

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7679997号
(P7679997)

(45)発行日 令和7年5月20日(2025.5.20)

(24)登録日 令和7年5月12日(2025.5.12)

(51)国際特許分類

F I

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 A

G 0 1 N 21/17 (2006.01)

G 0 1 N 21/17 A

請求項の数 24 (全21頁)

(21)出願番号	特願2020-100061(P2020-100061)	(73)特許権者	304021417
(22)出願日	令和2年6月9日(2020.6.9)		国立大学法人東京科学大学
(65)公開番号	特開2021-193880(P2021-193880 A)		東京都目黒区大岡山二丁目1 2 番1 号
(43)公開日	令和3年12月27日(2021.12.27)	(74)代理人	110002572
審査請求日	令和5年1月12日(2023.1.12)		弁理士法人平木国際特許事務所
早期審査対象出願		(72)発明者	前田 賀隆
			東京都新宿区市谷加賀町一丁目1 番1 号
			大日本印刷株式会社内
		(72)発明者	佐波 晶
			東京都新宿区市谷加賀町一丁目1 番1 号
			大日本印刷株式会社内
		(72)発明者	関矢 一郎
			東京都文京区湯島一丁目5 番4 5 号 国
			立大学法人東京医科歯科大学内
		(72)発明者	水野 満
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 細胞観察画像撮影装置、および細胞観察画像取得方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

培養すべき細胞を担持する培養容器を載置して細胞観察画像を撮影する細胞観察画像撮影装置であって、

前記培養容器の上部に位置し、前記培養容器に照明光を照射する照明ユニットと、
前記培養容器の下部に位置し、前記培養容器を撮影する撮影ユニットと、を備え、
前記照明ユニットと前記培養容器の上蓋との間に、光の透過度に差を有する所定の模様が配置され、

前記撮影ユニットのピントは、当該撮影ユニットの培養容器載置面よりも前記照明ユニット側に所定距離分シフトした位置に合わせることであり、細胞表面に合わせられており、かつ、タイリング撮影を行わない、細胞観察画像撮影装置。

【請求項2】

請求項1において、
前記所定の模様は、当該所定の模様を有するシートを前記照明ユニットの光透過面に貼り付けることにより配置される、細胞観察画像撮影装置。

【請求項3】

請求項1において、
前記所定の模様は、前記照明ユニットの光透過面に印刷されている、あるいは前記照明ユニットの光透過面に凹凸加工により形成されている、細胞観察画像撮影装置。

【請求項4】

請求項 1 において、

前記所定の模様は、前記細胞観察画像撮影装置とは独立したシート部材で構成され、当該シート部材は、撮影時に前記培養容器の上蓋に載せて使用される、細胞観察画像撮影装置。

【請求項 5】

請求項 1 から 4 の何れか 1 項において、

前記所定の模様は、ブロックパターン、チェッカーパターン、ドットパターン、メッシュパターン、ランダムパターン、リップルパターン、ストライプパターン、ウェーブパターン、同心円パターン、中塗り六角模様、正三角形配置ドット模様、正三角形配置中塗りドット模様、正三角模様、正三角中抜き模様、正三角中抜き中塗り模様、周期性のない模様、連続的な透明度の変化を有する模様、および段階的な透明度の変化を有する模様を含む複数の模様のうち何れかの模様で構成される、細胞観察画像撮影装置。

10

【請求項 6】

請求項 1 から 5 の何れか 1 項において、

さらに、各種演算を実行するコンピュータと、当該コンピュータによる演算結果を格納する記憶部と、前記演算結果を出力する出力部と、を備え、

前記記憶部は、前記細胞観察画像から所望の性質が発揮された変換画像を出力するための機械学習モデルを格納し、

前記コンピュータは、実際に前記培養容器を撮影することによって得られた前記細胞観察画像を入力として前記機械学習モデルに適用して、前記変換画像を求め、当該変換画像を前記出力部に出力する、細胞観察画像撮影装置。

20

【請求項 7】

請求項 6 において、

前記コンピュータは、前記細胞観察画像に対して所定の画像解析処理を実行し、所定の管理指標を算出し、前記出力部に出力する、細胞観察画像撮影装置。

【請求項 8】

請求項 6 において、

前記コンピュータは、前記変換画像に対して所定の画像解析処理を実行し、所定の管理指標を算出し、前記出力部に出力する、細胞観察画像撮影装置。

【請求項 9】

請求項 7 または 8 において、

前記コンピュータは、前記所定の画像解析処理によって、(i)細胞の位置、(ii)細胞の 1 つ 1 つの面積あるいは全細胞の合計面積、(iii)細胞の形態、(iv)細胞の分化状態、(v)細胞の移動、近接、接触、分裂、および死、(vi)細胞の親子系列および同系列の細胞集団、または、(vii)細胞集団同士の近接あるいは接触について解析する、細胞観察画像撮影装置。

30

【請求項 10】

請求項 7 から 9 の何れか 1 項において、

前記コンピュータは、前記所定の管理指標として、細胞数、増殖度、または分化率を算出する、細胞観察画像撮影装置。

【請求項 11】

培養すべき細胞を担持する培養容器を載置して細胞観察画像を撮影する細胞観察画像撮影装置であって、

前記培養容器の上部に位置し、前記培養容器に照明光を照射する照明ユニットと、

前記培養容器の下部に位置し、前記培養容器を撮影する撮影ユニットと、を備え、

前記照明ユニットと前記培養容器の上蓋との間に、光の透過度に差を有する所定の模様が配置され、

前記所定の模様は、所定距離だけ離間して配置された複数の模様シート組で構成され、前記照明ユニットに最も近くに配置される模様シートの光透過部分は、他の模様シートの遮光部分によって覆われており、

前記撮影ユニットのピントは、当該撮影ユニットの培養容器載置面よりも前記照明ユニ

40

50

ット側に所定距離分シフトした位置に合わせることで、細胞表面に合わせられており、かつ、タイリング撮影を行わない、細胞観察画像撮影装置。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 において、

前記複数の模様シート組は、当該複数の模様シートを透過した光が前記培養容器の培養面全面を照らすように配置される、細胞観察画像撮影装置。

【請求項 1 3】

細胞観察画像撮影装置を用いて、培養容器に担持される細胞の観察画像を取得する細胞観察画像取得方法であって、

前記細胞観察画像撮影装置において前記培養容器の上部に位置する照明ユニットによって、照明光を、前記照明ユニットと前記培養容器の上蓋との間に配置される所定の模様であって、光の透過度に差を有する模様を介して、前記培養容器に照射することと、

前記細胞観察画像撮影装置において前記培養容器の下部に位置する撮影ユニットによって、前記培養容器を撮影することと、を含み、

前記撮影ユニットのピントは、当該撮影ユニットの培養容器載置面よりも前記照明ユニット側に所定距離分シフトした位置に合わせることで、細胞表面に合わせられており、かつ、タイリング撮影を行わない、細胞観察画像取得方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 において、

前記所定の模様は、当該所定の模様を有するシートを前記照明ユニットの光透過面に貼り付けることにより配置される、細胞観察画像取得方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 において、

前記所定の模様は、前記照明ユニットの光透過面に印刷されている、あるいは前記照明ユニットの光透過面に凹凸加工により形成されている、細胞観察画像取得方法。

【請求項 1 6】

請求項 1 3 において、

前記所定の模様は、前記細胞観察画像撮影装置とは独立したシート部材で構成され、当該シート部材は、撮影時に前記培養容器の上蓋に載せて使用される、細胞観察画像取得方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 3 から 1 6 の何れか 1 項において、

前記所定の模様は、ブロックパターン、チェッカーパターン、ドットパターン、メッシュパターン、ランダムパターン、リップルパターン、ストライプパターン、ウェーブパターン、同心円パターン、中塗り六角模様、正三角形配置ドット模様、正三角形配置中塗りドット模様、正三角模様、正三角中抜き模様、正三角中抜き中塗り模様、周期性のない模様、連続的な透明度の変化を有する模様、および段階的な透明度の変化を有する模様を含む複数の模様のうち何れかの模様で構成される、細胞観察画像取得方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 3 から 1 7 の何れか 1 項において、さらに、

