

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2009年3月12日 (12.03.2009)

PCT

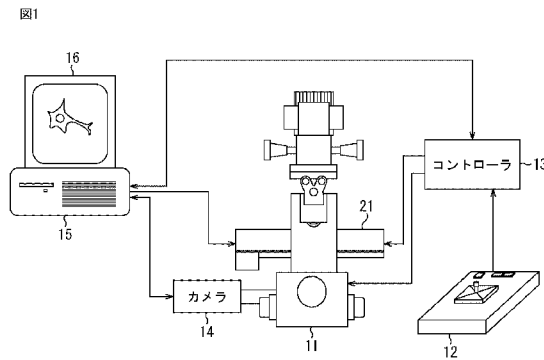
(10) 国際公開番号
WO 2009/031476 A1

- (51) 国際特許分類: *G02B 21/26* (2006.01) *G02B 21/36* (2006.01) Ichiro) [JP/JP]; 〒1008331 東京都千代田区丸の内3丁目2番3号 ニコン株式会社内 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/065584 (74) 代理人: 稲本 義雄 (INAMOTO, Yoshio); 〒1600023 東京都新宿区西新宿7丁目11番18号 711ビルディング4階 Tokyo (JP).
- (22) 国際出願日: 2008年8月29日 (29.08.2008)
- (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2007-227650 2007年9月3日 (03.09.2007) 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3丁目2番3号 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, AO, 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, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐瀬 一郎 (SASE,

[続葉有]

(54) Title: MICROSCOPE DEVICE AND PROGRAM

(54) 発明の名称: 顕微鏡装置、およびプログラム



13 CONTROLLER
14 CAMERA

(57) Abstract: Provided are a microscope device and a program by which a position of a stage for observing a sample by a microscope can be simply recorded. A user operates an operating section (12) to move an electrical stage (21), and entirely observes and checks a sample placed on the electrical stage (21). When the electrical stage (21) is stopped for a prescribed reference time or longer, a controller (13) permits the position where the stage is stopped as a position for time-lapse observation, and records observation position information indicating such observation position. After the sample is entirely observed, the controller (13) sequentially moves the electrical stage (21) to the observation positions indicated by the observation position information based on the recorded observation position information, and the user observes the sample at each observation position and determines a final observation position. This invention can be applied to microscopes.

(57) 要約: 本発明は、顕微鏡において標本を観察するためのステージの位置を簡単に記録しておくことができるようにする顕微鏡装置、およびプログラムに関する。ユーザは、操作部12を操作して電動ステージ21を移動させ、電動ステージ21上に配置された標本の全体を観察して確認する。コントローラ13は、所定の基準時間以上電動ステージ21が停止していた場合、その位置をタイムラプス観察時における観察位置とし、その観察位置を示す観察位置情報を記録する。標本の

[続葉有]

WO 2009/031476 A1



(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, 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE,

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

添付公開書類:
— 国際調査報告書

全体が観察された後、コントローラ 13 は、記録している観察位置情報に基づいて、それらの観察位置情報により示される観察位置に、順次、電動ステージ 21 を移動させ、ユーザは各観察位置における標本を観察して、最終的な観察位置を確定する。本発明は、顕微鏡に適用することができる。

明 細 書

顕微鏡装置、およびプログラム

技術分野

[0001] 本発明は顕微鏡装置、およびプログラムに関し、特に、顕微鏡において標本を観察するためのステージの位置を簡単に記録しておくことができるようにした顕微鏡装置、およびプログラムに関する。

背景技術

[0002] 観察の対象となる標本が入れられた、ガラスボトムディッシュやウェルプレートなどの容器を顕微鏡のステージ上に配置し、所定の時間間隔で標本を繰り返し観察するタイムラプス観察が知られている。タイムラプス観察において、容器内に点在する複数の標本を観察の対象とする場合、標本の観察の準備段階で、観察者であるユーザは、顕微鏡を操作してステージを移動させながら観察の目的に合った標本を見つけ出す。そして、ユーザは、所望する標本が顕微鏡の視野内で適切に観察されるときステージの位置を、タイムラプス観察を行う観察位置として、順次、顕微鏡に登録させる。

[0003] 顕微鏡は、ユーザにより観察位置の登録が指示されると、指示された観察位置を順番に登録し、タイムラプス観察時には、ステージを登録された観察位置に順番に移動させて、顕微鏡に装着された撮像装置により標本の撮像などを行う。

[0004] また、従来の顕微鏡には、タイムラプス観察の準備段階において、ステージ上の標本全体を撮像して得られた顕微鏡画像をモニタに表示させ、ユーザにより指定された顕微鏡画像上の複数の撮像範囲に登録しておくものもある(例えば、特許文献1参照)。この顕微鏡においては、タイムラプス観察時に、登録された撮像範囲が視野内で観察されるようにステージが移動され、登録された各撮像範囲の画像が撮像される。

[0005] 特許文献1:特開2002-277754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、上述した技術では、タイムラプス観察の準備段階において、観察位置や撮像範囲を登録するためには、ユーザは煩雑な操作を行わなければならなかった。
- [0007] 例えば、ユーザが観察位置の登録を行う場合、ユーザは、高倍率で容器内の複数の標本のひとつひとつを目視により確認し、その後、さらに目視で確認した標本のなかから、再度、観察の対象とする標本を選び出す必要があった。そのような場合、ユーザは両手で顕微鏡を操作し、ステージを移動させて焦点を合わせながら観察の目的に合った標本、例えば蛍光を十分に発現しており、かつ正常である細胞等を確認する。そして、ユーザは、容器内の標本全体を確認した後、再びステージを移動させて焦点を合わせながら、所望する標本が適切に観察できる位置にステージを移動させ、一旦顕微鏡から操作していた手を放して観察位置を登録する操作を行う。
- [0008] このように、ユーザが両手を顕微鏡の操作に塞がれた状態で、所望する複数の標本を目視で確認しながら観察位置を登録していく作業は困難であった。また、標本の観察時の視野サイズの100倍程度の領域から、観察の対象とする標本を選び出さなければならない場合には、観察位置の登録の作業は時間のロスにもつながってしまう。特に、標本が培養細胞である場合には、時間のロスにより培養細胞の活性が低下してしまう恐れがあるため、観察位置の登録の作業時間の短縮が求められている。
- [0009] 本発明は、このような状況に鑑みてなされたものであり、ユーザの所望するステージの位置を簡単に記録しておくことができるようにするものである。

課題を解決するための手段

- [0010] 本発明の第1の顕微鏡装置は、外部操作可能な外部操作部材と、観察の対象となる標本が配置されるステージの移動を前記外部操作部材の指令に従って制御する移動制御手段と、前記移動制御手段による前記ステージの移動を監視し、第1の方向、および前記第1の方向に垂直な第2の方向の何れの方向にも、前記ステージが基準時間以上移動されなかった場合、前記基準時間以上移動されなかった前記ステージの位置を示す位置情報を取得する取得手段と、取得された前記位置情報を記録する記録手段と、前記記録手段で記録された前記位置情報に基づいて、前記移動制御手段により前記ステージを移動し、前記標本の撮影を繰り返してタイムラプ

ス撮影を行う撮影手段とを備える。

[0011] 本発明のプログラムは、外部操作可能な外部操作部材の指令に従って、観察の対象となる標本が配置されるステージの移動を制御し、前記ステージの移動を監視し、第1の方向、および前記第1の方向に垂直な第2の方向の何れの方にも、前記ステージが基準時間以上移動されなかった場合、前記基準時間以上移動されなかった前記ステージの位置を示す位置情報を取得し、取得された前記位置情報を記録し、記録された前記位置情報に基づいて、前記ステージを移動し、前記標本の撮影を繰り返してタイムラプス撮影を行うステップを含む。

[0012] 本発明の第2の顕微鏡装置は、外部操作可能な外部操作部材と、前記外部操作部材によって、観察の対象となる標本の観察領域を移動する走査部材を制御する移動制御手段と、前記移動制御手段による前記走査部材の移動を監視し、前記走査部材が基準時間以上移動されなかった場合、前記走査部材の位置を示す位置情報を取得する取得手段と、取得された前記位置情報を記録する記録手段と、前記記録手段で記録された前記位置情報に基づいて、前記移動制御手段により前記走査部材を移動し、前記標本の前記観察領域を繰り返し撮影するタイムラプス撮影手段とを備える。

発明の効果

[0013] 本発明によれば、ユーザの所望するステージの位置を記録しておくことができる。特に、本発明によれば、ユーザの所望するステージの位置を簡単に記録しておくことができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明を適用した観察システムの一実施の形態の構成例を示す図である。

[図2]顕微鏡の外観の構成を示す図である。

[図3]電動ステージの構成を示す図である。

[図4]操作部の構成を示す図である。

[図5]コントローラの機能的な構成例を示すブロック図である。

[図6]準備段階における標本の全体の観察について説明する図である。

[図7]顕微鏡の視野の移動について説明する図である。

[図8]観察位置の登録について説明する図である。

[図9]観察位置の登録について説明する図である。

[図10]登録処理を説明するフローチャートである。

[図11]観察位置決定処理について説明するフローチャートである。

[図12]対物レンズの移動について説明する図である。

[図13]指定画面の一例を示す図である。

[図14]登録処理を説明するフローチャートである。

[図15]観察位置決定処理を説明するフローチャートである。

[図16]顕微鏡の外観の構成を示す図である。

[図17]観察位置登録処理を説明するフローチャートである。

[図18]コンピュータの構成例を示すブロック図である。

符号の説明

- [0015] 11 顕微鏡, 12 操作部, 13 コントローラ, 14 カメラ, 15 パーソナルコンピュータ, 16 観察モニタ, 21 電動ステージ, 54 対物レンズ, 111 ジョイスティック, 113 基準時間設定ノブ, 114 ステージ位置再生ボタン, 115 確定ボタン, 141 基準時間設定部, 142 制御部, 143 記録部, 144 ステージ制御部, 145 対物レンズ制御部

発明を実施するための最良の形態

- [0016] 以下、図面を参照して、本発明を適用した実施の形態について説明する。
- [0017] 図1は、本発明を適用した観察システムの一実施の形態の構成例を示す図である。この観察システムは、顕微鏡11、操作部12、コントローラ13、カメラ14、パーソナルコンピュータ15、および観察モニタ16から構成される。
- [0018] 顕微鏡11には、図示せぬステッピングモータ等により駆動される電動ステージ21が設けられている。この電動ステージ21には、観察の対象となる細胞等の標本が入られたガラスボトムディッシュやウェルプレートなどの容器が配置され、ユーザは、操作部12を操作して、標本を適切に観察できるように電動ステージ21を移動させる。すなわち、ユーザが操作部12を操作すると、コントローラ13は、ユーザの操作に応じて操作部12から供給された信号に基づいて、電動ステージ21の移動を制御する。

- [0019] また、カメラ14は、顕微鏡11の視野内の標本を被写体として撮像し、その結果得られた画像をパーソナルコンピュータ15に供給する。そして、パーソナルコンピュータ15は、カメラ14からの画像を観察モニタ16に供給して表示させる。これにより、ユーザは観察モニタ16に表示される画像を見ることで、顕微鏡11の視野内にある標本を観察することができる。
- [0020] 例えば、ユーザは、タイムラプス観察の準備段階の処理として、観察モニタ16に表示される標本を見ながら操作部12を操作し、電動ステージ21上の標本全体を観察する。すると、コントローラ13は、ユーザが標本の確認を開始してから終了するまでの期間において、電動ステージ21が所定の時間以上停止していた場合、その停止していた電動ステージ21の位置を、観察の対象となる標本を適切に観察することができる位置である観察位置として登録する。すなわち、コントローラ13は、停止していた電動ステージ21の位置を示す観察位置情報を、登録した観察位置を示す情報として記録する。
- [0021] その後、ユーザは、操作部12を操作して、登録された観察位置に電動ステージ21を移動させ、登録された観察位置において所望する標本が適切に観察できるか否かを確認する。このとき、観察位置が複数登録されている場合には、登録された順番に、それらの観察位置に電動ステージ21が移動される。そして、ユーザは操作部12を操作して、登録された観察位置を、タイムラプス観察時に標本を観察するために移動させる電動ステージ21の位置とするように指示する。すると、コントローラ13は、操作部12からの信号に応じて、ユーザにより指示された観察位置をタイムラプス観察時の観察位置とし、それらの観察位置の観察位置情報をパーソナルコンピュータ15に供給して、タイムラプス観察の準備が終了する。
- [0022] パーソナルコンピュータ15は、コントローラ13から供給された観察位置情報を記録し、この観察位置情報に基づいて、タイムラプス観察のための制御を行う。すなわち、パーソナルコンピュータ15は、記録している観察位置情報に基づいて、一定の時間間隔でコントローラ13に、登録された観察位置への電動ステージ21の移動を指示する。そして、コントローラ13は、パーソナルコンピュータ15の指示に応じて、登録された観察位置に電動ステージ21を移動させ、パーソナルコンピュータ15は、観察位置

における標本の画像をカメラ14から取得して記録する。

- [0023] 図2のAおよび図2のBは、図1の顕微鏡11の外観の構成を示す図である。ここで、図2のAは、顕微鏡11の正面図を示しており、図2のBは、顕微鏡11の側面図を示している。なお、図2のAおよび図2のBにおいて、図1における場合と対応する部分には、同一の符号を付してある。
- [0024] 顕微鏡11の図(図2のAおよび図2のB)中、上側には、標本を照明するための照明光を射出する照明光学系51が設けられている。照明光学系51から射出された照明光は、照明光学系51の直下に設けられたレンズ52により集光されて、電動ステージ21上に配置された標本53に照射される。また、標本53に照射された照明光は標本53を透過して観察光となり、電動ステージ21の図中、下側の、標本53に対向する位置に設けられた対物レンズ54に入射する。対物レンズ54に入射した観察光は、図示せぬ光学系を介してカメラ14および接眼レンズ55に入射する。
- [0025] カメラ14は、顕微鏡11に接続されており、対物レンズ54から入射した観察光を光電変換することで標本53を撮像し、撮像により得られた画像をパーソナルコンピュータ15に供給する。また、対物レンズ54から接眼レンズ55に入射した観察光は、接眼レンズ55により集光されて、標本53の像が結像される。これにより、ユーザは、観察モニタ16に限らず、接眼レンズ55からも標本53を観察することができる。
- [0026] さらに、顕微鏡11におけるカメラ14の近傍には、対物レンズ54をその光軸方向、つまり図中、上下方向に移動させるための対物レンズ操作部56が設けられている。この対物レンズ操作部56が操作されると、その操作に応じて対物レンズ54が上下方向に移動する。
- [0027] また、顕微鏡11に設けられる電動ステージ21は、例えば図3に示すように、顕微鏡11に対して固定される固定台81と、ユーザによる操作部12の操作に応じて対物レンズ54の光軸と垂直な方向に移動する移動台82とから構成される。
- [0028] 図3では、移動台82は、固定台81の上に隣接して設けられており、移動台82の中央には、ガラスボトムディッシュやウェルプレートなどの容器が配置される標本台83が設けられている。また、標本台83の中央には、円形の穴が設けられており、図中、上側から標本台83に照射された照明光学系51からの照明光は、標本台83に設けられ

た穴を通過して、標本台83の下側に設けられた対物レンズ54に入射するようになされている。

- [0029] ここで、対物レンズ54の光軸と平行であり、図中、上から下に向かう方向をz方向とし、z方向に垂直であり、図中左から右に向かう方向をx方向とする。また、z方向およびx方向に垂直であり、図中、手前側から奥側に向かう方向をy方向とすると、移動台82は、固定台81に対して、x方向と平行な方向およびy方向と平行な方向に移動される。このように、移動台82が固定台81に対して移動されるようにすることで、移動台82を移動させて、顕微鏡11の視野よりも広い範囲で標本を観察することができる。
- [0030] なお、電動ステージ21は、予め顕微鏡11に設けられたものであってもよいし、顕微鏡11とは別の装置、例えばコントローラ13に設けられたものであっても、顕微鏡11に対して取り付けられるものであってもよい。
- [0031] さらに、ユーザが電動ステージ21を移動させようとする場合、ユーザは、例えば図4に示すように、操作部12に設けられたジョイスティックを操作することにより電動ステージ21を移動させる。
- [0032] すなわち、操作部12の中央には、ジョイスティック111が設けられており、ジョイスティック111は、任意の方向に傾斜するようになされている。ジョイスティック111がユーザにより傾斜するように操作されると、操作部12からコントローラ13には、その操作に応じた信号が供給され、コントローラ13の制御により、ジョイスティック111が傾斜した方向に電動ステージ21が移動する。
- [0033] また、操作部12の右側の側面には、z軸操作ノブ112が設けられており、z軸操作ノブ112がユーザにより操作されると、操作部12からコントローラ13には、操作に応じた信号が供給されて、顕微鏡11に設けられた対物レンズ54がz方向と平行な方向に移動する。すなわち、コントローラ13は、z軸操作ノブ112が操作されることで供給された信号に応じて、顕微鏡11に設けられた図示せぬモータを駆動させ、対物レンズ54を移動させる。
- [0034] さらに、操作部12におけるジョイスティック111の上側には、基準時間設定ノブ113、ステージ位置再生ボタン114、および確定ボタン115が設けられている。基準時間設定ノブ113は、観察位置の登録の基準となる基準時間を設定するときに操作され

る。つまり、基準時間設定ノブ113が操作されて設定された基準時間以上、電動ステージ21がx方向と平行な方向およびy方向と平行な方向に移動されなかった場合、その電動ステージ21の位置が観察位置として登録される。

- [0035] ステージ位置再生ボタン114は、進むボタンおよび戻るボタンの2つのボタンからなり、順序付けられて登録された観察位置のそれぞれに、電動ステージ21を移動させるときに操作される。すなわち、複数の観察位置が登録された場合、登録が終了すると、コントローラ13は、ユーザによるステージ位置再生ボタン114の操作に従って、順番的に前または次の観察位置に電動ステージ21を移動させていく。これにより、ユーザは、最終的な観察位置を決定するときに、各観察位置において標本を確認することができる。
- [0036] また、確定ボタン115は、登録された観察位置が、最終的な観察位置として決定されるときに操作される。この確定ボタン115が操作されると、コントローラ13は、確定ボタン115の操作により操作部12から供給された信号に応じて、最終的な観察位置の観察位置情報をパーソナルコンピュータ15に供給する。
- [0037] 次に、図5は、図1のコントローラ13の機能的な構成例を示すブロック図である。
- [0038] コントローラ13は、基準時間設定部141、制御部142、記録部143、ステージ制御部144、および対物レンズ制御部145から構成される。
- [0039] 基準時間設定部141は、操作部12から供給された信号に応じて基準時間を設定し、設定した基準時間を保持する。制御部142は、コントローラ13の全体を制御する。例えば、制御部142は、操作部12からの信号に応じて、ステージ制御部144に電動ステージ21の移動を指示したり、対物レンズ制御部145に対物レンズ54の移動を指示したりする。
- [0040] さらに、制御部142は、電動ステージ21が基準時間設定部141に保持されている基準時間以上停止していた場合、ステージ制御部144から電動ステージ21の位置を示す情報を取得する。そして、制御部142は、その取得した情報を観察位置情報として記録部143に供給して記録させるとともに、そのときに電動ステージ21が停止していた時間を示す情報である停止時間情報を記録部143に供給して記録させる。
- [0041] 記録部143は、制御部142から供給された観察位置情報および停止時間情報を、

