

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5322368号
(P5322368)

(45) 発行日 平成25年10月23日 (2013. 10. 23)

(24) 登録日 平成25年7月26日 (2013. 7. 26)

(51) Int. Cl.	F 1
G O 2 B 21/00 (2006. 01)	G O 2 B 21/00
G O 2 B 7/04 (2006. 01)	G O 2 B 7/04 C
G O 2 B 7/08 (2006. 01)	G O 2 B 7/08 A
	G O 2 B 7/08 B

請求項の数 10 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2005-27783 (P2005-27783)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成17年2月3日 (2005. 2. 3)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2006-215259 (P2006-215259A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(43) 公開日	平成18年8月17日 (2006. 8. 17)	(72) 発明者	城田 哲也
審査請求日	平成20年1月31日 (2008. 1. 31)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
前置審査		(72) 発明者	米山 貴
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
		審査官	高橋 雅明
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】顕微鏡システム、観察方法および観察プログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検物を保持するための透明部材を載置するステージと、
 前記透明部材に保持された被検物を観察するための対物レンズと、
 前記被検物を撮影する撮影手段とを備え、
 所定の撮影間隔時間毎に繰り返し撮影をし、時間的な標本の形態変化を観察するタイムラ
 プス観察を行う顕微鏡システムにおいて、
前記透明部材で反射した測定光に基づいて、前記透明部材に合焦するための評価信号を生
成するオートフォーカス手段と、

前記所定の撮影間隔時間毎に前記オートフォーカス手段によって前記透明部材に合焦する
 ように前記対物レンズと前記ステージを光軸方向に相対的に駆動させる第1の駆動手段と

10

、
 前記透明部材の合焦位置に基づいて前記被検物の光軸方向における撮影開始位置を設定す
 る撮影条件設定手段と、

前記第1の駆動手段とは異なる方法で前記対物レンズと前記ステージを光軸方向に相対的
 に駆動させる前記第1の駆動手段よりも駆動速度が高速である圧電素子であるピエゾ素子
 と、前記ピエゾ素子を駆動するためのピエゾ素子駆動回路とを備える第2の駆動手段と、
 前記第1の駆動手段及び前記第2の駆動手段の駆動を制御する制御手段とを備え、

前記制御手段は、前記第1の駆動手段を制御して前記オートフォーカス手段による前記評
価信号に基づいて前記透明部材に対し自動合焦動作を行い、前記第2の駆動手段を制御し

20

て前記透明部材の合焦位置に基づいた前記撮影開始位置から前記光軸方向に所定の撮影ピッチ毎に合焦位置を移動させながら前記撮影手段によって前記被検物を複数撮影することを、タイムラプス観察における前記所定の撮影間隔時間毎におこなうこと特徴とする顕微鏡システム。

【請求項 2】

前記制御手段は、前記第 1 の駆動手段を制御して前記透明部材の合焦位置から前記被検物中の標本に合焦位置を移動させることを特徴とする請求項 1 記載の顕微鏡システム。

【請求項 3】

前記制御手段は、前記第 2 の駆動手段を制御して前記標本の合焦位置から前記撮影開始位置に合焦位置を移動させることを特徴とする請求項 2 に記載の顕微鏡システム。

10

【請求項 4】

前記第 1 の駆動手段は、ステッピングモータと、前記ステッピングモータを駆動するためのステッピングモータ駆動回路とを備えることを特徴とする請求項 1 乃至 3 の何れか 1 項に記載の顕微鏡システム。

【請求項 5】

前記被検物を照明するための励起光を照射する励起光光源と、
前記励起光光源から照射される励起光を遮光するための励起光遮光手段と、
前記第 2 の駆動手段が駆動する際に、前記被検物に励起光が照射されるように前記励起光遮光手段を制御する励起光遮光手段制御手段と、をさらに備えることを特徴とする請求項 1 乃至 4 の何れか 1 項に記載の顕微鏡システム。

20

【請求項 6】

前記ステージは、電動で X 方向または Y 方向に移動可能な X - Y ステージであり、
前記顕微鏡システムは、前記 X - Y ステージで予め位置決めされた X - Y 座標に対しての駆動量を設定する手段をさらに備え、
前記制御手段は、前記第 1 の駆動手段によって前記透明部材に対する合焦を行った後、前記第 2 の駆動手段によって前記 X - Y ステージで位置決めされた座標に対して予め定められた駆動制御を行なうことを特徴とする請求項 1 乃至 5 の何れか 1 項に記載の顕微鏡システム。

【請求項 7】

光路中に複数の前記対物レンズを切換え配置することが可能な電動レボルバと、
前記光路中に配置された前記対物レンズの種別を判別する対物判別手段と、
前記複数の対物レンズ毎に駆動量を設定する手段とをさらに備え、
前記制御手段は、選択された前記対物レンズの種別に応じた駆動量に基づいて前記第 2 の駆動手段の駆動制御を行うことを特徴とする請求項 1 乃至 5 の何れか 1 項に記載の顕微鏡システム。

30

【請求項 8】

前記被検物に照射する励起光を切換えるための励起光選択手段と、
前記励起光毎に駆動量を設定する手段とさらに備え、
前記制御手段は、選択された前記励起光に応じた駆動量に基づいて前記第 2 の駆動手段の駆動制御を行うことを特徴とする請求項 1 乃至 5 の何れか 1 項に記載の顕微鏡システム。

40

【請求項 9】

前記透明部材の合焦位置は、前記透明部材と前記被検物との境界面であることを特徴とする請求項 1 乃至 2 の何れか 1 項に記載の顕微鏡システム。

【請求項 10】

前記撮影条件設定手段は、撮影枚数、撮影ピッチ、撮影繰り返し回数、及び撮影時間のうち少なくとも一つを設定することを特徴とする請求項 1 に記載の顕微鏡システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、顕微鏡を用いて観察体である標本を観察する顕微鏡システム、観察方法およ

50

び観察プログラムに関し、特に、所定時間間隔毎に観察および観察画像の記録を行う、いわゆるタイムラプス観察に利用される顕微鏡システム、観察方法および観察プログラムに関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、顕微鏡を用いて観察体である標本を観察する方法として、一定時刻ごとに顕微鏡画像の観察及び撮影を行い、時間的な標本の形態変化を観察する方法がある。このような観察方法の場合、一般的にまずは標本近傍に合焦を行い、標本の移動を含めた標本の変化を観察するために、光軸方向に対し座標を一定間隔で変化させながら複数枚の画像の撮影を行っている。このような方法は、特定の標本、例えば生きた細胞の時間的な変化を観察する方法として極めて有効とされている。

10

【0003】

しかしながら、標本観察時に、標本に対して対物レンズの焦点合わせを行っても、例えば、気温変化や空調設備などの作動による周囲温度の変化により各機械部品の寸法が変化し、対物レンズと標本間の距離が大きく変化するため焦点がずれてしまうという問題が発生している。そこで、これらの焦点ずれを補正するため各種の合焦装置が考えられている。ところが、一般的に標本はスライドガラスに載置あるいはスライドガラスとカバーガラスに封入されており、合焦装置はさまざまなスライドガラスやカバーガラスの厚みに対応するために、大きな駆動距離が必要となってくる。一方、光軸方向に対し距離を変化させながら複数枚の画像の撮影を行う場合は、特に蛍光標本の場合、励起光を標本に照射する時間を短くするために、極めて迅速な駆動動作をすることが望ましい。しかしながら、駆動距離が大きいものは駆動速度を速くすることが困難であり、また、駆動速度を速くしたものは駆動距離を大きくとることが困難であるという問題が発生する。

20

【0004】

この問題を解決する技術として、粗動駆動手段と微動駆動手段を有し、粗動駆動手段で合焦を行った後、微動駆動手段で合焦を追い込むという技術が開示されている（例えば、特許文献1参照。）。

【0005】

また、さらに微動駆動手段にピエゾ素子を採用した技術が開示されている（例えば、特許文献2参照。）。

30

【特許文献1】特開平5 - 346528号公報

【特許文献2】特開2003 - 172878号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、従来の技術は、光軸方向の合焦動作に関する技術であり、具体的にスライドガラスに載置あるいはスライドガラスとカバーガラスとに封入された標本に対する合焦動作の改善までには至っておらず、個々のスライドガラスに載置された標本に対しての迅速かつ適切な合焦動作、あるいはスライドガラスとカバーガラスとに封入された標本に対しての迅速かつ適切な合焦動作を行うのが困難であるという問題点があった。

40

【0007】

また、X - Y方向の複数点の繰り返し合焦動作や対物レンズ、励起光の変更に伴う合焦位置の変更についても迅速かつ適切に行うのが困難であるという問題点があった。

本発明は、上記従来技術の欠点に鑑みてなされたもので、様々な厚さのスライドガラスに載置あるいはスライドガラスとカバーガラスに封入された標本に対しても、高い合焦速度を維持しつつ、迅速な合焦動作を可能とした顕微鏡システム、観察方法および観察プログラムを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は、上記課題を解決するため、下記のような構成を採用した。