コンピュータが、記憶部に格納された機械学習モデルであって、前記細胞の観察画像から所望の性質が発揮された変換画像を出力するための機械学習モデルを読み込むことと、前記コンピュータが、実際に前記培養容器を撮影することによって得られた前記細胞の観察画像を入力として前記機械学習モデルに適用して、前記変換画像を求め、当該変換画像を出力部に出力することと、を含む、細胞観察画像取得方法。

【請求項 1 9】

請求項 1 8 において、さらに、

前記コンピュータが、前記細胞の観察画像に対して所定の画像解析処理を実行し、所定の管理指標を算出し、前記出力部に出力すること、を含む、細胞観察画像取得方法。

10

20

30

40

50

【請求項 20】

請求項 18 において、さらに、

前記コンピュータが、前記変換画像に対して所定の画像解析処理を実行し、所定の管理指標を算出し、前記出力部に出力すること、を含む、細胞観察画像取得方法。

【請求項 21】

請求項 19 または 20 において、

前記コンピュータは、前記所定の画像解析処理によって、(i)細胞の位置、(ii)細胞の 1 つ 1 つの面積あるいは全細胞の合計面積、(iii)細胞の形態、(iv)細胞の分化状態、(v)細胞の移動、近接、接触、分裂、および死、(vi)細胞の親子系列および同系列の細胞集団、または、(vii)細胞集団同士の近接あるいは接触について解析する、細胞観察画像取得方法。

10

【請求項 22】

請求項 19 から 21 の何れか 1 項において、

前記コンピュータは、前記所定の管理指標として、細胞数、増殖度、または分化率を算出する、細胞観察画像取得方法。

【請求項 23】

細胞観察画像撮影装置を用いて、培養容器に担持される細胞の観察画像を取得する細胞観察画像取得方法であって、

前記細胞観察画像撮影装置において前記培養容器の上部に位置する照明ユニットによって、照明光を、前記照明ユニットと前記培養容器の上蓋との間に配置される所定の模様であって、光の透過度に差を有する模様を介して、前記培養容器に照射することと、

20

前記細胞観察画像撮影装置において前記培養容器の下部に位置する撮影ユニットによって、前記照明光で照らされた前記培養容器を撮影することと、を含み、

前記所定の模様は、所定距離だけ離間して配置された複数の模様シート組で構成され、前記照明ユニットに最も近くに配置される模様シートの光透過部分は、他の模様シートの遮光部分によって覆われており、

前記撮影ユニットのピントは、当該撮影ユニットの培養容器載置面よりも前記照明ユニット側に所定距離分シフトした位置に合わせることで、細胞表面に合わせられており、かつ、タイリング撮影を行わない、細胞観察画像取得方法。

【請求項 24】

請求項 23 において、

30

前記複数の模様シート組は、当該複数の模様シートを透過した光が前記培養容器の培養面全面を照らすように配置される、細胞観察画像取得方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、細胞観察画像撮影装置、および細胞観察画像取得方法に関する。

【背景技術】

【0002】

再生医療技術などの発展に伴い、細胞を工業的に培養するケースが増えている。化学物質の反応などとは異なり、培養される細胞は個々の性質にばらつきが大きく、環境などの要因にも影響を受けやすい。このため、細胞培養状態を監視することの必要性が高まっている。この点、現行の再生医療分野では、顕微鏡を用いて細胞の観察が行われている。

40

【0003】

一般に、顕微鏡は視野が非常に狭いため、細胞培養容器の一部しか一度に観察することができない。そこで、容器全面に亘る情報を得るために、電動 X Y ステージで細胞培養容器を載置する台を動かすか、撮影用カメラと照明のセットを動かして視野を稼ぎ、位置決めしながら撮影した画像のそれぞれを繋ぎあわせるタイリング撮影という技術を用いて、容器全面に亘る範囲の観察画像を生成している。

【先行技術文献】

【特許文献】

50

【0004】

【文献】特開2011-127972号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、タイリング撮影には、隣り合う画像間で明るさが異なったり、電動ステージの位置精度の限界によって隣り合う画像間で撮影場所がズレたり、さらには、撮影中に細胞が移動してしまうことによって、隣り合う画像間で不整合が発生し、これによって、画像内で不連続性が生じるという課題がある。培養状況の監視は、コンピュータ等で自動化することが望ましいが、内部に不連続性がある画像は自動処理と相性が悪い。

10

【0006】

また、タイリング撮影には、広範囲を撮影したい場合、ステージ移動と撮影の繰り返し数が増えるため、撮影の所要時間が長いという課題もある。特別に配慮しない限り、撮影用の環境は、細胞培養に適した環境とは異なることが多い。培養に不適な環境に細胞が長時間晒されると、培養そのものに悪影響を与えてしまう。また、所要時間が長いと監視の頻度が低下し、機敏な対応が取れなくなってしまう。

本開示はこのような状況に鑑み、観察画像の連続性を担保し、撮影の所要時間の短縮化を図る技術を提案する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記課題を解決するために、本実施形態によれば、培養すべき細胞を担持する培養容器を載置して細胞の観察画像を撮影する細胞観察画像撮影装置であって、培養容器に照明光を照射する照明ユニットと、照明光で照らされた前記培養容器を撮影する撮影ユニットと、を備え、照明ユニットと培養容器の上蓋との間に、光の透過度に差を有する所定の模様が配置され、前記撮影ユニットのピントが、当該撮影ユニットの培養容器載置面よりも前記照明ユニット側に所定距離分シフトした位置に合せられている、細胞観察画像撮影装置が提供される。

20

【0008】

本開示に関連する更なる特徴は、本明細書の記述、添付図面から明らかになる。また、本開示の態様は、要素及び多様な要素の組み合わせ及び以降の詳細な記述と添付される特許請求の範囲の様態により達成され実現される。

30

本明細書の記述は典型的な例示に過ぎず、本開示の特許請求の範囲又は適用例を如何なる意味においても限定するものではないことを理解する必要がある。

【発明の効果】

【0009】

本開示によれば、観察画像の連続性を担保し、撮影の所要時間の短縮化を図ることができるようになる。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】本実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置100の構成例を示す図である。

40

【図2】細胞1102にピントが合っている場合の画像（図2A）と、細胞1102にピントが合っていない場合（図2B：通常のスキャナと同様に撮影ユニットのガラス面にピントが合っている場合）の画像とを比較するための図である。

【図3】本実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置100で用いられる模様シート1011のパターン構成例を示す図である。

【図4】模様シートを追加することにより細胞が撮影できる原理について説明するための図である。

【図5】顕微鏡タイリング撮影による観察画像（図5A）と、従来のスキャナ撮影による観察画像（図5B）と、本手法のスキャナ撮影による観察画像（図5C）を示す図である。

50

【図 6】細胞観察画像撮影用スキャナ装置 100 によって取得した画像と、それとペアになる画像の例を示す図である。

【図 7】ペア画像を用いた機械学習の概念を示す図である。

【図 8】模様シートの背景ありの実際の観察画像を入力し、背景なしの観察画像を出力する概念を示す図である。

【図 9】第 2 の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置 200 の動作を説明するための図である。

【図 10】第 3 の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置 300 の動作を説明するための図である。

【図 11】第 4 の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置 400 の動作を説明するための図である。

【図 12】第 5 の実施形態による模様シートの構成例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0011】

以下、添付図面を参照して本開示の実施形態について説明する。添付図面では、機能的に同じ要素は同じ番号で表示される場合もある。なお、添付図面は本開示の原理に則った具体的な実施形態と実装例を示しているが、これらは本開示の理解のためのものであり、決して本開示を限定的に解釈するために用いられるものではない。

