

WO 2012/099005 A1



OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：細胞情報データの作成方法

技術分野

[0001] 本発明は、細胞情報データの作成方法、細胞情報評価方法、細胞情報提供方法、細胞情報評価装置、細胞情報提供装置、細胞情報評価プログラム、細胞情報提供プログラムに関する。

本願は、2011年1月19日に、日本に出願された特願2011-008893号に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] 従来、細胞の画像を前記細胞の形態的特徴量と関連付けて記憶されたデータベースが知られている。例えば、特許文献1において、細胞の形態的特徴量を入力情報として、データベースから入力された細胞の形態的特徴量に対応した細胞のイラストまたは細胞の画像を検索し、検索の結果として細胞のイラストまたは細胞の画像を表示部に表示させる画像検索システムが開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2003-30202号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、検索時には、細胞の形態的特徴量を入力する必要がある、細胞が撮像された画像から、前記細胞に関する情報または前記細胞と同一の種類の画像等を検索することができなかった。

[0005] そこで本発明は、上記問題に鑑みてなされたものであり、細胞が撮像された画像から前記細胞に関する情報を検索することを可能とする細胞情報検索装置、細胞情報登録装置、細胞情報検索プログラム、細胞情報登録プログラム、細胞情報検索システムおよび細胞情報登録システムを提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明は、以下の手段を提供する。

(1) 細胞を分類するために付与される識別情報が記憶されている識別情報記憶部と、

対象細胞が撮像された画像が入力される画像データ入力部と、

前記画像データ入力部に入力された前記画像から、前記対象細胞の前記形態的特徴量を抽出する抽出部と、

前記抽出部により抽出した前記形態的特徴量に基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を前記識別情報記憶部から検索する検索部と、

を備える細胞情報検索装置。

(2) 識別情報記憶部に、細胞を分類するために選択された細胞の形態的特徴量と、細胞が異なる分類に分類されるごとに唯一設定された識別情報が関連付けられて記憶されており、

前記検索部は、前記細胞の形態から得られる複数種類の形態的特徴量に基づいて、前記識別情報記憶部から識別情報を抽出する上記(1)に記載の細胞情報検索装置。

(3) 前記識別情報と細胞が撮像された画像とが関連付けられて記憶されている画像記憶部と、

前記検索部による検索の結果得られた識別情報と関連付けて、前記対象細胞が撮像された画像を画像記憶部に記憶させる画像登録部と、

を更に備える上記(1)または(2)に記載の細胞情報検索装置。

(4) 前記識別情報と、前記識別情報に該当する前記形態的特徴量を持つ前記細胞が撮像されている前記画像とが関連付けられて記憶されている画像

記憶部と、

前記識別情報を入力する識別情報入力部と、

前記識別情報記憶部に記憶されている前記入力された識別情報に該当する画像を検索する画像検索部と、

を更に備える上記（１）から（３）のいずれか１項に記載の細胞情報検索装置。

（５）前記画像検索部は、一つの前記識別情報に対応する画像が複数存在する場合、前記一つの識別情報に対応する複数の画像の中から、前記複数の画像の各々に付与されている属性情報の信頼度に基づき、一つの画像を選択する上記（４）に記載の細胞情報検索装置。

（６）前記画像記憶部は、１つの前記識別情報に対して、１以上の前記細胞が撮像された画像が関連付けられて記憶されている上記（４）または（５）に記載の細胞情報検索装置。

（７）前記識別情報に対応する細胞の属性を示す属性情報が記憶されている属性情報記憶部と、

前記検索部により読み出された識別情報に対応する属性情報を属性情報記憶部から読み出す属性情報読出部と、

を備える上記（１）から（６）のいずれか１項に記載の細胞情報検索装置。

（８）前記属性情報記憶部は、１つの前記識別情報に対して、１つの前記属性情報が関連付けられて記憶されている上記（７）に記載の細胞情報検索装置。

（９）前記属性情報は、前記識別情報に対応する前記細胞が撮像された画像中の細胞のデータである上記（７）または（８）に記載の細胞情報検索装置。

（１０）前記画像記憶部は、前記識別情報と、入力される対象細胞の画像と、前記細胞の属性情報とが関連付けられて記憶されており、

前記検索部による検索の結果得られた識別情報と関連付けて、入力された

対象細胞の画像と前記細胞の属性情報を前記画像記憶部に記憶させる画像登録部を備える上記（１）から（８）のいずれか１項に記載の細胞情報検索装置。

（１１）一つの前記識別情報に対応する前記細胞が撮像された画像が複数ある場合、前記画像記憶部に記憶されている前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与されている各画像中に撮像されている細胞の属性情報の中から最も信頼度の高い前記属性情報を読み出し、前記読み出された属性情報を前記属性情報記憶部に記憶させる属性情報変更部を備える上記（１０）に記載の細胞情報検索装置。

（１２）前記画像登録部は、前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与された複数の属性情報において、各々の属性情報と同一又は類似した属性情報が出現する頻度に基づいて、前記対象細胞が撮像された画像の信頼度を算出する信頼度算出部を備える上記（１０）または（１１）に記載の細胞情報検索装置。

（１３）前記信頼度算出部は、前記属性情報が出現する頻度と各々の属性情報に付与された重み付け要素との積に基づいて前記信頼度を算出する上記（１２）に記載の細胞情報検索装置。

[0007] （１４）細胞を分類するために付与される識別情報と細胞の形態的特徴量とが関連付けられて記憶される識別情報記憶部と、

細胞が撮像された画像中の細胞の領域から形態的特徴量を抽出する抽出部と、

前記抽出された形態的特徴量を予め定められている分類方法に基づいて、所定のクラスに分類する分類部と、

前記分類されたクラスのそれぞれを識別する識別情報と前記形態的特徴量とを関連付けて前記識別情報記憶部に記憶させる識別情報登録部と、
を備える細胞情報登録装置。

（１５）前記識別情報と関連付けて、前記細胞が撮像された画像を画像記憶部に記憶させる画像登録部を備える上記（１４）に記載の細胞情報登録装

置。

(16) 前記識別情報と関連付けて、入力された対象細胞の属性情報を属性情報記憶部に記憶させる属性情報登録部を備える上記(14)または(15)に記載の細胞情報登録装置。

(17) 前記属性情報登録部は、一つの前記識別情報に対応する前記細胞が撮像された画像が複数ある場合、前記属性情報記憶部に記憶されている前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与されている各画像中に撮像されている細胞の属性情報の中から最も信頼度の高い前記属性情報を読み出し、前記読み出された属性情報を一つの前記識別情報に対応する前記属性情報として前記属性情報記憶部に記憶させる上記(16)に記載の細胞情報登録装置。

(18) 入力される対象細胞の画像と、前記細胞の属性情報とが関連付けられて記憶されている画像記憶部と、

前記検索部による検索の結果得られた識別情報と関連付けて、入力された対象細胞の画像と前記細胞の属性情報を前記画像記憶部に記憶させる画像登録部と、

前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与された複数の属性情報において、各々の属性情報と同一又は類似した属性情報が出現する頻度に基づいて、前記信頼度を算出する信頼度算出部と、

を備え、

前記画像登録部は、前記属性情報と前記信頼度とを関連付けて前記画像記憶部に記憶させる上記(17)に記載の細胞情報登録装置。

(19) 前記信頼度算出部は、前記属性情報が出現する頻度と各々の属性情報に付与された重み付け要素との積に基づいて、前記信頼度を算出する上記(18)に記載の細胞情報登録装置。

[0008] (20) 細胞が撮像された画像中の前記細胞の形態から抽出された形態的特徴量に基づいて、前記画像毎に付与される識別情報と、前記識別情報に該当する前記形態的特徴量を持つ前記細胞が撮像されている前記画像とが関連

付けられて記憶されている識別情報記憶部を備える細胞情報検索装置としてのコンピュータに、

対象細胞が撮像された画像を入力する画像データ入力部と、前記画像データ入力部に入力された前記画像から、前記対象細胞の前記形態的特徴量を抽出する第1のステップと、

前記抽出部により抽出した前記形態的特徴量と、前記識別情報記憶部に記憶された前記形態的特徴量とに基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を検索する第2のステップと、

を実行させるための細胞情報検索プログラム。

[0009] (21) 細胞情報登録装置としてのコンピュータに、

細胞が撮像された画像中の細胞の形態から形態的特徴量を抽出する第1のステップと、

前記抽出された形態的特徴量を予め定められている分類方法に基づいて、所定のクラスに分類する第2のステップと、

前記分類されたクラスを識別する識別情報と前記クラスとを関連付けて識別情報記憶部に記憶させる第3のステップと、

を実行させるための細胞情報登録プログラム。

[0010] (22) 細胞を分類するために付与される識別情報が記憶されている識別情報記憶装置と、

対象細胞が撮像された画像が入力される画像データ入力部と、

前記画像データ入力部に入力された前記画像から、前記対象細胞の前記形態的特徴量を抽出する抽出部と、

前記抽出部により抽出した前記形態的特徴量に基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を前記識別情報記憶部から検索する検索部と、を備える検索装置と、

を有する細胞情報検索システム。

[0011] (23) 細胞を分類するために付与される識別情報と細胞の形態的特徴量とが関連付けられて記憶される識別情報記憶装置と、

細胞が撮像された画像中の細胞の領域から形態的特徴量を抽出する抽出部と、

前記抽出された形態的特徴量を予め定められている分類方法に基づいて、所定のクラスに分類する分類部と、

前記分類されたクラスのそれぞれを識別する識別情報と前記形態的特徴量とを関連付けて前記識別情報記憶装置に記憶させる識別情報登録部を備える登録装置と、

を有する細胞情報登録システム。

(24) 細胞を分類するために付与される識別情報が記憶されている識別情報記憶部と、

対象細胞の形態的特徴量に基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を前記識別情報記憶部から検索する検索部と、

を備える細胞情報検索装置。

(25) 前記対象細胞の形態的特徴量が、前記細胞情報検索装置の外部に設置されたコンピュータにおいて対象細胞が撮像された画像データから抽出され、前記細胞情報検索装置の検索部にデータ送信される、上記(24)に記載の細胞情報検索装置。

発明の効果

[0012] 本発明によれば、細胞が撮像された画像から前記細胞に関する情報を検索することを可能とすることができる。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]本発明の一実施形態における細胞情報検索装置の概要を説明するための図である。

[図2]本発明の一実施形態における細胞情報検索装置の機能ブロック図である。

[図3]細胞の形態の各特徴量を説明するための図である。

[図4]識別情報記憶部に記憶されている識別情報と形態的特徴量とが関連付けられているテーブルの1例を示した図である。

[図5]識別情報の一例を説明するための図である。

[図6]属性情報記憶部に記憶されている識別情報と属性情報とが関連付けられているテーブルの1例である。

[図7]属性情報記憶部に記憶されている細胞の種類 i d と細胞の種類とが関連付けられているテーブルの1例である。

[図8]属性情報記憶部に記憶されている培養条件 i d と、温度と、培地の種類と、血清と、添加物 i d とが関連付けられているテーブルの1例である。

[図9]属性情報記憶部に記憶されている添加物 i d と、各添加物の有り無しとが関連付けられているテーブルの1例である。

[図10]画像記憶部に記憶されている画像 i d と、画像ファイルのパスと、識別情報と、属性情報の信頼度とが関連付けられているテーブルの1例を示した図である。

[図11]全データ記憶部に記憶されている画像 i d と、識別情報と、属性情報と、属性情報の信頼度とが関連付けられているテーブルの1例を示した図である。

[図12]分類部が細胞の分類の際に用いる分類木の1例である。

[図13A]活性度の正規化された頻度分布（スコア分布）を示した図である。

[図13B]品質の正規化された頻度分布（スコア分布）を示した図である。

[図14A]新たな属性情報を入れる前の培養時の温度の頻度分布を示した図である。

[図14B]新たな属性情報を入れた後の培養時の温度の頻度分布を示した図である。

[図15]対象画像を入力したときに、細胞情報検索装置が識別情報と属性情報と代表画像とを読み出す処理の流れを示したフローチャートである。

[図16]対象画像と属性情報とを入力したときに、細胞情報検索装置が対象画像を保存する処理の流れを示したフローチャートである。

[図17]識別情報が入力されたときに、細胞情報検索装置が代表画像を読み出す処理の流れを示したフローチャートである。

[図18]細胞情報検索装置が細胞情報を変更する処理の流れを示したフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0014] 以下、本発明の実施形態について、図面を参照して詳細に説明するが、本発明はこれらの実施形態に限定されることはない。本発明の趣旨を逸脱しない範囲で、構成の付加、省略、置換、およびその他の変更が可能である。まず、本発明の一実施形態における細胞情報検索装置の概要を説明する。

