

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3667947号  
(P3667947)

(45) 発行日 平成17年7月6日(2005.7.6)

(24) 登録日 平成17年4月15日(2005.4.15)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

G O 1 N 21/64

F I

G O 1 N 21/64

Z

G O 1 N 21/64

F

請求項の数 2 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平9-233747	(73) 特許権者	000005201
(22) 出願日	平成9年8月29日(1997.8.29)		富士写真フイルム株式会社
(65) 公開番号	特開平11-72435		神奈川県南足柄市中沼2 1 〇番地
(43) 公開日	平成11年3月16日(1999.3.16)	(74) 代理人	100059959
審査請求日	平成15年12月8日(2003.12.8)		弁理士 中村 稔
		(74) 代理人	100067013
			弁理士 大塚 文昭
		(74) 代理人	100065189
			弁理士 穴戸 嘉一
		(74) 代理人	100096194
			弁理士 竹内 英人
		(74) 代理人	100074228
			弁理士 今城 俊夫
		(74) 代理人	100084009
			弁理士 小川 信夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光画像読み取り装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

蛍光画像を担持した画像担体に向けて、励起光を照射して、前記画像担体から蛍光を発生させる少なくとも一つの励起光源と、CCDと、前記CCDの前記画像担体側に設けられたフィルタとを備え、

該フィルタが、前記励起光である波長450nm近傍の光をカットし、前記励起光により発生した蛍光を透過する色ガラスフィルタと、前記色ガラスフィルタの前記画像担体側の面に設けられ、前記励起光である波長450nm近傍の光をカットし、前記励起光により発生した蛍光を透過させ、前記色ガラスフィルタが励起光によって励起され蛍光を発生させることを防止するダイクロイックコーティングとを備えている、

