

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-134191

(P2017-134191A)

(43) 公開日 平成29年8月3日(2017.8.3)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
G 0 2 B 21/34 (2006.01)	G 0 2 B 21/34	2 H 0 5 2
G 0 2 B 21/00 (2006.01)	G 0 2 B 21/00	

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2016-12990 (P2016-12990)	(71) 出願人	516027616
(22) 出願日	平成28年1月27日 (2016.1.27)		
			一般社団法人 日本薬理評価機構
			神奈川県川崎市川崎区殿町3丁目2番2号
		(74) 代理人	110001612
			きさらぎ国際特許業務法人
		(72) 発明者	井出 吉紀
			東京都世田谷区上祖師谷1丁目18番15-102号
		Fターム(参考)	2H052 AA00 AA01 AB01 AC05 AD03 AE13 AF14 AF21

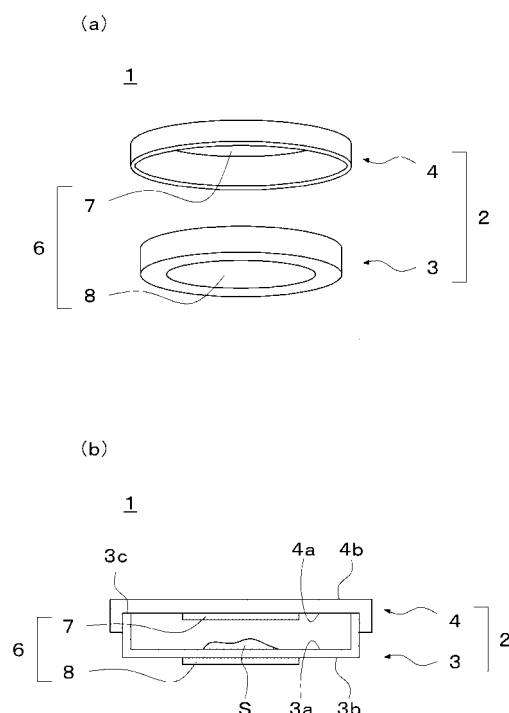
(54) 【発明の名称】 顕微鏡観察用容器及び顕微鏡観察システム

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 光学顕微鏡側の構成を簡略化しつつ偏光観察が可能な顕微鏡観察用容器及び顕微鏡観察システムを提供する。

【解決手段】 偏光観察用の試料Sを内部に収容可能な容器2と、この容器2の少なくとも一部に設けられた偏光素子7、8と、を備えることを特徴とする顕微鏡観察用容器1である。また、光学顕微鏡及び顕微鏡観察用容器1を備えた顕微鏡観察システムであって、顕微鏡観察用容器1は、偏光観察用の試料Sを内部に収容可能な容器2と、この容器2の少なくとも一部に設けられた偏光素子7、8と、を備え、光学顕微鏡は、偏光素子7、8を通じて試料Sに光を照射する光源と、試料Sを透過した光を受光する受光手段と、を備えることを特徴とする顕微鏡観察システムである。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

偏光観察用の試料を内部に収容可能な容器と、
該容器の少なくとも一部に設けられた偏光素子と、を備えることを特徴とする顕微鏡観察用容器。

【請求項 2】

前記容器の少なくとも一部は複屈折性を有しており、
前記偏光素子は、前記複屈折性の材料の前記試料側に配設されることを特徴とする請求項 1 に記載の顕微鏡観察用容器。

【請求項 3】

前記偏光素子を 2 つ有しており、前記試料を挟んで対向する位置に配設されることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の顕微鏡観察用容器。

【請求項 4】

前記偏光素子が偏光フィルム又は偏光コーティングであることを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の顕微鏡観察用容器。

【請求項 5】

光学顕微鏡及び顕微鏡観察用容器を備えた顕微鏡観察システムであって、
前記顕微鏡観察用容器は、偏光観察用の試料を内部に収容可能な容器と、該容器の少なくとも一部に設けられた偏光素子と、を備え、
前記光学顕微鏡は、前記偏光素子を通じて前記試料に光を照射する光源と、前記試料を透過した前記光を受光する受光手段と、を備えることを特徴とする顕微鏡観察システム。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、顕微鏡観察用容器及び顕微鏡観察システムに関し、特に、偏光顕微鏡などを用いた偏光観察に適した顕微鏡観察用容器及び顕微鏡観察システムに関する。

