

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2008年6月5日 (05.06.2008)

PCT

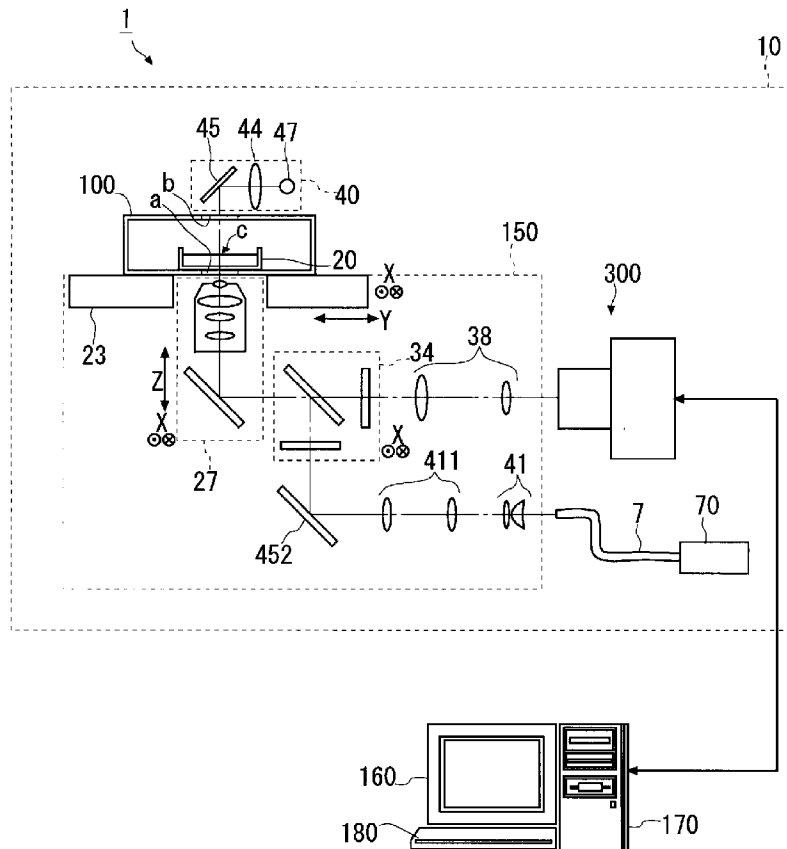
(10) 国際公開番号
WO 2008/065751 A1

- (51) 国際特許分類:
G02B 21/36 (2006.01) H04N 5/225 (2006.01)
G02B 21/16 (2006.01) H04N 5/915 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/001314
- (22) 国際出願日: 2007年11月29日 (29.11.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2006-324602
2006年11月30日 (30.11.2006) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社
ニコン (NIKON CORPORATION) [JP/JP]; 〒1008331
東京都千代田区丸の内三丁目2番3号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 米谷信彦
(MAIYA, Nobuhiko) [JP/JP]; 〒1008331 東京都千代田
区丸の内三丁目2番3号株式会社ニコン知的財産
部内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 古谷史旺, 外(FURUYA, Fumio et al.); 〒
1600023 東京都新宿区西新宿1丁目19番5号第
2明宝ビル9階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH,
BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,

[続葉有]

(54) Title: MICROSCOPE DEVICE

(54) 発明の名称: 顕微鏡装置



(57) Abstract: A microscope device includes: a time lapse imaging unit which repeatedly images an object at a predetermined time interval so as to generate a plurality of images; and a recording unit which records a group of images generated in a predetermined period within the time lapse period when the time lapse imaging unit repeatedly performed imaging or a group of images among the plurality of images which have been thinned at a predetermined time interval. Alternatively, instead of the aforementioned recording unit, a recording unit is provided for cutting out an image of a predetermined region for the respective images generated by the time lapse imaging and recording the image group consisting of the images cut out. Thus, the microscope device including a time lapse imaging unit repeatedly images an object at a predetermined time interval and generates a plurality of images and appropriately manages data generated during the time lapse imaging.

(57) 要約: 被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、複数の画像のうち、タイムラプス撮像部により繰り返し撮像を行ったタイムラプス期間内の

[続葉有]

WO 2008/065751 A1



MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

所定の期間において生成した複数の画像からなる画像群を記録するか、または、複数の画像のうち、所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる画像群を記録する記録部とを備える。または、上述した記録部に代えて、タイムラプス撮像部により生成した複数の画像のそれぞれについて、所定の領域の画像を切り出し、切り出した複数の画像からなる画像群を記録する記録部を備えることにより、被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部を備えた顕微鏡装置において、タイムラプス撮影時に生成されるデータを好適に管理する。

明 細 書

顕微鏡装置

技術分野

- [0001] 本発明は、被観察物の像を繰り返し撮像して複数の画像を生成する撮像部を備えた顕微鏡装置に関する。

背景技術

- [0002] 培養容器の培地等の環境を制御しながら、培地で成育中の培養細胞を拡大撮影する顕微鏡システムが実用化されている（特許文献1などを参照）。この顕微鏡システムでは、培養細胞に生じる緩やかな時間変化を視覚的に捉えるため、タイムラプス撮影が有効である（特許文献2などを参照）。

特許文献1：特開2005-326495号公報

特許文献2：特開2006-220904号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0003] 上述した顕微鏡システムにおいて、タイムラプス撮影を長期間に亘って実施すると、生成されるデータ（主に画像データ）は膨大な量になる。そのため、例えば、目的の画像データを膨大な量のデータから抜き出すのは非常に困難である。
- [0004] 本発明の顕微鏡システムは、被観察物の像を繰り返し撮像して複数の画像を生成する撮像部を備えた顕微鏡装置において、タイムラプス撮影時に生成されるデータを好適に管理することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0005] 本発明の顕微鏡装置は、被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、前記複数の画像のうち、前記タイムラプス撮像部により繰り返し撮像を行ったタイムラプス期間内の所定の期間において生成した複数の画像からなる画像群を記録するか、または、前記複数の画像のうち、所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる画像群を

記録する記録部とを備える。

[0006] なお、好ましくは、前記複数の画像のうち、前記画像群として記録する画像を、前記被観察物の状態変化に応じて選択する選択部を備えても良い。

[0007] また、好ましくは、前記被観察物を蛍光観察するための観察用部材を備え、前記選択部は、少なくとも2種類の異なる波長における前記蛍光観察時に、前記タイムラプス撮像部によりそれぞれ生成した画像に基づいて、蛍光強度比を求めることにより前記被観察物の状態変化を検出しても良い。

[0008] 本発明の別の顕微鏡装置は、被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、前記タイムラプス撮像部により生成した複数の画像のそれぞれについて、所定の領域の画像を切り出し、切り出した複数の画像からなる画像群を記録する記録部とを備える。

[0009] なお、好ましくは、前記複数の画像のうち、少なくとも2つの画像において、前記切り出しを行う領域を指定するユーザ指示を受け付ける受付部を備え、前記記録部は、前記ユーザ指示に基づいて、前記複数の画像のそれぞれにおいて前記切り出しを行う領域を決定しても良い。