ことを特徴とする蛍光画像読み取り装置。

【請求項 2】

前記フィルタが、さらに、前記色ガラスフィルタの前記CCD側に、赤外線カットフィルタを備えた、

ことを特徴とする請求項1に記載の蛍光画像読み取り装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】

本発明は、蛍光画像読み取り装置に関するものであって、さらに詳細には、画像データのノイズとなる励起光および蛍光をカットして、S/N比を向上させることのできる蛍光画

像読み取り装置に関するものである。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

蛍光物質を標識物質として使用した蛍光検出 (fluorescence) システムが知られている。この蛍光検出システムによれば、蛍光画像の読み取ることによって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうことができ、たとえば、電気泳動させるべき複数の DNA 断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、複数の DNA 断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは、蛍光色素を含むさせたゲル支持体上で、複数の DNA 断片を電気泳動させ、あるいは、複数の DNA 断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動された DNA 断片を標識し、励起光により、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、ゲル支持体上の DNA の分布を検出したり、あるいは、複数の DNA 断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、DNA を変性 (denaturation) し、次いで、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、変性 DNA 断片の少なくとも一部を転写し、目的とする DNA と相補的な DNA もしくは RNA を蛍光色素で標識して調製したプローブと変性 DNA 断片とをハイブリダイズさせ、プローブ DNA もしくはプローブ RNA と相補的な DNA 断片のみを選択的に標識し、励起光により、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とする DNA の分布を検出したりすることができる。さらに、標識物質により標識した目的とする遺伝子を含む DNA と相補的な DNA 10  
20  
30  
40  
50  
60  
70  
80  
90  
100  
110  
120  
130  
140  
150  
160  
170  
180  
190  
200  
210  
220  
230  
240  
250  
260  
270  
280  
290  
300  
310  
320  
330  
340  
350  
360  
370  
380  
390  
400  
410  
420  
430  
440  
450  
460  
470  
480  
490  
500  
510  
520  
530  
540  
550  
560  
570  
580  
590  
600  
610  
620  
630  
640  
650  
660  
670  
680  
690  
700  
710  
720  
730  
740  
750  
760  
770  
780  
790  
800  
810  
820  
830  
840  
850  
860  
870  
880  
890  
900  
910  
920  
930  
940  
950  
960  
970  
980  
990  
1000  
1010  
1020  
1030  
1040  
1050  
1060  
1070  
1080  
1090  
1100  
1110  
1120  
1130  
1140  
1150  
1160  
1170  
1180  
1190  
1200  
1210  
1220  
1230  
1240  
1250  
1260  
1270  
1280  
1290  
1300  
1310  
1320  
1330  
1340  
1350  
1360  
1370  
1380  
1390  
1400  
1410  
1420  
1430  
1440  
1450  
1460  
1470  
1480  
1490  
1500  
1510  
1520  
1530  
1540  
1550  
1560  
1570  
1580  
1590  
1600  
1610  
1620  
1630  
1640  
1650  
1660  
1670  
1680  
1690  
1700  
1710  
1720  
1730  
1740  
1750  
1760  
1770  
1780  
1790  
1800  
1810  
1820  
1830  
1840  
1850  
1860  
1870  
1880  
1890  
1900  
1910  
1920  
1930  
1940  
1950  
1960  
1970  
1980  
1990  
2000  
2010  
2020  
2030  
2040  
2050  
2060  
2070  
2080  
2090  
2100  
2110  
2120  
2130  
2140  
2150  
2160  
2170  
2180  
2190  
2200  
2210  
2220  
2230  
2240  
2250  
2260  
2270  
2280  
2290  
2300  
2310  
2320  
2330  
2340  
2350  
2360  
2370  
2380  
2390  
2400  
2410  
2420  
2430  
2440  
2450  
2460  
2470  
2480  
2490  
2500  
2510  
2520  
2530  
2540  
2550  
2560  
2570  
2580  
2590  
2600  
2610  
2620  
2630  
2640  
2650  
2660  
2670  
2680  
2690  
2700  
2710  
2720  
2730  
2740  
2750  
2760  
2770  
2780  
2790  
2800  
2810  
2820  
2830  
2840  
2850  
2860  
2870  
2880  
2890  
2900  
2910  
2920  
2930  
2940  
2950  
2960  
2970  
2980  
2990  
3000  
3010  
3020  
3030  
3040  
3050  
3060  
3070  
3080  
3090  
3100  
3110  
3120  
3130  
3140  
3150  
3160  
3170  
3180  
3190  
3200  
3210  
3220  
3230  
3240  
3250  
3260  
3270  
3280  
3290  
3300  
3310  
3320  
3330  
3340  
3350  
3360  
3370  
3380  
3390  
3400  
3410  
3420  
3430  
3440  
3450  
3460  
3470  
3480  
3490  
3500  
3510  
3520  
3530  
3540  
3550  
3560  
3570  
3580  
3590  
3600  
3610  
3620  
3630  
3640  
3650  
3660  
3670  
3680  
3690  
3700  
3710  
3720  
3730  
3740  
3750  
3760  
3770  
3780  
3790  
3800  
3810  
3820  
3830  
3840  
3850  
3860  
3870  
3880  
3890  
3900  
3910  
3920  
3930  
3940  
3950  
3960  
3970  
3980  
3990  
4000  
4010  
4020  
4030  
4040  
4050  
4060  
4070  
4080  
4090  
4100  
4110  
4120  
4130  
4140  
4150  
4160  
4170  
4180  
4190  
4200  
4210  
4220  
4230  
4240  
4250  
4260  
4270  
4280  
4290  
4300  
4310  
4320  
4330  
4340  
4350  
4360  
4370  
4380  
4390  
4400  
4410  
4420  
4430  
4440  
4450  
4460  
4470  
4480  
4490  
4500  
4510  
4520  
4530  
4540  
4550  
4560  
4570  
4580  
4590  
4600  
4610  
4620  
4630  
4640  
4650  
4660  
4670  
4680  
4690  
4700  
4710  
4720  
4730  
4740  
4750  
4760  
4770  
4780  
4790  
4800  
4810  
4820  
4830  
4840  
4850  
4860  
4870  
4880  
4890  
4900  
4910  
4920  
4930  
4940  
4950  
4960  
4970  
4980  
4990  
5000  
5010  
5020  
5030  
5040  
5050  
5060  
5070  
5080  
5090  
5100  
5110  
5120  
5130  
5140  
5150  
5160  
5170  
5180  
5190  
5200  
5210  
5220  
5230  
5240  
5250  
5260  
5270  
5280  
5290  
5300  
5310  
5320  
5330  
5340  
5350  
5360  
5370  
5380  
5390  
5400  
5410  
5420  
5430  
5440  
5450  
5460  
5470  
5480  
5490  
5500  
5510  
5520  
5530  
5540  
5550  
5560  
5570  
5580  
5590  
5600  
5610  
5620  
5630  
5640  
5650  
5660  
5670  
5680  
5690  
5700  
5710  
5720  
5730  
5740  
5750  
5760  
5770  
5780  
5790  
5800  
5810  
5820  
5830  
5840  
5850  
5860  
5870  
5880  
5890  
5900  
5910  
5920  
5930  
5940  
5950  
5960  
5970  
5980  
5990  
6000  
6010  
6020  
6030  
6040  
6050  
6060  
6070  
6080  
6090  
6100  
6110  
6120  
6130  
6140  
6150  
6160  
6170  
6180  
6190  
6200  
6210  
6220  
6230  
6240  
6250  
6260  
6270  
6280  
6290  
6300  
6310  
6320  
6330  
6340  
6350  
6360  
6370  
6380  
6390  
6400  
6410  
6420  
6430  
6440  
6450  
6460  
6470  
6480  
6490  
6500  
6510  
6520  
6530  
6540  
6550  
6560  
6570  
6580  
6590  
6600  
6610  
6620  
6630  
6640  
6650  
6660  
6670  
6680  
6690  
6700  
6710  
6720  
6730  
6740  
6750  
6760  
6770  
6780  
6790  
6800  
6810  
6820  
6830  
6840  
6850  
6860  
6870  
6880  
6890  
6900  
6910  
6920  
6930  
6940  
6950  
6960  
6970  
6980  
6990  
7000  
7010  
7020  
7030  
7040  
7050  
7060  
7070  
7080  
7090  
7100  
7110  
7120  
7130  
7140  
7150  
7160  
7170  
7180  
7190  
7200  
7210  
7220  
7230  
7240  
7250  
7260  
7270  
7280  
7290  
7300  
7310  
7320  
7330  
7340  
7350  
7360  
7370  
7380  
7390  
7400  
7410  
7420  
7430  
7440  
7450  
7460  
7470  
7480  
7490  
7500  
7510  
7520  
7530  
7540  
7550  
7560  
7570  
7580  
7590  
7600  
7610  
7620  
7630  
7640  
7650  
7660  
7670  
7680  
7690  
7700  
7710  
7720  
7730  
7740  
7750  
7760  
7770  
7780  
7790  
7800  
7810  
7820  
7830  
7840  
7850  
7860  
7870  
7880  
7890  
7900  
7910  
7920  
7930  
7940  
7950  
7960  
7970  
7980  
7990  
8000  
8010  
8020  
8030  
8040  
8050  
8060  
8070  
8080  
8090  
8100  
8110  
8120  
8130  
8140  
8150  
8160  
8170  
8180  
8190  
8200  
8210  
8220  
8230  
8240  
8250  
8260  
8270  
8280  
8290  
8300  
8310  
8320  
8330  
8340  
8350  
8360  
8370  
8380  
8390  
8400  
8410  
8420  
8430  
8440  
8450  
8460  
8470  
8480  
8490  
8500  
8510  
8520  
8530  
8540  
8550  
8560  
8570  
8580  
8590  
8600  
8610  
8620  
8630  
8640  
8650  
8660  
8670  
8680  
8690  
8700  
8710  
8720  
8730  
8740  
8750  
8760  
8770  
8780  
8790  
8800  
8810  
8820  
8830  
8840  
8850  
8860  
8870  
8880  
8890  
8900  
8910  
8920  
8930  
8940  
8950  
8960  
8970  
8980  
8990  
9000  
9010  
9020  
9030  
9040  
9050  
9060  
9070  
9080  
9090  
9100  
9110  
9120  
9130  
9140  
9150  
9160  
9170  
9180  
9190  
9200  
9210  
9220  
9230  
9240  
9250  
9260  
9270  
9280  
9290  
9300  
9310  
9320  
9330  
9340  
9350  
9360  
9370  
9380  
9390  
9400  
9410  
9420  
9430  
9440  
9450  
9460  
9470  
9480  
9490  
9500  
9510  
9520  
9530  
9540  
9550  
9560  
9570  
9580  
9590  
9600  
9610  
9620  
9630  
9640  
9650  
9660  
9670  
9680  
9690  
9700  
9710  
9720  
9730  
9740  
9750  
9760  
9770  
9780  
9790  
9800  
9810  
9820  
9830  
9840  
9850  
9860  
9870  
9880  
9890  
9900  
9910  
9920  
9930  
9940  
9950  
9960  
9970  
9980  
9990  
10000