観察位置が登録された順に順序付けて記録する。ステージ制御部144は、制御部142の指示に応じて電動ステージ21を移動させる。また、対物レンズ制御部145は、制御部142の指示に応じて、対物レンズ54を移動させる。

- [0042] ところで、タイムラプス観察の準備段階の処理として、ユーザは電動ステージ21を移動させながら標本を観察し、タイムラプス観察の対象とする標本を選択する。例えば、図6に示すように、ユーザが電動ステージ21を移動させて標本を観察したとすると、電動ステージ21が基準時間以上停止していた位置が観察位置として登録される。なお、図6において、右方向はx方向を示しており、上方向はy方向を示している。
- [0043] 図6の例では、点線の四角形で表される領域R1乃至領域R6は、観察用の試料としての標本全体の領域において、電動ステージ21が停止したときの視野の範囲、つまり標本全体における顕微鏡11の視野の位置を示している。
- [0044] 観察の開始時において、顕微鏡11の視野は領域R1に位置しており、視野内では領域R1のほぼ中央に、標本としての培養細胞171-1が観察される。そして、所定の時間が経過した後、電動ステージ21が移動して、顕微鏡11の視野は標本53全体に対して図中、右上方向に移動し、その後領域R2の位置で停止する。領域R2には培養細胞171-2の一部分が含まれているので、顕微鏡11の視野が領域R2に位置している状態においては、その視野内では培養細胞171-2の右側の部分だけが観察される。
- [0045] また、顕微鏡11の視野が領域R2で所定の時間停止した後、再びユーザにより電動ステージ21が移動されて、顕微鏡11の視野が右下方向に移動し、領域R3の位置で停止する。領域R3には培養細胞171-3の一部分が含まれており、視野内では培養細胞171-3の下側の部分だけが観察される。
- [0046] さらに、顕微鏡11の視野が領域R3で所定の時間停止した後、電動ステージ21が移動されて、顕微鏡11の視野が左上方向に移動し、所定の時間だけ領域R4の位置に停止する。そして、顕微鏡11の視野は、領域R4から左下に移動して領域R5の位置で停止し、さらに左方向に移動して領域R6の位置で停止した後、準備段階での標本の観察は終了される。
- [0047] 顕微鏡11の視野が領域R4に位置する場合、その視野の中央に培養細胞171-4

が観察され、顕微鏡11の視野が領域R5に位置する場合、その視野の中央に培養細胞171-5が観察される。さらに、顕微鏡11の視野が領域R6に位置する場合には、その視野の左端に、培養細胞171-6の一部が観察される。なお、以下、標本としての培養細胞171-1乃至培養細胞171-6のそれぞれを特に区別する必要のない場合、単に培養細胞171と称する。

[0048] このように、ユーザが領域R1から領域R6まで順番に、顕微鏡11の視野を移動させて標本を観察した場合、電動ステージ21の視野は、図7に示すように移動される。なお、図中、曲線201は顕微鏡11の視野のx方向への移動速度を示しており、曲線202は、顕微鏡11の視野のy方向への移動速度を示している。また、図において横方向は時間を示している。

[0049] 時刻T0において、ユーザがタイムラプス観察の対象とする標本を選択するために、標本全体の観察を開始したとすると、電動ステージ21は時刻T0から時刻T1までの間、視野が領域R1となる位置で停止されている。

[0050] ここで、時刻T0における曲線201および曲線202のそれぞれの図中、縦方向の高さ(以下、適宜、基準位置と称する)は速度0、つまり顕微鏡11の視野(電動ステージ21)がx方向およびy方向に移動せずに停止していることを示している。また、曲線201および曲線202の所定の時刻における縦方向の高さが、それぞれの基準位置よりも高い場合、顕微鏡11の視野は、x方向およびy方向に移動していることを示している。さらに、曲線201および曲線202の縦方向の高さが基準位置よりも低い場合、顕微鏡11の視野は、x方向と反対方向、およびy方向と反対方向に移動していることを示している。

[0051] なお、顕微鏡11の視野が標本全体に対してx方向に移動する場合、電動ステージ21自体はx方向とは反対の方向に移動され、顕微鏡11の視野が標本全体に対してy方向に移動する場合、電動ステージ21自体はy方向とは反対の方向に移動される。

[0052] 顕微鏡11の視野は、時刻T1までの間停止した後、時刻T1から時刻T3までの期間にy方向に移動するとともに、時刻T1と時刻T3との間の時刻T2から、時刻T3よりも後の時刻T4までの期間にx方向に移動する。すなわち、時刻T1から時刻T3にお

いて、曲線202の高さは基準位置よりも高いので、顕微鏡11の視野はy方向に移動しており、時刻T2から時刻T4において、曲線201の高さは基準位置よりも高いので、顕微鏡11の視野はx方向に移動している。したがって、時刻T1から時刻T4までの期間において、顕微鏡11の視野が図6中、右上方向、つまり領域R1から領域R2まで移動するように電動ステージ21が移動される。

[0053] また、顕微鏡11の視野は、時刻T4から時刻T5までの期間停止した後、時刻T5から時刻T8までの期間にy方向とは反対の方向に移動するとともに、時刻T5と時刻T8の間にある時刻T6から時刻T7までの期間にx方向に移動する。すなわち、時刻T5から時刻T8までの期間において、曲線202の高さは基準位置よりも低いので、顕微鏡11の視野はy方向とは反対の方向に移動しており、時刻T6から時刻T7までの期間において、曲線201の高さは基準位置よりも高いので、顕微鏡11の視野はx方向に移動している。したがって、時刻T5から時刻T8までの期間において、顕微鏡11の視野が図6中、右下方向、つまり領域R2から領域R3まで移動するように電動ステージ21が移動される。

[0054] さらに、顕微鏡11の視野は、時刻T8から時刻T9までの期間停止した後、時刻T9から時刻T11までの期間にy方向に移動するとともに、時刻T9と時刻T11との間の時刻T10から、時刻T11よりも後の時刻T12までの期間にx方向とは反対の方向に移動する。したがって、時刻T9から時刻T12までの期間において、顕微鏡11の視野が図6中、左上方向、つまり領域R3から領域R4まで移動するように電動ステージ21が移動される。

[0055] そして、顕微鏡11の視野は、時刻T12から時刻T13までの期間停止した後、時刻T13から時刻T15までの期間にx方向とは反対の方向に移動するとともに、時刻T13と時刻T15との間の時刻T14から、時刻T15よりも後の時刻T16までの期間にy方向とは反対の方向に移動する。したがって、時刻T13から時刻T16までの期間において、顕微鏡11の視野が図6中、左下方向、つまり領域R4から領域R5まで移動するように電動ステージ21が移動される。

[0056] また、その後、顕微鏡11の視野は、時刻T16から時刻T17までの期間停止してから、時刻T17から時刻T18までの期間にx方向とは反対の方向に移動する。したがっ

て、時刻T17から時刻T18までの期間において、顕微鏡11の視野が図6中、左方向、つまり領域R5から領域R6まで移動するように電動ステージ21が移動される。さらに、顕微鏡11の視野は、時刻T18から時刻T19までの期間停止した後、時刻T19から時刻T20までの期間にy方向に移動して、ユーザによる標本全体の観察が終了する。

[0057] ここで、時刻T0から時刻T1までの期間、時刻T4から時刻T5までの期間、時刻T8から時刻T9までの期間、時刻T12から時刻T13までの期間、時刻T16から時刻T17までの期間、および時刻T18から時刻T19までの期間のそれぞれを、期間t1乃至期間t6とする。すると、電動ステージ21は、ユーザが標本全体の観察を開始してから終了するまでの間に、期間t1乃至期間t6のそれぞれの期間において、移動されずに停止されていたことになる。なお、以下、期間t1乃至期間t6のそれぞれの期間の長さ、つまりそれらの期間の時間は、停止時間t1乃至停止時間t6であるとする。

[0058] このように、期間t1乃至期間t6のそれぞれにおいては、電動ステージ21は、顕微鏡11の視野が図6の領域R1乃至領域R6のそれぞれとなる位置において停止されている。したがって、図8に示すように、期間t1乃至期間t6のそれぞれの期間には、顕微鏡11の視野内において、標本の全体のうちの領域R1乃至領域R6のそれぞれの部分が観察される。なお、図8において、図6および図7における場合と対応する部分には同一の符号を付してあり、その説明は省略する。

[0059] 図8において、期間t2、期間t3、および期間t6のそれぞれよりも電動ステージ21の停止時間の長い期間t1、期間t4、および期間t5においては、顕微鏡11の視野内において、その視野のほぼ中央に培養細胞171が観察される。したがって、これらの期間t1、期間t4、および期間t5においては、ユーザが観察の目的に合った標本としての培養細胞171を発見し、より詳しく観察しようと対物レンズ54をz方向に移動させてピント(焦点)を合わせ直したり、視野内の培養細胞171を詳しく観察していたりしたために、比較的長い時間、電動ステージ21が停止されていたと考えられる。

[0060] また、期間t1、期間t4、および期間t5よりも電動ステージ21の停止時間の短い期間t2、期間t3、および期間t6においては、顕微鏡11の視野内において、その視野の中央ではなく、視野の端に培養細胞171が観察される。したがって、これらの期間t

2、期間t3、および期間t6においては、ユーザは視野内の培養細胞171が、観察の目的に合った標本ではないとしてすぐに電動ステージ21を移動させたり、何らかの理由によりユーザが一時的に顕微鏡11を操作する手を離して、手を休ませたりしていたために、比較的短い時間、電動ステージ21が停止されていたと考えられる。

[0061] したがって、電動ステージ21が停止していた期間のうち、ユーザが観察の対象としたいと思う標本を詳細に観察していた期間、つまり真に観察したい標本が顕微鏡11の視野内にあった期間の長さは、ある程度の時間以上となる。また、その他の何らかの理由により、電動ステージ21が停止していた期間の長さは、真に観察したい標本が顕微鏡11の視野内にあった期間の長さよりも短いと推定することができる。

[0062] そこで、上述したように、予め図4の基準時間設定ノブ113により基準時間を設定しておくことで、真に観察したい標本が顕微鏡11の視野内にあった期間における電動ステージ21の位置だけを観察位置として登録することができる。したがって、図8に示したように、期間t1乃至期間t6のそれぞれにおいて電動ステージ21が停止していたとすると、期間t1乃至期間t6のうち、それらの期間の長さが基準時間以上である期間における電動ステージ21の位置が、観察位置として登録される。

[0063] 例えば、設定された基準時間が、停止時間t1、停止時間t4、および停止時間t5よりも短く、かつ停止時間t2、停止時間t3、および停止時間t6よりも長い場合、図9に示すように、期間t1、期間t4、および期間t5における電動ステージ21の位置だけが観察位置として登録される。なお、図9において、図8における場合と対応する部分には同一の符号を付してある。

[0064] 図9の例においては、期間t1乃至期間t6のうち、停止時間が設定された基準時間以上である期間t1、期間t4、および期間t5のそれぞれにおける電動ステージ21の位置が観察位置として登録される。また、残りの期間t2、期間t3、および期間t6のそれぞれにおける電動ステージ21の位置は観察位置として登録されない。そして、タイムラプス観察時には、一定の時間間隔で、登録された期間t1、期間t4、および期間t5のそれぞれの観察位置に、順番に電動ステージ21が移動され、ユーザが領域R1、領域R4、および領域R5のそれぞれを観察できるようになる。

[0065] 次に、図10のフローチャートを参照して、コントローラ13が観察位置の登録を行う

処理である登録処理について説明する。この登録処理は、タイムラプス観察の準備段階においてユーザが標本の全体を観察する期間に行われ、例えばユーザが操作部12の基準時間設定ノブ113を操作して標本の観察を始めると開始される。

- [0066] ステップS11において、基準時間設定部141は、基準時間を設定する。すなわち、ユーザが操作部12の基準時間設定ノブ113を操作して基準時間を指定すると、操作部12からコントローラ13の基準時間設定部141には、指定された基準時間を示す信号が供給される。基準時間設定部141は、操作部12から供給された信号に基づいて、その信号により示される時間を基準時間として設定し、設定した基準時間を示す情報を保持する。
- [0067] このように基準時間が設定されると、ユーザは、ジョイスティック111を操作して電動ステージ21の移動を指示したり、z軸操作ノブ112を操作して対物レンズ54の移動を指示したりしながら、電動ステージ21上に配置された標本の全体を観察する。
- [0068] ステップS12において、制御部142は、操作部12から供給される信号に基づいて、電動ステージ21の移動が指示されたか否かを判定する。例えば、ユーザがジョイスティック111を操作して、操作部12からコントローラ13の制御部142に、電動ステージ21の移動を指示する信号が供給されると、移動が指示されたと判定される。
- [0069] ステップS12において、電動ステージ21の移動が指示されたと判定された場合、制御部142は、操作部12から供給された信号に基づいて、ステージ制御部144に電動ステージ21の移動を指示し、処理はステップS13に進む。
- [0070] ステップS13において、ステージ制御部144は制御部142からの指示に応じて、電動ステージ21を制御し、電動ステージ21を移動させる。これにより、電動ステージ21に設けられた図示せぬステッピングモータが駆動され、ユーザの指示した方向に電動ステージ21の移動台82が移動される。
- [0071] 一方、ステップS12において、電動ステージ21の移動が指示されなかったと判定された場合、ステップS13の処理はスキップされて、処理はステップS14に進む。なお、より詳細には、操作部12からコントローラ13に電動ステージ21の移動を指示する信号が供給されたか否かに関わらず、ユーザがz軸操作ノブ112を操作することで、対物レンズ54の移動が指示された場合、コントローラ13は操作部12から供給された

信号に基づいて、対物レンズ54を移動させる。すなわち、制御部142は、操作部12からの信号に基づいて、対物レンズ制御部145に対物レンズ54の移動を指示し、対物レンズ制御部145は制御部142の指示に応じて、顕微鏡11を制御し、対物レンズ54をz方向と平行な方向に移動させる。

- [0072] ステップS13において電動ステージ21が移動されたか、またはステップS12において移動が指示されなかったと判定されると、ステップS14において、制御部142は、電動ステージ21が基準時間以上停止したか否かを判定する。
- [0073] すなわち、ユーザによりジョイスティック111が操作されると、操作部12から制御部142には、ユーザの操作に応じた信号が供給されるので、制御部142は電動ステージ21が移動しているか、または停止しているかを知ることができる。そこで、制御部142は、基準時間設定部141が保持している情報により示される基準時間に基づいて、電動ステージ21が基準時間以上停止したか否かを判定する。
- [0074] ステップS14において、基準時間以上停止したと判定された場合、ステップS15において、制御部142は、ステージ制御部144から電動ステージ21が停止していた位置を示す情報を取得する。
- [0075] ここで、取得される位置を示す情報は、電動ステージ21の位置を示す座標の情報などとされる。例えば、その座標の座標系は、標本台83の表面と対物レンズ54の光軸との交点を基準点(原点)として、基準点を通り、x方向、y方向、およびz方向に平行な直線のそれぞれを、x軸、y軸、およびz軸とした座標系とされる。
- [0076] そして電動ステージ21の位置を示す情報は、その座標系における、停止中の電動ステージ21の標本台83の表面の中心の位置のx座標およびy座標を示す情報とされ、ステージ制御部144は、制御部142からの要求に応じて、位置を示す情報を制御部142に供給する。
- [0077] なお、観察位置情報とされる電動ステージ21の位置を示す情報には、x座標およびy座標を示す情報だけでなく、対物レンズ54のz方向の位置を示す情報、例えば対物レンズ54の位置のz座標を示す情報が含まれるようにしてもよい。また、観察位置情報にx座標およびy座標を示す情報だけが含まれる場合には、タイムラプス観察の前に、対物レンズ54の位置を調整しておく必要があるが、標本のz方向の位置は、

容器内のどの標本についてもほぼ同じである。そのため、タイムラプス観察の開始前に対物レンズ54のz方向の位置を調整しておけば、その後、観察位置に電動ステージ21を移動させたときに、顕微鏡11の視野内にある標本がぼけて見えるようなことはない。

- [0078] 電動ステージ21の位置を示す情報が取得されると、ステップS16において、制御部142は、電動ステージ21が停止していた位置を観察位置として登録し、処理はステップS17に進む。すなわち、制御部142は、ステージ制御部144から取得した位置を示す情報を、電動ステージ21の観察位置情報として記録部143に供給して記録させるとともに、さらに電動ステージ21が停止していた時間を示す停止時間情報を、記録部143に供給して記録させる。記録部143は、制御部142から供給された観察位置情報および停止時間情報を、観察位置が登録された順に、順序付けて記録する。
- [0079] したがって、例えば、顕微鏡11の視野内に図6の領域R1が観察される状態において、電動ステージ21が基準時間以上停止したと判定された場合、制御部142は、顕微鏡11の視野内に領域R1が観察される状態における電動ステージ21の位置を示す情報を観察位置情報とする。そして、制御部142は、観察位置情報と、電動ステージ21がその状態において停止していた停止時間 t_1 を示す停止時間情報とを記録部143に供給して記録させる。
- [0080] これに対して、ステップS14において、電動ステージ21が基準時間以上停止していないと判定された場合、ステップS15の処理およびステップS16の処理はスキップされて、処理はステップS17に進む。
- [0081] ステップS16において、観察位置が登録されたか、またはステップS14において基準時間以上停止していないと判定されると、ステップS17において、制御部142は、操作部12からの信号に基づいて、観察位置を登録する処理を終了するか否かを判定する。例えば、ユーザが標本全体の観察を終えて操作部12を操作し、観察位置の登録の終了を指示すると、操作部12から制御部142にはユーザの操作に応じた信号が供給されるので、制御部142は処理を終了すると判定する。
- [0082] ステップS17において、処理を終了しないと判定された場合、処理はステップS12に戻り、上述した処理が繰り返される。つまり、基準時間以上停止した電動ステージ2

1の位置が観察位置として登録される処理が繰り返し行われる。

[0083] これにより、例えば図9の期間t1、期間t4、および期間t5における電動ステージ21の位置、つまり領域R1、領域R4、および領域R5のそれぞれを顕微鏡11の視野内で観察するための電動ステージ21の位置のそれぞれが、観察位置として登録される。

[0084] これに対して、ステップS17において、処理を終了すると判定された場合、コントローラ13の各部は、行っている処理を停止して登録処理は終了する。

[0085] このようにして、コントローラ13は、ユーザにより指示された基準時間以上電動ステージ21が停止すると、その位置を観察位置として登録し、観察位置情報と停止時間情報とを記録する。

[0086] このように、基準時間以上、電動ステージ21が停止した位置の観察位置情報と停止時間情報とを記録することで、ユーザがタイムラプス観察の対象としたいと思う標本が、顕微鏡11の視野内で観察できると推定される電動ステージ21の位置を、観察位置情報として記録しておくことができる。すなわち、ユーザの所望するステージの位置を簡単かつ迅速に記録しておくことができる。