[0010] また、好ましくは、前記複数の画像のそれぞれにおいて前記切り出しを行う領域を、前記被観察物の状態変化に応じて選択する選択部を備えても良い。

[0011] また、好ましくは、前記被観察物を蛍光観察するための観察用部材を備え、前記選択部は、少なくとも2種類の異なる波長における前記蛍光観察時に、前記タイムラプス撮像部によりそれぞれ生成した画像に基づいて、蛍光強度比を求めることにより前記被観察物の状態変化を検出しても良い。

[0012] 本発明の別の顕微鏡装置は、被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、前記複数の画像のうち、前記タイムラプス撮像部により繰り返し撮像を行ったタイムラプス期間内の所定の期間において生成した複数の画像からなる第1の画像群と、前記複数の画像のうち、所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる第2の画像群との何れかを生成し、さらに、生成した前記画像群を構成する複数の画像のそれ

それぞれについて、所定の領域の画像を切り出し、切り出した複数の画像からなる第3の画像群を記録する記録部とを備える。

発明の効果

[0013] 本発明の顕微鏡システムによれば、被観察物の像を繰り返し撮像して複数の画像を生成する撮像部を備えた顕微鏡装置において、タイムラプス撮影時に生成されるデータを好適に管理することができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]顕微鏡装置1の構成図である。
[図2]コンピュータ170の動作フローチャートである。
[図3]実施経過確認用画面を示すである。
[図4]時間クリッピングについて説明する図である。
[図5]時間クリッピングについて説明する別の図である。
[図6]空間クリッピングについて説明する図である。

発明を実施するための最良の形態

[0015] 以下、図面を用いて本発明の実施形態を説明する。

[0016] 図1は、本実施形態の顕微鏡装置1の構成図である。図1に示すように、顕微鏡装置1は、装置本体10と、コンピュータ170と、モニタ160と、入力器180とを備える。装置本体10には、顕微鏡部150と、透過照明部40と、冷却カメラ300と、励起用光源70と、光ファイバ7とが備えられる。

[0017] 顕微鏡部150には、ステージ23と、対物レンズ部27と、蛍光フィルタ部34と、結像レンズ部38と、偏向ミラー452と、フィールドレンズ411と、コレクタレンズ41とが備えられ、透過照明部40には、透過照明用光源47と、フィールドレンズ44と、偏向ミラー45とが備えられる。

[0018] ステージ23には、透明な培養容器20を収めたチャンバ100が載置される。培養容器20は培地で満たされており、蛍光物質で標識された培養細胞がその培地内で生育している。その培養細胞をチャンバ100の外側から

観察するため、チャンバ１００の底面の一部aと、チャンバ１００の上面の一部bとはそれぞれ透明部になっている。ここでは簡単のため、培養容器２０の上面が開放されている場合を説明するが、必要があれば培養容器２０の上面は培養容器２０と同質の蓋で覆われる。

[0019] 対物レンズ部２７には、図１のX方向に亘り複数種類の対物レンズが装着されており、対物レンズ部２７が不図示の機構によりX方向へ駆動されると、装置本体１０の光路に配置される対物レンズの種類が切り替わる。この切り替えはコンピュータ１７０の制御下で行われる。

[0020] 蛍光フィルタ部３４には、図１のX方向に亘り複数種類のフィルタブロックが装着されており、蛍光フィルタ部３４が不図示の機構によりX方向へ駆動されると、装置本体１０の光路に配置されるフィルタブロックの種類が切り替わる。この切り替えもコンピュータ１７０の制御下で行われる。

[0021] コンピュータ１７０は、光路に配置される対物レンズの種類と、光路に配置されるフィルタブロックの種類との組み合わせを、装置本体１０に設定されるべき観察方法に応じて切り替える。以下では、この切り替えによって装置本体１０の観察方法が位相差観察と２種類の蛍光観察との間で切り替わるものとする。

[0022] このうち位相差観察と蛍光観察との間では、光路に配置されるフィルタブロックの種類と、光路に配置される対物レンズの種類との双方が異なり、２種類の蛍光観察の間では、光路に配置されるフィルタブロックの種類のみが異なる。また、位相差観察と蛍光観察との間では、照明方法も異なる。

[0023] コンピュータ１７０は、位相差観察時には、透過照明部４０の光路を有効とするべく透過照明用光源４７をオンし、蛍光観察時には、落射照明部の光路（励起用光源７０、光ファイバ７、コレクタレンズ４１、フィールドレンズ４１１、偏向ミラー４５２、蛍光フィルタ部３４、対物レンズ部２７を順に経由する光路）を有効とするべく、励起用光源７０をオンする。なお、透過照明用光源４７がオンされるときに励起用光源７０はオフされ、励起用光源７０がオンされるときに透過照明用光源４７はオフされる。

[0024] 位相差観察時、透過照明用光源 47 から射出した光は、フィールドレンズ 44、偏向ミラー 45、チャンバ 100 の透明部 b を介して培養容器 20 の中の観察ポイント c を照明する。その観察ポイント c を透過した光は、培養容器 20 の底面、チャンバ 100 の透明部 a、対物レンズ部 27、蛍光フィルタ部 34、結像レンズ 38 を介して冷却カメラ 300 の受光面に達し、観察ポイント c の位相差像を形成する。この状態で冷却カメラ 300 が駆動されると、位相差像が撮像され、画像データが生成される。この画像データ（位相差画像の画像データ）は、コンピュータ 170 へ取り込まれる。

[0025] 蛍光観察時、励起用光源 70 から射出した光は、光ファイバ 7、コレクタレンズ 41、フィールドレンズ 411、偏向ミラー 452、蛍光フィルタ部 34、対物レンズ部 27、チャンバ 100 の透明部 a、培養容器 20 の底面を介して培養容器 20 の中の観察ポイント c を照明する。これによって、観察ポイント c に存在する蛍光物質が励起され、蛍光を発する。この蛍光は、培養容器 20 の底面、チャンバ 100 の透明部 a、対物レンズ部 27、蛍光フィルタ部 34、結像レンズ 38 を介して冷却カメラ 130 の受光面に達し、観察ポイント c の蛍光像を形成する。この状態で冷却カメラ 300 が駆動されると、蛍光像が撮像され、画像データが生成される。この画像データ（蛍光画像の画像データ）は、コンピュータ 170 へ取り込まれる。

[0026] なお、コンピュータ 170 は、ステージ 23 の X Y 座標及び対物レンズ部 27 の Z 座標を制御することにより、培養容器 20 における観察ポイント c の X Y Z 座標を制御する。

[0027] また、チャンバ 100 には、不図示のシリコンチューブを介して不図示の加湿器が接続されており、チャンバ 100 の内部の湿度及び CO₂ 濃度は、予め決められた値の近傍にそれぞれ制御される。また、チャンバ 100 の周辺の雰囲気は、不図示の熱交換器によって適度に循環され、それによってチャンバ 100 の内部温度も予め決められた値の近傍に制御される。このようなチャンバ 100 の内部の湿度、CO₂ 濃度、温度は、不図示のセンサにより測定される。そして、測定結果は、コンピュータ 170 へ取り込まれる。

