

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5954079号
(P5954079)

(45) 発行日 平成28年7月20日 (2016. 7. 20)

(24) 登録日 平成28年6月24日 (2016. 6. 24)

(51) Int. Cl.

F I

C 1 2 M 1/00 (2006. 01)

C 1 2 M 1/00

C

C 1 2 Q 1/02 (2006. 01)

C 1 2 Q 1/02

請求項の数 10 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2012-211480 (P2012-211480)
 (22) 出願日 平成24年9月25日 (2012. 9. 25)
 (65) 公開番号 特開2014-64507 (P2014-64507A)
 (43) 公開日 平成26年4月17日 (2014. 4. 17)
 審査請求日 平成27年1月26日 (2015. 1. 26)

(73) 特許権者 000002185
 ソニー株式会社
 東京都港区港南1丁目7番1号
 (74) 代理人 100104215
 弁理士 大森 純一
 (74) 代理人 100117330
 弁理士 折居 章
 (74) 代理人 100168181
 弁理士 中村 哲平
 (74) 代理人 100170346
 弁理士 吉田 望
 (74) 代理人 100168745
 弁理士 金子 彩子
 (74) 代理人 100176131
 弁理士 金山 慎太郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 培養観察装置及び培養観察方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

設定温度に維持することが可能な第1の透明部材と、前記第1の透明部材に対向する第2の透明部材と、前記第1の透明部材及び前記第2の透明部材が接合され、前記第1の透明部材及び前記第2の透明部材と共にウェルプレート收容可能な培養空間を形成する筐体部材と、前記第1の透明部材と前記筐体部材の間で、前記培養空間に注入される液体を封止する封止部材とを有する培養容器と、

P I D制御によって前記第1の透明部材の温度を調整する第1の温度調整器と、

オン/オフ制御によって前記第1の透明部材の温度を調整する第2の温度調整器と、

前記第1の温度調整器と前記第2の温度調整器を制御する制御部であって、前記培養空間が閉塞されている間は前記第1の温度調整器に前記第1の透明部材の温度を調整させ、前記培養空間が解放されると一定時間にわたって前記第2の温度調整器に前記第1の透明部材の温度を調整させた後、前記第1の温度調整器に前記第1の透明部材の温度を調整させる制御部と

を具備する培養観察装置。

【請求項 2】

請求項1に記載の培養観察装置であって、

前記培養容器は、前記培養空間に注入された液体の液面を被覆する多孔質部材をさらに具備する

培養観察装置。

10

20

【請求項 3】

請求項 2 に記載の培養観察装置であって、

前記培養容器は、前記多孔質部材に接合され、前記培養空間に收容されたウェルプレートと前記多孔質部材の隙間を被覆する飛散防止部材をさらに具備する

培養観察装置。

【請求項 4】

請求項 1 から 3 のうちいずれか一つに記載の培養観察装置であって、

前記第 1 の透明部材は、ウェルプレートが前記第 1 の透明部材に載置された場合に前記ウェルプレートとの間に隙間を形成する切り欠きが設けられている

培養観察装置。

10

【請求項 5】

請求項 1 から 4 のうちいずれか一つに記載の培養観察装置であって、

前記培養容器は、断熱性材料からなり、前記培養空間に收容されたウェルプレートを支持する支持部材をさらに具備する

培養観察装置。

【請求項 6】

請求項 1 から 5 のうちいずれか一つに記載の培養観察装置であって、

前記第 1 の透明部材は、光透過性を有する透明板と、前記透明板上に前記透明板の部分領域毎に形成された電極対と、前記透明板上に形成され前記部分領域毎に前記電極対に接続された透明導電膜からなる

培養観察装置。

20

【請求項 7】

請求項 1 に記載の培養観察装置であって

前記第 1 の透明部材に送風する送風機構

をさらに具備する培養観察装置。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の培養観察装置であって、

前記第 1 の透明部材は、赤外線吸収材料からなり、

前記培養容器に照明光を照射する照明光学系は、前記第 2 の透明部材に前記照明光と共に赤外線を照射する

培養観察装置

30

【請求項 9】

請求項 8 に記載の培養観察装置であって、

前記照明光学系は、リング状スリットが形成された絞りリングと、前記リング状スリットの前記培養容器側であって前記リング状スリットの内周に配置された赤外線照射部とを有する

培養観察装置。

【請求項 10】

設定温度に維持することが可能な第 1 の透明部材と、前記第 1 の透明部材に対向する第 2 の透明部材と、前記第 1 の透明部材及び前記第 2 の透明部材が接合され前記第 1 の透明部材及び前記第 2 の透明部材と共にウェルプレートを收容可能な培養空間を形成する筐体部材と、前記第 1 の透明部材と前記筐体部材の間で前記培養空間に注入される液体を封止する封止部材とを有する培養容器と、

40

P I D 制御によって前記第 1 の透明部材の温度を調整する第 1 の温度調整器と、

オン / オフ制御によって前記第 1 の透明部材の温度を調整する第 2 の温度調整器と

を備える培養観察装置を準備し、

前記培養空間に観察対象物が收容されたウェルプレートを收容し、

前記培養空間に液体を注入し、

前記培養空間が閉塞されている間は前記第 1 の温度調整器に前記第 1 の透明部材の温度を調整させ、前記培養空間が解放されると一定時間にわたって前記第 2 の温度調整器に前

50

記第 1 の透明部材の温度を調整させた後、前記第 1 の温度調整器に前記第 1 の透明部材の温度を調整させることによって前記培養空間を前記観察対象物の培養環境に維持する

培養観察方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本技術は、観察対象物を培養したまま観察することが可能な培養容器、当該培養容器を利用する培養観察装置及び培養観察方法に関する。

【背景技術】

【0002】

10

細胞等の観察対象物を生存させたまま観察する際に、観察対象物を培養しながらの観察を可能とする培養容器が利用される。培養容器は、観察対象物の培養に適した環境（以下、培養環境）を維持するため、温度、湿度やガス（ CO_2 等）分圧等を調節することが可能に構成されている。観察対象物は、ウェルプレート（複数のウェルが設けられたプレート）の各ウェルに収容され、ウェルプレートが培養容器に収容されることで培養環境に維持されるものが一般的である。

【0003】

ここで、培養容器は、各ウェルの培養環境を可能な限り均一にできるものが望ましい。培養環境がウェルによって異なると、観察対象物の細胞等の成育速度等が異なり、観察に不適当となるためである。例えば、特許文献 1 には、ウェルプレートの底面に配置される「透明発熱プレート」を備える培養容器が開示されている。当該発熱プレートによって、ウェルプレートの底面が均一に加熱され、培養環境の均一化が可能とされている。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】特開平 10 - 28576 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、特許文献 1 に記載のような発熱プレートを利用した場合であっても、発熱プレート自体の発熱が温度ムラを生じ、培養環境の均一化は不十分となるおそれがある。特に、発熱プレートがウェルプレートの底面に配置されるため、観察のために発熱プレートは透明である必要があり、発熱体の構造も制約を受けると考えられる。

30

【0006】

加えて、培養容器は、ウェルプレートの交換等のために頻繁に開放されることが多いが、培養容器が開放された際に培養環境を維持するためには、発熱プレートを高精度に制御する必要があり、発熱プレートの応答性等も問題となる。

【0007】

以上のような事情に鑑み、本技術の目的は、培養環境の維持に適した培養容器、培養観察装置及び培養観察方法を提供することにある。

40

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係る培養容器は、第 1 の透明部材と、第 2 の透明部材と、筐体部材と、封止部材とを具備する。

上記第 1 の透明部材は、設定温度に維持することが可能である。

上記第 2 の透明部材は、上記第 1 の透明部材に対向する。

上記筐体部材は、上記第 1 の透明部材及び上記第 2 の透明部材が接合され、上記第 1 の透明部材及び上記第 2 の透明部材と共にウェルプレートを収容可能な培養空間を形成する。

上記封止部材は、上記第 1 の透明部材と上記筐体部材の間で、上記培養空間に注入され

50

る液体を封止する。

【 0 0 0 9 】

この構成によれば、培養空間への液体の注入が可能となり、培養空間を開放した際にも液体の高い熱伝導率及び高い熱容量によって培養環境（温度や湿度）の安定的な維持が可能となる。また、液体によって、第 1 の透明部材の温度ムラが緩和され、ウェルプレートにおけるウェルの位置に関わらず、培養環境を均一化することが可能である。

【 0 0 1 0 】

上記培養容器は、上記培養空間に注入された液体の液面を被覆する多孔質部材をさらに具備してもよい。

【 0 0 1 1 】

この構成によれば、多孔質部材によって培養空間に注入された液体の揺動を防止し、液体がウェルプレートのウェルに混入することを防止することが可能となる。一方で多孔質部材は、液体の蒸気を透過可能であるため、液体による培養環境の維持効果を得ることが可能である。

【 0 0 1 2 】

上記培養容器は、上記多孔質部材に接合され、上記培養空間に收容されたウェルプレートと上記多孔質部材の隙間を被覆する飛散防止部材をさらに具備していてもよい。

【 0 0 1 3 】

この構成によれば、多孔質部材とウェルプレートの隙間における液体の飛散を、飛散防止部材によって防止することが可能である。

【 0 0 1 4 】

上記第 1 の透明部材は、ウェルプレートが上記第 1 の透明部材に載置された場合に上記ウェルプレートとの間に隙間を形成する切り欠きが設けられている

培養容器。

【 0 0 1 5 】

この構成によれば、ウェルプレートを第 1 の透明部材に載置した後に、培養空間に液体を注入する場合において、液体がウェルプレートと第 1 の透明部材の間に浸入しやうすることが可能となる。