図1は、本発明の一実施形態における細胞情報検索装置の概要を説明するための図である。細胞情報検索装置1は、対象細胞が撮像された画像（以下、対象画像と称する）を受信し、識別情報を算出する。また細胞情報検索装置1は、算出された識別情報に対応した対象細胞に属する典型的な属性情報である代表属性情報、または対象細胞の典型的な画像である代表画像を出力する。また、細胞情報検索装置1は、前記対象細胞の活性度、前記細胞の培養方法、前記細胞の機能、または前記細胞の取り扱い方法等を示す情報を外部に出力する。

[0015] 図2は、本発明の一実施形態における細胞情報検索装置の機能ブロック図である。

細胞情報検索装置1は、記憶部10と、識別情報検索部20と、代表画像検索部40と、属性情報読出部31と、画像登録部32と、属性情報変更部（属性情報登録部）34と、課金部35とを備える。

[0016] 記憶部10は、識別情報記憶部11と、属性情報記憶部12と、画像記憶部13と、全データ記憶部14とを備える。

識別情報記憶部11には、細胞の形態的特徴量と、識別情報とが関連付けて記憶されている。ここで、細胞の形態的特徴量について説明する。細胞の形態的特徴量は、その細胞が撮像された画像から抽出部22により抽出される。

[0017] 図3は、細胞の各形態的特徴量を説明するための図である。細胞の形態的特徴量は、例えば、以下の通りである。「Total area」（図3の

(a) 参照) は、注目する細胞の面積を示す値である。例えば、抽出部 22 は、注目する細胞の領域の画素数に基づいて「Total area」の値を求めることができる。

[0018] 「Hole area」(図 3 の (b) 参照) は、注目する細胞内の Hole の面積を示す値である。ここで、Hole は、コントラストによって、細胞内における画像の明るさが閾値以上となる部分(位相差観察では白に近い状態となる箇所)を指す。例えば、細胞内小器官の染色されたリソソームなどが Hole として検出される。

また、画像によっては、細胞核や、他の細胞小器官が Hole として検出されうる。抽出部 22 は、細胞内における輝度値が閾値以上となる画素のまとまりを Hole として検出し、この Hole の画素数に基づいて「Hole area」の値を求めればよい。

[0019] 「relative hole area」(図 3 の (c) 参照) は、「Hole area」の値を「Total area」の値で除した値である($\text{relative hole area} = \text{Hole area} / \text{Total area}$)。この「relative hole area」は、細胞の大きさにおける細胞内小器官の割合を示す属性情報であって、例えば細胞内小器官の肥大化や核の形の悪化などに応じてその値が変動する。

[0020] 「Perimeter」(図 3 の (d) 参照) は、注目する細胞の外周の長さを示す値である。例えば、抽出部 22 は、細胞を抽出するときの輪郭追跡処理により「Perimeter」の値を取得することができる。

[0021] 「Width」(図 3 の (e) 参照) は、注目する細胞の画像横方向(X 方向)での長さを示す値である。

「Height」(図 3 の (f) 参照) は、注目する細胞の画像縦方向(Y 方向)での長さを示す値である。

[0022] 「Length」(図 3 の (g) 参照) は、注目する細胞を横切る線のうちの最大値(細胞の全長)を示す値である。

「Breadth」(図 3 の (h) 参照) は、「Length」に直交す

る線のうちの最大値（細胞の横幅）を示す値である。

[0023] 「Fiber Length」（図3の（i）参照）は、注目する細胞を擬似的に線状と仮定した場合の長さを示す値である。抽出部22は、下式（1）により「Fiber Length」の値を求める。

[0024] [数1]

$$\text{Fiber Length} = \frac{1}{4} \left(P + \sqrt{P^2 - 16A} \right) \quad \dots (1)$$

[0025] 但し、本明細書の式において「P」はPerimeterの値を示す。同様に「A」はTotal Areaの値を示す。

[0026] 「Fiber Breadth」（図3の（j）参照）は、注目する細胞を擬似的に線状と仮定した場合の幅（Fiber Lengthと直交する方向の長さ）を示す値である。抽出部22は、下式（2）により「Fiber Breadth」の値を求める。

[0027] [数2]

$$\text{Fiber Breadth} = \frac{1}{4} \left(P - \sqrt{P^2 - 16A} \right) \quad \dots (2)$$

[0028] 「Shape Factor」（図3の（k）参照）は、注目する細胞の円形度（細胞の丸さ）を示す値である。抽出部22は、下式（3）により「Shape Factor」の値を求める。

[0029] [数3]

$$\text{Shape Factor} = \frac{4\pi A}{P^2} \quad \dots (3)$$

[0030] 「Elliptical form Factor」（図3の（l）参照）は、「Length」の値を「Breadth」の値で除した値（Elliptical form Factor = Length / Breadth）であって、注目する細胞の細長さの度合いを示す属性情報となる。

[0031] 「Inner radius」（図3の（m）参照）は、注目する細胞の

内接円の半径を示す値である。

「Outer radius」（図3の（n）参照）は、注目する細胞の外接円の半径を示す値である。

[0032] 「Mean radius」（図3の（o）参照）は、注目する細胞の輪郭を構成する全点とその重心点との平均距離を示す値である。

「Equivalent radius」（図3の（p）参照）は、注目する細胞と同面積の円の半径を示す値である。この「Equivalent radius」の属性情報は、注目する細胞を仮想的に円に近似した場合の大きさを示している。

[0033] 図4は、識別情報記憶部11に記憶されている細胞が分類されるクラスに固有の識別符号であるクラスidと識別情報と形態的特徴量とが関連付けられているテーブルの1例を示した図である。同図において、クラスidと、識別情報とが1対1に関係付けられている。また、識別情報と形態的特徴量の各属性情報（この図4の例では、細胞の丸みと、細胞の面積と、細胞の長さ）の組み合わせとが1対1に関係付けられている。

[0034] 図5は、識別情報の一例を説明するための図である。識別情報は、細胞の種類を示す情報を含んだ情報である。

識別情報は、1例として、細胞の属性情報の1つである細胞の種類を示すidと、細胞の活性度を示す値と、細胞の品質を示す値と、細胞の培養時間[hour]を示す値と、シリアル番号とを用いて構成されている。

[0035] ここで、細胞の活性度を示す値は、0から100までの整数で、数字が大きいほど細胞の活性が高い。細胞の活性度を示す値は、一例としては、細胞の酸素消費量に基づいて算出される値である。細胞の酸素消費量が高いほど、細胞の活性度が高くなる。

[0036] また、細胞の品質を示す値は、0から100までの整数で、数字が大きいほど細胞の品質が高い。細胞の品質を示す値は、一例としては、培養時間に対する細胞の増殖率に基づいて算出される値である。それまでの培養時間に対して、細胞の増殖率が高いほど、細胞の品質の値が高くなる。

また、シリアル番号とは、細胞の種類と細胞の活性度と細胞の品質が全て同じ細胞に対して、付与される固有の番号である。

[0037] 識別情報は上記に限らず、他の細胞の形態的特徴量を示す情報を含んでもよいし、他の細胞の属性情報を含んでもよい。ここで、他の細胞の属性情報は、培養時間（hour）、細胞の由来（例えば、ヒト、マウス等）を示す情報、細胞の部位（例えば、肝臓、表皮、神経等）を示す情報、培養条件（温度、雰囲気、下地、培地、血清、添加物）を示す情報、培養の目的を示す情報、各々の目的に対して成功事例の有無を示す情報、細胞の活性度を示す情報、細胞の機能を示す情報、培養方法を示す情報、細胞の取り扱い方法を示す情報、今後の細胞に関する予測、細胞の真偽等を含む。

[0038] ここで、培養の目的を示す情報とは、例えば、特定の細胞（がん細胞）への誘導目的又は特定の細胞（骨芽細胞）への分化目的などである。今後の細胞に関する予測とは、例えば、今後の細胞の分化予測または細胞の分裂回数予測である。

細胞の真偽とは、例えば、入手した特定の細胞種の細胞が本当にその細胞種であるか否かということである。これにより、細胞情報評価装置1は、購入されたES細胞（Embryonic Stem cells：胚性幹細胞）が本当にES細胞であるか判定することができる。

[0039] 続いて、属性情報記憶部12には、細胞の識別情報と、前記細胞に典型的な属性情報である代表属性情報とが関連付けて記憶されている。

図6は、属性情報記憶部12に記憶されている細胞の識別情報と前記細胞の属性情報とが関連付けられているテーブルの1例（テーブルT1）である。識別情報と、細胞の属性情報（ここでは、細胞の種類id、細胞の活性度、細胞の品質、培養時間、培養条件id）の組み合わせとが1対1に関連付けられている。

[0040] 図7は、属性情報記憶部12に記憶されている細胞の種類を識別する細胞の種類idと細胞の種類情報とが関連付けられているテーブルの1例（テーブルT2）である。ここで、細胞の種類情報は、細胞の種類の名称を示す文

字情報である。これによって、人が細胞の種類を判断しやすくなる。細胞の種類 i d と細胞の種類とが 1 対 1 に関連付けられている。本実施形態では、属性情報記憶部 1 2 は、リレーショナルデータベースとして想定され、細胞の種類 i d から細胞の種類が参照される。

[0041] 図 8 は、属性情報記憶部 1 2 に記憶されている培養条件 i d と、温度と、培地の種類と、血清と、添加物 i d とが関連付けられているテーブルの 1 例（テーブル T 3）である。

属性情報記憶部 1 2 において、培養条件 i d から細胞の培養条件（温度、培地の種類、血清、添加物 i d）が参照される。

[0042] 図 9 は、属性情報記憶部 1 2 に記憶されている添加物 i d と、各添加物の有り無しとが関連付けられているテーブルの 1 例（テーブル T 4）である。属性情報記憶部 1 2 において、添加物 i d から各添加物（例えば、グルタミン、ピルビン酸、H E P E S（2-[4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazinyl]ethanesulfonic acid））の有り無しが参照される。ここで、1 はその添加物が加えられることを意味し、0 はその添加物が加えられないことを意味する。

[0043] 図 1 0 は、画像記憶部 1 3 に記憶されている画像 i d と、画像ファイルパス名と、識別情報と、属性情報と、属性情報の信頼度とが関連付けられているテーブルの 1 例を示した図である。

画像記憶部 1 3 において、1 つの識別情報に対して、1 以上の画像 i d と画像ファイルパス名とが関係づけられていてもよい。また、画像記憶部 1 3 において、各画像に対して、その細胞の属性情報と属性情報の信頼度とが 1 対 1 で関連付けられていてもよい。

[0044] また、属性情報の信頼度は、属性情報の信頼度を表す 0 から 1 0 までの値であり、その値が高いほど、属性情報の信頼度は高い。

また、画像記憶部 1 3 には、細胞が撮像された画像が画像登録部 3 2 により記憶される。

[0045] 記憶部 1 0 は、例えば、リレーショナルデータベースである。リレーショナルデータベース（関係データベース）とは、1 件のデータを複数の項目の

集合として表現し、データの集合を表で表す方式をいい、i d 番号などのキーとなるデータを利用して、データの結合や抽出を容易に行うことができる。従って、記憶部 10 において、画像記憶部 13 の細胞の種類 i d と、属性情報記憶部 12 の細胞の種類 i d とが関連付けて記憶されている。これにより、画像検索部 42 は、画像記憶部 13 の細胞の種類 i d をキーとして、属性情報記憶部 12 から、細胞の種類を読み出すことができる。