。その一方で、冷却カメラ300は装置本体10との他の部分とは別の筐体に収められており、チャンバ100の内部温度に拘わらず装置本体10の外気温度と同程度に保たれる。

[0028] 次に、タイムラプス撮影に関するコンピュータ170の動作を説明する。

[0029] コンピュータ170には、観察用のプログラムがインストールされており、コンピュータ170はそのプログラムに従って動作するものとする。ユーザからコンピュータ170への情報入力、何れも入力器180を介して行われるものとする。

[0030] 図2は、コンピュータ170の動作フローチャートである。図2に示す通り、最初にコンピュータ170は、装置本体10の観察方法を位相差観察（正確には低倍率の位相差観察）に設定し、その状態でバードビュー画像の画像データを取得し、それをモニタ160へ表示する（ステップS11）。バードビュー画像とは、培養容器20の比較的広い領域の画像である。

[0031] バードビュー画像の画像データを取得するに当たって、コンピュータ170は、培養容器20における観察ポイントcをXY方向へ移動させながら位相差画像の画像データを繰り返し取得し、取得された複数の画像データを1枚の画像の画像データに合成する。個々の画像データは、所謂タイル画像の画像データであり、合成後の画像データがバードビュー画像の画像データである。

[0032] ユーザは、モニタ160に表示されたバードビュー画像を観察しながら、タイムラプス撮影の条件（インターバル、ラウンド数、観察ポイント、観察方法など）を決定する。

[0033] コンピュータ170は、ユーザから条件が入力されると（ステップS11YES）、その条件が書き込まれたレシピを作成する（ステップS13）。レシピの格納先は、例えばコンピュータ170のハードディスクである。以下、レシピに書き込まれたインターバル、ラウンド数、観察ポイント、観察方法をそれぞれ「指定インターバル」、「指定ラウンド数」、「指定ポイント」、「指定観察方法」と称す。

- [0034] その後、コンピュータ 170 は、ユーザからタイムラプス撮影の開始指示が入力されると（ステップ S 14）、タイムラプス撮影を開始する（ステップ S 15）。
- [0035] タイムラプス撮影では、コンピュータ 170 は、培養容器 20 の観察ポイント c を指定ポイントに一致させると共に、装置本体 10 の観察方法を指定観察方法に設定し、その状態で画像データを取得する。指定観察方法が 3 種類であった場合は、装置本体 10 の観察方法を 3 種類の指定観察方法の間で切り替えながら 3 種類の画像データを連続的に取得する。これによって、第 1 ラウンドの撮影が終了する。
- [0036] その後、コンピュータ 170 は、第 1 ラウンドの撮影開始時刻から指定インターバルだけ待機時間をおき、第 2 ラウンドの撮影を開始する。第 2 ラウンドの撮影方法は、第 1 ラウンドのそれと同じである。
- [0037] さらに、以下の撮影は、実行済みのラウンド数が指定ラウンド数に達するまで（ステップ S 16 YES となるまで）繰り返される。
- [0038] さて、タイムラプス撮影の期間中（ステップ S 16 NO となる期間中）、コンピュータ 170 は、装置本体 10 から取り込んだ画像データを実施経過ファイルへ逐次蓄積する。この実施経過ファイルの格納先は、例えばコンピュータ 170 のハードディスクである。
- [0039] さらに、コンピュータ 170 は、タイムラプス撮影の期間中又はタイムラプス撮影の終了後にユーザから確認指示が入力されると、その時点における実施経過ファイルの内容を参照し、それに基づき以下に説明する実施経過確認用画面をモニタ 160 へ表示する。
- [0040] 図 3 A 及び図 3 B は、実施経過確認用画面を示す図である。図 3 A に示すとおり、実施経過確認用画面には、表示領域 101、102、103、104 と、再生コントロール部 105 とが配置される。
- [0041] 表示領域 101 は、位相差画像の動画像が表示されるべき領域であり、表示領域 102 は、2 種類の蛍光画像の一方（第 1 の蛍光画像）の動画像が表示されるべき領域であり、表示領域 103 は、2 種類の蛍光画像の他方（第

2の蛍光画像)の動画像が表示されるべき領域である。また、表示領域104は、位相差画像と蛍光画像との合成画像の動画像が表示されるべき領域である。

[0042] 動画像の表示に先立ち、コンピュータ170は、各ラウンドで取得された3種類の画像データを実施経過ファイルから読み出し、このうち位相差画像の画像データの各フレームを時系列順に連結して位相差画像の動画像ファイルを作成し、第1の蛍光画像の画像データの各フレームを時系列順に連結して第1の蛍光画像の動画像ファイルを作成し、第2の蛍光画像の画像データの各フレームを時系列順に連結して第2の蛍光画像の動画像ファイルを作成する。また、コンピュータ170は、位相差画像の画像データと蛍光画像の画像データとをフレーム毎に合成し、合成後の各フレームを時系列順に連結して合成画像の動画像ファイルを作成する。これら4種類の動画像ファイルの格納先は、例えばコンピュータ170のハードディスクである。

[0043] 動画像の表示にあたり、コンピュータ170は、作成された4種類の動画像ファイルを同時並列的に読み出し、4種類の動画像を4つの表示領域101, 102, 103, 104へ個別に表示するための動画像信号を生成し、それを生成順にモニタ160へ送出する。以下、この動画像ファイルの読み出し、動画像信号の生成、及び動画像信号の送出からなるコンピュータ170の一連の処理を「動画像ファイルの再生」という。

[0044] 図3Aに示す再生コントロール部105は、動画像ファイルの再生に関する指示をユーザがコンピュータへ入力するためのGUI画像である。

[0045] 図3Bは、再生コントロール部105の拡大図である。図3Bに示すとおり再生コントロール部105には、停止ボタン52、スキップボタン53、再生ボタン54、早送りボタン55、クリッピングボタン56(詳細は後述する)、タイムライン50などが配置される。

[0046] ユーザが再生ボタン54を選択すると、動画像ファイルの再生画開始され、表示領域101, 102, 103, 104に対する動画像の表示が開始される。また、ユーザが停止ボタン52を選択すると、表示領域101, 10

2, 103, 104に表示されている動画像が静止する。

[0047] 動画像ファイルにおける再生箇所は、タイムライン50に反映される。タイムライン50の左端(1)は動画像ファイルの先頭(タイムラプス撮影の開始時点)を示し、タイムライン50の右端(2)は動画像ファイルの後尾(タイムラプス撮影の終了時点)を示す。なお、タイムラプス撮影が終了していないときには、タイムライン50の右端(2)は現時点を示す。このタイムライン50上にスライダーバー60が配置され、動画像ファイルにおける再生箇所は、スライダーバー60の左右方向の位置によってリアルタイムで表される。

[0048] このスライダーバー60の左右方向の位置は、ユーザによって自由に変更することが可能である。スライダーバー60の左右方向の位置が変化すると、動画像ファイルにおける再生箇所もそれに応じて変化する。

[0049] ところで、上述したタイムラプス撮影を長期間に亘って実施すると、生成される動画像ファイルは膨大な量になる。そこで、本実施形態では目的の画像データを含む別の動画像ファイルを、時間クリッピングと空間クリッピングとの2つの手法を用いて作成する。