【 0 0 0 3 】

【発明が解決しようとする課題】

このような蛍光検出システム用の画像読み取り装置においては、蛍光画像を担持した試料に、光源から励起光を照射して、生じた蛍光を、レンズによって、CCDカメラの受光素子面に集光して、光電的に検出し、デジタル化して、蛍光画像データを生成しているが、CCDカメラが励起光を検出すると、S/N比が低下するため、レンズの前面に、励起光をカットする色ガラスフィルタを設け、励起光がCCDカメラの受光素子面に入射することの防止が図られている。

しかしながら、励起光をカットする色ガラスフィルタが、励起光により照射されると、色ガラスフィルタが蛍光を発し、色ガラスフィルタを透過して、CCDカメラの受光素子面に入射するため、励起光をカットする色ガラスフィルタを設けるだけでは、十分に、S/N比を向上させることができないという問題があった。

【 0 0 0 4 】

したがって、本発明は、画像データのノイズとなる励起光および蛍光をカットして、S/N比を向上させることのできる蛍光画像読み取り装置を提供することを目的とするものである。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】

本発明によれば、蛍光画像を担持した画像担体に向けて、励起光を照射して、前記画像担体から蛍光を発せさせる少なくとも一つの励起光源と、CCDと、前記CCDの前記画像担体側に設けられたフィルタとを備え、該フィルタが、前記励起光である波長450nm近傍の光をカットし、前記励起光により発生した蛍光を透過する色ガラスフィルタと、前記色ガラスフィルタの前記画像担体側の面に設けられ、前記励起光である波長450nm近傍の光をカットし、前記励起光により発生した蛍光を透過させ、前記色ガラスフィル