[0046] また、記憶部 10 において、画像記憶部 13 の培養条件 i d と、属性情報記憶部 12 の培養条件 i d とが関連付けて記憶されている。これにより、画像検索部 42 は、画像記憶部 13 の培養条件 i d をキーとして、属性情報記憶部 12 から、培養条件を読み出すことができる。

[0047] 図 11 は、全データ記憶部 14 に記憶されている画像 i d と、識別情報と、全ての属性情報と、属性情報の信頼度とが関連付けられているテーブルの 1 例を示した図である。図 11 のテーブルにおいて、属性情報の一例として、細胞の種類 i d と培養条件 i d とが示されているが、その他の属性情報も含まれている。全データ記憶部 14 に記憶されている画像 i d は、画像記憶部 13 に記憶されている画像 i d と 1 対 1 で関係付けられている。これにより、全データ記憶部 14 に記憶されている画像 i d から画像記憶部 13 に記憶されている画像を参照することができる。

[0048] 全データ記憶部 14 には、外部から入力された対象画像、対象画像に対応する全ての属性情報、前記属性情報の信頼度および対象画像に基づいて検索された識別情報が関連付けられて記憶されている。

全データ記憶部 14 は、識別情報または画像を入力とする検索時には使われないデータベースである。全データ記憶部 14 に記憶されている属性情報が増え、同一識別情報に分類される属性情報が多くなるにつれて、属性情報変更部（属性情報登録部）34 が属性情報記憶部 12 に記憶されている属性情報を変更すべきか否かを判定するために使用するデータベースである。

[0049] 続いて、図 2 の説明に戻って、識別情報検索部 20 について説明する。識別情報検索部 20 は、画像データ入力部 21 と、抽出部 22 と、検索部 23

とを備える。画像データ入力部 2 1 は、外部から供給される対象画像を受け取る。画像データ入力部 2 1 は、対象画像を抽出部 2 2 へ供給する。

[0050] 抽出部 2 2 は、画像データ入力部 2 1 から供給された対象画像から細胞の画像領域を抽出する。抽出部 2 2 は、抽出された細胞の画像領域から、細胞の領域毎に上記 1 6 個の形態的特徴量を算出する。抽出部 2 2 は、算出された細胞の領域毎の各形態的特徴量を平均することによって、1 つの対象画像に対して、1 6 個の形態的特徴量の平均値を算出する。これ以降、1 6 個の形態的特徴量の平均値を総称して、形態的特徴量と呼ぶこととする。抽出部 2 2 は、形態的特徴量を分類部 2 4 と画像登録部 3 2 内の信頼度算出部 3 3 とへ供給する。

[0051] 検索部 2 3 は分類部 2 4 を備える。分類部 2 4 は、抽出部 2 2 から供給された形態的特徴量と予め構築された所定の分類方法（例えば、分類木による分類方法）により、細胞を分類するクラスに分類する。分類部 2 4 は、分類されたクラスに付与されているクラス i d を読み出す。分類部 2 4 は、そのクラス i d に対応する識別情報を識別情報記憶部 1 1 から読み出す。

[0052] 図 1 2 は、分類部 2 4 が細胞の分類の際に用いる分類木の 1 例である。同図において、細胞の丸みが 7 0 以上 9 0 未満で、かつ細胞の面積が 5 0 以上 1 5 0 未満で、かつ細胞の長さが 1 0 以上 3 0 未満の細胞は、クラス i d が 1 であるクラスに一意に分類されることが示されている。すなわち 1 つの枝に 1 つの固有のクラス i d が割り当てられている。分類部 2 4 は、一例として、この分類木を用いて細胞をクラスに分類する。

[0053] 分類部 2 4 は、読み出された識別情報を不図示の表示装置に表示させる。また、分類部 2 4 は、形態的特徴量を代表特徴量として不図示の表示装置に表示させる。分類部 2 4 は、上記代表特徴量を課金部 3 5 へ供給する。

また、分類部 2 4 は、属性情報読出部 3 1 と、画像登録部 3 2 と、画像検索部 4 2 と課金部 3 5 へ識別情報を供給する。

[0054] 属性情報読出部 3 1 は、分類部 2 4 から供給された識別情報または外部から供給された識別情報に対応する属性情報を属性情報記憶部 1 2 から読み出

す。具体的には、例えば、図6におけるテーブルT1において、属性情報読出部31は、識別情報から属性情報である細胞の種類idと細胞の活性度と細胞の品質と培養時間と培養条件idとを読み出す。属性情報読出部31は、読み出された細胞の種類idに対応する細胞の種類情報を図7に示されたテーブルT2から読み出す。

[0055] また、属性情報読出部31は、読み出された培養条件idに対応する細胞の属性情報である培養温度と培地の種類と血清と添加物idとを図8に示されたテーブルT3から読み出す。更に、属性情報読出部31は、読み出された添加物idに対応する添加物の有無を図9に示されたテーブルT4から読み出す。

[0056] 以下、1例を挙げて説明する。例えば、属性情報読出部31は、識別情報“110-80-100-24-1”に対応する属性情報である細胞の種類id“110”、細胞の活性度“80”、細胞の品質“100”、培養時間“24”[hour]、培養条件id“2”を図6に示されたテーブルT1から読み出す。

[0057] 属性情報読出部31は、読み出された細胞の種類id“110”に対応する“HeLa細胞”を図7に示されたテーブルT2から読み出す。

また、属性情報読出部31は、読み出された培養条件id“2”に対応する培養条件である培養温度“37”[度]、培地の種類“DMEM”、血清“ウシ新生児血清”、添加物id“3”を図8に示されたテーブルT3から読み出す。

[0058] 更に、属性情報読出部31は、読み出された添加物id“3”に対応するグルタミン“1”、ピルビン酸“1”、HEPES“1”を読み出す。これによって、グルタミンとピルビン酸とHEPESとが添加物として使用されたことが分かる。

属性情報読出部31は、読み出された属性情報を外部へ出力し、不図示の表示装置に表示させる。また、属性情報読出部31は、読み出された属性情報を課金部35へ供給する。

[0059] 画像登録部 3 2 は、信頼度算出部 3 3 を備える。画像登録部 3 2 は、外部から供給された対象画像を受け取り、その対象画像を画像記憶部 1 3 に記憶させる。信頼度算出部 3 3 は、外部から供給された属性情報と抽出部 2 2 から供給された形態的特徴量を受け取る。

信頼度算出部 3 3 は、以下の式 (4) を用いて、外部から供給された属性情報の信頼度 T を算出する。

[0060] [数4]

$$T = \sum_{i=1}^N w_i S_i \quad \cdot \cdot \cdot (4)$$

[0061] ここで、 w_i は i 番目の属性情報の重み (0 から 1 までの値) であり、 S_i は i 番目の属性情報のスコア (0 から 10 までの値) であり、 N は各識別情報に対応する属性情報の種類の数である。例えば、属性情報が活性度と品質の 2 種類であれば N は 2 となる。属性情報の重み w_i は大きいほど、その属性情報がスコアに与える影響は大きくなる。すなわち、属性情報の重み w_i が多いほど、属性情報の信頼度を決定するに際し、重要な指標であることを意味する。

属性情報の重み w_i はユーザーが予め設定できる。例えば、ユーザーの研究などの種類によってその重みの優先順位が決定される。また、装置にはデフォルト値が設定されており、ユーザーが変更しない限り、そのデフォルト値によって重みが決定される。 w_i は下記の式 (5) を満たすものとする。

[0062] [数5]

$$\sum_{i=1}^N w_i = 1 \quad \cdot \cdot \cdot (5)$$

[0063] ここで、属性情報のスコア算出方法について説明する。信頼度算出部 3 3 は、全データ記憶部 1 4 に記憶されている所定の属性情報の各値について、最大頻度を 1 とする正規化された頻度を算出する。信頼度算出部 3 3 は、正

規化された頻度に10を乗じた値をスコアとする。ここで、所定の属性情報とは、一部の属性情報でもよいし、全ての属性情報でもよい。

[0064] 信頼度算出部33は、入力された所定の属性情報の値を入力値として、入力値に対応する正規化された頻度を抽出する。信頼度算出部33は、抽出された正規化された頻度に10を乗じて、スコアを算出する。

[0065] 次に具体例を用いて、スコアと信頼度の算出方法を説明する。図13Aは、活性度の正規化された頻度分布（スコア分布）を示した図である。横軸は、活性度であり、縦軸は、正規化された頻度またはスコアである。1例として、活性度の正規化された頻度分布は、活性度5のときに、正規化された頻度が1となる分布である。

[0066] 外部から入力された対象細胞の属性情報のうち、活性度が5であるとする、信頼度算出部33は、同図から、正規化された頻度として1を抽出し、スコアとして10を抽出する。また、活性度が3であるとする、信頼度算出部33は、図13Aの分布からスコアとして5を抽出する。また、活性度が2であるとする、信頼度算出部33は、図13Aの分布からスコアとして2を抽出する。

[0067] 図13Bは、品質の正規化された頻度分布（スコア分布）を示した図である。横軸は、品質であり、縦軸は、正規化された頻度またはスコアである。一例として、品質の正規化された頻度分布は、品質が8のときに、正規化された頻度が1となる分布である。

[0068] 現在外部から入力された対象細胞の属性情報のうち、品質が7であるとする、信頼度算出部33は、同図から、正規化された頻度として0.5を抽出し、スコアとして5を抽出する。同様に、品質が8であるとする、信頼度算出部33は、同図から、正規化された頻度として1を抽出し、スコアとして10を抽出する。同様に、品質が5であるとする、信頼度算出部33は、同図から、正規化された頻度として0.2を抽出し、スコアとして2を抽出する。このように、スコアは、分布に依存する。

[0069] 例えば、信頼度Tを算出するための、属性情報を上記活性度と品質との2

種類のみ ($N = 2$) とする。その場合、一例として活性度の重み w_1 を 0.8 とし、品質の重み w_2 を 0.2 とする。

信頼度算出部 33 は、信頼度 T を $T = w_1 S_1 + w_2 S_2 = 0.8 \times 10 + 0.2 \times 5 = 9$ のように算出する。

[0070] 以上のように、信頼度算出部 33 は、一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与された複数の属性情報において、各々の属性情報と同一又は類似した属性情報が出現する頻度に基づいて、対象画像の信頼度を算出する。また、信頼度算出部 33 は、属性情報が出現する頻度と各々の属性情報に付与された重み付け要素との積に基づいて信頼度 T を算出する。

[0071] S_i は i 番目の属性情報のスコアとして説明したが、 i 番目の形態的特徴量のスコアでもよい。これにより、信頼度算出部 33 は、入力された画像から抽出された形態的特徴量を形態的特徴量の分布と比較することにより、信頼度を算出することができる。

また、 S_i は i 番目の属性情報のスコアと i 番目の形態的特徴量のスコアを加算したものでもよい。これにより、信頼度算出部 33 は、入力された属性情報と属性情報との分布との比較結果と、入力された画像から抽出された形態的特徴量と形態的特徴量の分布との比較結果とに基づいて、信頼度を算出することができる。

[0072] 画像登録部 32 は、分類部 24 から供給された識別情報と、入力された対象画像と、信頼度算出部 33 により算出された属性情報の信頼度とを関連付けて、画像記憶部 13 に記憶させる。

また、画像登録部 32 は、分類部 24 から供給された識別情報と、入力された対象画像と、入力された全ての属性情報と、信頼度算出部 33 により算出された属性情報の信頼度とを関連付けて、全データ記憶部 14 に記憶させる。

[0073] 画像登録部 32 は、新たな属性情報が全データ記憶部 14 に記憶させたことを属性情報変更部（属性情報登録部）34 へ報知するために、新たに入力された属性情報と、その属性情報の識別情報とを属性情報変更部（属性情報