[0087] また、ユーザは、ジョイスティック111やz軸操作ノブ112を操作して、対物レンズ54や電動ステージ21を移動させながら標本の全体を観察し、観察の目的に合った標本を確認するだけで、顕微鏡11の視野内に所望する標本が観察される電動ステージ21の位置が観察位置として登録される。したがって、ユーザは標本の観察の最中に、いちいち観察位置を登録するような面倒な操作を行う必要がなく、その登録の操作により時間がロスするようなこともない。

[0088] ところで、コントローラ13は、観察位置の登録処理が終了すると、登録処理に続いて、登録された観察位置に電動ステージ21を移動させて、ユーザに最終的な観察位置を決定させる処理である観察位置決定処理を開始する。以下、図11のフローチャートを参照して、コントローラ13による観察位置決定処理について説明する。

[0089] ステップS41において、制御部142は、記録部143に順序付けて記録されている観察位置情報および停止時間情報を読み出す。そして、制御部142は、読み出した観察位置情報により示される観察位置を、最終的な観察位置の候補とし、候補となつ

ている観察位置のうち最初に登録された観察位置、つまりその観察位置の観察位置情報を選択する。

- [0090] ステップS42において、ステージ制御部144は、制御部142により選択されている観察位置に電動ステージ21を移動させる。すなわち、制御部142は、選択した1つの観察位置への電動ステージ21の移動を指示する。ステージ制御部144は、制御部142の指示に応じて電動ステージ21を制御して、電動ステージ21の移動台82を観察位置、つまり観察位置情報により示される位置に移動させる。
- [0091] これにより、ユーザの所望する標本が顕微鏡11の視野内において観察できるようになるので、ユーザは、接眼レンズ55から標本を観察して確認したり、観察モニタ16を見て標本を観察して確認したりする。そして、ユーザは、標本を確認すると、操作部12に設けられたステージ位置再生ボタン114を操作して電動ステージ21を移動させ、次の標本を確認したり、前の標本を確認したりして、次々と標本を確認していく。
- [0092] ステップS43において、制御部142は、操作部12からの信号に基づいて、電動ステージ21の前または次の観察位置への移動が指示されたか否かを判定する。例えば、ユーザによりステージ位置再生ボタン114が操作され、操作部12からコントローラ13の制御部142に、電動ステージ21の順番的に前または次の観察位置への移動を指示する信号が供給された場合、移動が指示されたと判定される。
- [0093] ステップS43において、前または次の観察位置への移動が指示されたと判定された場合、ステップS44において、制御部142は、候補となっている観察位置のうち、ユーザにより移動が指示された観察位置の観察位置情報を選択する。例えば、最終的な観察位置の候補とされている観察位置が、図9の期間t1、期間t4、および期間t5の観察位置のそれぞれであり、選択されている観察位置、つまり現在の電動ステージ21の位置と同じ位置である観察位置が、期間t4の観察位置であるとする。この場合、制御部142は、ユーザにより順番的に1つ前の観察位置への移動が指示されたとき、1つ前の期間t1の観察位置を移動先の観察位置として選択し、ユーザにより順番的に1つ後の観察位置への移動が指示されたとき、1つ後の期間t5の観察位置を移動先の観察位置として選択する。
- [0094] そして、移動先の観察位置が選択されると、その後、処理はステップS42に戻り、上

述した処理が繰り返される。すなわち、新たに選択された観察位置に電動ステージ21が移動される。なお、ユーザによりステージ位置再生ボタン114が操作されなくても、電動ステージ21が選択された観察位置に移動した後、予め定められた時間が経過すると、制御部142が次の観察位置を選択し、ステージ制御部144にその観察位置への電動ステージ21の移動を指示するようにしてもよい。

- [0095] また、ステップS43において、移動が指示されなかったと判定された場合、ステップS45において、基準時間設定部141は、基準時間を設定し直すか否かを判定する。例えば、ユーザがステージ位置再生ボタン114を操作して、順次、登録された観察位置での標本を確認していくときに、基準時間が適切に設定されなかったために、候補とされた観察位置には、ユーザが所望しない標本が観察される観察位置が含まれてしまうことがある。そこで、ユーザが、基準時間設定ノブ113を操作して、基準時間を設定し直すことで、ユーザの望まない観察位置が、最終的な観察位置の候補から除外されるようにすることができる。
- [0096] ユーザにより基準時間設定ノブ113が操作されると、操作部12からコントローラ13の基準時間設定部141には指定された基準時間を示す信号が供給されるので、ステップS45において基準時間を設定し直すと判定される。
- [0097] ステップS45において、基準時間を設定し直すと判定された場合、ステップS46において、基準時間設定部141は、操作部12から供給された信号に基づいて基準時間を設定し直す。そして、基準時間設定部141は、新たに設定された基準時間を示す情報を保持し、これにより基準時間が更新される。
- [0098] ステップS47において、制御部142は、これまで最終的な観察位置の候補とされていた観察位置のうち、停止時間が設定し直された基準時間以上である観察位置を新たな候補として選択する。
- [0099] 例えば、これまで最終的な観察位置の候補として、図9の期間t1、期間t3、期間t4、および期間t5の観察位置が選択されており、基準時間が、停止時間t3よりも長く、停止時間t1、停止時間t4および停止時間t5よりは短い時間に設定し直されたとする。この場合、制御部142は、これまでの候補である期間t1、期間t3、期間t4、および期間t5の観察位置のうち、新たな基準時間以上、電動ステージ21が停止していた期

間t1、期間t4、および期間t5の観察位置を選択し、これらの観察位置を新たな最終的な観察位置の候補とする。

[0100] 制御部142は、最終的な観察位置の候補を選択し直すと、選択した新たな候補のうちの、最初に登録された観察位置、つまりその観察位置の観察位置情報を、電動ステージ21の移動先として選択する。そして、その後、処理はステップS42に戻り、移動先として選択された観察位置に電動ステージ21が移動される。

[0101] なお、観察位置の候補が選択し直された場合、それらの観察位置のうち、直前の電動ステージ21の位置、つまり直前に選択されていた観察位置に登録された順番の近い観察位置が移動先として選択されるようにしてもよい。

[0102] また、ステップS45において、基準時間を設定し直さないと判定された場合、ステップS48において、制御部142は、確定ボタン115が操作されたか否かを判定する。

[0103] 例えば、ユーザは、観察モニタ16に表示される標本を見ながら、ステージ位置再生ボタン114を操作して、電動ステージ21を順次、最終的な観察位置の候補となっている次または前の観察位置へと移動させていく。そして、ユーザは、各観察位置での標本を確認した結果、候補として選択されている、停止時間が基準時間以上である観察位置を、最終的な観察位置として登録してもよいと判断すると、確定ボタン115を操作して、候補とされている観察位置の最終的な観察位置としての登録を指示する。すると、操作部12からコントローラ13の制御部142には、ユーザの操作に応じて登録を指示する信号が供給されるので、制御部142はステップS48において、確定ボタン115が操作されたと判定する。

[0104] ステップS48において、確定ボタン115が操作されていないと判定された場合、処理はステップS43に戻り、上述した処理が繰り返される。

[0105] これに対して、ステップS48において、確定ボタン115が操作されたと判定された場合、ステップS49において、制御部142は、候補として選択されている観察位置を、最終的な観察位置として登録する。すなわち、制御部142は、候補として選択されている観察位置を、タイムラプス観察の対象となる観察位置とし、それらの観察位置の観察位置情報および停止時間情報を記録部143に供給して記録させるとともに、観察位置情報をパーソナルコンピュータ15に供給する。そして、観察位置情報がパー

ソナルコンピュータ15に供給されると、観察位置決定処理は終了する。

- [0106] このようにして、コントローラ13は、最終的な観察位置の候補とされた観察位置に順次、電動ステージ21を移動させ、基準時間の設定が指示されると基準時間を設定し直して、新たに候補となる観察位置を選択し直す。また、コントローラ13は、確定ボタン115が操作されると、候補として選択されている観察位置を最終的な観察位置として登録する。
- [0107] このように、最終的な観察位置の候補とされた観察位置に電動ステージ21を移動させ、基準時間の設定が指示されると、基準時間を設定し直して、新たに候補となる観察位置を選択し直すことで、ユーザが所望しない標本が観察される観察位置を最終的な観察位置から簡単に排除することができる。
- [0108] また、ユーザは、標本の全体を観察した後、ステージ位置再生ボタン114を操作して、各観察位置における標本を確認し、確定ボタン115を操作するという簡単な操作で、最終的な観察位置を確定することができる。また、候補とされた観察位置に、ユーザが所望しない標本が観察される観察位置が含まれている場合には、基準時間設定ノブ113を操作して新たな基準時間を指定するだけで、基準時間を変更させることができる。これにより、必要のない観察位置を排除したり、候補とされていない観察位置のうちの必要な観察位置が候補に含まれるようにしたりすることができる。
- [0109] さらに、例えばユーザが、標本全体を蛍光観察して、コントローラ13に観察位置を登録させた後、ステージ位置再生ボタン114を操作しながら、登録された各観察位置において標本を明視野観察し、最終的な観察位置を選択するようにしてもよい。そのようにすることで、標本としての培養細胞171ごとに、蛍光観察および明視野観察のそれぞれの観察方法で観察を行い、最終的な観察位置の確認作業を進めることができる。これにより、従来のように、明視野観察および蛍光観察の両方の方法で標本を観察した後に、観察位置の登録を行うという煩雑な作業を行う必要がなくなる。
- [0110] さらに、また、ユーザが広い視野を利用した接眼観察により標本を観察しながら、操作部12を操作して観察位置を登録させる場合においても、ユーザは、接眼レンズ55から目を離すことなく、簡単に観察位置を登録させる作業を行うことができる。
- [0111] さらに、パーソナルコンピュータ15は、コントローラ13から観察位置情報が供給され

ると、それらの観察位置情報を記録する。そして、パーソナルコンピュータ15は、記録した観察位置情報に基づいて、タイムラプス観察のための制御を行う。例えば、コントローラ13からパーソナルコンピュータ15に、図9の期間t1、期間t4、および期間t5の観察位置の観察位置情報が供給されて記録されたとする。この場合、パーソナルコンピュータ15は、所定の時間間隔で、コントローラ13に対して期間t1、期間t4、および期間t5の観察位置への電動ステージ21の移動を指示し、領域R1、領域R4、および領域R5の画像をカメラ14から取得して記録する。

[0112] すなわち、パーソナルコンピュータ15は、コントローラ13に、電動ステージ21の期間t1の観察位置への移動を指示すると、コントローラ13の制御部142は、パーソナルコンピュータ15からの指示に応じて、ステージ制御部144に電動ステージ21の移動を指示する。すると、ステージ制御部144は、制御部142の指示に応じて電動ステージ21を移動させる。

[0113] また、パーソナルコンピュータ15は顕微鏡11を制御して、必要に応じて顕微鏡11における光路の制御や、蛍光観察のための標本への励起光の照射などを指示するとともに、カメラ14に標本の撮像を指示する。顕微鏡11はパーソナルコンピュータ15の指示に応じた処理を行い、カメラ14は顕微鏡11の視野内の標本を撮像して、撮像により得られた領域R1の画像をパーソナルコンピュータ15に供給する。

[0114] そして、パーソナルコンピュータ15はカメラ14からの画像を記録するとともに、順次期間t4の観察位置、期間t5の観察位置への電動ステージ21の移動をコントローラ13に指示し、一定の時間間隔で領域R1、領域R4、および領域R5の画像を記録する。

[0115] なお、以上においては、対物レンズ54の焦点合わせを行うときに、対物レンズ54自体がz方向と平行な方向に移動されると説明したが、対物レンズ54ではなく、電動ステージ21がz方向と平行な方向に移動されるようにしてもよい。そのような場合、z軸操作ノブ112が操作されると、制御部142は、操作部12からの信号に基づいて、ステージ制御部144に電動ステージ21の移動を指示する。そしてステージ制御部144は、制御部142の指示に応じて、電動ステージ21をz方向と平行な方向に移動させる。

[0116] また、電動ステージ21のx方向と平行な方向、およびy方向と平行な方向への移動

だけが考慮されて観察位置が登録されると説明したが、対物レンズ54の移動も考慮されるようにしてもよい。

[0117] 一般的に、ユーザが標本の全体を観察しているときに、観察の目的に合った標本を見つけ出した場合、ユーザは、その見つけ出した標本をよく観察しようとして、無意識のうちに対物レンズ54の焦点(ピント)を合わせ直すことが多い。したがって、例えば、図12に示すように、対物レンズ54のz方向の位置が短い時間で急峻に変化した期間は、ユーザが目的に合った標本を見つけ出してよく観察している期間である可能性が高い。なお、図12において、縦方向は対物レンズ54のz方向の位置を示しており、横方向は時間を示している。また、曲線231は、対物レンズ54のz方向の位置の時間的な変化を示している。

[0118] 図12においては、時刻T31から時刻T32までの期間、および時刻T33から時刻T34までの期間において曲線231、すなわち対物レンズ54の位置がz方向と平行な方向に大きく変化しており、その変化量は Δz 以上となっている。したがって、時刻T31から時刻T32までの期間、および時刻T33から時刻T34までの期間は、ユーザが所望する標本を見つけ出して、対物レンズ54のピントを合わせ直した期間である可能性が高い。ここで、変化量 Δz は、標本としてどのようなものが用いられるかによって、ある程度定まる。

[0119] また、時刻T31から時刻T32までの期間、および時刻T33から時刻T34までの期間が、ユーザが所望する標本を見つけ出して、対物レンズ54のピントを合わせ直した期間であれば、それらの期間を含む所定の期間において、電動ステージ21は停止しているはずである。そこで、電動ステージ21が停止していた期間において、予め定められた比較的短い時間(期間)内に対物レンズ54の位置がz方向と平行な方向に Δz 以上移動された場合、電動ステージ21が停止していた期間が、ユーザの目的に合った標本が顕微鏡11の視野内で観察される期間であるとされるようにしてもよい。

[0120] そのような場合、図10のステップS14において、電動ステージ21が基準時間以上停止し、かつ電動ステージ21が停止していた期間内において、予め定められた時間内に対物レンズ54の位置がz方向と平行な方向に、 Δz 以上移動されたと制御部142により判定されたとき、その電動ステージ21の位置が観察位置として登録される。

- [0121] また、対物レンズ54のz方向と平行な方向への移動量だけが考慮されるようにしてもよい。そのような場合、制御部142は、予め定められた時間内に、対物レンズ54の位置がz方向と平行な方向に Δz 以上移動されたか否かを判定し、 Δz 以上移動されたと判定された場合に、そのときの電動ステージ21の位置が観察位置として登録される。
- [0122] なお、対物レンズ54のz方向と平行な方向への移動量を考慮してもよいと説明したが、対物レンズ54が固定されたままで、電動ステージ21がz方向と平行な方向に移動される場合には、電動ステージ21のz方向と平行な方向への移動量が考慮され、観察位置の登録が行われる。したがって、例えば電動ステージ21が、x方向と平行な方向、およびy方向と平行な方向には移動されず、かつ所定時間内において電動ステージ21が、z方向と平行な方向に Δz 以上移動された場合、その電動ステージ21の位置が観察位置として登録される。
- [0123] また、例えば電動ステージ21のx方向と平行な方向、およびy方向と平行な方向への移動に関わらず、所定時間内において電動ステージ21が、z方向と平行な方向に Δz 以上移動された場合、その電動ステージ21の位置が観察位置として登録されてもよい。
- [0124] さらに、図10のステップS11において、基準時間が設定されると説明したが、この基準時間は予め設定されているようにしてもよい。また、ステップS11において、基準時間を設定せずに、電動ステージ21がわずかでも停止した場合に、その位置を観察位置として記録しておくようにしてもよい。そのような場合、ユーザは、図11のステップS46において、より広い範囲の基準時間を設定することができる。すなわち、図10の登録処理のステップS11において基準時間を設定すると、その基準時間以上停止していた位置だけが観察位置として記録されるので、図11のステップS46においては、実質的に既に設定された基準時間よりも短い時間を設定することはできない。そこで、登録処理において基準時間の設定を行わないようにすることで、観察位置決定処理において、より自由に基準時間を設定することができる。
- [0125] さらに、登録処理が行われた後、ユーザが確定ボタン115を操作すると、候補として選択されていた観察位置が最終的な観察位置として登録されると説明したが、各観

察位置を個別に最終的な観察位置とするか否かを選択できるようにしてもよい。そのような場合、例えば、ステージ位置再生ボタン114が操作されて、候補となる観察位置に電動ステージ21が移動されたときに、確定ボタン115が操作されて、その観察位置が最終的な観察位置として登録されたり、最終的な観察位置とされないようにされたりする。

[0126] さらに、また、パーソナルコンピュータ15が、コントローラ13から電動ステージ21の位置を示す情報を取得して、電動ステージ21が基準時間以上停止した場合に観察位置を登録する処理や、基準時間の変更に応じて候補となる観察位置を選択し直したり、最終的な観察位置を登録したりする処理を行うようにしてもよい。

[0127] なお、以上においては、顕微鏡に設けられた走査部材としての電動ステージ21の位置を登録すると説明したが、その他、例えば、コンフォーカルヘッド付き顕微鏡において、標本に照射されるレーザ光を走査する走査ミラーの位置を観察位置として登録するようにしてもよい。

[0128] すなわち、コンフォーカルヘッド付き顕微鏡は、走査ミラーを移動(揺動)させて、標本に照射されるレーザ光を走査する(レーザ光で標本の観察領域を走査する)。このとき、走査ミラーが基準時間以上、移動されなかった場合に、その走査ミラーの位置が観察位置として登録され、観察位置情報が記録される。走査部材は、通常の顕微鏡では、標本の載置された電動ステージに相当し、また、コンフォーカルヘッド付きの顕微鏡では、標本に向けて照射されるレーザ光を走査する走査ミラーに相当する。

[0129] さらに、登録処理において登録された複数の観察位置から、最終的な観察位置を選択する場合、標本53全体の画像上に、登録された観察位置により特定される撮影位置が複数表示され、それらの撮影位置のいくつかが指定されて最終的な観察位置が登録されるようにしてもよい。

[0130] ここで、観察位置により特定される撮影位置とは、観察位置に電動ステージ21を移動させた場合に、顕微鏡11の観察視野内となる標本53の位置をいう。つまり、観察位置に電動ステージ21を移動させて標本22を撮像すると、標本53における撮影位置の画像が得られることになる。