【0012】

本実施形態では、当業者が本開示を実施するのに十分詳細にその説明がなされているが、他の実装・形態も可能で、本開示の技術的思想の範囲と精神を逸脱することなく構成・構造の変更や多様な要素の置き換えが可能であることを理解する必要がある。従って、以降の記述をこれに限定して解釈してはならない。

【0013】

本実施形態は、観察画像の連続性を担保し、撮影の所要時間の短縮化を図るために、細胞の観察画像を取得するのに適したスキャナについて提案する。

【0014】

スキャナ撮影には根本的に大きな課題があるため、従来、スキャナを用いて培養容器を撮影して観察画像を取得する試みすらなされていなかった。細胞のような透明度の高い物体を通常のスキャナでは撮影できないからである。例えば、細胞培養中の培養容器（ディッシュ）をスキャナで従来通りに撮影しても全面がほとんど真っ白な画像となってしまう、細胞はほとんど映らない。このことは、反射式および透過式のスキャナの何れの方式においても同様である。なお、顕微鏡では、細胞を観察することを目的として「色（波長ごとの吸収度）」でなく「光の波としての性質」を利用するなどの工夫がなされている（位相差顕微鏡）が、スキャナは本来の目的が顕微鏡とは異なるため、このような工夫は導入されていない。また、原理的に顕微鏡は撮影面が 2 次元の光学構造であるのに対し、スキャナは撮影面が 1 次元の光学構造となっている。さらに、位相差顕微鏡と同様の原理をスキャナに適用できるかどうかの検討もされていないのが現状である。

【0015】

そこで、本実施形態は、従来不可能であった「スキャナでの細胞撮影」を可能にするこ

とで、従来のタイリング撮影に代替する細胞の観察画像取得方法を提案し、観察画像の連続性を担保し、撮影の所要時間の短縮化を図っている。

【0016】

（1）第 1 の実施形態

＜細胞観察画像撮影用スキャナの構成例＞

図 1 は、本実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置 100 の構成例を示す図である。

【0017】

細胞観察画像撮影用スキャナ装置 100 は、例えば、透過方式のスキャナ装置であって、通常のスキャナが備える照明ユニット 101 および撮影ユニット 102 と、照明ユニッ

10

20

30

40

50

ト１０１および撮影ユニット（スキャナヘッドを含む）１０２を制御するコンピュータ１０３と、例えばユーザがコマンドやパラメータを入力するための入力装置（マウス、キーボードなど）１０４と、例えば撮影した観察画像を格納する記憶装置１０５と、例えば撮影した観察画像を出力（表示、印刷）する出力装置（表示装置やプリンタ）１０６と、コンピュータ１０３によって制御され照明ユニット１０１および撮影ユニット１０２を同期・連動して平行移動させる駆動ユニット（図示せず）と、を備えている。

【００１８】

照明ユニット１０１は、通常のスキャナと同様、例えば、スキャナの蓋部に取り付けられている。また、照明ユニット１０１における、細胞培養容器１１０に対向する面（コンタクトガラス面）には、模様シート１０１１が貼り付けられている（あるいは、模様パターンをガラス面に印刷（ガラス印刷）したり、ガラス面に凹凸などの加工を施して明暗パターンを形成したりしてもよい）。あるいは、細胞観察画像撮影時に、スキャナとは独立（分離：照明ユニット１０１の上記ガラス面に貼り付けられてはいない）した模様シート１０１１を細胞培養容器１１０の上蓋の上に載置するようにしても良い。あるいは、模様シート１０１１を細胞培養容器１１０の上蓋と照明ユニット１０１の間に何らかの方法で固定するようにしてもよい。このようにすることにより、撮影対象の細胞と模様シート１０１１との間に所定値以上の距離を設けることができるようになり、細胞が模様によって遮蔽されることはなくなる。なお、模様シート１０１１のパターンについては後述する。

【００１９】

撮影ユニット１０２においては、通常のスキャナ（撮影ユニットの、撮影対象物が載置されるガラス面にスキャナヘッドのピントが合わせられている）とは異なり、スキャナヘッドのピントは、所定距離（例えば、少なくとも細胞培養容器１１０の底面ガラスの厚さ分）だけ上方に合せられている。つまり、スキャナヘッドなどの撮影ユニットのピントは、撮影対象物である細胞の屈折面（細胞表面：細胞が培養容器１１０の底面に張り付いている場合や当該底面から少し浮き上がっている場合を含む意味である）となるように構成される。観察対象の細胞１１０２の位置は、細胞培養容器１１０の底面となるが、この位置が撮影ユニット１０２のガラス面よりも１mm程度上にあるからである。図２は、細胞１１０２にピントが合っている場合の画像（図２Ａ）と、細胞１１０２にピントが合っていない場合（図２Ｂ通常のスキャナと同様に撮影ユニットのガラス面にピントが合っている場合）の画像とを比較するための図である。図２からも分かるように、細胞１１０２にピントが合っている本実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置１００で細胞１１０２を撮影すると、１つ１つの細胞１１０２が非常にはっきりと映った観察画像を取得することができる。なお、スキャナヘッドのピントは固定でもよいが、撮影ユニット１０２にピント調整機構（機能）を設け、例えば、入力装置１０４からの指令により、あるいは自動的にピントが調整できるように撮影ユニット１０２を構成するようにしてもよい。

【００２０】

なお、本実施形態では、撮影装置としてスキャナ装置を用いているが、スキャナ装置の代わりに産業用カメラ（２次元撮影装置）およびマイクロレンズを用いてもよい。その場合、カメラは１撮影動作毎の視野が広いため、上記駆動ユニットは、カメラを連続的に平行移動させるのではなく、撮影→カメラおよび照明ユニットを平行移動（例えば、数センチ）→停止→撮影→平行移動→停止→・・・の動作が繰り返されるように、カメラおよび照明ユニットを移動させることになる。

【００２１】

<模様シートのパターン構成例>

図３は、本実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置１００で用いられる模様シート１０１１のパターン構成例を示す図である。ここで挙げたパターンは一例であり、他のパターンも適用可能である。

【００２２】

発明者は、スキャナに適用して明瞭な細胞画像が得られる好ましい模様（パターン）を鋭意検討した結果、模様において、明暗の境界同士が離れすぎていると、中間部で細胞１

10

20

30

40

50

102が映らなくなる一方、明暗の境界同士が近すぎると細胞1102の明瞭さが落ちることを突き止めた。この発見に基づいてさらに検討を重ねた結果、図3に示す模様のパターン（模様：光の透過度の差により模様が形成される）が適用可能であることが判明した。

【0023】

つまり、例えば、図3に示すように、ブロックパターン（図3A）、チェッカーパターン（図3B）、ドットパターン（図3C）、メッシュパターン（図3D）、ランダムパターン（図3E）、リップルパターン（図3F）、ストライプパターン（図3G）、同心円パターン（図3H）、ウェーブパターン（図3I）、中塗り六角パターン（図3J）、正三角形配置ドットパターン（図3K）、正三角形配置中塗りドットパターン（図3L）、正三角パターン（図3M）、正三角中抜きパターン（図3N）、正三角中抜き中塗りパター

10

【0024】

例えば、ブロックパターン（図3A）の場合、ブロックの出現周期を $1780.9\mu\text{m}$ （ $=84\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）、1つのブロックの1辺を $890\mu\text{m}$ （ $=42\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）とすることができる。また、ストライプパターン（図3G）の場合、ストライプの出現周期を $508.8\mu\text{m}$ （ $=24\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）、1つのストライプ幅を $254.4\mu\text{m}$ （ $=12\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）とすることができる。さらに、リップルパターン（図3F）の場合、リップルの出現周期を $508.8\mu\text{m}$ （ $=24\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）、1つのリップル幅を $254.4\mu\text{m}$ （ $=12\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）とすることができる。また、ウェーブパターン（図3I）の場合、波の周期を $636\mu\text{m}$ （ $=30\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）、振幅を $424\mu\text{m}$ （ $=10\text{px}\times 2\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）、太さを $318\mu\text{m}$ （ $=15\text{px}\times 25400\mu\text{m}/1200\text{dpi}$ ）とすることができる。