[0050] (1) 時間クリッピングについて

時間クリッピングには2種類の方法がある。第1の方法は、タイムラプス撮影の期間中の所定の期間において生成した複数の画像からなる動画像ファイルを作成する方法である。また、第2の方法は、タイムラプス撮影の期間中に生成した複数の画像のうち、所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる動画像ファイルを作成する方法である。

[0051] 図4を用いて詳細に説明する。図4Aは第1の方法を説明する図であり、図4Bは第2の方法を説明する図である。第1の方法においては、図4Aに示すように、タイムラプス撮影の期間中に生成した複数の画像のうち、後述する方法で指定される所定の期間において生成した複数の画像を抜き出し、抜き出した複数の画像からなる動画像ファイルを作成する。また、第2の方法においては、図4Bに示すように、タイムラプス撮影の期間中に生成した

複数の画像から、後述する方法で指定される所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる動画像ファイルを作成する。

[0052] 時間クリッピングを行う期間及び間引き間隔の指定には以下の２つの方法がある。

[0053] (１)－〔１〕手動の場合

ユーザがクリッピングボタン５６を選択すると、コンピュータ１７０は図５Ａに示すクリッピング指定用画面をモニタ１６０へ表示する。ユーザは、入力器１８０を介して、時間クリッピングを行う期間及び間引き間隔を入力することによりこれらを指定することができる。なお、間引き間隔は、必ずしも均一でなくても良い。例えば、最初の１時間は１０分ごと、次の１時間は２０分ごと、その次の１時間は１０分ごとなどというように、間引き間隔を指定しても良い。

[0054] また、ユーザがクリッピングボタン５６を選択した場合に、図５Ｂに示すように、タイムライン５０上にクリッピング枠５６－１を表示し、ユーザが、入力器１８０を介して、タイムライン５０上の任意の期間を時間クリッピングを行う期間として指定する構成としても良い。

[0055] さらに、図５Ｃに示すように、再生コントロール部１０５に、クリッピングボタン５６に代えてマーキングボタン５７を設けても良い。そして、タイムラプス撮影の期間中及びタイムラプス撮影終了後に、ユーザが、入力器１８０を介して、マーキングボタン５７を選択することにより所望の時点を指定する構成としても良い。この場合、図５Ｃに示すようにタイムライン５０上にもマーク（５７－１，５７－２）を表示すると良い。

[0056] そして、マークに従って時間クリッピングを行う。例えば、マークが付けられた画像のみを抜き出して別の動画像ファイルを作成しても良いし、マークが付けられた画像を中心とした前後数枚～数十枚の画像を抜き出して別の動画像ファイルを作成しても良い。

[0057] 何れの場合も、ユーザが入力器１８０を介して目的の画像にマークを付けることにより、この画像を中心とした時間クリッピングを行うことができる

。

[0058] (1) - [2] 自動の場合

コンピュータ 170 により、被観察物の状態を監視し、状態変化に応じて自動的に時間クリッピングを行う構成としても良い。具体的には、タイムラプス撮影の期間中に生成した画像に基づいて被観察物の状態を監視し、監視結果に基づいて (1) - [1] で説明したマーキングボタン 57 と同様の処理を行っても良い。例えば、上述した第 1 の蛍光画像及び第 2 の蛍光画像の蛍光強度比を求め、この蛍光強度比に基づいて被観察物の状態変化を監視することができる。

[0059] (2) 空間クリッピングについて

空間クリッピングは、タイムラプス撮影の期間中の所定の期間において生成した複数の画像のそれぞれについて、所定の領域の画像を切り出し、切り出した複数の画像からなる動画像ファイルを作成する方法である。

[0060] 空間クリッピングにおける切り出し領域の指定には以下の 2 つの方法がある。

[0061] (2) - [1] 手動の場合

ユーザがクリッピングボタン 56 (図 3 B 参照) を選択すると、コンピュータ 170 は図 6 A に示すように、表示領域上にクリッピング枠 58-1 を表示する。そして、タイムラプス撮影の期間中に生成した複数の画像のうち、1 枚の画像 (図 6 A の例では、最初の画像) において、ユーザが入力器 180 を介して表示領域上の切り出し領域を指定する。そして、全ての画像について、同じ切り出し領域で空間クリッピングを行う。

[0062] また、図 6 B に示すように、複数の画像 (図 6 B の例では、最初の画像、真ん中の画像、最後の画像) においてユーザが入力器 180 を介して表示領域上の切り出し領域 (58-2, 58-3, 58-4) を指定しても良い。この場合、内挿法などにより 1 枚ずつの画像における切り出し領域を算出して空間クリッピングを行う。

[0063] 何れの場合も、ユーザが入力器 180 を介して目的の領域を切り出し領域

として指定することにより、この領域を中心とした空間クリッピングを行うことができる。

[0064] (2) - [2] 自動の場合

コンピュータ 170 により、被観察物の状態を監視し、状態変化に応じて自動的に空間クリッピングを行う構成としても良い。具体的には、タイムラプス撮影の開始時点においてユーザが入力器 180 を介して切り出し領域を指定する。そして、その後タイムラプス撮影期間中に生成した第 1 の蛍光画像及び第 2 の蛍光画像の蛍光強度分布を求め、この蛍光強度分布に基づいて、ユーザにより指定された切り出し領域をトレースすることができる。なお、タイムラプス撮影の途中において、ユーザが入力器 180 を介して切り出し領域を指定し、その後タイムラプス撮影期間中に生成した画像に基づいて切り出し領域をトレースしても良い。

[0065] (3) 応用例について

(1) で説明した時間クリッピング及び(2)で説明した空間クリッピングを組み合わせて実行しても良い。なお、時間クリッピングを行った後に空間クリッピングを行っても良いし、空間クリッピングを行った後に時間クリッピングを行っても良い。また、時間クリッピングと空間クリッピングとを同時に実行しても良い。特に、時間クリッピングを行った後に空間クリッピングを行うと、コンピュータ 170 による処理を軽減することができる。

[0066] 以上説明したように、本実施形態によれば、被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部を備えた顕微鏡装置において、生成されたデータに時間クリッピングと空間クリッピングとの少なくとも一方を施すことにより、目的のデータの抜き出しを容易にすることができるので、タイムラプス撮影時に生成されるデータを好適に管理することができる。

[0067] なお、本実施形態において、時間クリッピングと空間クリッピングとの少なくとも一方を施して生成した動画ファイルは、タイムラプス撮影の期間中に生成した全ての画像からなる動画ファイルと関連付けて記録しておく

と良い。また、ユーザの要望を確認した上で、タイムラプス撮影の期間中に生成した全ての画像からなる動画像ファイルに代えて時間クリッピングと空間クリッピングとの少なくとも一方を施して生成した動画像ファイルを記録する構成としても良い。