[0131] そのような場合、観察モニタ16には、例えば図13に示す指定画面が表示される。

- [0132] 図13の指定画面には、領域301乃至領域303の4つの領域が設けられている。領域301には、標本53の全体の画像、つまり電動ステージ21に配置される容器内の全体の領域の画像であるマクロ画像が表示される。
- [0133] また、領域301のマクロ画像には、登録された観察位置により特定される撮影位置を示す枠311-1乃至枠311-5が重畳されて表示されている。例えば、枠311-1乃至枠311-5に囲まれる領域が、観察位置の登録時に顕微鏡11において観察された標本53上の領域とされる。つまり、枠311-1乃至枠311-5は、観察位置の登録時における顕微鏡11の観察視野の領域を示している。なお、以下、枠311-1乃至枠311-5を個々に区別する必要のない場合、単に枠311とも称する。
- [0134] 領域302には、ユーザにより指定されたマクロ画像上の枠311により特定される観察位置において、その観察位置の登録時に撮像された標本53の画像であるマイクロ画像が表示される。例えば、領域302には、枠311-3により特定される観察位置で撮像された、標本53としての培養細胞がマイクロ画像として表示されている。
- [0135] また、領域303には、枠311-1乃至枠311-5のそれぞれにより特定される観察位置の情報として、電動ステージ21のx座標およびy座標と、対物レンズ54のz方向の位置とが表示されている。具体的には、文字「Position」、「X」、「Y」、および「Z」は、観察位置(枠311)、電動ステージ21のx座標およびy座標、並びに対物レンズ54のz方向の位置を示している。
- [0136] 観察モニタ16に指定画面が表示されると、ユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作して各観察位置のマイクロ画像を表示させ、各観察位置を最終的な観察位置とするのに適しているかを確認したり、最終的な観察位置を選択したりすることができる。これにより、ユーザは、タイムラプス観察の観察位置を簡単に選択することができる。
- [0137] しかも、指定画面には、枠311が重畳されたマクロ画像が表示されるので、ユーザは、最終的な観察位置に対応する撮影位置が、マクロ画像上の一箇所の領域に集中していないかなどを簡単に把握することができ、よりタイムラプス観察に適した観察位置を選択することができる。
- [0138] 次に、指定画面から最終的な観察位置が選択される場合に行われる、観察位置を登録する登録処理と、登録処理により登録された観察位置から最終的な観察位置を

決定する観察位置決定処理について説明する。なお、この場合には、コントローラ13は、顕微鏡11を介して、または直接、カメラ14に接続されているものとする。

[0139] まず、図14のフローチャートを参照して、コントローラ13による登録処理について説明する。

[0140] ステップS71において、制御部142は、カメラ14からマクロ画像を取得する。すなわち、対物レンズ制御部145は、制御部142の指示に応じて、標本53の全体が顕微鏡11の視野の領域に含まれるように適切な対物レンズ54を選択し、顕微鏡11に選択した対物レンズ54を照明光の光路上に配置させる。

[0141] また、カメラ14は、制御部142の指示に応じて標本53の画像を撮像してマクロ画像とする。そして、制御部142は、カメラ14から撮像されたマクロ画像を取得して記録部143に供給し、マクロ画像と、必要に応じてマクロ画像を撮像したときの対物レンズ54の倍率を示す情報とを記録させる。マクロ画像が記録されると、対物レンズ制御部145は、標本53を観察するのに適切な対物レンズ54を選択し、顕微鏡11に選択した対物レンズ54を照明光の光路上に配置させる。

[0142] その後、ステップS72乃至ステップS75の処理が行われるが、これらの処理は図10のステップS11乃至ステップS14の処理と同様であるので、その説明は省略する。すなわち、ユーザのZ軸操作ノブ112に対する操作により基準時間が設定され、電動ステージ21が基準時間以上停止したか否かの判定が行われる。

[0143] ステップS75において、電動ステージ21が基準時間以上、停止したと判定された場合、処理はステップS76に進む。そして、ステップS76において、制御部142は、図10のステップS15の処理と同様にして、ステージ制御部144から、電動ステージ21が停止していた位置を示す位置情報を取得する。

[0144] また、制御部142は、対物レンズ制御部145から対物レンズ54のz方向の位置を示す情報を取得し、取得した対物レンズ54の位置を示す情報と、電動ステージ21の位置を示す位置情報とを観察位置情報とする。例えば、観察位置情報は、電動ステージ21の位置を示すx座標およびy座標と、対物レンズ54の位置を示すz座標とからなる情報とされる。

[0145] ステップS77において、制御部142は、カメラ14からマイクロ画像を取得する。すなわ

ち、制御部142は、カメラ14に標本53の画像を撮像させて、カメラ14から撮像により得られた画像を取得し、その画像をマイクロ画像とする。このマイクロ画像は、観察位置情報の取得と同時に、つまり電動ステージ21の停止中に撮像されるため、ステップS76の処理で取得される観察位置情報により特定される標本53の位置(撮影位置)の画像となる。

[0146] ステップS78において、制御部142は、電動ステージ21が停止していた位置を観察位置として登録する。すなわち、制御部142は、取得した観察位置情報と、撮像されたマイクロ画像とを対応付けて、それらの観察位置情報およびマイクロ画像を、記録部143に供給して記録させる。

[0147] これらの観察位置情報およびマイクロ画像は、撮像されたマクロ画像と対応付けられて記録される。また、観察位置情報およびマイクロ画像が複数ある場合、観察位置情報およびマイクロ画像は、観察位置が登録された順に、順序付けられて記録される。

[0148] なお、制御部142が対物レンズ54の倍率を示す情報を取得して、その倍率を示す情報も、観察位置情報とともに記録部143に記録させるようにしてもよい。これにより、倍率を示す情報を用いて、各観察位置での観察時の視野の領域が、マクロ画像におけるどの領域であるかを特定することができるようになる。

[0149] ステップS78において観察位置が登録されるか、またはステップS75において電動ステージ21が基準時間以上、停止していないと判定されると、処理はステップS79に進む。ステップS79において、制御部142は、操作部12からの信号に基づいて、観察位置の登録を終了するか否かを判定する。例えば、ユーザが標本全体の観察を終えて操作部12を操作し、観察位置の登録の終了を指示すると、操作部12から制御部142にはユーザの操作に応じた信号が供給されるので、制御部142は処理を終了すると判定する。

[0150] ステップS79において、処理を終了しないと判定された場合、処理はステップS73に戻り、上述した処理が繰り返される。

[0151] これに対して、ステップS79において、処理を終了すると判定された場合、コントローラ13の各部は、行っている処理を停止して登録処理は終了する。

[0152] このようにして、コントローラ13は、基準時間以上、電動ステージ21が停止すると、

その位置を観察位置として登録し、観察位置情報とマイクロ画像とをマクロ画像に対応付けて記録する。

[0153] 次に、図15のフローチャートを参照して、コントローラ13による観察位置決定処理について説明する。この観察位置決定処理は、図14の登録処理の後に行われる。

[0154] ステップS111において、制御部142は、マクロ画像と、そのマクロ画像に対応付けられ、順序付けて記録されている観察位置情報およびマイクロ画像とを記録部143から読み出す。

[0155] ステップS112において、制御部142は、パーソナルコンピュータ15に指定画面の表示を要求する。

[0156] すなわち、制御部142は、読み出したマクロ画像と、観察位置情報とを用いて、図13の指定画面を表示させるための画像データを生成する。そして、制御部142は、生成した画像データをパーソナルコンピュータ15に供給して、指定画面の表示を要求する。なお、指定画面の領域301に表示される枠311の位置は、観察位置情報に含まれる電動ステージ21の位置を示す情報(x座標およびy座標)から特定される。

[0157] パーソナルコンピュータ15は、制御部142から画像データが供給されて、指定画面の表示が要求されると、供給された画像データに基づいて、観察モニタ16に図13の指定画面を表示させる。

[0158] 指定画面が表示されると、ユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作して、マイクロ画像を表示させて確認したい撮影位置の枠311を指定する。これにより、パーソナルコンピュータ15から制御部142には、指定された枠311を示す信号が供給される。

[0159] ステップS113において、制御部142は、領域301のマクロ画像上の撮影位置に対応する観察位置が指定されたか否かを判定する。例えば、パーソナルコンピュータ15から制御部142に、枠311を示す信号が供給された場合、指定されたと判定される。

[0160] ステップS113において、観察位置が指定されたと判定された場合、ステップS114において、制御部142は、パーソナルコンピュータ15にマイクロ画像の表示を要求する。すなわち、制御部142は、供給された枠311を示す信号により特定される観察位置の観察位置情報に対応付けられたマイクロ画像をパーソナルコンピュータ15に供給し

て、そのマイクロ画像の表示を要求する。

- [0161] パーソナルコンピュータ15は、制御部142から供給されたマイクロ画像を指定画面の領域302に表示させる。これにより、ユーザにより指定された撮影位置で撮像されたマイクロ画像が表示されることになる。なお、ユーザが操作部12のステージ位置再生ボタン114を操作して、順番付けられて記録されている観察位置のマイクロ画像を順番に表示させるようにしてもよい。
- [0162] 一方、ステップS113において、観察位置が指定されなかったと判定された場合には、ステップS114の処理はスキップされて、処理はステップS115に進む。
- [0163] ステップS113において指定されなかったと判定されたか、またはステップS114においてマイクロ画像が表示されると、ステップS115において、制御部142は、観察位置が選択されたか否かを判定する。
- [0164] 例えば、ユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作し、指定画面に表示されている撮影位置(枠311)の何れかを、タイムラプス観察を行う、最終的な撮影位置(観察位置)として選択する。すると、パーソナルコンピュータ15から制御部142には、ユーザにより選択された撮影位置を示す信号が供給されるので、この信号が制御部142に供給されると、観察位置が選択されたと判定される。
- [0165] ステップS115において、観察位置が選択されたと判定された場合、ステップS116において、制御部142は、パーソナルコンピュータ15からの信号により特定される観察位置を、最終的な観察位置の候補として選択する。
- [0166] なお、ユーザによるタイムラプス観察を行う撮影位置(観察位置)の選択は、操作部12に対する操作により行われてもよい。また、ユーザが、パーソナルコンピュータ15や操作部12に対する操作を行って、タイムラプス観察での撮像を行う電動ステージ21の位置とされた、観察位置の選択の解除を指示できるようにしてもよい。
- [0167] また、ステップS115において、観察位置が選択されなかったと判定された場合、ステップS116の処理はスキップされて、処理はステップS117に進む。
- [0168] ステップS115において観察位置が選択されなかったと判定されたか、ステップS116において観察位置が選択されると、ステップS117において、制御部142は、操作部12の確定ボタン115が操作されたか否かを判定する。

- [0169] すなわち、ユーザは、観察モニタ16を見ながら、登録された複数の観察位置により特定される撮影位置のなかから、タイムラプス観察の対象とする撮影位置をいくつか選択していく。そして、ユーザは、対象とすべき全ての撮影位置(観察位置)を選択したと判断すると、確定ボタン115を操作して、選択した撮影位置により特定される観察位置の最終的な観察位置としての登録を指示する。すると、操作部12から制御部142には登録を指示する信号が供給されるので、制御部142は確定ボタン115が操作されたと判定する。
- [0170] ステップS117において、確定ボタン115が操作されていないと判定された場合、処理はステップS113に戻り、上述した処理が繰り返される。
- [0171] これに対して、ステップS117において、確定ボタン115が操作されたと判定された場合、ステップS118において、制御部142は、候補として選択されている観察位置を、最終的な観察位置として登録する。
- [0172] すなわち、制御部142は、ステップS116の処理により候補として選択された観察位置を、タイムラプス観察の対象となる観察位置とし、それらの観察位置の観察位置情報およびマイクロ画像と、対応するマクロ画像とを記録部143に供給して記録させる。また、制御部142は、必要に応じて観察位置情報、マイクロ画像、およびマクロ画像をパーソナルコンピュータ15に供給して記録させる。そして、タイムラプス観察の対象となる観察位置が登録されると、観察位置決定処理は終了する。
- [0173] このようにして、顕微鏡11は、指定画面を表示させ、ユーザにより指定された撮影位置に対応する観察位置を、タイムラプス観察の対象となる最終的な観察位置として登録する。このように、指定画面を表示させて撮影位置を選択させることにより、ユーザに簡単に観察位置を指定させることができる。
- [0174] なお、観察位置を登録する時に、標本53を蛍光観察しても明視野観察してもよいが、蛍光観察は、観察の目的とする標本53としての培養細胞を見つけやすく、観察位置を見つけ出すのに適している。また、明視野観察は、培養細胞の活性化状態を確認することができるので、登録された観察位置から、最終的な観察位置を選択するのに適している。なお、ここでいう明視野観察とは、例えば位相差観察や微分干渉観察などである。

- [0175] そこで、電動ステージ21を移動させて標本53全体を観察するときには、標本53が蛍光観察され、蛍光観察により登録された観察位置のなかから、最終的にタイムラプス観察する観察位置を選択するときには、標本53が明視野観察されるようにしてもよい。
- [0176] そのような場合、コントローラ13(顕微鏡11)は、標本53を蛍光観察する蛍光観察モードと、標本53を明視野観察する明視野観察モードとを切り換えて、観察位置の登録、決定を行う。また、この場合、制御部142は顕微鏡11に接続され、顕微鏡11には、例えば図16に示すように、蛍光観察のための蛍光用照明装置、水銀ランプ、およびカメラが装着される。なお、図16において、図2における場合と対応する部分には、同一の符号を付してあり、その説明は適宜省略する。
- [0177] 図16に示す顕微鏡11には、標本53を蛍光観察するとき用いられる蛍光用照明装置341、水銀ランプ342、およびカメラ343が装着されている。水銀ランプ342は、標本53から蛍光を発現させるための励起光を射出する。蛍光用照明装置341は、水銀ランプ342と接続されており、水銀ランプ342からの励起光を、蛍光用照明装置341内部に設けられた光学系を介して対物レンズ54に導く。
- [0178] 水銀ランプ342からの励起光が、蛍光用照明装置341の光学系および対物レンズ54を通過して標本53に照射されると、標本53からは蛍光が発現し、この蛍光は対物レンズ54および図示せぬ光学系を通過して、カメラ343および接眼レンズ55に入射する。また、カメラ343は、標本53からの蛍光を撮像し、その結果得られた標本53の画像をパーソナルコンピュータ15に供給したり、制御部142に供給したりする。
- [0179] 次に、図17のフローチャートを参照して、図16の顕微鏡11およびコントローラ13が、タイムラプス観察する観察位置の登録および選択を行う処理である、観察位置登録処理について説明する。
- [0180] ステップS141において、顕微鏡11は、標本53の蛍光観察を開始する。例えば、制御部142は、標本53を観察するモードを蛍光観察モードとし、顕微鏡11に蛍光観察モードでの標本53の観察を指示する。そして、顕微鏡11は、制御部142の指示に応じて、標本53を蛍光観察する。
- [0181] すなわち、水銀ランプ342は励起光を射出する。また、水銀ランプ342からの励起

光は、蛍光用照明装置341の光学系および対物レンズ54を通して標本53に照射される。そして、標本53から発現した蛍光は、対物レンズ54および図示せぬ光学系を通して、カメラ343および接眼レンズ55に入射する。また、カメラ343は、標本53からの蛍光を撮像して、その結果得られた画像をパーソナルコンピュータ15に供給して表示させる。

[0182] したがって、ユーザは、観察モニタ16に表示される画像を見て、顕微鏡11の視野内にある標本53を観察することができる。また、ユーザは、接眼レンズ55から標本53を観察することができる。

[0183] ステップS142において、コントローラ13は登録処理を行う。なお、この登録処理は、図10を参照して説明した登録処理と同様であるので、その説明は省略する。すなわち、図10のステップS11乃至ステップS17と同様の処理が行われ、電動ステージ21が基準時間以上、停止した位置が観察位置として登録され、観察位置情報および停止時間情報が、順序付けられて記録部143に記録される。

[0184] このようにして、観察位置情報が登録されると、続いてユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作して、明視野観察の開始を指示し、登録された観察位置のなかから、タイムラプス観察のための最終的な観察位置を選択する。また、パーソナルコンピュータ15からコントローラ13の制御部142には、明視野観察の開始を指示する信号が供給されるので、制御部142は、その信号に応じて観察のモードを明視野観察モードとし、顕微鏡11に標本53の明視野観察の開始を指示する。

[0185] ステップS143において、顕微鏡11は、制御部142の指示に応じて明視野観察を開始する。すなわち、照明光学系51は照明光を射出し、レンズ52は照明光学系51からの照明光を集光して標本53に照射する。さらに、標本53に照射された照明光は、標本53を透過して観察光となり、対物レンズ54および図示せぬ光学系を通して、カメラ14および接眼レンズ55に入射する。カメラ14は、標本53からの観察光を撮像し、その結果得られた画像をパーソナルコンピュータ15に供給して表示させる。

[0186] したがって、ユーザは、観察モニタ16に表示される画像を見て、顕微鏡11の視野内にある標本53を明視野観察することができる。また、ユーザは、接眼レンズ55からも標本53を明視野観察することができる。

- [0187] このようにして標本53の明視野観察が開始されると、ステップS144において、制御部142は、記録部143に順序付けて記録されている観察位置情報および停止時間情報を読み出す。そして、制御部142は、読み出した観察位置情報により示される観察位置のうち最初に登録された観察位置、つまりその観察位置の観察位置情報を選択する。
- [0188] ステップS145において、ステージ制御部144は、制御部142により選択されている観察位置に電動ステージ21を移動させる。すなわち、制御部142は、選択した観察位置への電動ステージ21の移動を指示し、ステージ制御部144は、その指示に応じて電動ステージ21を制御して、電動ステージ21の移動台82を指示された観察位置に移動させる。
- [0189] これにより、選択された観察位置の標本53が顕微鏡11の視野内において観察できるようになるので、ユーザは、観察モニタ16を見て標本53の状態を確認する。また、ユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作して、選択されている観察位置、つまり顕微鏡11の視野内にある観察中の標本53の位置を、タイムラプス観察を行う最終的な観察位置として選択することができる。
- [0190] また、ユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作して最終的な観察位置の選択を指示したり、操作部12に設けられたステージ位置再生ボタン114を操作して電動ステージ21を移動させ、順番的に前または次の標本53の位置を順番に確認したりする。
- [0191] ステップS146において、制御部142は、観察位置が選択されたか否かを判定する。例えば、ユーザは、パーソナルコンピュータ15を操作して、現時点で顕微鏡11の視野内にある観察中の標本53の位置に対応する観察位置を、タイムラプス観察を行う最終的な電動ステージ21の観察位置として選択する。すると、パーソナルコンピュータ15から制御部142には、ユーザにより選択された観察位置を示す信号が供給されるので、この信号が制御部142に供給されると、観察位置が選択されたと判定される。
- [0192] ステップS146において、観察位置が選択されたと判定された場合、ステップS147において、制御部142は、パーソナルコンピュータ15からの信号により特定される観