20

【0025】

また、例えば、ミックスパターンとして、メッシュとブロックの組み合わせ（漢字「井」のような模様が繰り返されるパターン）やチェッカーと黒ブロックおよび白抜きブロック（チェッカー±ブロック）の組み合わせ（漢字「回」のような模様が繰り返されるパターン）を適用することもできる。

30

【0026】

以上のようなパターンを有する模様シート1011を細胞培養容器110の上（上方）に設けることにより、1つ1つの細胞1102の存在や様子をはっきりと認識することができる観察画像をスキャナにより取得することが可能となる。つまり、細胞培養容器110の底面の透明度が下がってくれば培養が進んでいることは分かるが、その程度のことが認識できても再生医療に十分に役立てることは難しい。本実施形態によれば、細胞1つ1つの様子を把握することができるので、当該技術は、再生医療の更なる発展に寄与するものである。

【0027】

<模様シートを追加することにより細胞が撮影できる原理に関する考察>

図4は、模様シートを追加することにより細胞が撮影できる原理について説明するための図である。

【0028】

模様シート1011の黒い部分は光が透過しない。模様シート1011の上方に位置する照明ユニット101の各地点から発せられた光は全方向に照射されるから、模様シート1011の透明部分を通る光は、模様シート1011に対して垂直な方向の光401だけでなく斜め方向の光402も含まれることになる。

【0029】

垂直方向の光401と斜め方向の光（拡散光）402が、照明ユニット101全体に亘

40

50

って足し合わされる結果、撮影ユニット102で撮影される画像においては、模様シート1011の模様がぼやけたような状態で映ることになる。この際、垂直方向の光401が細胞1102に入射しても、真っ直ぐに真下に抜けて行くので細胞1102は見えない。一方、斜め方向の光402が細胞1102に入射すると、微妙な屈折率の違いにより光が屈折する。斜め方向の光402は、細胞1102が居なかった場合に本来到達すべき撮影素子403ではなく、屈折により異なる撮影素子404に到達することになる。その結果、撮影素子403の受ける光量が少し低下し、代わりに撮影素子404の受ける光量が少し増加する。

【0030】

この光量の変化はそれほど大きくないが、撮影素子403や撮影素子404の地点で、垂直方向の光401よりも斜め方向の光402の影響が支配的である場合、細胞1102が視認できるレベルで画像化されることになる。ちょうど、模様シート1011の明暗の切り替え部分の真下付近、すなわち、撮影される画像上で模様の明暗がぼやけてグラデーションとなっている部分が、この性質を満たしている。

【0031】

なお、一般に細胞1102と培養液との屈折率の違いは僅かであるため、斜め方向の光402が細胞1102に入射した際に起こる屈折は僅かである。細胞1102に入射してから撮影素子404に到達するまでの距離が短い場合、細胞1102が居ない場合（屈折が無い場合）に到達すべき撮影素子403と撮影素子404が同一となるため、画像上で細胞の存在を確認することは出来なくなる。すなわち、本出願の効果的な実施にあたっては、細胞の存在する面と撮影素子面の間に十分な距離が必要である。従って、この距離が非常に短いCIS（Contact Image Sensor）方式のスキャナーや、顕微鏡では十分な効果が得られない。一方、この距離が十分に大きいCCD（Charge Coupled Device）方式のスキャナーや、マクロレンズなどを接続した産業用カメラのような構成では、効果が得られやすいことが分かっている。

【0032】

<観察画像（実験結果）の比較>

図5は、顕微鏡タイリング撮影による観察画像（図5A）と、従来のスキャナ撮影による観察画像（図5B）と、本手法のスキャナ撮影による観察画像（図5C）を示す図である。

【0033】

今回の実験で使った細胞は、軟骨の細胞で、長辺（長手方向）のサイズが50から80 μm 、短辺（短手方向）のサイズが30から50 μm である。図5Cを撮影する際に用いた模様シート1011の模様パターンのサイズは、模様が繰り返される方向における模様のサイズおよび模様の1周期サイズが3mm以下程度である。

【0034】

図5Aから図5Cを比較すると、顕微鏡タイリング撮影を用いて得られた観察画像（図5A）では、細胞を映し出すことは可能であったが、上述したように撮影効率が悪く、かつ複数の顕微鏡画像を繋ぎあわせるため、画像が滑らかではない。また、従来のスキャナ撮影の場合（図5B）、撮影効率は良く、得られる画像は滑らかであるが、細胞は染色しないと映らないことが分かった。細胞を染色すると、細胞にダメージを与えるため、従来のスキャナ撮影も好ましいとは言えない。これらに対して、本実施形態による撮影の場合（図5C）、撮影効率は良く、かつ得られる画像も滑らかである。

【0035】

なお、模様パターンのサイズは、細胞のサイズと模様を置く高さ（容器の高さ）に関係する可能性がある。高さが高い（深い）細胞培養容器（ディッシュ）110を使うと、浅い培養容器（ディッシュ）110で良好であった模様パターンのサイズでは1つ1つの細胞1102を良好に撮影できなかった。具体的には、撮影面上で模様パターンの境界部分が単純なグラデーションを生じている状態では良好に撮影ができるが、隣り合う境界部分が由来するグラデーション同士が交差し複雑な陰影を生じている状態では細胞の視認性が

10

20

30

40

50

悪くなる。視認性が悪い状態では、模様パターンと撮影面の距離が遠くなることにより、模様パターン内で隣り合う透明領域から出る斜め方向の光402の主要な成分同士が交差している。この場合、交差する光線402の一方では細胞による屈折の効果が発生している。他方の光線402'は細胞による効果が発生しない。その結果、屈折によって明暗を浮き出させる効果がマスクされてしまい、細胞の視認性が低下する。よって、細胞培養容器110が深くなった場合は、模様サイズ（透明領域と透明領域の距離）を大きくすることにより、斜め方向の光線の主要な成分同士の交差を避ける必要がある。主要な成分とは、光線402の各方向の成分のうち、撮影される画像上に無視できない影響を及ぼす方向の成分のことである。

【0036】

<結露について>

細胞培養容器110の内部に結露（外部との温度差）が生じると視認効果は弱まり、良好な観察画像を取得することができない。この点、結露防止薬を細胞培養容器110の上蓋の内側に塗ると細胞1102に悪影響を及ぼすことになる。

【0037】

そこで、例えば、細胞培養容器110の上蓋（ガラス製）をヒータで熱するようにしてもよい。なお、結露を防止する最良の方法は、スキャナ装置ごと培養装置（温度37℃、湿度99%の環境）に入れることである。

【0038】

<機械学習を用いた画像出力処理>

本実施形態のように、模様シート1011を用いて観察画像を取得すると、模様（ぼやけた状態）の一部が観察画像の背景に映り込み、明暗の起伏が出現してしまう（図5C参照）。そこで、ディープラーニングなどのAI処理によって当該模様による明暗の起伏を除去することができる。例えば、顕微鏡タイリング処理で非常にうまくいった場合の観察画像と同等の画像（背景がない）に変換することが考えられる。ここでは、このようなAI処理による観察画像取得の例について説明する。なお、入力画像を「模様シートの背景ありの観察画像」とし、これに対する出力画像を「位相差顕微鏡で取得したような画像」、「細胞質染色のような画像（例えば、細胞領域が緑で背景が黒）」、あるいは「核染色のような画像（細胞の中心だけが青でその他の部分が黒）」など、撮影した観察画像のペア画像として様々な種類の画像を用いることができる。

