

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6712429号
(P6712429)

(45) 発行日 令和2年6月24日(2020.6.24)

(24) 登録日 令和2年6月3日(2020.6.3)

(51) Int.Cl.

F I

G O 2 B 21/00 (2006.01)

G O 2 B 21/00

G O 1 N 21/64 (2006.01)

G O 1 N 21/64

F

G O 1 N 21/64

Z

請求項の数 15 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2017-562600 (P2017-562600)
 (86) (22) 出願日 平成28年5月10日 (2016.5.10)
 (65) 公表番号 特表2018-522268 (P2018-522268A)
 (43) 公表日 平成30年8月9日 (2018.8.9)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/031572
 (87) 国際公開番号 W02016/195928
 (87) 国際公開日 平成28年12月8日 (2016.12.8)
 審査請求日 平成31年4月26日 (2019.4.26)
 (31) 優先権主張番号 62/169,683
 (32) 優先日 平成27年6月2日 (2015.6.2)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(73) 特許権者 502221282
 ライフ テクノロジーズ コーポレーショ
 ン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 920
 08, カールズバッド, ニュートン
 ドライブ 5823
 (74) 代理人 100094569
 弁理士 田中 伸一郎
 (74) 代理人 100103610
 弁理士 ▲吉▼田 和彦
 (74) 代理人 100109070
 弁理士 須田 洋之
 (74) 代理人 100095898
 弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 構造化照明イメージングシステムにおいてサンプルステージを固定するためのシステムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

画像を生成するための装置であって、
 照明を生成するよう構成された撮像装置と、
 前記照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージ (804) であって、前記サンプルステージは撮像工程中に前記サンプルを複数の位置に移動させるよう構成されている、サンプルステージ (804) と
 を備え、
 前記装置は、
 前記サンプルステージに結合された振動機構 (802) であって、前記振動機構 (802) は、ステージが前記サンプルを移動させた後に振動期間の間前記ステージを振動させるが、前記ステージの移動中に前記ステージを振動させないように構成されている、振動機構 (802)

をさらに備えることを特徴とする、装置。

【請求項 2】

前記振動機構 (802) はモータを含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記モータは、2 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記撮像装置は、

10

20

照明源（１０２）と、

前記照明源（１０２）からの照明を、これがピンホールマスク（１０８）を透過する後に無限空間に集束するよう構成された、ピンホール光学系（１０６）と、

前記照明をサンプル（１１４）に反射するよう構成されたリフレクタ（１１０）と、

照明されると、前記照明されたサンプルからの放射のみがセンサ（１２０）を透過することを可能にするように構成された、１つ以上のフィルタを含むフィルタ装置（１１８）と

を備える、請求項１に記載の装置。

【請求項５】

筐体（８０６）をさらに備え、前記照明源（１０２）、ピンホール光学系（１０６）、リフレクタ（１１０）、およびフィルタ装置（１１８）が全て前記筐体内に含まれる、請求項４に記載の装置。

10

【請求項６】

前記筐体（８０６）は、前記撮像装置がイメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構を備える、請求項５に記載の装置。

【請求項７】

複数の撮像装置が前記イメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構をさらに備える、請求項６に記載の装置。

【請求項８】

前記振動機構（８０２）は、前記ステージ（８０４）が前記サンプルを移動させる度に前記振動機構が前記ステージを前記振動期間の間振動させるよう、撮像制御モジュール（４０２）によって制御されるよう構成される、請求項１に記載の装置。

20

【請求項９】

画像を生成するためのシステムであって、

撮像制御モジュール（４０２）と、

照明を生成するよう構成された撮像装置と、

前記照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージ（８０４）であって、前記サンプルステージ（８０４）は撮像工程中に前記サンプルを複数の位置に移動させるよう構成されている、サンプルステージ（８０４）と

を備え、

30

前記システムは、

前記サンプルステージ（８０４）に結合された振動機構（８０２）であって、前記振動機構（８０２）は、前記ステージが前記サンプルを移動させた後に前記ステージ（８０４）を振動期間の間振動させるが、前記ステージの移動中に前記ステージを振動させないよう構成されており、前記振動機構（８０２）は、前記ステージ（８０４）が前記サンプルを移動させた後に前記振動機構（８０２）が前記ステージを前記振動期間の間振動させるように、前記撮像制御モジュール（４０２）によって制御されるよう構成される、振動機構（８０２）

をさらに備えることを特徴とする、システム。

【請求項１０】

40

前記振動機構（８０２）はモータを含む、請求項９に記載のシステム。

【請求項１１】

前記モータは、２千回転／分より大きい回転速度に達し得る、請求項１０に記載のシステム。

【請求項１２】

前記撮像装置は、

照明源（１０２）と、

前記照明源（１０２）からの照明を、これがピンホールマスク（１０８）を透過する後に無限空間に集束するよう構成された、ピンホール光学系（１０６）と、

前記照明をサンプルに反射するよう構成されたリフレクタ（１１０）と、

50

照明されると、前記照明されたサンプルからの放射のみがセンサ(120)を透過することを可能にするように構成された、1つ以上のフィルタを含むフィルタ装置(118)と

を備える、請求項9に記載のシステム。

【請求項13】

筐体(806)をさらに備え、前記照明源(102)、ピンホール光学系(106)、リフレクタ(110)およびフィルタ装置(118)は全て、前記筐体(806)内に含まれる、請求項12に記載のシステム。

【請求項14】

前記筐体(806)は、前記撮像装置がイメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構を備える、請求項13に記載のシステム。

10

【請求項15】

複数の撮像装置が前記イメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構をさらに備える、請求項14に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、2015年6月2日に出願された米国特許出願第62/169,683号の優先権を主張するものであり、該出願は、参照によりその開示全体が本明細書に援用される。

20

【0002】

本明細書に記載の実施形態は、蛍光イメージングに関し、より具体的には、蛍光イメージングシステムにおいてサンプルステージを固定することに関する。

【背景技術】

【0003】

関連技術

蛍光顕微鏡は、反射および吸収の代わりに、またはこれに加えて、蛍光を用いて有機または無機物質の特性を調べるのに使用される光学顕微鏡である。蛍光顕微鏡は、特定の波長の光を照射されたときに、特定の物質が可視光として検出可能なエネルギーを放射する現象に基づく。サンプルは、その自然の形態が蛍光発光性である(クロロフィルのような)か、蛍光染色で処理されるかのいずれかで有り得る。

30

【0004】

当該技術において既知の基本的な広視野蛍光顕微鏡は、光源と、蛍光染色と一致する波長に対応するいくつかのフィルタとを含む。光源からの光の励起波長を選択するために励起フィルタが設けられ、ダイクロイックビームスプリッタは、光源からの光を反射させて試料を照明する。照明された光は、放射フィルタによってさらに弱い放射された蛍光から分離される。蛍光領域は、顕微鏡において観察され、暗い背景に対して高コントラストで光る。

【0005】

構造化照明イメージングシステムは、既に記載した広視野イメージングシステムとほぼ同じ原理を用いるが、一度にサンプルの一部のみが照明されることがキーである。励起光の大部分は遮断され、遮断されない照明のパターンをサンプル全体にわたらせてサンプルの領域それぞれがほぼ等しい励起光を受光するようにされる。典型的には、この工程において複数の画像が別個の間隔でキャプチャされ、別個の入力画像を解析して対応する出力画像を構築する画像処理アルゴリズムによって単一全照明画像が生成される。この出力画像は、サンプルの焦点が合っていない領域から集められる光が低減することにより向上した信号雑音比、より高い縦方向および軸方向空間解像度、または両方がもたらされるため、シンプルな広視野イメージング技術を用いてキャプチャされた画像よりも優れている。