【背景技術】**【0002】**

培養細胞などの生物試料の観察を行うシステムとして、偏光素子を使用した偏光イメージングシステムがある。偏光イメージングシステムに使用される装置としては、試料の光学的異方性を利用した偏光顕微鏡や、偏光と干渉を利用する微分干渉顕微鏡などが知られている。

【0003】

一般に、偏光顕微鏡は、ポラライザーとアナライザーの 2 つの偏光素子を顕微鏡側に備えている。そして、光源から照射される偏光していない光をポラライザーで偏光し、この偏光された光を容器に収容された試料に照射し、試料から透過した光をアナライザーで偏光したのち、受光手段で受光したのち、ビデオなどで映像化して観察できるようにしている（例えば、特許文献 1 参照）。

【0004】

図 5 は、特許文献 1 に記載された従来の偏光イメージングシステムの一例である偏光顕微鏡システムを示す模式図である。この図に示すように、偏光顕微鏡システム 100 は、偏光顕微鏡 101 と容器 121 とから構成され、容器 121 内には試料 S が収容されている。偏光顕微鏡 101 は、光源 102 と、光源 102 からの光を偏光にして試料 S に与えるためのポラライザー 105 と、試料 S を通過した光から偏光に対し所定の角度をなす偏光状態の光を通過させるアナライザー 112 と、アナライザー 112 を通過した光を受光して試料 S の像を表示するテレビカメラ 115 と、各部材を制御するコンピュータ 116 と、を有している。

【0005】

ポラライザー 105 とアナライザー 112 は、それぞれの偏光軸が互いに直交するように配置されている。ポラライザー 105 を透過した光は、試料 S が有する固有の複屈折あ

10

20

30

40

50

るいは光散乱により偏光方向が変化する。なお、複屈折とは、ある種の物質に単一の偏光が入射したときに、入射した偏光と直行する別の偏光成分（複屈折成分）が生じ、偏光のベクトル方向が回って見える現象を意味する。アナライザー 112 は、その偏光軸がポライザー 105 の偏光軸と直交するように配置されているため、ポライザー 105 を透過した観測光は透過させず、試料 S の複屈折で偏光が傾いたあるいは乱れた光のみを透過させる。これにより、蛍光色素などを使用しなくても無染色で試料を観察することが可能となる。さらに、コンピュータ 116 は、図示しないモータによってポライザー 105 とアナライザー 112 をそれぞれ回転制御し、偏光軸の相対角度を変更できるように構成されている。これにより、ポライザー 105 とアナライザー 112 の偏光軸の相対角度を偏光しつつ偏光観察を行うことが可能となっている。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献 1】特開平 07-261092 号公報（請求項 1、要約、図 1 など）

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

従来の偏光イメージングシステムは、光学顕微鏡側に偏光素子を配置したものであるため、光学顕微鏡の構成が複雑になっていた。

【0008】

20

本発明の目的は、光学顕微鏡側の構成を簡略化しつつ偏光観察が可能な顕微鏡観察用容器を提供することにある。また、本発明の他の目的は、このような顕微鏡観察用容器を使用して偏光観察を行うための顕微鏡観察システムを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明は、偏光観察用の試料を内部に収容可能な容器と、該容器の少なくとも一部に設けられた偏光素子と、を備えることを特徴とする顕微鏡観察用容器である。

このように、容器の少なくとも一部に偏光素子が設けられているため、光学顕微鏡の偏光素子を減らすあるいはなくして偏光観察を行うことが可能となる。

【0010】

30

この場合において、前記容器の少なくとも一部は複屈折に乱れを有しており、前記偏光素子は、前記複屈折の予期できない方向性を有する材料の前記試料側に配設されることが好ましい。ここでの「複屈折に乱れ」とは、合成樹脂の成型法などで製造される容器の材料が複屈折を有する場合に、複屈折の偏光角や屈折量が場所ごとに異なっている場合があり、簡単のため、このような現象を複屈折の乱れと呼ぶ。

このように、容器を構成する複屈折の予期できない方向性を有する材料よりも試料側に偏光素子が配設されることで、該材料による予期できない複屈折の影響を受けることなく、偏光素子によって試料に偏光された観測光を照射することが可能となる。