【0039】

(i) 手順1

細胞培養容器110の中に培養液1101と細胞1102を入れ、ターゲットを準備する。

【0040】

(ii) 手順2

手順1で準備したターゲットを細胞観察画像撮影用スキャナ装置100の載置位置（撮影ユニット102の所定の位置）に置き、模様シート1011が取り付けられた（あるいは印刷された）スキャナカバー（照明ユニット101）を被せ（あるいは、模様シート1011単体を細胞培養容器110の上蓋に載せ）、細胞観察画像を取得する。この細胞観察画像は、上述のように、背景にぼやけた模様シート1011の模様が映り込んでいる。なお、模様シートの種類（図3参照）によって、異なる画像が得られることは言うまでもない。

【0041】

(iii) 手順3

手順2で得られた細胞観察画像の一部または全部とペアになる画像を準備（取得あるいは作成）する。

【0042】

ペア画像を取得する場合は、手順1のターゲットを所望の性質を持つ方法で撮影する。例えば、位相差顕微鏡で撮影しタイリング処理を実行してペア画像を取得したり、核染色

10

20

30

40

50

して蛍光顕微鏡で撮影しタイリング処理を実行してペア画像を取得したりすることができる。また、ペア画像を作成する場合は、手作業や上記取得した画像を別途画像処理によって変換し、所望の性質を持つ画像を作成することができる。なお、ペア画像は十分な量（複数ペアあるいは十分に大きい画像サイズのペアなど）を準備する必要がある。

【0043】

図6は、細胞観察画像撮影用スキャナ装置100によって取得した画像と、それとペアになる画像の例を示す図である。図6のペア画像は、「ペア画像を作成する場合」に相当し、「所望の性質」を「細胞領域を抽出したもの」と規定して手作業で作成した例である。

【0044】

(iv) 手順4

手順3で準備したペア画像を用いて、機械学習を実行し、機械学習モデルを構築する。図7は、ペア画像を用いた機械学習の概念を示す図である。

【0045】

例えば、ネットワーク形状として「U-Net」（領域抽出に適している）を採用し、入力を細胞観察画像撮影用スキャナ装置100によって取得した細胞観察画像の「一部（または全部）の画像」、出力を「入力とペアになる画像」として学習を行う（DeepLearning）。

【0046】

また、別の方法として、例えば、サポートベクター回帰（SVR）という手法を採用し、入力を「ペアの入力画像の中の、ごく小さな部分領域をベクトル化したもの」、出力を「ペアになる画像のうち、入力の部分領域の中心部に対応する値」として、機械学習を行うようにしてもよい（DeepLearningと対比される旧来の機械学習）。

【0047】

(v) 手順5

手順4までが準備段階の処理である。手順5は、実際の運用時の処理に相当する。図8は、模様シートの背景ありの実際の観察画像を入力し、背景なしの観察画像を出力する概念を示す図である。

【0048】

手順1と同じ模様シート1011を用いて（機械学習に使用した模様シート1011）、学習に用いたターゲットとは別のターゲット（実際の運用時のターゲット）を細胞観察画像撮影用スキャナ装置100で撮影した細胞観察画像Xが、手順4で構築した機械学習モデルの入力となる。このような細胞観察画像Xを機械学習モデルに適用すると、細胞観察画像Xに対して「所望の性質」が発揮された画像が出力画像として取得される。

【0049】

なお、細胞観察画像Xが、機械学習モデルの想定するサイズYと異なる場合は、一般に、細胞観察画像Xの内部からサイズYの領域を次々に切り出して順次処理を行い、最後に統合を行うようにする。切り出し時に重複を認めることや、統合時に平均化や最大値選択などの処理を施しても良い。

【0050】

<画像解析処理>

撮影して得られる細胞観察画像あるいは機械学習によって得られる出力画像に対して、様々な画像解析処理（例えば、エッジ抽出処理や、画素数をカウントして面積を算出処理など）を実行し、様々な解析結果を得ることができる。このような解析処理は、例えば、細胞観察画像撮影用スキャナ装置100におけるコンピュータ103を用いて実行することができる。そして、画像解析結果を特定の管理指標として用いることができる。

【0051】

解析する項目として、例えば、細胞の位置、細胞の1つ1つの面積あるいは全細胞の合計面積、細胞の形態、細胞の分化状態、細胞の移動、近接、接触、分裂、および死、細胞の親子系列および同系列の細胞集団、細胞集団同士の近接あるいは接触などが挙げられる。

【0052】

10

20

30

40

50

また、画像解析結果に基づいて算出される管理指標として、例えば、細胞数（現在値・経過および将来予測）、増殖度（現在値・経過および将来予測）、および分化率（現在値・経過および将来予測）などが挙げられる。

【0053】

例えば、「細胞領域を白、背景を黒」とするような出力を得てから、白い領域の数をカウントすることで、細胞数を計測することが出来る。また、各々の白い領域の重心を算出することにより、個々の細胞の位置を把握することができる。さらに、白い領域の画素数を計測することでそれぞれの細胞の面積を把握することが出来る。撮影した細胞の特性にもよるが、領域の形状を使って、細胞種の判別や分化状態の判別ができる可能性もある。特に、高頻度に撮影できるという本技術の特性を生かして時系列で撮影した場合は、既存技術である細胞トラッキング技術を適用することによって細胞の移動・近接・接触・分裂・死などの情報を把握することも出来る。細胞数の変化から増殖率を算出することは容易であるし、分裂や死の情報を時系列に整理すれば細胞の親子系列を把握することも出来る。また、近接の情報と親子系列の情報を整理することで、細胞集団についての近接・接触などの情報を把握することが出来る。把握した情報は、例えば、細胞培養状態の良否の総合判断に用いることもできるし、各指標の時系列での変化を元に将来の細胞数や細胞培養状態の予測にも用いることが出来る。こうした状況把握や将来予測によって、例えば培養液の交換時期を判断したり、必要な細胞数が得られる日時の予測に基づいて移植手術の日程を確保したり、培養不良を早期に把握して培養を中止することでコストダウンを達成するなど、当分野における応用は広範囲にわたる。

【0054】

（2）第2の実施形態

図9は、第2の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置200の動作を説明するための図である。

【0055】

第2の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置200は、第1の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置100と同様に、照明ユニット、撮影ユニット、コンピュータ、入力装置、表示装置、および記憶装置を備える。ただし、第2の実施形態の細胞観察画像撮影用スキャナ装置200においては、照明ユニットを撮影ユニットと正対させず、斜めの位置に配置し、照明ユニットと撮影ユニットを同期して移動させるように構成されている。また、照明ユニットは、出射した直進する平行光が撮影素子を外れる（または遮蔽される）ように配置されている。このため、照明ユニットは、平行光（コリメート光）を斜め上方から細胞1102に照射し、細胞で屈折した光のみが撮影ユニットに入射するようになっている。

【0056】

このような構成を採ることにより、第2の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置200では、図3に示す各模様シートを配置する必要がなく、自動的に背景が黒、細胞の部分がグレーから白の画像が得られることになる。

【0057】

（3）第3の実施形態

図10は、第3の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置300の動作を説明するための図である。

【0058】

第3の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置300は、第2の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置200と同様の構成を備え、照明ユニットを撮影ユニットと正対させず、斜めの位置に配置し、照明ユニットと撮影ユニットを同期して移動させるように構成されている。また、照明ユニットは、出射した直進する平行光が撮影素子を外れる（または遮蔽される）ように配置されている。そして、照明ユニットは、平行光（コリメート光）を斜め上方から細胞1102に照射し、細胞で屈折した光のみが撮影ユニットに入射するようになっている。ただし、第3の実施形態に置いては、撮影ユニット

