニング機能による撮影に切り換えることが望ましい。ビニング機能により複数の画素を1画素として読み出すことで、1画素(複数画素を1画素にまとめた場合における1画素)当たりの受光光量のある程度確保しつつ、迅速な読み出しを実現することができるからである。

【0018】

撮影手法とは、撮影対象の試料の種類および/または試料から発光する発光光の種類に応じて変わるものである。例えば、撮影対象の試料が、蛍光色素で標識された特定の生体由来物質が分布する試料(例えばゲル等)についての撮影手法は、励起光を照射するとともに、光電読取手段にこの励起光が入射しないように、励起光カットフィルタを試料と光電読取手段との間に配置する手法であり、化学発光する化学物質で標識された特定の生体由来物質が分布する試料(例えばメンブレンフィルタ等)についての撮影手法は、励起光を照射することなく、試料と光電読取手段との間に励起光カットフィルタを配置しない手法である。なお試料(原稿)からの反射光または透過光を撮影対象とする場合の撮影手法は、照明光を原稿の、光電読取手段側からまたはその反対側から照射する手法である。また試料から発光する発光光が蛍光である場合の撮影手法は、上記蛍光色素で標識された特定の生体由来物質が分布する試料についての撮影手法と同様であり、発光光が化学発光である場合の撮影手法は、上記化学物質で標識された特定の生体由来物質が分布する試料についての撮影手法と同様である。

【0019】

また、本露出時間設定手段により設定された本撮影用露出時間を表示する表示手段をさらに備えたものとするのが好ましい。本撮影用露出時間が非常に長い時間に設定された場合には、本撮影が持続しているのか、故障してシステムが停止しているのかを、オペレータが判断するのが容易となり、また、設定された本撮影用露出時間を視認することにより、いつ終了するのか分からないまま本撮影が終了するまでオペレータが撮影システムに付きっきりになる必要がなく、実用上、非常に有用だからである。

【0020】

本露出時間設定手段により設定される本撮影用露出時間は、一定の上限値を有するものとしてもよい。本露出時間設定手段により求められた露出時間が、過度に長時間に亘る場合は、撮影システムを当該試料により長時間占有することとなり、また発光光の発光光量の減衰を考慮すれば、そのような長時間の露出を行った場合と、それ以前に露出終了した場合とで、事実上大差のない画像信号を得ることができることもあり、過度の長時間露出による無駄を回避することができるからである。

【0021】

本露出時間設定手段による本撮影用露出時間の設定は、仮撮影画像信号のうち、撮影手法入力手段に入力された撮影手法に応じた、試料の一部分に対応する仮撮影画像信号に基づいて行なうものであってもよい。試料の種類等によっては、試料中で発光する領域が一定範囲に限定されているものもあり、このような場合には、当該一定範囲に対応する一部分の仮撮影画像信号にのみ基づいて、本撮影用の露出時間を設定すれば十分であるとともに、望ましいからである。

【0022】

仮露出時間設定手段は、仮撮影用露出時間の入力を受ける仮撮影用露出時間入力手段を有し、この仮撮影用露出時間入力手段に仮撮影用露出時間が手動等で入力されたときは、リックアップテーブルに拘わらず、この入力された仮撮影用露出時間を、カメラコントローラに入力するものとしてもよい。仮撮影用露出時間を変更して仮撮影を行いたい場合に、容易に仮撮影用露出時間を変更することができるからである。この場合、仮露出時間設定手段が、仮撮影用露出時間入力手段に入力された仮撮影用露出時間および撮影手法入力手段に入力された撮影手法に基づいて、リックアップテーブルの対応関係を書き換えるものとしてもよい。書換えは、統計的手法に則って行うようにするのが好ましい。統計的手法に則って行うとは、撮影手法入力手段に入力された撮影手法ごとに、仮露出時間設定手段