【0011】

40

また、上記の場合において、前記偏光素子を 2 つ有しており、前記試料を挟んで対向する位置に配設されることが好適である。

このように、顕微鏡観察用容器が 2 つの偏光素子を有しているため、光学顕微鏡側に偏光素子を設けることなく偏光観察が可能となるため、光学顕微鏡の構成を簡略化することができるほか、偏光素子を備えていない一般の光学顕微鏡でも偏光観察が可能となる。

【0012】

また、上記のいずれかの場合において、前記偏光素子が偏光フィルム又は偏光コーティングであることが好ましい。

このように、偏光フィルムを貼着するか偏光コーティングを施すことで、容器に偏光素子を容易に配設することが可能となる。

【0013】

50

本発明は、光学顕微鏡及び顕微鏡観察用容器を備えた顕微鏡観察システムであって、前記顕微鏡観察用容器は、偏光観察用の試料を内部に収容可能な容器と、該容器の少なくとも一部に設けられた偏光素子と、を備え、前記光学顕微鏡は、前記偏光素子を通じて前記試料に光を照射する光源と、前記試料を透過した前記光を受光する受光手段と、を備えることを特徴とする顕微鏡観察システムである。

【発明の効果】

【0014】

本発明によれば、光学顕微鏡側の構成を簡略化しつつ偏光観察が可能なのが顕微鏡観察用容器及び顕微鏡観察システムを提供することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

10

【0015】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る顕微鏡観察用容器を示す図である。

【図2】本発明の顕微鏡観察システムを示す図である。

【図3】本発明の他の実施形態に係る顕微鏡観察用容器を示す図である。

【図4】本発明の他の実施形態に係る顕微鏡観察用容器を示す図である。

【図5】従来の偏光観察システムを示す模式図である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

1. 顕微鏡観察用容器

以下、図面を参照しながら本発明の顕微鏡観察用容器について説明する。図1は、本発明の第1の実施形態に係る顕微鏡観察用容器を示した説明図であり、図1(a)が斜視図、図1(b)が断面模式図である。本実施形態は、顕微鏡観察用容器の一例としてのペトリディッシュ(シャーレ)の形態を示している。これらの図に示すように、顕微鏡観察用容器1は、偏光観察用の試料Sを内部に収容可能な容器2と、容器2に設けられた偏光素子6と、を備えている。

20

【0017】

本実施形態の容器2は、上面視が略円形状であり、容器本体3と蓋体4とから構成されている。容器本体3は、内壁面3aと外壁面3bとを有し、内壁面3aで区画される内部空間に試料Sを収容可能となっている。容器本体3は、内部空間に試料Sを入れることが可能な開口部3cを上部に有しており、この開口部3cを蓋体4が覆うことが可能となっている。蓋体4は、内壁面4aと外壁面4bとを有している。

30

【0018】

本実施形態の蓋体4の少なくとも一部は、複屈折に乱れを有している。ここで、「複屈折に乱れを有している」とは、蓋体4の一部又は全部が、予期できない方向性を持つ正又は負の比較的高い複屈折率の乱れを有すること意味する。なお、本明細書では、このような複屈折に乱れを有していることを「複屈折性を有している」という。なお、複屈折の乱れを生じやすい蓋体としては、複屈折の値が高い部材で構成されたものを挙げることができ、例えば複屈折の値(Δn)が0.02以上あるいは-0.02以下のもの、好ましくは0.01以上あるいは-0.01以下のものを挙げることができる。

【0019】

40

材料あるいは容器の成形法により複屈折の乱れを生じやすい材料の例としては、ポリスチレン(PS)、パーマノックス(PMX)、ポリエチレン(PE)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、フッ素樹脂を挙げることができる。このうち、フッ素樹脂としては、テトラフルオロエチレン・パーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体(PFA)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、テトラフルオロエチレン・ヘキサフルオロプロピレン共重合体(FEP)、テトラフルオロエチレン・エチレン共重合体(ETFE)、ポリビニリデンフルオライド(PVDF)、ポリクロロトリフルオロエチレン(3フッ化)(PCTFE)、クロロトリフルオロエチレン・エチレン共重合体(ECTFE)などを挙げることができる。