に仮想的な色を割り当てている（任意の色の画素データを出力する撮影素子を用いる）点で第2の実施形態とは異なっている。このため、図10に示すように、細胞1102により屈折した平行光が割り当て色の異なる複数の撮影素子に跨ると、各素子に入射した光が統合され、各素子に入射した光の量に応じた色の画像が得られることになる。例えば、細胞1102によって屈折した光が青の撮影素子と赤の撮影素子に入射すると、それらの色が統合されて紫色の画像が得られる（細胞の画像がカラー化される）。また、例えば、より強く屈折する細胞1102を観察するとき、赤と緑の撮影素子に跨って光が入射したとすると、黄色の画像が得られる。

【0059】

このような構成を採ることにより、第3の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置300では、第2の実施形態と同様に、図3に示す各模様シートを配置する必要がなく、自動的に背景が黒、細胞の部分が仮想的着色された画像（画像の色は細胞の屈折率によって異なる）が得られることになる。

【0060】

（4）第4の実施形態

図11は、第4の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置400の動作を説明するための図である。

【0061】

第4の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置400は、第1の実施形態による細胞観察画像撮影用スキャナ装置100と同様に、照明ユニット、撮影ユニット、コンピュータ、入力装置、表示装置、および記憶装置を備える。照明ユニットは第1の実施形態と同様、拡散光（コリメートしていない光）を射出する。ただし、第4の実施形態が第1の実施形態と異なる点は、複数枚の模様シート（図11B参照）を上下にずらして（上下に間隔を置いて）照明ユニットの下に配置している点である。

【0062】

上述の撮影原理によれば、斜めからの光が主であるエリアでは、細胞の撮影効果が高いことが分かっている。図11Aに示すように、模様シート1により、光源（照明ユニット）からの拡散光のうち、垂直方向のものの大部分を除去できる。そして、模様シート1の透明部分を通じた光のうち、垂直方向および垂直に近いものを除去するため、模様シート1から一定の距離に、模様シート2を配置する。模様シート2は、模様シート1の白黒を反転したパターンが基本となるが、どれくらい垂直に近い光まで除去したいかに応じて、各シートの構成を調整することができる。例えば、より角度の強い斜め成分のみを残したい場合、模様シート2の遮蔽部分を大きくするか、模様シート1と模様シート2の間の距離を近づける。あるいは、遮蔽部分を大きくすることと模様シート1および2の間の距離を短くすることを組み合わせてもよい。なお、図11Aに示すように、細胞の培養面の全体を十分な量の斜めの光線がカバーするように模様シート1および2の配置や模様を工夫する必要がある。なお、図11Bには、2枚のシートペアが示されているが、3枚以上のシート組であってもよい。この場合、3枚以上の模様シートを上下に所定距離離間して配置し、かつ模様シート1の光透過部分を、複数の模様シート2からNの遮光部分によって覆うように配置する。

【0063】

（5）第5の実施形態

図12は、第5の実施形態による模様シートの構成例を示す図である。図12AおよびBで示す模様シートは、細胞観察画像撮影用スキャナ装置100で用いることができる。当該模様シートは、例えば、連続的な透明度の変化を持たせた構成（図12A）や段階的な透明度の変化を持たせた構成（図12B）とすることができる。これらを用いることにより、垂直方向から培養容器（細胞）に照射される光を減らし、斜め方向からの光を相対的に増加させることができる。

【0064】

上述の撮影原理によれば、斜め方向からの光が主であるエリアにおいて、細胞の撮影効

10

20

30

40

50

果が高いことが分かっている。ここまでの実施形態では、模様シートは黒色（完全不透明）部分と、透明部分により構成されていたが、本実施形態のように、透明度の分布によって模様を構成することも可能である。例えば、後続の解析処理の都合などにより背景に模様が強く表れすぎない方が望ましい場合、透明度を連続的または段階的に変化させた模様シートを用いることで、背景部の明暗を抑制し均一に近くすることができる。

【0065】

<まとめ>

(i) 上述の実施形態による細胞観察画像撮影装置（スキャナおよびカメラ）では、照明ユニットと培養容器の上蓋との間に模様シートが配置されている。模様シートは、照明ユニットのガラス面に貼り付けることにより配置することができるし、照明ユニットのガラス面に印刷され、あるいは照明ユニットのガラス面に凹凸加工により形成することもできる。さらには、模様シートを、細胞観察画像撮影装置とは独立したシート部材で構成し、シート部材を撮影時に培養容器の上蓋に載せて使用するようにしてもよい。このように撮影装置を構成することにより、細胞1つ1つが明確に認識できる細胞観察画像を取得することができる。なお、効果が得られる模様として、ブロックパターン、チェッカーパターン、ドットパターン、メッシュパターン、ランダムパターン、リップルパターン、ストライプパターン、ウェーブパターン、複数のパターンの組み合わせであるミックスパターン、および同心円パターン、中塗り六角模様、正三角形配置ドット模様、正三角形配置中塗りドット模様、正三角模様、正三角中抜き模様、正三角中抜き中塗り模様、周期性のない模様、連続的な透明度の変化を有する模様、および段階的な透明度の変化を有する模様を含む複数の模様のうち何れかの模様で構成されるなどを挙げることができる。

なお、撮影装置として、スキャナ装置ではなく、2次元撮影装置（カメラなど）を用いる場合にも、背景として模様が映りこむため、それを手がかりとして従来よりも正確な位置合わせが可能であり、よって観察画像の連続性を担保できる。また、カメラを用いれば、1枚で顕微鏡よりはるかに広い視野を撮影できるため、撮影枚数が少なくなり、結果として所要時間を短縮することが可能となる。

【0066】

(ii) 当該実施形態による細胞観察画像撮影装置において、撮影ユニットのピントは、通常の撮影装置（スキャナ装置）とは異なり、撮影ユニットのガラス面（撮影面：ターゲットを載置する面）に合っているのではなく、撮影ユニットの培養容器載置面よりも照明ユニット側に所定距離分シフトした位置（例えば、細胞培養容器の底面の厚さ分上方：つまり、「所定距離」には少なくとも培養容器の厚み分の距離が含まれる）に合せられている。つまり、撮影ユニットのピントが、撮影対象物（細胞）の屈折面に合うように構成されている。このようにすることにより、細胞観察画像を撮影することに適した撮影装置を提供することができるようになる。

【0067】

(iii) 細胞観察画像撮影装置の記憶装置は、細胞観察画像から所望の性質が発揮された変換画像を出力するための機械学習モデルを格納している。このとき、実際に培養容器を撮影することによって得られた細胞観察画像を入力として機械学習モデルに適用し、変換画像を求めるようにし、変換画像を出力装置（表示装置）の画面上に表示してもよい。このようにすることにより、細胞観察画像に映り込んだ明暗パターンによる明暗の起伏を除去することができるようになる。

【0068】

また、細胞観察画像あるいは変換画像に対して所定の画像解析処理を実行し、所定の管理指標を算出して出力装置（表示装置）の画面上に表示するようにしてもよい。

【0069】

所定の画像解析処理は、例えば、(iii-1)細胞の位置、(iii-2)細胞の1つ1つの面積あるいは全細胞の合計面積、(iii-3)細胞の形態、(iii-4)細胞の分化状態、(iii-5)細胞の移動、近接、接触、分裂、および死、(iii-6)細胞の親子系列および同系列の細胞集団、または、(iii-7)細胞集団同士の近接あるいは接触について解析するための処理である。また、所定

の管理指標として、細胞数、増殖度、または分化率が算出される。

【0070】

(iv) 第2の実施形態による細胞観察画像撮影装置（スキャナ装置）では、照明ユニットが撮影ユニットの撮影面に対して斜めに平行光を照射するように配置され、直進する平行光は、撮影ユニットの撮影面に入射せず、細胞によって屈折した平行光のみが撮影ユニットの撮影面に入射するようになっている。このようにすることにより、照明ユニットと培養容器の上蓋との間に所定の模様を配置しなくても、はっきりとした細胞の観察画像を取得することができる。