察位置を、最終的な観察位置の候補として選択する。

- [0193] なお、ユーザによるタイムラプス観察を行う観察位置の選択は、操作部12に対する操作により行われてもよい。また、ユーザが、パーソナルコンピュータ15や操作部12に対する操作を行って、タイムラプス観察を行う位置とされた観察位置の選択の解除を指示できるようにしてもよい。
- [0194] 一方、ステップS146において、観察位置が選択されなかったと判定された場合、ステップS147の処理はスキップされて、処理はステップS148に進む。
- [0195] ステップS146において観察位置が選択されなかったと判定されたか、ステップS147において観察位置が選択されると、ステップS148において、制御部142は、操作部12からの信号に基づいて、電動ステージ21の前または次の観察位置への移動が指示されたか否かを判定する。
- [0196] 例えば、ユーザによりステージ位置再生ボタン114が操作され、操作部12からコントローラ13の制御部142に、電動ステージ21の順番的に前または次の観察位置への移動を指示する信号が供給された場合、移動が指示されたと判定される。
- [0197] ステップS148において、前または次の観察位置への移動が指示されたと判定された場合、ステップS149において、制御部142は、観察位置のうち、ユーザにより移動が指示された観察位置の観察位置情報を選択する。そして、移動先の観察位置が選択されると、その後、処理はステップS145に戻り、上述した処理が繰り返される。
- [0198] これに対して、ステップS148において、移動が指示されなかったと判定された場合、ステップS150において、制御部142は、操作部12の確定ボタン115が操作されたか否かを判定する。
- [0199] すなわち、ユーザは、観察モニタ16を見ながら、登録された複数の観察位置の中から、タイムラプス観察の対象とする観察位置をいくつか選択していく。そして、ユーザは、対象とすべき全ての観察位置を選択したと判断すると、確定ボタン115を操作して、選択した観察位置の最終的な観察位置としての登録を指示する。すると、操作部12から制御部142には登録を指示する信号が供給されるので、制御部142は確定ボタン115が操作されたと判定する。
- [0200] ステップS150において、確定ボタン115が操作されていないと判定された場合、処

理はステップS146に戻り、上述した処理が繰り返される。

- [0201] これに対して、ステップS150において、確定ボタン115が操作されたと判定された場合、ステップS151において、制御部142は、候補として選択されている観察位置を、最終的な観察位置として登録する。
- [0202] すなわち、制御部142は、ステップS147の処理により候補として選択された観察位置を、タイムラプス観察の対象となる観察位置とし、それらの観察位置の観察位置情報および停止時間情報を記録部143に供給して記録させる。また、制御部142は、必要に応じて観察位置情報および停止時間情報をパーソナルコンピュータ15に供給して記録させる。そして、タイムラプス観察の対象となる最終的な観察位置が登録されると、観察位置登録処理は終了する。
- [0203] このようにして、顕微鏡11およびコントローラ13は、蛍光観察モードと、明視野観察モードとを適宜、切り換えて、タイムラプス観察時の最終的な観察位置を登録する。したがって、ユーザは、標本53全体を確認して観察位置を見つけ出す作業と、標本53を見ながら、登録された観察位置から最終的な観察位置を決定する作業とを、それらの作業ごとに、より適した観察方法で行うことができる。その結果、より観察目的に合った観察位置を簡単に登録させることができる。
- [0204] なお、以上においては、登録された観察位置で明視野観察し、ユーザが最終的な観察位置とするか否かを選択すると説明したが、ユーザが登録された観察位置で明視野観察したときに、基準時間以上、電動ステージ21が停止した観察位置が選択されてもよい。すなわち、登録されている観察位置のうち、明視野観察中に、基準時間以上、電動ステージ21が停止した観察位置が、最終的な観察位置として選択される。
- [0205] また、登録されている観察位置のうち、明視野観察中に、電動ステージ21が基準時間以上停止し、かつ電動ステージ21が停止していた期間内において、予め定められた時間内に対物レンズ54の位置が Δz 以上移動された観察位置が、最終的な観察位置とされてもよい。
- [0206] 上述した一連の処理は、ハードウェアにより実行することもできるし、ソフトウェアにより実行することもできる。一連の処理をソフトウェアにより実行する場合には、そのソフ

トウェアを構成するプログラムが、専用のハードウェアに組み込まれているコンピュータ、または、各種のプログラムをインストールすることで、各種の機能を実行することが可能な、例えば汎用のパーソナルコンピュータなどに、プログラム記録媒体からインストールされる。

- [0207] 図18は、上述した一連の処理をプログラムにより実行するコンピュータのハードウェアの構成例を示すブロック図である。
- [0208] コンピュータにおいて、CPU (Central Processing Unit) 501, ROM (Read Only Memory) 502, RAM (Random Access Memory) 503は、バス504により相互に接続されている。
- [0209] バス504には、さらに、入出力インターフェース505が接続されている。入出力インターフェース505には、キーボード、マウス、マイクロホンなどよりなる入力部506、ディスプレイ、スピーカなどよりなる出力部507、ハードディスクや不揮発性のメモリなどよりなる記録部508、ネットワークインターフェースなどよりなる通信部509、磁気ディスク、光ディスク、光磁気ディスク、或いは半導体メモリなどのリムーバブルメディア511を駆動するドライブ510が接続されている。
- [0210] 以上のように構成されるコンピュータでは、CPU501が、例えば、記録部508に記録されているプログラムを、入出力インターフェース505及びバス504を介して、RAM503にロードして実行することにより、上述した一連の処理が行われる。
- [0211] コンピュータ (CPU501) が実行するプログラムは、例えば、磁気ディスク (フレキシブルディスクを含む)、光ディスク (CD-ROM (Compact Disc-Read Only Memory), DVD (Digital Versatile Disc) 等)、光磁気ディスク、もしくは半導体メモリなどよりなるパッケージメディアであるリムーバブルメディア511に記録して、あるいは、ローカルエリアネットワーク、インターネット、デジタル衛星放送といった、有線または無線の伝送媒体を介して提供される。
- [0212] そして、プログラムは、リムーバブルメディア511をドライブ510に装着することにより、入出力インターフェース505を介して、記録部508にインストールすることができる。また、プログラムは、有線または無線の伝送媒体を介して、通信部509で受信し、記録部508にインストールすることができる。その他、プログラムは、ROM502や記録部

508に、あらかじめインストールしておくことができる。

- [0213] なお、コンピュータが実行するプログラムは、本明細書で説明する順序に沿って時系列に処理が行われるプログラムであっても良いし、並列に、あるいは呼び出しが行われたとき等の必要なタイミングで処理が行われるプログラムであっても良い。
- [0214] なお、本発明の実施の形態は、上述した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において種々の変更が可能である。

請求の範囲

- [1] 外部操作可能な外部操作部材と、
観察の対象となる標本が配置されるステージの移動を前記外部操作部材の指令に従って制御する移動制御手段と、
前記移動制御手段による前記ステージの移動を監視し、第1の方向、および前記第1の方向に垂直な第2の方向の何れの方向にも、前記ステージが基準時間以上移動されなかった場合、前記基準時間以上移動されなかった前記ステージの位置を示す位置情報を取得する取得手段と、
取得された前記位置情報を記録する記録手段と、
前記記録手段で記録された前記位置情報に基づいて、前記移動制御手段により前記ステージを移動し、前記標本の撮影を繰り返してタイムラプス撮影を行う撮影手段と
を備える顕微鏡装置。
- [2] 前記基準時間を設定する設定手段をさらに備え、
前記記録手段は、前記位置情報とともに、前記位置情報により示される位置において、前記ステージが前記第1の方向、および前記第2の方向の何れの方向にも移動されなかった停止時間を示す停止時間情報をさらに記録し、
前記取得手段は、前記設定手段により前記基準時間が設定し直された場合、前記位置情報のうち、前記停止時間情報により示される停止時間が、設定し直された基準時間以上である位置の前記位置情報を選択する
請求項1に記載の顕微鏡装置。
- [3] 前記移動制御手段は、さらに前記記録手段に記録されている複数の前記位置情報により示される位置のそれぞれに、前記ステージを移動させる
請求項1に記載の顕微鏡装置。
- [4] 前記撮影手段により取得された画像を再生する再生手段をさらに有し、
前記取得手段は、前記再生手段により前記画像を再生しつつ、複数の前記位置情報のうち、ユーザにより指示された前記位置情報を選択する
請求項3に記載の顕微鏡装置。

- [5] 前記標本の観察方法として、蛍光観察モードと明視野観察モードとを切り換える観察モード切換手段をさらに備え、
- 前記蛍光観察モード時において、前記取得手段は前記位置情報の取得動作を行い、
- 前記明視野観察モード時において、前記再生手段は、前記位置情報により特定される位置で撮影された前記画像を再生し、前記取得手段は、取得した複数の前記位置情報のうち、前記ユーザにより指示された前記位置情報を、前記タイムラプス撮影するときの前記ステージの位置を示す前記位置情報として選択する
- 請求項4に記載の顕微鏡装置。
- [6] 前記撮影手段により撮影された前記画像の表示を制御する表示制御手段をさらに備え、
- 前記撮影手段は、前記標本全体の画像であるマクロ画像を取得し、
- 前記表示制御手段は、前記位置情報および前記マクロ画像に基づいて、前記位置情報により特定される位置に、前記タイムラプス撮影するときの撮影位置を示す情報が表示される前記マクロ画像の表示を制御し、
- 前記取得手段は、取得された複数の前記位置情報のうち、ユーザにより指定された、前記マクロ画像上の前記撮影位置を示す情報に対応する前記位置情報を、前記タイムラプス撮影するときの前記ステージの位置を示す前記位置情報として選択する
- 請求項1に記載の顕微鏡装置。
- [7] 前記移動制御手段は、対物レンズの光軸と平行な第3の方向への前記ステージまたは前記対物レンズの移動をさらに制御し、
- 前記取得手段は、前記第1の方向、および前記第2の方向の何れの方向にも、前記ステージが前記基準時間以上移動されず、さらにその移動されなかった期間において、前記ステージまたは前記対物レンズが、予め定められた時間内に前記第3の方向に所定の距離以上移動された場合、前記ステージの前記第1の方向の位置および前記第2の方向の位置を示す情報を、前記位置情報として取得する
- 請求項1に記載の顕微鏡装置。
- [8] 外部操作可能な外部操作部材の指令に従って、観察の対象となる標本が配置され

るステージの移動を制御し、

前記ステージの移動を監視し、第1の方向、および前記第1の方向に垂直な第2の方向の何れの方向にも、前記ステージが基準時間以上移動されなかった場合、前記基準時間以上移動されなかった前記ステージの位置を示す位置情報を取得し、

取得された前記位置情報を記録し、

記録された前記位置情報に基づいて、前記ステージを移動し、前記標本の撮影を繰り返してタイムラプス撮影を行う

ステップを含む処理をコンピュータに実行させるプログラム。

[9] 外部操作可能な外部操作部材と、

前記外部操作部材によって、観察の対象となる標本の観察領域を移動する走査部材を制御する移動制御手段と、

前記移動制御手段による前記走査部材の移動を監視し、前記走査部材が基準時間以上移動されなかった場合、前記走査部材の位置を示す位置情報を取得する取得手段と、

取得された前記位置情報を記録する記録手段と、

前記記録手段で記録された前記位置情報に基づいて、前記移動制御手段により前記走査部材を移動し、前記標本の前記観察領域を繰り返し撮影するタイムラプス撮影手段と

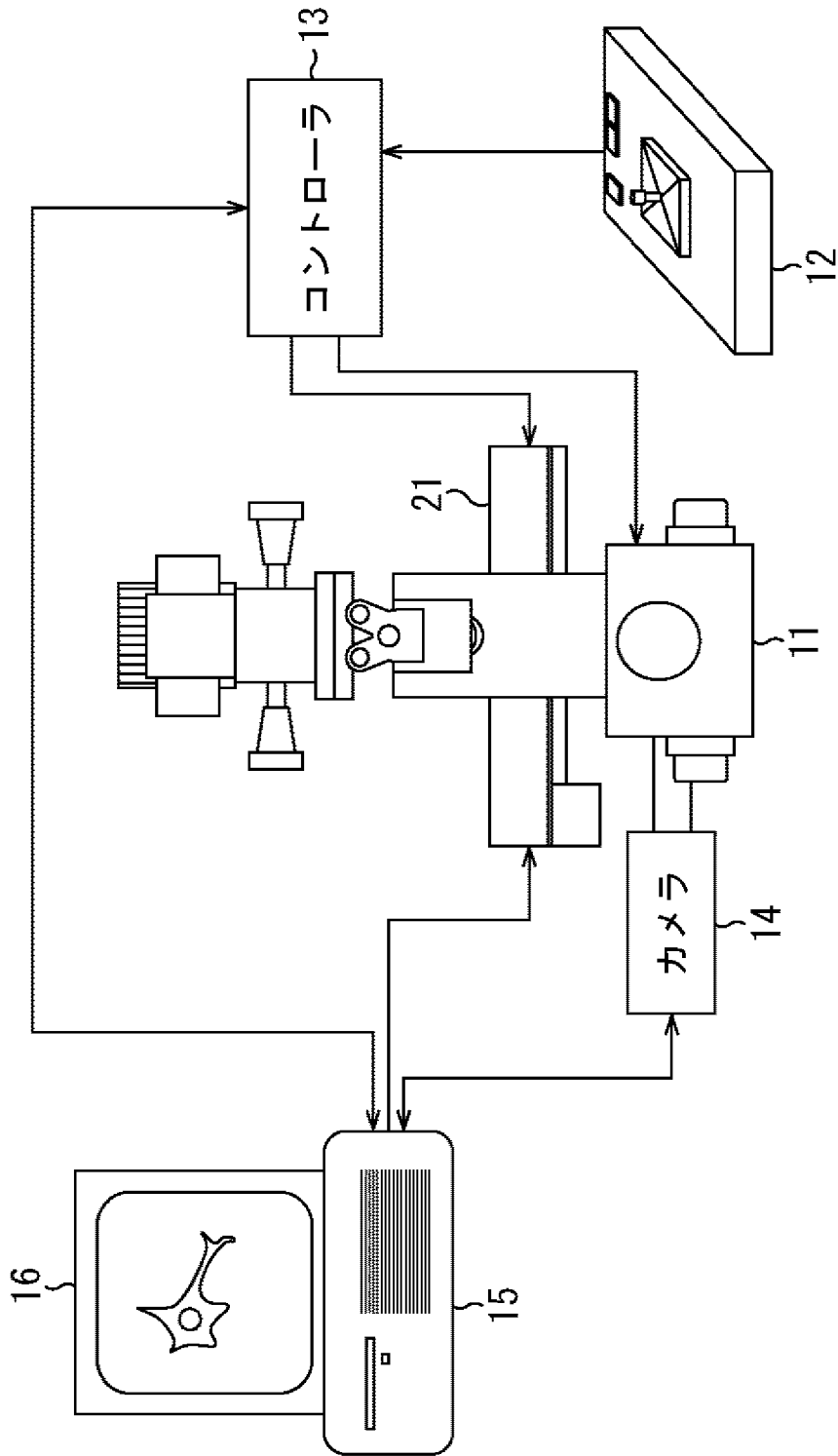
を備える顕微鏡装置。

[10] 前記走査部材は、顕微鏡のステージ、またはコンフォーカルヘッドの走査ミラーから構成される

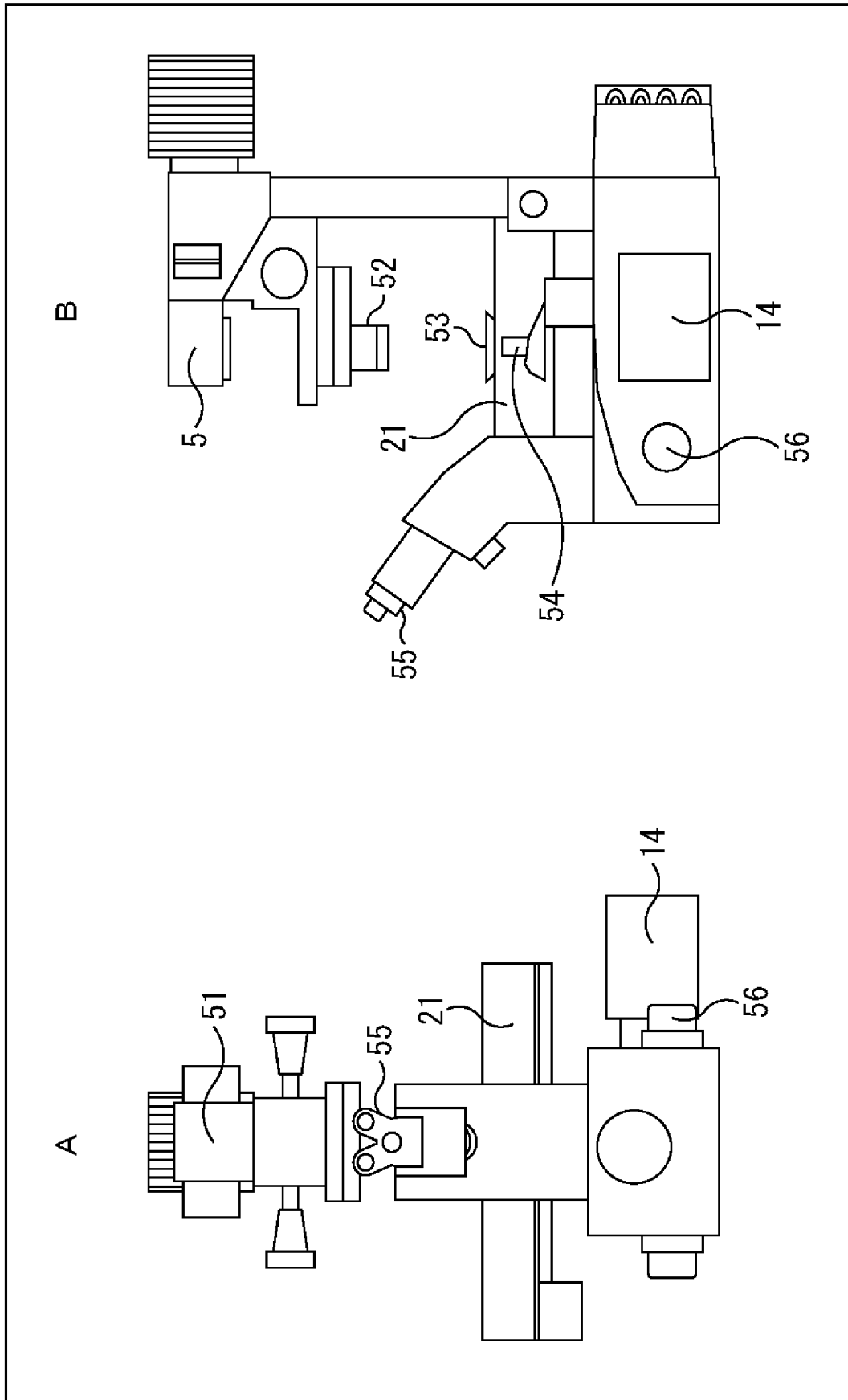
請求項9に記載の顕微鏡装置。

[図1]