10

20

30

40

50

に入力された仮撮影用露出時間の平均値を選択するなどの手法が考えられる。

【0023】

さらに、仮露出時間設定手段が、ルックアップテーブル自体を直接書き換えるルックアップテーブル書換手段をさらに備えたものであってもよい。新たな撮影手法が出現した場合等において、容易に対応することができるからである。

【0024】

なお、カメラコントローラは、撮影装置と一体的に構成されたものであってもよい。

【0025】

なお、撮影手法入力手段への撮影手法の入力は、オペレータ自身が入力するものである必要はなく、例えば撮影装置においてオペレータが操作した設定内容、具体的には励起光・照明光の照射の有無の選択操作、照明光の照射方向の選択操作、露出絞りの操作、励起光カットフィルタの有無の選択操作を、それぞれの操作を検出するセンサ等により検出して、この検出結果を入力することによって行なうようにしてもよい。上記選択操作に基づいて撮影手法が一義的に決定できるからである。

【0026】

【発明の効果】

本発明の撮影システムによれば、画像信号を取得する本撮影に先だって、本撮影における露出時間を設定するための仮撮影を行なうことにより、試料から発光する発光光量に適した露光時間を予め求めることができ、従来のように試行錯誤的に撮影を行なう必要がなく、しかもこの仮撮影の露出時間を、撮影しようとする試料の種類および/または発光光の種類に対応した撮影手法に応じて切り換えるようにしたことにより、撮影手法、特に発光光の種類ごとに異なる発光光量に応じた適切な仮撮影用露出時間を選択することができる。

【0027】

すなわち本発明の撮影システムは、撮影手法入力手段に撮影手法を入力することにより、仮露出時間設定手段が、その入力された撮影手法に応じた仮撮影用露出時間（仮露出時間）を、ルックアップテーブルを参照して求め、この求められた仮露出時間がカメラコントローラに入力され、カメラコントローラは入力された仮露出時間にしたがって光電読取手段を露出するように制御して仮撮影を行い、この仮撮影によって、光電読取手段により撮影（光電読取り）された画像信号（仮撮影画像信号）に基づいて、本露出時間設定手段が、本撮影用の露出時間（本露出時間）を設定し、カメラコントローラはこの設定された本露出時間にしたがって光電読取手段を露出するように制御して、解析処理用の画像信号を取得する本撮影を行う。

【0028】

以上の作用により、本発明の撮影システムによれば、経験に頼ることなく、撮影対象に適した露出時間で試料を撮影することができる。また従来の撮影システムに対して、上述した構成を追加するだけで簡単にこの効果を得ることができる本発明の撮影システムを構築することができ、アップグレード性においても優れている。

【0029】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の撮影システムの具体的な実施の形態について、図面を用いて説明する。

【0030】

図1は本発明の撮影システムの一実施形態の構成を示すブロック図である。図示の撮影システム100は、試料10の撮影を行う撮影装置20と、撮影された画像信号に対して画像処理および解析処理等を行うとともに、後述するカメラコントローラ30に対して露出時間を入力するパーソナルコンピュータ40と、入力された露出時間に基づいて撮影装置20に対して露出時間の制御を行なうカメラコントローラ30とから構成されている。

【0031】

撮影装置20は、光電読取手段の一形態である冷却素子付きインターライン型CCD26と、撮影対象である試料11が載置されたトレイ20と、CCD26の受光面上に試料1

10

20

30

40

50

0の像を結像せしめるレンズ24と、試料10に励起光Lまたは照明光Lを照射する光源23と、CCD26に励起光Lが入射するのを阻止し、かつ試料10から発光した蛍光Kを通過させる励起光カットフィルタ25とが、外光から遮光された暗箱21内に設けられた構成である。ここで、光源23は、励起光Lを照射する場合と、照明光Lを照射する場合と、励起光Lも照明光Lも照射しない場合とを切替可能とされており、オペレータの操作により切り換えられるように構成されている。また励起光カットフィルタ25は、試料10からCCD26の間の光路上に出入れ可能とされており、これもオペレータの操作により出入れができる。