【 0 0 1 6 】

上記培養容器は、断熱性材料からなり、上記培養空間に收容されたウェルプレートを支持する支持部材をさらに具備してもよい。

【 0 0 1 7 】

この構成によれば、ウェルプレートが第 1 の透明部材に接触することを防止することが可能であり、第 1 の透明部材における温度ムラの影響を防止することが可能である。

【 0 0 1 8 】

上記第 1 の透明部材は、光透過性を有する透明板と、上記透明板上に上記透明板の部分領域毎に形成された電極対と、上記透明板上に形成され上記部分領域毎に上記電極対に接続された透明導電膜からなるものであってもよい。

【 0 0 1 9 】

この構成によれば、第 1 の透明部分の温度（発熱）を部分領域毎に制御することが可能であり、第 1 の透明部分における温度ムラの発生を防止することが可能である。

【 0 0 2 0 】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係る培養観察装置は、培養容器と、照明光学系と、顕微鏡光学系とを具備する。

上記培養容器は、設定温度に維持することが可能な第 1 の透明部材と、上記第 1 の透明部材に対向する第 2 の透明部材と、上記第 1 の透明部材及び上記第 2 の透明部材が接合され上記第 1 の透明部材及び上記第 2 の透明部材と共にウェルプレートを收容可能な培養空間を形成する筐体部材と、上記第 1 の透明部材と上記筐体部材の間で上記培養空間に注入される液体を封止する封止部材とを有する。

上記照明光学系は、上記培養容器に照明光を照射する。

10

20

30

40

50

上記顕微鏡光学系は、上記照明光学系から照射され、上記培養容器を透過した照明光から位相差像を生成する。

【0021】

この構成によれば、上述した培養容器を利用して観察対象物の位相差像の観察が可能となる。

【0022】

上記培養観察装置は、上記第1の透明部材に送風する送風機構をさらに具備してもよい。

【0023】

この構成によれば、第1の透明部材に送風することによって、第1の透明部材における温度勾配を第1の透明部材の面方向から第1の透明部材の厚み方向に変更し、第1の透明部材の面方向における温度ムラを解消することが可能となる。また、培養容器上蓋閉時に同時に本構成で送風することでウェルプレート中の培地の温度上昇を抑えることが可能となる。

10

【0024】

上記第1の透明部材は、赤外線吸収材料からなり、

上記照明光学系は、上記第2の透明部材に上記照明光と共に赤外線を照射してもよい。

【0025】

この構成によれば、赤外線の照射により第2の透明部材を高い応答性をもって加熱することが可能となる。また、照明光学系のレンズ間距離を調整することで第2の透明部材上での照明光の強度分布が調整でき、温度分布の調整が可能となる。

20

【0026】

上記照明光学系は、リング状スリットが形成された絞りリングと、上記リング状スリットの上記培養容器側であって上記リング状スリットの内周に配置された赤外線照射部とを有してもよい。

【0027】

この構成によれば、ウェルプレートに向けて照明光を遮ることなく赤外線を照射することが可能となる。

【0028】

設定温度に維持することが可能な第1の透明部材と、上記第1の透明部材に対向する第2の透明部材と、上記第1の透明部材及び上記第2の透明部材が接合され上記第1の透明部材及び上記第2の透明部材と共にウェルプレートを収容可能な培養空間を形成する筐体部材と、上記第1の透明部材と上記筐体部材の間で上記培養空間に注入される液体を封止する封止部材とを有する培養容器を準備し、

30

上記培養空間に観察対象物が収容されたウェルプレートを収容し、

上記培養空間に液体を注入し、

上記培養空間を上記観察対象物の培養環境に維持する

培養観察方法。

【0029】

この方法によれば、培養環境を安定的に維持しながらの観察対象物の観察が可能となる。

40

【発明の効果】

【0030】

以上のように、本技術によれば、培養環境の維持に適した培養容器、培養観察装置及び培養観察方法を提供することが可能である。

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】第1の実施形態に係る培養観察装置の模式図である。

【図2】第1の実施形態に係る培養容器の模式図である。

【図3】同培養容器の第1透明部材の模式図である。

50

【図４】同培養容器に收容されるウェルプレートの模式図である。

【図５】同培養容器の使用時の形態を示す模式図である。

【図６】比較例に係る培養容器に設けられた各ヒーターと観察対象物の温度の変化を示すグラフである。

【図７】第１の実施形態に係る培養容器の液体の水位と観察対象物の温度低下量を示す表である。

【図８】第２の実施形態に係る培養容器の模式図である。

【図９】第３の実施形態に係る培養容器の模式図である。

【図１０】第４の実施形態に係る培養容器の模式図である。

【図１１】第４の実施形態に係る培養容器の模式図である。

10

【図１２】第５の実施形態に係る培養容器の模式図である。

【図１３】第６の実施形態に係る培養容器の模式図である。

【図１４】第７の実施形態に係る培養観察装置の模式図である。

【図１５】同培養観察装置の第１透明部材における温度分布を示す模式図である。

【図１６】第８の実施形態に係る培養観察装置の模式図である。

【図１７】同培養観察装置における絞りリングに対する赤外線照射部の配置を示す模式図である。

【図１８】第９の実施形態に係る培養観察装置の制御部の機能的構成を示す模式図である。

【図１９】同培養観察装置における、蓋部分の開放の前後における測定温度を示すグラフである。

20

【図２０】同培養観察装置における、蓋部分の開放の前後における測定温度を示すグラフである。

【図２１】同培養観察装置における、蓋部分の開放の前後における測定温度を示すグラフである。

【図２２】実施例に係る温度センサを設置したウェルとそのウェルに設けられた温度センサを示す模式図である。

【図２３】実施例に係る液体の水位を示す模式図である。

【図２４】実施例に係る測定値を示す表である。

【図２５】実施例に係る測定値を示す表である。

30

【図２６】実施例に係る測定値を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００３２】

（第１の実施形態）

本技術の第１の実施形態に係る培養観察装置及び培養容器について説明する。

【００３３】

〔培養観察装置の構成〕

図１は、本実施形態に係る培養観察装置１の模式図である。同図に示すように、培養観察装置１は、照明光源１１、光ファイバ１２、照明光学系１３、ステージ１４、顕微鏡光学系１５、撮像素子１６及び制御部１７を有する。ステージ１４には、観察対象物（細胞等）を收容した培養容器２０が載置されている。培養観察装置１は、観察対象物（細胞等）の位相差像の撮像が可能な位相差顕微鏡であるものとして行うことができる。

40

【００３４】

照明光源１１は、ハロゲンランプ等の任意の光源を利用することができる。照明光源１１は、制御部１７によって発光タイミング等の制御を受けるものとしても可能である。光ファイバ１２は、照明光源１１から照射された照明光を照明光学系１３に伝達する。光ファイバ１２も任意のものを利用することができる。

【００３５】

照明光学系１３は、光ファイバ１２から伝達された照明光を、位相差像の生成に適した均一照明光に調整する。照明光学系１３は、第１レンズ１３１、第２レンズ１３２、リン

50

グ絞り 1 3 3 及びコンデンサレンズ 1 3 4 を有するものとする。第 1 レンズ 1 3 1 及び第 2 レンズ 1 3 2 は、照明光学系に一般に必要とされるフィールドレンズ等である。リング絞り 1 3 3 は、詳細は後述するが、リング状のスリットが設けられた板状の部材であり、第 1 レンズ 1 3 1 及び第 2 レンズ 1 3 2 を通過した照明光を絞る。コンデンサレンズ 1 3 4 は、レンズ絞り 1 3 3 を通過した照明光を観察対象物に集光するレンズである。

【 0 0 3 6 】

ステージ 1 4 は、培養容器 2 0 を支持し、培養容器 2 0 の位置を調整する。ステージ 1 4 はモータ等によって、垂直方向（光学軸に沿った方向）及び水平方向（光学軸に垂直な方向）に移動可能なものが好適である。ステージ 1 4 は、制御部 1 7 によって駆動が制御され、培養容器 2 0 を移動させるものとする。10

【 0 0 3 7 】

顕微鏡光学系 1 5 は、照明光学系 1 3 から照射され、培養容器 2 0（に収容された観察対象物）を透過した光から位相差像を結像させる。顕微鏡光学系 1 5 は、図示しない対物レンズ、位相差板及び結像レンズ等を備えるものとする。20

【 0 0 3 8 】

撮像素子 1 6 は、顕微鏡光学系 1 5 によって結像された観察対象物の位相差像を撮像する。撮像素子 1 6 は C C D（Charge Coupled Device）イメージセンサや C M O S（Complementary Metal Oxide Semiconductor）イメージセンサであるものとする。20
撮像素子 1 6 の出力は、制御部 1 7 に供給されるものとする。

【 0 0 3 9 】

制御部 1 7 は、情報処理装置等であり、ステージ 1 4 やその他の構成に制御信号を供給し、観察対象物の撮像を制御すると共に、撮像素子 1 6 の出力から位相差像を生成する。また、制御部 1 7 は、詳細は後述するが、培養容器 2 0 の環境（温度等）を取得し、その環境を制御するものとする。30