40

【0006】

共焦点イメージングシステムは、構造化照明システム的一种である。共焦点イメージン

50

グシステムは、信号雑音比を向上させる、または光学解像度を増大させるのに用いることができる。共焦点イメージングシステムでは、サンプルの焦点がっている薄い部分のみを撮像し、焦点面の上下からの光は全て遮光することを目的とする。これは、焦点の合っていないエレメントが画像中の大きなエレメントとして見えるままである、より基本的な広視野イメージングとは対照的である。

【 0 0 0 7 】

従来の共焦点システムは、大まかには、シングルポイント共焦点システムと、マルチポイント共焦点システムとに分けることができる。シングルポイント共焦点システムでは、色素を励起するのに用いられる照明がピンホールを介してサンプルに透過され、その後、サンプルからの蛍光放射が別のピンホールを介してフォトディテクタ内に透過される。ピンホールのサイズと光学系は、焦点が合っているサンプルの薄片から放射された光子のみから戻る光を受光するよう設計される。

10

【 0 0 0 8 】

本技術は、一度に 1 ポイントのみを撮像可能である。したがって、単一 2 D 共焦点画像を構築するためには、ビームまたはサンプルを 2 次元で前後にスキャンさせなければならない。このような従来のシステムにおけるビームは一般的に、固定されたサンプル上でスキャンされるが、これは、非常に高速で非常に正確なミラーをフォトディテクタに同期させることを必要とする。

【 0 0 0 9 】

マルチポイント共焦点システムでは、動作原理は上記と同一であるが、複数のポイントが並行して撮像される。典型的には、ピンホールのパターンを有するディスクが、露光中に照明が視野にわたるように回転される。スピニングディスク共焦点イメージングシステムの一例を図 5 に示す。

20

【 0 0 1 0 】

図 5 から分かるように、光源からの光 8 0 2 は、第二のディスク 8 0 8 に含まれるピンホールマスク 8 1 0 上に光を集束させる複数の集束レンズ 8 0 6 を含む第一のディスク 8 0 4 上に入射する。ピンホールマスク 8 1 0 を透過する光 8 0 2 がその後、対物レンズ 8 1 2 を介して試料 8 1 4 上に集束される。光 8 0 2 が蛍光体に吸収され、それにより蛍光体が光 8 1 6 を放射し、これが対物レンズ 8 1 2 およびピンホールマスク 8 1 0 を逆透過して、ミラー 8 1 8 上に入射する。ミラー 8 1 8 は、例えば光学系 8 2 0 を介して、放射された光 8 1 6 を、それが検出され得るセンサ 8 2 2 上に反射させる。

30

【 0 0 1 1 】

図 5 に示すようなシステムは、シングルポイントシステムよりも高速で画像をキャプチャ可能であるが、こうしたシステムも、ピンホールとディテクタの間のより複雑な同期を必要とする。

【 発明の概要 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 2 】

本明細書において、共焦点イメージングシステムにおいてサンプルステージを固定するためのシステムおよび方法が記載される。

40

【 0 0 1 3 】

合成共焦点画像を生成するための装置は、照明を生成するよう構成された撮像装置、照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージ、ここで照明はサンプルに、検出可能であってかつサンプルを撮像するのに使用可能な放射を生成させ、サンプルステージは撮像工程中にサンプルを複数の位置に移動させるよう構成されており、さらに、サンプルステージに結合された振動機構、を備え、モータが、ステージがサンプルを移動させた後に振動期間の間ステージを振動させるよう構成される。

【 0 0 1 4 】

別の態様によると、合成共焦点画像を生成するためのシステムは、撮像制御モジュール、照明を生成するよう構成された撮像装置、照明によって照明されるサンプルを保持する

50

よう構成されたサンプルステージ、ここで照明はサンプルに、検出可能であってかつサンプルを撮像するのに使用可能な放射を生成させ、サンプルステージは撮像工程中にサンプルを複数の位置に移動させるよう構成されており、さらに、サンプルステージに結合された振動機構、を備え、モータが、ステージがサンプルを移動させた後に振動期間の間ステージを振動させるよう構成されており、振動機構は、ステージがサンプルを移動させる度に振動機構が振動期間の間ステージを振動させるように、撮像制御モジュールによって制御されるよう構成される。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目 1)

合成共焦点画像を生成するための装置であって、
照明を生成するよう構成された撮像装置と、
前記照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージと、ここで前記照明は前記サンプルに、検出可能であってかつ前記サンプルを撮像するのに使用可能な放射を生成させ、前記サンプルステージは撮像工程中に前記サンプルを複数の位置に移動させるよう構成されており、
前記サンプルステージに結合された振動機構と、を備え、モータが、ステージが前記サンプルを移動させた後に振動期間の間前記ステージを振動させるよう構成されている、装置。

10

(項目 2)

前記振動機構はモータである、項目 1 に記載の装置。

20

(項目 3)

前記モータは、1 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、項目 2 に記載の装置。

(項目 4)

前記モータは、2 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、項目 2 に記載の装置。

(項目 5)

前記撮像装置は、
照明源と、
前記照明源からの照明を、これがピンホールマスクを透過する後に無限空間に集束するよう構成された、ピンホール光学系と、
前記照明をサンプルに反射するよう構成されたリフレクタと、
照明されると、前記照明されたサンプルからの放射のみがセンサを透過することを可能にするように構成された、1 つ以上のフィルタを含むフィルタ装置と、を備える、項目 1 に記載の装置。

30

(項目 6)

筐体をさらに備え、前記照明源、ピンホール光学系、リフレクタ、およびフィルタ装置が全て前記筐体内に含まれる、項目 5 に記載の装置。

(項目 7)

前記筐体は、前記装置がイメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構を備える、項目 6 に記載の装置。

(項目 8)

複数の撮像装置が前記イメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構をさらに備える、項目 7 に記載の装置。

40

(項目 9)

前記振動機構は、前記ステージが前記サンプルを移動させる度に前記振動機構が前記ステージを前記振動期間の間振動させるよう、撮像制御モジュールによって制御されるよう構成される、項目 1 に記載の装置。

(項目 10)

合成共焦点画像を生成するためのシステムであって、
撮像制御モジュールと、
照明を生成するよう構成された撮像装置と、

50

前記照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージと、ここで前記照明は前記サンプルに、検出可能であってかつ前記サンプルを撮像するのに使用可能な放射を生成させ、前記サンプルステージは撮像工程中に前記サンプルを複数の位置に移動させるよう構成されており、

前記サンプルステージに結合された振動機構と、を備え、モータが、前記ステージが前記サンプルを移動させた後に前記ステージを前記振動期間の間振動させるよう構成されており、前記振動機構は、前記ステージが前記サンプルを移動させる度に前記振動機構が前記ステージを前記振動期間の間振動させるように、前記撮像制御モジュールによって制御されるよう構成される、システム。

(項目 1 1)

前記振動機構はモータである、項目 1 0 に記載の装置。

(項目 1 2)

前記モータは、1 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、項目 1 1 に記載の装置。

(項目 1 3)

前記モータは、2 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、項目 1 1 に記載の装置。

(項目 1 4)

前記撮像装置は、
照明源と、

前記照明源からの照明を、これがピンホールマスクを透過する後に無限空間に集束するよう構成された、ピンホール光学系と、

前記照明をサンプルに反射するよう構成されたリフレクタと、

照明されると、前記照明されたサンプルからの放射のみがセンサを透過することを可能にするように構成された、1 つ以上のフィルタを含むフィルタ装置と、を備える、項目 1 0 に記載の装置。

(項目 1 5)

筐体をさらに備え、前記照明源、ピンホール光学系、リフレクタおよびフィルタ装置は全て、前記筐体内に含まれる、項目 1 4 に記載の装置。

(項目 1 6)

前記筐体は、前記装置がイメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構を備える、項目 1 5 に記載の装置。

(項目 1 7)

複数の撮像装置が前記イメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構をさらに備える、項目 1 6 に記載の装置。

