

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4397993号
(P4397993)

(45) 発行日 平成22年1月13日 (2010. 1. 13)

(24) 登録日 平成21年10月30日 (2009. 10. 30)

(51) Int. Cl.

G 0 2 B 21/36 (2006.01)

F 1

G 0 2 B 21/36

請求項の数 14 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願平11-80027	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成11年3月24日 (1999. 3. 24)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2000-275539 (P2000-275539A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4 3番2号
(43) 公開日	平成12年10月6日 (2000. 10. 6)	(74) 代理人	100058479
審査請求日	平成18年3月16日 (2006. 3. 16)		弁理士 鈴江 武彦
		(74) 代理人	100084618
			弁理士 村松 貞男
		(74) 代理人	100100952
			弁理士 風間 鉄也
		(74) 代理人	100097559
			弁理士 水野 浩司
		(72) 発明者	北川 久雄
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4 3番2号 オ リンパス光学工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】顕微鏡写真撮影装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

周期的な挙動を示す標本を撮像してその静止画像を取得する顕微鏡写真撮影装置において、

前記標本の周期的な挙動に基づいて撮像タイミングを決定し、該決定した撮像タイミングに同期して、前記標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の画像だけを取り込み、該取り込んだ画像を蓄積又は加算平均して前記特定の瞬間の状態の標本の静止画像を得る手段を具備したことを特徴とする顕微鏡写真撮影装置。

【請求項 2】

前記撮像タイミングは、標本画像の周期的な明るさの変化の検出結果に基づいて決定されることを特徴とする請求項 1 記載の顕微鏡写真撮影装置。

10

【請求項 3】

前記撮像タイミングは、標本の周期的な挙動に応じて検出される電気信号に基づいて決定されることを特徴とする請求項 1 記載の顕微鏡写真撮影装置。

【請求項 4】

前記撮像タイミングは、標本に刺激を与えるタイミングに基づいて決定されることを特徴とする請求項 1 記載の顕微鏡写真撮影装置。

【請求項 5】

前記顕微鏡写真撮影装置は、前記標本上でレーザを走査するスキャナを備えており、前記スキャナは、前記標本の周期的な挙動に基づいたタイミングに合わせて制御される

20

ことを特徴とする請求項 1 記載の顕微鏡写真撮影装置。

【請求項 6】

周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡の写真撮影方法であって、
標本の周期的挙動に基づいて撮像タイミングを決定するステップと、
前記決定された撮像タイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の画像だけを取り込むステップと、
前記取り込んだ画像を加算又は平均化することにより 1 枚の静止画像を獲得するステップと、
を有することを特徴とする顕微鏡写真撮影方法。

10

【請求項 7】

前記撮像タイミングを決定するステップにおいては、標本画像の周期的な明るさの変化を検出し、該検出結果に基づいて前記撮像タイミングを決定することを特徴とする請求項 6 記載の顕微鏡写真撮影方法。

【請求項 8】

前記撮像タイミングを決定するステップにおいては、標本の周期的な挙動に応じて検出される電気信号に基づいて、前記撮像タイミングを決定することを特徴とする請求項 6 記載の顕微鏡写真撮影方法。

【請求項 9】

前記撮像タイミングを決定するステップにおいては、標本に刺激を与えるタイミングに基づいて、前記撮像タイミングを決定することを特徴とする請求項 6 記載の顕微鏡写真撮影方法。

20

【請求項 10】

前記標本はレーザー光によって走査されることを特徴とする請求項 1 記載の顕微鏡写真撮影装置。

【請求項 11】

前記走査は回転ディスクスキャナによって行われることを特徴とする請求項 10 記載の顕微鏡写真撮影装置。

【請求項 12】

周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡の写真撮影装置において、
標本の周期的挙動に基づいて標本の画像取り込みタイミングを決定する手段と、
前記決定されたタイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の共焦点画像だけを取り込む手段と、
前記取り込む手段により取り込まれた画像を積算または平均化する手段と、
を備えることを特徴とする顕微鏡写真撮影装置。

30

【請求項 13】

周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡の写真撮影装置において、
標本の刺激タイミングを決定し、その刺激タイミングに同期して標本の画像取り込みタイミングを決定する手段と、
前記決定されたタイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の共焦点画像だけを取り込む手段と、
前記取り込む手段により取り込まれた画像を積算または平均化する手段と、
を備えることを特徴とする顕微鏡写真撮影装置。

40

【請求項 14】

周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡の写真撮影装置において、
標本の周期的挙動を検出するモニタ手段と、
前記モニタ手段からの信号に基づいて、画像の取り込みのタイミングを決める手段と、

50

前記決定されたタイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の共焦点画像だけを取り込む手段と、

前記取り込む手段により取り込まれ画像を積算または平均化する手段と、
を備えることを特徴とする顕微鏡写真撮影装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、例えば蛍光プローブによる生細胞等の標本の生態機能観察に適用されるもので、動的な挙動を示す生細胞等を撮像してその静止画像を取得する顕微鏡写真撮影装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、光学顕微鏡を用いて蛍光プローブによるイオン濃度、膜電位などの可視化が行われるようになっており、例えば標本として神経細胞などの生態機能観察、特に動的挙動の観察が行われるようになっている。

【0003】

このような神経細胞等の観察は、細胞の動的挙動を観察することが目的であるが、動的挙動の一過程を静止した画像として鮮明に記録する写真撮影を行うことも有用である。

【0004】

しかしながら、神経細胞などの動的挙動の一過程を捉えるには、ミリ秒(msec)程度の時間分解能が必要であり、写真撮影する場合の露光時間は1000分の1秒程度と短くなる。

【0005】

このため、銀塩フィルムなどの感光材料を用いた従来の写真撮影装置では、感光材料の感度が不十分であり、また増感に伴って粒状性が劣化する。このため、このような短時間の露光で蛍光標識された細胞を蛍光顕微鏡下で写真撮影することは不可能であった。

【0006】

一方、固体撮像素子や光走査型顕微鏡を用いて生物標本の動的な挙動を観察する装置・方法については、例えば特開平5-219937号公報などの先行技術に開示されている。この技術には、固体撮像素子を用いた生物標本観察システムが開示されているが、このシステムでは生物標本の成長・増殖を追跡する長時間観察を目的としており、一定時間間隔で画像を取り込みながら数時間～数十時間オーダーの時間スパンで生物標本の成長・増殖を追跡するいわゆる「間欠撮影」を行う装置である。すなわち、その露光・撮影のタイミングは細胞の動的挙動によって決定されるのではなく、予めセットされた時間間隔で作動するに過ぎない。このため、この技術では、神経細胞など高速で変化する生細胞の動的な挙動を画像記録する用途には不十分である。

【0007】

又、特開平10-10436号公報には、光走査型顕微鏡によるトリガ信号の直前・直後における細胞の生理現象を観察する手段が開示されている。この技術には、標本からの光を検出して得られるトリガ信号によって標本への刺激を与え、この刺激直後の画像を得ることが開示されている。

【0008】

しかしながら、標本への刺激の直後(又は直前)の画像(1回)しか取得しないため、特に高速な現象を測定する用途では、画像を取得する短時間(1000分の1秒程度)のうちに1画素あたりに検出できる蛍光の光子(フォトン)が数個～数十個のオーダーまで減少する。このため、蛍光検出器の受光感度やSN比などの電気回路の仕様・性能が充分であったとしても、光子数の平方根で決定される量子ノイズによるランダムノイズが画像に重畳して画質を劣化することは、量子物理学的現象として避けることができない。すなわち、かかる技術は、光走査型顕微鏡を用いて細胞の動的挙動を観察する手段を提供しているものの、高速検出に伴って増大する量子ノイズによる画質の劣化に対する手だてが