【0071】

また、第3の実施形態では、第2の実施形態による構成に加えて、撮影ユニットは、それぞれ所定の色が割り当てられた複数の撮影素子を有するように構成される。このとき、細胞によって屈折した平行光が異なる色が割り当てられた撮影素子に入射すると、平行光が入射した撮影素子の色が混合されて画像が出力されるようになっている。

10

【0072】

(v) 第4の実施形態でも、照明ユニットと培養容器の上蓋との間に、光の透過度に差を有する所定の模様が配置されるが、当該所定の模様は、所定距離だけ離間して配置された複数の模様シート組で構成される。そして、照明ユニットに最も近くに配置される模様シートの光透過部分は、他の模様シートの遮光部分によって覆われるようになっている。このとき、複数の模様シートを透過した光は、培養容器の培養面全面を照らすようになっている。このように、複数の模様シートを組み合わせることにより、垂直方向からの光を減らし、斜めからの光を相対的に増加させることができるので、はっきりとした細胞観察画像を取得することができる。

20

【0073】

(vi) 本実施形態の機能の一部は、ソフトウェアのプログラムコードによっても実現できる。この場合、プログラムコードを記録した記憶媒体をシステム或は装置に提供し、そのシステム或は装置のコンピュータ（又はCPUやMPU）が記憶媒体に格納されたプログラムコードを読み出す。この場合、記憶媒体から読み出されたプログラムコード自体が前述した実施形態の機能を実現することになり、そのプログラムコード自体、及びそれを記憶した記憶媒体は本開示を構成することになる。このようなプログラムコードを供給するための記憶媒体としては、例えば、フレキシブルディスク、CD-ROM、DVD-ROM、ハードディスク、光ディスク、光磁気ディスク、CD-R、磁気テープ、不揮発性のメモリカード、ROMなどが用いられる。

30

【0074】

また、プログラムコードの指示に基づき、コンピュータ上で稼動しているOS（オペレーティングシステム）などが実際の処理の一部又は全部を行い、その処理によって前述した実施の形態の機能が実現されるようにしてもよい。さらに、記憶媒体から読み出されたプログラムコードが、コンピュータ上のメモリに書きこまれた後、そのプログラムコードの指示に基づき、コンピュータのCPUなどが実際の処理の一部又は全部を行い、その処理によって前述した実施の形態の機能が実現されるようにしてもよい。

【0075】

さらに、実施の形態の機能を実現するソフトウェアのプログラムコードを、ネットワークを介して配信することにより、それをシステム又は装置のハードディスクやメモリ等の記憶手段又はCD-RW、CD-R等の記憶媒体に格納し、使用時にそのシステム又は装置のコンピュータ（又はCPUやMPU）が当該記憶手段や当該記憶媒体に格納されたプログラムコードを読み出して実行するようにしても良い。

40

【0076】

なお、ここで述べたプロセス及び技術は本質的に如何なる特定の装置に関連することではなく、コンポーネントの如何なる相応しい組み合わせによってでも実装できることを理解する必要がある。更に、汎用目的の多様なタイプのデバイスがここで記述した開示内容に従って使用可能である。ここで述べた方法のステップを実行するのに、専用の装置を構築

50

するのが有益な場合もあり、また、実施形態に開示されている複数の構成要素の適宜な組み合わせにより、種々の発明を形成できる。例えば、実施形態に示される全構成要素から幾つかの構成要素を削除してもよし、さらに、異なる構成要素を適宜組み合わせてもよい。本開示は、具体例に関連して記述したが、これらは、すべての観点において権利範囲を限定するために提供したものではなく、技術的理解のために提供されたものである。また、本分野にスキルのある者には、本開示を実施するのに相応しいハードウェア、ソフトウェア、及びファームウェアの多数の組み合わせがあることは明々白々に理解できるものと考えられる。

【0077】

さらに、上述の実施形態において、制御線や情報線は説明上必要と考えられるものを示しており、製品上必ずしも全ての制御線や情報線を示しているとは限らない。全ての構成が相互に接続されていても良い。

【符号の説明】

【0078】

100 細胞観察画像撮影用スキャナ装置

101 照明ユニット

102 撮影ユニット

103 コンピュータ

104 入力装置

105 記憶装置

106 出力装置

110 細胞培養容器

1011 模様シート

1101 培養液

1102 細胞

10

20

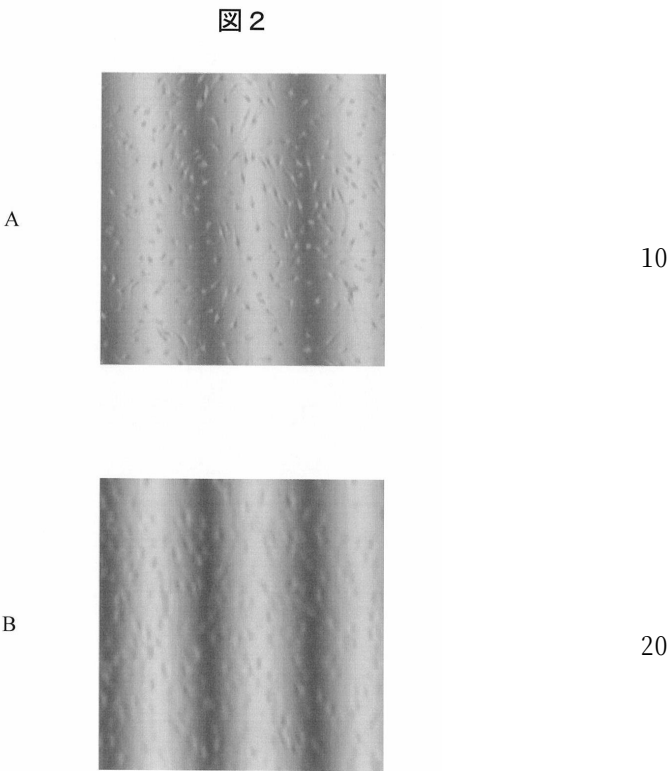
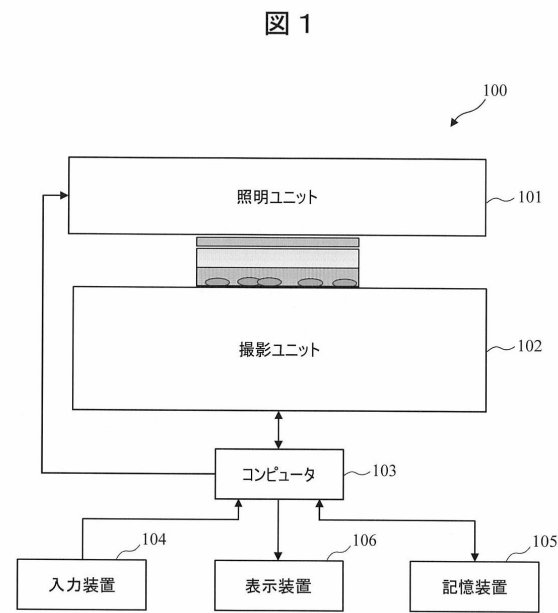
30