【0020】

50

本実施形態の容器本体 3 は、予期できない複屈折の乱れが低いあるいは複屈折の乱れない性質を有している。ここで、「複屈折の乱れが低い」とは、上記の「複屈折に乱れを有している」ものよりも相対的に複屈折の値が低いこと（低複屈折性）を意味し、「複屈折の乱れが無い」とは複屈折による乱れがほぼゼロであることを意味する。複屈折の乱れが低いあるいは複屈折の乱れない部材としては、複屈折の値が低い又はゼロの部材で構成されたものを挙げることができ、例えば、複屈折の値（ Δn ）が -0.02 超～ 0.02 未満のもの、好ましくは -0.01 超～ 0.01 未満のものを挙げるができる。

【0021】

複屈折の乱れが低いあるいは複屈折の乱れない材料の例としては、無機材料や有機材料を挙げるができる。無機材料としては、ソーダライムガラス、クリスタルガラス、ほうけい酸ガラスなどのガラス材料や石英などを挙げるができる。また、有機材料としては、アクリル系樹脂、シクロオレフィン系樹脂（COP）、シクロオレフィン共重合体系樹脂（COC）などの樹脂材料を挙げるができる。

【0022】

なお、複屈折性は、構成材料の有する固有複屈折のほか、製造工程で生じる成形後の内部歪みや厚さ等によっても変動する。したがって、上記の材料はあくまで例示であり、例えば複屈折性を有する材料として挙げたものであっても、例えば容器 2 の製造工程において低配向又は無配向となるように製造したり、厚みを薄くしたりすることで、複屈折の乱れが低いあるいは複屈折の乱れない容器とすることも可能である。

【0023】

偏光素子 6 は、光を偏光する特性を有する素子である。本実施形態の偏光素子 6 は、2 つの偏光素子（偏光素子 7 及び偏光素子 8）で構成されている。偏光素子 7（第 1 の偏光素子）は蓋体 4 に設けられており、偏光素子 8（第 2 の偏光素子）は容器 2 に設けられている。偏光素子 7 と偏光素子 8 は、試料 S を挟んで対向する位置に配置されている。偏光素子 7 と偏光素子 8 は、互いの偏光軸が直交する（いわゆる、クロスニコル）ように配置されている。これにより、後述する偏光観察において、光学顕微鏡側に偏光素子（ポラライザー及びアナライザー）を用いなくとも、偏光素子 7 と偏光素子 8 に挟まれた試料 S の偏光観察を行うことが可能となる。

【0024】

偏光素子 7 は、蓋体 4 の内壁面 4 a（すなわち、試料 S 側）に設けられている。なお、偏光素子 7 は、蓋体 4 の外壁面 4 b に設けることも可能であるが、外壁面 4 b に偏光素子 7 を設けると、後述する偏光観察において、外部から入射する入射光が偏光素子 7 を通過した後に蓋体 4 の有する複屈折の乱れにより予期できない方向性の複屈折をしてしまう。このため、試料 S に照射される入射光にノイズが多くなり、試料 S から透過する透過光のシグナルーノイズ（SN）比が低くなる。一方、本実施形態のように内壁面 4 a に設けることで、偏光観察において、複屈折の乱れを有する蓋体 4 によって外部からの入射光が複屈折の乱れによる予期できない方向性を有することなく試料 S に入射するため、試料 S から透過する透過光の SN 比を高くし、高精度で偏光観察を行うことが可能となる。

【0025】

偏光素子 8 は、容器本体 3 の外壁面 3 b（底面）に設けられている。容器本体 3 は上述したように予期できない複屈折の乱れが低いあるいは複屈折の乱れない性質であり、容器本体 3 による予期できない複屈折の乱れの影響が小さいため、蓋体 4 の偏光素子 7 とは異なり、外壁面 3 b に設けても問題ない。なお、容器本体 3 においても偏光素子 8 を内壁面 3 a に設けることも可能である。

【0026】

偏光素子 7 及び偏光素子 8 は、偏光フィルムを壁面に貼着する方法や、偏光材料をコーティングする方法などで容器 2 に設けることが可能である。偏光フィルムとしては、ポリビニルアルコール（PVA）にヨウ素や二色性色素などの染料を染色・吸着させ、一軸に延伸して配向させたものなどを挙げるができる。偏光フィルムは、アクリル系粘着剤など公知の粘着剤などを用いて容器 2 に貼合することができる。