【0032】

パーソナルコンピュータ40は、上述した画像処理および解析処理を行なう解析処理部(図示せず)の他、オペレータからの、撮影しようとする試料10の種類および/または発光光の種類に応じた撮影手法の入力を受ける撮影手法入力手段41と、撮影手法の種類と本撮影における適正露出時間を求めるための仮撮影用の露出時間(仮露出時間)とが対応づけられたlookupテーブル(LUT)43を記憶し、撮影手法入力手段41により入力された撮影手法の種類に応じた仮露出時間を、LUT43を参照して求め、求められた仮露出時間をカメラコントローラ30に入力する仮露出時間設定手段42と、仮露出時間にしたがったカメラコントローラ30の制御による仮撮影により得られた仮撮影画像信号および仮露出時間設定手段42から入力された仮露出時間に基づいて、本撮影のための露出時間(本露出時間)を設定し、この設定された本露出時間をカメラコントローラ30に入力する本露出時間設定手段44とを備えている。

【0033】

ここで、本露出時間設定手段44による本露出時間の設定は、例えば、

(1) 仮露出で得られた画像の濃度ヒストグラムを求め、

(2) 濃度ヒストグラムの累積ヒストグラムが低濃度レベル(例えば、0.01%)に達した濃度値(D_L)を求める。

【0034】

(3) 同様に、累積ヒストグラムが高濃度レベル(例えば、99.5%)に達した濃度値(D_H)を求める。

【0035】

(4) $D_H - D_L$ の値に応じた設定時間を、LUT43を参照して求めて決定する。

【0036】

なお、仮露出をビニング機能を用いた高感度設定で行ない、その後に行われる本露出を比較的低感度の高精細モードで行った場合は、上記LUT43とは別に高精細モードに適したLUTを設けて、その別に設けられたLUTを参照して設定時間を求めるようにするのが望ましい。LUTは、他にも手法ごとに設けたものであってもよい。

【0037】

また濃度ヒストグラムを求める場合における参照画像範囲は、外周部分の不要な画像を除いた範囲、すなわち関心領域範囲のみとするのが、より望ましい。

【0038】

LUT43は、蛍光検出、化学発光検出または反射光検出という3つの撮影手法に対して、それぞれ相異なる仮露出時間が対応づけられている。

【0039】

次に本実施形態の撮影システムの作用について説明する。

【0040】

まず、オペレータは、試料10として例えば蛍光色素で標識された特定のDNAが分布するゲルを、撮影装置20の試料台22上に載置し、励起光カットフィルタ25を、試料10とCCD26との間に配置する操作を行い、さらに励起光Lを照射するように光源23を切り換える。この一連の操作は、蛍光検出用の撮影手法である。続いて、オペレータは、暗箱21の開閉扉(図示せず)を閉じて、暗箱21内部を遮光状態とする。

【0041】

10

20

30

40

50

次にオペレータは、撮影装置 20 にセットした撮影手法が蛍光検出用手法であることを表す内容を、撮影手法入力手段 41 に入力する。撮影手法入力手段 41 は入力された撮影手法を、仮露出時間設定手段 42 に入力し、仮露出時間設定手段 42 は入力された撮影手法である蛍光検出用手法に応じた仮露出時間を、LUT 43 を参照して求め、得られた蛍光検出用仮露出時間をカメラコントローラ 30 に入力する。

【0042】

カメラコントローラ 30 は入力された蛍光検出用仮露出時間にしたがって、CCD 26 をその仮露出時間だけ露出せしめる。このとき暗箱 21 内においては、光源 23 から励起光 L が試料 10 に照射され、この励起光 L の照射を受けて、試料 10 中に分布する蛍光色素が励起されて蛍光を発光する。この発光された蛍光は、レンズ 24 および励起光カットフ
10
ィルタ 25 を介して CCD 26 の受光面上に結像される。そして CCD 26 はこの結像された蛍光の分布画像を仮露出時間だけ露出し、この仮撮影により得られた蛍光の分布画像信号を表す仮撮影画像信号はカメラコントローラ 30 を介して、本露出時間設定手段 44 に入力される。