請求の範囲

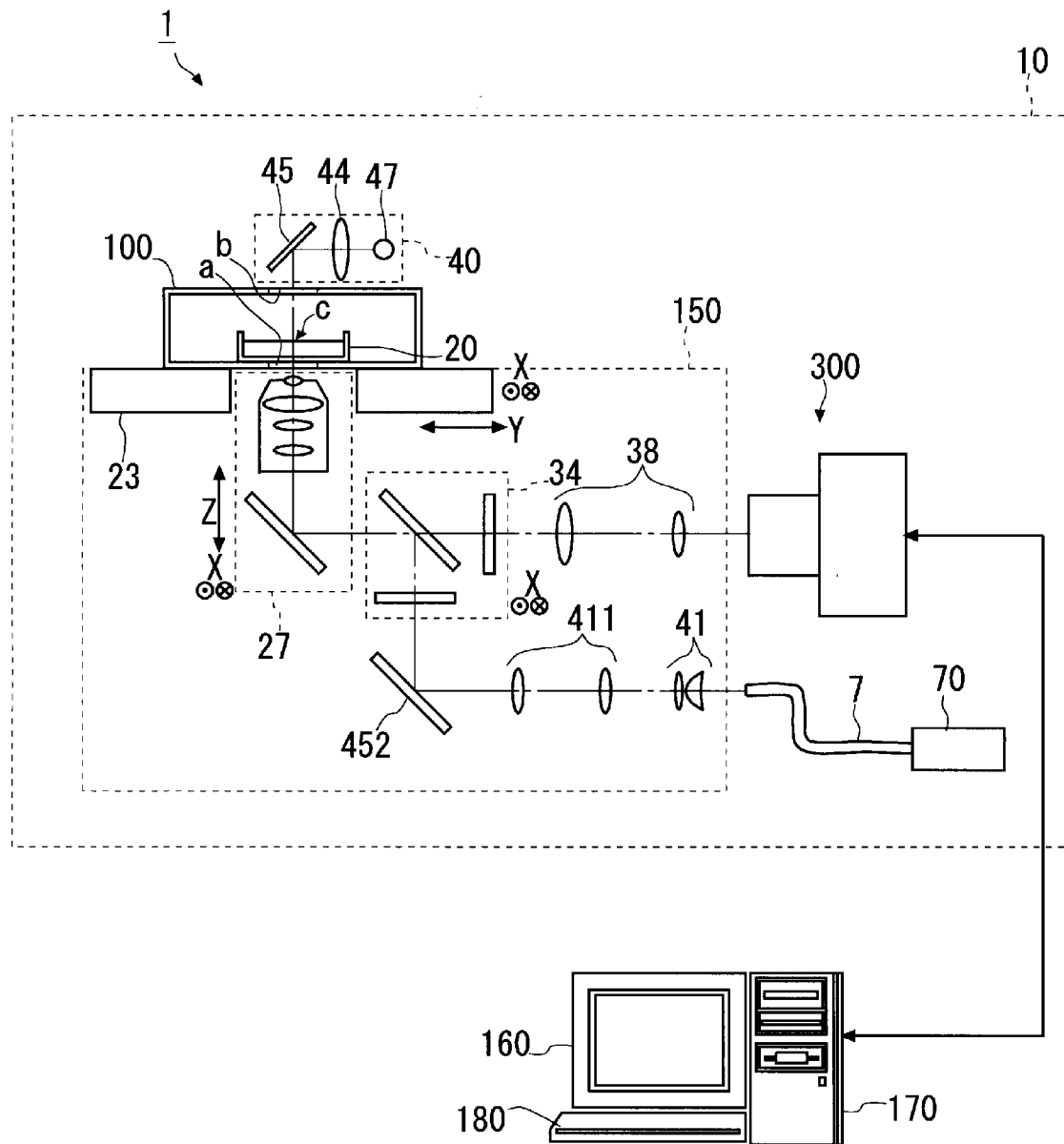
- [1] 被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、
前記複数の画像のうち、前記タイムラプス撮像部により繰り返し撮像を行ったタイムラプス期間内の所定の期間において生成した複数の画像からなる画像群を記録するか、または、前記複数の画像のうち、所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる画像群を記録する記録部と
を備えたことを特徴とする顕微鏡装置。
- [2] 請求項 1 に記載の顕微鏡装置において、
前記複数の画像のうち、前記画像群として記録する画像を、前記被観察物の状態変化に応じて選択する選択部を備える
ことを特徴とする顕微鏡装置。
- [3] 請求項 2 に記載の顕微鏡装置において、
前記被観察物を蛍光観察するための観察用部材を備え、
前記選択部は、少なくとも 2 種類の異なる波長における前記蛍光観察時に、前記タイムラプス撮像部によりそれぞれ生成した画像に基づいて、蛍光強度比を求めることにより前記被観察物の状態変化を検出する
ことを特徴とする顕微鏡装置。
- [4] 被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、
前記タイムラプス撮像部により生成した複数の画像のそれぞれについて、所定の領域の画像を切り出し、切り出した複数の画像からなる画像群を記録する記録部と
を備えたことを特徴とする顕微鏡装置。
- [5] 請求項 4 に記載の顕微鏡装置において、
前記複数の画像のうち、少なくとも 2 つの画像において、前記切り出しを行う領域を指定するユーザ指示を受け付ける受付部を備え、
前記記録部は、前記ユーザ指示に基づいて、前記複数の画像のそれぞれに