10

20

30

40

50

【0027】

偏光コーティングとしては、液状の偏光材料を容器2にコーティングする方法などを挙げることができる。液状の偏光材料としては、リオトロピック液晶性色素などを挙げることができる。また、コーティング方法としては、スピンコーティング、ダイコーティング、グラビアコーティング、スリットコーティングなどの方法を挙げることができる。

【0028】

2. 顕微鏡観察システム

次に、本発明の顕微鏡観察システムについて説明する。図2は、本発明の顕微鏡観察システムを示す模式図である。本発明の顕微鏡観察システム10は、光学顕微鏡11と顕微鏡観察用容器1とを備えている。顕微鏡観察用容器1については、上述したものと同様であるため、説明を省略する。

10

【0029】

光学顕微鏡11は、光源12と受光手段13と制御手段14と画像表示装置15とを主要な構成要素として備えている。光源12は、試料Sに光を照射する手段であり、可視光（例えば400～700nm）や可視光中の特定の波長の光を照射することが可能となっている。受光手段13は、試料Sからの透過光を受光する手段である。受光手段13としては、CCDカメラなどを挙げることができる。画像表示装置15は、受光手段13で受光した光を結像して試料Sの画像を表示する手段である。画像表示装置15としては、液晶ディスプレイなどを挙げることができる。制御手段14は、光源12や画像表示装置15などを制御するための装置である。制御手段14は、顕微鏡観察用容器1を支持するステージ（不図示）の傾斜角度や高さなども制御することが可能となっている。

20

【0030】

次に、本発明の顕微鏡観察システム10を用いて顕微鏡観察する手順について説明する。光源12から出射した光は、図示しないレンズ等で集光され、蓋体4を透過して偏光素子7に入射する。ここで入射光は偏光方向が一方向となり、そのまま試料Sに入射する。試料Sが複屈折性を有している場合は、入射光の一部は複屈折し、一部はそのまま透過する。偏光素子8は、その偏光軸が偏光素子7の偏光軸に対して直交するように配置されているため、試料Sをそのまま透過した光は、偏光素子8にて透過が阻止され、試料Sを複屈折した光のみが偏光素子8を透過する。透過光は、受光手段13にて受光され、画像として結像されたあと、画像表示装置15に表示される。

30

【0031】

なお、本実施形態では、偏光素子7と偏光素子8のそれぞれの偏光軸が直交するように配置して偏光観察を行っていたが、これに限定されず、2つの偏光素子7、8の偏光軸を任意の角度となるように変更してもよい。特に、本実施形態の顕微鏡観察用容器1は、容器本体3と蓋体4がいずれも上面視が円形で、その中心点を中心に回転することができる。これにより、容器本体3に対して蓋体4の回転角度を変更することができるため、偏光軸の角度を種々に変えた偏光観察が可能となる。

【0032】

3. 他の実施形態

次に、本発明の顕微鏡観察用容器の他の実施形態について説明する。図3及び図4は、本発明の他の実施形態に係る顕微鏡観察用容器を示した断面模式図である。

40

【0033】

上述した第1の実施形態では、2つの偏光素子（偏光素子7及び偏光素子8）を備える実施態様であったが、本発明の顕微鏡観察用容器としては、2つの偏光素子を備える実施態様に限定されない。図3（a）は、偏光素子を1つのみ備える実施形態を示している。本実施形態の顕微鏡観察用容器21では、偏光素子27は、蓋体24の内壁面24aに設けられている。また、図3（b）に示す顕微鏡観察用容器31のように、偏光素子37を蓋体34の外壁面34bに設けるようにしてもよい。

【0034】

また、偏光素子は蓋体に設けられる実施形態に限定されない。図3（c）に示す顕微鏡

50

観察用容器 4 1 では、偏光素子 4 8 は容器本体 4 3 の外壁面 4 3 b に設けられている。さらに、図 4 (a) に示す顕微鏡観察用容器 5 1 のように、偏光素子 5 8 が容器本体 5 3 の内壁面 5 3 a に設けられるようにしてもよい。これらの実施形態のように、顕微鏡観察用容器に偏光素子を 1 つのみ設けることによって、光学顕微鏡側の偏光素子を 1 つ減らすことができ、光学顕微鏡側の装置構成を簡略化することが可能となる。また、顕微鏡観察用容器の偏光素子が 1 つの場合、光学顕微鏡側に偏光素子がなくても、オープンニコルの観察を行うことが可能となる。