タが励起光によって励起され蛍光を発生させることを防止するダイクロイックコーティングとを備えている、ことを特徴とする蛍光画像読み取り装置が提供される。

このような構成を有する本発明によれば、ＣＣＤの画像担体側の面に設けられたフィルタが、励起光である波長４５０ｎｍ近傍の光をカットし、励起光により発生した蛍光を透過する色ガラスフィルタと、色ガラスフィルタの画像担体側の面に設けられ、励起光である波長が４５０ｎｍ近傍の光をカットし、励起光により発生した蛍光を透過させ、前記色ガラスフィルタが励起光によって励起され蛍光を発生させることを防止するダイクロイックコーティングとを備えているので、フィルタに入射する光に含まれる励起光の大半がダイクロイックコーティングによってカットされるため、色ガラスフィルタが励起光によって励起されて蛍光が発せられることを効果的に防止することができ、色ガラスフィルタが励起光によって励起されて生じた蛍光をＣＣＤが検出することにより画像データにノイズが生成されることを防止して、Ｓ／Ｎ比を向上させることが可能になる。

10

#### 【０００６】

本発明の好ましい実施態様においては、前記フィルタが、さらに、前記色ガラスフィルタの前記ＣＣＤ側に、赤外線カットフィルタを備えている。

本発明の好ましい実施態様によれば、フィルタが、さらに、色ガラスフィルタのＣＣＤ側に、赤外線カットフィルタを備えているので、赤外線もまた、フィルタによってカットすることができ、赤外線の波長領域に感度を有するＣＣＤが、赤外線を検出して、画像データにノイズが生成されることを防止して、Ｓ／Ｎ比を大幅に向上させることが可能になる。

20

#### 【０００７】

##### 【発明の実施の形態】

以下、添付図面に基づいて、本発明にかかる好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。

図１は、本発明の好ましい実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置を含む画像生成システムの略正面図である。

図１において、画像生成システムは、冷却ＣＣＤカメラ１、暗箱２およびパーソナルコンピュータ４を備えている。図１に示されるように、パーソナルコンピュータ３は、ＣＲＴ４とキーボード５を備えている。

図２は、冷却ＣＣＤカメラ１の略縦断面図である。

30

図２に示されるように、冷却ＣＣＤカメラ１は、ＣＣＤ６と、アルミニウムなどの金属により作られた伝熱板７と、ＣＣＤ６を冷却するためのペルチエ素子８と、ＣＣＤ６の前面に配置されたシャッター９と、ＣＣＤ６が生成したアナログ画像データをデジタル画像データに変換するＡ／Ｄ変換器１０と、Ａ／Ｄ変換器１０によってデジタル化された画像データを一時的に記憶する画像データバッファ１１と、デジタル画像データとともに、その画像データを生成した時の撮像条件を記憶するデータ記憶手段１２と、冷却ＣＣＤカメラ１の動作を制御するカメラ制御回路１３とを備えている。暗箱２との間に形成された開口部は、ガラス板１４によって閉じられており、冷却ＣＣＤカメラ１の周囲には、ペルチエ素子８が発する熱を放熱するための放熱フィン１５が、長手方向のほぼ１／２にわたって形成されている。データ記憶手段１２は、カメラ制御回路１３によりアクセス可能に構成されている。

40

#### 【０００８】

冷却ＣＣＤカメラ１に設けられたガラス板１４の前面には、暗箱２内に設けられたカメラレンズ１６が取付けられている。

図３は、暗箱２の略縦断面図である。

図３に示されるように、暗箱２内には、発光波長中心が４５０ｎｍの励起光を発する透過型の第一の青色ＬＥＤ光源２１が設けられており、第一の青色ＬＥＤ光源２１の斜め上方には、発光波長中心が４５０ｎｍの励起光を発する落射型の第二の青色ＬＥＤ光源２２および第三の青色ＬＥＤ光源２３が設けられている。第一の青色ＬＥＤ光源２１の上面には、フィルタ２４が貼着され、第二の青色ＬＥＤ光源２２および第三の青色ＬＥＤ光源２３