【0 0 1 5】

本発明のこれらおよび他の特徴、態様、ならびに実施形態は、「発明を実施するための形態」と題される項において以下に記載される。

【図面の簡単な説明】

【0 0 1 6】

特徴、態様、ならびに実施形態は、添付の図面と共に記載される。

【0 0 1 7】

【図 1】図 1 は、一実施形態によって構成された蛍光イメージングシステムの一例である。

【図 2】図 2 は、図 1 の少なくともいくつかの構成要素の光キューブ実装の実施形態の一例を示す。

【図 3】図 3 は、一実施形態による、図 1 の照明システムの動作を制御するための制御システムの一例を示す。

【図 4】図 4 は、一実施形態による、図 1 のシステム、および、特に、図 2 の光キューブ実装に用いることが可能なピンホールマスクの一例を示す。

【図 5】図 5 は、従来のスピニングディスク共焦点イメージングシステムを示す。

【図 6】図 6 は、本明細書に記載の種々の実施形態に関して用いることが可能な、有線ま

10

20

30

40

50

たは無線システムの一例を示す。

【図 7】図 7 は、一実施形態による、図 1 のシステム、および、特に図 2 の光キューブに用いることが可能な移動装置の一例を示す。

【図 8】図 8 A および図 8 B は、一実施形態によって構成されたサンプルステージの一例を示す。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 8 】

詳細な説明

本明細書に記載の実施形態で、合成共焦点画像を生成するためのシステム、装置および方法が開示される。記載の実施形態は例示としてのみ記載される。さらに、図は例示であり、開示のシステムおよび方法の記載を助けることを意図するものである。したがって、図は、完全なシステムを描くのに必要な構成要素、回路、エレメント等の全てを含んでいない場合がある。したがって、図およびそれらに伴う開示は実施形態を特定の構成に制限するものとみなされるべきではなく、開示の構成においてさらなる構成要素等の、または更なる構成の含有を排除するものとみなされるべきではない。

【 0 0 1 9 】

上記のとおり、構造化照明システムは、従来の広視野システムに対して特定の利点を有する。共焦点イメージングシステムは、構造化照明システム的一种である。共焦点イメージングシステムは、光学解像度およびコントラストを増大させて、取得した一連の画像から 3 次元構造を再構築することを可能にするために用いることができる。共焦点イメージングシステムでは、サンプルの焦点があっている薄い部分のみを撮像し、焦点面の上下からの光は全て遮光することを目的とする。これは、焦点の合っていないエレメントが画像中の大きなエレメントとして見えるままである、より基本的な広視野イメージングとは対照的である。

【 0 0 2 0 】

従来の共焦点システムは、大まかには、シングルポイント共焦点システムと、マルチポイント共焦点システムとに分けることができる。シングルポイント共焦点システムでは、色素を励起するのに用いられる照明がピンホールを介してサンプルに透過され、その後、サンプルからの蛍光放射が別のピンホールを介してフォトディテクタ、すなわち本質的に単画素カメラ、内に透過される。ピンホールのサイズと光学系は、焦点が合っているサンプルの薄片から放射された光子のみから戻る光を受光するよう設計される。

【 0 0 2 1 】

本技術は、1 ポイントのみ、すなわち一度に画像の 1 画素のみを撮像可能である。したがって、単一 2 D 共焦点画像を構築するためには、ビームまたはサンプルを 2 次元で前後にスキャンさせなければならない。このような従来のシステムにおけるビームは一般的に、固定されたサンプル上でスキャンされるが、これは、非常に高速で非常に正確なミラーをフォトディテクタに同期させることを必要とする。

【 0 0 2 2 】

マルチポイント共焦点システムでは、動作原理は上記と同一であるが、複数のポイントが並行して撮像される。典型的には、ピンホールのパターンを有するディスクが、露光中に照明が視野にわたるように回転される。スピニングディスク共焦点イメージングシステムの一例を図 5 に示す。

【 0 0 2 3 】

図 5 から分かるように、光源からの光 8 0 2 は、第二のディスク 8 0 8 に含まれるピンホールマスク 8 1 0 上に光を集束させる複数の集束レンズ 8 0 6 を含む第一のディスク 8 0 4 上に入射する。ピンホールマスク 8 1 0 を透過する光 8 0 2 がその後、対物レンズ 8 1 2 を介して試料 8 1 4 上に集束される。光 8 0 2 が蛍光体に吸収され、それにより蛍光体が光 8 1 6 を放射し、これが対物レンズ 8 1 2 およびピンホールマスク 8 1 0 を逆透過して、ミラー 8 1 8 上に入射する。ミラー 8 1 8 は、例えば光学系 8 2 0 を介して、放射された光 8 1 6 を、それが検出され得るセンサ 8 2 2 上に反射させる。

【 0 0 2 4 】

図5に示すようなシステムは、シングルポイントシステムよりも高速で画像をキャプチャ可能であるが、こうしたシステムも、ピンホールとディテクタの間のより複雑な同期を必要とする。

【 0 0 2 5 】

図1は、本明細書に記載のシステムおよび方法によって構成された、蛍光イメージングシステム100の実施形態の一例を示す。図示されるように、システム100は、照明光104を生成するよう構成された光源104を含む。ソース102は、実装に応じて、例えば発光ダイオード(LED)またはレーザであってもよい。ピンホール光学系106は、光102をピンホールマスク108上に集束できる。マスク108を透過する光は、例えば対物レンズ112を介してサンプル114に光を方向付ける、ダイクロイックミラーなどのミラー110上に入射する。光104が蛍光体に吸収され、それにより蛍光体が光116を放射し、これが対物レンズ112およびミラー110を通して、センサ120上に逆透過する。フィルタ118は、放射がセンサ120に入射する前に放射をフィルタすることができる。

10

【 0 0 2 6 】

特定の実施形態では、システム100が従来のシステムにおけるように、光放射116の経路にピンホールマスクを含む場合があるが、以下に詳細に説明するように、別の実施形態では放射路ピンホールマスクを除去することができることに留意されたい。

【 0 0 2 7 】

センサ120は、例えば、電荷結合素子(CCD)またはCMOS素子とし得る。さらに、ピンホールマスクは、例えば、ディスク上で回転するのではなく、x-y平面で動く、正方形、長方形、または楕円形のマスクとし得る。図4は、一実施形態による、マスク500の一例を示す。図示されるように、マスク500は、マスク501および502などの複数のピンホールマスクを含み得る。

20

【 0 0 2 8 】

したがって、図2に示すように、光源102、イメージング光学系106、マスク108、ミラー110およびフィルタ118は、非常にコンパクトな光キューブ200に含めることができる。また、光キューブは、制御システムと通信して光キューブ200の種々の態様を制御するよう構成可能な回路基板202を含んでもよい。したがって、図4のマスク500は、光キューブ200に挿入されるように構成され得る。

30

【 0 0 2 9 】

蛍光顕微鏡検査は、多種多様な色素、または蛍光体を用いる。ダイそれぞれは、ダイが光を吸収する励起波長の特定の範囲、およびダイが光を放出する放射波長の範囲を有する。励起光はサンプル全体にわたって無差別的に光り、放射光はサンプルの、色素が位置する特定の部分からのみ放出される。蛍光顕微鏡検査のゴールは、できるだけ多くの放射と、できるだけ少ない励起光とをキャプチャすることである。これは、フィルタの使用によって達成される。特定の色素を撮像するために、フィルタセットは励起波長のみがサンプルを照明し、放射波長のみがカメラを透過することを可能にするよう設計される。

【 0 0 3 0 】

共焦点システムは、励起光が、サンプルに到達する前にピンホールを透過するとの要件を加える。システム設計および動作の観点におけるさらなる複雑な問題としては、分光が収束する共役平面上にピンホールを位置させなければならず、分光が平行している無限空間にフィルタを位置させなければならない。

40

【 0 0 3 1 】

フィルタの使用については、2つの従来の方法がある。1つのケースでは、システムは、通常動作中には取り外すことができない固定フィルタを使用することができる。これらのフィルタは通常、所定の1つ以上の色素と協働するよう設計される。別の実施形態では、良好な単色光源も使用される限り、一組のマルチバンドフィルタを用いることができる。これらのアプローチは機械的簡潔性の利点を有するが、現在のフィルタセットではサバ