において前記切り出しを行う領域を決定する

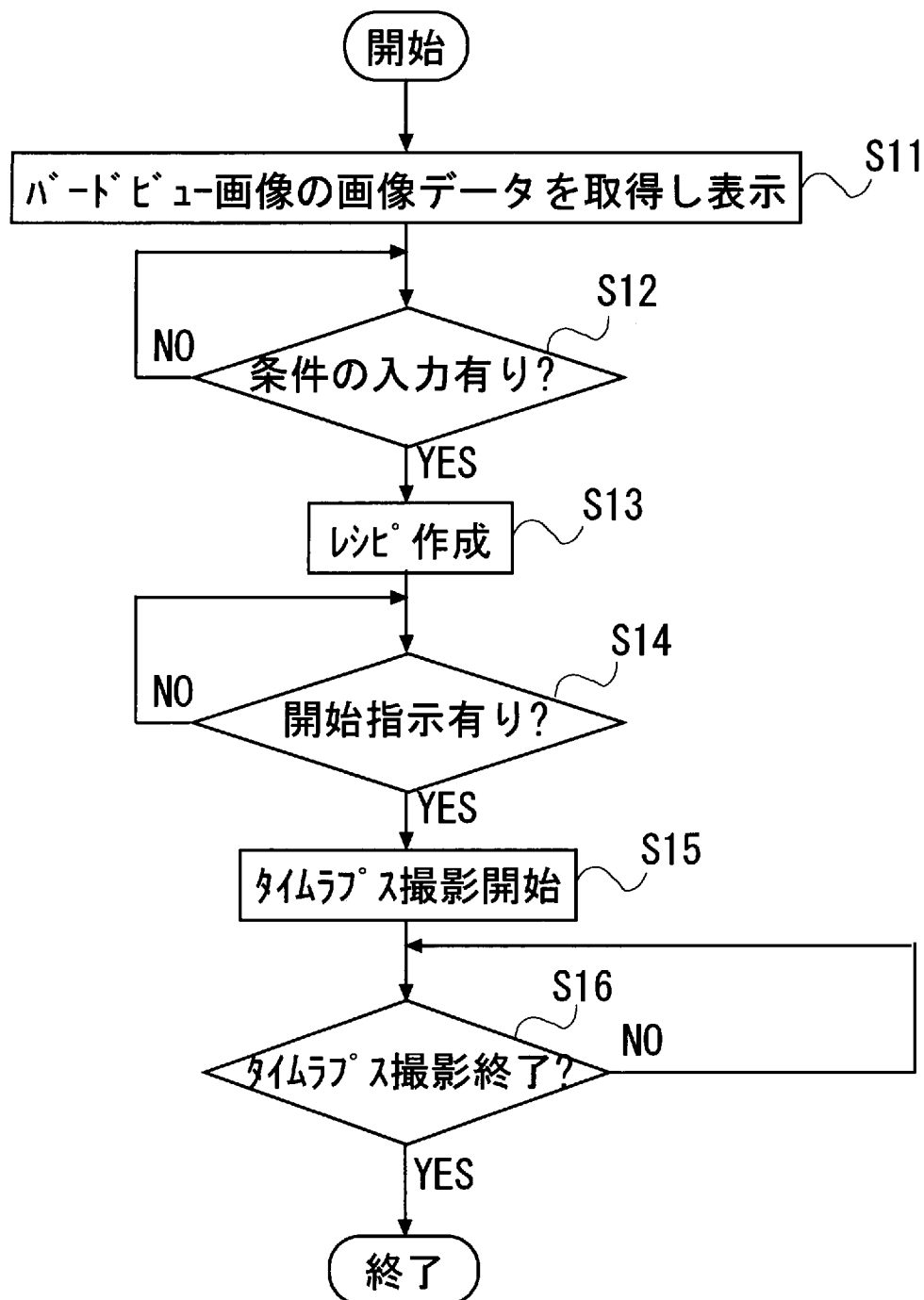
ことを特徴とする顕微鏡装置。

- [6] 請求項 4 に記載の顕微鏡装置において、
前記複数の画像のそれぞれにおいて前記切り出しを行う領域を、前記被観察物の状態変化に応じて選択する選択部を備える
ことを特徴とする顕微鏡装置。
- [7] 請求項 6 に記載の顕微鏡装置において、
前記被観察物を蛍光観察するための観察用部材を備え、
前記選択部は、少なくとも 2 種類の異なる波長における前記蛍光観察時に、前記タイムラプス撮像部によりそれぞれ生成した画像に基づいて、蛍光強度比を求めることにより前記被観察物の状態変化を検出する
ことを特徴とする顕微鏡装置。
- [8] 被観察物を繰り返し所定時間間隔で撮像して複数の画像を生成するタイムラプス撮像部と、
前記複数の画像のうち、前記タイムラプス撮像部により繰り返し撮像を行ったタイムラプス期間内の所定の期間において生成した複数の画像からなる第 1 の画像群と、前記複数の画像のうち、所定の時間間隔で間引いた複数の画像からなる第 2 の画像群との何れかを生成し、さらに、生成した前記画像群を構成する複数の画像のそれぞれについて、所定の領域の画像を切り出し、切り出した複数の画像からなる第 3 の画像群を記録する記録部とを備えた
ことを特徴とする顕微鏡装置。

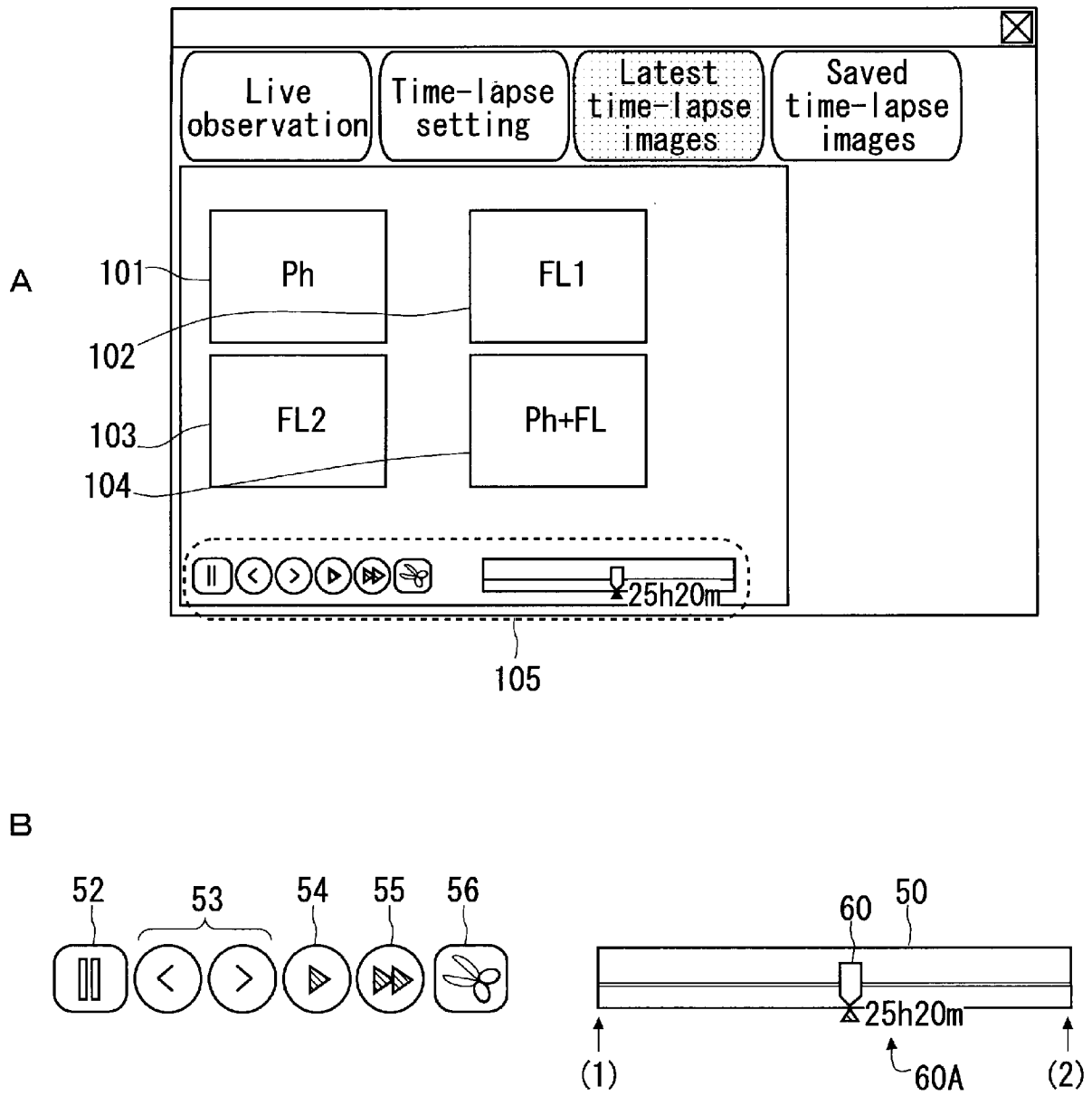
[図1]