【0043】

本露出時間設定手段 44 は、入力された仮撮影画像信号およびこの仮撮影画像信号を取得した露出時間（仮露出時間）に基づいて、解析用画像信号として適した画像信号を得るための露出時間（本露出時間）を算出し、得られた本露出時間をカメラコントローラ 30 に
20
入力する。

【0044】

カメラコントローラ 30 は入力された本露出時間にしたがって、CCD 26 をその本露出時間だけ露出せしめ、CCD 26 は、その受光面上に結像された蛍光の分布画像を本露出時間だけ露出し、この本撮影により得られた蛍光の分布画像信号を表す本撮影画像信号はカメラコントローラ 30 を介して、パーソナルコンピュータ 40 に入力され、画像処理および定量解析等の解析処理に供される。このとき取得された本露出画像信号は、解析用画像信号として適した階調等を有する画像信号であるため、信頼性の高い解析処理等を行な
うことができる。

【0045】

上述した作用は、蛍光検出用の撮影手法を設定した場合の例であるが、オペレータが、撮影装置 20 において、試料 10 として例えば化学発光を呈する化学物質で標識された特定
30
のタンパク質が分布するメンブレンフィルタを、撮影装置 20 の試料台 22 上に載置し、励起光カットフィルタ 25 を、試料 10 と CCD 26 との間から矢印 X 方向に退避させる操作を行い、さらに励起光 L も照明光 L も照射しないように光源 23 を切り換える化学発光検出用の撮影手法を行った場合についても、蛍光検出用手法の場合と同様である。

【0046】

すなわちオペレータは、暗箱 21 の開閉扉を閉じて、暗箱 21 内部を遮光状態とした後に、撮影装置 20 にセットした撮影手法が化学発光検出用手法であることを表す内容を、撮影手法入力手段 41 に入力する。撮影手法入力手段 41 は入力された撮影手法を、仮露出
40
時間設定手段 42 に入力し、仮露出時間設定手段 42 は入力された撮影手法である化学発光検出用手法に応じた仮露出時間を、LUT 43 を参照して求め、得られた化学発光検出用仮露出時間をカメラコントローラ 30 に入力する。

【0047】

カメラコントローラ 30 は入力された化学発光検出用仮露出時間にしたがって、CCD 26 をその仮露出時間だけ露出せしめる。このとき暗箱 21 内においては、試料 10 中に分布する化学発光物質が化学発光し、この発光した化学発光は、レンズ 24 を介して CCD 26 の受光面上に結像される。そして CCD 26 はこの結像された化学発光の分布画像を仮露出時間だけ露出し、この仮撮影により得られた化学発光の分布画像信号を表す仮撮影
画像信号はカメラコントローラ 30 を介して、本露出時間設定手段 44 に入力される。

【0048】

本露出時間設定手段 44 は、入力された仮撮影画像信号およびこの仮撮影画像信号を取得
50

した露出時間（仮露出時間）に基づいて、解析用画像信号として適した画像信号を得るための露出時間（本露出時間）を算出し、得られた本露出時間をカメラコントローラ 30 に入力する。

【0049】

カメラコントローラ 30 は入力された本露出時間にしたがって、CCD 26 をその本露出時間だけ露出せしめ、CCD 26 は、その受光面上に結像された化学発光の分布画像を本露出時間だけ露出し、この本撮影により得られた化学発光の分布画像信号を表す本撮影画像信号はカメラコントローラ 30 を介して、パーソナルコンピュータ 40 に入力され、画像処理および定量解析等の解析処理に供される。このとき取得された本露出画像信号は、解析用画像信号として適した階調等を有する画像信号であるため、信頼性の高い解析処理等を行なうことができる。