50

ートされない色素を使用するためにフィルタを取り外して取り替えるのに大きな労力を要するという欠点を有する。より一般的なストラテジは、可動フィルタを用いることであり、これは、顕微鏡に供することなくより多くの多様な色素の使用を可能にする。この種類の従来のセットアップは、使用する色素に応じた位置に異なるフィルタを回転させるのにフィルタホイールを使用する。励起光のいくつかの異なる波長を提供可能な照明モジュールは、しばしばフィルタホイールと対にされて、異なる色素と協調するよう構成可能なシステムを生成する。

【 0 0 3 2 】

光学系のいくつかのセットは、励起光を方向付ける必要がある。第一に、LEDまたは励起光を供給するのに使用される他の光源は一般的に、一体型レンズを有する。光学系は、これとピンホールとの間に置かれてピンホールまたはピンホールアレイを通して最大の光を方向付ける。光がピンホールを透過した後、別の光学系セットを用いてピンホールを無限空間に撮像し、ピンホールを出る発散光線を取り出して、平行となるようこれらを屈曲させる。光学系は、画像中に光学収差または色収差がもたらされるのを回避するよう注意して設計しなければならない。従来のシステムでは、これらのエレメントそれぞれが別々に取り付けられ、それぞれが固有のアライメントおよび較正プロセスを有する。

【 0 0 3 3 】

図2の光キューブ200は、励起光源102、照明光学系204、フィルタ118、およびマスクイメージング光学系106のうちの少なくともいくつかを、特定の色素に対して最適化された単一パッケージに組み合わせることができる。特定の実施形態で、これらの構成要素のうちの1つ以上、例えば励起光源102は、キューブ200の外側にあるままであってもよい。光キューブはその後、複数の光キューブをシーケンスに用いて種々の色素から画像をキャプチャすることが可能となるよう移動可能なプラットフォーム上に取り付けられてもよい。光キューブは、ユーザによって設置可能であり、例えば回路基板202上の回路を介してシステムと通信して、制御システムに対してそれ自体を特定する。

【 0 0 3 4 】

光キューブ取り付け機構は、キューブが自己整合型であり、いったん取り付けられると較正の必要性は皆無かほとんど較正を必要としないよう設計される。例えば、光キューブは、ミラーの回転を完全に制約する、およびキューブを少なくとも部分的に制約して、キューブを挿入するたびにミラーが同じ位置および同じ方向で光路に挿入されるようにする、運動ガイド、ダブルテールガイド、または他の機械的ガイドを用いて取り付けることができる。

【 0 0 3 5 】

さらに、励起光源周りの光学系、マスクイメージング光学系、およびダイクロイックミラーに対する全ての調整は、光キューブが設置される前に完了させることができる。ピンホールマスク108を含有するスライドが、スリットを通して光キューブ200の側に挿入される。このアプローチは、フィルタセットの迅速かつ容易な変更を可能にし、これは、どんな特定の色素を用いることに対してもユーザがシステムを最適化することができることを意味する。従来のフィルタホイールセットアップでは、フィルタの変更は、顕微鏡の部分的解体および再較正を必要とする困難なプロセスとなりかねない。

【 0 0 3 6 】

イメージング光学系106は、マスク108の画像が無限空間にあるように無限に補正されることが多い。これは、光学系のアライメントを複雑にしかねない。したがって、代替の実施形態では、イメージング光学系106を光キューブ200の外部に固定させることができる。このようにして、光学系をより容易にアラインさせることができ、その後にキューブ200を設置することが可能である。このような実施形態では、固定された光学系を収容するためにキューブ200内に何らかの開口を組み込む。

【 0 0 3 7 】

さらに別の実施形態では、例えば、有限チューブ光学系を用いる場合があり、これは、有限焦点空間をもたらす。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 8 】

上記のように、円筒座標系に基づくマスクパターンを用いることができる。したがって、特定の実施形態では、スライド 1 0 8 の代わりにスピニングディスク共焦点を用いることができる。このような実施形態では、スピニングディスク共焦点は、ミラー 1 1 0 の後の光路にあったように位置付ける必要がある。

【 0 0 3 9 】

図 3 は、照明システム 1 0 0 の動作を制御するための制御システムの一例 4 0 0 を示す。図に示すように、システム 4 0 0 は画像オーソリティ 4 1 2 を含む。画像オーソリティ 4 1 2 は、本明細書に記載のシステムおよび方法の特定の部分を実施するのに必要な全てのリソースを含み得る。したがって、オーソリティ 4 1 2 は、任意の信号プロセッサ、数値演算コプロセッサ、マイクロコントローラ等を含む 1 つ以上のプロセッサ、1 つ以上のサーバ、1 つ以上のルータ、1 つ以上の端末、デスクトップまたはポータブルコンピュータを含む 1 つ以上のコンピュータを含むこれらの部分に必要なハードウェアおよびソフトウェアリソースの全て、ならびに、本明細書に記載のシステムおよび方法のこれらの部分または態様を実行するのに必要な全ての A P I のプログラム、ソフトウェアモジュール等を含み得る。このように、本明細書に記載するものなどのモジュールは、特定の機能を実行するのに必要なハードウェアおよびソフトウェアリソースを含み得る。

【 0 0 4 0 】

具体的には、オーソリティ 4 1 2 は、システム 1 0 0 の動作を制御し、そこから取得したデータを処理するよう構成された種々のモジュールを含み得る。図 3 に図示するように、これらのモジュールは、例えば移動制御モジュール 4 0 6 を介してシステム 1 0 0 の移動ステージを制御するよう構成可能な画像制御モジュール 4 0 2 を含み得る。また、制御モジュール 4 0 2 は照明制御モジュール 4 0 8 を介して照明を制御するようにも構成可能である。

【 0 0 4 1 】

オーソリティ 4 1 0 は、センサ 1 2 0 によって取得された画像データを処理するよう構成された処理モジュール 4 0 4 も含み得る。

【 0 0 4 2 】

移動制御モジュール 4 0 6 と照明制御モジュール 4 0 8 のうちのいくつかまたは全ては、システム 1 0 0 内、例えば光キューブ 2 0 0 内、またはキューブ 2 0 0 がインタフェースされる移動ステージ内にある場合があることに留意されたい。

【 0 0 4 3 】

既に記載したように、スピニングディスクの代わりに、図 5 に図示するように、ピンホールのパターンが、小さな、例えば図 4 に示すようにスライドガラス上に印刷されてもよい。このスライドを、例えば図 2 の光キューブ構成にあるように、励起光源 1 0 2 の前に固定してもよい。マスクを適切な位置に位置付けてそれぞれのキャプチャ前にサンプルの異なる部分を照明する小さな移動ステージを用いて、マスクが動かされる。上記の通りであるため、実際のマスクはピンホールに加えて別のパターンも含み得ることに留意する。

【 0 0 4 4 】

図 7 は、一実施形態による、複数の移動ステージ 9 0 2 a、b、c とチップ/チルト調整機構 9 0 4 とを含む移動装置 9 0 0 の構成の一例を示す。図に示すように、移動ステージ 9 0 2 およびチップ/チルト調整機構 9 0 4 は、例えば制御モジュール 4 0 2 および移動制御 4 0 6 の制御下で、マスク 1 0 8 を動かし、これを位置付けることができる。光キューブ 2 0 0 に加えてこのタイプの移動装置 9 0 0 は、いくつかの異なるピンホールパターン、例えば 5 0 1 および 5 0 2 がスライドそれぞれの上に印刷されることを可能にするシンプルかつコンパクトなソリューションを提供する。これは、さらなる可撓性を可能とし、ユーザに速度と品質の間の選択を付与する。