40

50

【図面】
【図 1】

【図 2】

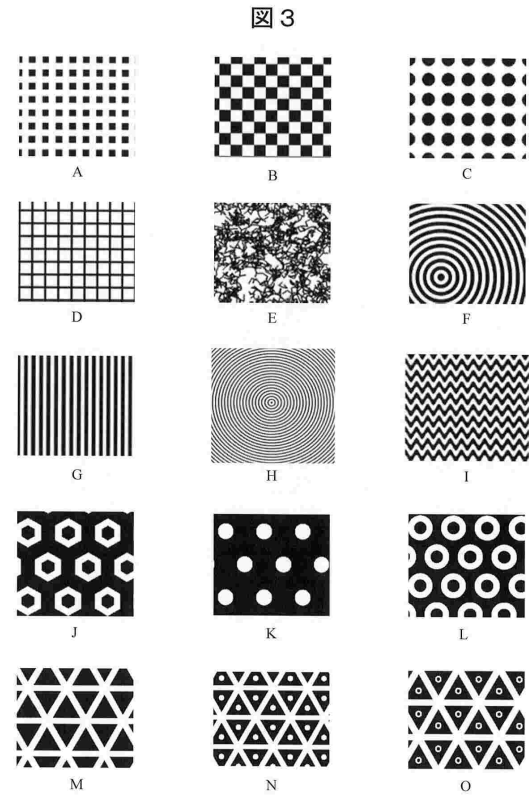


30

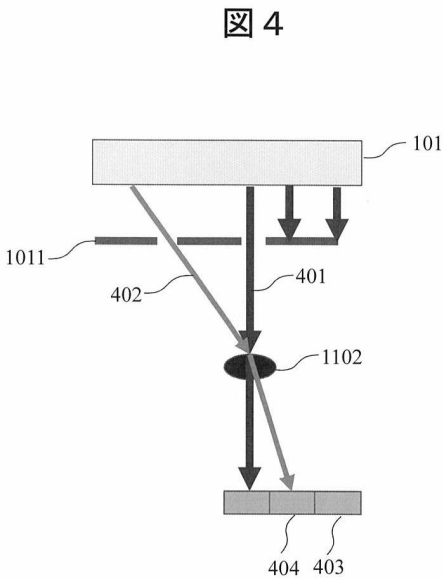
40

50

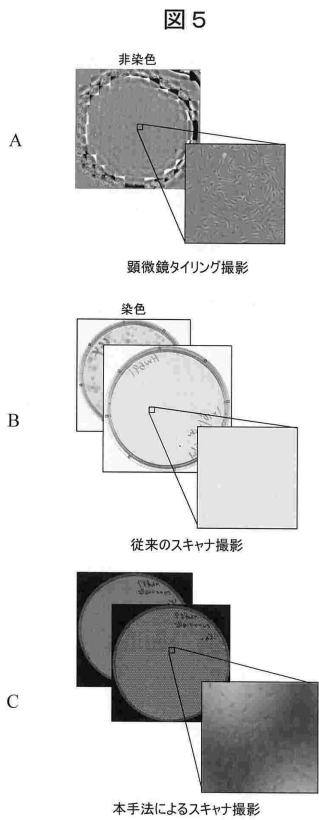
【図 3】



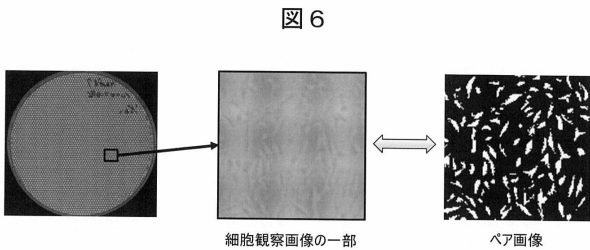
【図 4】



【図 5】



【図 6】



10

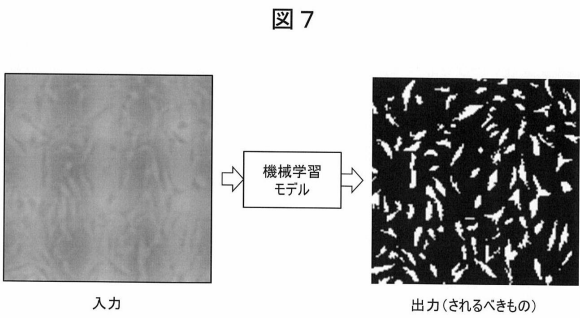
20

30

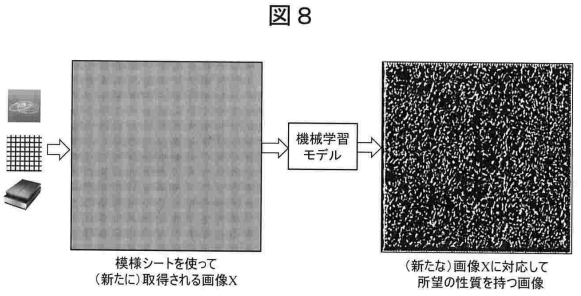
40

50

【図 7】

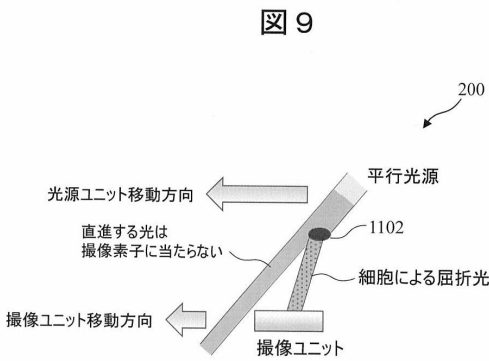


【図 8】

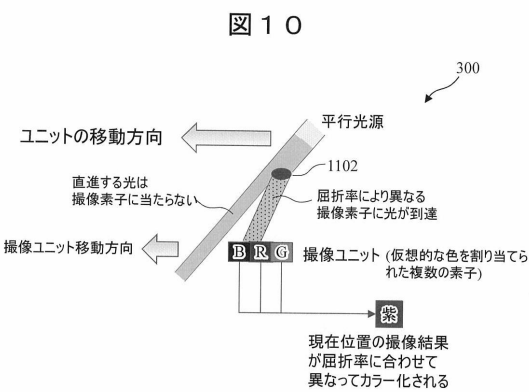


10

【図 9】



【図 10】



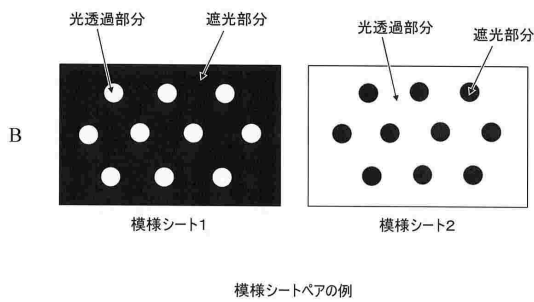
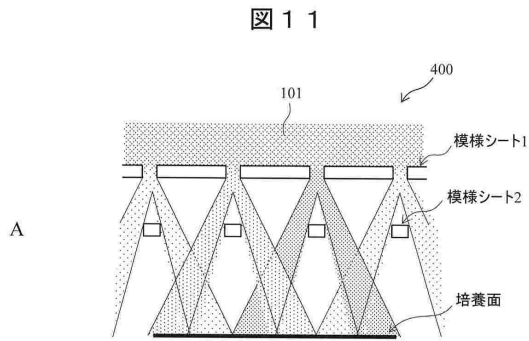
20

30

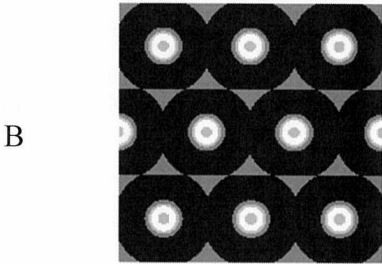
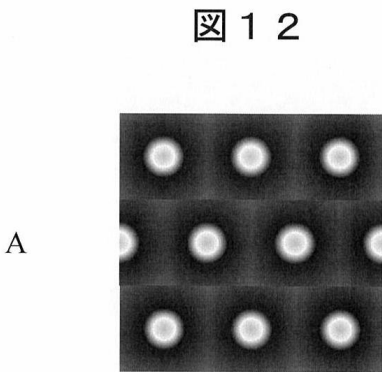
40

50

【図 1 1】



【図 1 2】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

東京都文京区湯島一丁目5番45号 国立大学法人東京医科歯科大学内

審査官 松村 真里

- (56)参考文献 国際公開第2019/163369 (WO, A1)
特開2010-020151 (JP, A)
特開昭60-262591 (JP, A)
国際公開第2019/039035 (WO, A1)
国際公開第2019/172395 (WO, A1)
特開2011-027906 (JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
C12M
G01N