登録部) 34へ供給する。

- [0074] 続いて属性情報変更部(属性情報登録部) 34について説明する。全データ記憶部 14に新たな属性情報が記憶された場合、属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、属性情報を変更するか否かを判定する。そのために、属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、画像登録部 32から供給された識別情報に対応する各属性情報を全データ記憶部 14から読み出す。
- [0075] 属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、全データ記憶部 14に所定の識別情報に対する属性情報が1つしか存在しない場合、その識別情報とその属性情報を読み出す。属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、読み出された属性情報を、識別情報と関連付けて属性情報記憶部 12へ記憶させる。
- [0076] 一方、全データ記憶部 14に記憶されたデータが増えて、全データ記憶部 14に同一の識別情報に対する属性情報が複数存在する場合、属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、以下の処理を行う。
- [0077] 属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、同一識別情報に分類される各属性情報(例えば、培養時の温度、培地の種類、血清の種類、添加物、添加物の添加量、添加物の濃度、継代の手技(細胞剥離酵素の濃度、同酵素の温度、同酵素に晒された時間、同酵素を中和するための血清の種類、同血清につけている時間等))について、頻度分布を算出する。
- [0078] 属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、新たな属性情報が入力される前の各属性情報の頻度分布における最頻値(以下、従来の最頻値と称する)と、新たな属性情報が入力された後の前記属性情報の頻度分布における最頻値(以下、新たな最頻値と称する)の差分の絶対値 $|dP_i|$ (i は属性情報の番号を表す正の整数)を算出する。
- [0079] 属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、新たな最頻値と従来の最頻値の差分の絶対値が、所定の閾値 T_h よりも大きいかな否かを判定する。所定の閾値よりも大きい場合、属性情報変更部(属性情報登録部) 34は、属性情報記憶部 12に記憶された属性情報を新たな最頻値に変更する。
- [0080] このように、信頼度算出部 33により当初信頼度を低く算出されたとして

も、その属性情報と同一の属性情報が複数個、利用者から入力された場合、その当初信頼度を低く算出された属性情報と類似した属性情報の個数が多くなる。その場合、属性情報変更部（属性情報登録部）34は、その当初信頼度が低かったとしても、個数が多い属性情報に変更する。

[0081] 属性情報変更部（属性情報登録部）34の上記頻度分布算出処理について、培養時の温度を例として説明する。図14Aは、新たな属性情報が入力される前の培養時の温度の頻度分布を示した図である。横軸は培養時の温度、縦軸は頻度である。同図において、最頻値は36度である。

図14Bは、新たな属性情報が入力された後の培養時の温度の頻度分布を示した図である。横軸は培養時の温度、縦軸は頻度である。同図において、最頻値は37度である。

[0082] 新たな最頻値37度と従来の最頻値36度の差分の絶対値は1である。ここで、所定の閾値を0.5とすると、前記絶対値が所定の閾値0.5よりも大きい。従って、属性情報変更部（属性情報登録部）34は、属性情報記憶部12に記憶された培養時の温度を36度から37度に変更する。

[0083] 図2に戻って、属性情報記憶部12に記憶されている属性情報が変更された場合、属性情報変更部（属性情報登録部）34は、属性情報が変更された識別情報を信頼度算出部33に供給する。

信頼度算出部33は、属性情報変更部（属性情報登録部）34から供給された属性情報が変更された識別情報に対応する属性情報を全データ記憶部14から読み出し、その読み出された属性情報の信頼度を算出し直す。

[0084] 信頼度算出部33は、全データ記憶部14に記憶された属性情報の信頼度を、算出し直された属性情報の信頼度に変更する。

同様に、信頼度算出部33は、画像記憶部13に記憶された属性情報の信頼度を、算出し直された属性情報の信頼度に変更する。

[0085] 続いて、代表画像検索部40について説明する。代表画像検索部40は、識別情報入力部41と、画像検索部42とを備える。

識別情報入力部41は、外部から入力された識別情報を受け取り、その識

別情報を画像検索部 4 2 へ供給する。

[0086] 画像検索部 4 2 は、識別情報入力部 4 1 から供給された識別情報に対応する代表画像を画像記憶部 1 3 から読み出す。画像検索部 4 2 は、読み出された代表画像を不図示の表示装置へ表示させる。また、画像検索部 4 2 は、読み出された代表画像を課金部 3 5 へ供給する。

[0087] 続いて、図 2 に戻って、課金部 3 5 は、外部へ出力する情報に応じて検索者への課金額を算出し、算出された課金額を外部へ出力する。例えば、課金部 3 5 は、供給された識別情報または供給された代表特徴量を 1 つ出力する度に、所定の課金額を外部へ出力する。

[0088] また、課金部 3 5 は、属性情報読出部 3 1 から供給された代表属性情報のうち外部へ供給する属性情報の種類に応じて課金額を算出し、算出された金額を外部へ出力する。

また、課金部 3 5 は、画像検索部 4 2 から供給された代表画像の枚数に応じて、課金額を算出し、算出された金額を外部へ出力する。

[0089] 続いて、図 2 に戻って、本発明の一実施形態における細胞情報登録装置 1 0 1 は、細胞情報検索装置 1 の一部であり、記憶部 1 0 と、識別情報検索部 2 0 と、属性情報読出部 3 1 と、画像登録部 3 2 と、属性情報変更部（属性情報登録部） 3 4 とを備える。各部の処理の説明は、細胞情報検索装置 1 と同じであるので、省略する。

[0090] これにより、本実施形態によれば、細胞情報登録装置 1 0 1 は、細胞が撮像された画像とその細胞の属性情報が入力されると、前記細胞を識別する識別情報を抽出し、抽出された識別情報と前記画像と属性情報とを関連付けて記憶部 1 0 に記憶することができる。

[0091] 細胞情報検索装置 1 は、検索者が用いるパソコンなどの端末装置からインターネットなどの通信網を介して対象画像が入力され、その対象画像に対応する識別情報等を上記通信網を介して、検索者が用いる上記端末装置に返すサーバ装置であってもよい。

同様に、細胞情報登録装置 1 0 1 は、利用者が用いるパソコンなどの端末

装置からインターネットなどの通信網を介して対象画像が入力され、その対象画像に対応する識別情報等を上記通信網を介して、利用者が用いる上記端末装置に返すサーバ装置であってもよい。

[0092] また、本実施形態の細胞情報検索装置 1 の記憶部 10 は、細胞情報検索装置 1 の内部にあるとしたが、これに限らず、記憶部 10 が細胞情報検索装置 1 の外部にあってもよい。

その場合、例えば、記憶部 10 は、外部の記憶装置であってもよい。

[0093] また、本実施形態では、細胞情報検索装置 1 という単体の装置として実現した例を説明したが、これに限らず、細胞情報検索装置 1 の記憶部 10 を記憶装置として、それ以外の部分を検索装置として、全体として細胞情報検索システムとして実現してもよい。

[0094] また、本実施形態の細胞情報登録装置 101 の記憶部 10 は、細胞情報登録装置 101 の内部にあるとしたが、これに限らず、記憶部 10 が細胞情報登録装置 1 の外部にあってもよい。その場合、例えば、記憶部 10 は、外部の記憶装置であってもよい。

[0095] また、本実施形態では、細胞情報登録装置 101 という単体の装置として実現した例を説明したが、これに限らず、細胞情報登録装置 101 の記憶部 10 を記憶装置として、それ以外の部分を登録装置として、全体として細胞情報登録システムとして実現してもよい。

[0096] 本実施形態である細胞情報検索装置 1 または細胞情報登録装置 101 の一部または全部の機能をコンピュータで実現するようにしてもよい。この場合、その機能を実現するための細胞情報検索プログラムまたは細胞情報登録プログラムをコンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録して、この記録媒体に記録された細胞情報検索プログラムまたは細胞情報登録プログラムをコンピュータシステムに読み込ませ、実行することによって実現してもよい。

[0097] ここでいう「コンピュータシステム」とは、OS (Operating System) や周辺機器のハードウェアを含むものとする。また、「コンピュータ読み取り可能な記録媒体」とは、フレキシブルディスク、光磁気デ

ィスク、光ディスク、メモリカード等の可搬型記録媒体、コンピュータシステムに内蔵されるハードディスク等の記憶装置のことをいう。

[0098] さらに「コンピュータ読み取り可能な記録媒体」とは、インターネット等のネットワークや電話回線等の通信回線を介してプログラムを送信する場合の通信線のように、短時間の間、動的にプログラムを保持するもの、その場合のサーバやクライアントとなるコンピュータシステム内部の揮発性メモリのように、一定期間プログラムを保持するものを含んでもよい。

[0099] また上記のプログラムは、前述した機能の一部を実現するためのものであってもよく、さらに前述した機能をコンピュータシステムにすでに記録されているプログラムとの組み合わせにより実現するものであってもよい。

[0100] 上述した実施形態の変形例を次に説明する。

上述した実施形態では、画像データ入力部 2 1、抽出部 2 2 により対象細胞の画像データの形態的特徴量の抽出処理を行っていた。すなわち、細胞の形態的特徴量抽出処理は、細胞情報検索装置 1 によって行っていた。しかし、これに限ることはなく、対象細胞の画像データの形態的特徴量の抽出処理を、ユーザーのパーソナルコンピュータにおいて実行して、その形態的特徴量のデータを、細胞情報検索装置 1 の検索部 2 3 に送信しても良い。送信方法としては、インターネットを使い、外部に設置されている細胞情報検索装置 1 にデータ送信する。

実施例 1

[0101] 図 1 5 は、対象画像が入力されたときに、細胞情報検索装置が識別情報と属性情報と代表画像とを読み出す処理の流れを示したフローチャートである。

まず、画像データ入力部 2 1 は、外部から供給される対象画像を受け取る（ステップ S 1 0 1）。画像データ入力部 2 1 は、その対象画像を抽出部 2 2 へ供給する。次に、抽出部 2 2 は、供給された画像から形態的特徴量を抽出し（ステップ S 1 0 2）、抽出された形態的特徴量を分類部 2 4 へ供給する。

[0102] 次に、分類部 2 4 は、供給された形態的特徴量と予め構築されている分類木とを比較することにより、細胞のクラスに分類する。分類部 2 4 は、分類されたクラスに付与されたクラス i d に対応する識別情報を識別情報記憶部 1 1 から読み出し、読み出された識別情報を不図示の表示装置に表示させる（ステップ S 1 0 3）。分類部 2 4 は、抽出された識別情報を属性情報読出部 3 1 と、画像検索部 4 2 とへ供給する。

[0103] 次に、属性情報読出部 3 1 は、識別情報に対応する属性情報を属性情報記憶部 1 2 から読み出し、読み出された属性情報を不図示の表示装置に表示させる（ステップ S 1 0 4）。

次に、画像検索部 4 2 は、識別情報に対応する代表画像を画像記憶部 1 3 から読み出し、読み出された代表画像を不図示の表示装置に表示させる（ステップ S 1 0 5）。以上で、本フローチャートの処理を終了する。

[0104] 以上により、論文などの刊行物やホームページなどに掲載された識別情報が入力されると、細胞情報検索装置 1 は、代表属性情報またはその識別情報の代表画像を外部の表示部へ表示させることができる。また、細胞情報検索装置 1 は、識別情報が入力されると、その識別情報に含まれる培養時間情報を任意の培養時間情報に設定し、その任意の培養時間情報に基づいて画像記憶部 1 3 から複数の画像を抽出し、抽出された複数の画像を培養時間順に並べた細胞の時系列画像を外部の表示部に表示させることができる。

実施例 2

[0105] 図 1 6 は、対象画像と属性情報とを入力したときに、細胞情報検索装置が対象画像を保存する処理の流れを示したフローチャートである。

まず、画像データ入力部 2 1 は、外部から入力された対象画像を受け取り、その対象画像を抽出部 2 2 へ供給する（ステップ S 2 0 1）。また、画像登録部 3 2 は、外部から入力された対象画像を受け取る。

[0106] 次に、画像登録部 3 2 は、外部から入力された前記対象細胞の属性情報を受け取り、その属性情報を画像登録部 3 2 内の信頼度算出部 3 3 へ供給する（ステップ S 2 0 2）。

次に、識別情報検索部 20 は、図 15 のステップ S 102 からステップ S 103 の処理により識別情報を抽出し、画像登録部 32 へ供給する（ステップ S 203）。