10

【0050】

また、試料 10 として反射原稿を試料台 22 上に配置し、光源 23 から照明光 L を照射せしめるように操作し、励起光カットフィルタ 25 を、試料 10 と CCD 26 との間から退避させた操作により、反射原稿からの反射光を撮影する撮影手法においても、上述した各撮影手法を、撮影手法入力手段 41 に入力した場合の作用と同様に、解析用画像信号として適した階調等を有する画像信号を取得することができる。

【0051】

なお、本実施形態の撮影システム 100 は、撮影手法入力手段 41、仮露出時間設定手段 42 および本露出時間設定手段 44 が、パーソナルコンピュータ 40 の一部として構成された例であるが、本発明の撮影装置はこの態様に限るものではなく、これらの構成が、撮影装置 20、カメラコントローラ 30 およびパーソナルコンピュータ 40 のいずれからも独立した別体の構成であってもよいし、撮影装置 20 またはカメラコントローラ 30 と一体化された構成であってもよい。またこれらの構成が常に一体である必要もなく、例えば、撮影手法入力手段 41 のみが撮影装置 20 に一体化された構成であってもよい。

20

【0052】

また撮影手法入力手段 41 は、オペレータが自身で入力を行なうものでなくてもよく、例えば、撮影装置 20 の、光源 23 および励起光カットフィルタ 25 の各切り換えられた操作内容をそれぞれセンサ等で検出し、これらの検出結果に基づいて撮影手法入力手段が、これらの切り換え操作の組合わせによって規定される撮影手法を自動的に認識するようにしてもよい。

30

【0053】

上述した実施形態の撮影システムにおいては、CCD 26 が仮撮影の場合も本撮影の場合と同様の読み出し作用をなすものとして説明したが、CCD 26 のビニング機能により、仮撮影の場合には、CCD 26 の 1 画素ずつ読み出すのではなく、複数の画素を同時に 1 画素として読み出すように、カメラコントローラ 30 が CCD 26 を制御するものであってもよい。例えば 4 画素を 1 画素として読み出すことにより、解像度は低下するものの、4 画素の合計光量を 1 画素の光量とするため、少ない時間で、高感度に、仮撮影を行うことができる。

【0054】

また本露出時間設定手段 44 による本露出時間の設定は、仮撮影画像信号のうち、撮影手法入力手段 41 に入力された撮影手法に応じた、試料 10 の一部分に対応する仮撮影画像信号に基づいて行なうものであってもよい。試料 10 の種類等によっては、試料 10 中で発光する領域が一定範囲に限定されているものもあり、このような場合には、当該一定範囲に対応する一部分の仮撮影画像信号にのみ基づいて、本露出時間を設定すれば十分であるととも、望ましいからである。

40

【0055】

さらにまた、本露出時間設定手段 44 により設定される本露出時間は、一定の上限値を有するものものとしてもよい。本露出時間設定手段 44 により求められた露出時間が、過度に長時間に亘る場合は、撮影システムを当該試料 10 により長時間占有することとなり、

50

また発光光の光量は時間の経過とともに減衰することを考慮すれば、そのような長時間の露出を行った場合と、それ以前に露出終了した場合とで、事実上大差のない画像信号を得ることができることもあり、過度の長時間露出による撮影時間等の無駄を回避することができるからである。

【 0 0 5 6 】

図 2 は本発明の撮影システムのより好まし実施形態を示す図である。図示の撮影システムは、本露出時間設定手段 4 4 により設定された本露出時間を表示する表示手段 4 5 がさらに追加された点以外は、図 1 に示した撮影システムと同じ構成である。このように表示手段 4 5 を設けて、設定された本露出時間を表示することにより、オペレータが本撮影の終了時間を明確に認識する事ができるため、特に本露出時間が非常に長い時間に設定された場合には、いつ終了するのか分からないまま本撮影が終了するまでオペレータが撮影システムに付きっきりになる必要がなく、他の作業を本撮影と並行して行うことができ、実用上に有用である。また、オペレータがその表示された本露出時間を見て、本露出時間が完全に経過する前に、オペレータの判断で、本撮影を強制的に終了させる場合にも便利である。すなわち、本露出時間が完全に経過して得られた本撮影画像信号では露出過多であるというオペレータの経験がある場合に、本露出時間経過前に本撮影を終了させるうえでの強制終了させるべき時間の目安にもなるからである。