【0035】

本発明の顕微鏡観察用容器は、上記の実施形態のように蓋体や容器本体の壁面に設けられる実施態様に限定されない。図 4 (b) に示す実施形態の顕微鏡観察用容器 6 1 では、蓋体 6 4 が内壁面 6 4 a から外壁面 6 4 b まで貫通する開口部 6 4 c を有しており、偏光素子 6 7 は開口部 6 4 c を覆うように配設されている。このように構成することで、光源から試料 S に入射する光が蓋体 6 4 を透過することがないため、蓋体 6 4 の複屈折に起因するノイズを減らすことが可能となる。

【0036】

さらに、本発明の顕微鏡観察用容器は、上記の実施形態のように蓋体と容器本体の 2 つの部材から構成される実施態様に限定されない。図 4 (c) に示す実施形態の顕微鏡観察用容器 7 1 では、2 つの容器本体 7 3, 7 4 とから構成され、試料 S は容器本体 7 3, 7 4 の内部に收容されて密封されている。本実施形態では、容器本体 7 4 の内壁面 7 4 a に偏光素子 7 7 が、容器本体 7 3 の外壁面 7 3 b に偏光素子 7 8 が設けられている。このように、密封型の容器であっても、本発明の偏光観察用容器とすることが可能である。

【0037】

上記の実施形態では、上面視が円形状のペトリディッシュの例を説明したが、本発明が適用される容器としては、ペトリディッシュに限定されない。本発明が適用できる他の容器としては、ウェルプレートを挙げることができる。ウェルプレートとしては、6 ウェル、96 ウェルなど、各種のウェルプレートに適用することが可能である。このように、本発明をウェルプレートに適用することで、複数のウェルに收容された複数の試料に対して、偏光観察を行うことが可能となる。

【0038】

本発明の顕微鏡観察用容器が適用される試料としては、顕微鏡で観察されうる各種の試料を適用することができる。このような試料としては、生体試料や無機物などを挙げることができる。生体試料としては、例えば培養細胞などを挙げることができ、無機物としては鉱物など挙げることができる。

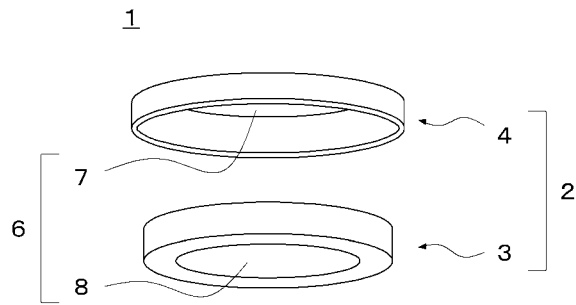
【符号の説明】

【0039】

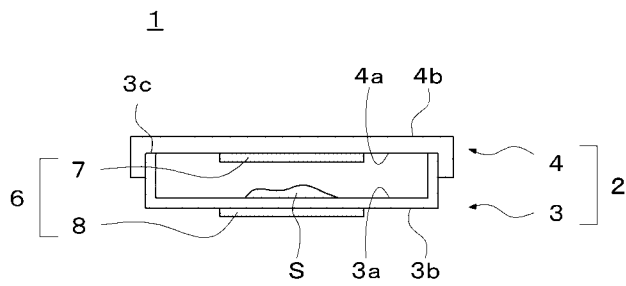
1 顕微鏡観察用容器、2 容器、3 容器本体、3 a 内壁面、3 b 外壁面、3 c 開口部、4 蓋体、4 a 内壁面、4 b 外壁面、6 偏光素子、7 偏光素子、8 偏光素子、10 顕微鏡観察システム、11 光学顕微鏡、12 光源、13 受光手段、14 制御手段、15 画像表示装置、21 顕微鏡観察用容器、24 蓋体、24 a 内壁面、27 偏光素子、31 顕微鏡観察用容器、34 蓋体、34 b 外壁面、37 偏光素子、41 顕微鏡観察用容器、43 容器本体、43 b 外壁面、48 偏光素子、51 顕微鏡観察用容器、53 容器本体、53 a 内壁面、58 偏光素子、61 顕微鏡観察用容器、64 蓋体、64 a 内壁面、64 b 外壁面、64 c 開口部、67 偏光素子、71 顕微鏡観察用容器、72 容器、73 容器本体、73 b 外壁面、74 容器本体、74 a 内壁面、77 偏光素子、78 偏光素子、100 偏光顕微鏡システム、101 偏光顕微鏡、102 光源、105 ポラライザー、112 アナライザー、115 テレビカメラ、116 コンピュータ、121 容器、S 試料