[0107] 次に、信頼度算出部 33 は、供給された対象細胞の属性情報のうち予め信頼度を算出するために選択された属性情報を、現在までの前記属性情報の分布と比較することにより、選択された各属性情報のスコアを算出する。信頼度算出部 33 は、算出された各属性情報のスコアに、予め属性情報毎に決められた重みを乗じる。信頼度算出部 33 は、乗算により得られた値の和をとることにより、前記対象細胞の属性情報の信頼度を算出する（ステップ S 204）。

[0108] 次に、信頼度算出部 33 は、入力された対象画像と、供給された識別情報と、入力された属性情報と、算出された前記属性情報の信頼度とを関連付けて全データ記憶部 14 へ記憶させる（ステップ S 205）。

また、信頼度算出部 33 は、入力された対象画像と、供給された識別情報と、算出された前記属性情報の信頼度とを関連付けて画像記憶部 13 へ記憶させる。以上で、本フローチャートの処理を終了する。

[0109] これにより、対象画像が保存された後に代表画像が検索される際に、細胞情報検索装置 1 は、保存された対象画像も検索の対象にすることができる。

実施例 3

[0110] 図 17 は、識別情報が入力されたときに、細胞情報検索装置が対象画像を読み出す処理の流れを示したフローチャートである。

まず、識別情報入力部 41 は、外部から入力された識別情報を受け取り、その識別情報を画像検索部 42 へ供給する（ステップ S 301）。

[0111] 画像検索部 42 は、識別情報入力部 41 から供給された識別情報に対応する代表画像を画像記憶部 13 から読み出し、読み出された代表画像を不図示の表示装置へ表示させる（ステップ S 302）。以上で、本フローチャートの処理を終了する。

[0112] これにより、細胞情報検索装置 1 は、論文等の刊行物またはホームページ

に記載された識別情報から、その識別情報に対応する細胞の代表画像を外部の表示装置へ表示させることができる。

細胞情報検索装置 1 は、識別情報が入力されると、その識別情報に対応する細胞の代表属性情報を外部へ出力してもよい。

実施例 4

[0113] 図 18 は、細胞情報評価装置 1 が細胞情報を変更する処理の流れを示したフローチャートである。細胞情報検索装置 1 は、所定の時間間隔毎または、同一の識別情報に予め決められた所定の数よりも多い属性情報が全データ記憶部 14 に記憶された場合、属性情報を変更する。

まず、ステップ S401 からステップ S405 までの処理は、図 16 のステップ S201 からステップ S205 までの処理と同一なので、説明を省略する。

[0114] 次に、属性情報変更部（属性情報登録部）34 は、画像登録部 32 から供給された識別情報に対応する属性情報を全データ記憶部 14 から読み出す。属性情報変更部（属性情報登録部）34 は、読み出された属性情報の数が 0 の場合（ステップ S406 YES）、ステップ S412 の処理に進む。一方、属性情報変更部（属性情報登録部）34 は、読み出された属性情報の数が 0 でない場合（ステップ S406 NO）、読み出された属性情報の数が 1 であるか判定する。

[0115] 読み出された属性情報の数が 1 である場合（ステップ S407 YES）、属性情報変更部（属性情報登録部）34 は、読み出された属性情報を識別情報と関連付けて、属性情報記憶部 12 へ記憶させる（ステップ S408）。

一方、読み出された属性情報が複数の場合（ステップ S409 NO）、属性情報変更部（属性情報登録部）34 は、属性情報毎に、その新たな属性情報が全データ記憶部 14 へ記憶される前の属性情報の頻度分布の最頻値（従来の最頻値）と、その新たな属性情報が全データ記憶部 14 へ記憶した後の属性情報の頻度分布の最頻値（新たな最頻値）との差分の絶対値 $|dP_i|$

(i は各属性情報の番号を表す正の整数) を算出する (ステップ S 4 0 9)

。

[0116] 図 1 4 を用いて説明したように、その絶対値 $|dP_i|$ が、 i 番目の所定の閾値 Th_i よりも大きい場合 (ステップ S 4 1 0 YES)、属性情報変更部 (属性情報登録部) 3 4 は、属性情報記憶部 1 2 に記憶されている前記属性情報の i 番目の属性情報を新たな最頻値に変更する (ステップ S 4 1 1)。

一方、その絶対値 $|dP_i|$ が所定の閾値 Th_i 以下の場合 (ステップ S 4 1 0 NO)、属性情報登録部 3 4 は、属性情報記憶部に記憶されている前記属性情報の i 番目の属性情報を変更しない。

[0117] 次に、属性情報変更部 (属性情報登録部) 3 4 は、全ての識別情報を調べたか否か判定する (ステップ S 4 1 2)。属性情報変更部 (属性情報登録部) 3 4 が全ての識別情報を調べていない場合 (ステップ S 4 1 2 NO)、属性情報変更部 (属性情報登録部) 3 4 は、ステップ S 4 0 6 の処理に戻る。

一方、属性情報変更部 (属性情報登録部) 3 4 が全ての識別情報を調べた場合 (ステップ S 4 1 2 YES)、属性情報変更部 (属性情報登録部) 3 4 は処理を終了する。以上で、本フローチャートの処理を終了する。

[0118] これにより、細胞情報検索装置 1 は、同一の識別情報に属する属性情報の分布が変更しても適切なスコアを出力することができる。これにより、細胞情報検索装置 1 は、適切なスコアから常に適切な属性情報を出力することができる。

[0119] 以上により、本実施形態によれば、細胞情報検索装置 1 は、細胞が撮像された画像が入力されると、前記細胞を識別する識別情報、その細胞の代表画像、入力された画像に写された細胞の活性度、その細胞の品質、その細胞の培養方法、その培養の取り扱い方法等の情報を出力することができる。

産業上の利用可能性

[0120] 細胞が撮像された画像から前記細胞に関する情報を検索することができる。

符号の説明

- [0121] 1 細胞情報検索装置
 - 1 0 記憶部
 - 1 1 識別情報記憶部
 - 1 2 属性情報記憶部
 - 1 3 画像記憶部
 - 1 4 全データ記憶部
 - 2 0 識別情報検索部
 - 2 1 画像データ入力部
 - 2 2 抽出部
 - 2 3 検索部
 - 2 4 分類部
 - 3 1 属性情報読出部
 - 3 2 画像登録部
 - 3 3 信頼度算出部
 - 3 4 属性情報変更部（属性情報登録部）
 - 3 5 課金部
 - 4 0 代表画像検索部
 - 4 1 識別情報入力部
 - 4 2 画像検索部
 - 1 0 1 細胞情報登録装置

請求の範囲

- [請求項1] 細胞を分類するために付与される識別情報が記憶されている識別情報記憶部と、
- 対象細胞が撮像された画像が入力される画像データ入力部と、
- 前記画像データ入力部に入力された前記画像から、前記対象細胞の前記形態的特徴量を抽出する抽出部と、
- 前記抽出部により抽出した前記形態的特徴量に基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を前記識別情報記憶部から検索する検索部と、
- を備える細胞情報検索装置。
- [請求項2] 識別情報記憶部に、細胞を分類するために選択された細胞の形態的特徴量と、細胞が異なる分類に分類されるごとに唯一設定された識別情報とが関連付けられて記憶されており、
- 前記検索部は、前記細胞の形態から得られる複数種類の形態的特徴量に基づいて、前記識別情報記憶部から識別情報を抽出する請求項1に記載の細胞情報検索装置。
- [請求項3] 前記識別情報と細胞が撮像された画像とが関連付けられて記憶されている画像記憶部と、
- 前記検索部による検索の結果得られた識別情報と関連付けて、前記対象細胞が撮像された画像を画像記憶部に記憶させる画像登録部と、
- を更に備える請求項1または請求項2に記載の細胞情報検索装置。
- [請求項4] 前記識別情報と、前記識別情報に該当する前記形態的特徴量を持つ前記細胞が撮像されている前記画像とが関連付けられて記憶されている画像記憶部と、
- 前記識別情報を入力する識別情報入力部と、
- 前記識別情報記憶部に記憶されている前記入力された識別情報に該当する画像を検索する画像検索部と、
- を更に備える請求項1から請求項3のいずれか1項に記載の細胞情

報検索装置。

[請求項5] 前記画像検索部は、一つの前記識別情報に対応する画像が複数存在する場合、前記一つの識別情報に対応する複数の画像の中から、前記複数の画像の各々に付与されている属性情報の信頼度に基づき、一つの画像を選択する請求項4に記載の細胞情報検索装置。

[請求項6] 前記画像記憶部は、1つの前記識別情報に対して、1以上の前記細胞が撮像された画像が関連付けられて記憶されている請求項4または請求項5に記載の細胞情報検索装置。

[請求項7] 前記識別情報に対応する細胞の属性を示す属性情報が記憶されている属性情報記憶部と、

前記検索部により読み出された識別情報に対応する属性情報を属性情報記憶部から読み出す属性情報読出部と、

を備える請求項1から請求項6のいずれか1項に記載の細胞情報検索装置。

[請求項8] 前記属性情報記憶部は、1つの前記識別情報に対して、1つの前記属性情報が関連付けられて記憶されている請求項7に記載の細胞情報検索装置。

[請求項9] 前記属性情報は、前記識別情報に対応する前記細胞が撮像された画像中の細胞のデータである請求項7または請求項8に記載の細胞情報検索装置。

[請求項10] 前記画像記憶部は、前記識別情報と、入力される対象細胞の画像と、前記細胞の属性情報とが関連付けられて記憶されており、

前記検索部による検索の結果得られた識別情報と関連付けて、入力された対象細胞の画像と前記細胞の属性情報を前記画像記憶部に記憶させる画像登録部を備える請求項1から請求項8のいずれか1項に記載の細胞情報検索装置。

[請求項11] 一つの前記識別情報に対応する前記細胞が撮像された画像が複数ある場合、前記画像記憶部に記憶されている前記一つの識別情報に対応

する複数の画像の各々に付与されている各画像中に撮像されている細胞の属性情報の中から最も信頼度の高い前記属性情報を読み出し、前記読み出された属性情報を前記属性情報記憶部に記憶させる属性情報変更部を備える請求項 10 に記載の細胞情報検索装置。

[請求項12] 前記画像登録部は、前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与された複数の属性情報において、各々の属性情報と同一又は類似した属性情報が出現する頻度に基づいて、前記対象細胞が撮像された画像の信頼度を算出する信頼度算出部を備える請求項 10 または請求項 11 に記載の細胞情報検索装置。

[請求項13] 前記信頼度算出部は、前記属性情報が出現する頻度と各々の属性情報に付与された重み付け要素との積に基づいて前記信頼度を算出する請求項 12 に記載の細胞情報検索装置。

[請求項14] 細胞を分類するために付与される識別情報と細胞の形態的特徴量とが関連付けられて記憶される識別情報記憶部と、
細胞が撮像された画像中の細胞の領域から形態的特徴量を抽出する抽出部と、
前記抽出された形態的特徴量を予め定められている分類方法に基づいて、所定のクラスに分類する分類部と、
前記分類されたクラスのそれぞれを識別する識別情報と前記形態的特徴量とを関連付けて前記識別情報記憶部に記憶させる識別情報登録部と、
を備える細胞情報登録装置。

[請求項15] 前記識別情報と関連付けて、前記細胞が撮像された画像を画像記憶部に記憶させる画像登録部を備える請求項 14 に記載の細胞情報登録装置。

[請求項16] 前記識別情報と関連付けて、入力された対象細胞の属性情報を属性情報記憶部に記憶させる属性情報登録部を備える請求項 14 または請求項 15 に記載の細胞情報登録装置。

[請求項17] 前記属性情報登録部は、一つの前記識別情報に対応する前記細胞が撮像された画像が複数ある場合、前記属性情報記憶部に記憶されている前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与されている各画像中に撮像されている細胞の属性情報の中から最も信頼度の高い前記属性情報を読み出し、前記読み出された属性情報を一つの前記識別情報に対応する前記属性情報として前記属性情報記憶部に記憶させる請求項16に記載の細胞情報登録装置。