10

20

30

40

50

講じられておらず、神経細胞など高速で変化する生細胞の動的な挙動を高画質の静止画像として取得する用途には不十分である。

【0009】

又、この特開平10-10436号公報に記載されているような単一の光ビームを走査するタイプよりも、多数の光ビームを同時に走査する回転式ディスクスキャナの方が神経細胞の動的な挙動を観察する高速撮像に適している。

【0010】

しかしながら、多数の光ビームを同時に走査する回転式ディスクスキャナを用いる方式では、回転式ディスクスキャナによる高画質の静止画像撮影時に、撮影のための露光時間とディスク回転との同期をとる必要があるが、細胞の挙動に対する同期が取られていないため、神経細胞など生細胞の動的な挙動を静止画像として記録する用途には不十分である。

10

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

以上のように、いずれの技術も神経細胞などの高速で変化する生細胞の動的な挙動を高画質な静止画像として得ることはできないものであった。

【0012】

本発明の目的は、外部からの刺激や生体内秩序に応じて経時的に変化する生細胞の瞬間的な状態を、高画質な静止画像として撮影することのできる顕微鏡写真撮影装置を提供することを目的とする。

【0013】

20

【課題を解決するための手段】

本発明の第1の態様に係る顕微鏡写真撮影装置は、周期的な挙動を示す標本を撮像してその静止画像を取得する顕微鏡写真撮影装置において、前記標本の周期的な挙動に基づいて撮像タイミングを決定し、該決定した撮像タイミングに同期して、前記標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の画像だけを取り込み、該取り込んだ画像を蓄積又は加算平均して前記特定の瞬間の状態の標本の静止画像を得る手段を具備したことを特徴とする。

【0014】

本発明の第2の態様に係る顕微鏡写真撮影装置は、周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡写真撮影装置であって、標本の周期的挙動に基づいて撮像タイミングを決定するステップと、前記決定された撮像タイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の画像だけを取り込むステップと、前記取り込んだ画像を加算又は平均化することにより1枚の静止画像を獲得するステップと、を有することを特徴とする。

30

【0015】

本発明の第3の態様に係る顕微鏡写真撮影装置は、周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡写真撮影装置において、標本の周期的挙動に基づいて標本の画像取り込みタイミングを決定する手段と、前記決定されたタイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の共焦点画像だけを取り込む手段と、前記取り込む手段により取り込まれた画像を積算または平均化する手段と、を備えることを特徴とする。

40

【0016】

本発明の第4の態様に係る顕微鏡写真撮影装置は、周期的な挙動を示す標本を撮像して静止画像を取得する顕微鏡写真撮影装置において、標本の刺激タイミングを決定し、その刺激タイミングに同期して標本の画像取り込みタイミングを決定する手段と、前記決定されたタイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の共焦点画像だけを取り込む手段と、前記取り込む手段により取り込まれた画像を積算または平均化する手段と、を備えることを特徴とする。

【0017】

本発明の第5の態様に係る顕微鏡写真撮影装置は、周期的な挙動を示す標本を撮像して

50

静止画像を取得する顕微鏡の写真撮影装置において、標本の周期的挙動を検出するモニタ手段と、前記モニタ手段からの信号に基づいて、画像の取り込みのタイミングを決める手段と、前記決定されたタイミングに同期して、標本の周期的な挙動における特定の瞬間の状態の共焦点画像だけを取り込む手段と、前記取り込む手段により取り込まれ画像を積算または平均化する手段と、を備えることを特徴とする。

【 0 0 1 8 】

【 発 明 の 実 施 の 形 態 】

(1) 以下、本発明の第 1 の実施の形態について図面を参照して説明する。

【 0 0 1 9 】

図 1 は顕微鏡写真撮影装置の構成図である。

10

【 0 0 2 0 】

顕微鏡本体 1 のステージ 2 上には、標本 3 が載置されている。

【 0 0 2 1 】

この標本 3 は、生細胞であり、シャーレなどの容器内の培養液に水浸されている。ここで、標本 3 は、容器に保温装置や CO_2 灌流装置などが接続され、温度や pH などの生環境維持を行うことによって、細胞の生命が維持されている。

【 0 0 2 2 】

顕微鏡本体 1 に取り付けられている対物レンズ 4 は、水浸対物であり、標本 3 を入れる容器内の培養液に浸されている。この対物レンズ 4 による像は、三眼鏡筒 5 の前方にある双眼観察部の接眼レンズ 6 で目視観察することができるようになっている。

20

【 0 0 2 3 】

又、光路切換レバー 7 は、その操作により三眼鏡筒 5 の上方にある直筒部へ光路を切換え、固体撮像素子を内蔵したカメラ本体 8 に標本 3 の像を導くものとなっており、これによりカメラ本体 8 によって標本 3 の拡大像を撮影することができるものとなっている。

【 0 0 2 4 】

なお、顕微鏡本体 1 は、照明装置として透過照明装置と落射蛍光装置とを内蔵しており、標本 3 の透過光観察と蛍光観察が可能となっている。

【 0 0 2 5 】

カメラ本体 8 は、固体撮像素子を備えるとともに、コンピュータ 9 との間での制御信号の授受の機能や固体撮像素子の撮像により得られた画像データのコンピュータ 9 への転送を行う機能を有する電子回路を内蔵している。そして、このカメラ本体 8 は、コンピュータ 9 との接続がシリアル接続 ($\text{RS} - 232\text{C}$) のような汎用の通信ポートや SCSI アダプタなどを用いるものでもよいが、本発明の目的とする高速動態観察の用途に用いるには、専用の I/O ポートをコンピュータ 9 の PCI 拡張スロットに接続し、画像データを I/O ポート上のバッファメモリを介して CPU メモリへと DMA 転送する方式を採用したものが好適である。

30

【 0 0 2 6 】

コンピュータ 9 は、カメラ本体 8 の固体撮像素子による画像観察において画像を高速に読み出して細胞の動態を追跡処理する機能を有している。この処理の際、短時間で得られる画素あたりの光量子 (フォトン) 数が少なくなるため、特に画像内の暗い部分でランダムノイズが目立つことになるが、このコンピュータ 9 は、ユーザがコンピュータ 9 上のモニタ上で画像を確認しながら、その画像内の明るい部分を予め選択して指定することができるようにソフトウェアが構築されている。

40

【 0 0 2 7 】

又、コンピュータ 9 は、標本 3 の動的な挙動に基づいたタイミング、すなわち標本 3 の周期的な明るさの変化を検出し、この明るさの変化に同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定し、このタイミングで繰り返し標本 3 の画像を取り込み、これら画像のデータを蓄積又は加算平均して静止画像を得る静止画像取得手段 10 の機能を有している。

【 0 0 2 8 】

具体的に説明するとコンピュータ 9 は、ソフトウェアを実行することにより、固体撮像素

50

子で選択した領域の明るさ（画像データ値）の変化を連続的に読み取り、特定のしきい値を超えたところで、内部的なトリガ信号（コンピュータ内のパラメータ値の変更などソフト的な信号を含む）を発生し、ユーザが設定する所定の時間後に画像を取り込むようにカメラ本体 8 に対して制御信号を発生する機能を有している。

【 0 0 2 9 】

このカメラ本体 8 は、コンピュータ 9 からの制御信号を受けて画像を撮影し、その画像データをコンピュータ 9 へ転送する。

【 0 0 3 0 】

このコンピュータ 9 は、転送された画像データを CPU メモリ上で確保された画像メモリの上に一時的に保存し、逐次追記される画像データとの加算平均処理を行いながら上書きする機能を有している。