【 0 0 4 5 】

顕微鏡検査における別の重要な考慮事項は、観察中にサンプルを固定したままとすることである。キャプチャ中の移動は、画像をぶれさせ、画像の定性値および定量値の両方を

10

20

30

40

50

低下させる。この課題は、特に蛍光顕微鏡検査に関連するものであり、蛍光顕微鏡検査では、露光時間が長くなると、サンプルの顕著な移動の機会が増える。この移動は、サンプルステージの機構、特にベアリングが、大きく移動した後に平衡位置に緩和することによって生じることが多い。平衡位置は、ステージに作用する力が、所与の時間間隔後に、移動が明らかでないポイントにまでバランスされる位置である。重大とみなされる、起こり得る移動量は適用に応じて大きく変動するため、正確な定義または測定はない。特定の適用では、例えば、3分間にステージが50ミクロン未満移動する場合にステージが平衡状態にあるとみなすことができる。

【0046】

ステージが所与の位置に動かされた後に見かけ上停止した場合、次の数秒～数分間に小さな移動があることが多い。低倍率での単一の広視野キャプチャ中には、これが画像品質に及ぼす影響は通常軽微である。しかし、共焦点画像を構築するための本明細書に記載するような、より長い露光、または一連の露光中には、これは問題となりかねない。全照明画像を構築するのに使用される最初から最後のキャプチャ間でサンプルが位置をシフトする場合、2度キャプチャされる特定の特征と、全くキャプチャされない特定の特征とがある場合がある。結果としての画像は、サンプルを正確に表さない。

【0047】

この問題は、種々のアプローチによって解決することができる。最もシンプルなストラテジは、移動後に待ち、自然に平衡ポイントに緩和する時間をシステムに付与する。これは、簡単ではあるものの、設定時間中にサンプルの多くの領域から画像をキャプチャする必要があるので、実用的でないことが多い。非常に高品質なステージ構成は、共焦点画像キャプチャを妨害しないという点においてこの問題を軽減することができるが、費用が高く、定期的なメンテナンスを必要とする。高解像度リニアエンコーダと圧電アクチュエータを一对にして、あらゆる位置エラーをリアルタイムで追跡および補正することができるが、これは多くの費用および複雑さを付加する。

【0048】

特定の実施形態では、図8Aおよび図8Bに例示するように、システム100は、小さな振動機構802、例えば、電動機および偏心錘を用いてサンプルステージ804を振動させて、ステージを秒未満で平衡ポイントに移動させることを可能にする、サンプルステージを含んでもよい。これは、振動がなければかり得る数分と比較して有利である。振動は、ステージ804を開始位置周辺に僅かに移動させ、ステージ804を支持するベアリング(図示せず)およびステージ804を移動させるのに使用されるモータスクリーナットインタフェース(同じく図示せず)における任意のテンションを緩和させる。この位置に入ると、サンプルはシングル共焦点画像を構成する部分的キャプチャの数分ルーチンに達するまで固定されなければならない。モータ802は、固定位置のステージプレートに締結され、共焦点キャプチャルーチンが開始する前に、例えば、制御モジュール401および移動制御406の制御下で、自動的に作動され得る。モータ802は、例えば、3ボルトで1秒間駆動されると、数千回転/分の回転速度に達し得る。

【0049】

図8Aおよび図8Bの実施形態は例示にすぎず、モータ802は、振動がステージの必要な固定を生じさせるのに十分である限り、ステージ804の異なる位置に取り付けることができることを理解されたい。

【0050】

図8Bに示されるように、機構802は筐体806を介してステージ804に取り付けられ得る。筐体は、機構802が必要に応じてステージを振動および固定させることが可能となるように構成されなければならない。

【0051】

図6は、本明細書に記載の種々の実施形態に関連して用いることができる有線または無線システム550の一例を示す。例えば、システム550は、既に記載した1つ以上の機構またはプロセスとして、またはこれらと共に用いることができ、システム100または

10

20

30

40

50

400の構成要素、対応サーバ(複数可)、および/または本明細書に記載の他の装置を表し得る。システム550は、サーバまたは任意の従来のパーソナルコンピュータ、または有線もしくは無線データ通信が可能な任意の他のプロセッサ対応装置のうちの1つ以上の組み合わせで有り得る。当業者に明らかであるように、他のコンピュータシステムおよび/またはアーキテクチャも用い得る。

【0052】

システム550は、プロセッサ560などの1つ以上のプロセッサを含むことが好ましい。入力/出力を管理する補助プロセッサ、浮動小数点数値演算を実行する補助プロセッサ、信号処理アルゴリズムの高速実行に適したアーキテクチャを有する専用マイクロプロセッサ(例えば、デジタル信号プロセッサ)主処理システムに従属するスレーブプロセッサ(例えば、バックエンドプロセッサ)、デュアルまたは複数のプロセッサシステム用の追加のマイクロプロセッサまたはコントローラ、またはコプロセッサなどの、追加のプロセッサが設けられてもよい。こうした補助プロセッサは、別個のプロセッサであってもよく、プロセッサ560に組み込まれてもよい。システム550と用いられ得るプロセッサの例には、これらに限定されるものではないが、全てIntel Corporation(カリフォルニア州サンタクララ)から入手可能な、Pentium(登録商標)プロセッサ、Core i7(登録商標)プロセッサ、およびXeon(登録商標)プロセッサが含まれる。

【0053】

プロセッサ560は、通信バス555に接続されることが好ましい。通信バス555は、システム550のストレージと他の周辺構成要素との間の情報伝達を促進するためのデータチャネルを含み得る。通信バス555はさらに、データバス、アドレスバス、および制御バス(図示せず)を含む、プロセッサ560との通信に用いられる一組の信号を提供し得る。通信バス555は、例えば、業界標準アーキテクチャ(ISA)、拡張業界標準アーキテクチャ(EISA)、マイクロチャネルアーキテクチャ(MCA)、周辺構成要素相互接続(PCI)ローカルバスに準拠するバスアーキテクチャ、またはIEEE 488汎用インタフェースバス(GPIB)、IEEE 696/S-100等を含む米国電気電子学会(IEEE)によって公布される標準規格などの、標準または非標準規格バスアーキテクチャを含み得る。

【0054】

システム550が主メモリ565を含むことが好ましく、補助メモリ570も含んでもよい。主メモリ565は、上記の1つ以上の機能および/またはモジュールなどの、プロセッサ560上で実行される命令およびデータのストレージを提供する。メモリに記憶され、プロセッサ560によって実行されるプログラムは、これらに限定されないが、C/C++、Java(登録商標)、JavaScript(登録商標)、Perl、Visual Basic、NET等を含む任意の適切な言語に従って書き込みおよび/またはコンパイルされ得ることを理解されたい。主メモリ565は一般的に、ダイナミックランダムアクセスメモリ(DRAM)および/またはスタティックランダムアクセスメモリ(SRAM)などの半導体ベースのメモリである。他の半導体ベースのメモリの種類には、例えば、読み出し専用メモリ(ROM)を含む、同期型ダイナミックランダムアクセスメモリ(SDRAM)、Rambusダイナミックランダムアクセスメモリ(RDRAM)、強誘電体ランダムアクセスメモリ(FRAM(登録商標))等が含まれる。

【0055】

補助メモリ570は、任意選択で、内部メモリ575および/または、例えば、フロッピー(登録商標)ディスクドライブ、磁気テープドライブ、コンパクトディスク(CD)ドライブ、デジタル多用途ディスク(DVD)ドライブ、他の光学ドライブ、フラッシュメモリドライブ等のリムーバブル媒体580を含んでもよい。リムーバブル媒体580は、既知の様式で読み出されるおよび/または書き込まれる。リムーバブル記憶媒体580は、例えば、フロッピー(登録商標)ディスク、磁気テープ、CD、DVD、SDカード等とし得る。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 6 】

リムーバブル記憶媒体 5 8 0 は、記憶されたコンピュータ実行可能コード（つまり、ソフトウェア）および／またはデータを有する非一時的コンピュータ可読媒体である。リムーバブル記憶媒体 5 8 0 上に記憶されたコンピュータソフトウェアまたはデータは、プロセッサ 5 6 0 による実行のためにシステム 5 5 0 に読み出される。