[請求項18] 入力される対象細胞の画像と、前記細胞の属性情報とが関連付けられて記憶されている画像記憶部と、

前記検索部による検索の結果得られた識別情報と関連付けて、入力された対象細胞の画像と前記細胞の属性情報を前記画像記憶部に記憶させる画像登録部と、

前記一つの識別情報に対応する複数の画像の各々に付与された複数の属性情報において、各々の属性情報と同一又は類似した属性情報が出現する頻度に基づいて、前記信頼度を算出する信頼度算出部と、

を備え、

前記画像登録部は、前記属性情報と前記信頼度とを関連付けて前記画像記憶部に記憶させる請求項17に記載の細胞情報登録装置。

[請求項19] 前記信頼度算出部は、前記属性情報が出現する頻度と各々の属性情報に付与された重み付け要素との積に基づいて、前記信頼度を算出する請求項18に記載の細胞情報登録装置。

[請求項20] 細胞が撮像された画像中の前記細胞の形態から抽出された形態的特徴量に基づいて、前記画像毎に付与される識別情報と、前記識別情報に該当する前記形態的特徴量を持つ前記細胞が撮像されている前記画像とが関連付けられて記憶されている識別情報記憶部を備える細胞情報検索装置としてのコンピュータに、

対象細胞が撮像された画像を入力する画像データ入力部と、前記画像データ入力部に入力された前記画像から、前記対象細胞の前記形態

的特徴量を抽出する第1のステップと、

前記抽出部により抽出した前記形態的特徴量と、前記識別情報記憶部に記憶された前記形態的特徴量とに基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を検索する第2のステップと、

を実行させるための細胞情報検索プログラム。

[請求項21]

細胞情報登録装置としてのコンピュータに、

細胞が撮像された画像中の細胞の形態から形態的特徴量を抽出する第1のステップと、

前記抽出された形態的特徴量を予め定められている分類方法に基づいて、所定のクラスに分類する第2のステップと、

前記分類されたクラスを識別する識別情報と前記クラスとを関連付けて識別情報記憶部に記憶させる第3のステップと、

を実行させるための細胞情報登録プログラム。

[請求項22]

細胞を分類するために付与される識別情報が記憶されている識別情報記憶装置と、

対象細胞が撮像された画像が入力される画像データ入力部と、

前記画像データ入力部に入力された前記画像から、前記対象細胞の前記形態的特徴量を抽出する抽出部と、

前記抽出部により抽出した前記形態的特徴量に基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を前記識別情報記憶部から検索する検索部と、を備える検索装置と、

を有する細胞情報検索システム。

[請求項23]

細胞を分類するために付与される識別情報と細胞の形態的特徴量とが関連付けられて記憶される識別情報記憶装置と、

細胞が撮像された画像中の細胞の領域から形態的特徴量を抽出する抽出部と、

前記抽出された形態的特徴量を予め定められている分類方法に基づいて、所定のクラスに分類する分類部と、

前記分類されたクラスのそれぞれを識別する識別情報と前記形態的特徴量とを関連付けて前記識別情報記憶装置に記憶させる識別情報登録部を備える登録装置と、

を有する細胞情報登録システム。

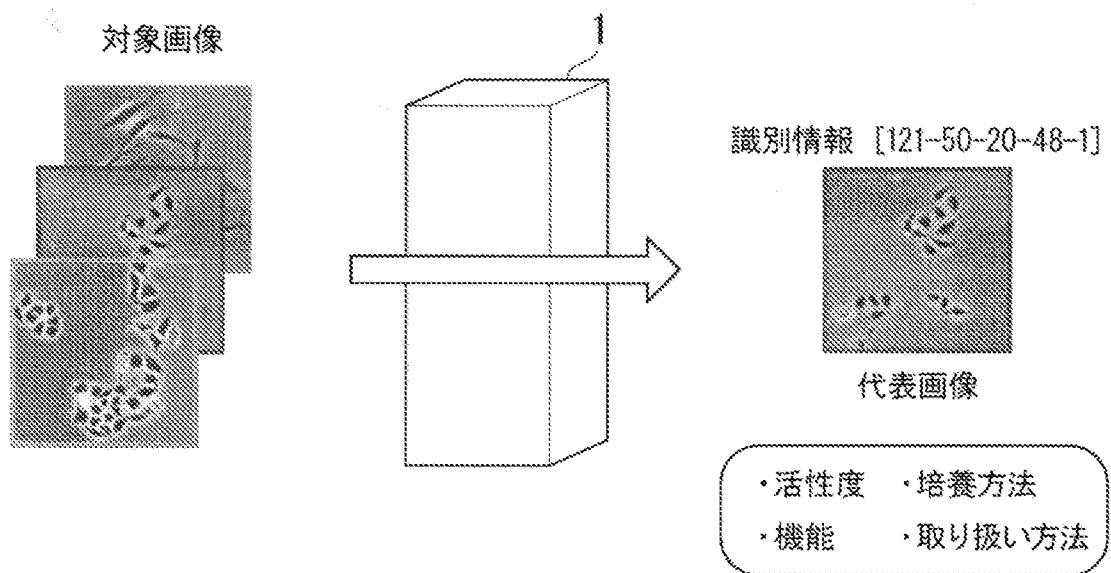
[請求項24] 細胞を分類するために付与される識別情報が記憶されている識別情報記憶部と、

対象細胞の形態的特徴量に基づいて、前記対象細胞に該当する前記識別情報を前記識別情報記憶部から検索する検索部と、

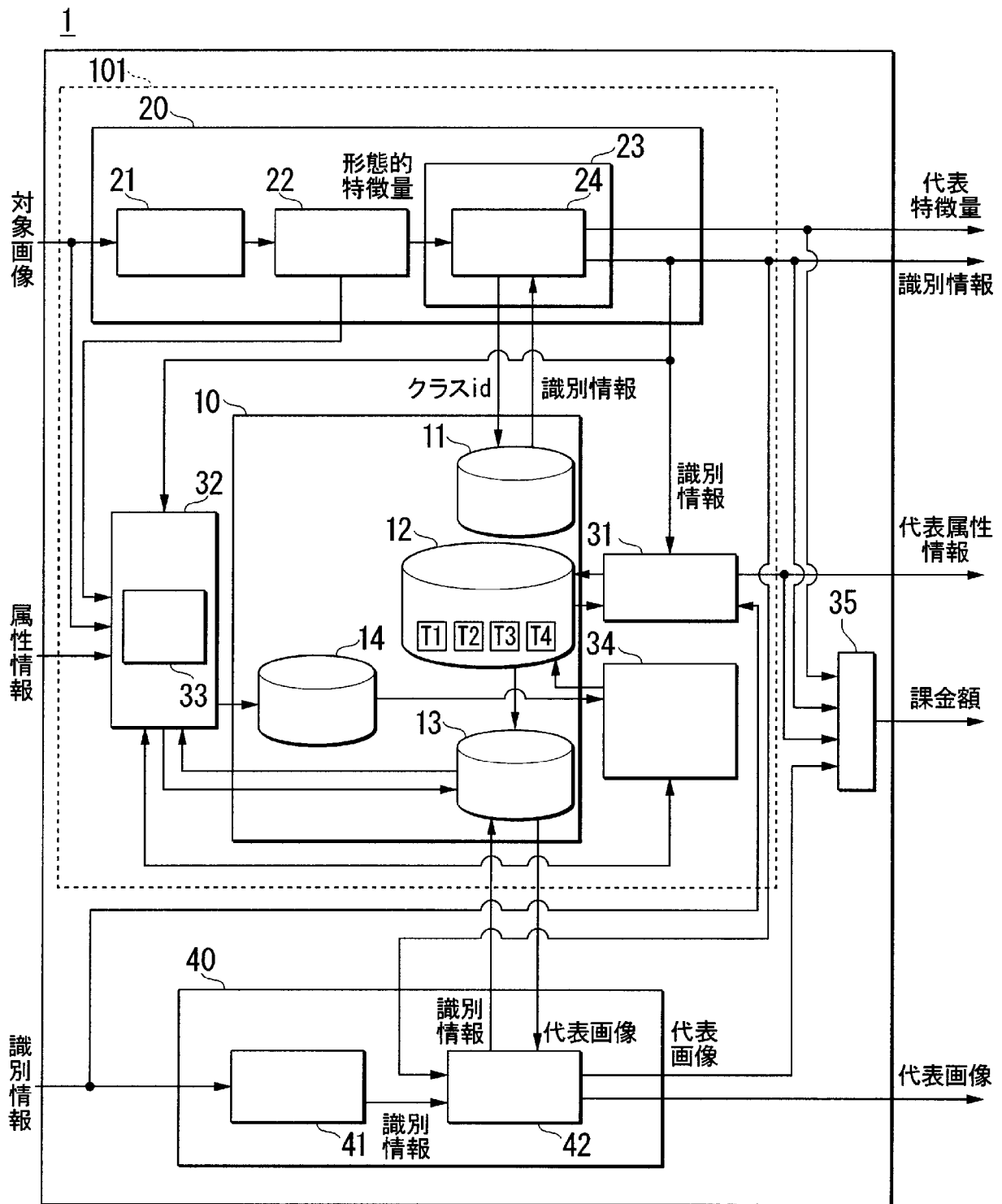
を備える細胞情報検索装置。

[請求項25] 前記対象細胞の形態的特徴量が、前記細胞情報検索装置の外部に設置されたコンピュータにおいて対象細胞が撮像された画像データから抽出され、前記細胞情報検索装置の検索部にデータ送信される、請求項24に記載の細胞情報検索装置。

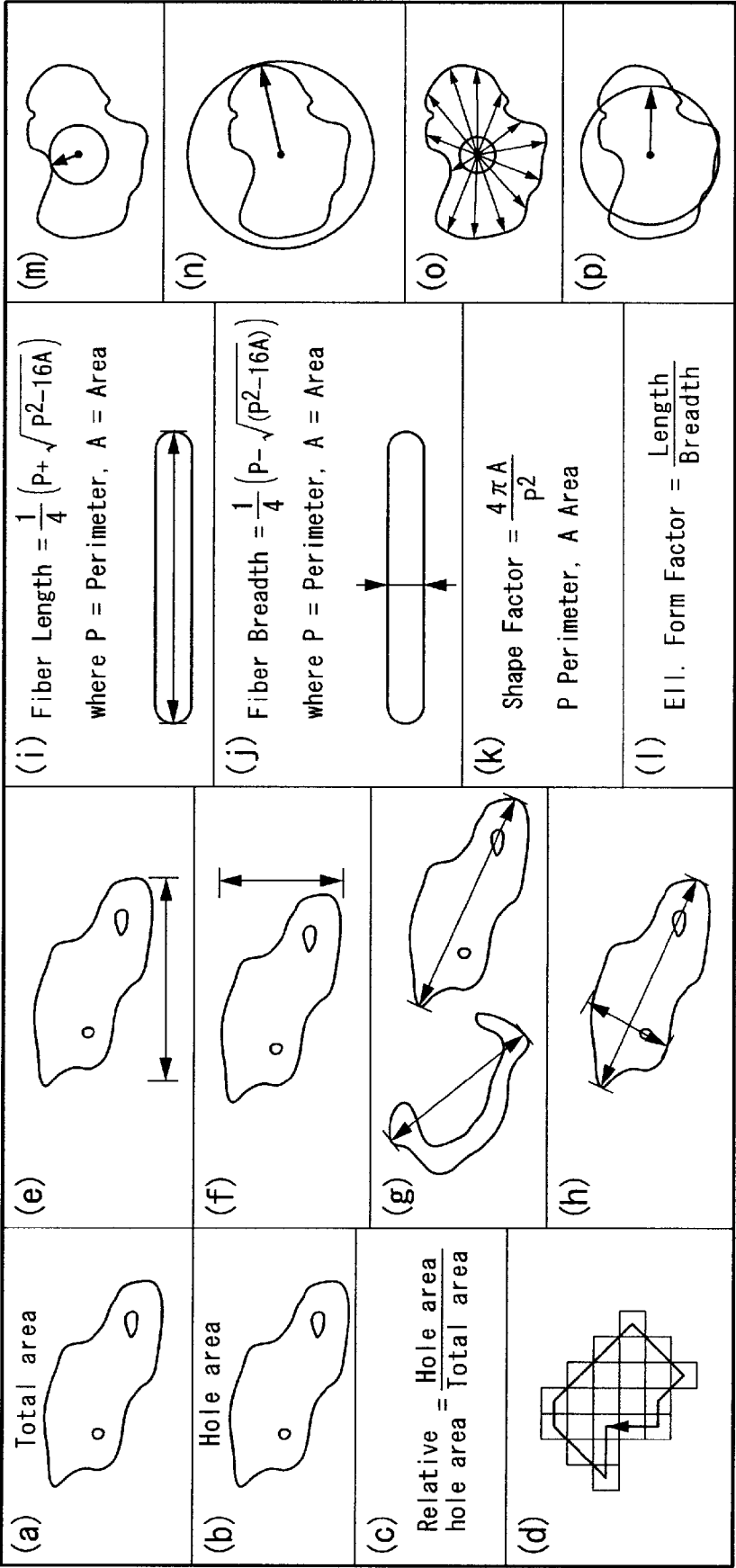
[図1]