50

すなわち、本発明の一態様によれば、本発明の顕微鏡システムは、被検物を保持するための透明部材を載置するステージと、前記透明部材に保持された被検物を観察するための対物レンズと、前記被検物を撮影する撮影手段とを備え、

所定の撮影間隔時間毎に繰り返し撮影をし、時間的な標本の形態変化を観察するタイムラプス観察を行う顕微鏡システムにおいて、前記透明部材で反射した測定光に基づいて、前記透明部材に合焦するための評価信号を生成するオートフォーカス手段と、前記所定の撮影間隔時間毎に前記オートフォーカス手段によって前記透明部材に合焦するように前記対物レンズと前記ステージを光軸方向に相対的に駆動させる第1の駆動手段と、前記透明部材の合焦位置に基づいて前記被検物の光軸方向における撮影開始位置を設定する撮影条件設定手段と、前記第1の駆動手段とは異なる方法で前記対物レンズと前記ステージを光軸方向に相対的に駆動させる前記第1の駆動手段よりも駆動速度が高速である圧電素子である piezo 素子と、前記 piezo 素子を駆動するための piezo 素子駆動回路とを備える第2の駆動手段と、前記第1の駆動手段及び前記第2の駆動手段の駆動を制御する制御手段とを備え、前記制御手段は、前記第1の駆動手段を制御して前記オートフォーカス手段による前記評価信号に基づいて前記透明部材に対し自動合焦動作を行い、前記第2の駆動手段を制御して前記透明部材の合焦位置に基づいた前記撮影開始位置から前記光軸方向に所定の撮影ピッチ毎に合焦位置を移動させながら前記撮影手段によって前記被検物を複数撮影することを、タイムラプス観察における前記所定の撮影間隔時間毎におこなうことと特徴とする。

10

【0009】

20

また、本発明の顕微鏡システムは、前記第1の駆動手段は、ステッピングモータと、前記ステッピングモータを駆動するためのステッピングモータ駆動回路とを備えことが望ましい。

【0010】

また、本発明の顕微鏡システムは、上記被検物を照明するための励起光を照射する励起光光源と、上記励起光光源から照射される励起光を遮光するための励起光遮光手段と、上記第2の駆動手段が駆動する際に、上記被検物に励起光が照射するように上記励起光遮光手段を制御する励起光遮光手段制御手段とをさらに備えることが望ましい。

【0011】

また、本発明の顕微鏡システムは、上記ステージが、電動でX方向またはY方向に移動可能なX-Yステージであり、上記顕微鏡システムが、上記X-Yステージで予め位置決めされたX-Y座標に対しての駆動量を設定する手段をさらに備え、上記制御手段は、上記第1の駆動手段によって上記透明部材に対する合焦を行った後、上記第2の駆動手段によって上記X-Yステージで位置決めされた座標に対して予め定められた駆動制御を行なうことが望ましい。

30

【0012】

また、本発明の顕微鏡システムは、光路中に複数の上記対物レンズを切換え配置することが可能な電動レボルバと、上記光路中に配置された前記対物レンズの種別を判別する対物判別手段と、上記複数の対物レンズ毎に駆動量を設定する手段とをさらに備え、上記制御手段は、選択された上記対物レンズの種別に応じた駆動量に基づいて上記第2の駆動制御を行うことが望ましい。

40

【0013】

また、本発明の顕微鏡システムは、上記被検物に照射する励起光を切換えるための励起光選択手段と、上記励起光毎に駆動量を設定する手段とさらに備え、上記制御手段は、選択された上記励起光に応じた駆動量に基づいて上記第2の駆動手段の駆動制御を行うことが望ましい。

【発明の効果】

【0016】

本発明によれば、観察対象物（被検物）の長時間観察解析を行う際、迅速な合焦動作が

50

可能となり、励起光照射時間の短縮がはかれるとともに、良好な合焦動作観察が可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

以下、図面を参照しながら本発明の実施の形態について述べる。

(第1の実施の形態)

図1は、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第1の実施の形態の構成を示す図である。

【0018】

本第1の実施の形態における技術的特徴は、準焦部モータ22とモータ制御部24が本発明にかかる第1の駆動手段として機能し、 piezo素子21とpiezo制御部25が本発明にかかる第2の駆動手段として機能している点である。

【0019】

図1において、本発明にかかる顕微鏡システムの1例としての倒立顕微鏡システム1Aでは、被検物である標本2がスライドガラス3に載置され、さらに標本2を載置したスライドガラス3が電動ステージ4に固定されている。電動ステージ4は、光軸に対して直交方向であるX-Y方向に電動制御が可能となっており、その制御はステージ制御部5によって行われる。

【0020】

蛍光光源6は、標本2に対して蛍光照明を行うための光源である。蛍光光源6から出射された励起光はコレクタレンズ7で集光され、励起フィルタ8、ダイクロックミラー9、および対物レンズ10aを介して、電動ステージ4上に固定された標本2へ照射されることにより標本2を照明する。励起光に照明されたことによって標本2が発する蛍光は、ダイクロックミラー9および吸収フィルタ11を通過し、光路切換え部12によって接眼レンズ13またはCCDカメラユニット14へ導かれる。そして、CCDカメラユニット14によって撮像された標本2の画像は、ビデオキャプチャボード15によりホストPC16に取得される。ホストPC16は、取得した画像を図示しない画像メモリ上に保存する。この画像メモリは通常複数の画像を保存することが可能となっている。また、電動シャッタ17は、蛍光光源6から照射される励起光を遮光するためのシャッタで、コントロール部18によって励起光の遮光を制御できるものとなっている。

【0021】

対物レンズ10aは、電動レボルバ19に装着されており、電動レボルバ19はコントロール部18からの信号により任意の対物レンズ10aまたは対物レンズ10bを光路内に挿入する機能を有している。また、この電動レボルバ19はpiezo素子21を介して準焦用モータ22によって駆動させる架台23に固定させており、コントロール部18からの制御されるモータ制御部24によって光軸方向(Z方向)に移動させることで、標本2と対物レンズ10aの距離を相対的に駆動することが可能になっている。

【0022】

一方、piezo素子21は、電動レボルバ19と架台23との間に配置させており、コントロール部18から制御されるpiezo駆動部25によって電氣的にpiezo素子21の光軸方向の厚みを変えることで、連動レボルバ19に装着された対物レンズ10aの位置を光軸方向に移動させる構造のもので、同じく標本2と対物レンズ10aとの距離を相対的に駆動することが可能になっている。piezo素子21は、準焦用モータ22よりも駆動範囲は短くなっている反面、高速、高分解能という特徴を持っている素子である。

【0023】

図2は、電動レボルバ19とpiezo素子21による駆動位置関係を示す図である。

図2に示すように、電動レボルバ19は、準焦用モータ22によって「電レボUpper Limit」から「電レボLower Limit」の間の駆動距離Lの範囲が駆動可能となっており、さらにその範囲内において、piezo素子21による「piezoUpper Limit」から「piezoLower Limit」の間のL_pの範囲を、高速、高分解能駆動が可能となっている。なお、図2に

10

20

30

40

50

において、「ピエゾCenter」はピエゾ素子 2 1 による駆動範囲 L_p の中心座標を示している。

【 0 0 2 4 】

図 1 の説明に戻る。

コントロール部 1 8 はホスト P C 1 6 に接続させており、倒立顕微鏡システム 1 A の各種制御を行うものである。また、電動レボルバ 1 9 の駆動をユーザーが指示入力するためのジョグエンコーダ 3 8、パルスカウンタ 3 9、およびその他の各種指示を入力するための操作部 4 0 が接続されている。

【 0 0 2 5 】

一方、合焦を行うための測定光源は可視外波長領域である赤外光半導体レーザー 2 6 が対応しており、コントロール部 1 8 に接続させたレーザー制御部 2 7 によって制御されている。

【 0 0 2 6 】

半導体レーザー 2 6 から出射されたレーザー光は、平行光を保つ為のコリメートレンズ 2 8 を通り、光束径の半分を投光側ストッパ 2 9 によりカットされる。その後、P B S (偏光ビームスプリッタ: Polarization Beam Splitter) 3 0 で P 偏光成分のみが反射され、標本 2 側に導かれる。そして、集光レンズ群 3 1 により一旦集光された光束は、色収差補正レンズ群 3 2 を通過する。色収差補正レンズ群 3 2 を通過した光は、 $\lambda/4$ 板 3 3 で 45° 偏光され、ダイクロイックミラー 3 4 に入射する。ここで、ダイクロイックミラー 3 4 では、赤外域のみ反射される為、反射された光束は、対物レンズ 1 0 a によりスライドガラス 3 の表面にスポット形状の像を形成する。