【 0 0 5 7 】

代替の実施形態では、補助メモリ 5 7 0 が、コンピュータプログラムまたは他のデータ、あるいは命令をシステム 5 5 0 にロードすることを可能にする他の類似の手段を含み得る。このような手段には、例えば、外部記憶媒体 5 9 5 およびインタフェース 5 9 0 が含まれ得る。外部記憶媒体 5 9 5 の例には、外部ハードディスクドライブまたは外部光学ドライブ、または外部光磁気ドライブを含み得る。

10

【 0 0 5 8 】

補助メモリ 5 7 0 の他の例には、プログラム可能な読み出し専用メモリ（PROM）、消去可能でプログラム可能な読み出し専用メモリ（EPROM）、電氣的消去可能な読み出し専用メモリ（EEPROM）、またはフラッシュメモリ（EEPROMに類似のブロック配向メモリ）などの半導体ベースのメモリが含まれ得る。同じく含まれるのは、任意の他のリムーバブル記憶媒体 5 8 0 と通信インタフェース 5 9 0 であり、これらは、ソフトウェアおよびデータが外部媒体 5 9 5 からシステム 5 5 0 に伝達されることを可能にする。

【 0 0 5 9 】

20

システム 5 5 0 は、通信インタフェース 5 9 0 を含んでもよい。通信インタフェース 5 9 0 は、ソフトウェアおよびデータがシステム 5 5 0 と外部装置（例えば、プリンタ）、ネットワーク、または情報源との間で伝達されることを可能にする。例えば、コンピュータソフトウェアまたは実行可能なコードは、通信インタフェース 5 9 0 を介してネットワークサーバからシステム 5 5 0 に伝達され得る。通信インタフェース 5 9 0 の例には、ビルトインネットワークアダプタ、ネットワークインタフェースカード（NIC）、パーソナルコンピュータメモリカードインターナショナルアソシエーション（PCMCIA）ネットワークカード、カードバスネットワークアダプタ、無線ネットワークアダプタ、ユニバーサルシリアルバス（USB）ネットワークアダプタ、モデム、ネットワークインタフェースカード（NIC）、無線データカード、通信ポート、赤外線インタフェース、IEEE 1394 ファイアワイヤ、またはシステム 5 5 0 をネットワークまたは他のコンピューティング装置とインタフェースさせることが可能な任意の他の装置が含まれる。

30

【 0 0 6 0 】

通信インタフェース 5 9 0 は、イーサネット（登録商標）IEEE 802 標準規格などの業界公布プロトコル標準規格、ファイバチャネル、デジタル加入者線（DSL）、非同期デジタル加入者線（ADSL）、フレームリレー、非同期転送モード（ATM）、サービス総合デジタル網（ISDN）、パーソナル通信サービス（PCS）、伝送制御プロトコル／インターネットプロトコル（TCP/IP）、シリアルラインインターネットプロトコル／ポイントツーポイントプロトコル（SLIP/PPP）等を実装することが好ましいが、加えて、カスタマイズされた、あるいは非標準のインタフェースプロトコルも実装してよい。

40

【 0 0 6 1 】

通信インタフェース 5 9 0 を介して伝達されるソフトウェアおよびデータは通常、電気通信信号 6 0 5 の形態である。これらの信号 6 0 5 は、通信チャネル 6 0 0 を介して通信インタフェース 5 9 0 に供給されることが好ましい。一実施形態で、通信チャネル 6 0 0 は、有線または無線ネットワークである、あるいは、他の多様な通信リンクであってもよい。通信チャネル 6 0 0 は、信号 6 0 5 を伝達し、2、3 例を挙げると、ワイヤまたはケーブル、ファイバ光学系、従来の電話線、携帯電話リンク、無線データ通信リンク、無線周波数（「RF」）リンク、または赤外線リンクを含む種々の有線または無線通信手段を用いて実装することができる。

50

【0062】

コンピュータ実行可能コード（つまり、コンピュータプログラムまたはソフトウェア）は、主メモリ565および/または補助メモリ570に記憶される。また、コンピュータプログラムは、通信インタフェース590を介して受信され、主メモリ565および/または補助メモリ570に記憶することができる。このようなコンピュータプログラムは、実行されると、既に記載したように、システム550が本発明の種々の機能を実行することを可能にする。

【0063】

本明細書において、用語「コンピュータ可読媒体」とは、システム550にコンピュータ実行可能コード（例えば、ソフトウェアおよびコンピュータプログラム）を提供するの10
に用いられる任意の非一時的コンピュータ可読記憶媒体を指すのに用いられる。これらの媒体の例には、主メモリ565、補助メモリ570（内部メモリ575、リムーバブル媒体580、および外部記憶媒体595を含む）、および通信インタフェース590と通信可能に結合された周辺機器（ネットワーク情報サーバまたは他のネットワーク装置を含む）が含まれる。これらの非一時的コンピュータ可読媒体は、実行可能コード、プログラミング命令、およびソフトウェアをシステム550に提供するための手段である。

【0064】

ソフトウェアを用いて実施される一実施形態で、ソフトウェアはコンピュータ可読媒体上に記憶されて、リムーバブル媒体580、I/Oインタフェース585、または通信インタフェース590によってシステム550にロードされ得る。このような実施形態では20
、ソフトウェアは電気通信信号605の形態でシステム550にロードされる。プロセッサ560によって実行されると、ソフトウェアがプロセッサ560に本明細書に上述の本発明の特徴および機能を実行させることが好ましい。

【0065】

一実施形態で、I/Oインタフェース585は、システム550の1つ以上の構成要素と1つ以上の入力および/または出力装置との間のインタフェースを提供する。入力装置例には、これらに限定されるものではないが、キーボード、タッチ画面または他のタッチ感知装置、生体感知装置、コンピュータマウス、トラックボール、ペンベースのポインティング装置等が含まれる。出力装置の例には、これらに限定されるものではないが、陰極線管（CRT）、プラズマディスプレイ、発光ダイオード（LED）ディスプレイ、液晶ディスプレイ（LCD）、プリンタ、真空蛍光ディスプレイ（VFD）、表面伝導型電子放出素子ディスプレイ（SED）、電界放出ディスプレイ（FED）等が含まれる。30

【0066】

システム550は、音声上およびデータネットワーク上の無線通信を促進するオプションの無線通信構成要素も含む。無線通信構成要素は、アンテナシステム610、無線システム615およびベースバンドシステム620を含む。システム550で、無線周波数（RF）信号は、無線システム615の管理下で、アンテナシステム610によってオーバザエアで送信および受信される。

【0067】

一実施形態で、アンテナシステム610は、1つ以上のアンテナおよびスイッチング機能を実行してアンテナシステム610に送受信信号路を提供する1つ以上のマルチプレクサ（図示せず）を含み得る。受信路で、受信したRF信号は、マルチプレクサから受信したRF信号を増幅しおよび増幅した信号を無線システム615に送信する低雑音増幅器（図示せず）に結合することができる。40

【0068】

代替的实施形態で、無線システム615は、種々の周波数で通信するよう構成された1つ以上の無線を含み得る。一実施形態で、無線システム615は、1つの集積回路（IC）内に復調器（図示せず）と変調器（図示せず）を組み合わせ得る。復調器および変調器は、別個の構成要素としてもよい。到来路において、復調器はベースバンド受信音声信号を残してRFキャリア信号を取り除き、これは無線システム615からベースバンド6250

