

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成29年4月27日(2017.4.27)

【公開番号】特開2016-21915(P2016-21915A)

【公開日】平成28年2月8日(2016.2.8)

【年通号数】公開・登録公報2016-009

【出願番号】特願2014-147870(P2014-147870)

【国際特許分類】

C 12 M 3/00 (2006.01)

C 12 M 1/34 (2006.01)

【F I】

C 12 M 3/00 A

C 12 M 1/34 D

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月17日(2017.3.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

培養面に細胞を重層化させて細胞シートを培養する細胞培養装置であつて、

光源と、前記培養面上の細胞に前記光源からの光を照射する集光光学系と、前記細胞からの光を検出する検出光学系と、前記検出光学系から取得した情報に基づく非染色の状態の前記細胞の画像を解析する解析部と、を備え、

前記解析部は、

前記培養面からの重層化方向の距離が異なる複数の断面画像を取得し、

前記複数の断面画像の夫々に含まれる細胞数を計測し、

前記細胞数に基づいて、少なくとも前記重層化方向の細胞数の分布を解析するものであつて、

前記細胞の核を抽出し、前記核の分布に基づいて解析を行う、細胞培養装置。

【請求項2】

前記解析部は、

前記重層化方向の細胞数の分布から、前記重層化した細胞シートを構成する複数の層夫々の位置を判別することを特徴とする請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項3】

前記解析部は、

前記複数の断面画像に含まれる細胞間の距離を算出し、前記細胞間の距離に基づいて、前記重層化した細胞シートを構成する複数の層の夫々の位置を判別することを特徴とする請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項4】

前記判別された複数の層のうち、少なくとも一つの層に含まれる細胞の大きさを算出し、

前記細胞の大きさが所定値以上の場合、前記少なくとも一つの層に含まれる細胞は分化した細胞として判定することを特徴とする請求項2または3記載の細胞培養装置。

【請求項5】

前記集光光学系は、前記光源からの光を第1の信号光と第1の参照光に分岐する光分岐

手段と、前記第1の信号光を前記細胞に集光して照射する対物レンズとを有し、

前記検出光学系は、前記第1の信号光を前記第1の参照光と合波し、互いに位相関係が異なる3つ以上の干渉光を生成する干渉光学系と、前記3つ以上の干渉光を検出し複数の検出信号を電気信号として出力する光検出器とを有することを特徴とする請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項6】

前記対物レンズは0.4以上の開口数を有することを特徴とする請求項5記載の細胞培養装置。

【請求項7】

前記干渉光学系において生成される干渉光は4つであり、

前記第1の信号光と前記第1の参照光の干渉位相が互いに略90度の整数倍だけ異なり、

前記第1の信号光と前記第1の参照光の干渉位相が互いに略180度異なる干渉光の対が電流差動型の光検出器によって検出される、ことを特徴とする請求項5記載の細胞培養装置。

【請求項8】

前記解析部は、

前記計測した細胞数に基づいて細胞の密度を算出し、一方の軸に重層化方向の位置を、他方の軸に当該位置における細胞の密度を定義してグラフ化した画像を生成し、

前記グラフ化した画像を表示装置に表示する請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項9】

前記解析部は、

前記計測した細胞数に基づいて前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の細胞間の距離または細胞の大きさを測定し、前記重層化方向の細胞間の距離または大きさの分布を、一方の軸に細胞間の距離または細胞の大きさ、他方の軸に当該細胞間距離または大きさをもつ細胞の数を定義してグラフ化した画像を生成し、

前記グラフ化した画像を表示装置に表示する請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項10】

前記解析部は、

前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の数の情報から、前記重層化方向の細胞の数の分布に関する分析データを生成し、

前記分析データを表示するか、前記分析データに基づいて警報を発するか、前記分析データに基づいた信号を前記細胞培養装置または他の外部の装置に出力するかの少なくとも一つを行う請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項11】

前記解析部は、

前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の数の情報から、前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の細胞間の距離または大きさを測定し、前記細胞シートに含まれる細胞の細胞間の距離または細胞の大きさの分布に関する分析データを生成し、

前記分析データを表示するか、前記分析データに基づいて警報を発するか、前記分析データに基づいた信号を前記細胞培養装置または他の外部の装置に出力するかの少なくとも一つを行う請求項1記載の細胞培養装置。