10

【 0 0 5 7 】

図 3 は本発明の撮影システムの他の実施形態を示す図である。図示の撮影システムは、仮露出時間設定手段 4 2 が、外部から仮露出時間の直接の入力を受ける仮撮影用露出時間入力手段 4 6 を有し、この仮撮影用露出時間入力手段 4 6 に仮露出時間が直接に手動等で入力されたときは、仮露出時間設定手段 4 2 は、L U T 4 3 の対応付けに拘わらず、この入力された仮露出時間を、カメラコントローラ 3 0 に入力するものである点以外は、図 1 に示した撮影システムと同じ構成である。

20

【 0 0 5 8 】

このように構成された撮影システムによれば、仮撮影用露出時間入力手段 4 6 に仮露出時間を直接に入力することで、この仮撮影用露出時間入力手段 4 6 に入力された仮露出時間が、仮露出時間設定手段 4 2 によりカメラコントローラ 3 0 に入力されて、その仮露出時間で仮撮影が行われるため、特別に仮露出時間を変更して仮撮影を行いたい場合（仮露出時間によって行われた仮撮影で得られた仮撮影画像信号が、既に露出過多であった場合等）や、L U T 4 2 に未だ対応付けが設定されていない撮影手法に基づく撮影を行う場合等において便利である。

30

【 0 0 5 9 】

なお、この構成を採用した場合、仮露出時間設定手段 4 2 が、仮撮影用露出時間入力手段 4 6 に入力された仮露出時間および撮影手法入力手段 4 1 に入力された撮影手法に基づいて、L U T 4 3 の対応関係を書き換えるものとしてもよい。この L U T 4 3 の書換えは、統計的手法に則って行うようにするのが好ましい。

【 0 0 6 0 】

図 4 は本発明の撮影システムの他の実施形態を示す図である。図示の撮影システムは、仮露出時間設定手段 4 2 が、外部から L U T 4 3 自体を直接書き換えるルックアップテーブル（L U T）書換手段 4 7 を備えたものである点以外は、図 1 に示した撮影システムと同じ構成である。

40

【 0 0 6 1 】

この実施形態の撮影システムによれば、新たな撮影手法についての対応付けを行う場合や、既に対応づけられている内容を書き換える場合等において、L U T 書換手段 4 7 にその対応付けを入力することで、図 3 に示した撮影装置のように統計的手法等によらず、直接に L U T 4 3 を変更することができ、対応が容易になる。

【 0 0 6 2 】

なお、上述した各実施形態の撮影システムは、本撮影によって得られる本撮影画像信号が、解析処理用の画像信号として適切な画質（階調等）となるように、本露出時間設定手段

50

４４が本露出時間を設定するものであるが、本発明の撮影システムはこの太陽に限るものではなく、例えば仮撮影によって得られた仮撮影画像信号と本撮影によって得られる画像信号とを加算して得られる画像信号が、適切な画質の画像を表す画像信号となるように、本露出時間設定手段４４が本露出時間を設定するものであってもよい。したがって、仮撮影によって得られた仮撮影画像信号が、それだけで既に適切な画質の画像を表す画像信号となっているとき（つまり仮撮影画像信号に加算すべき本撮影画像信号を得るための本撮影の露出時間が「０」に設定された場合）は、本撮影は行わずに仮撮影画像信号を、そのまま解析処理用の画像信号として用いるものとしてもよい。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明の撮影システムの一実施形態の構成を示す図