【 0 0 4 0 】

培養観察装置 1 は以上のような構成を有する。なお上述した培養観察装置 1 の構成は一例であり、これと異なる構成とすることも可能である。例えば、撮像素子 1 6 の代わりに人間が肉眼で観察対象物を観察するための接眼レンズ等が設けられていてもよい。

【 0 0 4 1 】

[培養容器の構成]

上述した培養観察装置 1 において利用することが可能な培養容器 2 0 について説明する。図 2 は、培養容器 2 0 の模式図である。培養容器 2 0 は、内部にウェルプレート 3 0 を収容可能に構成されている。図 2（a）はウェルプレート 3 0 が収容された培養容器 2 0 を示し、図 2（b）はウェルプレート 3 0 と培養容器 2 0 を別々に示す。

【 0 0 4 2 】

図 2 に示すように、培養容器 2 0 は、筐体部材 2 1、第 1 透明部材 2 3、第 2 透明部材 2 2、封止リング 2 4 及び防水部材 2 5 を有する。筐体部材 2 1、第 1 透明部材 2 3 及び第 2 透明部材 2 2 によって空間（培養空間とする）が形成されている。

【 0 0 4 3 】

筐体部材 2 1 は、第 1 透明部材 2 3 及び第 2 透明部材 2 2 とともに培養空間を形成する。筐体部材 2 1 の形状は特に限定されず、円筒形状や直方体形状であるものとする。筐体部材 2 1 の材質も特に限定されないが、合成樹脂等からなるものとする。40

【 0 0 4 4 】

筐体部材 2 1 は、蓋部分 2 1 1 と本体部分 2 1 2 からなるものとする。蓋部分 2 1 1 が本体部分 2 1 2 に対して開閉することにより、ウェルプレート 3 0 の交換が可能に構成されている。蓋部分 2 1 1 と本体部分 2 1 2 は、例えばヒンジ（図示せず）によって開閉可能に構成されているものとする。50
蓋部分 2 1 1 には、第 2 透明部

材 2 2 を嵌め込むための開口が設けられ、本体部分 2 1 2 には第 1 透明部材 2 3 を嵌め込むための開口が設けられている。

【 0 0 4 5 】

また、蓋部分 2 1 1 には、ガス供給孔 2 1 3 とガス排出孔 2 1 4 が設けられている。ガス供給孔 2 1 3 は図示しないガス源（ガスボンベ等）に接続され、培養空間に所定のガス（例えば二酸化炭素）を供給可能に構成されている。ガス排出孔 2 1 4 は、培養空間内の気体を排出可能に構成されている。ガス供給孔 2 1 3 とガス排出孔 2 1 4 は、不使用時には閉塞可能に構成されている。

【 0 0 4 6 】

第 1 透明部材 2 3 は、本体部分 2 1 2 の開口に嵌め込まれ、培養空間の底面を形成する。第 1 透明部材 2 3 は、培養空間に収容されたウェルプレート 3 0 が載置される部材である。第 1 透明部材 2 3 は、光透過性を有する材料、例えばガラスや合成樹脂からなるものとすることができる。第 1 透明部材 2 3 は、ウェルプレート 3 0（に収容された観察対象物）を透過した照明光を顕微鏡光学系 1 5 に到達させるため、ウェルプレート 3 0 の大部分又は全部と対向する大きさのものが好適である。

10

【 0 0 4 7 】

また、第 1 透明部材 2 3 は、所定温度に維持することが可能なヒーターとすることができる。図 3 は、第 1 透明部材 2 3 を示す模式図である。同図に示すように、第 1 透明部材 2 3 は、光透過性を有する透明板 2 3 1 に、透明導電膜 2 3 2 が形成された構成とすることができる。透明導電膜 2 3 2 は、電極 2 3 3 に接続され、電極 2 3 3 からの電力供給を受けて発熱する。なお、第 1 透明部材 2 3 はこのような構成に限られず、光透過性を有し、かつ発熱することが可能な構成であればよいが、第 1 透明部材 2 3 の面内において均一に（ムラなく）加発熱することができるものが好適である。

20

【 0 0 4 8 】

第 2 透明部材 2 2 は、蓋部分 2 1 1 の開口に嵌め込まれ、第 1 透明部材 2 3 に対向する。第 2 透明部材 2 2 は、光透過性を有する材料、例えばガラスや合成樹脂からなるものとすることができる。第 2 透明部材 2 2 は、照明光学系 1 3 から照射された照明光をウェルプレート 3 0（に収容された観察対象物）に到達させるため、ウェルプレート 3 0 の大部分又は全部と対向する大きさのものが好適である。第 2 透明部材 2 2 は、第 1 透明部材 2 3 と同様に所定温度に維持することが可能なヒーターとすることが可能である。

30

【 0 0 4 9 】

封止リング 2 4 は、筐体部材 2 1 の蓋部分 2 1 1 と本体部分 2 1 2 の間に配置され、両者の間で培養空間を封止する。封止リング 2 4 は、ゴム等の弾性材料からなる環状の部材とすることが可能である。

【 0 0 5 0 】

防水部材 2 5 は、第 1 透明部材 2 3 と本体部分 2 1 2 の間で液体（後述）の漏洩を防止し、培養空間への液体の注入を可能とする。防水部材 2 5 は、第 1 透明部材 2 3 を本体部分 2 1 2 に嵌め込んだ後に、第 1 透明部材 2 3 と本体部分 2 1 2 の継ぎ目に塗布された合成樹脂とすることができる。また、防水部材 2 5 はこの他にも第 1 透明部材 2 3 と本体部分 2 1 2 の間で液体の漏洩を防止できる構成とすることが可能である。

40

【 0 0 5 1 】

〔ウェルプレートについて〕

培養空間に収容されるウェルプレート 3 0 について説明する。ウェルプレート 3 0 は、市販のウェルプレートを利用することが可能である。図 4 は、ウェルプレート 3 0 を示す模式図である。図 4（a）はウェルプレート 3 0 の斜視図であり、図 4（b）はウェルプレート 3 0 の断面図である。同図に示すように、ウェルプレート 3 0 は、2 次元的に配列された複数のウェル 3 1 を有する。各ウェル 3 1 は、同一の孔径及び深さを有し、各ウェル 3 1 に観察対象物（細胞等）を収容可能に構成されている。また、各ウェル 3 1 には、観察対象物と共に細胞の培養液等を収容することも可能である。

【 0 0 5 2 】

50

ウェルプレート 30 において、ウェル 31 の外周には、スカート 32 が設けられている。
スカート 32 は、各ウェル 31 の深さよりも長く（高く）、即ち、ウェルプレート 30 の載置面から各ウェル 31 の底面が離間するように形成されている。

【0053】

また、スカート 32 が設けられていないウェルプレートも存在する。図 4（c）はスカート 32 が設けられていないウェルプレート 30 を示す模式図である。この場合、各ウェル 31 の底面が、ウェルプレート 30 の載置面に当接する。

【0054】

本実施形態においては、スカート 32 を有するウェルプレートとスカート 32 を有しないウェルプレートのいずれであってもウェルプレート 30 として利用することが可能である。ウェルプレート 30 は、培養容器 20 に収容されることにより、第 1 透明部材 23 上に載置される。したがって、スカート 32 が設けられたウェルプレート 30 の場合、ウェル 31 の底面と第 1 透明部材 23 は離間し、スカート 32 が設けられていないウェルプレート 30 の場合には、ウェル 31 の底面は第 1 透明部材 23 に当接する。

【0055】

〔培養容器の使用形態〕

上述の構成を有する培養容器 20 の使用形態について説明する。図 5 は、使用時の培養容器 20 を示す模式図である。

【0056】

同図に示すように、培養容器 20 の培養空間には、ウェルプレート 30 と共に液体 L が収容されている。また、ウェルプレート 30 の各ウェル 31 には観察対象物 S（細胞を含む培地等）が収容されている。液体 L は、熱伝導率の高い液体、例えば水が好適であり、特に気泡の発生を防止するため、脱気装置で脱気した蒸留水が好適である。液体 L の量は同図に示すように、ウェルプレート 30 の各ウェル 31 の周囲を満たす程度が好適であり、詳細は後述する。

【0057】

〔本実施形態の効果〕

本実施形態に係る培養容器 20 の効果について説明する。比較として、上記液体 L を培養空間内に注入しない培養容器（以下、培養容器 として）を利用する。

【0058】

培養容器 における培養環境の変化を次のようにして確認した。なお、培養容器 は、温度と湿度を維持可能な保温チャンバー（25 ）に収容されていると共に、培養容器 内には温度と湿度を計測するセンサが設けられ、その出力に基づいて培養容器 やステージに設けられたヒーターがフィードバック制御されているものとする。

【0059】

図 6 は、培養容器 を開放した際の、培養容器 に設けられた各ヒーター（透明部材）と観察対象物の温度の変化を示すグラフである。培養容器 の開放とは、本実施形態に係る培養容器 20 でいえば蓋部分 211 を本体部分 212 に対して開放することを意味し、ウェルプレート 30 の交換のための開放を想定している。

【0060】

同図に示すように、培養容器 の培養空間が所定条件（温度 37 ）に維持されている際に、培養容器 が開放されると、培養空間の温度が低下する。このため、各ヒーターが培養環境を維持するために発熱量を増加させる。しかしながら、培養環境の変化（温度低下）にヒーターの加温が間に合わず、観察対象物の温度が一時的に 1.5 下降している。同様に培養容器 が閉塞されると、ヒーターの温度を瞬時に下げることができないため、観察対象物の温度が一時的に上昇している。