【 0 0 2 7 】

そして、スライドガラス 3 により反射された光束は、今度は逆に対物レンズ 1 0 a、ダイクロイックミラー 3 4 を介し、 $\lambda/4$ 板 3 3 にてさらに 45° 偏光され、S 偏光成分に切り換わる。さらに、色収差補正レンズ群 3 2 および集光レンズ群 3 1 を戻り、P B S 3 0 へ入射される。すると、光束は S 偏光成分になっているのでそのまま P B S 3 0 を透過し、集光レンズ群 3 5 を通過した後に受光センサ 3 6 に結像される。

【 0 0 2 8 】

受光センサ 3 6 は、光軸を中心に設置された 2 分割 (A 領域と B 領域) のフォトダイオードとなっている。そして、標本 2 がピント位置にある場合は、図 3 に示す様に受光センサ 3 6 に結像されたスポットが狭く強度の高い信号となっており、標本 2 がピント位置から Z 方向の上側 (後ピン位置) にある場合は、図 4 に示す様に B 領域の範囲に偏った信号強度分布となっており、標本 2 がピント位置から Z 方向の下側 (前ピン位置) にある場合は、図 5 に示す様に A 領域の範囲に偏った信号強度分布となっており、それぞれセンサ信号に変換される。

【 0 0 2 9 】

そして、A 領域と B 領域の範囲に分割、変換された検出信号は、合焦判別部 3 7 で、それぞれの範囲における強度の総和を算出される。すなわち、図 6 に示す様に、横軸を電動レボルバ 1 9 の Z 方向、縦軸をそれぞれの受光センサ 3 6 に入射する光強度とすると、ピント位置を挟んで左右対称な A 範囲信号および B 範囲信号の 2 つのカーブが検出できる。次に、この A 範囲信号および B 範囲信号から、図 7 に示すような $A + B$ の算出、および図 8 に示すような $(A - B) / (A + B)$ の算出を行う。特に図 8 のような特性は S 字カーブと呼ばれ、その値は評価関数値 (以下、E f 値と略す) と呼ばれる。

【 0 0 3 0 】

コントロール部 1 8 は合焦判別部 3 7 よりの E f 値の符号により合焦位置方向を判定し、例えば図 8 中「1」の位置から A F を開始した場合には、E f 値の符号が負のため、電動レボルバ 1 9 を上昇させる制御を行い、図 8 中「2」の位置から A F を開始した場合には、E f 値の符号が正のため電動レボルバ 1 9 を下降させる制御を行い、最終的に E f 値が 0 となるように、モータ制御部 2 4 にて対物レンズ 1 0 a とスライドガラス 3 の表面の距離を光軸方向に相対的に駆動させて合焦動作を行なっている。なお、スライドガラス 3

10

20

30

40

50

のように表面と背面 2 つの反射面をもつ場合のものは、2 つの座標位置関係から自動的にスライドガラス 3 の表面に合焦を合わせる機能も有している。

【 0 0 3 1 】

続いて、本第 1 の実施の形態の動作について説明する。

本第 1 の実施の形態では、図 9 に示すように、標本 2 はスライドガラス 3 上の培養液内に存在する培養標本である場合について説明する。

【 0 0 3 2 】

図 9 において、「Center」で示した座標が標本 2 の観察開始時の Z 方向における観察中心座標である。「Pitch」は Z 方向に対して撮影を行う間隔である。撮影枚数を中心からの撮影枚数を 3 枚と設定した場合は、撮影枚数 n は 7 枚となり、(1) ~ (7) で示した各座標で 7 枚の画像の撮影を行う事を示している。図 9 中の「Lower Limit」はこのときの撮影開始座標であり、同じく図 9 中の「Upper Limit」が撮影終了座標となる。標本 2 は A の位置から B の位置に移動しているものとする。

【 0 0 3 3 】

観察を行うにあたって、ユーザーは撮影条件の設定を行う。まず、ユーザーはスライドガラス 3 の表面である「Base」座標の位置に合焦を行うように指示する。すると、合焦判別部 37 の E_f 値が 0 となるように、コントロール部 18 はモータ制御部 24 を介して準焦部モータ 22 の駆動を行い、電動レボルバ 19 を Z 方向に移動させる事により、「Base」座標に合焦を行う。

【 0 0 3 4 】

続いて、「Base」座標から、観察を行いたい座標である「Center」まで、合焦位置を移動させる。ユーザーはコントロール部 18 に接続されたジョグエンコーダ 38 より入力を行い、同様にモータ制御部 24 を介して準焦部モータ 22 の駆動を行うことにより電動レボルバ 19 を Z 方向に移動させ「Center」座標に合焦を行う。「Center」座標に合焦終了後、「Base」座標から「Center」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center」-「Base」の値がオフセット量 Off_1 となる。

【 0 0 3 5 】

続いて、「Center」座標からの撮影ピッチ p と片側撮影枚数 n_s の設定を行う。今回は撮影ピッチ p と撮影枚数 n_s は「Center」位置を中心に同一で設定しているが、それぞれ別々に設定できるようになっていてもよい。本第 1 の実施の形態では両方向に対して、撮影ピッチを p_1 、片側撮影枚数を 3 枚に設定したものとし、総撮影数 n は 7 枚する。次に、設定された撮影ピッチ及び撮影枚数より、図 9 に示す撮影の開始座標である「Lower Limit」座標を算出する。

【 0 0 3 6 】

次に、タイムラプス観察における撮影間隔時間 t_p と撮影繰り返し回数 n_t の設定を行う。本第 1 の実施の形態では撮影間隔時間を t_{p1} 、撮影繰り返し回数を 5 回に設定したものとする。設定はホスト PC 16 を介して行うものとする。撮影間隔時間 t_p と撮影繰り返し回数 n_t とに基づいて、撮影開始時に設定させる撮影開始時刻 $start_time$ から撮影終了時刻 end_time が算出される。

【 0 0 3 7 】

図 10 は、第 1 の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

上述のように設定された倒立顕微鏡システム 1 A の動作について、図 10 のフローチャートを用いて説明する。

【 0 0 3 8 】

撮影開始時、ピエゾ駆動部 25 に制御されるピエゾ素子 21 による駆動座標を、中央位置である「ピエゾCenter」座標に移動を行う。そして、測定が開始されると、ステップ S 101 において、撮影終了時刻 end_time に達してタイムラプス測定が終了したかチェックする。撮影が終了した場合（ステップ S 101 : Y）には、処理は終了する。

【 0 0 3 9 】

撮影が終了していない場合（ステップ S 101 : N）には、ステップ S 102 において

10

20

30

40

50

、ホストPC16で設定したタイムラプス撮影間隔時間 t_{p1} に達するまで待機する。撮影間隔時間に達すると(ステップS102:Y)、ステップS103において、スライドガラス3の「Base」座標に対してAF制御を行い、準焦用モータ22の駆動によって図9に示した「Base」座標に駆動を行う。

【0040】

続いて、「Base」座標に移動した後、ステップS104において、ホストPC16にて予め設定した「Center」座標、すなわちオフセット量だけ電動レボルバ19を駆動する。さらに、ステップS105において、図9中の(1)~(7)のZ方向画像を取得するために、電動レボルバ19に構成されているピエゾ素子21を駆動することによって、合焦位置を「Lower Limit」座標へ移動させる。

10

【0041】

その後、ステップS106において、励起光用のシャッタ17を開けることによって励起光を通過させ、ステップS107において、標本2に励起光を照明して撮影を行う。この撮影がおこなわれた後は、ステップS109において、ピエゾ素子21の駆動を行うことで、ホストPC16にて設定した撮影枚数 n である7枚を、同じくホストPC16にて設定した撮影ピッチ分である $p1$ づつ、合焦位置の移動を行いながら撮影を行う。

【0042】

そして、所定の撮影枚数が終了したら(ステップS108:Y)、ステップS110において、シャッタ17を閉じることにより励起光を遮光する。この動作を撮影終了時刻 end_time に達して測定が終了するまで繰り返し続ける。以上の動作によって図11に示すタイムラプス画像の取得が行われる。

20

【0043】

以上のように構成・制御される本第1の実施の形態の倒立顕微鏡システム1Aは、スライドガラス3にオートフォーカスをかけることにより、周囲温度の変化により対物レンズ10aの焦点位置が変化した場合でも基準位置が固定された状態で観察体撮影位置をオフセットで設定するため、確実に観察体である標本2の動きを測定することができ、かつZ方向の撮影ポイントの移動はピエゾ素子21により迅速な駆動で行うために、励起光を当てる時間を極めて短くすることが可能となる。

【0044】

なお、本第1の実施の形態では、スライドガラス3の表面に合焦を合わせるものとして説明してあるが、もちろんこれに限定させるものではなく、培養シャーレ等であってもよい。