50

の前面には、それぞれ、フィルタ 2 5 およびフィルタ 2 6 が貼着されている。フィルタ 2 4、2 5、2 6 は、4 5 0 n m 近傍の波長以外の蛍光物質の励起に有害な光をカットし、4 5 0 n m 近傍の波長の光のみを透過する性質を有している。カメラレンズ 1 6 の前面には、4 5 0 n m 近傍の励起光をカットするフィルタ 2 7 が取り外し可能に設けられており、フィルタ 2 4 の上面には、第一の青色 L E D 光源 2 1 から発せられる励起光を拡散させる拡散板 2 8 が設けられている。拡散板 2 8 の上面には、サンプル台 4 0 が載置され、サンプル台 4 0 の上面には、その上に載置される画像担体 1 8 に均一に照射されるように、第一の青色 L E D 光源 2 1 から発せられる励起光を拡散させる拡散板 4 1 が設けられている。本実施態様においては、暗箱 2 の両壁部に、蛍光画像を担持した画像担体 1 8 を載置するサンプル台 4 0 を固定する 6 段の棚（図示せず）が設けられ、サンプル台 4 0 の位置を、上下方向に、7 段にわたって、変化させることができるように構成されている。

10

#### 【0009】

図 4 は、フィルタ 2 7 の略断面図である。

図 4 に示されるように、フィルタ 2 7 は、色ガラスフィルタ 2 7 a と、色ガラスフィルタ 2 7 a のサンプル台 4 0 の側の表面に施されたダイクロイックコーティング 2 7 b を備えている。色ガラスフィルタ 2 7 a およびダイクロイックコーティング 2 7 b は、図 5 に示されるような透過特性を有しており、4 5 0 n m 近傍の光をカットし、4 5 0 n m を越える波長の光を透過する性質を有している。ここに、蛍光色素が励起された結果、生ずる蛍光の波長は、つねに、励起光の波長よりも長いため、ダイクロイックコーティング 2 7 b は、4 5 0 n m 近傍の励起光はカットするが、励起光により励起されて、蛍光色素が発する蛍光を透過させることができる。このように、色ガラスフィルタ 2 7 a のサンプル台 4 0 側の表面には、4 5 0 n m 近傍の光をカットし、蛍光色素から発せられる蛍光を透過する性質を有するダイクロイックコーティング 2 7 b が施されているので、第一の青色 L E D 光源 2 1、第二の青色 L E D 光源 2 2 または第三の青色 L E D 光源 2 3 から発せられた励起光が、フィルタ 2 7 に入射した場合には、その大半は、ダイクロイックコーティング 2 7 b によってカットされ、ごくわずかな励起光が色ガラスフィルタ 2 7 a に入射するのみであるので、励起光によって、色ガラスフィルタ 2 7 a が励起されて、蛍光を発し、この蛍光が、C C D 6 の光電面に入射して、光電的に読み取られ、生成された画像データにノイズを生ずることを効果的に防止することが可能になる。

20

#### 【0010】

図 6 は、パーソナルコンピュータ 3 の周辺のブロックダイアグラムである。

図 6 に示されるように、パーソナルコンピュータ 3 は、冷却 C C D カメラ 1 の露出を制御する C P U 3 0 と、冷却 C C D カメラ 1 の生成した画像データを、画像データバッファ 1 1 から読み出す画像データ転送手段 3 1 と、画像データ転送手段 3 1 によって読み出された画像データに画像処理を施し、画像データ記憶手段 3 2 に記憶させる画像処理手段 3 3 と、画像データ記憶手段 3 2 に記憶された画像データに基づき、C R T 4 の画面上に可視画像を表示する画像表示手段 3 4 と、画像データ記憶手段 3 2 に記憶された画像データを解析する画像データ解析手段 3 5 を備えている。第一の青色 L E D 光源 2 1、第二の青色 L E D 光源 2 2 および第三の青色 L E D 光源 2 3 は、光源制御手段 3 6 により制御されており、光源制御手段 3 6 には、キーボード 5 から、C P U 3 0 を介して、指示信号が入力されるように構成されている。C P U 3 0 は、冷却 C C D カメラ 1 のカメラ制御回路 1 3 に種々の信号を出力可能に構成されている。画像データ記憶手段 3 2 には、画像データとともに、その画像データを生成した時の撮像条件が記憶されており、C P U 3 0 によってアクセス可能に構成されている。

30

40

#### 【0011】

本実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、蛍光物質の画像を担持している画像担体 1 8 に、第一の青色 L E D 光源 2 1 あるいは第二の青色 L E D 光源 2 2 および第三の青色 L E D 光源 2 3 から励起光を照射して、画像担体 1 8 から生じた蛍光を、カメラレンズ 1 6 を介して、冷却 C C D カメラ 1 の C C D 6 によって検出し、蛍光画像を生成可能に構成されている。ここに、画像担体 1 8 が蛍光物質の画像を担持しているとは、蛍光色素によっ

50

て標識された試料の画像を担持している場合と、酵素を標識された試料と結合させた後に、酵素を蛍光基質と接触させて、蛍光基質を、蛍光を発する蛍光物質に変化させ、得られた蛍光物質の画像を担持している場合とを包含している。

以上のように構成された本発明の実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置は、以下のようにして、第一の青色ＬＥＤ光源２１を用いて、蛍光画像が生成する。