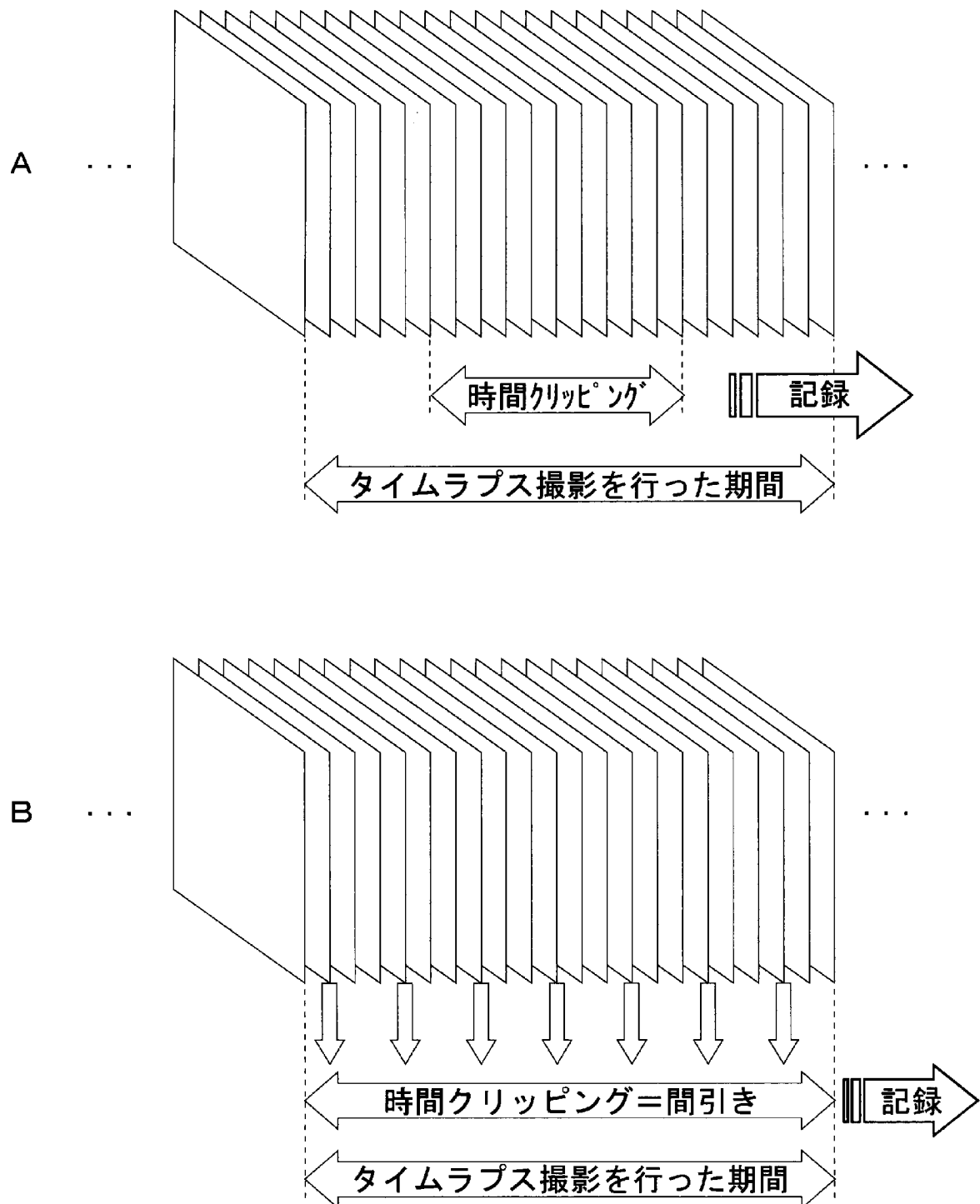
[図2]



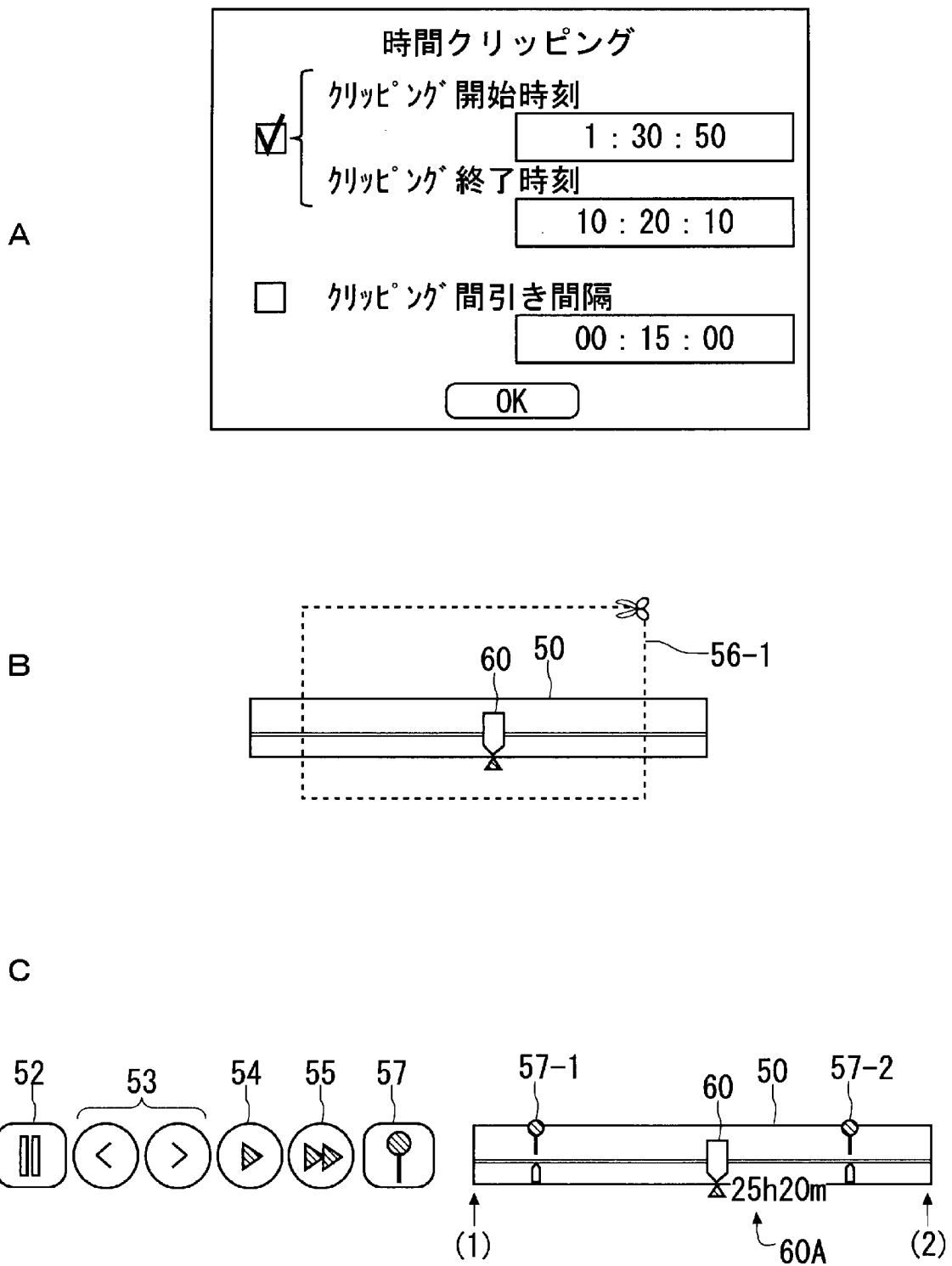
[図3]