0 に送信される。

【 0 0 6 9 】

受信した信号が音声情報を含む場合、ベースバンドシステム 6 2 0 は信号をデコードしてアナログ信号に変換する。その後、信号は増幅されてスピーカに送信される。ベースバンドシステム 6 2 0 は、顕微鏡からのアナログ音声信号も受信する。これらのアナログ音声信号は、デジタル信号に変換されてベースバンドシステム 6 2 0 によってエンコードされる。ベースバンドシステム 6 2 0 はまた、伝送のためにデジタル信号をコードし、無線システム 6 1 5 の変調器部分にルータされるベースバンド送信音声信号を生成する。変調器は、ベースバンド送信音声信号と R F キャリア信号を混合して、アンテナシステムにルータされてパワー増幅器（図示せず）を通過し得る R F 送信信号を生成する。パワー増幅器は、R F 送信信号を増幅してアンテナシステム 6 1 0 にルータし、信号は伝送のためにアンテナポートに切り替えられる。

10

【 0 0 7 0 】

また、ベースバンドシステム 6 2 0 はプロセッサ 5 6 0 と通信可能に結合される。中央処理装置 5 6 0 は、データ記憶領域 5 6 5 および 5 7 0 へのアクセスを有する。中央処理装置 5 6 0 は、メモリ 5 6 5 または補助メモリ 5 7 0 に記憶可能な命令（つまり、コンピュータプログラムまたはソフトウェア）を実行するよう構成されることが好ましい。また、コンピュータプログラムは、ベースバンドプロセッサ 6 1 0 から受信されてデータ記憶領域 5 6 5 または補助メモリ 5 7 0 に記憶される、あるいは受信時に実行されてもよい。このようなコンピュータプログラムは、実行されると、既に記載したように、システム 5 5 0 が本発明の種々の機能を実行することを可能にする。例えば、データ記憶領域 5 6 5 は、種々のソフトウェアモジュール（図示せず）を含み得る。

20

【 0 0 7 1 】

種々の実施形態は、例えば、特定用途向け集積回路（A S I C）またはフィールドプログラマブルゲートアレイ（F P G A）などの構成要素を用いて、主にハードウェアにおいて実装されてもよい。本明細書に記載の機能を実行可能なハードウェアステートマシンの実装も、関連技術の当業者に明らかである。種々の実施形態は、ハードウェアおよびソフトウェアの組み合わせを用いて実施されてもよい。

【 0 0 7 2 】

さらに、当業者は、本明細書に開示の上記図および実施形態に関して記載する種々の例示的論理ブロック、モジュール、回路および方法ステップが、電子ハードウェア、コンピュータソフトウェア、または両方の組み合わせとして実装されることが多いことを理解するであろう。ハードウェアおよびソフトウェアのこの可換性を明示するために、種々の例示的構成要素、ブロック、モジュール、回路およびステップが、それらの機能の観点から一般的に既に記載されている。こうした機能がハードウェアまたはソフトウェアとして実装されるか否かはシステム全体に課された特定の用途および設計の制約に依拠する。当業者は、記載の機能を特定の用途それぞれに対して方法を変えて実装できるが、このような実装の決定は、本発明の範囲を逸脱させるものとみなされるべきではない。加えて、モジュール、ブロック、回路またはステップ内の機能のグループ化は、記載を容易にするためのものである。特定の機能またはステップは、一方のモジュール、ブロックまたは回路から他方へ移動させることができる。

30

40

【 0 0 7 3 】

さらに、本明細書に開示の実施形態に関連して記載する種々の例示的論理ブロック、モジュール、機能および方法は、汎用プロセッサ、デジタル信号プロセッサ（D S P）、A S I C、F P G A または他のプログラム可能な論理装置、別個のゲートまたはトランジスタ論理、別個のハードウェア構成要素、または本明細書に記載の機能を実行するよう設計された、これらの任意の組み合わせで実装または実行可能である。汎用プロセッサはマイクロプロセッサとし得るが、代替では、プロセッサは任意のプロセッサ、コントローラ、マイクロコントローラ、またはステートマシンとし得る。プロセッサは、例えば、D S P およびマイクロプロセッサの組み合わせ、複数のマイクロプロセッサ、1 つ以上のマイク

50

ロプロセッサとDSPコア、またはこのような任意の他の構成として実装されてもよい。

【0074】

加えて、本明細書に開示の実施形態に関して記載する方法またはアルゴリズムのステップは、ハードウェアで、プロセッサによって実行されるソフトウェアモジュールで、またはこれら2つの組み合わせで直接に実施されてもよい。ソフトウェアモジュールはRAMメモリ、フラッシュメモリ、ROMメモリ、EPROMメモリ、EEPROMメモリ、レジスタ、ハードディスク、リムーバブルディスク、CD-ROM、または、ネットワーク記憶媒体を含む任意の他の形態の記憶媒体内にあってもよい。例示的記憶媒体は、プロセッサが記憶媒体から情報を読み出して、これに情報を書き込むことができるように、プロセッサに結合されてもよい。代替では、記憶媒体はプロセッサに組み込まれてもよい。プロセッサおよび記憶媒体がASIC内にあってもよい。

10

【0075】

本明細書に記載のいずれのソフトウェア構成要素も、多様な形態をとり得る。例えば、構成要素はスタンドアロンソフトウェアパッケージであってもよく、あるいは、より大きなソフトウェア製品における「ツール」として組み込まれたソフトウェアパッケージであってもよい。これは、ネットワーク、例えばウェブサイトから、既存のソフトウェアアプリケーションにインストールするためのスタンドアロン製品またはアドインパッケージとしてダウンロード可能であってもよい。これは、クライアントサーバソフトウェアアプリケーションとして、ウェブ対応ソフトウェアアプリケーションとして、および/またはモバイルアプリケーションとして利用可能であってもよい。

20

【0076】

特定の実施形態が既に記載されているが、記載の実施形態は例示にすぎないことを理解されたい。したがって、本明細書に記載のシステムおよび方法は、記載の実施形態に基づいて限定されるものではない。むしろ、本明細書に記載のシステムおよび方法は、上記記載と添付の図面を共に用いた場合に、以下の特許請求の範囲に照らしてのみ限定される。以下に本発明の実施態様について記載する。

(実施態様1) 合成共焦点画像を生成するための装置であって、

照明を生成するよう構成された撮像装置と、

前記照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージと、ここで前記照明は前記サンプルに、検出可能であってかつ前記サンプルを撮像するのに使用可能な放射を生成させ、前記サンプルステージは撮像工程中に前記サンプルを複数の位置に移動させるよう構成されており、

30

前記サンプルステージに結合された振動機構と、を備え、モータが、ステージが前記サンプルを移動させた後に振動期間の間前記ステージを振動させるよう構成されている、装置。

(実施態様2) 前記振動機構はモータである、実施態様1に記載の装置。

(実施態様3) 前記モータは、1千回転/分より大きい回転速度に達し得る、実施態様2に記載の装置。

(実施態様4) 前記モータは、2千回転/分より大きい回転速度に達し得る、実施態様2に記載の装置。

40

(実施態様5) 前記撮像装置は、

照明源と、

前記照明源からの照明を、これがピンホールマスクを透過する後に無限空間に集束するよう構成された、ピンホール光学系と、

前記照明をサンプルに反射するよう構成されたリフレクタと、

照明されると、前記照明されたサンプルからの放射のみがセンサを透過することを可能にするように構成された、1つ以上のフィルタを含むフィルタ装置と、を備える、実施態様1に記載の装置。

(実施態様6) 筐体をさらに備え、前記照明源、ピンホール光学系、リフレクタ、およびフィルタ装置が全て前記筐体内に含まれる、実施態様5に記載の装置。

50

(実施態様 7) 前記筐体は、前記装置がイメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構を備える、実施態様 6 に記載の装置。

(実施態様 8) 複数の撮像装置が前記イメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構をさらに備える、実施態様 7 に記載の装置。

(実施態様 9) 前記振動機構は、前記ステージが前記サンプルを移動させる度に前記振動機構が前記ステージを前記振動期間の間振動させるよう、撮像制御モジュールによって制御されるよう構成される、実施態様 1 に記載の装置。