#### 【００１２】

まず、ユーザーにより、サンプル台４０の拡散板４１上に、画像担体１８が載置されて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱２が閉じられた後、ユーザーがキーボード５に露出開始信号を入力すると、光源制御手段３６によって、第一の青色ＬＥＤ光源２１がオンされて、拡散板４１上に載置された画像担体１８に向けて、励起光が発せられる。同時に、露出開始信号は、ＣＰＵ３０を介して、冷却ＣＣＤカメラ１のカメラ制御回路１３に入力され、カメラ制御回路１３によって、シャッター９が開かれ、ＣＣＤ６の露出が開始される。

10

第一の青色ＬＥＤ光源２１から発せられた励起光は、フィルタ２４によって、４５０ｎｍ近傍の波長の光以外の波長成分がカットされ、その結果、４５０ｎｍ近傍の波長の光により、画像担体１８中の蛍光物質が励起されて、蛍光が発せられる。

#### 【００１３】

画像担体１８中の蛍光物質から発せられた蛍光は、フィルタ２７およびカメラレンズ１６を介して、ＣＣＤ６の光電センサ６０の光電面に画像を形成する。ＣＣＤ６の光電センサ６０は、こうして形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。本実施態様においては、第一の青色ＬＥＤ光源２１から発せられた励起光がフィルタ２７に入射した場合、色ガラスフィルタ２７ａのサンプル台４０の側の表面に形成されたダイクロイックコーティング２７ｂにより、４５０ｎｍ近傍の波長の励起光の大半がカットされ、色ガラスフィルタ２７ａに入射する励起光はごくわずかであるため、励起光が、色ガラスフィルタ２７ａに入射して、色ガラスフィルタ２７ａを励起することにより蛍光が生ずることを効果的に防止することができ、したがって、励起光により、色ガラスフィルタ２７ａが励起されて、生じた蛍光が、ＣＣＤ６の光電センサ６０の光電面に入射し、画像データ中にノイズが生成されることを防止して、Ｓ／Ｎ比を向上させることが可能になる。こうして、画像担体１８中の蛍光物質から発せられた蛍光のみが、ＣＣＤ６によって受光される。

20

#### 【００１４】

所定の露出時間が経過すると、ＣＰＵ３０は、冷却ＣＣＤカメラ１のカメラ制御回路１３に露出完了信号を出力する。カメラ制御回路１３は、ＣＰＵ３０から露出完了信号を受けると、ＣＣＤ６が、電荷の形で蓄積したアナログ画像データを、Ａ／Ｄ変換器１０に転送させ、デジタル画像データにデジタル化して、撮像条件とともに、画像データバッファ１１に、一時的に記憶させる。画像データバッファ１１に一時的に記憶された画像データとその画像データを生成した時の撮像条件とは、データ記憶手段１２に入力され、記憶される。同時に、ＣＰＵ３０は、画像データ転送手段３１にデータ転送信号を出力して、冷却ＣＣＤカメラ１の画像データバッファ１１に一時的に記憶されたデジタル画像データを撮像条件とともに、読み出させ、画像処理手段３３に入力させる。

30

#### 【００１５】

画像処理手段３３は、入力された画像データに所定の画像処理を施し、画像データ記憶手段３２に記憶させる。

40

その後、ユーザーがキーボード５に画像生成信号を入力すると、画像表示手段３５により、データ記憶手段３２に記憶された画像データが読み出され、読み出された画像データに基づいて、ＣＲＴ４の画面上に、蛍光画像が表示される。

また、ユーザーが、キーボード５を介して、解析信号を入力すると、画像データ解析手段３５は、画像データ記憶手段３２に記憶された画像データとその画像データを生成した時の撮像条件とを読み出し、ユーザーの指定した画像データの解析を実行し、解析結果は、画像表示手段３４により、ＣＲＴ４の画面上に表示される。

#### 【００１６】

50

本実施態様によれば、カメラレンズ16の前面に、取り外し可能に設けられたフィルタ27は、色ガラスフィルタ27aと、色ガラスフィルタ27aのサンプル台40の側の表面に施されたダイクロイックコーティング27bを備え、色ガラスフィルタ27aのサンプル台40側の表面には、450nm近傍の光をカットし、蛍光色素から発せられる蛍光を透過する性質を有するダイクロイックコーティング27bが施されているので、第一の青色LED光源21、第二の青色LED光源22または第三の青色LED光源23から発せられた励起光が、フィルタ27に入射した場合には、その大半は、ダイクロイックコーティング27bによってカットされ、ごくわずかな励起光が色ガラスフィルタ27aに入射するのみであるので、励起光によって、色ガラスフィルタ27aが励起されて、蛍光を発し、この蛍光が、CCD6の光電面に入射して、光電的に読み取られ、生成された画像データにノイズを生ずることを効果的に防止することが可能になる。