[図2]



[図3]



[図4]

クラスid	識別情報	細胞の形態的特徴量		
		細胞の丸さ	細胞の面積 [μm^2]	細胞の全長
1	110-80-100-24-1	70以上90未満	50以上150未満	10以上30未満
2	121-50-20-48-1	40以上60未満	150以上250未満	40以上60未満
3	122-20-30-24-1	10以上30未満	250以上350未満	70以上90未満
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

[図5]

識別情報

110 ————— 80 ————— 100 ————— 24 ————— 1

細胞の種類
を示すid細胞の
活性度を
示す値細胞の
品質を示す値

培養時間[h]

シリアル番号

[図6]

T1

識別情報	細胞の種類id	細胞の活性度	細胞の品質	培養時間[h]	培養条件id
110-80-100-24-1	110	80	100	24	2
121-50-20-48-1	121	50	20	24	1
122-20-30-24-1	122	20	30	24	3
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

[図7]

T2

細胞の種類id	細胞の種類情報
110	HeLa細胞
121	ES細胞
122	間葉系幹細胞
⋮	⋮

[図8]

T3

培養条件id	温度[°C]	培地の種類	血清	添加物id
1	37	MEM	無血清	2
2	37	DMEM	ウシ新生児血清	3
3	37	EMEM	ヤギ新生児血清	1
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

[図9]

T4

添加物id	グルタミン	ピルビン酸	HEPES
1	1	0	0
2	1	1	0
3	1	1	1
⋮	⋮	⋮	⋮

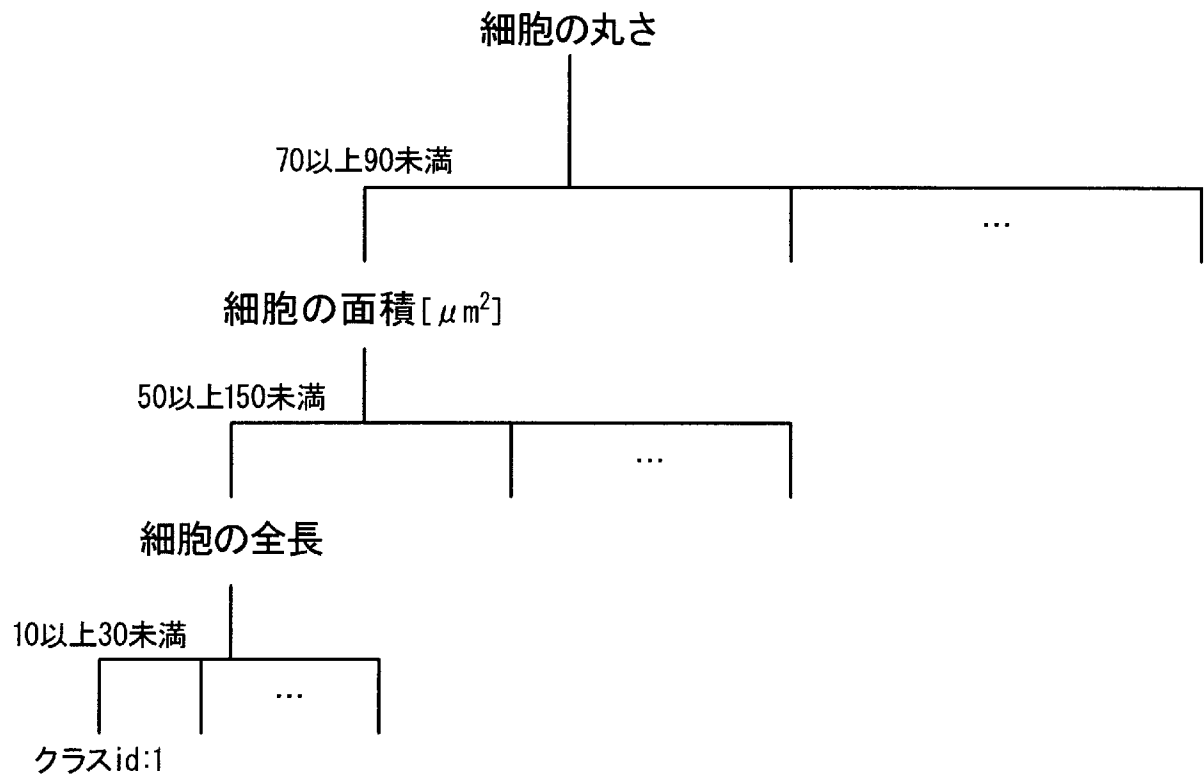
[図10]

画像id	画像ファイルパス名	識別情報	属性情報の信頼度
1	D:\¥abc1.jpg	110-80-100-24-1	10
2	D:\¥abc2.jpg		5
3	D:\¥def1.jpg	121-50-20-48-1	3
4	D:\¥def2.jpg		4
5	D:\¥def3.jpg		7
⋮	⋮	⋮	⋮

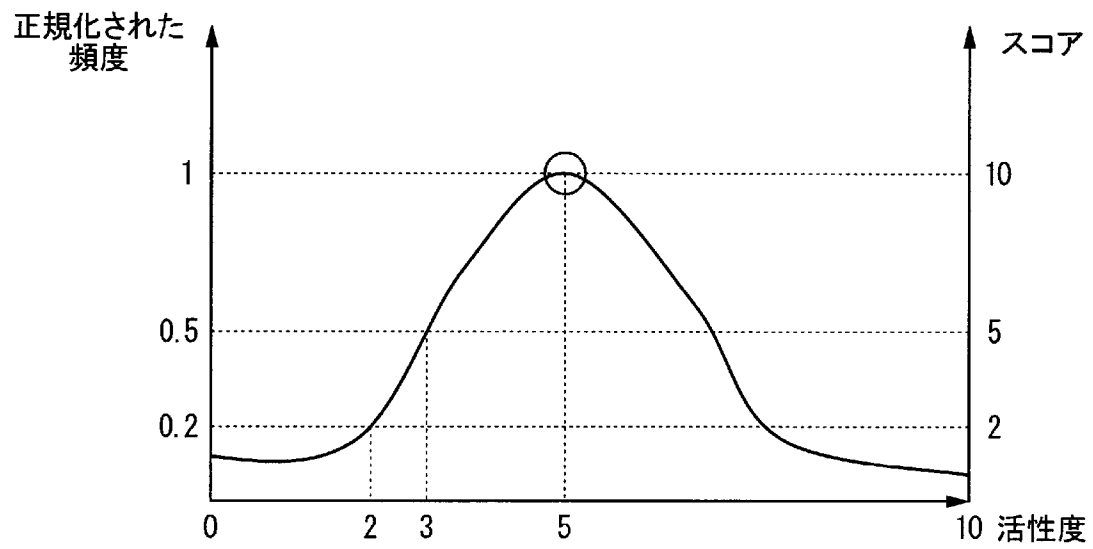
[図11]

画像id	識別情報	属性情報			属性情報の信頼度
		細胞の種類id	...	培養条件id	
1	110-80-100-24-1	110	...	2	10
2		110	...	4	5
3	121-50-20-48-1	121	...	3	3
4		121	...	8	4
5		121	...	1	7
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

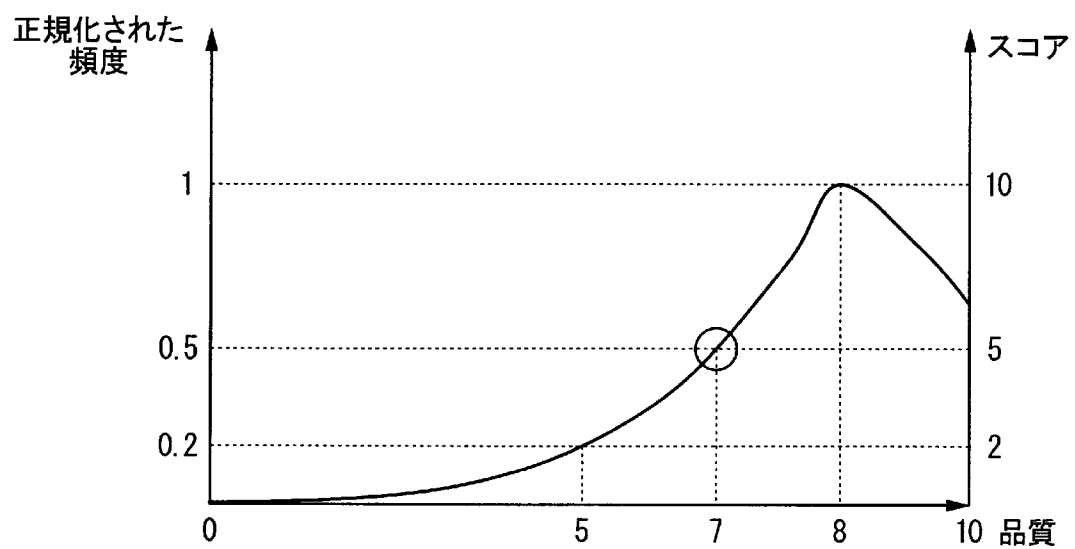
[図12]



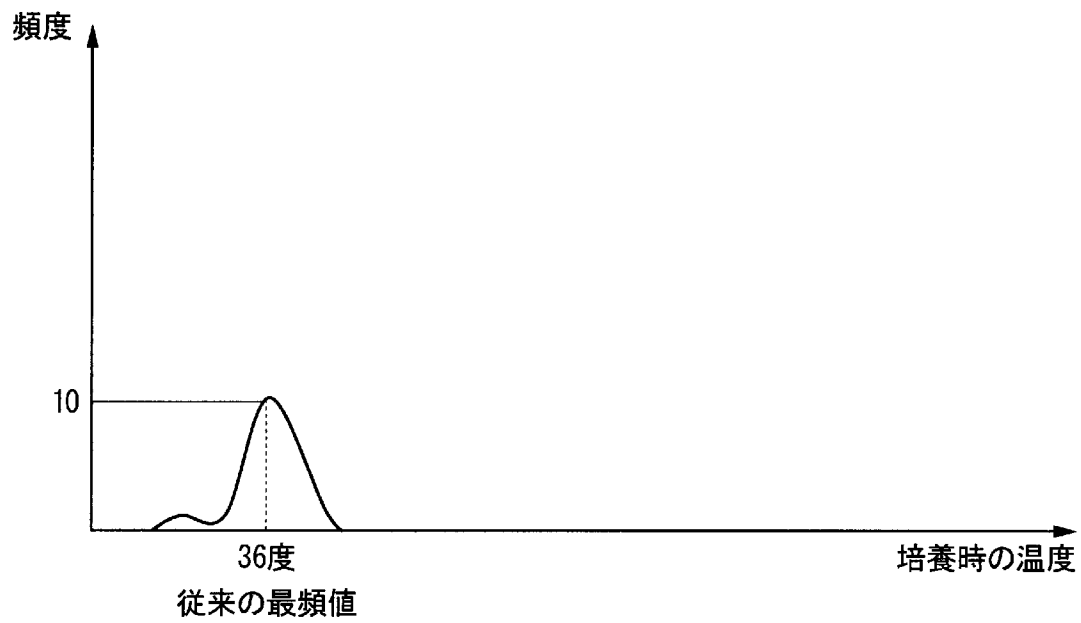
[図13A]