30

【0045】

また、本第1の実施の形態の倒立顕微鏡システム1Aは、電動レボルバ19を上下させる機構としているが、電動ステージ4を上下する機能を有していてもよく、あるいはいわゆる正立型の顕微鏡システムであっても同様の効果を得ることが可能である。

(第2の実施の形態)

次に、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第2の実施の形態について説明する。

【0046】

図12は、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第2の実施の形態の構成を示す図である。

40

第1の実施の形態と同一のものは同一の符号を付加して説明を省略する。

【0047】

本第2の実施の形態における顕微鏡システム1Bの技術的特徴は、本発明にかかるX方向またはY方向に電動で駆動可能なX-Yステージが、電動ステージ4、ステージ制御部5および光軸に対して平行方向であるX-Y方向へ移動するものであり、XY座標記録部43へ座標の記録を行う機能を有するX-Y座標記録部に対応している点である。そして、このX-Yステージはコントロール部18に接続されている。

【0048】

本第2の実施の形態では図13に示すように、スライドガラス3上の培養液培内に標本

50

2 a、2 bのように異なる座標に存在する場合に説明する。

図 1 3 において、「Center_a」座標が標本 2 a の観察開始時の Z 方向の観察中心座標、「Center_b」座標が標本 2 b の観察開始時の Z 方向の観察中心座標である。なお、標本 2 a の X - Y 座標は、X - Y a、標本 2 b の X - Y 座標は、X - Y b であるものとする。

【 0 0 4 9 】

図 1 2 に説明に戻る。

第 1 の実施の形態と同様にまずは、ユーザーは撮影条件の設定を行う。電動ステージ 4 によって標本 2 a の座標である X - Y a 座標に駆動を行う。ユーザーはスライドガラス 3 の表面である「Base」座標の位置に合焦を行う。

【 0 0 5 0 】

続いて、「Base」位置から、観察開始時の「Center_a」座標まで、合焦位置を移動させる。「Center」座標に合焦終了後、「Base」座標から「Center_a」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center_a」-「Base」の値が X - Y a 座標におけるオフセット量 Off_1 a となる。

【 0 0 5 1 】

続いて、「Center_a」座標からの撮影ピッチ p と片側撮影枚数 n __ s の設定を行う。今回は撮影ピッチ p と撮影枚数 n __ s は「Center」位置を中心に同一で設定しているが、それぞれ X - Y 座標ごとに別々に設定できるようになっていてもよい。本第 2 の実施の形態では両方向に対して、撮影ピッチ p 1、片側撮影枚数を 3 枚に設定したものとする。次に、設定された撮影ピッチ及び撮影枚数より、撮影の開始座標である「Lower Limit_a」座標を算出する。

【 0 0 5 2 】

次に、電動ステージ 4 によって標本 2 b の座標である X - Y b 座標に駆動を行う。標本 2 a の時と同様にユーザーはスライドガラス 3 の表面である「Base」座標の位置に合焦を行う。続いて、「Base」位置から、観察を行いたい「Center_b」座標まで、合焦位置を移動させる。「Center_b」座標に合焦終了後、「Base」座標から「Center_b」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center_b」-「Base」の値 X - Y b 座標におけるオフセット量 Off_1 b となる。

【 0 0 5 3 】

続いて、「Center_b」座標からの撮影ピッチ p と片側撮影枚数 n __ s の設定を行う。ここでは標本 2 a と同様に、撮影ピッチ p 1、片側撮影枚数を 3 枚に設定したものとする。次に、設定された撮影ピッチ p 及び撮影枚数 n __ s に基づいて、撮影の開始座標である「Lower Limit_b」座標を算出する。

【 0 0 5 4 】

次に撮影間隔時間 t p と撮影繰り返し回数 n __ t の設定を行う。本第 2 の実施の形態では撮影間隔時間を t p 1、撮影繰り返し回数を 5 回として設定したものとする。設定はホスト P C 1 6 を介して行うものとする。撮影間隔時間 t p と撮影繰り返し回数 n __ t とに基づいて、撮影開始時に設定させる撮影開始時刻 start_time から撮影終了時刻 end_time が算出される。

【 0 0 5 5 】

図 1 4 は、第 2 の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

撮影開始時、 piezo 素子 2 1 による駆動座標を中央位置である「piezo Center」座標に移動させる。そして、測定が開始されると、ステップ S 1 0 1 において、撮影終了時刻 end_time に達して測定が終了したかチェックする。測定が終了した場合（ステップ S 1 0 1 : Y）には、終了する。

【 0 0 5 6 】

測定が終了していない場合（ステップ S 1 0 1 : N）には、ステップ S 1 0 2 において、ホスト P C 1 6 で設定した測定間隔に達するまで待機する。測定間隔に達すると（ステップ S 1 0 2 : Y）、ステップ S 2 0 1 において、複数の測定点の設定順に電動ステージ 4 の X - Y 駆動を行う。そして、最初の測定点である X - Y a 座標にステージ X - Y の駆

10

20

30

40

50

動を行い、ステップ S 1 0 3 において、その X - Y a 座標のスライドガラス 3 の「Base」座標に対して A F 制御を行い、準焦用モータ 2 2 の駆動によって図 1 3 に示した「Base」座標に駆動を行う。

【 0 0 5 7 】

続いて、「Base」座標に移動した後、ステップ S 1 0 4 において、ホスト P C 1 6 にて予め設定した「Center_a」座標、すなわちオフセット量だけ電動レボルバ 1 9 を駆動する。さらに、ステップ S 1 0 5 において、Z 方向画像を取得するために、電動レボルバ 1 9 に構成されているピエゾ素子 2 1 を駆動することによって、合焦位置を「Lower_Limit_a」へ駆動をおこなう。

【 0 0 5 8 】

その後、ステップ S 1 0 6 において、励起光用のシャッタ 1 7 を開けることによって励起光を通過させ、ステップ S 1 0 7 において、標本 2 に励起光を照明して撮影を行う。この撮影がおこなわれた後は、ステップ S 1 0 9 において、ホスト P C 1 6 にて設定した撮影枚数分だけ、同じくホスト P C 1 6 にて設定した撮影ピッチ分だけ、ピエゾ素子 2 1 の駆動を行うことで、合焦位置の移動を行いながら撮影を行う。

【 0 0 5 9 】

そして、撮影終了後（ステップ S 1 0 8 : Y）、シャッタ 1 7 を閉じることにより励起光を遮光する。

その後、ステップ S 2 0 2 において、全ての X - Y 座標についての処理が終了したか確認をし、終了していなければ（ステップ S 2 0 2 : N）ステップ S 2 0 1 に戻り、次の設定した X - Y b 座標に電動ステージ 4 の駆動を行う。そして、同様にその X - Y b 座標のスライドガラス 3 の「Base」座標に対して A F 制御（ステップ S 1 0 3）を行い、設定した撮影枚数の測定（ステップ S 1 0 7）を行う。

【 0 0 6 0 】

この動作を測定が終了するまで繰り返し続ける。

以上のように構成・制御される本第 2 の実施の形態の倒立顕微鏡システム 1 B は、複数の測定点毎にスライドガラス 3 にオートフォーカスをかけることにより、周囲温度の変化により対物レンズ 1 0 a の焦点位置が変化した場合でも基準位置が固定された状態で観察体撮影位置をオフセットで設定するため、観察体である標本 2 の動きを測定することが可能になり、また各撮影座標における撮影ポイントの Z 方向の移動はピエゾ素子 2 1 により迅速な駆動で行うために、励起光を当てる時間を極めて短くすることが可能となる。

【 0 0 6 1 】

なお、本第 2 の実施の形態では電動 X - Y ステージの場合について説明しているが、標本 2 の X - Y 方向の駆動を行うという観点ではこれに限定させるものではなく、たとえば回転ステージであってもよい。

（第 3 の実施の形態）

次に、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 3 の実施の形態について説明する。

【 0 0 6 2 】

図 1 5 は、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 3 の実施の形態の構成を示す図である。

第 1 の実施の形態と同一のものは同一の符号を付加して説明を省略する。

【 0 0 6 3 】

本第 3 の実施の形態における顕微鏡システム 1 C の技術的特徴は、本発明にかかる挿入された対物レンズ 1 0 a、1 0 b の種別を判別する対物判別手段が、対物検出部 2 0 が対応している点である。

【 0 0 6 4 】

第 1 の実施の形態と同様に、ユーザーは撮影条件の設定を行う。まず、観察を行いたい倍率の対物レンズ 1 0 a を光路中に挿入し、図 1 6 に示すスライドガラス 3 の表面である「Base」座標の位置に合焦を行う。