【0061】

このように、比較例に係る培養容器 においては、各ヒーターをフィードバック制御したとしても培養環境の変化に追従させることができず、観察対象物が培養環境の変化の影

10

20

30

40

50

響を受けるおそれがある。これにより、観察対象物である細胞等がダメージを受ければ、以降の観察に重大な影響が生じる。

【 0 0 6 2 】

これに対し、本実施形態に係る培養容器 20 においては、培養空間への液体 L の注入により、培養環境の変化を抑制する。図 7 は、液体 L の水位とウェル 31 に収容された観察対象物の温度低下量を示す表である。図 7 (a) はスカート 32 (図 4 参照) が設けられたウェルプレート 30 についての温度低下量、図 7 (b) はスカート 32 が設けられていないウェルプレート 30 についての温度低下量を示す。なお、図 7 (a) に係るウェルプレート 30 においてウェル 31 の底面と第 1 透明部材 23 の距離は 7 mm であり、図 7 (b) に係るウェルプレート 30 においては 0 mm (当接) である。

10

【 0 0 6 3 】

図 7 (a) 及び (b) に示すように、液体 L によって観察対象物の温度低下量が減少していることがわかる。また、ウェル 31 の底面と第 1 透明部材 23 の距離が短く、液体 L の水位が高いほど温度低下量が小さいことがわかる。これにより、培養環境の変化による観察対象物へのダメージが生じず、即ち、観察対象物を観察に適した状態に維持することが可能である。

【 0 0 6 4 】

このように、本実施形態に係る培養容器 20 は、培養空間への液体 L の注入が可能に構成されており、培養空間に注入された液体 L の高い熱伝導率によって、培養容器 が開放された際の培養環境の変動を抑制することが可能である。

20

【 0 0 6 5 】

(第 2 の実施形態)

[培養容器の構成]

本技術の第 2 の実施形態に係る培養容器について説明する。培養観察装置については、第 1 の実施形態と同様とすることができる。図 8 は、本実施形態に係る培養容器 40 を示す模式図である。

【 0 0 6 6 】

同図に示すように、本実施形態に係る培養容器 40 は、第 1 の実施形態と同様の筐体部材 21、第 2 透明部材 22、第 1 透明部材 23、封止リング 24 及び防水部材 25 に加え、サイドヒーター 41 を有する。培養空間には第 1 の実施形態と同様に液体 L が注入されている。

30

【 0 0 6 7 】

サイドヒーター 41 は、培養空間にウェルプレート 30 が収容された際にウェルプレート 30 の周囲に環状に配置されるヒーターである。サイドヒーター 41 は、リボンヒーターやラバーヒーターを利用することが可能である。サイドヒーター 41 は、制御部 17 (図 1 参照) によって所定温度 (例えば 37) に設定される。

【 0 0 6 8 】

第 1 の実施形態においては、培養空間に液体 L を注入することにより、培養容器 20 が開放された際の培養環境の変動を抑制された。本実施形態においてはさらに、ウェルプレート 30 の面内における培養環境の均一化を実現することが可能である。

40

【 0 0 6 9 】

具体的には、ウェルプレート 30 の各ウェル 31 について、内周側 (中央部分) のウェル 31 の温度に比べ、外周側 (周縁部分) のウェル 31 の温度が低下する場合があります。これは、第 1 透明部材 23 の発熱により熱が電極他端部に流れていくために発生する温度分布が直接ウェル 31 に伝わっているためと考えられる。ここで、本実施形態においては、サイドヒーター 41 によってウェルプレート 30 の外周を加熱することにより、外周側のウェル 31 の温度低下を防止し、内周側と外周側のウェル 31 の温度差を抑制することが可能である (実施例参照)。また、本テストではウェルプレート 30 と同程度の寸法の第 1 透明部材 23 を使用したが第 1 透明部材 23 の外径が大きく、そのうちの中央部の温度分布が平らなところの上にウェルプレート 30 を配置する場合、ウェルプレート 30 に第

50

1 透明部材 2 3 の温度分布は影響しない。しかし、この時ウェル 3 1 中の培地（観察対象物 S に含まれる）の気化の影響により外周部の温度が内周部に対して上がり、この影響が顕著に出る。ウェルプレート 3 0 の周りに液体 L を注入することで液体 L の気化による湿度の影響によりウェルプレート 3 0 の外周部、内周部の気化の程度をほぼ同程度とし、外周部と内周部の温度差を抑制することが可能となる（図 2 6 参照）。

【 0 0 7 0 】

（第 3 の実施形態）

〔培養容器の構成〕

本技術の第 3 の実施形態に係る培養容器について説明する。培養観察装置については、第 1 の実施形態と同様とすることができる。図 9 は、本実施形態に係る培養容器 5 0 を示す模式図である。

10

【 0 0 7 1 】

同図に示すように、本実施形態に係る培養容器 5 0 は、第 1 の実施形態と同様の筐体部材 2 1、第 2 透明部材 2 2、第 1 透明部材 2 3、封止リング 2 4 及び防水部材 2 5 に加え、ウェルプレート支持部材 5 1 を有する。培養空間には第 1 の実施形態と異なり液体 L は注入されていない。

【 0 0 7 2 】

ウェルプレート支持部材 5 1 は、本体部分 2 1 2 に接合され、ウェルプレート 3 0 を第 1 透明部材 2 3 と離間させて支持することが可能に構成されている。ウェルプレート支持部材 5 1 は、断熱性の高い材料からなるものとすることができる。

20

【 0 0 7 3 】

ウェルプレート支持部材 5 1 によって、ウェルプレート 3 0 が第 1 透明部材 2 3 に当接しないため、第 1 透明部材 2 3 からスカート 3 2 への熱伝導のムラが防止される。これにより、ウェルプレート 3 0 の内周側と外周側のウェル 3 1 の温度差を抑制することが可能である。この場合は液体 L がないことから、顕微鏡光学系 1 5 と観察対象物 S との光学距離は問題にならない。

【 0 0 7 4 】

（第 4 の実施形態）

〔培養容器の構成〕

本技術の第 4 の実施形態に係る培養容器について説明する。培養観察装置については、第 1 の実施形態と同様とすることができる。図 1 0 は、本実施形態に係る培養容器 6 0 を示す模式図である。図 1 0 (a) は培養容器 6 0 の断面図であり、図 1 0 (b) は培養容器 6 0 の一部の構成の平面図である。

30

【 0 0 7 5 】

同図に示すように、本実施形態に係る培養容器 6 0 は、第 1 の実施形態と同様の筐体部材 2 1、第 2 透明部材 2 2、第 1 透明部材 2 3、封止リング 2 4 及び防水部材 2 5 に加え、多孔質部材 6 1 を有する。培養空間には第 1 の実施形態と同様に液体 L が注入されている。

【 0 0 7 6 】

多孔質部材 6 1 は、多孔質材料、例えば、調湿建材からなる部材であり、ウェルプレート 3 0 の周囲において液体 L の液面に当接するように配置される。多孔質部材 6 1 は本体部分 2 1 2 に接合されていてもよく、液体 L の液面に浮遊していてもよい。

40

【 0 0 7 7 】

また、多孔質部材 6 1 には液体 L を注入するための注入孔 6 1 1 が設けられていてもよく、これにより、多孔質部材 6 1 の配置後に注入孔 6 1 1 を用いて液体 L を注入することが可能となる。

【 0 0 7 8 】

多孔質部材 6 1 によって、次のような効果が得られる。即ち、上述のように培養容器 6 0 は、ステージ 1 4 が駆動されることによって移動するが、この移動によって液体 L の液面が波立ち、ウェル 3 1 に液体 L が混入することが考えられる。ここで、本実施形態にお

50

いては多孔質部材 6 1 によって液面 L が被覆されているため、液体 L がウェル 3 1 に混入することを防止することが可能である。一方で、多孔質部材 6 1 はその多孔質によって液体 L の蒸気を透過可能であるため、液体 L による培養環境の変動を抑制する効果は妨げられない。

【 0 0 7 9 】

また、培養容器 6 0 は、上記多孔質部材 6 1 に加え、飛散防止部材を有していてもよい。図 1 1 は、飛散防止部材 6 2 を有する培養容器 6 0 を示す模式図である。図 1 1 (a) は培養容器 6 0 の断面図であり、図 1 1 (b) は培養容器 6 0 の一部の構成の平面図である。

同図に示すように飛散防止部材 6 2 は、多孔質部材 6 1 に接合され、ウェルプレート 3 0 の周縁部を被覆するように配置されている。飛散防止部材 6 2 は、柔軟性を有する材料、例えばゴムシートからなるものとすることが可能である。飛散防止部材 6 2 によって、液体 L が多孔質部材 6 1 とウェルプレート 3 0 の間から飛散し、ウェル 3 1 に混入することを防止することが可能である。

【 0 0 8 0 】

(第 5 の実施形態)

[培養容器の構成]

本技術の第 5 の実施形態に係る培養容器について説明する。培養観察装置については、第 1 の実施形態と同様とすることができ。図 1 2 は、本実施形態に係る培養容器 7 0 を示す模式図である。図 1 2 (a) は培養容器 7 0 の一部の構成の断面図であり、図 1 2 (b) は培養容器 7 0 の一部の構成の平面図である。