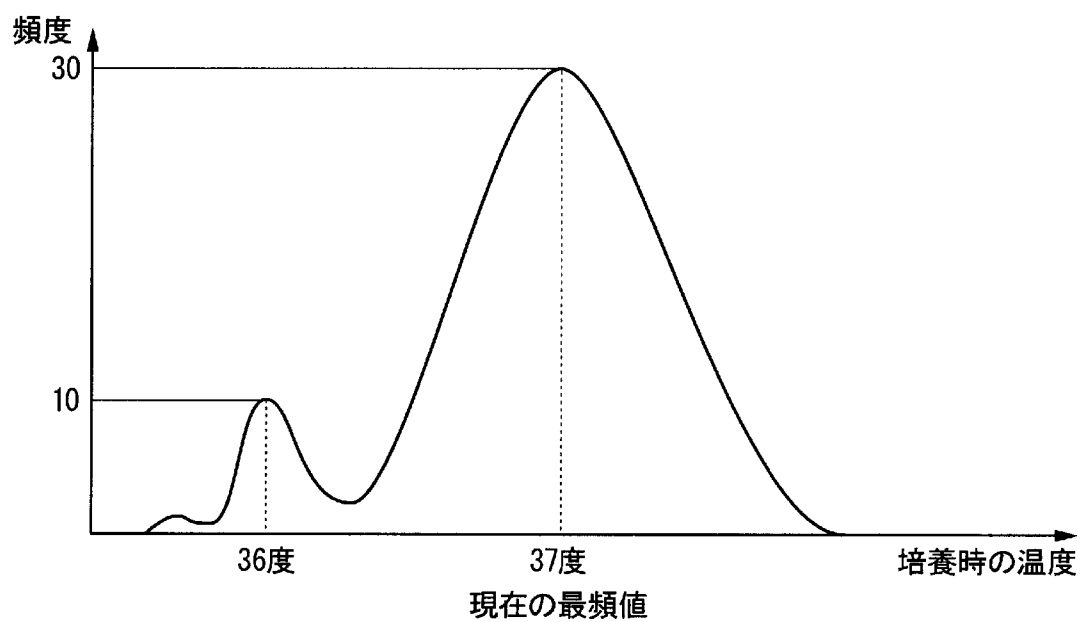
[図13B]



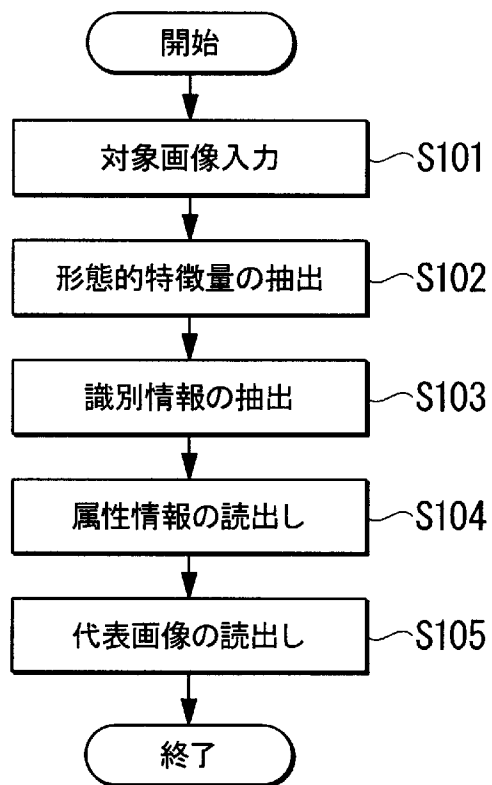
[図14A]



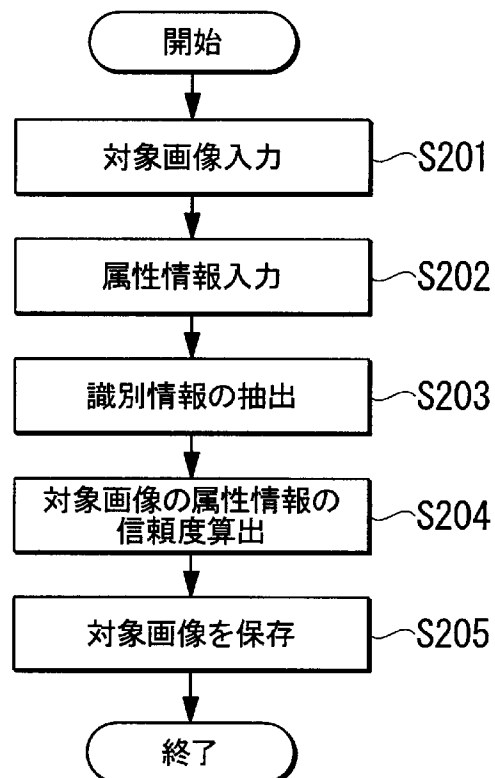
[図14B]



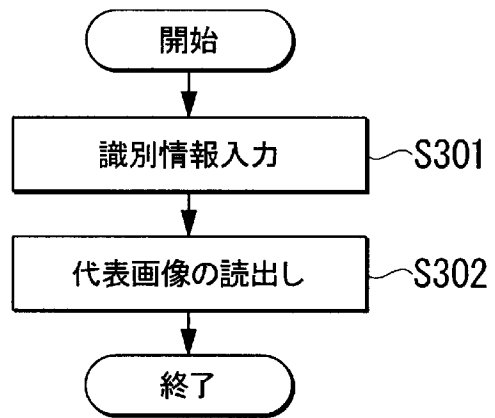
[図15]



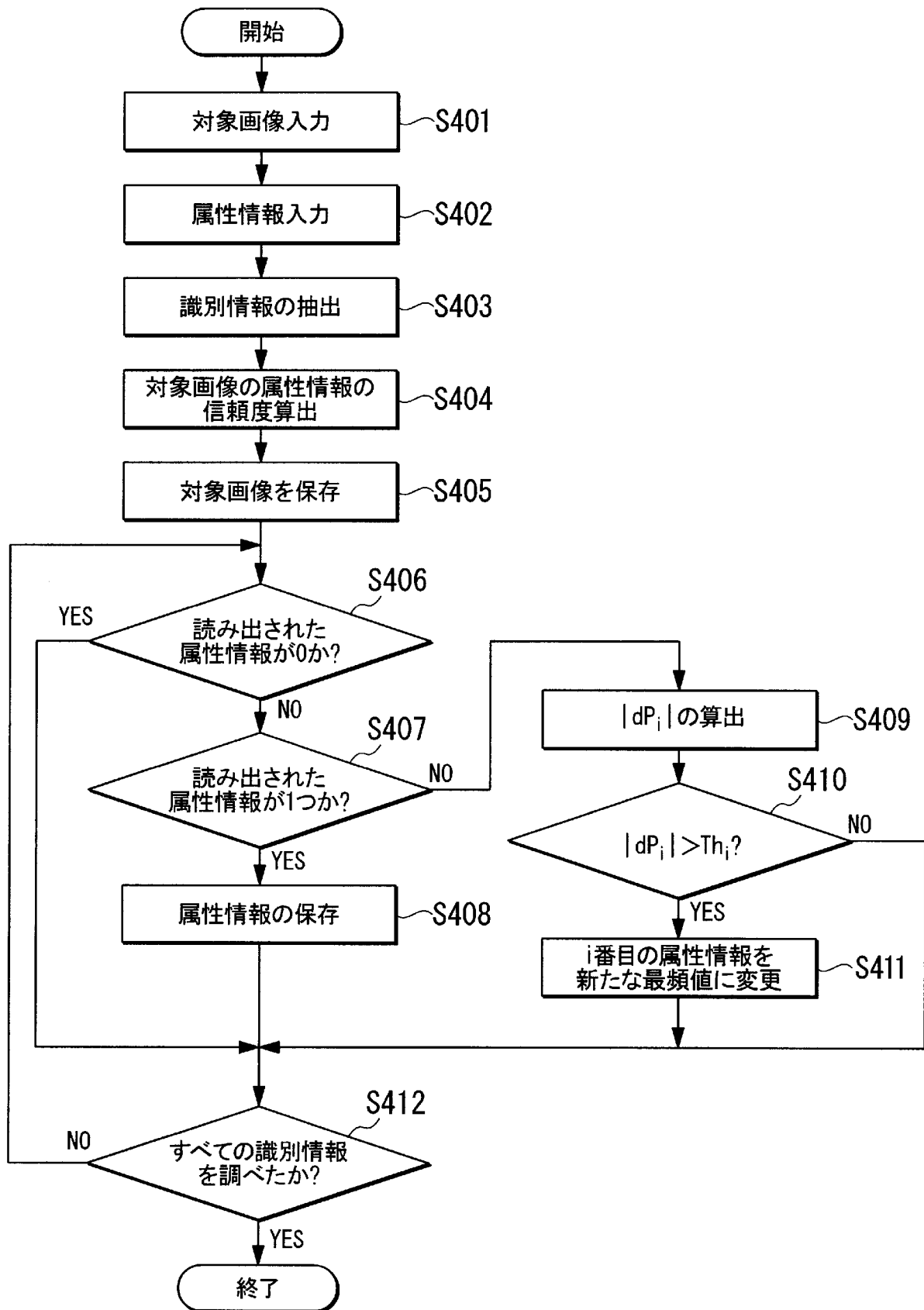
[図16]



[図17]



[図18]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/050565

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G06F17/30(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, G01N33/48(2006.01)i, G06T7/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G06F17/30, C12M1/34, G01N33/48, G06T7/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2008-064534 A (Olympus Corp.), 21 March 2008 (21.03.2008), paragraphs [0015] to [0019]	1-4, 6-10, 14-16, 20, 21, 22, 23, 24-25
Y A	& US 2009/0324050 A1 & WO 2008/029635 A1	5 11-13, 17-19
Y A	WO 2010/098105 A1 (Nagoya University), 02 September 2010 (02.09.2010), paragraphs [0036] to [0078] (Family: none)	5 1-4, 6-25
Y A	Satoru NISHIMURA et al., "Decision Tree Induction from Numeric Data Stream", FIT2009, Dai 8 Kai Forum on Information Technology Koen Ronbunshu, separate vol.2, 20 August 2009 (20. 08.2009), pages 75 to 82	5 11-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
30 March, 2012 (30.03.12)Date of mailing of the international search report
10 April, 2012 (10.04.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/050565

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2006-349533 A (Olympus Corp.), 28 December 2006 (28.12.2006), paragraphs [0059] to [0088] (Family: none)	1-25

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G06F17/30(2006.01)i, C12M1/34(2006.01)i, G01N33/48(2006.01)i, G06T7/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G06F17/30, C12M1/34, G01N33/48, G06T7/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 2 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 2 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 2 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2008-064534 A (オリンパス株式会社) 2008.03.21, 段落 [0015]-[0019] & US 2009/0324050 A1 & WO 2008/029635 A1	1-4, 6-10, 14- 16, 20, 21, 22, 23, 24-25
Y		5
A		11-13, 17-19
Y	WO 2010/098105 A1 (国立大学法人名古屋大学) 2010.09.02, 段落 [0036]-[0078] (ファミリーなし)	5
A		1-4, 6-25

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

3 0 . 0 3 . 2 0 1 2

国際調査報告の発送日

1 0 . 0 4 . 2 0 1 2

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

岩間 直純

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 5 9 9

5 M

9 2 8 7

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y A	西村聖, ほか, 数値データストリームからの決定木導出, FIT2009 第8回情報科学技術フォーラム 講演論文集 第2分冊, 2009.08.20, pp.75-82	5 11-13
A	JP 2006-349533 A (オリンパス株式会社) 2006.12.28, 段落 [0059]-[0088] (ファミリーなし)	1-25