10

【 0 0 3 1 】

なお、画像メモリは、CPU メモリ上に確保されているので、ソフトウェアの指示に従って CPU により高速にアクセスされて上書きすることが容易である。

【 0 0 3 2 】

次に上記の如く構成された装置の作用について説明する。

【 0 0 3 3 】

顕微鏡本体 1 の上で生環境を維持された生細胞である標本 3 は、透過光又は蛍光を用いて、対物レンズ 4 から接眼レンズ 6 を通して目視観察される。この目視観察することにより、標本 3 の細胞の位置出しやピント合わせ、明るさの調整などが行われる。

20

【 0 0 3 4 】

光路切換レバー 7 が操作されて光路がカメラ本体 8 側に切り換えられると、標本 2 の像がカメラ本体 8 内の固体撮像素子の撮像面上に結像される。このカメラ本体 8 は、標本 3 を撮像してその画像データをコンピュータ 9 に転送する。このコンピュータ 9 は、カメラ本体 8 からの画像データを取り込み、標本 3 の画像をモニタ画面上に映し出す。これにより、コンピュータ 9 のモニタ上で画像の確認、又は CPU メモリやハードディスクへ画像データの保存が行われる。

【 0 0 3 5 】

ところで、コンピュータ 9 による固体撮像素子の画像観察においては、画像を高速に読み出して細胞の動態を追跡することができる。この際、上述したように短時間で得られる画素あたりの光量子（フォトン）数が少なくなるため、画像内の暗い部分で特にランダムノイズが目立つことになる。

30

【 0 0 3 6 】

そこで、本実施の形態では、例えば f l u o - 3 などの C a 蛍光指示薬を注入した心筋細胞を蛍光観察する場合、心筋の脈動に伴う蛍光強度の経時的変化が顕著な部分をユーザがコンピュータ 9 のモニタ画面上の画像で確認して、画像内の部分を選択する。

【 0 0 3 7 】

ここで、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 10 は、標本 3 の画像データから選択した領域の明るさ（画像データ値）の変化を連続的に読み取ることで、心筋の脈動をモニタする。

40

【 0 0 3 8 】

さらに、静止画像取得手段 10 は、画像データ値が特定のしきい値を超えたタイミングで、内部的なトリガ信号（コンピュータ内のパラメータ値の変更などソフト的な信号）を発生し、ユーザが設定する所定の時間後に標本 3 の画像を取り込むようカメラ本体 8 に対して制御信号を発生する。

【 0 0 3 9 】

これにより、カメラ本体 8 は、コンピュータ 9 からの制御信号を受けることにより、心筋の脈動の周期的な変動内の特定のタイミングだけで繰り返し撮像するものとなる。

【 0 0 4 0 】

このようなタイミングで撮影された各画像は、順次 CPU メモリ上で確保された画像メモ

50

リの上に保存され、次の周期で撮影された画像データが逐次追記される画像と加算平均処理を行いながら上書きされる。従って、心筋の脈動の周期毎に画像メモリ上のデータが加算平均される。そして、この周期的な過程を繰り返すことにより、ランダムノイズは平均化され消滅していく。

【 0 0 4 1 】

このように上記第 1 の実施の形態においては、標本 3 として心筋細胞などの自序的な周期運動を行う生細胞において、画像データ内で明るさが周期的に変化する部分を選択してその明るさの変化をモニタし、特定のしきい値でトリガ信号を発生して、所定の遅延時間後に繰り返しカメラ本体 8 で撮影してその加算平均を求めるので、標本 3 として心筋細胞などの生体内秩序に応じて経時的に変化する生細胞の瞬間的な状態を、高画質な静止画像として撮影することができる。

10

【 0 0 4 2 】

なお、上記第 1 の実施の形態では、観察・撮影する対象である生細胞そのものの画像の明るさの変化をモニタする場合について説明したが、心筋細胞においては組織内の細胞が連携して脈動しており、明るさの変化をモニタする領域は、観察・撮影する対象である生細胞と同一である必要はなく、隣接細胞など周辺領域の明るさの変化をモニタしても、上記第 1 の実施の形態と同様の作用・効果を得ることができる。

【 0 0 4 3 】

(2) 次に本発明の第 2 の実施の形態について説明する。なお、図 1 と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

20

【 0 0 4 4 】

図 2 は顕微鏡写真撮影装置の構成図である。

【 0 0 4 5 】

顕微鏡本体 1 の向かって右側面には、支持台 1 1 が設置され、この支持台 1 1 に駆動機構から成るマイクロマニピレータ 1 2 が設けられている。このマイクロマニピレータ 1 2 は、先端部に細胞電極 1 3 を取り付けたもので、この細胞電極 1 3 は、標本 3 である神経細胞に穿刺され、この標本 3 の興奮伝達に応じて変化する細胞生理学的な電気信号を検出するプローブであって、神経細胞の動作に伴い、パルス状の信号を検出する機能を有している。そして、この細胞電極 1 3 は、増幅器 1 4 を介してコンピュータ 9 の I / O ポートに接続されている。

30

【 0 0 4 6 】

このコンピュータ 9 は、標本 3 の動的な挙動に基づいたタイミング、すなわち標本 3 の動的な挙動に応じて検出される細胞電極 1 3 からの電気信号に同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定し、このタイミングで繰り返し細胞神経 3 の画像を取り込み、これら画像のデータを蓄積又は加算平均して静止画像を得る静止画像取得手段 1 5 の機能を有している。

【 0 0 4 7 】

次に上記の如く構成された装置の作用について説明する。

【 0 0 4 8 】

標本 3 は、例えば実験用の小動物や生組織、生細胞であり、ここではその神経細胞の挙動を観察するものとなる。

40

【 0 0 4 9 】

ここで、細胞電極 1 3 は、マイクロマニピレータ 1 2 の駆動により標本 3 である神経細胞に対して穿刺され、この標本 3 の興奮伝達に応じて変化する細胞生理学的なパルス状の電気信号を検出する。この細胞電極 1 3 で検出した電気信号は、増幅器 1 4 により増幅されてコンピュータ 9 に送られる。

【 0 0 5 0 】

このコンピュータ 9 は、細胞電極 1 3 からの電気信号を入力し、信号処理することにより標本 3 の状況をモニタする。これにより、標本 3 の挙動が検出される。

【 0 0 5 1 】

50

一方、カメラ本体 8 は、標本 3 の画像を撮像してその画像データをコンピュータ 9 に転送する。このコンピュータ 9 は、カメラ本体 8 からの画像データを取り込み、標本 3 の画像をモニタ画面上に映し出す。

【 0 0 5 2 】

このとき、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 1 0 は、標本 3 の動的な挙動に応じて検出される細胞電極 1 3 からの電気信号を入力し、この電気信号に同期して標本 3 の画像の取り込むタイミングを決定し、このタイミングで繰り返し細胞神経 3 の画像を取り込み、これら画像のデータを蓄積又は加算平均して静止画像を得る。

【 0 0 5 3 】

又、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 1 5 は、細胞電極 1 3 からの電気信号が特定のしきい値を超えたタイミングで、内部的なトリガ信号（コンピュータ 9 内のパラメータ値の変更などソフト的な信号）を発生し、ユーザが設定する所定の時間後に標本 3 の画像を取り込むようカメラ本体 8 に対して制御信号を発生する。