【 0 0 8 1 】

本実施形態に係る培養容器 7 0 は、第 1 の実施形態と同様の筐体部材 2 1、第 2 透明部材 2 2、封止リング 2 4 及び防水部材 2 5 を有する (図 5 参照) が、図 1 2 に示すように第 2 透明部材 7 1 の構成が異なる。第 2 透明部材 7 1 は、切り欠き 7 1 1 を有する。

【 0 0 8 2 】

切り欠き 7 1 1 は、第 2 透明部材 7 1 においてウェルプレート 3 0 のスカート 3 2 が当接する位置に形成されている。図においては、切り欠き 7 1 1 は 4 箇所には設けられているが、これに限られない。切り欠き 7 1 1 によって、ウェルプレート 3 0 の設置後に液体 L を注入する場合であっても、液体 L を速やかにウェルプレート 3 0 と第 2 透明部材 7 1 の間に流入させることが可能となる。

【 0 0 8 3 】

(第 6 の実施形態)

[培養容器の構成]

本技術の第 5 の実施形態に係る培養容器について説明する。培養観察装置については、第 1 の実施形態と同様とすることができ。本実施形態に係る培養容器 8 0 は、第 1 の実施形態と同様の筐体部材 2 1、第 2 透明部材 2 2、封止リング 2 4 及び防水部材 2 5 を有する (図 5 参照) が、第 2 透明部材の構成が異なる。図 1 3 は、本実施形態に係る培養容器 8 0 の第 2 透明部材 8 1 の模式図である。

【 0 0 8 4 】

同図に示すように、第 2 透明部材 8 1 は、第 1 の実施形態に係る第 1 透明部材 2 3 (図 3 参照) とは異なり、光透過性を有する透明板 8 1 1 に、透明板 8 1 1 の部分領域 (破線で示す) 毎に透明導電膜 8 1 2 が形成された構成とすることができ。各部分領域に形成された透明導電膜 8 1 2 は、各部分領域毎に電極 8 1 3 の対に接続され、電極 8 1 3 からの電力供給を受けて発熱する。第 2 透明部材 8 1 をこのような構成とすることにより、各部分領域毎に発熱温度を調整することが可能となり、第 1 透明部材 2 3 の発熱温度の点からもウェルプレート 3 0 における各ウェル 3 1 の培養環境 (温度) を均一化させることが可能である。特に、各部分領域毎に、又は各ウェル 3 1 毎に温度センサ (図示せず) を設けることによって部分領域毎のフィードバック制御も可能となる。

【 0 0 8 5 】

(第7の実施形態)

[培養観察装置の構成]

本技術の第7の実施形態に係る培養観察装置について説明する。図14は、本実施形態に係る培養観察装置90の模式図である。同図に示すように培養観察装置90は、第1の実施形態に係る培養観察装置1と同様に、照明光源11、光ファイバ12、照明光学系13、ステージ14、顕微鏡光学系15、撮像素子16及び制御部17を有する。さらに、培養観察装置90は、これらの構成に加え、送風機構91を有する。なお、培養観察装置90には、第1から第6の実施形態において示した各培養容器の何れもセットすることが可能であるが、ここでは第1の実施形態に係る培養容器20を例にとって説明する。

【0086】

10

図14に示すように、送風機構91は、顕微鏡光学系15の周囲から培養容器20の第1透明部材23に送付する。送風機構91は、ガスポンペ等のガス源に接続されたノズルであってもよく、ファンを備えた送風機構であってもよい。送風機構91は、図14に示すように、顕微鏡光学系15を挟むように配置された2基とすることができるが、1基又はより多数が設けられてもよい。

【0087】

送風機構91によって、第1透明部材23に送風することにより、第1透明部材23の発熱温度を均一化させることが可能となる。図15は、第1透明部材23における温度分布を示す模式図である。図15(a)は送風機構91による送風がなされていないときの温度分布を、図15(b)は送風機構91による送風がなされているときの温度分布をそ

20

【0088】

図15(a)に示すように、送風機構91が設けられない場合、第1透明部材23においては、第1透明部材23の中央部と周縁部において温度差が生じている。これは、第1透明部材23の面方向(厚みに垂直方向)に沿って熱が流れるためである。ここで、図15(b)に示すように、送風機構91によって第1透明部材23への送風がなされた場合、第1透明部材23の中央部と周縁部の温度差が減少している。これは、送風がなされたことによって第1透明部材23の下面(培養容器外側)が冷却され、熱の流れる方向が厚み方向になったためと考えられる。

【0089】

30

このように、本実施形態に係る培養観察装置90においては、第1透明部材23の発熱温度を均一化することが可能であり、即ちウェルプレート30の各ウェル31の培養環境を均一化することが可能である。

【0090】

(第8の実施形態)

[培養観察装置の構成]

本技術の第8の実施形態に係る培養観察装置について説明する。図16は、本実施形態に係る培養観察装置100の模式図である。同図に示すように培養観察装置100は、第1の実施形態に係る培養観察装置1と同様に、照明光源11、光ファイバ12、ステージ14、顕微鏡光学系15、撮像素子16及び制御部17を有するが、照明光学系の構成が異なる。また、培養観察装置100はさらに、赤外光源102及び光ファイバ103を有する。なお、培養観察装置90には、第1から第6の実施形態において示した各培養容器の何れもセットすることが可能であるが、ここでは第1の実施形態に係る培養容器20を例にとって説明する。

40

【0091】

赤外光源102は、赤外線を発生する光源であり、ハロゲンランプ等の任意の光源を利用することができる。光ファイバ103は、赤外光源102から照射された赤外線を照明光学系104に伝達する。

【0092】

照明光学系104は、第1レンズ1041、第2レンズ1042、リング絞り1043

50

、赤外線照射部 1044 及びコンデンサレンズ 1045 を有するものとすることができる。第 1 レンズ 1041、第 2 レンズ 1042、リング絞り 1043 及びコンデンサレンズ 1045 は、第 1 の実施形態と同様に、照明光源 11 において生成され、光ファイバ 12 によって伝達された照明光を観察対象物に照射するための光学系である。

【0093】

赤外線照射部 1044 は、光ファイバ 103 に接続され、光ファイバ 103 から伝達された赤外線を培養容器 20 の第 2 透明部材 22 に照射するための光学系である。赤外線照射部 1044 は、カレイドスコープやフライアレレンズから構成されるものとする

【0094】

赤外線照射部 1044 は、絞りリング 1043 と所定の位置関係を持って配置されるものとする。図 17 は、絞りリング 1043 に対する赤外線照射部 1044 の配置を示す模式図である。同図に示すように、赤外線照射部 1044 は、絞りリング 1043 の観察対象物（培養容器 20）側において、絞りリング 1043 のスリットの内周側に配置されるものとする

【0095】

このような構成によって、照明光学系 104 からは、位相差撮像用の照明光と共に赤外線が培養容器 20 に対して照射される。赤外線照射部 1044 とリング絞り 1043 を上記の位置関係とすることにより、図 16 に示す照明光 A1 と赤外線 A2 のそれぞれの光軸を同一とすることが可能である。

【0096】

ここで、培養容器 20 の第 2 透明部材 22（図 5 参照）を、赤外線吸収性を有する材料からなるものとする。これにより、赤外線照射部 1044 から照射される赤外線によって、第 2 透明部材 22 を発熱させることが可能となる。これにより、培養容器 20 が開放された際に、第 1 透明部材 23 に加え、第 2 透明部材 22 から培養空間を加熱することが可能となり、培養環境の維持が容易となる。さらに、照明光学系 104 のレンズ間距離を調整することで第 2 透明部材 22 上での照明光の強度分布が調整でき、温度分布の調整が可能となる。

【0097】

また、本実施形態に係る培養観察装置 100 においては、第 7 の実施形態と同様に第 1 透明部材 23 に送風する送風機構を設けてもよい。送風機構によって、第 1 透明部材 23 の発熱温度を均一化させ、培養環境の均一化が可能である。

【0098】

（第 9 の実施形態）

〔培養観察装置の構成〕

本技術の第 9 の実施形態に係る培養観察装置について説明する。本実施形態に係る培養観察装置 110 は、次のような構成を有する制御部 1101 を備える。培養観察装置 110 は、制御部 1101 以外の構成は第 1 の実施形態に係る培養観察装置 1（図 1 参照）と同様の構成とすることができる。なお、培養観察装置 110 には、第 1 から第 6 の実施形態において示した各培養容器の何れもセットすることが可能であるが、ここでは第 1 の実施形態に係る培養容器 20 を例にとって説明する。

【0099】

図 18 は、制御部 1101 の機能的構成を示す模式図である。同図に示すように、制御部 1101 は、ヒーター電源 1102、切り替え部 1103、第 1 温調器 1104、第 2 温調器 1105、計数部 1106、クロック信号生成部 1107、上蓋開閉スイッチ 1108、パワーオン/オフ時間設定部 1109 を有する。また、培養容器 20 には、ウェル 31 の温度を測定する温度センサ 1110 が設けられているものとする。なお、第 2 温調器 1105 は、第 1 温調器 1104 に設けられたボリューム調整つまみであってもよい。

【0100】

図 19 乃至図 21 は、上蓋（蓋部分 211）の開放の前後における温度センサ 1110

10

20

30

40

50

の測定温度を示すグラフである。図 19 は、培養容器 20 に液体 L が注入されていないときの上蓋の開放に伴う温度変化を示す。このときの温度低下量は 2.5 であった。これは第 1 透明部材 23 の第 1 温調器 1104 の P I D (Proportional/Integral/Differential) 制御の応答 Differential を最大 (最速) に設定しても培地気化による温度低下に追いつかないためである。