【請求項12】

培養面に重層化された非染色の状態の細胞シートから非侵襲で光学的に取得した画像を解析する画像解析装置であって、

前記培養面からの重層化方向の距離が異なる複数の断面画像を取得する取得部と、

前記複数の断面画像の夫々に含まれる細胞数を計測する計測部と、

前記細胞数に基づいて、少なくとも前記重層化方向の細胞数の分布を解析する解析部と、を有し、

前記解析部は、前記細胞の核を抽出し、前記核の分布に基づいて解析を行う、ことを特

徴とする画像解析装置。

【請求項 1 3】

前記解析部は、

前記重層化方向の細胞数の分布から、前記重層化した細胞シートを構成する複数の層夫々の位置を判別することを特徴とする請求項 1 2 記載の画像解析装置。

【請求項 1 4】

前記解析部は、

前記複数の断面画像に含まれる細胞間の距離を算出し、前記細胞間の距離に基づいて、前記重層化した細胞シートを構成する複数の層の夫々の位置を判別することを特徴とする請求項 1 2 記載の画像解析装置。

【請求項 1 5】

前記判別された複数の層のうち、少なくとも一つの層に含まれる細胞の大きさを算出し、

前記細胞の大きさが所定値以上の場合、前記少なくとも一つの層に含まれる細胞は分化した細胞として判定することを特徴とする請求項 1 3 または 1 4 記載の画像解析装置。

【請求項 1 6】

光源と、集光光学系と、検出光学系を備え、

前記集光光学系は、前記光源からの光を第 1 の信号光と第 1 の参照光に分岐する光分岐手段と、前記第 1 の信号光を前記細胞シートに集光して照射する対物レンズとを有し、

前記検出光学系は、前記第 1 の信号光を前記第 1 の参照光と合波し、互いに位相関係が異なる 3 つ以上の干渉光を生成する干渉光学系と、前記 3 つ以上の干渉光を検出し複数の検出信号を電気信号として出力する光検出器とを有することを特徴とする請求項 1 2 記載の画像解析装置。

【請求項 1 7】

前記対物レンズは 0 . 4 以上の開口数を有することを特徴とする請求項 1 6 記載の画像解析装置。

【請求項 1 8】

前記干渉光学系において生成される干渉光は 4 つであり、

前記第 1 の信号光と前記第 1 の参照光の干渉位相が互いに略 90 度の整数倍だけ異なり、

前記第 1 の信号光と前記第 1 の参照光の干渉位相が互いに略 180 度異なる干渉光の対が電流差動型の光検出器によって検出される、ことを特徴とする請求項 1 6 記載の画像解析装置。

【請求項 1 9】

前記解析部は、

前記計測した細胞数に基づいて細胞の密度を算出し、一方の軸に重層化方向の位置を、他方の軸に当該位置における細胞の密度を定義してグラフ化した画像を生成し、

前記グラフ化した画像を表示装置に表示する請求項 1 2 記載の画像解析装置。

【請求項 2 0】

前記解析部は、

前記計測した細胞数に基づいて前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の細胞間の距離または細胞の大きさを測定し、前記重層化方向の細胞間の距離または大きさの分布を、一方の軸に細胞間の距離または細胞の大きさ、他方の軸に当該細胞間距離または大きさをもつ細胞の数を定義してグラフ化した画像を生成し、

前記グラフ化した画像を表示装置に表示する請求項 1 2 記載の画像解析装置。

【請求項 2 1】

前記解析部は、

前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の数の情報から、前記重層化方向の細胞の数の分布に関する分析データを生成し、

前記分析データを表示するか、前記分析データに基づいて警報を発するか、前記分析デ

ー^タに基づいた信号を前記画像解析装置または他の外部の装置に出力するかの少なくとも一つを行う請求項12記載の画像解析装置。

【請求項22】

前記解析部は、

前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の数の情報から、前記複数の画像の夫々に含まれる細胞の細胞間の距離または大きさを測定し、前記細胞シートに含まれる細胞の細胞間の距離または細胞の大きさの分布に関する分析データを生成し、

前記分析データを表示するか、前記分析データに基づいて警報を発するか、前記分析データに基づいた信号を前記画像解析装置または他の外部の装置に出力するかの少なくとも一つを行う請求項12記載の画像解析装置。