10

【図２】本発明の撮影システムの他の実施形態の構成を示す図（その１）

【図３】本発明の撮影システムの他の実施形態の構成を示す図（その２）

【図４】本発明の撮影システムの他の実施形態の構成を示す図（その３）

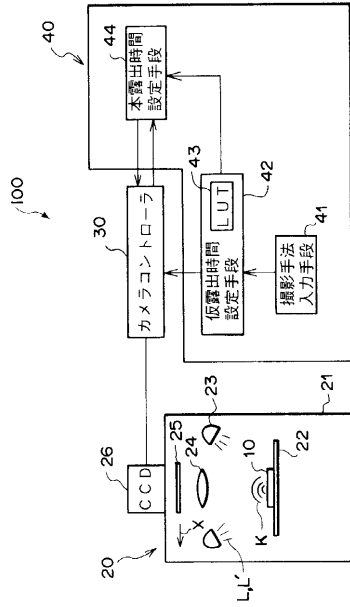
【符号の説明】

- １０ 試料
- ２０ 撮影装置
- ２１ 暗箱
- ２２ 試料台
- ２３ 光源
- ２４ レンズ
- ２５ 励起光カットフィルタ
- ２６ 冷却素子付ＣＣＤ
- ３０ カメラコントローラ
- ４０ パーソナルコンピュータ
- ４１ 撮影手法入力手段
- ４２ 仮露出時間設定手段
- ４３ ＬＵＴ
- ４４ 本露出時間設定手段
- ４５ 表示手段
- ４６ 仮撮影用露出時間入力手段
- ４７ ＬＵＴ書換手段
- １００ 撮影システム
- Ｌ 励起光
- Ｌ 照明光
- Ｋ 蛍光

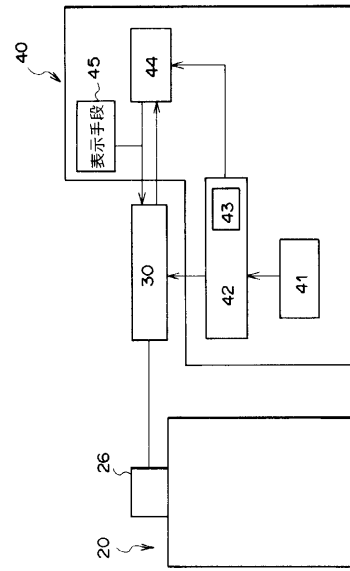
20

30

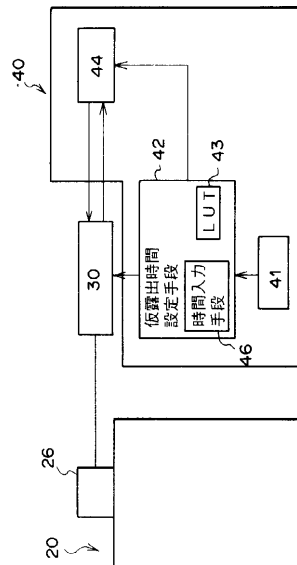
【図 1】



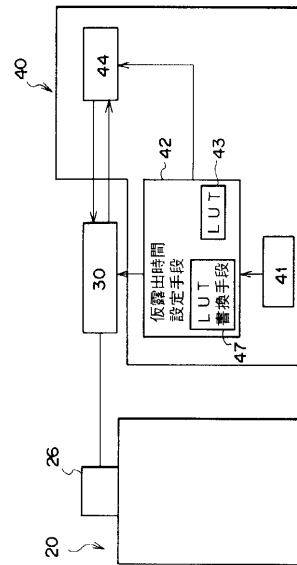
【図 2】



【図 3】



【図 4】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平 1 0 - 1 3 2 7 4 4 (J P , A)
特開平 0 6 - 3 2 3 9 9 0 (J P , A)
特開平 0 3 - 1 6 6 8 7 1 (J P , A)
特開 2 0 0 0 - 1 1 1 4 7 8 (J P , A)

- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B 名)
G01N 21/00-21/01
G01N 21/17-21/83
JICSTファイル(JOIS)