【0101】

そこで従来の温調機構から図 18 に示すロジックで行った結果を図 20 に示す。ここでは上蓋開放時以外は第 1 温調器 1104 の P I D 制御で行い、閉めたときには第 2 温調器 1105 の応答の速いオン/オフ制御に切り替える。

【0102】

しかし、そのままだと図 20 に示すように制御温度に達するまでパワーオンし、そこで入熱が終わっても余熱のため温度が上がり続けてしまう。そこでパワーオンしてから一定時間でヒーター電源 1102 をパワーオフして制御した結果を図 21 に示す。これにより温度低下量は 1 程度に改善する (上蓋を開閉しない状態では第 1 温調器 1104 の P I D 制御で問題ないため、温度安定後第 1 温調器 1104 に切り替える)。ここでは第 2 温調器 1105 は温調器としたが、ヒータ電源 1102 の「出力調整手段」としても本機能は損なわない。

【0103】

上蓋閉後は温度が上昇するので別のパワーオフ時間 (図 17 中 (2)) を設ける。さらに、温度上昇量を減らしたい場合は第 2 透明部材 22 のヒーター電源 1102 も同時に切っても良い。これらの制御時間はクロック信号生成部 1107 によって生成されたクロック信号と計数部 1106 による計数によって行う。

【0104】

また上蓋開閉による信号は上蓋開閉スイッチ 1108 を電気スイッチを備えたものに置き換えればよい。クロック信号生成部 1107 は例えば水晶発振器、計数部 1106 はカウンタ回路等でよい。第 1 温調器 1104 と第 2 温調器 1105 の切り替えは切り替え部 1103 を用いて行う。これには例えば通常のリレー回路や、マルチプレクサなどを用いてもよい。

【0105】

以上のように、本実施形態においては、制御部 1101 が P I D 制御とオン/オフ制御を切り替えて、第 1 透明部材 23 の加熱温度を制御することにより、蓋部分 211 を開放したときの培養環境の変化を低減することが可能である。

【実施例】

【0106】

上記各実施形態についての実施例を説明する。なお、下記測定においては、ウェルプレート 30 の特定のウェル 31 に温度センサを設置してウェル 31 内に注入された水 (培地の代替) の温度を測定した。図 22 に、温度センサを設置したウェル 31 とそのウェルに設けられた温度センサに対応する番号を示す。また、図 23 に示すように、ウェル 31 の底面と第 1 透明部材 23 の距離を距離 B1 とし、液体 L の水位 (第 1 透明部材 23 からの) を水位 B2 とする。

【0107】

図 24 及び図 25 は、各条件において測定された温度センサ (図 22 参照) の測定値を示す表であり、図 26 は多孔質部材を配置した場合の温度センサの測定値を示すグラフである。測定 1、2、3 から分かるように温度ムラに関しては距離 B1 が短いほど良いことがわかる。また測定結果 1 ではウェルプレート外周部の温度が低い。これは第 1 透明部材 23 の温度分布を直接反映している傾向があり、サイドヒーター 41 (第 2 の実施形態参照) の設置により測定結果 1 - (1) に示すように内周部に対する外周部の温度低下を抑制可能である。

【0108】

これに対して測定 2、3 では第 1 透明部材 23 の温度分布を間接的に見るようになるが

10

20

30

40

50

ウェルプレート内周部に対してウェルプレート外周部の温度が高い。これは液体Lが注入されていない測定4、5の場合でも同じであり、理由は後述する。測定4、5の場合は温度ムラは比較的少ないものの温度低下量が大きい(測定4で1.5、測定5で2.5程度)。一方スカート32(図3参照)があるウェルプレート30を用いた場合に、図9に示すようにウェルプレート支持部材51でスカート32をかさ上げた場合の温度測定結果を図25に示す。

【0109】

測定6では温度ムラに方向依存性があるのに対して測定7では温度ムラが良化している。これはスカート32の第1透明部材23への接触による熱伝導のムラによるためウェルプレート支持部材51により温度ムラの改善が確認された。その為、直接液体Lを入れた測定8の場合、温度ムラが悪化している。

10

【0110】

スカート32をかさ上げた状態で液体Lを入れた場合、顕微鏡光学系15と観察対象物間の光学距離が伸びすぎ、光学収差が問題となるため、測定9、10でサイドヒーター41を使用した。測定10でサイドヒーター41が37のときに温度ムラが良化した。

【0111】

測定2、3、4、5でウェルプレート30で外周部の温度が高いのは、周囲環境湿度の気化によるもので、図10に示すような多孔質部材61(第4の実施形態参照)に液体Lを含有、飽和させたものをウェルプレート30の外周に設置することで図26に示すようにウェルプレート30の外周部の温度が内周部の温度に一致することが確認されている(ここでは培地の代わりに環境温度と同じ水を代用している)。

20

【0112】

なお、本技術は以下のような構成も採ることができる。

【0113】

(1)

設定温度に維持することが可能な第1の透明部材と、

上記第1の透明部材に対向する第2の透明部材と、

上記第1の透明部材及び上記第2の透明部材が接合され、上記第1の透明部材及び上記第2の透明部材と共にウェルプレートを収容可能な培養空間を形成する筐体部材と、

上記第1の透明部材と上記筐体部材の間で、上記培養空間に注入される液体を封止する封止部材と

30

を具備する培養容器。

【0114】

(2)

上記(1)に記載の培養容器であって、

上記培養空間に注入された液体の液面を被覆する多孔質部材

をさらに具備する培養容器。

【0115】

(3)

上記(1)又は(2)に記載の培養容器であって、

上記多孔質部材に接合され、上記培養空間に収容されたウェルプレートと上記多孔質部材の隙間を被覆する飛散防止部材

40

をさらに具備する培養容器。

【0116】

(4)

上記(1)から(3)のいずれか一つに記載の培養容器であって、

上記第1の透明部材は、ウェルプレートが上記第1の透明部材に載置された場合に上記ウェルプレートとの間に隙間を形成する切り欠きが設けられている

培養容器。

【0117】

50

(5)

上記 (1) から (4) のいずれか一つに記載の培養容器であって、
断熱性材料からなり、上記培養空間に收容されたウェルプレートをサポートする支持部材
をさらに具備する培養容器。

【 0 1 1 8 】

(6)

上記 (1) から (5) のいずれか一つに記載の培養容器であって、

上記第 1 の透明部材は、光透過性を有する透明板と、上記透明板上に上記透明板の部分
領域毎に形成された電極対と、上記透明板上に形成され上記部分領域毎に上記電極対に接
続された透明導電膜からなる

培養容器。

【 0 1 1 9 】

(7)

設定温度に維持することが可能な第 1 の透明部材と、上記第 1 の透明部材に対向する第
2 の透明部材と、上記第 1 の透明部材及び上記第 2 の透明部材が接合され上記第 1 の透明
部材及び上記第 2 の透明部材と共にウェルプレートを收容可能な培養空間を形成する筐体
部材と、上記第 1 の透明部材と上記筐体部材の間に上記培養空間に注入される液体を封止
する封止部材とを有する培養容器と、

上記培養容器に照明光を照射する照明光学系と、

上記照明光学系から照射され、上記培養容器を透過した照明光から位相差像を生成する
顕微鏡光学系と

を具備する培養観察装置。

【 0 1 2 0 】

(8)

上記 (7) に記載の培養観察装置であって、

上記第 1 の透明部材に送風する送風機構

をさらに具備する培養観察装置。

【 0 1 2 1 】

(9)

上記 (7) 又は (8) に記載の培養観察装置であって、

上記第 1 の透明部材は、赤外線吸収材料からなり、

上記照明光学系は、上記第 2 の透明部材に上記照明光と共に赤外線を照射する

培養観察装置。

【 0 1 2 2 】

(1 0)

上記 (7) から (9) のいずれか一つに記載の培養観察装置であって、

上記照明光学系は、リング状スリットが形成された絞りリングと、上記リング状スリッ
トの上記培養容器側であって上記リング状スリットの内周に配置された赤外線照射部とを
有する

培養観察装置。

【 0 1 2 3 】

(1 1)

設定温度に維持することが可能な第 1 の透明部材と、上記第 1 の透明部材に対向する第
2 の透明部材と、上記第 1 の透明部材及び上記第 2 の透明部材が接合され上記第 1 の透明
部材及び上記第 2 の透明部材と共にウェルプレートを收容可能な培養空間を形成する筐体
部材と、上記第 1 の透明部材と上記筐体部材の間に上記培養空間に注入される液体を封止
する封止部材とを有する培養容器を準備し、