【 0 0 5 4 】

これにより、カメラ本体 8 は、コンピュータ 9 からの制御信号を受けることにより、標本 3 の挙動が発生した直後の特定のタイミングだけで撮像する。

【 0 0 5 5 】

又、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 1 0 は、上記第 1 の実施の形態と同様に、標本 3 に対して興奮伝達を起こすような刺激を繰り返しながらそのタイミングで標本 3 の画像を取り込み、これら画像を蓄積又は加算平均しながら画像データを上書きし、静止画像を得る。

【 0 0 5 6 】

このように上記第 2 の実施の形態においては、標本 3 の動的な挙動に基づいたタイミング、すなわち標本 3 の動的な挙動に応じて検出される細胞電極 1 3 からの電気信号に同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定し、このタイミングで繰り返し細胞神経 3 の画像を取り込み、これら画像のデータを蓄積又は加算平均して静止画像を得るようにしたので、標本 3 における興奮伝達など、パルス的な動的挙動をする観察条件において、細胞電極 1 3 を用いて標本 3 の細胞生理学的な電気信号の変化をモニタし、特定のしきい値でトリガ信号を発生して、所定の遅延時間後に繰り返し撮像して加算平均することにより、興奮伝達の過程における特定のタイミングで高画質の静止画像を取得することができる。

【 0 0 5 7 】

なお、上記第 2 の実施の形態では、細胞電極 1 3 を標本 3 に穿刺するものとして説明したが、これに限らずパッチクランプ法など細胞に密着させるタイプや、培養容器に電極を内蔵した構成など、細胞電極 1 3 の構成が変わっても適用可能である。

【 0 0 5 8 】

(3) 次に本発明の上記第 2 の実施の形態の変形例について説明する。なお、図 2 と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

【 0 0 5 9 】

図 3 は顕微鏡写真撮影装置の外観構成図である。

【 0 0 6 0 】

この顕微鏡写真撮影装置は、上記第 2 の実施の形態と比較して、倒立型顕微鏡 1 6 で培養容器の底からステージ 1 7 上の標本 3 を乾燥系の対物レンズ 1 8 で観察することが構成上の相違であり、同様の作用・効果が得られることは言うまでもない。

【 0 0 6 1 】

この倒立型顕微鏡 1 6 は、対物レンズ 1 8 からの観察光路上に三眼鏡筒 1 9 が設けられ、この三眼鏡筒 1 9 の光路切換レバー 2 0 によって対物レンズ 1 8 からの像が接眼レンズ 2 1 側又はカメラ本体 2 2 側に切り換えられるようになっている。

【 0 0 6 2 】

又、この支持台 1 1 には、マイクロマニピレータ 1 2 が設けられ、このマイクロマニピレータ 1 2 は、先端部に細胞電極 1 3 を取り付けしており、この細胞電極 1 3 は、標本 3 に穿

10

20

30

40

50

刺され、この標本 3 の興奮伝達に応じて変化する細胞生理学的な電気信号を検出するプローブであって、神経細胞の動作に伴い、パルス状の信号を検出する機能を有している。そして、この細胞電極 13 は、増幅器 14 を介してコンピュータ 9 の I/O ポートに接続されている。

【0063】

このコンピュータ 9 は、上記第 2 の実施の形態と同様に、標本 3 の動的な挙動に基づいたタイミング、すなわち標本 3 の動的な挙動に応じて検出される細胞電極 13 からの電気信号に同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定し、このタイミングで繰り返し細胞神経 3 の画像を取り込み、これら画像のデータを蓄積又は加算平均して静止画像を得る静止画像取得手段 15 の機能を有している。

10

【0064】

このような上記変形例であれば、上記第 1 の実施の形態と異なり、標本 3 の画像データの変化をモニタする必要はないため、必ずしも撮影の度ごとに画像データをコンピュータ 9 へ転送する必要はない。すなわち、標本 3 である神経細胞に穿刺した細胞電極 13 からの電気信号でカメラ本体 22 内の固体撮像素子を短時間駆動して固体撮像素子上で光電子を蓄積して量子ノイズを軽減し、最終的な静止画像データだけをコンピュータ 9 へ転送しても構わない。これにより、コンピュータ 9 上での加算平均処理が省けるので、コンピュータ 9 の演算能力の負荷が軽くなり、性能の低い安価なコンピュータでも所期の効果を得ることが可能である。

【0065】

20

なお、上記変形例においては、細胞電極 13 を用いて観察・撮影する対象である生細胞そのものの細胞生理学的な電気信号を検出する場合について説明したが、標本 3 においては組織内の細胞が連携して機能しており、細胞電極 13 により電気信号を検出する領域は、観察・撮影する対象の生細胞と同一である必要はなく、隣接細胞や組織の別の部位など周辺領域の電気信号をモニタしても、上記第 2 の実施の形態と同様の作用・効果を得ることができる。

【0066】

(4) 次に本発明の第 3 の実施の形態について説明する。なお、図 2 と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

【0067】

30

図 4 は顕微鏡写真撮影装置の構成図である。

【0068】

この顕微鏡写真撮影装置は、上記第 2 の実施の形態と比較して、細胞電極 13 の代りに微小注入器 23 を用いていることである。すなわち、支持台 11 には、駆動機構からなるマイクロマニピレータ 12 が設けられており、このマイクロマニピレータ 12 に微小注入器 23 が取り付けられている。

【0069】

この微小注入器 23 は、標本 3 として神経細胞の興奮を促進または阻害する試薬を標本 3 内へ所定量パルス的に注入するもので、電磁式のインクジェクターを具えており、コントローラ 24 からの電氣的な制御信号を受けて、所定量の試薬を注入するようになっている。

40

【0070】

このコントローラ 24 への制御信号は、コンピュータ 9 の I/O 信号出力から接続されており、コンピュータ 9 からの制御信号で微小注入器 23 の微小注入が作動するようになっている。

【0071】

このコンピュータ 9 は、微小注入器 23 により試薬を標本 3 に注入してこの標本 3 に刺激を与えるタイミングに同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定し、この微小注入器 36 が作動した直後の特定のタイミングだけで標本 3 の画像を取り込み、これら画像を蓄積又は加算平均して静止画像を得る静止画像取得手段 25 の機能を有している。

50

【 0 0 7 2 】

次に上記の如く構成された装置の作用について説明する。

【 0 0 7 3 】

標本 3 は、例えば実験用の小動物や生組織、生細胞であり、ここでは神経細胞の挙動を観察するものとなる。

【 0 0 7 4 】

微小注入器 2 3 は、コントローラ 2 4 から電気的な制御信号を受けて、標本 3 として標本 3 の興奮を促進または阻害する試薬を細胞内へ所定量パルス的に注入する。

【 0 0 7 5 】

実験のプロセスは、予め入力されたプログラムに従ってコンピュータ 2 4 で制御されており、所定のタイミングでコンピュータ 9 から制御信号がコントローラ 2 4 へ送出され、上記の如く微小注入器 2 3 の微小注入が作動する。

10

【 0 0 7 6 】

又、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 2 5 は、所定のタイミングで画像を取り込むようにカメラ本体 2 2 に対して制御信号を送出し、微小注入器 2 3 が作動した直後の特定のタイミングだけで撮像を行うようにする。

【 0 0 7 7 】

さらに、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 2 5 は、標本 3 に対する試薬注入を繰り返し、このタイミングで繰り返し細胞神経 3 の画像を取り込み、これら画像を蓄積又は加算平均して画像データを上書きし、細胞神経 3 の静止画像を得る。