(実施態様 10) 合成共焦点画像を生成するためのシステムであって、撮像制御モジュールと、

照明を生成するよう構成された撮像装置と、

前記照明によって照明されるサンプルを保持するよう構成されたサンプルステージと、ここで前記照明は前記サンプルに、検出可能であってかつ前記サンプルを撮像するのに使用可能な放射を生成させ、前記サンプルステージは撮像工程中に前記サンプルを複数の位置に移動させるよう構成されており、

前記サンプルステージに結合された振動機構と、を備え、モータが、前記ステージが前記サンプルを移動させた後に前記ステージを前記振動期間の間振動させるよう構成されており、前記振動機構は、前記ステージが前記サンプルを移動させる度に前記振動機構が前記ステージを前記振動期間の間振動させるように、前記撮像制御モジュールによって制御されるよう構成される、システム。

(実施態様 11) 前記振動機構はモータである、実施態様 10 に記載の装置。

(実施態様 12) 前記モータは、1 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、実施態様 11 に記載の装置。

(実施態様 13) 前記モータは、2 千回転 / 分より大きい回転速度に達し得る、実施態様 11 に記載の装置。

(実施態様 14) 前記撮像装置は、

照明源と、

前記照明源からの照明を、これがピンホールマスクを透過する後に無限空間に集束するよう構成された、ピンホール光学系と、

前記照明をサンプルに反射するよう構成されたリフレクタと、

照明されると、前記照明されたサンプルからの放射のみがセンサを透過することを可能にするように構成された、1 つ以上のフィルタを含むフィルタ装置と、を備える、実施態様 10 に記載の装置。

(実施態様 15) 筐体をさらに備え、前記照明源、ピンホール光学系、リフレクタおよびフィルタ装置は全て、前記筐体内に含まれる、実施態様 14 に記載の装置。

(実施態様 16) 前記筐体は、前記装置がイメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構を備える、実施態様 15 に記載の装置。

(実施態様 17) 複数の撮像装置が前記イメージングシステム内に設置されることを可能にするよう構成された取り付け機構をさらに備える、実施態様 16 に記載の装置。

10

20

30

【図 1】

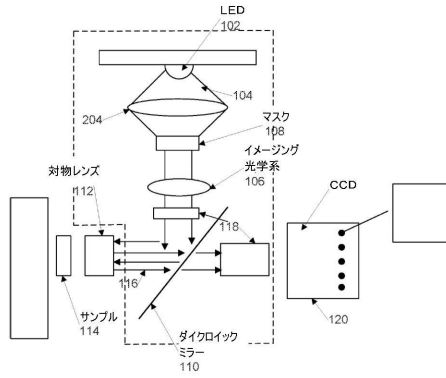


図1

【図 2】

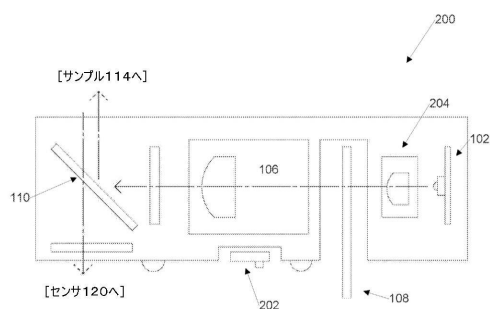


図2

【図 5】

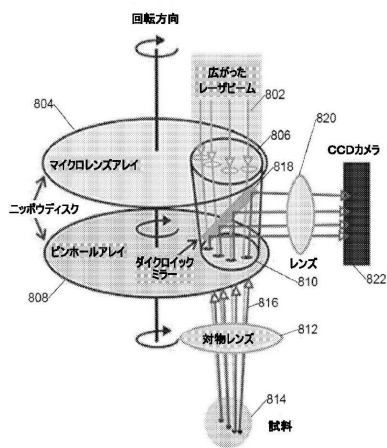


図5

【図 3】

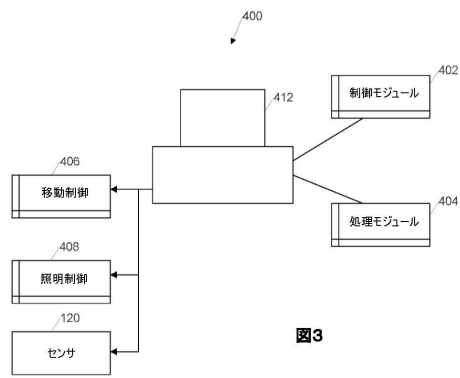


図3

【図 4】

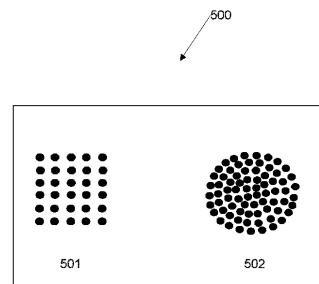


FIG.4

【図 6】

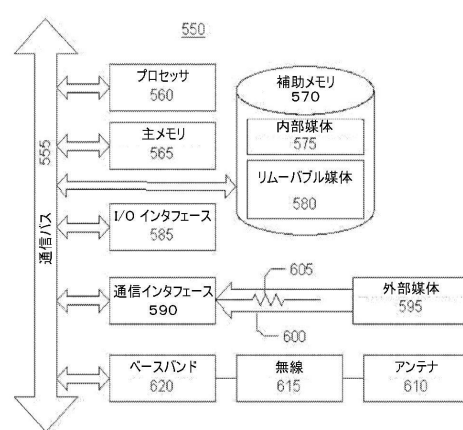


図6

【図 7】

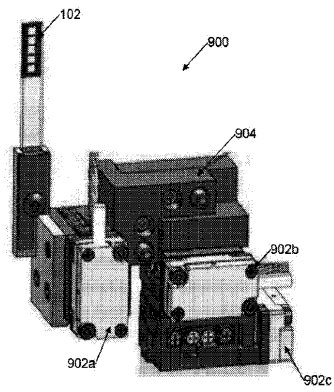


FIG. 7

【図 8 A】

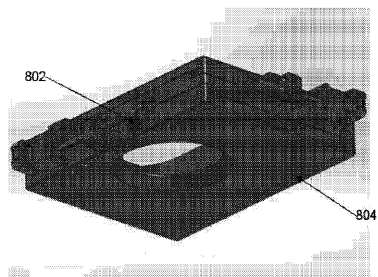


FIG. 8A

【図 8 B】

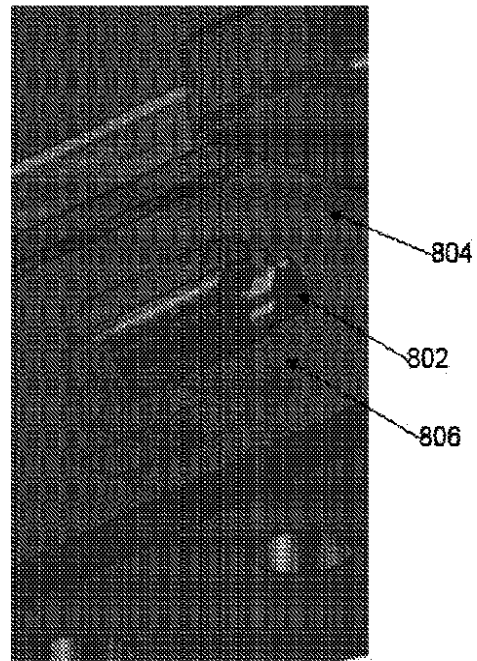


FIG. 8B

フロントページの続き

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 ガンダーソン, アンドリュー

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92008, カールスバッド, ニュートン ドライブ 5
823, ライフ テクノロジーズ コーポレーション

(72)発明者 ボスホーテン, ポール

アメリカ合衆国 カリフォルニア 92008, カールスバッド, ニュートン ドライブ 5
823, ライフ テクノロジーズ コーポレーション

審査官 堀井 康司

(56)参考文献 特開2002-014043(JP,A)

特開平01-302195(JP,A)

特開2013-167654(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G02B 19/00 - 21/00

G02B 21/06 - 21/36