図1

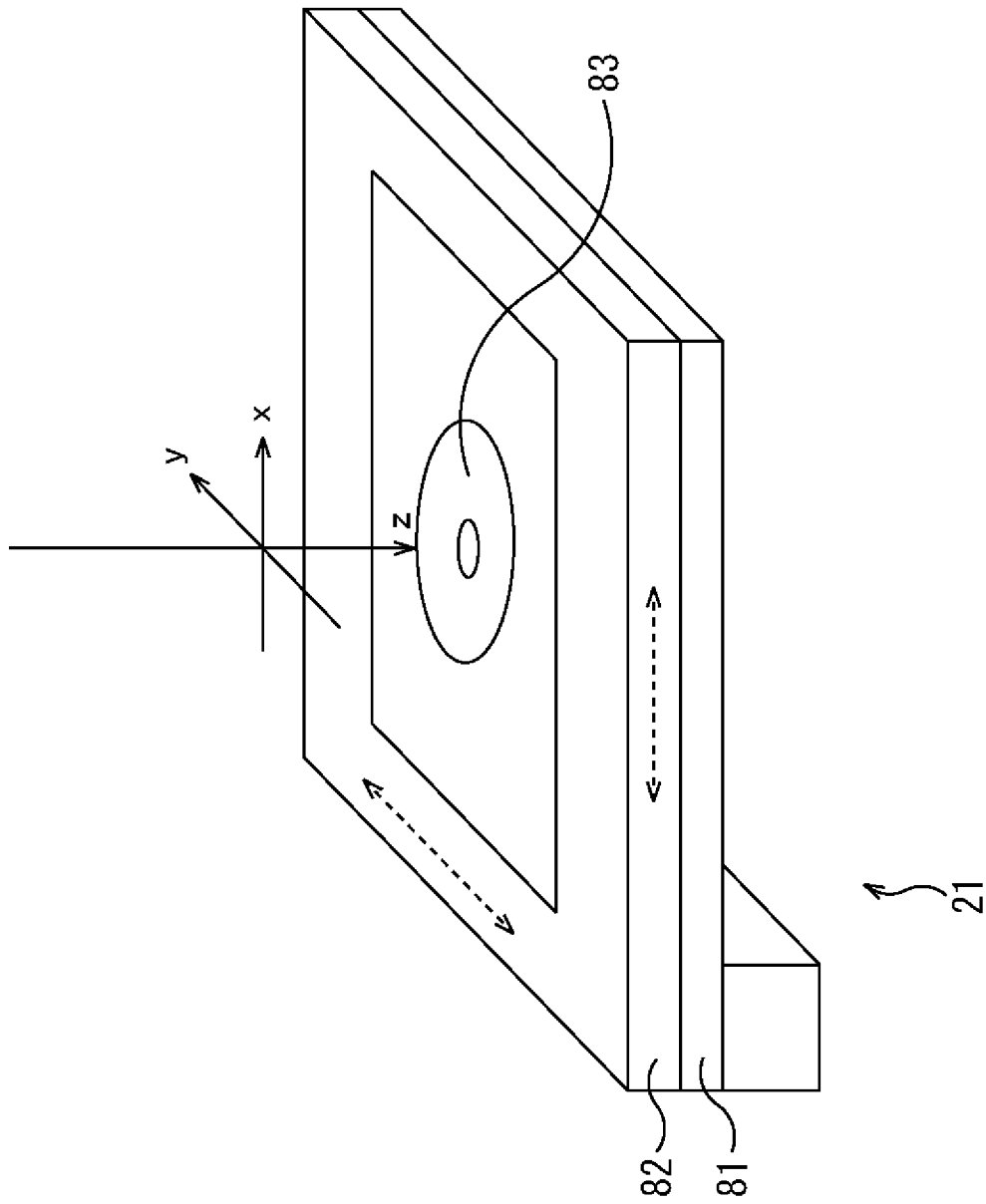


[図2]
図2



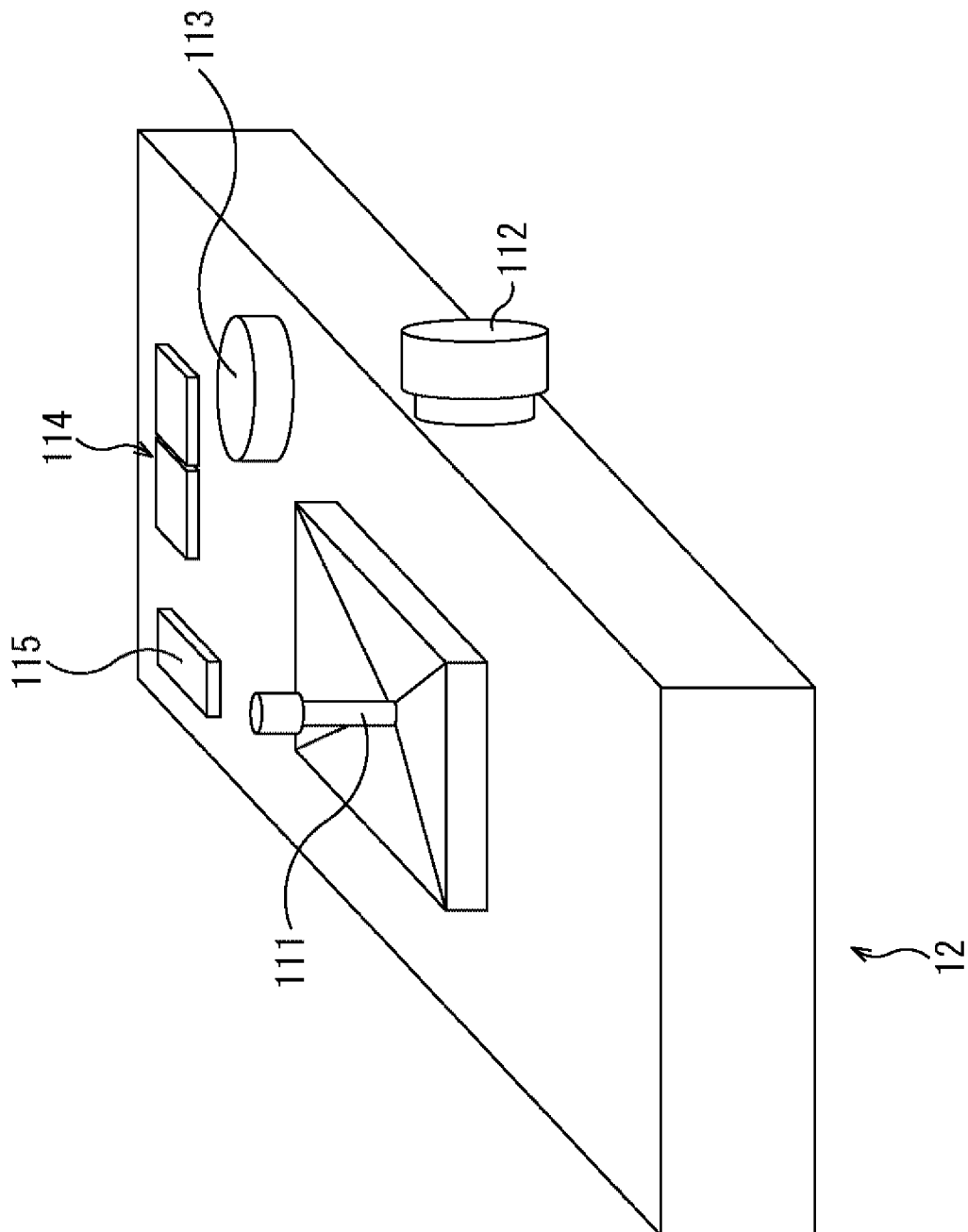
[図3]

図3

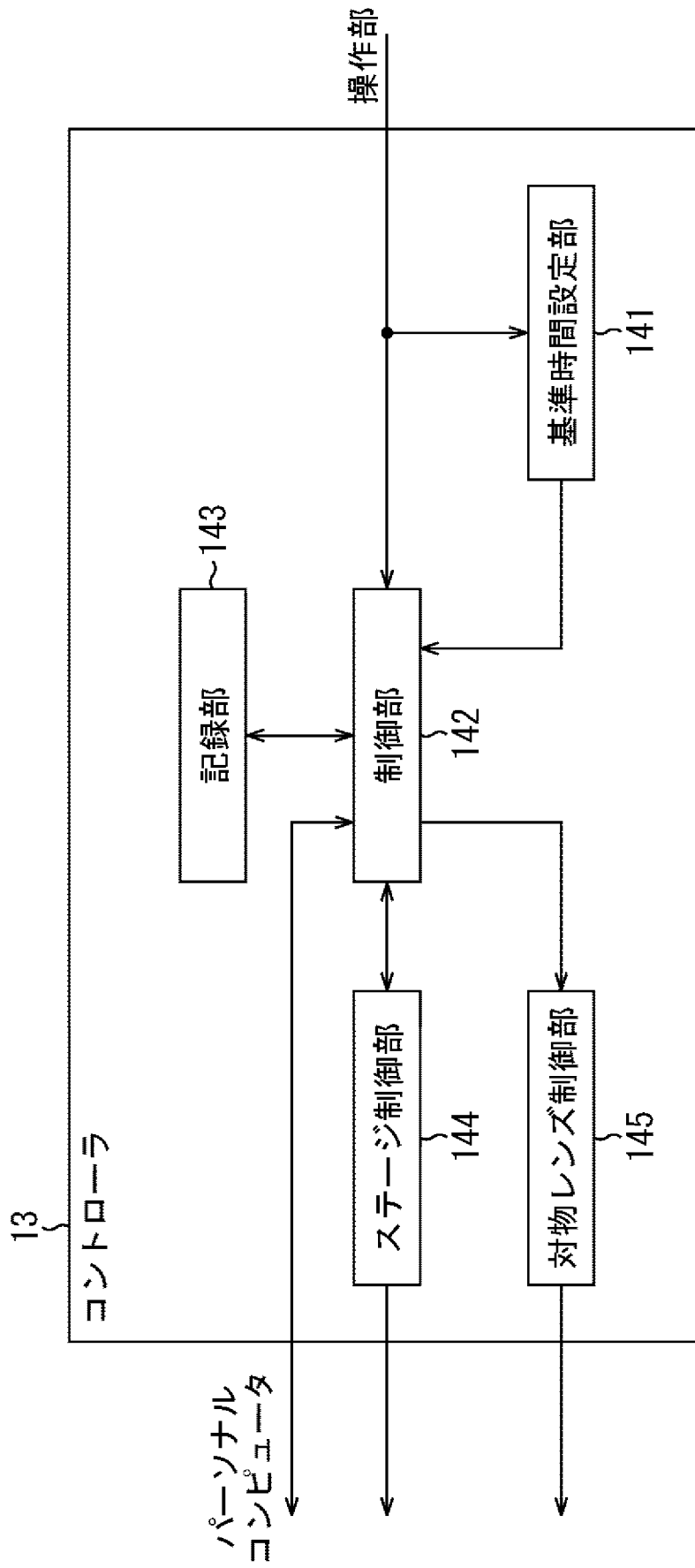


[図4]

図4

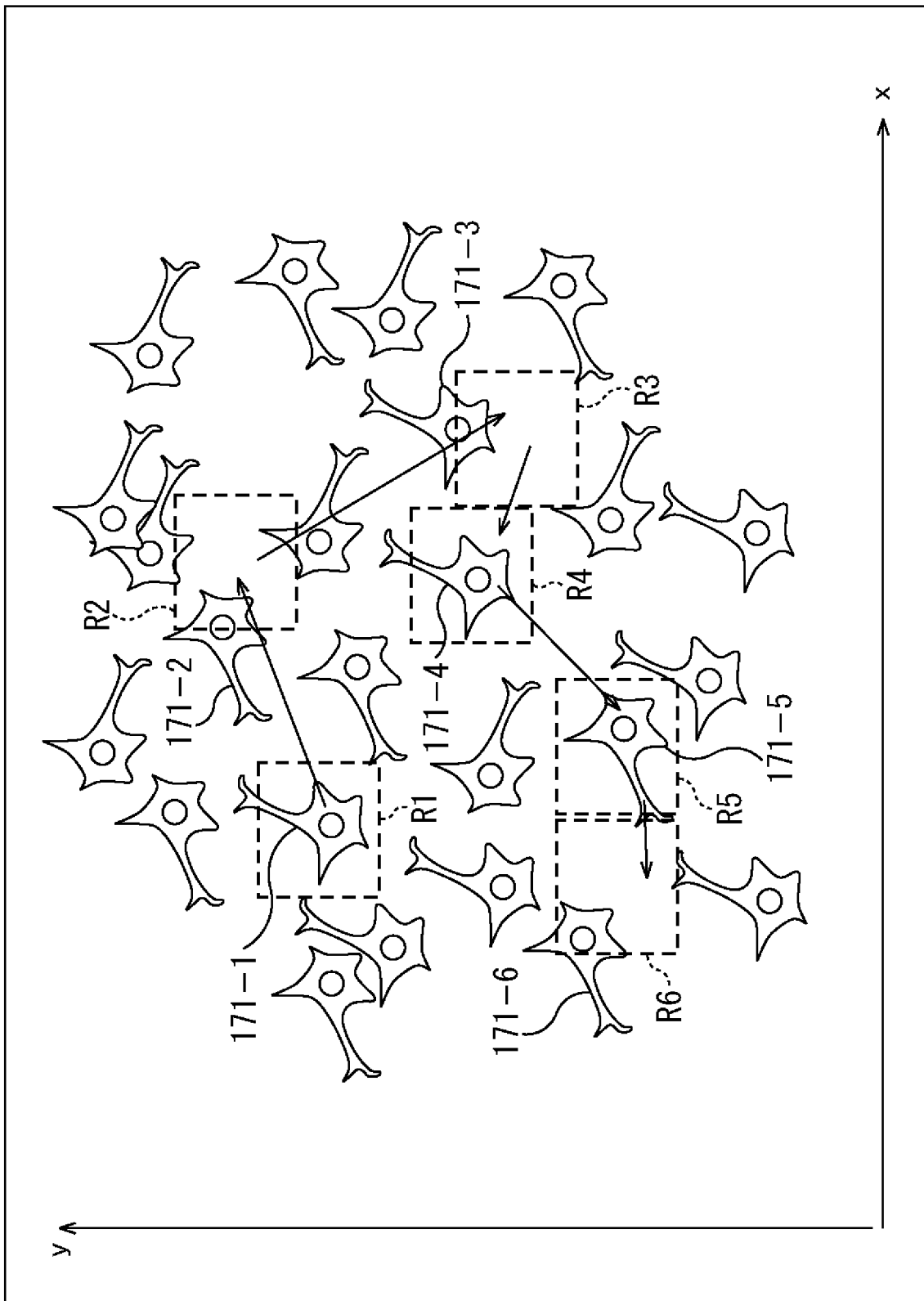


[図5]
図5



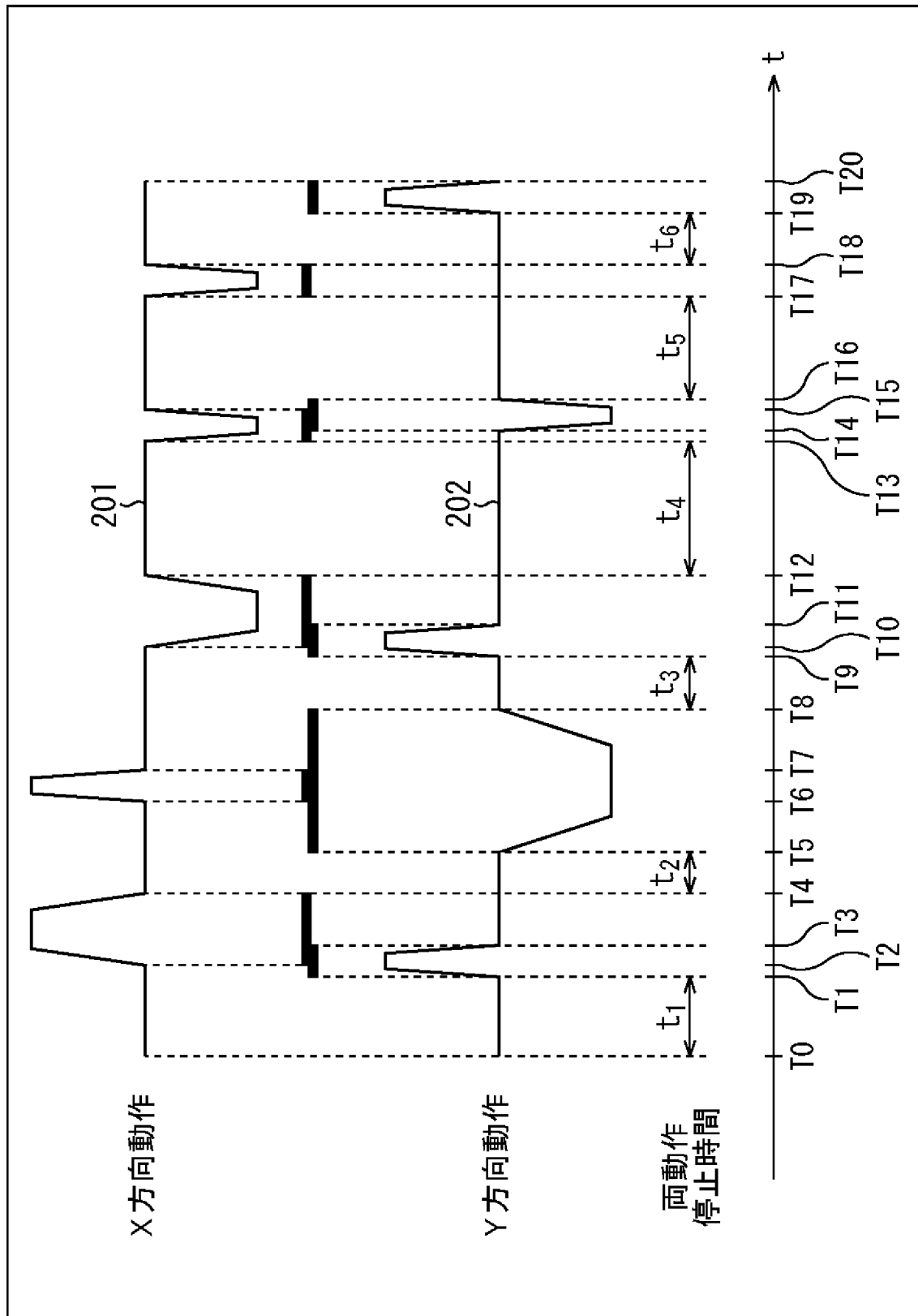
[図6]