上記培養空間に観察対象物が收容されたウェルプレートを收容し、

上記培養空間に液体を注入し、

上記培養空間を上記観察対象物の培養環境に維持する

10

20

30

40

50

培養観察方法。

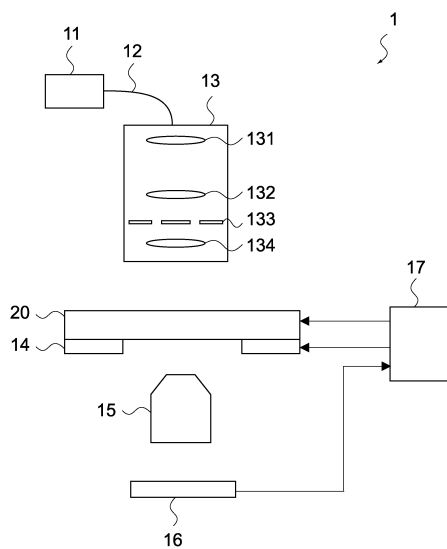
【符号の説明】

【 0 1 2 4 】

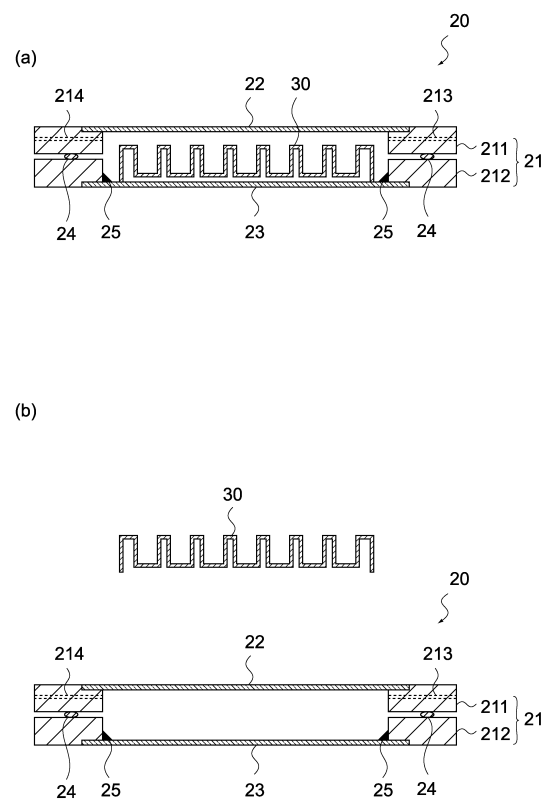
- 1、90、100、110 ... 培養観察装置
- 20、40、50、60、70、80 ... 培養容器
- 21 ... 筐体部材
- 22 ... 第2透明部材
- 23 ... 第1透明部材
- 25 ... 防水部材
- 30 ... ウェルプレート

10

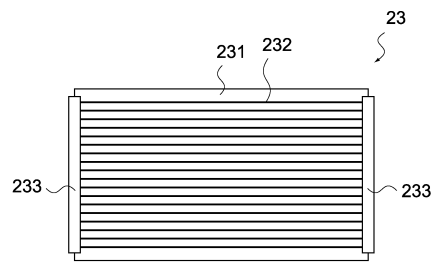
【図1】



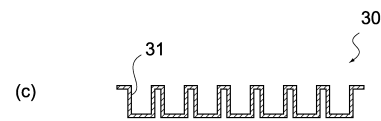
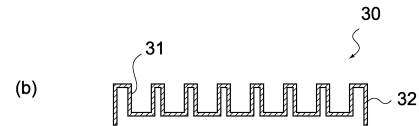
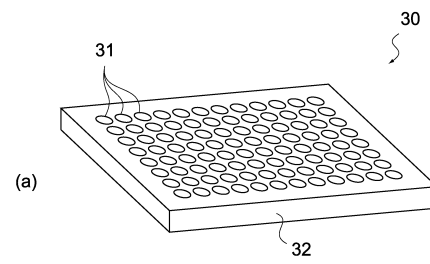
【図2】



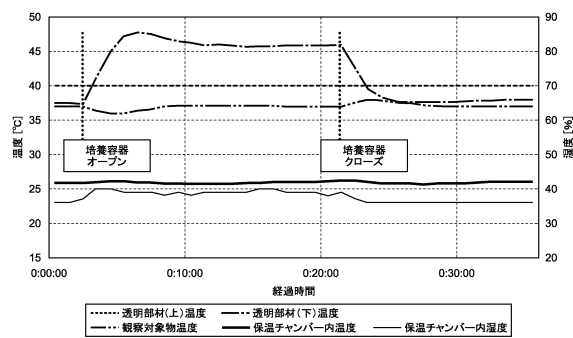
【図 3】



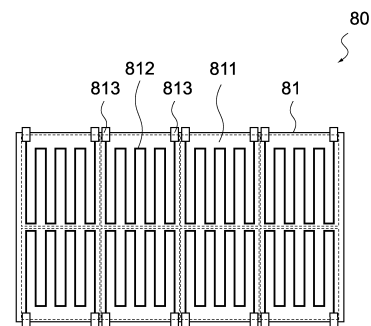
【図 4】



【図 6】



【図 13】



【図 7】

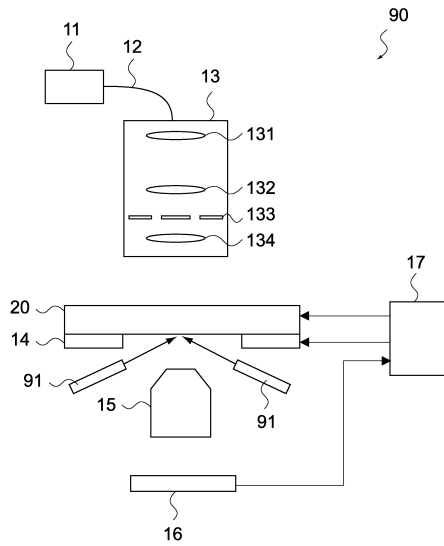
(a)

水位	温度低下量
13mm	0.7°C
2mm	1.5°C

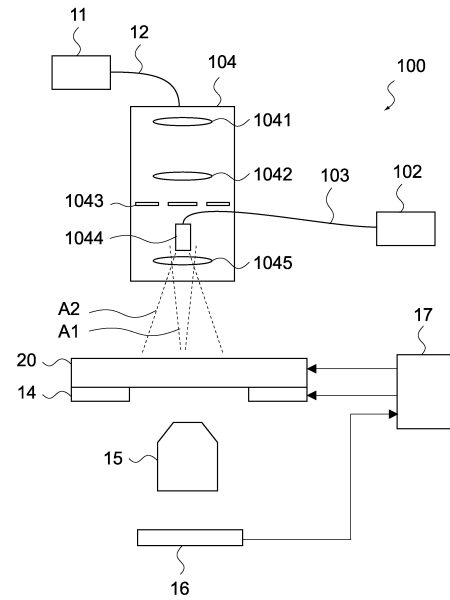
(b)

	温度低下量
9.5mm	0.4°C

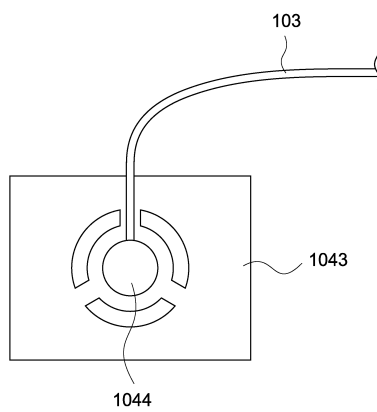
【図14】



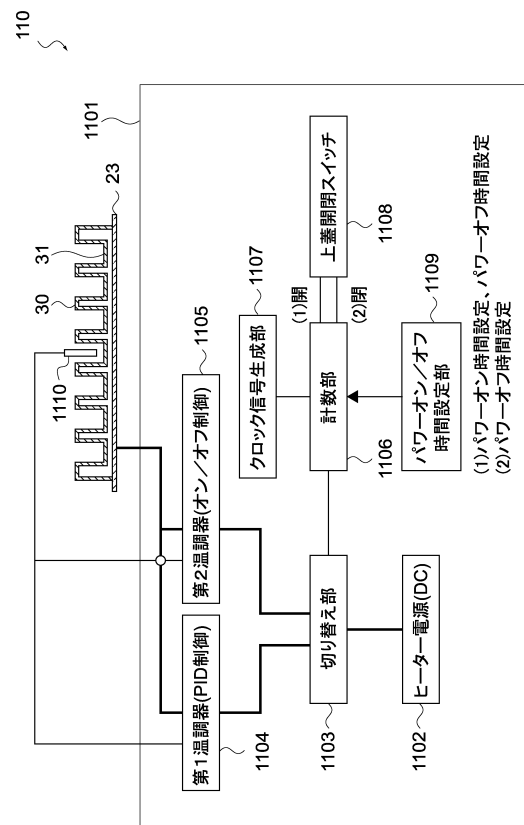
【図16】



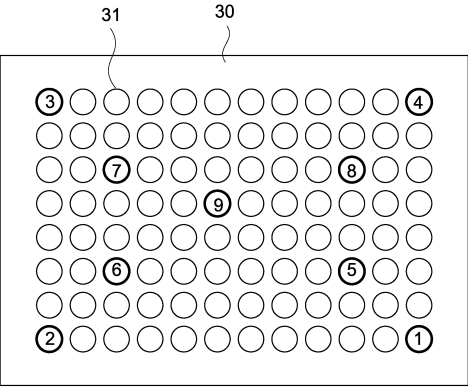
【図17】



【図18】



【図 2 2】



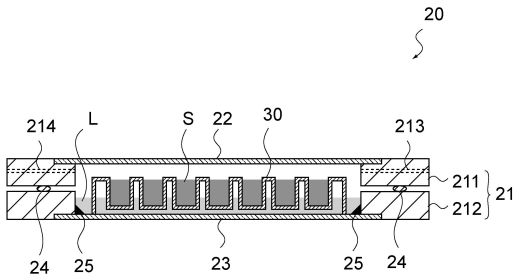
【図 2 4】

測定1 液体し(距離B1:0mm、水位B2:4mm)										
	番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	ウエル水温	35	35	34.2	34.6	36.4	37.1	37.7	36.3	37.7
	ウエル水温平均	34.7								
測定1-1) 液体し(距離B1:0mm、水位B2:4mm)、サイドヒータオン(37℃)										
	番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	ウエル水温	39.2	39.8	37.8	38.7	39.1	39.5	38.8	39	38.5
	ウエル水温平均	38.875								
測定2 液体し(距離B1:2mm、水位B2:6mm)										
	番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	ウエル水温	43.8	43	40.9	41.8	40.8	40.4	39.2	38.7	38.2
	ウエル水温平均	42.375								
測定3 液体し(距離B1:9mm、水位B2:11mm)										
	番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	ウエル水温	40.8	40.2	39	39.3	37	38.3	37.2	36.6	37.4
	ウエル水温平均	39.825								
測定4 液体なし(距離B1:0mm)										
	番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	ウエル水温	38.9	38.6	38.8	38.5	38.5	37.5	38	38	37
	ウエル水温平均	38.7								
測定5 液体なし(距離B1:2mm)										
	番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	ウエル水温	38.4	38.2	38.3	38.9	38.2	36.9	38	37.3	37
	ウエル水温平均	38.45								