【 0 0 6 5 】

続いて、「Base」位置から、観察を行いたい対物レンズ10aに対する観察中心座標である「Center_ob_a」座標まで、合焦位置を移動させる。コントロール部18に接続されたジョグエンコーダ38より入力を行い、同様にモータ制御部24を介して準焦部モータ22の駆動をおこなうことにより電動レボルバ19をZ方向に移動させ「Center_ob_a」座標に合焦を行う。「Center_ob_a」座標に合焦終了後、「Base」座標から「Center_ob_a」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center_ob_a」-「Base」の値が選択された対物レンズ10aのオフセット量Off_ob_aとなる。

【0066】

続いて、「Center_ob_a」座標からの撮影ピッチp_ob_aと片側撮影枚数n_s_ob_aの設定を行う。本第3の実施の形態では両方向に対して、撮影ピッチp1、片側撮影枚数を3枚に設定したものとする。次に、設定された撮影ピッチ及び撮影枚数より、撮影の開始座標である「Lower Limit_ob_a」座標を算出する。

10

【0067】

次に、電動レボルバ19によって、次に観察を行いたい倍率の対物レンズ10bを光路中に挿入する。続いて、先の対物レンズ10aの「Center_ob_a」座標から、観察を行いたい選択された対物レンズ10bに対する「Center_ob_b」座標まで、合焦位置を移動させる。合焦座標への移動は、電動レボルバ19に構成されているピエゾ素子21を駆動することによって行う。「Center_ob_b」座標に合焦終了後、「Center_ob_a」座標から「Center_ob_b」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center_ob_b」-「Center_ob_a」の値が選択された対物レンズ10aのオフセット量Off_ob_bとなる。

20

【0068】

続いて、「Center_ob_b」座標からの撮影ピッチp_ob_bと片側撮影枚数n_s_ob_bの設定を行う。本第3の実施の形態では両方向に対して、撮影ピッチp1b、片側撮影枚数を3枚に設定したものとする。次に、設定された撮影ピッチ及び撮影枚数より、撮影の開始座標である「Lower Limit_ob_b」座標を算出する。

【0069】

次に、撮影間隔時刻tpと撮影繰り返しn__t回数の設定を行う。本第3の実施の形態では撮影間隔時間をtp1、撮影繰り返し回数を5回に設定したものとする。設定はホストPC16を介して行うものとする。撮影間隔時刻tpと撮影繰り返し回数n__tより、撮影開始時に設定させる撮影開始時刻start_timeから撮影終了時刻end_timeが算出される。

30

【0070】

図17は、第3の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

測定が開始されると、ピエゾ素子21による駆動座標を中央位置である「ピエゾCenter」座標に移動を行い、ステップS101において、撮影終了時刻end_timeに応じたタイムラプス測定が終了したかチェックする。測定が終了した場合（ステップS101：Y）には、終了する。

【0071】

測定が終了していない場合（ステップS101：N）には、ステップS102において、ホストPC16で設定したタイムラプス測定間隔tp1に達するまで待機する。測定間隔に達すると（ステップS102：Y）、ステップS301において、設定された対物レンズ10aを光路中に挿入する。対物レンズ10aが光路中に挿入されると、ステップS103において、スライドガラス3の「Base」座標に対してAF制御を行い、準焦用モータ22の駆動によって図16に示した「Base」座標に駆動を行う。

40

【0072】

続いて、「Base」座標に移動した後、ステップS104において、ホストPC16にて予め設定した「Center_ob_a」座標、すなわちオフセット量だけ電動レボルバ19を駆動する。さらに、ステップS105において、Z方向画像を取得するために、電動レボルバ19に構成されているピエゾ素子21を駆動することによって、合焦位置を「Lower Limit_ob_a」へ駆動をおこなう。

50

【 0 0 7 3 】

その後、ステップ S 1 0 6 において、励起光用のシャッタ 1 7 を開けることによって励起光を通過させ、ステップ S 1 0 7 において、標本 2 に励起光を照明して撮影を行う。この撮影がおこなわれた後は、ステップ S 1 0 9 において、 piezo 素子 2 1 の駆動を行うことで、ホスト P C 1 6 にて設定した撮影枚数 n である 7 枚を、同じくホスト P C 1 6 にて設定した撮影ピッチ分である p 1 づつ、合焦位置の移動を行いながら撮影を行う。

【 0 0 7 4 】

そして、撮影終了後（ステップ S 1 0 8 : Y）、シャッタ 1 7 を閉じることにより励起光を遮光する。

その後、ステップ 3 0 2 において、設定された対物レンズ 1 0 a または 1 0 b についての処理が終了したかを確認し、終了していなければ（ステップ S 3 0 2 : N）、ステップ S 3 0 3 において、次に設定された対物レンズ 1 0 b を光路中に挿入する。そして、対物レンズ 1 0 b を光路中に挿入後、ステップ S 1 0 5 に戻り、電動レボルバ 1 9 に構成されている piezo 素子 2 1 を駆動することによってホスト P C 1 6 にて予め設定した「Lower_Limit_ob_b」座標へ移動する。続いて、ステップ S 1 0 6 において、励起光用のシャッタ 1 7 を開けることによって励起光を通過させ、ステップ S 1 0 7 において、標本 2 に励起光を照明して撮影を行う。この撮影がおこなわれた後は、ステップ S 1 0 9 において、piezo 素子 2 1 の駆動を行うことで、ホスト P C 1 6 にて設定した撮影枚数 n である 7 枚を、同じくホスト P C 1 6 にて設定した撮影ピッチ分である p 1 b づつ、合焦位置の移動を行いながら撮影を行う。

【 0 0 7 5 】

そして、撮影終了後（ステップ S 1 0 8 : Y）、シャッタ 1 7 を閉じることにより励起光を遮光する。この動作を撮影終了時刻 end_time に達して測定が終了するまで繰り返し続ける。

【 0 0 7 6 】

以上のように構成・制御される本第 3 の実施の形態の倒立顕微鏡システム 1 C は、タイムラプス測定条件において複数の対物レンズ 1 0 a および 1 0 b による観察が含まれている場合に焦点ズレが存在した場合でも基準位置が固定された状態で観察体撮影位置をオフセットで設定するため、確実に複数の測定であっても観察体である標本 2 の動きを測定することが可能となる。

【 0 0 7 7 】

なお、本第 3 の実施の形態では対物レンズ 1 0 a および 1 0 b の場合について説明しているが、連続的に倍率を可変できるズームレンズの場合であってもよい。

(第 4 の実施の形態)

次に、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 4 の実施の形態について説明する。

【 0 0 7 8 】

図 1 8 は、本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 4 の実施の形態の構成を示す図である。

第 1 の実施の形態と同一のものは同一の符号を付加して説明を省略する。

【 0 0 7 9 】

本第 4 の実施の形態における顕微鏡システム 1 D の技術的特徴は、本発明にかかる照射する励起光を切換えるための励起光選択手段が、複数の励起フィルタ 8、ダイクロックミラー 9、吸収フィルタ 1 1 で構成させる蛍光キューブユニット 4 1 を選択的に光路中に挿入可能な電動キューブターレット 4 2 に対応している点である。そして、電動キューブターレット 4 2 はコントロール部 1 8 によって制御されている。

【 0 0 8 0 】

図 1 9 において、標本 2 における「Center_q_a」座標が励起光 a による観察中心座標を示しており、「Center_q_b」座標が励起光 b による観察中心座標を示している。

図 1 8 の説明に戻る。

【 0 0 8 1 】

第1の実施の形態と同様に、ユーザーは撮影条件の設定を行う。まず、観察を行いたい倍率のキューブユニット41を光路中に挿入し、図19に示すスライドガラス3の表面である「Base」座標の位置に合焦を行う。続いて、「Base」位置から、観察を行いたいキューブユニット41に対する観察中心位置である「Center_q_a」座標まで、合焦位置を移動させる。コントロール部18に接続されたジョグエンコーダ38より入力を行い、同様にモータ制御部24を介して準焦部モータ22の駆動をおこなうことにより電動レボルバ19をZ方向に移動させ「Center_ob_a」座標に合焦を行う。「Center_q_a」座標に合焦終了後、「Base」座標から「Center_q_a」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center_q_a」-「Base」の値が選択させたキューブユニット41におけるオフセット量Off_q_aとなる。

10

【0082】

続いて、「Center_q_a」座標からの撮影ピッチp_q_aと片側撮影枚数n_s_q_aの設定を行う。本第4の実施の形態では両方向に対して、撮影ピッチp1、片側撮影枚数を3枚に設定したものとする。次に、設定された撮影ピッチ及び撮影枚数より、撮影の開始座標である「Lower Limit_q_a」座標を算出する。

【0083】

次に、電動キューブターレット42によって、次に観察を行いたい倍率のキューブユニット41bを光路中に挿入する。続いて、先のキューブユニット41の「Center_q_a」座標から、観察を行いたい選択されたキューブユニット41bに対する「Center_q_b」座標まで、合焦位置を移動させる。合焦座標への移動は、電動レボルバ19に構成されている