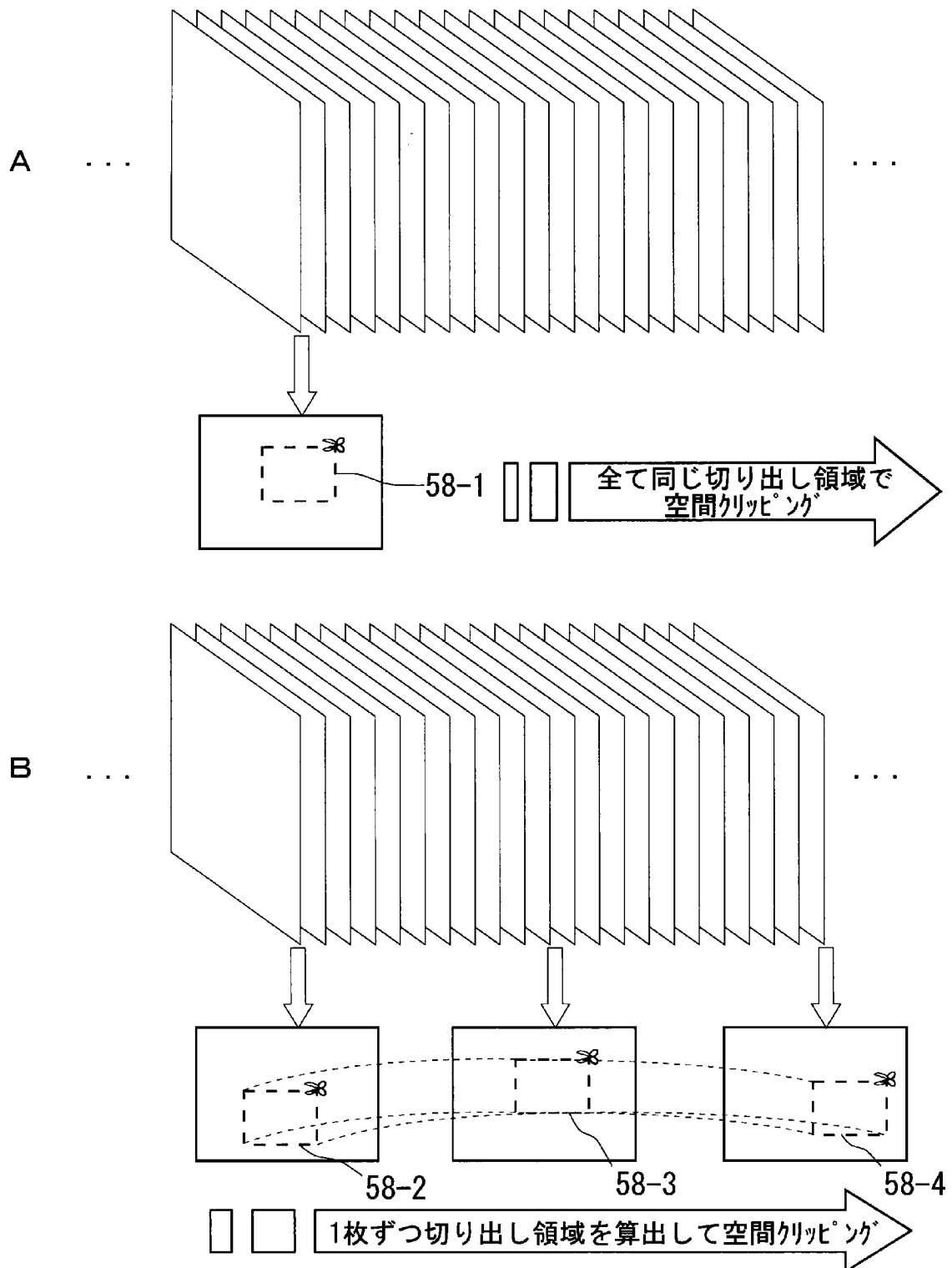
[図4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/001314

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G02B21/36(2006.01)i, G02B21/16(2006.01)i, H04N5/225(2006.01)i, H04N5/915(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)

G02B21/36, G02B21/16, H04N5/225, H04N5/915

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	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

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 A	JP 2004-309719 A (Olympus Corp.), 04 November, 2004 (04.11.04), Par. Nos. [0136] to [0145]	1, 2 3-8
Y A	JP 2006-215260 A (Olympus Corp.), 17 August, 2006 (17.08.06), Par. No. [0021]	1 3-8
Y	JP 2002-033997 A (NEC Corp.), 31 January, 2002 (31.01.02), Par. Nos. [0018] to [0021]	1

☐ 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
18 December, 2007 (18.12.07)

Date of mailing of the international search report
08 January, 2008 (08.01.08)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2007/001314

JP 2004-309719 A	2004.11.04	(Family: none)
JP 2006-215260 A	2006.08.17	US 2006/0171023 A1
JP 2002-033997 A	2002.01.31	(Family: none)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G02B21/36(2006.01)i, G02B21/16(2006.01)i, H04N5/225(2006.01)i, H04N5/915(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 (IPC))

Int.Cl. G02B21/36, G02B21/16, H04N5/225, H04N5/915

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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2007年
日本国実用新案登録公報	1996-2007年
日本国登録実用新案公報	1994-2007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 請求の範囲の番号
X A	J P 2 0 0 4 - 3 0 9 7 1 9 A (オリンパス株式会社) 2 0 0 4 . 1 1 . 0 4, 【0 1 3 6】 - 【0 1 4 5】	1, 2 3 - 8
Y A	J P 2 0 0 6 - 2 1 5 2 6 0 A (オリンパス株式会社) 2 0 0 6 . 0 8 . 1 7, 【0 0 2 1】	1 3 - 8
Y	J P 2 0 0 2 - 0 3 3 9 9 7 A (日本電気株式会社) 2 0 0 2 . 0 1 . 3 1, 【0 0 1 8】 - 【0 0 2 1】	1

☐ 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

18.12.2007

国際調査報告の発送日

08.01.2008

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
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)

瀬川 勝久

2V

3810

電話番号 03-3581-1101 内線 3271

JP 2004-309719 A	2004. 11. 04	ファミリーなし
JP 2006-215260 A	2006. 08. 17	US 2006/0171023 A1
JP 2002-033997 A	2002. 01. 31	ファミリーなし