図6



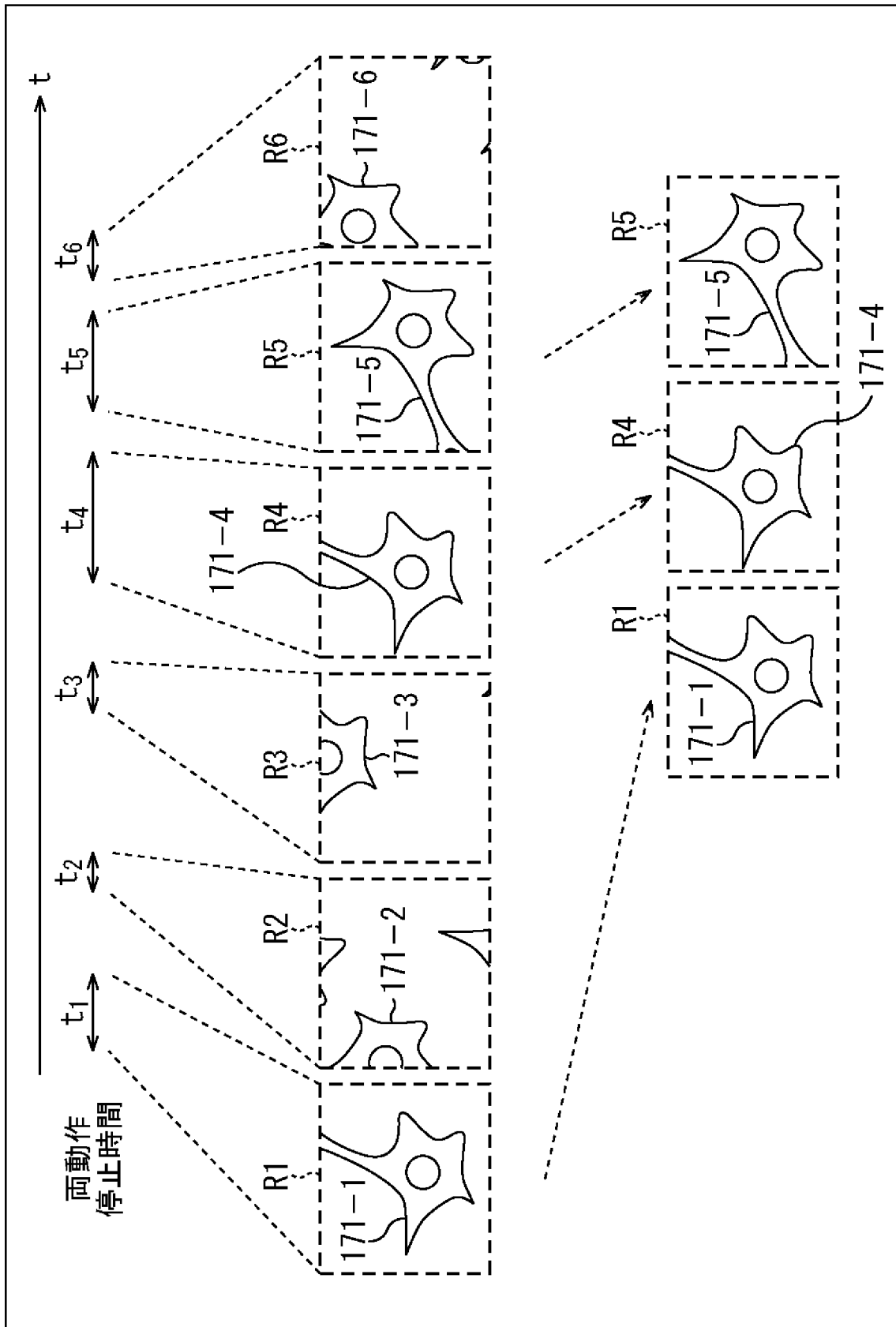
[図7]

図7



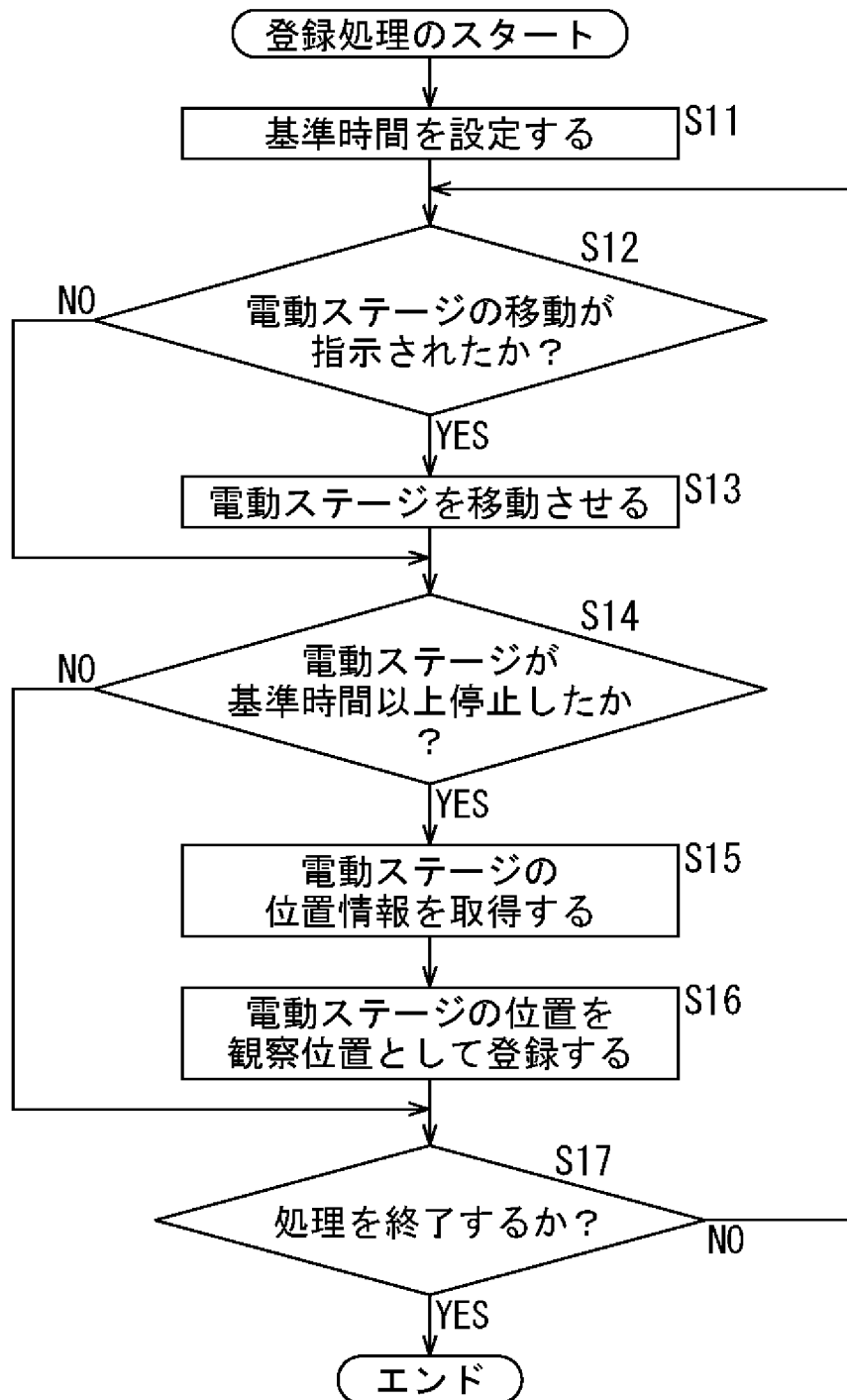
[図9]

図9



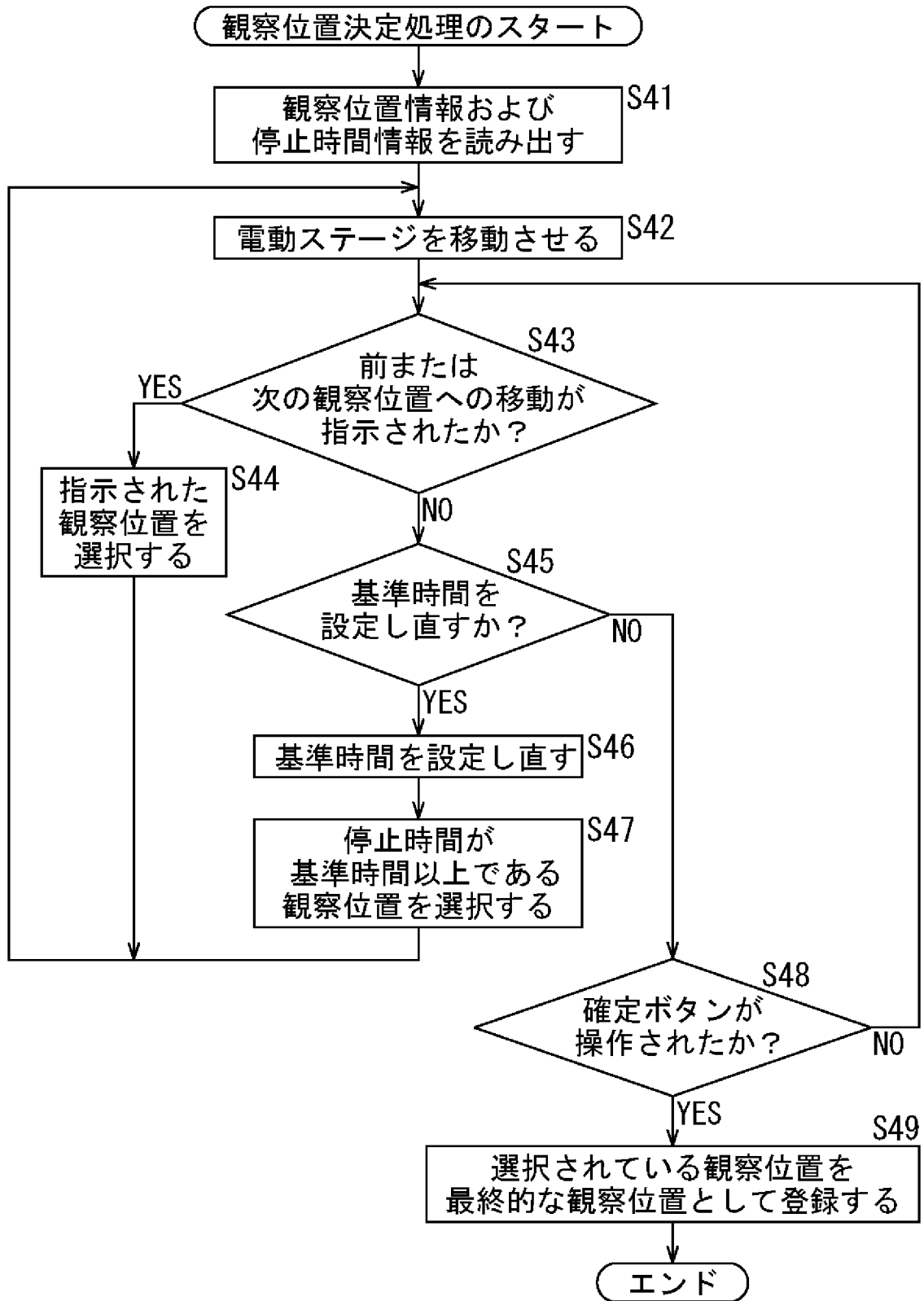
[図10]

図10



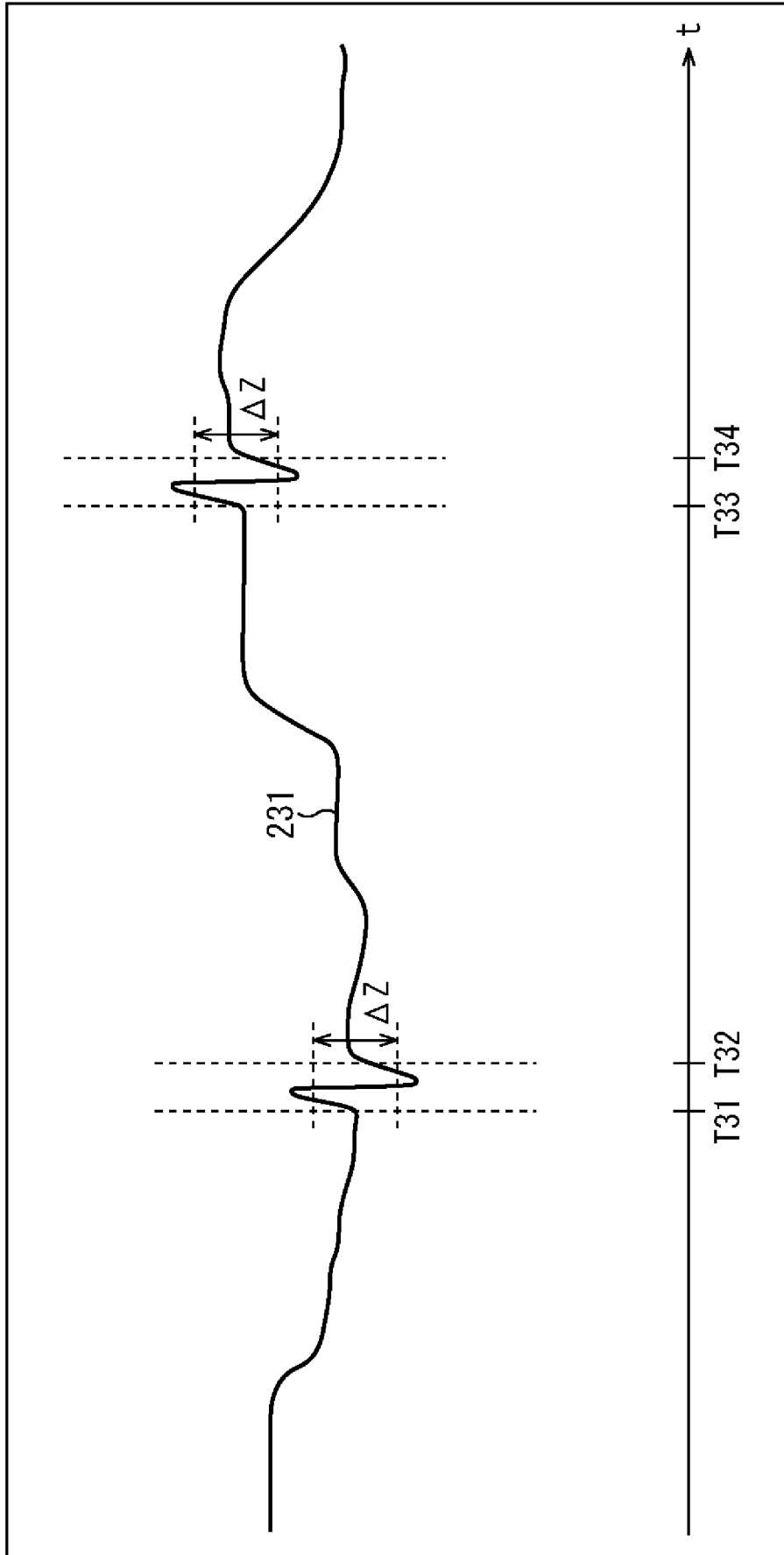
[図11]

図11



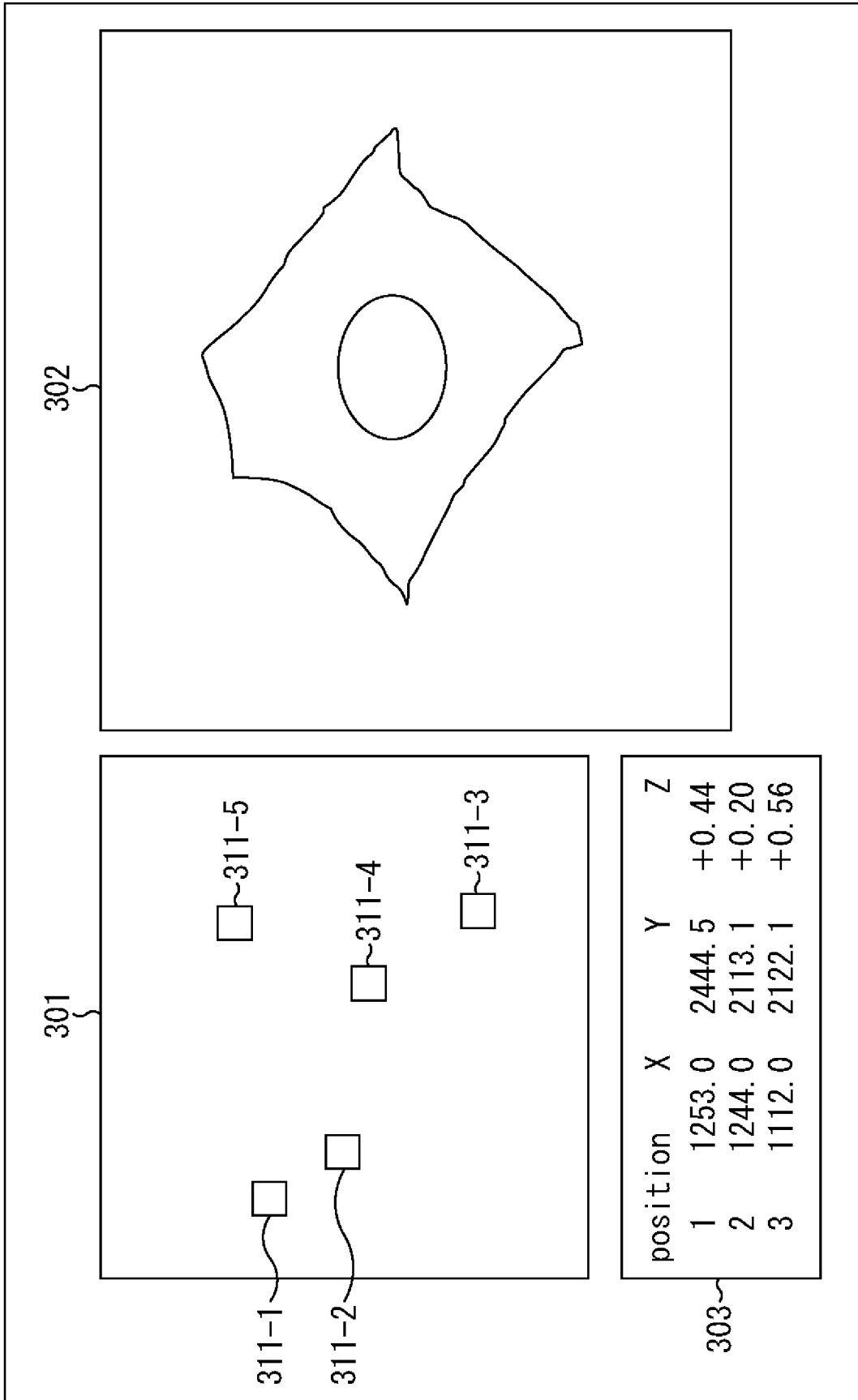
[図12]