20

圧電素子21を駆動することによって行う。「Center_q_b」座標に合焦終了後、「Center_q_a」座標から「Center_q_b」座標までの距離の記憶を行う。すなわち「Center_q_b」-「Center_q_a」の値が選択させたキューブユニット41bにおけるオフセット量off_q_bとなる。

【0084】

続いて、「Center_q_b」座標からの撮影ピッチp_q_bと片側撮影枚数n_s_q_bの設定を行う。本第4の実施の形態では両方向に対して、撮影ピッチp1b、片側撮影枚数を3枚に設定したものとする。次に、設定された撮影ピッチp_q_bと片側撮影枚数n_s_q_bより、撮影の開始座標である「Lower Limit_q_b」座標を算出する。

30

【0085】

次に撮影間隔時間t_pと撮影繰り返し回数n__tの設定を行う。本第4の実施の形態では撮影間隔時間をt_p1、撮影繰り返し回数を5回に設定したものとする。設定はホストPC16を介して行うものとする。撮影間隔時間t_pと撮影繰り返し回数n__tとに基づいて、撮影開始時に設定させる撮影開始時刻start_timeから撮影終了時刻end_timeが算出される。

40

【0086】

図20は、第4の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

測定が開始されると、圧電素子21による駆動座標を中央位置である「圧電Center」座標に移動を行い、ステップS101において、撮影終了時刻end_timeに達してタイムラプス測定が終了したかチェックする。測定が終了した場合（ステップS101：Y）には、終了する。

【0087】

測定が終了していない場合（ステップS101：N）には、ステップS102において、ホストPC16で設定したタイムラプス測定間隔t_p1に達するまで待機する。測定間隔に達すると（ステップS102：Y）、ステップS401において、設定されキューブユニット41を光路中に挿入する。キューブユニット41が光路中に挿入されると、ステップS103において、スライドガラス3の「Base」座標に対してAF制御を行い、準焦用モータ22の駆動によって図19に示した「Base」座標に駆動を行う。

【0088】

続いて、「Base」座標に移動した後、ステップS104において、ホストPC16にて

50

予め設定した「Center_q_a」座標、すなわちオフセット量だけ電動レボルバ19を駆動する。さらに、ステップS105において、Z方向画像を取得するために、電動レボルバ19に構成されているピエゾ素子21を駆動することによって、合焦位置を「Lower_Limit_q_a」へ駆動をおこなう。

【0089】

その後、ステップS106において、励起光用のシャッタ17を開けることによって励起光を通過させ、ステップS107において、標本2に励起光を照明して撮影を行う。この撮影がおこなわれた後は、ステップS109において、ピエゾ素子21の駆動を行うことで、ホストPC16にて設定した撮影枚数nである7枚を、同じくホストPC16にて設定した撮影ピッチ分であるp1つつ、合焦位置の移動を行いながら撮影を行う。

10

【0090】

そして、撮影終了後（ステップS108：Y）、シャッタ17を閉じることにより励起光を遮光する。

その後、ステップS402において、設定されたキューブユニット41または41bについての処理が終了したかを確認し、終了していなければ（ステップS402：N）、ステップS403において、次に設定されたキューブユニット41bを光路中に挿入する。そして、ステップS105に戻り、電動レボルバ19に構成されているピエゾ素子21を駆動することによってホストPC16にて予め設定した「Lower_Limit_q_b」座標へ移動する。続いて、ステップS106において、励起光用のシャッタ17を開けることによって励起光を通過させ、ステップS107において、標本2に励起光を照明して撮影を行う。この撮影がおこなわれた後は、ステップS109において、ピエゾ素子21の駆動を行うことで、ホストPC16にて設定した撮影枚数nである7枚を、同じくホストPC16にて設定した撮影ピッチ分であるp1bつつ、合焦位置の移動を行いながら撮影を行う。

20

【0091】

そして、撮影終了後（ステップS108：Y）、シャッタ17を閉じることにより励起光を遮光する。この動作を撮影終了時刻end_timeに達して測定が終了するまで繰り返し続ける。

【0092】

以上のように構成・制御される本第4の実施の形態の倒立顕微鏡システム1Dは、タイムラプス測定条件において複数の励起光a、bによる観察が含まれている場合に焦点ズレが存在した場合でも撮影位置をオフセットで設定するため、観察体である標本2の動きを測定することが可能となるとともに、各撮影座標における撮影ポイントのZ方向の移動はピエゾ素子21により迅速な駆動で行うために、励起光を当てる時間を極めて短くすることが可能となる。

30

【0093】

なお、本第4の実施の形態では、合焦検出手段として本第4の実施の形態で説明した方式に限らず、周知の他の方法に適用することができる。また、本第4の実施の形態では倒立顕微鏡システム1Dを代表として顕微鏡装置について説明を行ったが、このような顕微鏡装置に限らず、顕微鏡装置を組み込んだライン装置といった、各種システムに適用することも可能である。

40

【0094】

以上、本発明の各実施の形態を、図面を参照しながら説明してきたが、本発明が適用される顕微鏡システムは、その機能が実行されるのであれば、上述の各実施の形態等に限定されることなく、単体の装置であっても、複数の装置からなるシステムあるいは統合装置であってもよいことは言うまでもない。

【0095】

すなわち、本発明は、以上に述べた各実施の形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲内で種々の構成または形状を取ることができる。

【図面の簡単な説明】

【0096】

50

【図 1】本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 1 の実施の形態の構成を示す図である。

【図 2】電動レボルバとピエゾ素子による駆動位置関係を示す図である。

【図 3】受光センサとピント位置との関係（合焦位置）を説明するための図である。

【図 4】受光センサとピント位置との関係（後ピン位置）を説明するための図である。

【図 5】受光センサとピント位置との関係（前ピン位置）を説明するための図である。

【図 6】デフォーカスと入射光強度との関係を説明するための図（その 1）である。

【図 7】デフォーカスと入射光強度との関係を説明するための図（その 2）である。

【図 8】デフォーカスと入射光強度との関係を説明するための図（その 3）である。

【図 9】第 1 の実施の形態における標本とスライドガラスとの関係を説明するための図である。 10

【図 10】第 1 の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

【図 11】第 1 の実施の形態における測定処理によりタイムラプス画像の取得を説明するための図である。

【図 12】本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 2 の実施の形態の構成を示す図である。

【図 13】第 2 の実施の形態における標本とスライドガラスとの関係を説明するための図である。

【図 14】第 2 の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

【図 15】本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 3 の実施の形態の構成を示す図である。 20

【図 16】第 3 の実施の形態における標本とスライドガラスとの関係を説明するための図である。

【図 17】第 3 の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

【図 18】本発明にかかる顕微鏡システムを適用した第 4 の実施の形態の構成を示す図である。

【図 19】第 4 の実施の形態における標本とスライドガラスとの関係を説明するための図である。

【図 20】第 4 の実施の形態における測定処理の流れを示すフローチャートである。

【符号の説明】 30

【0097】

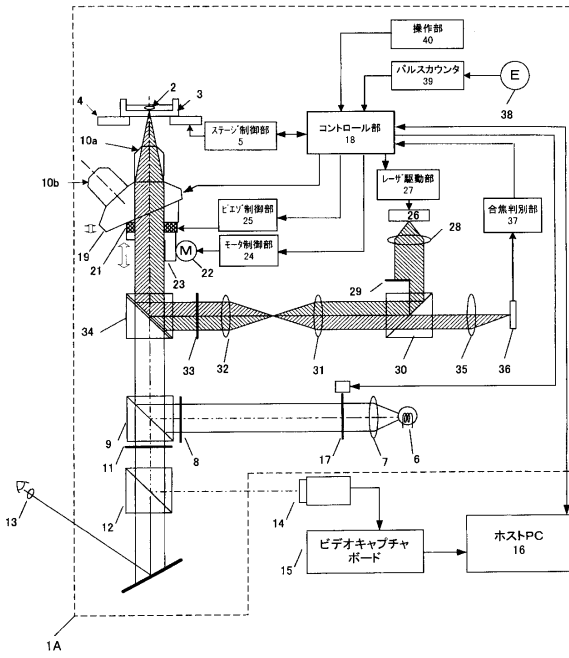
- 1 A 倒立顕微鏡システム
- 1 B 倒立顕微鏡システム
- 1 C 倒立顕微鏡システム
- 1 D 倒立顕微鏡システム
- 2 標本
- 2 a 標本
- 2 b 標本
- 3 スライドガラス
- 4 電動ステージ
- 5 ステージ制御部
- 6 蛍光光源
- 7 コレクタレンズ
- 8 励起フィルタ
- 8 b 励起フィルタ
- 9 ダイクロックミラー
- 9 b ダイクロックミラー
- 10 a 対物レンズ
- 10 b 対物レンズ
- 11 吸収フィルタ