【図 1】

(a)

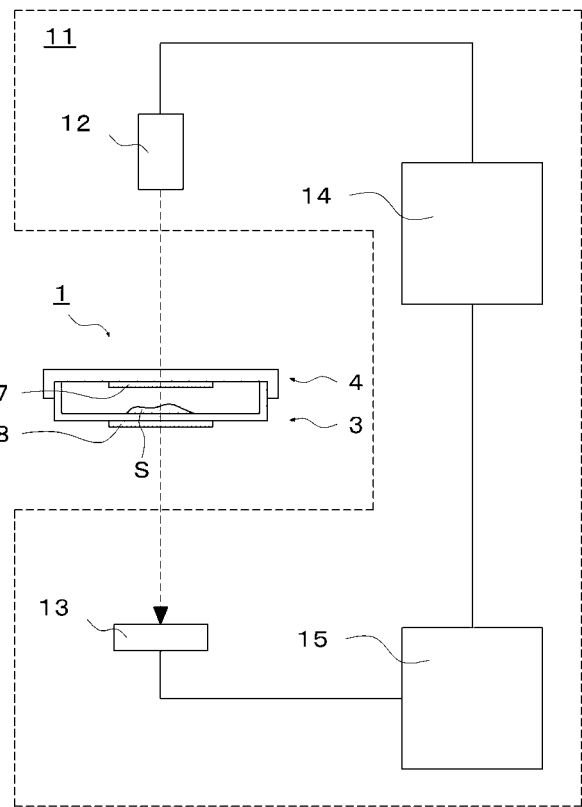


(b)



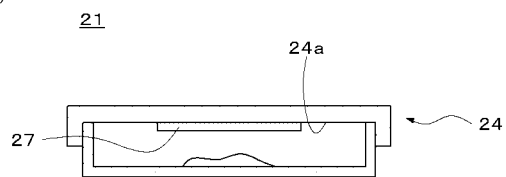
【図 2】

10

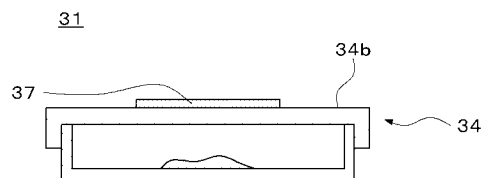


【図 3】

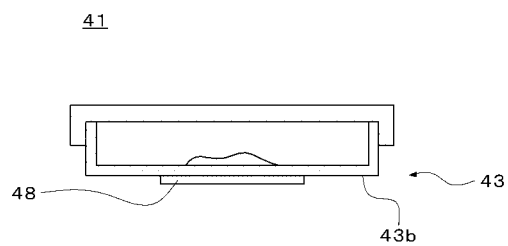
(a)



(b)

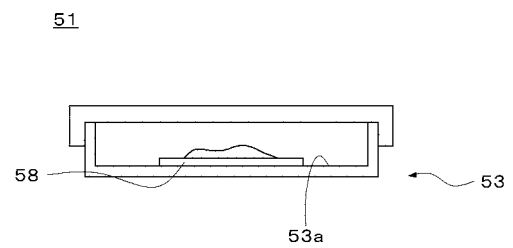


(c)

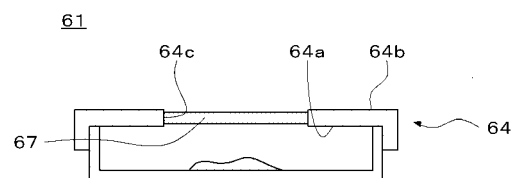


【図 4】

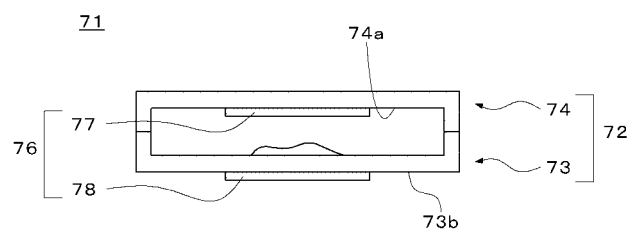
(a)



(b)



(c)



【図 5】

100