20

【 0 0 7 8 】

このように上記第 3 の実施の形態においては、微小注入器 2 3 により試薬を標本 3 に注入してこの標本 3 に刺激を与え、このタイミングに同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定して、例えば微小注入器 3 6 が作動した直後の特定のタイミングだけで標本 3 の画像を取り込み、これら画像を蓄積又は加算平均して静止画像を得るようにしたので、標本 3 への薬物注入後の挙動など、パルシブな動的挙動をする観察条件において、実験プログラムの設定に従って薬物刺激のタイミングと関連したトリガ信号をコンピュータ 9 により発生して、所定の遅延時間後に繰り返し撮像して加算平均することにより、薬物刺激の過程における特定のタイミングで標本 3 の高画質の静止画像を取得することができる。

【 0 0 7 9 】

又、コンピュータ 9 に予め設定されたプログラムに従って、試薬注入と画像撮影が行われるので、画像撮影のタイミングを試薬注入の前に設定することも可能であり、画像撮影は試薬注入の後だけに限定されるものではない。

30

【 0 0 8 0 】

なお、上記第 3 の実施の形態では、微小注入器 2 3 による薬物刺激を例として挙げたが、微小注入器 2 3 の代りに細胞に穿刺または密着させた細胞電極を用い、コントローラ 9 からの制御信号を細胞への電気刺激として印加することも可能である。このような電気刺激は、標本の動的挙動を引き起こすものとして知られており、上記第 3 の実施の形態と同様の作用・効果が得られることは言うまでもない。

【 0 0 8 1 】

さらに、上記第 3 の実施の形態においても上記第 2 の実施の形態と同様、上記図 3 に示したような倒立型顕微鏡 1 6 で培養容器の底から乾燥系の対物レンズ 1 8 で観察する場合にも、同様の作用・効果が得られる。

40

【 0 0 8 2 】

なお、上記第 3 の実施の形態においては、観察・撮影する対象である生細胞そのものに微小注入する場合について説明したが、これに限らず標本においては組織内の細胞が連携して機能しており、電気信号を検出する領域は、観察・撮影する対象の生細胞と同一である必要はなく、隣接細胞や細胞外の培養液中など周辺領域に微小注入しても、上記説明と同様の作用・効果を得ることができる。

【 0 0 8 3 】

50

(5) 次に本発明の第４の実施の形態について説明する。なお、図４と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

【００８４】

この第４の実施の形態の上記第３の実施の形態との相違点は、微小注入器２３による薬物刺激の代りに光刺激を用いていることであり、ここではその相違点について説明する。

【００８５】

図５はかかる相違点のみを示した顕微鏡写真撮影装置の構成図である。

【００８６】

上記第３の実施の形態と同様に顕微鏡本体１、カメラ本体２２及びコンピュータ９を用いており、このうち顕微鏡本体１には、紫外線光源２６による光刺激光学系が組み込まれている。

10

【００８７】

ここで、この光刺激光学系の構成について説明すると、対物レンズ４により標本３の像面２７が形成されており、これら対物レンズ４と像面２７との間には、紫外線を反射し可視光を透過させるダイクロイックミラー２８が配置されている。そして、このダイクロイックミラー２８により像面２９が形成されている。

【００８８】

このダイクロイックミラー２８により形成される像面２９の光路上には、光刺激用の紫外線光源２６及び集光レンズ３０が配置されており、像面２９に電磁シャッター３１を介してＵＶ光を集光するようになっている。

20

【００８９】

紫外線光源２６は、標本３の生細胞に導入したケージド化合物を開裂させるための波長・パワーに設定しており、標本３上で集光部位における生理活性物質の放出を制御するものとなっている。

【００９０】

そして、電磁シャッター３１が開いたとき、像面２９に集光されたＵＶ光は、ダイクロイックミラー２８で反射され、対物レンズ４によって標本３に集光するものとなっている。

【００９１】

一方、電気系の構成について説明すると、電磁シャッター３１は通常閉じた状態であり、コントローラ３２からの電氣的な制御信号を受けて所定の時間だけ開閉するようになっている。

30

【００９２】

コントローラ３２への制御信号は、コンピュータ９のＩ／Ｏ信号出力から接続されており、このコンピュータ９からの制御信号で電磁シャッター３１が作動するようになっている。

【００９３】

このコンピュータ９は、紫外線光源２６からのＵＶ光を標本３に対して放射して標本３を刺激し、この標本３に刺激を与えるタイミングに同期して標本３の画像の取り込みタイミングを決定し、紫外線光源２６の作動した直後の特定のタイミングだけで標本３の画像を取り込み、これら画像を蓄積又は加算平均して静止画像を得る静止画像取得手段３３の機能を有している。

40

【００９４】

次に上記の如く構成された装置の作用について説明する。

【００９５】

標本３は、例えば実験用の小動物や生組織、生細胞であり、ここでは標本の挙動を観察するものとする。

【００９６】

観察対象の標本３には予めケージド化合物が導入されている。

【００９７】

実験のプロセスは、予め入力されたプログラムに従ってコンピュータ９で制御されており

50

、所定のタイミングでコンピュータ 9 から制御信号がコントローラ 3 2 へ送出され、電磁シャッター 3 1 が作動する。

【0098】

又、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 3 3 は、所定のタイミングで画像を取り込むようカメラ本体 2 2 に対して制御信号を送出し、電磁シャッター 3 1 が作動した直後の特定のタイミングで撮像する。

【0099】

しかるに、コンピュータ 9 の静止画像取得手段 3 3 は、紫外線光源 2 6 からの UV 光を標本 3 に対して放射して標本 3 を刺激し、この標本 3 に刺激を与えるタイミングに同期して標本 3 の画像の取り込みタイミングを決定し、紫外線光源 2 6 の作動した直後の特定のタイミングで標本 3 の画像を取り込み、これら画像を蓄積又は加算平均して画像データを上書きし、静止画像を得る。

10

【0100】

このように上記第 4 の実施の形態によれば、ケージド化合物による生理活性物質の解放に伴う生細胞の動的挙動を観察する条件において、実験プログラムの設定に従って生理活性物質の解放のタイミングと関連したトリガ信号をコンピュータ 9 により発生して、所定の遅延時間後に繰り返し撮像して加算平均することにより、ケージド化合物の開裂直後の過程における特定のタイミングで高画質の静止画像を取得することができる。

【0101】

又、コンピュータ 9 に予め設定されたプログラムに従ってケージド化合物による生理活性物質の解放と画像撮影を行うので、画像撮影のタイミングを生理活性物質の解放前に設定することも可能であり、画像撮影はケージド化合物の開裂直後に限定されるものではない。

20

【0102】

(6) 次に本発明の第 5 の実施の形態について説明する。

【0103】

この第 5 の実施の形態は、上記第 1 乃至第 4 の実施の形態におけるカメラ本体と三眼鏡筒との間に、回転式コンフォーカルディスクスキャナを挿入し、共焦点画像が撮影できるように構成されている。そこで、マイクロレンズ付き回転式ディスクスキャナを用い、顕微鏡への取り付けマウントと撮影装置用の取り付けマウントを備えた共焦点スキャナユニットを使用した共焦点顕微鏡用写真撮影装置の構成を図 6 及び図 7 に示す。

30

【0104】

かかる共焦点顕微鏡用写真撮影装置の構成は、顕微鏡 4 0、共焦点スキャナユニット 4 1 及び写真撮影装置 4 2 の 3 つの組み合わせからなる。

【0105】

顕微鏡 4 0 は、撮影光路をもった三眼鏡筒 4 3 を備えた正立型の顕微鏡であり、ステージ 4 4 の上面から上の観察光学系のみを示している。

【0106】

写真撮影装置 4 2 は、カメラ本体 4 5 と制御ユニット 4 6 とからなり、このうち制御ユニット 4 6 はケーブル 4 7、4 8 によってカメラ本体 4 5 と共焦点スキャナユニット 4 1 とにそれぞれ接続されている。