10

#### 【0017】

図7は、カメラレンズ16の前面に、取り外し可能に設けられたフィルタ27の他の例を示す略断面図である。

図7に示されるように、フィルタ27は、色ガラスフィルタ27aと、色ガラスフィルタ27aのサンプル台40側の表面に施されたダイクロイックコーティング27bと、色ガラスフィルタ27aのカメラレンズ16側の表面に貼着された赤外線カットフィルタ27cを備えている。したがって、図7に示されるフィルタ27が、カメラレンズ16の前面に設けられた本発明の他の実施態様にかかる蛍光画像読み取り装置にあっては、励起光だけでなく、CCD6が検出可能な赤外線もまた、フィルタ27の赤外線カットフィルタ27cによりカットされるため、赤外線が、CCD6の光電センサ60の光電面に入射して、検出され、画像データにノイズが生成されることを効果的に防止することができ、S/N比を大幅に向上させることが可能となる。

20

#### 【0018】

本発明は、以上の実施態様に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることがいうまでもない。

たとえば、前記実施態様においては、冷却CCDカメラ1を用いているが、蛍光画像のように、微弱な光を検出する必要のない場合には、冷却手段を備えていないCCDカメラを使用して、画像データを生成し、シェーディング補正をするようにしてもよい。

30

さらに、前記実施態様においては、暗箱2内に、第一の青色LED光源21、第二の青色LED光源22および第三の青色LED光源23を設けているが、第一の青色LED光源21のみ、あるいは、第二の青色LED光源22および第三の青色LED光源23のみを設けるようにしてもよい。

#### 【0019】

また、前記実施態様においては、発光波長中心が450nmの励起光を発する青色LED光源21、22、23を用いているが、蛍光物質の種類に応じて、発光波長中心が400nmないし700nmの波長の励起光を発するLED光源を選択して、使用することができる。

さらに、前記実施態様においては、冷却CCDカメラ1の周囲に、ペルチエ素子8が発する熱を放熱するための放熱フィン15が、長手方向のほぼ1/2にわたって形成されているが、長手方向のすべてにわたって、放熱フィン15を設けてもよく、冷却CCDカメラ1の周囲に、どの程度の放熱フィン15を設けるかは任意に決定することができる。

40

また、前記実施態様においては、落射型の光源として、第二の青色LED光源22および第三の青色LED光源23を設けているが、励起光源の数は2つに限定されるものではなく、3以上の任意の数の励起光源、たとえば、4つの励起光源を設けることもできる。

#### 【0020】

さらに、本発明において、手段とは、必ずしも物理的手段を意味するものではなく、各手段の機能がソフトウェアによって実現される場合も包含する。また、一つの手段の機能が二以上の物理的手段により実現されても、二以上の手段の機能が一つの物理的手段により

50

実現されてもよい。

【 0 0 2 1 】

【 発明の効果 】

本発明によれば、本発明は、画像データのノイズとなる励起光および蛍光をカットして、S / N比を向上させることのできる蛍光画像読み取り装置を提供することが可能となる。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 図 1 は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像処理装置を含む画像生成システムの略正面図である。