40

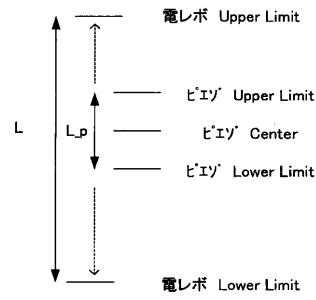
50

1 1 b	吸収フィルタ	
1 2	光路切換え部	
1 3	接眼レンズ	
1 4	C C D カメラユニット	
1 5	ビデオキャプチャボード	
1 6	ホスト P C	
1 7	電動シャッタ	
1 8	コントロール部	
1 9	電動レボルバ	
2 0	対物検出部	10
2 1	ピエゾ素子	
2 2	準焦部モータ	
2 3	架台	
2 4	モータ制御部	
2 5	ピエゾ制御部	
2 6	赤外光半導体レーザー	
2 7	レーザー制御部	
2 8	コリメートレンズ	
2 9	投光側ストッパ	
3 0	P B S	20
3 1	集光レンズ群	
3 2	色収差補正レンズ群	
3 3	／ 4 板	
3 4	ダイクロイックミラー	
3 5	集光レンズ群	
3 6	受光センサ	
3 7	合焦判別部	
3 8	ジョグエンコーダ	
3 9	パルスカウンタ	
4 0	操作部	30
4 1	蛍光キューブユニット	
4 1 b	蛍光キューブユニット	
4 2	電動キューブターレット	
4 3	X Y 座標記録部	