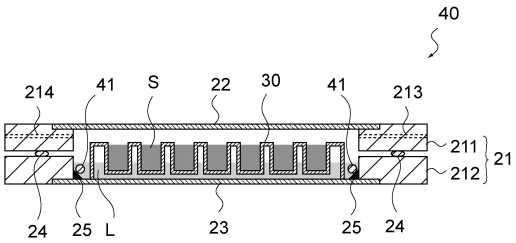
【図 2 5】

測定6 液体しなし、スカート位置:0mm									
番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
ウエル水温	38.3	39.3	38.3	37.4	36.3	36.7	35.4	35.8	35.8
ウエル水温平均	38.325								
測定7 液体しなし、スカート位置:2mm									
番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
ウエル水温	37.2	36.9	37.2	37.3	36.7	36.2	37.2	37.7	37.2
ウエル水温平均	37.15								
測定8 液体しなし、スカート位置:0mm、水位B2:6mm									
番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
ウエル水温	39	38.3	34.7	32.9	36.6	38.6	37.3	33.8	37
ウエル水温平均	36.225								
測定9 液体しなし、スカート位置:2mm、サイドヒータオン(41℃)									
番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
ウエル水温	38	37.6	38.3	38.9	37.3	36.7	37.7	38.2	37.4
ウエル水温平均	38.2								
測定10 液体しなし、スカート位置:2mm、サイドヒータオン(37℃)									
番号	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
ウエル水温	37.7	37.2	37.8	38.2	37.2	37.2	38	37.3	37.3
ウエル水温平均	37.725								

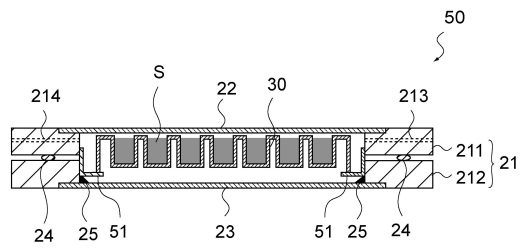
【図 5】



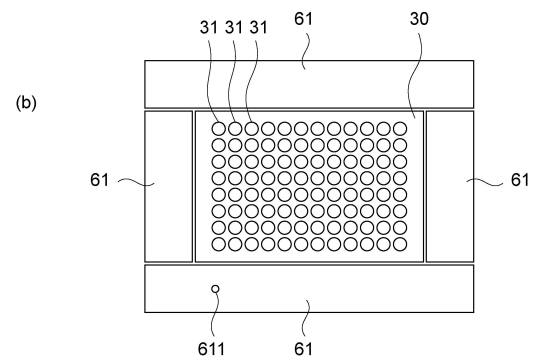
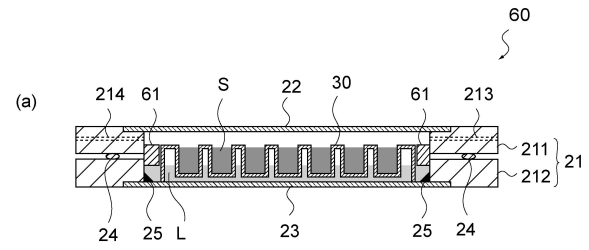
【図 8】



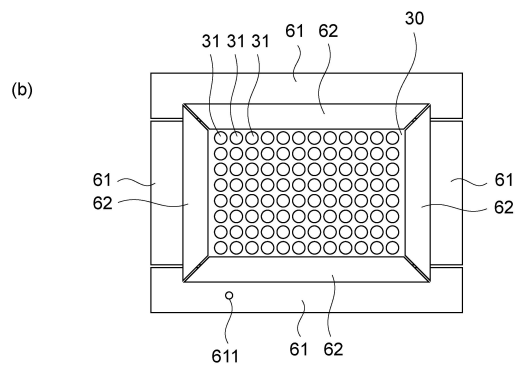
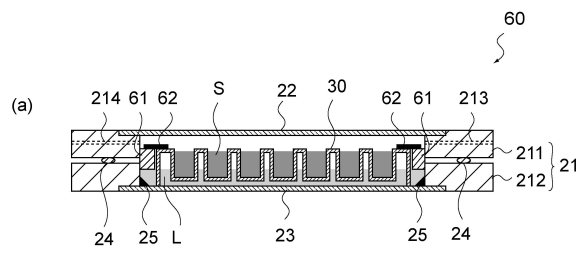
【図 9】



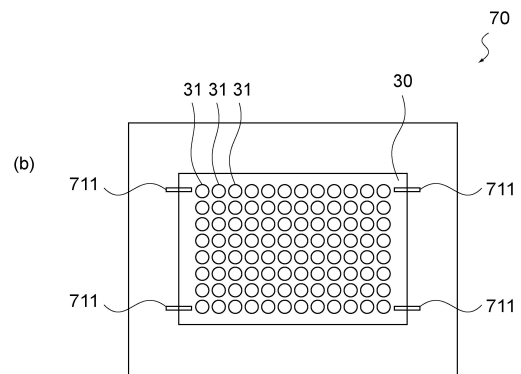
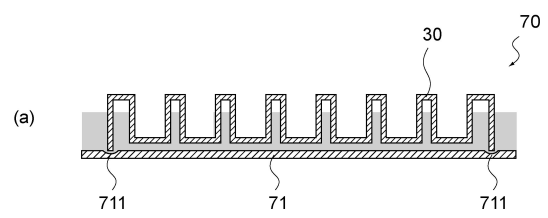
【図 10】



【図 11】



【図 12】



【図 15】

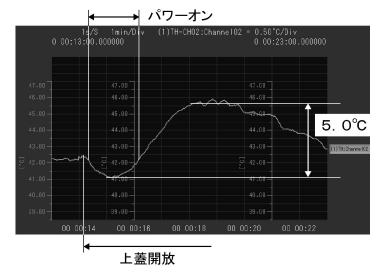
(a)



(b)

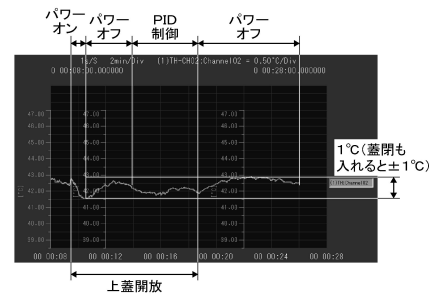
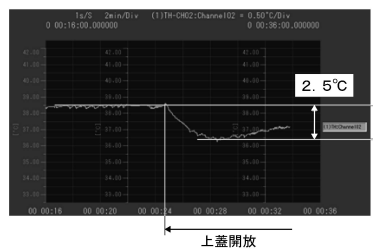


【図 20】

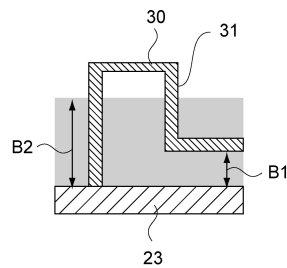


【図 21】

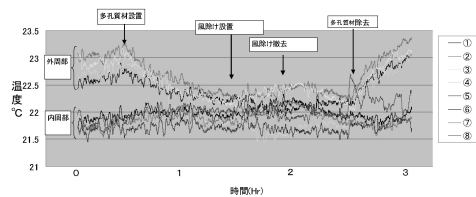
【図 19】



【図 23】



【図 26】



フロントページの続き

- (72)発明者 田中 英一
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 芳賀 伸介
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 長谷川 真
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 皆川 達也
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 堂脇 優
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 松居 恵理子
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内

審査官 原 大樹

- (56)参考文献 特開平10-028576(JP,A)
特表2008-505629(JP,A)
特開2003-302407(JP,A)
特開2007-108445(JP,A)
米国特許第04301252(US,A)
特開2009-296938(JP,A)
特開2002-286592(JP,A)
特開平11-337830(JP,A)
特開2001-125003(JP,A)
特開2009-201509(JP,A)
特表2011-521642(JP,A)
特開昭58-155087(JP,A)
特開2006-238802(JP,A)
特開2006-000054(JP,A)
国際公開第2011/094572(WO,A1)
米国特許出願公開第2009/0141345(US,A1)
米国特許出願公開第2008/0032397(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12M 1/00-3/10
C12N 1/00-5/28
C12Q 1/00-3/00
MEDLINE/BIOSIS/EMBASE/WPIDS/WPIX/CAPLUS(STN)
JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580(JDreamIII)