【 図 2 】 図 2 は、冷却 C C D カメラの略縦断面図である。

【 図 3 】 図 3 は、暗箱の略縦断面図である。

10

【 図 4 】 フィルタの略断面図である。

【 図 5 】 図 5 は、色ガラスフィルタおよびダイクロイックコーティングの透過特性を示すグラフである。

【 図 6 】 図 6 は、パーソナルコンピュータの周辺のブロックダイアグラムである。

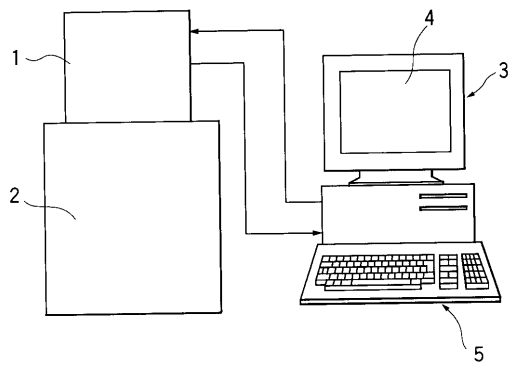
【 図 7 】 図 7 は、フィルタの他の例を示す略断面図である。

【 符号の説明 】

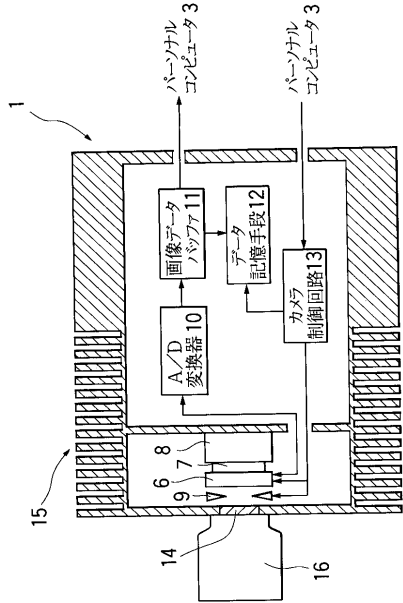
1	冷却 C C D カメラ	
2	暗箱	
3	パーソナルコンピュータ	
4	C R T	20
5	キーボード	
6	C C D	
7	伝熱板	
8	ペルチエ素子	
9	シャッタ	
1 0	A / D 変換器	
1 1	画像データバッファ	
1 2	データ記憶手段	
1 3	カメラ制御回路	
1 4	ガラス板	30
1 5	放熱フィン	
1 6	カメラレンズ	
1 8	画像担体	
2 1	第一の青色 L E D 光源	
2 2	第二の青色 L E D 光源	
2 3	第三の青色 L E D 光源	
2 4、2 5、2 6	フィルタ	
2 7	フィルタ	
2 7 a	色ガラスフィルタ	
2 7 b	ダイクロイックコーティング	40
2 7 c	赤外線カットフィルタ	
2 8	拡散板	
3 0	C P U	
3 1	画像データ転送手段	
3 2	画像データ記憶手段	
3 3	画像処理手段	
3 4	画像表示手段	
3 5	画像データ解析手段	
3 6	光源制御手段	
4 0	サンプル台	50

4 1 拡散板

【図 1】

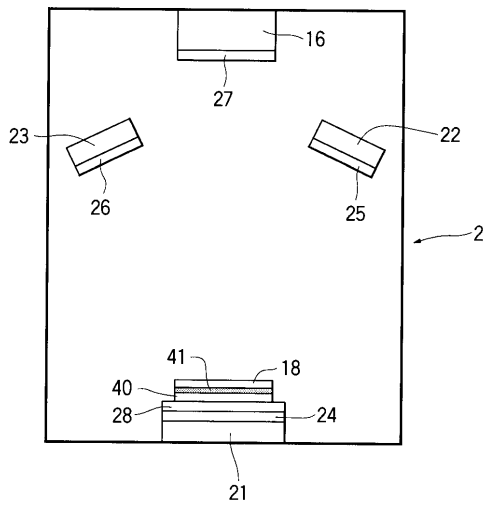


【図 2】

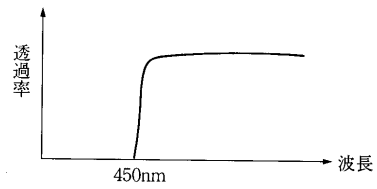




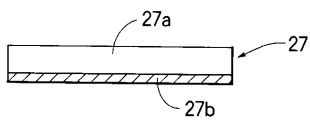
【図 3】



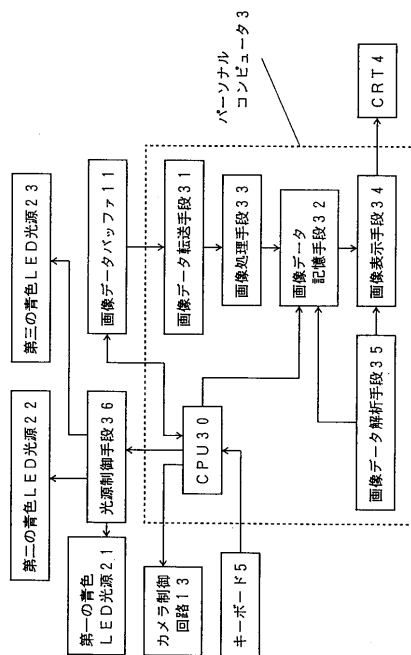
【図 5】



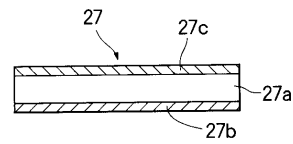
【図 4】



【図 6】



【図 7】



---

フロントページの続き

(74)代理人 100082821

弁理士 村社 厚夫

(74)代理人 100078031

弁理士 大石 皓一

(72)発明者 西岡 由起憲

神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士写真フイルム株式会社内

審査官 横井 亜矢子

(56)参考文献 特開平 0 8 - 3 0 4 2 8 4 ( J P , A )

特開平 0 5 - 2 5 6 7 6 3 ( J P , A )

特開平 0 5 - 0 3 4 8 4 7 ( J P , A )

特開平 0 7 - 2 0 9 5 1 0 ( J P , A )

特開平 0 7 - 3 3 3 2 3 4 ( J P , A )

実開昭 6 3 - 1 4 2 7 4 3 ( J P , U )

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, D B 名)

G01N 21/62-21/74

G02B 5/20-5/28