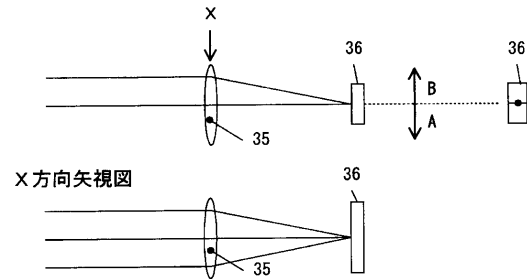
【図 1】



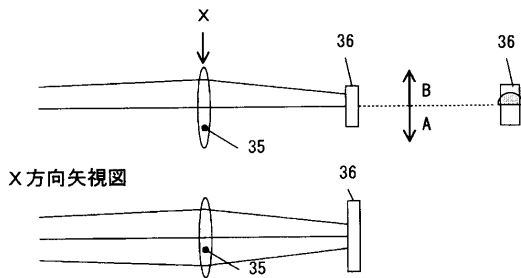
【図 2】



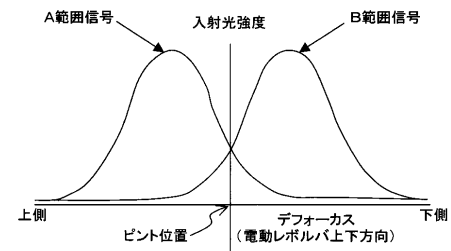
【図 3】



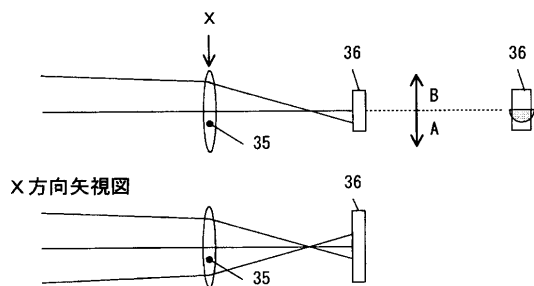
【図 4】



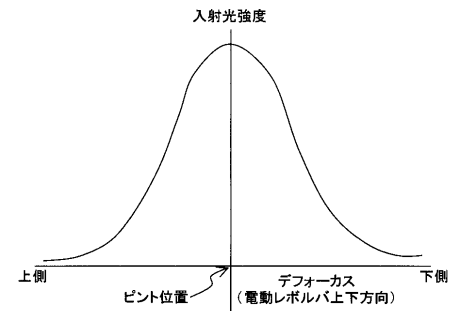
【図 6】



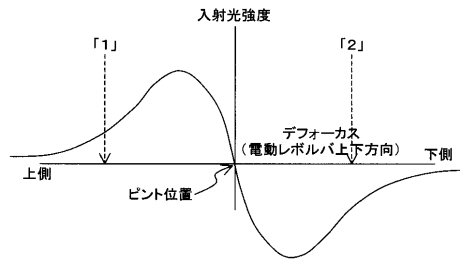
【図 5】



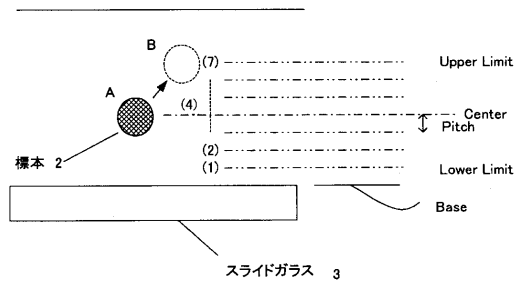
【図 7】



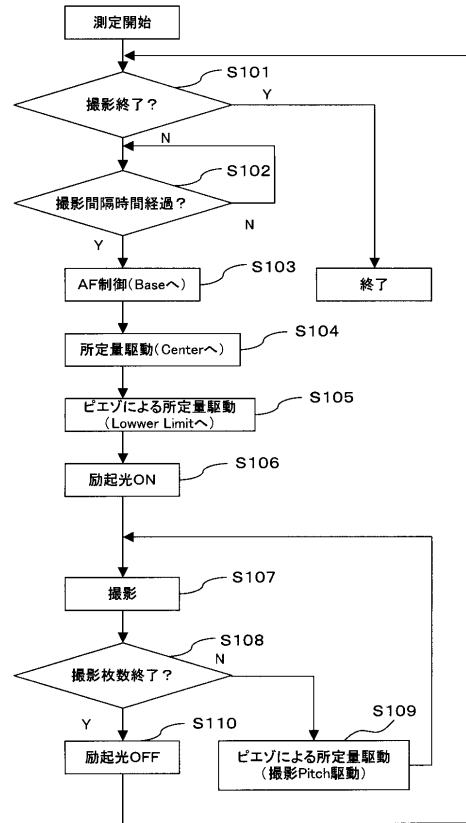
【図 8】



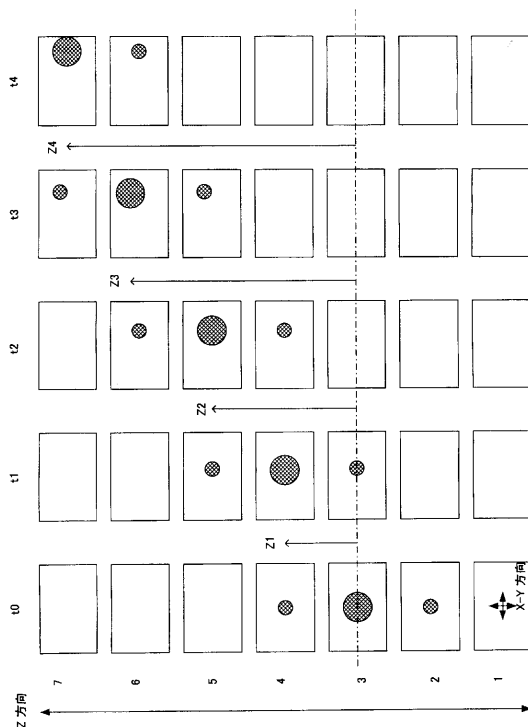
【図 9】



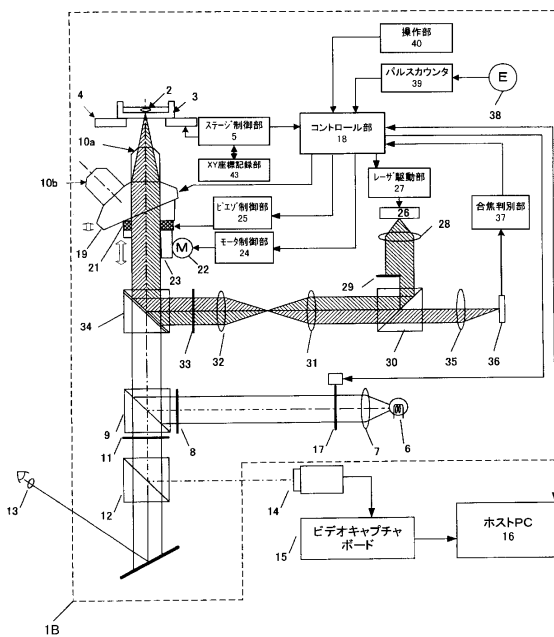
【図 10】



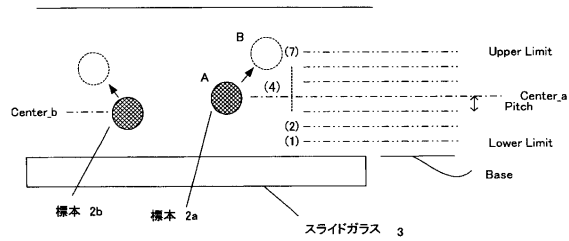
【図 11】



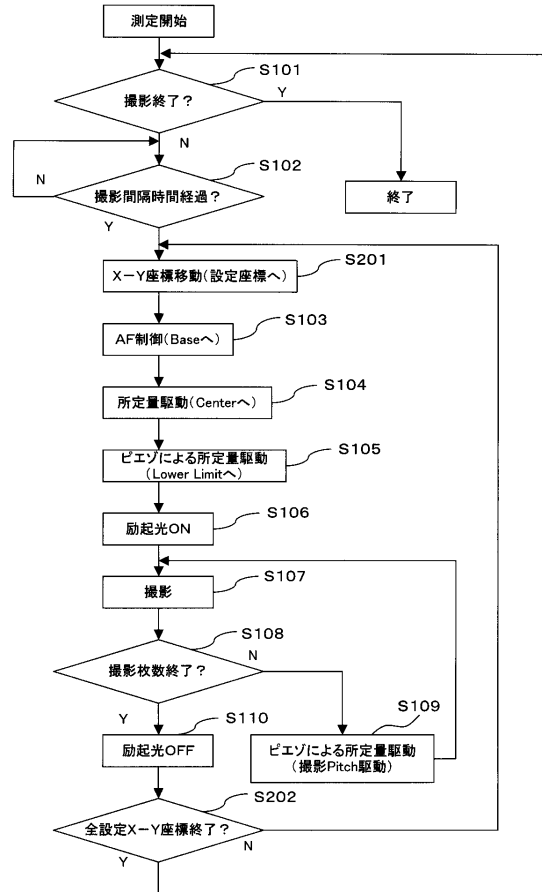
【図 12】



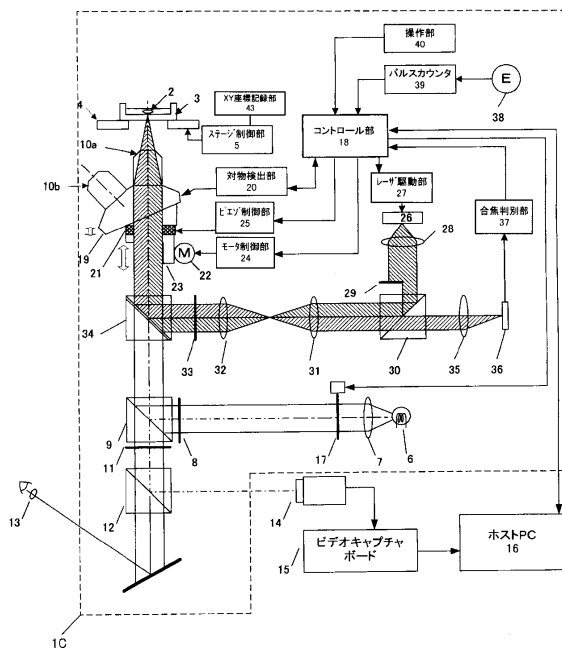
【図 13】



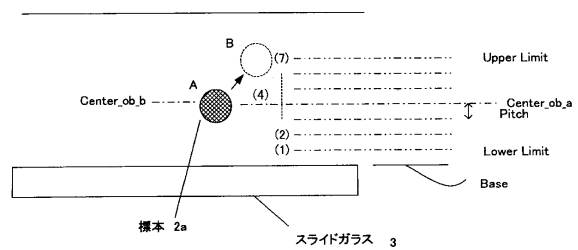
【図 14】



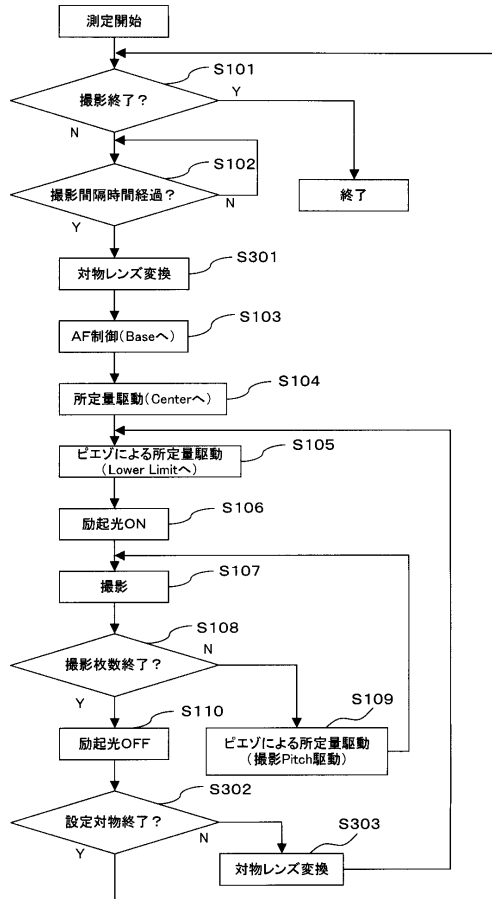
【図 15】



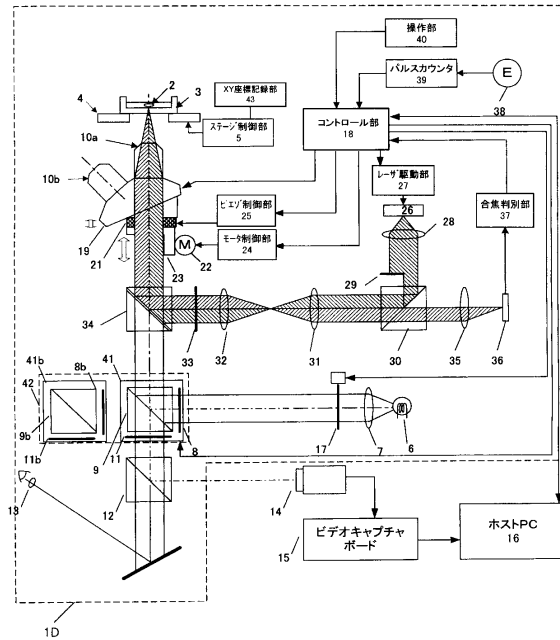
【図 16】



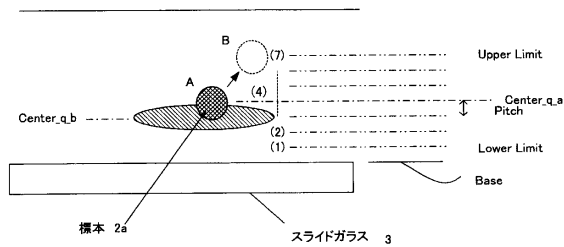
【図 17】



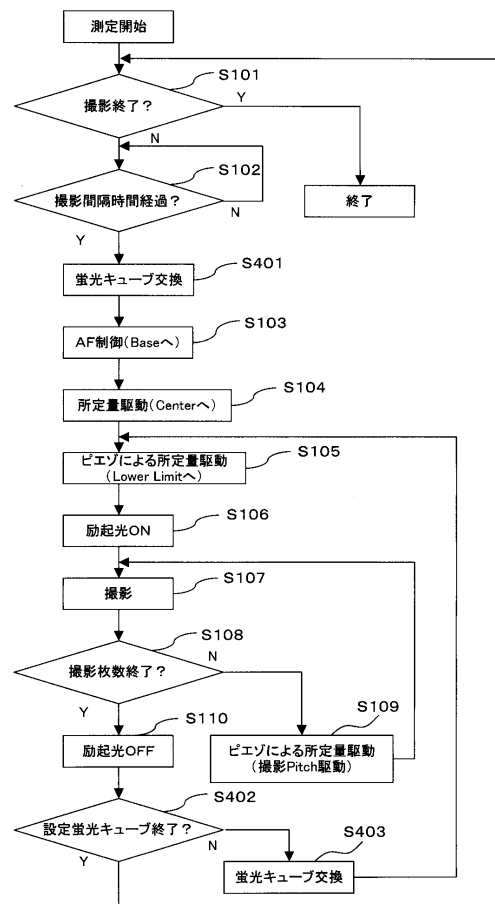
【図 18】



【図 19】



【図 20】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開2002-258163(JP,A)
特開2001-305432(JP,A)
特開2000-266983(JP,A)
特開2002-277754(JP,A)
特開平07-261097(JP,A)
特開平09-113810(JP,A)
実開平06-033112(JP,U)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G02B 19/00-21/00、21/06-21/36