40

【0107】

次に光学系の作用について説明する。

【0108】

三眼鏡筒 4 3 には、30 度プリズム 4 9 と円筒プリズム 5 0 とがスライダー上で交換可能に配置されている。

【0109】

30 度プリズム 4 9 が光路に挿入されているときは、接眼レンズ 5 1 による肉眼観察が可能であり、ステージ 4 4 下部の図示しない透過照明光源からの照明光による透過観察、又はオプションとして落射投光管 5 2 を用いての落射蛍光観察が可能であり、通常の顕微鏡

50

として使用できる。

【 0 1 1 0 】

円筒プリズム 5 0 が光路に挿入されているときは、三眼鏡筒 4 3 の直筒部上方に形成される像面 5 3 と標本 3 とを共役に結ぶ光路が形成され、共焦点スキャナユニット 4 1 による共焦点画像の肉眼観察または写真撮影が可能となる。

【 0 1 1 1 】

その作用を以下に説明する。

【 0 1 1 2 】

共焦点スキャナユニット 4 1 は、三眼鏡筒 4 3 の直筒部上方に撮像素子取り付けマウント 5 4 を介して装着されている。この共焦点スキャナユニット 4 1 には図示しないレーザファイバーが接続され、振動や熱などの伝達を防ぐために顕微鏡が載置されたテーブルから離して床上に配置したレーザに繋がっており、レーザ光を導入している。

10

【 0 1 1 3 】

共焦点スキャナユニット 4 1 に導入されたレーザ光は、図示しないコリメータレンズによって平行光にされた後、マイクロレンズアレイが形成された集光ディスク 5 5 へ入射する。ここで、集光ディスク 5 5 上のマイクロレンズとピンホールディスク 5 6 上のピンホールのパターンは半導体プロセスを利用して製作されているためパターンの同一性が確保されており、2つのディスクを連結シャフト 5 7 で連結する製造工程において予めパターンが一致するようにアライメント調整されている。

20

【 0 1 1 4 】

これにより、集光ディスク 5 5 上に設けられた複数のマイクロレンズによって集光されたレーザ光は、ピンホールディスク 5 6 上で対応する複数のピンホールを通過することができる。

【 0 1 1 5 】

ここで、ピンホールディスク 5 6 は、像面 5 3 に一致するように配置されており、ピンホールを通過した光は、結像レンズ 5 8、対物レンズ 5 9 を経て標本 3 の上に集光する。

【 0 1 1 6 】

ここで、標本 3 の細胞には蛍光指示薬が注入されており、レーザ光によって励起されて蛍光を発する。

【 0 1 1 7 】

標本 3 より出た蛍光は、再び対物レンズ 5 9、結像レンズ 5 8 を遡り、ピンホールディスク 5 6 へと戻ってきて共焦点光路を形成する。

30

【 0 1 1 8 】

標本 3 側からピンホールディスク 5 6 を通過した蛍光は、ダイクロイックミラー 6 1 によって反射され、レーザ光路から分離されて図面左方へと向かい、ミラー 6 2、ミラー 6 3 で2回反射されて図面右方向へと向きを変える。ここで、ミラー 6 4 は挿抜可能に配置されており、ミラー 6 4 が光路から抜き出された状態ではリレーレンズ 6 5、6 6 によって像面 6 7 に再結像された共焦点画像を接眼レンズ 6 8 によって肉眼観察することができる。

。

【 0 1 1 9 】

一方、ミラー 6 4 が挿入された状態では、光路は上向きに反射されリレーレンズ 6 5、6 9 によって像面 7 0 に再結像された共焦点画像を、マウント 7 1 を介して取り付けたカメラ本体 4 5 によって撮像することができる。

40

【 0 1 2 0 】

ここで、カメラ本体 4 5 を制御する電気回路は、制御ユニット 4 6 内に構成されており、ケーブル 4 7 によってカメラ本体 4 5 と接続されると同時にケーブル 4 8 によって共焦点スキャナユニット 4 1 の中の図示しないモータ駆動回路及び回転センサ 7 2 と接続され、モータ 6 0 の回転位置を回転センサ 7 2 で検出しながらモータ 6 0 とカメラ本体 4 5 とを制御している。

【 0 1 2 1 】

50

センサ 72 は、ピンホールディスク 56 の回転位置、特にピンホールパターン上に形成されたスキントラックの始点・終点、を検出してトリガ信号を生成する。

【0122】

次に、制御ユニット 46 によるモータ 60 とカメラ本体 45 の制御について図 7 のブロック図に基づいて説明する。

【0123】

カメラ本体 45 の測光回路からの測光信号を露光時間演算回路 73 へ入力し、露光時間を算出し、露光時間表示回路 74 を経て図 6 に示すディスプレイパネル 75 に表示するとともに、露光時間信号を露光制御回路 76 へ出力する。

【0124】

この露光制御回路 76 は、図 6 に示すモード切換えボタン 77、コントロールノブ 78 とも接続されていて、測光モードの設定、感度設定、露出補正量の設定などを行うことができるものとなっている。そして、この露光制御回路 76 は、露光時間演算回路 73 からの露光時間信号に従ってカメラ本体 45 内の電子シャッター 79 を開閉し、露光を制御する。ここで、露光開始信号はユーザが操作する図 6 に示す露光ボタン 80 の他に、共焦点スキャナユニット 41 内の回転センサ 72 による信号から発生させたスキントラック始点トリガ信号とも連動しており、回転式ディスクスキャナのピンホールディスク 56 上に形成されたピンホールパターンのスキントラックの始点と同期して露光が開始されるように露光を制御する。

【0125】

又、共焦点スキャナユニット 41 内の回転センサ 72 からの信号からは、スキントラック始点トリガ信号と同様に、ピンホールディスク 56 上に形成されたピンホールパターンのスキントラックの終点と同期したスキントラック終点トリガ信号も生成されている。

【0126】

スキントラック始点・終点トリガ信号は、スキントラック始点終点判別回路 81 を通して回転周期演算回路 82 へ入力され、ディスクスキャナが 1 回転に要する時間が算出され回転周期信号が出力される。

【0127】

ここで、比較回路 83 によって前記露光時間信号と回転周期信号とが比較され、その差信号がモータ制御回路 84 に送られ、このモータ制御回路 84 からモータ駆動回路 85 を通して駆動信号がモータ 60 に送られ、回転周期と露光時間とが一致するように制御ループが構成されている。

【0128】

これによって、露光時間が回転周期と一致し、かつ露光開始のタイミングがスキントラック始点トリガ信号とも連動しているので、結果として露光終了のタイミングもスキントラック終点トリガ信号と同期することになる。

【0129】

すなわち、上記構成の共焦点顕微鏡用写真撮影装置においては、露光開始、露光終了タイミングを回転式ディスクスキャナの回転位置と同期させて制御しており、露光時間内のディスクの回転回数（総数）を一定に保つよう制御すること、及び露光の開始・終了のタイミングとディスク回転位置との同期をとって露光の開始・終了時のディスクパターンの位置をスキントラックパターンの始点・終点に保つことができる。

【0130】

以上がマイクロレンズ付き回転式ディスクスキャナを用いた共焦点顕微鏡用写真撮影装置の構成である。

【0131】

ところで、このような共焦点顕微鏡用写真撮影装置は、静止画像取得手段 86 を有するコンピュータ 87 の I/O 制御信号の入出力を付与することにより、細胞の動的挙動と回転スキャナとの同期をとり、繰り返し撮像におけるスキャンムラなどの画像ノイズの重畳を