図12



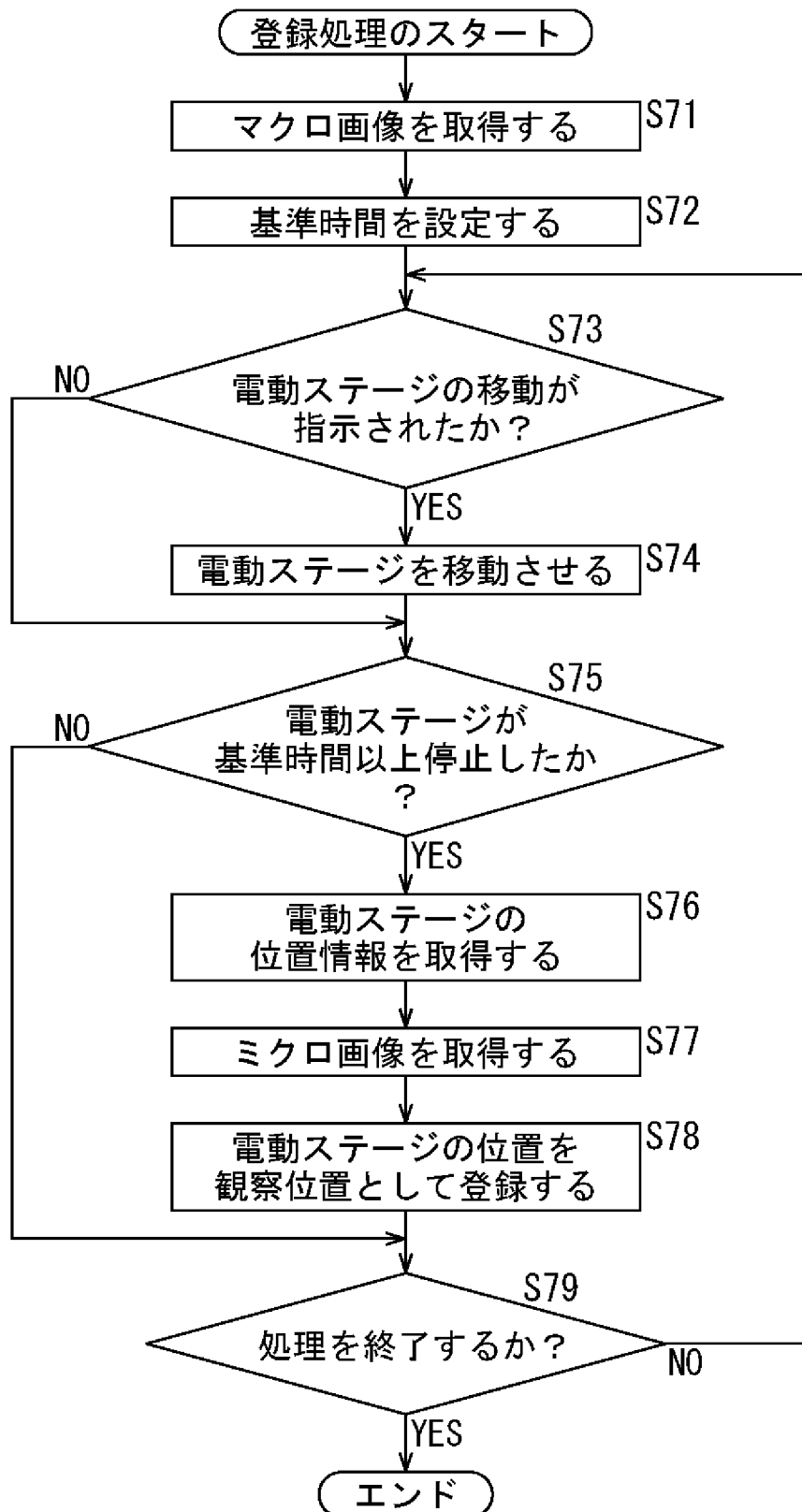
[図13]

図13



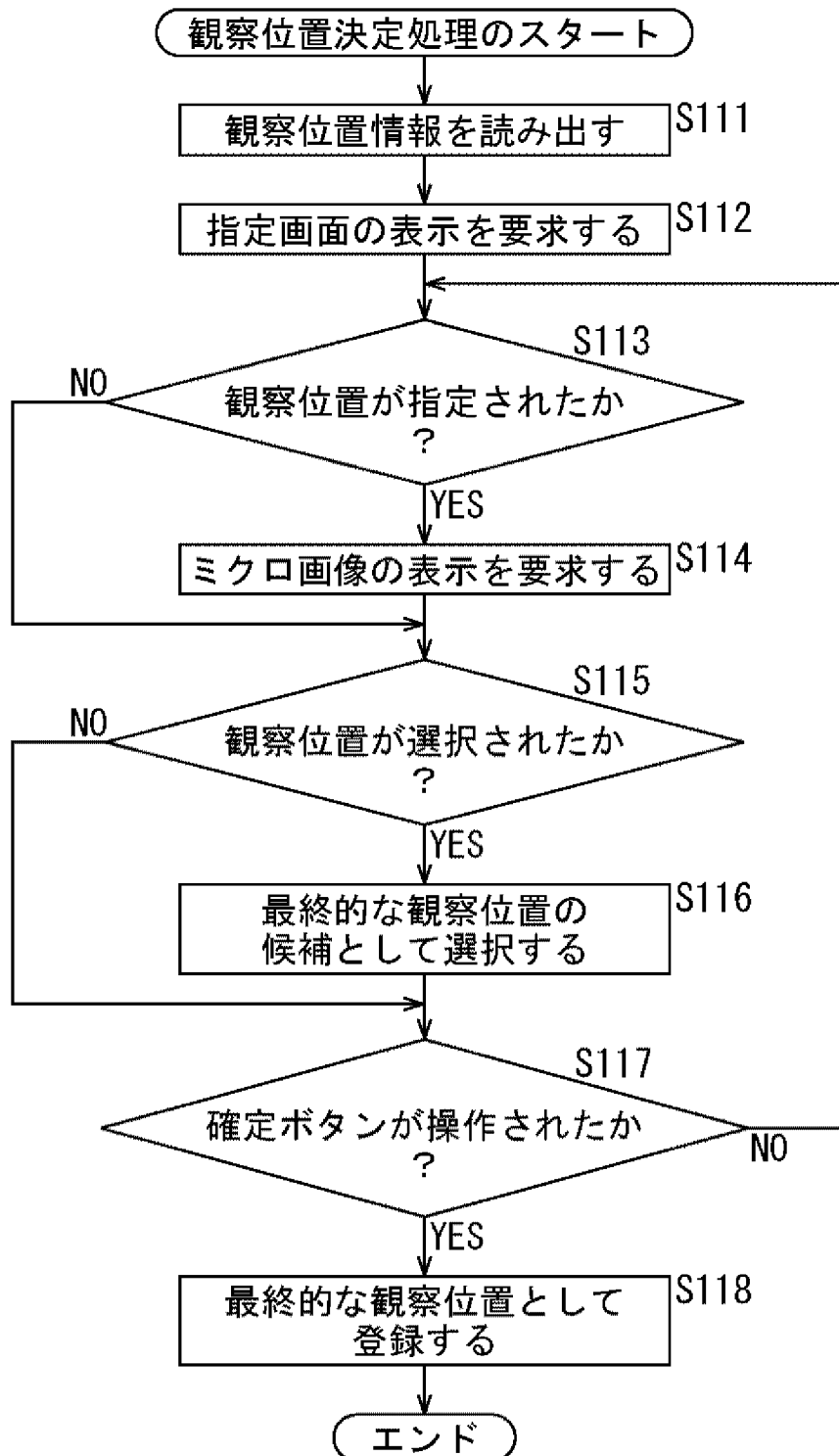
[図14]

図14



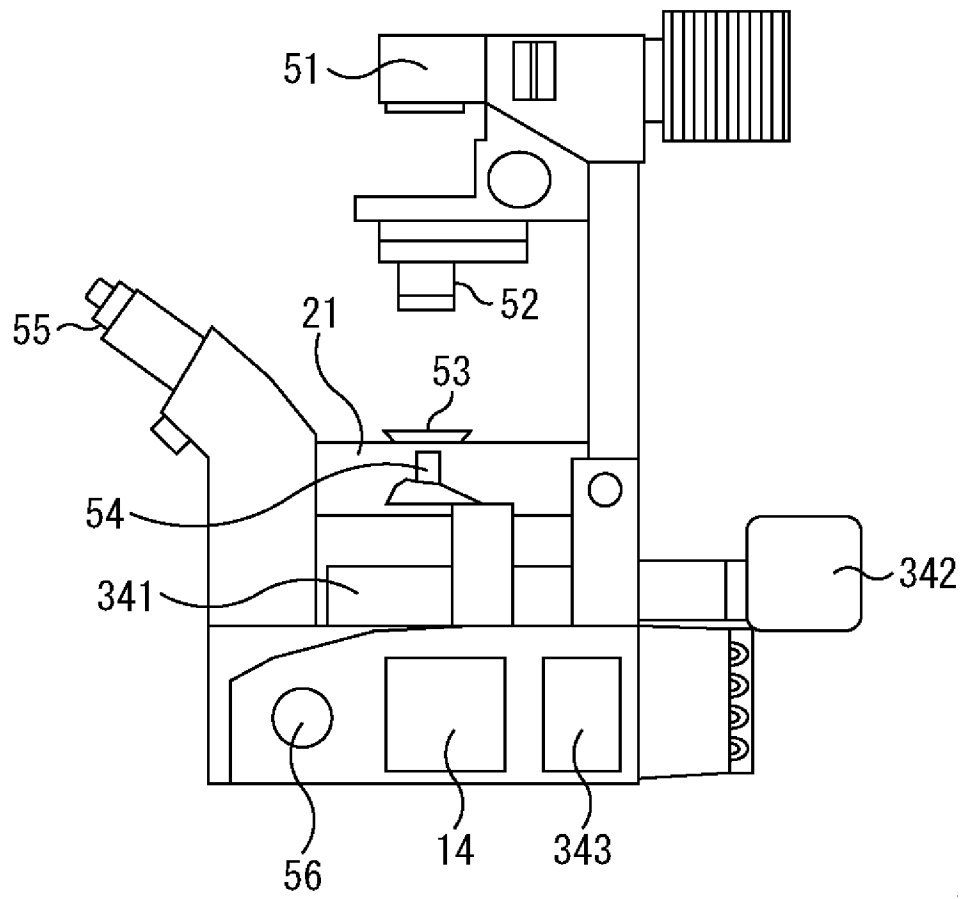
[図15]

図15



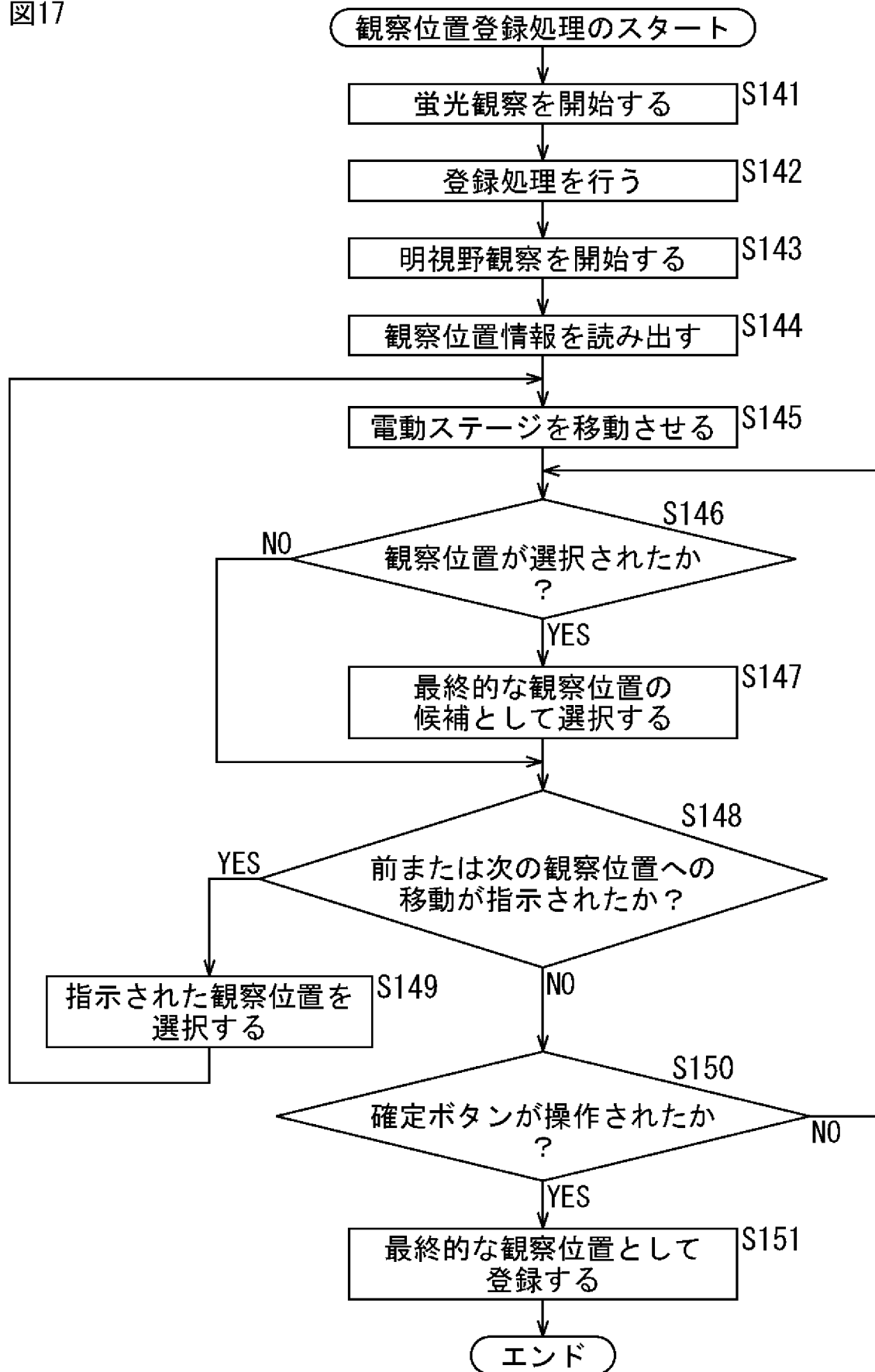
[図16]

図16



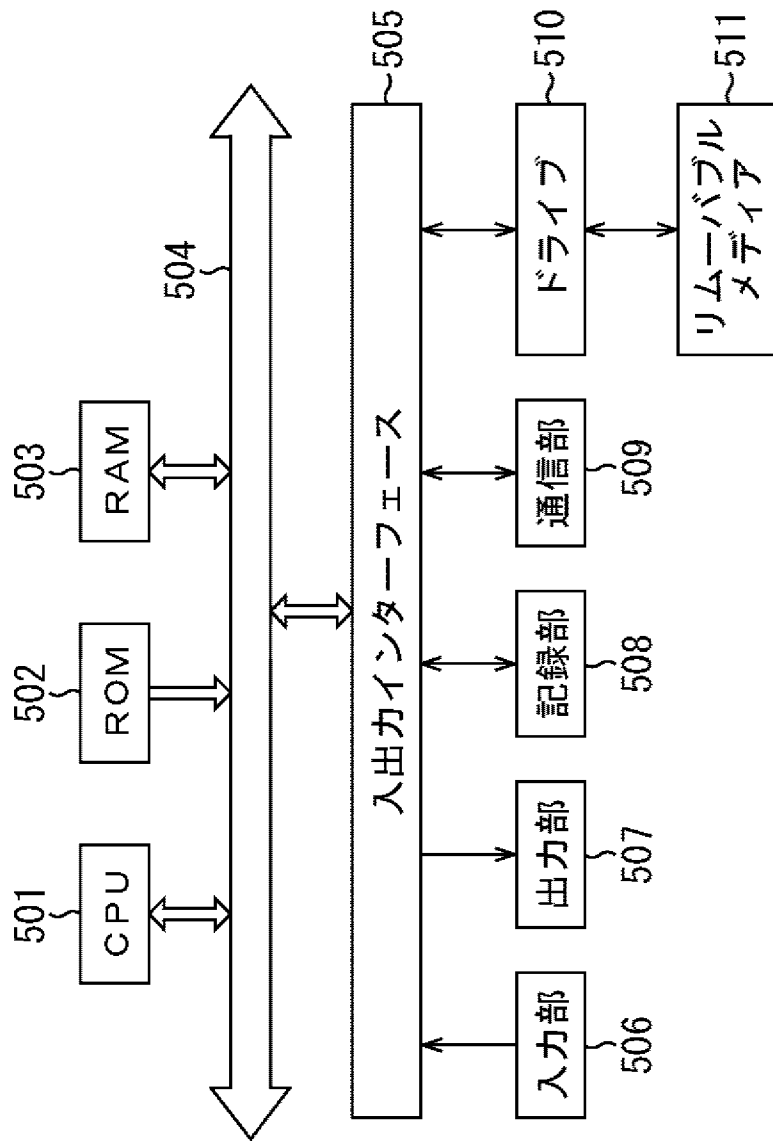
[図17]

図17



[図18]

図18



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/065584

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G02B21/26(2006.01) i, G02B21/36(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)
G02B21/26, G02B21/36

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	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

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.
Y	JP 2005-70537 A (Olympus Corp.), 17 March, 2005 (17.03.05), Full text (particularly, Claims 1 to 3; Par. Nos. [0025], [0031]) (Family: none)	1-10
Y	JP 2006-215260 A (Olympus Corp.), 17 August, 2006 (17.08.06), Full text (particularly, Par. No. [0026]; examples) (Family: none)	1-10
Y	JP 2002-277754 A (Olympus Corp.), 25 September, 2002 (25.09.02), Full text (particularly, Claims 1 to 3; mode for carrying out the invention) (Family: none)	1-4, 6-10

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 20 November, 2008 (20.11.08)	Date of mailing of the international search report 02 December, 2008 (02.12.08)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/065584

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 9-503868 A (Compucyte Corp.), 15 April, 1997 (15.04.97), Full text (particularly, examples) & US 005587833 A1 & US 005602674 A1 & US 005790308 A1 & US 005793969 A1 & EP 000707715 A & WO 95/002204 A1 & WO 97/048999 A1 & WO 97/025678 A1 & CA 002166464 A & IL 000110257 D & AU 001702397 A & AU 006286496 A	1-10
Y	JP 2004-514920 A (Dirk Soenksen), 20 May, 2004 (20.05.04), Full text & US 006711283 B1 & US 2004/0167806 A1 & US 2004-0170312 A1 & US 2004-0252875 A1 & US 2005-0270638 A1 & US 2006-0007345 A1 & US 2007-0036462 A1 & US 2004-0256538 A1 & US 2007-0147673 A1 & EP 001317685 A & EP 001627344 A & WO 01/084209 A2 & WO 01/084209 B	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. G02B21/26(2006.01)i, G02B21/36(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. G02B21/26, G02B21/36

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 1971-2008年
 日本国実用新案登録公報 1996-2008年
 日本国登録実用新案公報 1994-2008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
Y	JP 2005-70537 A (オリンパス株式会社) 2005.03.17, 全文 (特に請求項1-3、段落【0025】、【0031】参照) (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2006-215260 A (オリンパス株式会社) 2006.08.17, 全文 (特に段落【0026】、実施例参照) (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2002-277754 A (オリンパス株式会社) 2002.09.25, 全文 (特に請求項1-3、発明の実施の形態参照) (ファミリーなし)	1-4, 6-10

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。

<p>* 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</p>	<p>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</p>
---	---

国際調査を完了した日 20.11.2008	国際調査報告の発送日 02.12.2008
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) 原田 英信 電話番号 03-3581-1101 内線 3271

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 請求の範囲の番号
Y	JP 9-503868 A (コンピュータ サイト コーポレーション) 1997. 04. 15, 全文 (特に実施例参照) & US 005587833 A1 & US 005602674 A1 & US 005790308 A1 & US 005793969 A1 & EP 000707715 A & WO 95/002204 A1 & WO 97/048999 A1 & WO 97/025678 A1 & CA 002166464 A & IL 000110257 D & AU 001702397 A & AU 006286496 A	1-10
Y	JP 2004-514920 A (ダーク・ソークセン) 2004. 05. 20, 全文 & US 006711283 B1 & US 2004/0167806 A1 & US 2004-0170312 A1 & US 2004-0252875 A1 & US 2005-0270638 A1 & US 2006-0007345 A1 & US 2007-0036462 A1 & US 2004-0256538 A1 & US 2007-0147673 A1 & EP 001317685 A & EP 001627344 A & WO 01/084209 A2 & WO 01/084209 B	1-10