10

20

30

40

50

防止するものとなっている。

【0132】

コンピュータ87には、標本3として細胞の動的挙動を静止画像として捉える露光時間が予めプログラムとして設定されており、このコンピュータ87から露光時間信号が露光時間演算回路73へ送られて、露光時間を決定する。なお、カメラ本体45の測光回路及び測光回路から露光時間演算回路73への接続は省略されている。

【0133】

又、露光の開始タイミングは、標本3の動的挙動によって決定されるので、コンピュータ87から露光開始信号が露光制御回路76へ接続されている。なお、ユーザが操作する露光ボタンは省略されている。

10

【0134】

次に上記の如く構成された装置の作用について説明する。

【0135】

標本3の動的挙動とコンピュータ87との関連付けは、上記第1乃至第4の実施の形態の作用と同一であり、ここではその説明を省略する。

【0136】

コンピュータ87の静止画像取得手段86が送出する画像取得のタイミングと露光時間に従って、露光開始信号と露光時間信号とが発生されると、比較回路83は露光時間信号と回転周期信号との比較をしてスキヤナの回転周期（回転速度）を制御する。これによって、露光時間と回転周期の同期が可能となり、かつ露光開始のタイミングがスキヤナトラック始点トリガ信号とも連動することになり、撮像におけるスキヤンムラなどの画像ノイズの重畳を防止することができる。

20

【0137】

ここで、上記第5の実施の形態の変形例について説明する。

【0138】

例えば、上記第1の実施の形態で説明した心筋の脈動のような周期的な挙動を示す生体の挙動を観察する場合、コンピュータ87が発生する露光周期信号を比較回路83へ接続し、回転スキヤナの回転と細胞変化の周期とを同期させることも可能である。この場合、心筋細胞の脈動に応じて撮影を開始する瞬間における回転ディスクのトラック位置を一定に保って撮影条件を均一に保つことができる。

30

【0139】

なお、常にトラック位置を一定に保つことは、走査ムラによる縞上のノイズを繰り返し発生することになる場合も懸念される。このような場合、例えば全部で50回の露光を繰り返して静止画像を加算平均するに際し、心筋の脈動周期毎に回転ディスクスキヤナの位相を一周（360°）の50分の1ずつ回転位相を進めることによって、静止画像の撮影に要する回転ディスクの位相が均等に配分されるように制御することも可能である。

【0140】

このように上記第5の実施の形態によれば、回転式コンフォーカルディスクスキヤナを用いて共焦点モードの静止画像を撮影する場合にも、生体標本の動的挙動との同期を関連付けて回転スキヤナを制御することにより、周期運動の過程における特定のタイミングで高画質の静止画像を取得すると同時に、撮像におけるスキヤンムラなどの画像ノイズの重畳を防止することができる。これにより、共焦点効果を伴った高画質の静止画像を得る事が可能となる。

40

【0141】

なお、本発明は、マイクロレンズ付き共焦点ディスクスキヤナとデジタルカメラの組み合わせに限ることはない。

【0142】

【発明の効果】

本発明によれば、外部からの刺激や生体内秩序に応じて経時的に変化する生細胞の瞬間的な状態を、高画質な静止画像として撮影することのできる顕微鏡写真撮影装置を提供する

50

ことができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明に係わる顕微鏡写真撮影装置の第 1 の実施の形態を示す構成図。

【図 2】本発明に係わる顕微鏡写真撮影装置の第 2 の実施の形態を示す構成図。

【図 3】同装置の変形例を示す外観構成図。

【図 4】本発明に係わる顕微鏡写真撮影装置の第 3 の実施の形態を示す構成図。

【図 5】本発明に係わる顕微鏡写真撮影装置の第 4 の実施の形態を示す特徴点のみを示す一部構成図。

【図 6】本発明に係わる顕微鏡写真撮影装置の第 5 の実施の形態に適用する共焦点顕微鏡用写真撮影装置を示す全体構成図。

10

【図 7】同装置における機能ブロックの構成図。

【符号の説明】

- 1：顕微鏡本体、
- 2：ステージ、
- 3：標本、
- 4：対物レンズ、
- 5：三眼鏡筒、
- 6：接眼レンズ、
- 7：光路切換レバー、
- 8：カメラ本体、
- 9：コンピュータ、
- 10：静止画像取得手段、
- 11：支持台、
- 12：マイクロマニピレータ、
- 13：細胞電極、
- 14：増幅器、
- 15：静止画像取得手段、
- 16：倒立型顕微鏡、
- 23：微小注入器、
- 24：コントローラ、
- 25：静止画像取得手段、
- 26：紫外線光源、
- 28：ダイクロイックミラー、
- 30：集光レンズ、
- 31：電磁シャッター、
- 32：コントローラ、
- 33：静止画像取得手段、
- 40：顕微鏡、
- 41：共焦点スキャナユニット、
- 42：写真撮影装置、
- 43：三眼鏡筒、
- 44：ステージ、
- 45：カメラ本体、
- 46：制御ユニット、
- 47, 48：ケーブル、
- 49：30度プリズム、
- 50：円筒プリズム、
- 51, 68：接眼レンズ、
- 52：落射投光管、
- 54：撮像素子取り付けマウント、

20

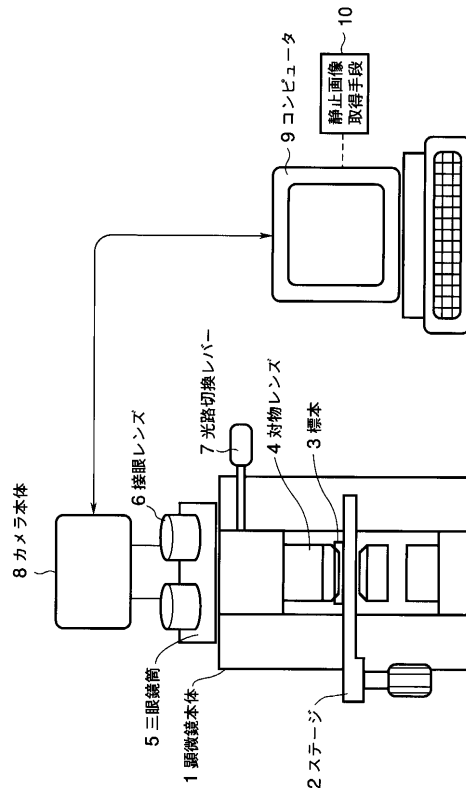
30

40

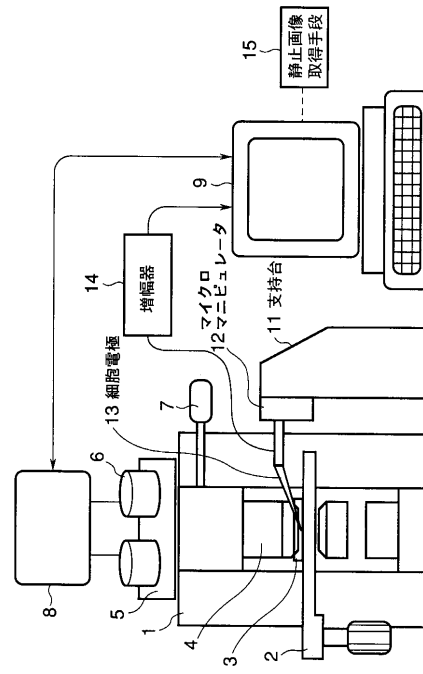
50

5 5 : 集光ディスク、	
5 6 : ピンホールディスク、	
5 7 : 連結シャフト、	
5 8 : 結像レンズ、	
5 9 : 対物レンズ、	
6 0 : モータ、	
6 1 : ダイクロイックミラー、	
6 2 , 6 3 , 6 4 : ミラー、	
6 5 , 6 6 : リレーレンズ、	
7 1 : マウント、	10
7 2 : 回転センサ、	
7 3 : 露光時間演算回路、	
7 4 : 露光時間表示回路、	
7 5 : ディスプレイパネル、	
7 6 : 露光制御回路、	
7 7 : モード切換えボタン、	
7 8 : コントロールノブ、	
7 9 : 電子シャッター、	
8 0 : 露光ボタン、	
8 1 : スキャントラック始点終点判別回路、	20
8 2 : 回転周期演算回路、	
8 3 : 比較回路、	
8 4 : モータ制御回路、	
8 5 : モータ駆動回路、	
8 6 : 静止画像取得手段、	
8 7 : コンピュータ。	

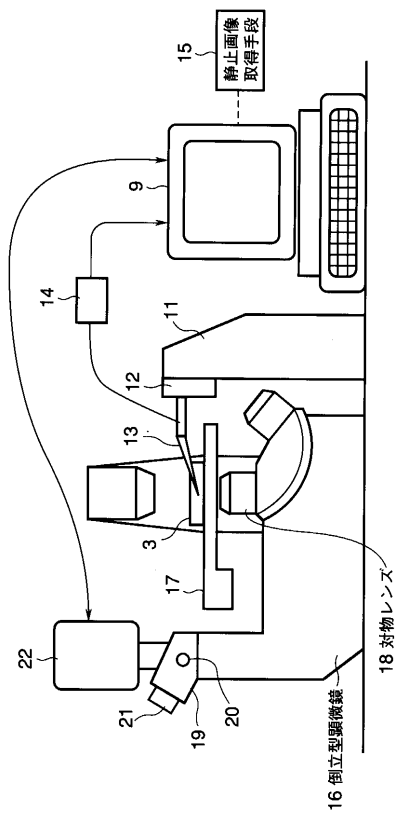
【図 1】



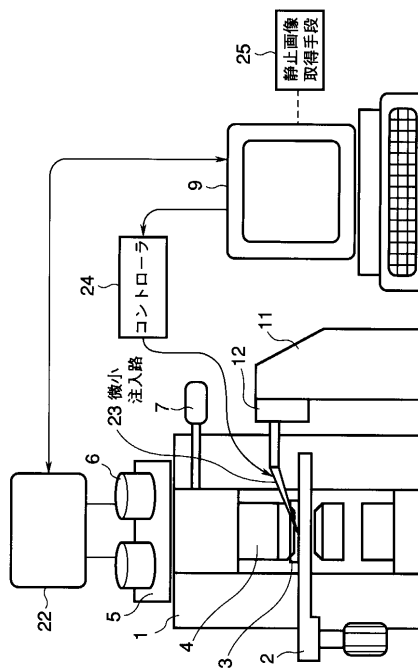
【図 2】



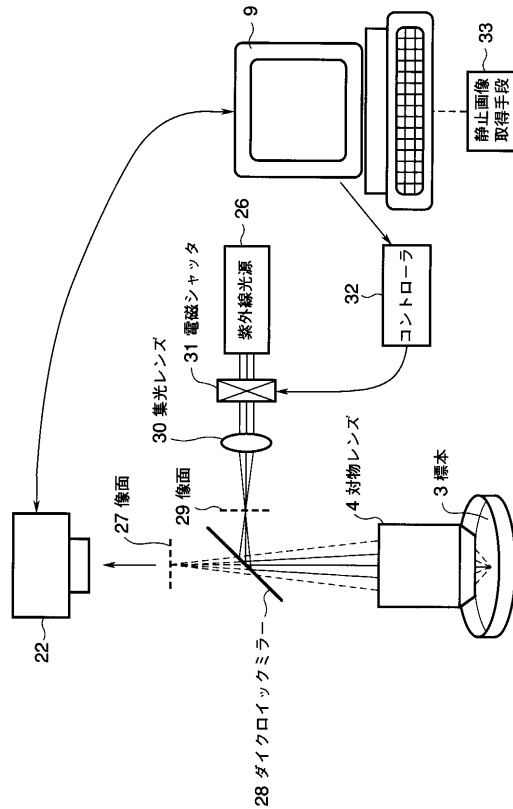
【図 3】



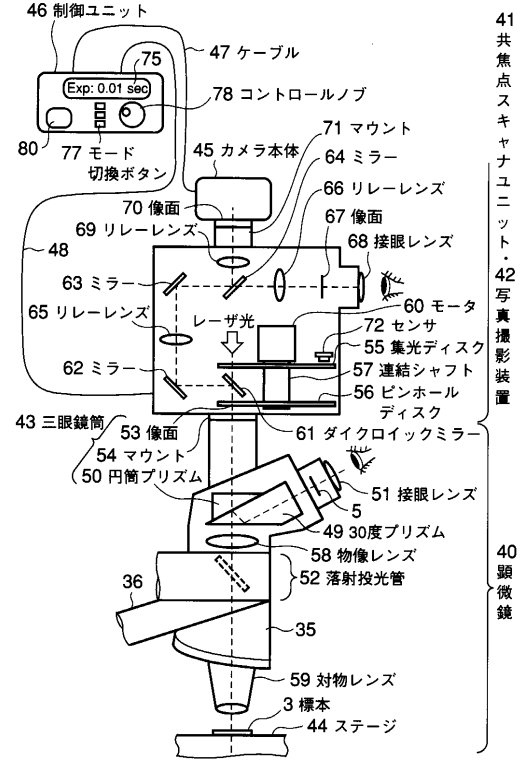
【図 4】



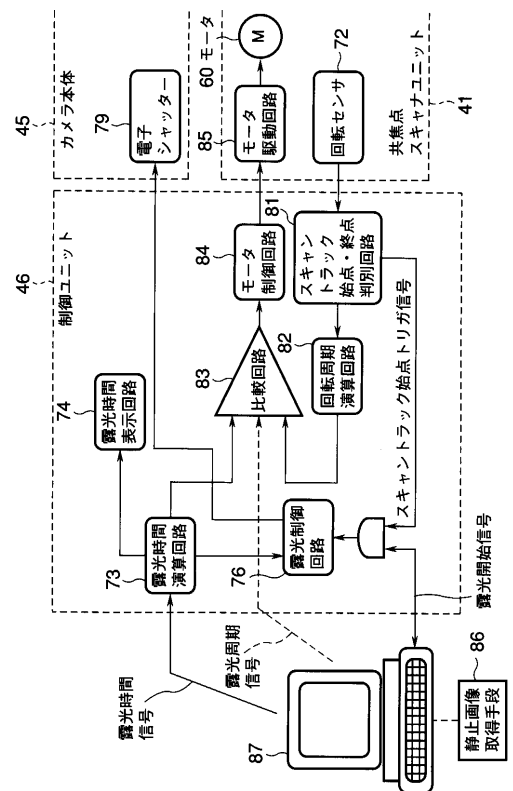
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

審査官 原田 英信

(56)参考文献 特開平 0 6 - 2 0 1 9 9 9 (J P , A)
特開平 1 1 - 0 5 5 5 6 3 (J P , A)
特開平 0 5 - 2 1 9 9 3 7 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
G02B 19/00-21/00
G02B 21/06-21/36