



(51) 国際特許分類:

G02B 21/32 (2006.01) C12M 1/00 (2006.01)

B25J 7/00 (2006.01) C12M 3/00 (2006.01)

B25J 13/08 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/031821

(22) 国際出願日: 2022年8月24日(24.08.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2021-139395 2021年8月27日(27.08.2021) JP

特願 2022-081752 2022年5月18日(18.05.2022) JP

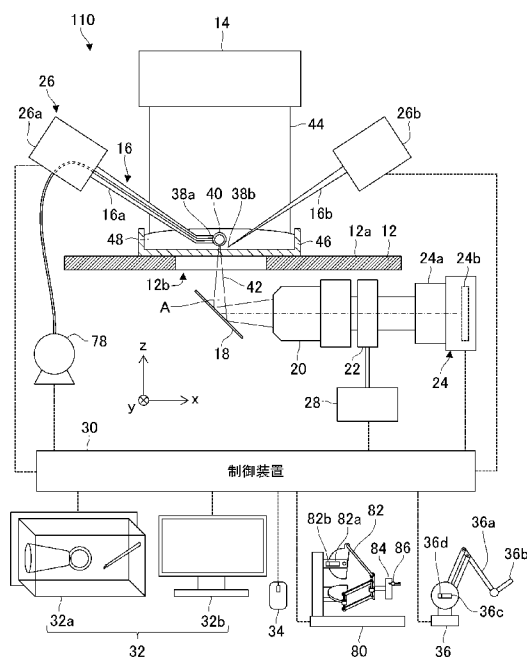
(71) 出願人: 国立大学法人東海国立大学機構 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKAI NATIONAL HIGHER EDUCATION AND RESEARCH SYSTEM) [JP/

JP]; 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 Aichi (JP).

(72) 発明者: 青山 忠義 (AOYAMA Tadayoshi); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP). 藤城 俊希 (FUJISHIRO Toshiki); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP). 坂本 和哉 (SAKAMOTO Kazuya); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP). 舟洞 佑記 (FUNABORA Yuki); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP). 齋藤 澄和 (SAITO Sumiwa); 〒4648601 愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人東海国立大学機構内 Aichi (JP).

(54) Title: MANIPULATION SYSTEM AND MANIPULATION METHOD

(54) 発明の名称: マニピュレーションシステムおよびマニピュレーション方法



30 Control device

(57) Abstract: A manipulation system 10 comprises: a manipulator 16 for manipulating a sample 40; a manipulator drive mechanism 26 for moving the manipulator 16; an imaging device 24 for capturing an image of the sample 40 through an objective lens 20; a control device 30 for generating force information indicating the magnitude of a force sense to be presented to a user on the basis of the image captured by the imaging device 24; and a force sense presentation device 36, 80 configured to accept an input operation from the user for designating the position of the manipulator 16, and present, to the user, a force sense corresponding to the force information generated by the control device 30.

(57) 要約: マニピュレーションシステム10は、試料40を操作するためのマニピュレータ16と、マニピュレータ16を移動させるマニピュレータ駆動機構26と、試料40を対物レンズ20を通じて撮像する撮像装置24と、撮像装置24により撮像された画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成する制御装置30と、マニピュレータ16の位置を指定するためのユーザからの入力操作を受け付けし、制御装置30により生成された力情報にしたがった力覚をユーザに提示するよう構成される力覚提示装置36, 80と、を備える。

(74) 代理人: 森 下 賢 樹 (MORISHITA Sakaki);
〒1530061 東京都目黒区中目黒 1-8-1 V
O R T 中目黒 1 3 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

マニピュレーションシステムおよびマニピュレーション方法

技術分野

[0001] 本開示は、マニピュレーションシステムおよびマニピュレーション方法に関する。

背景技術

[0002] 細胞をマニピュレータを用いて操作するためのマニピュレーションシステムが知られている。細胞は微小であるため、細胞やマニピュレータの位置を顕微鏡で観察しながら細胞に対する操作がなされる。マニピュレータは、XYZの3軸で微細移動可能なテーブルに取り付けられ、ユーザは、ジョイスティック等を利用してマニピュレータを移動させる。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2020-122898号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 細胞を適切に操作するには、マニピュレータの位置を制御するのみならず、マニピュレータによって細胞に加える力を適切に制御する必要がある。ジョイスティックを利用してマニピュレータを操作する場合、ユーザは、細胞に加わる力を直接的に知覚できない。細胞操作の熟練者であれば、顕微鏡からの視覚情報に基づいて細胞に加わる力を想像しながら巧みに操作できる。しかしながら、細胞操作の初心者の場合、視覚情報のみによって細胞に加わる力を把握することは容易ではなく、技能習熟までに長い時間（例えば1年以上）を要することが一般的である。

[0005] 本開示はこうした課題に鑑みてなされたものであり、その例示的な目的の一つは、マニピュレータを用いて試料を操作する際の操作性を向上させる技

術を提供することにある。

課題を解決するための手段

- [0006] 本開示のある態様のマニピュレーションシステムは、試料を操作するためのマニピュレータと、マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構と、試料を対物レンズを通じて撮像する撮像装置と、撮像装置により撮像された画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成する制御装置と、マニピュレータの位置を指定するためのユーザからの入力操作を受け付けし、制御装置により生成された力情報にしたがった力覚をユーザに提示するよう構成される力覚提示装置と、を備える。
- [0007] 本開示の別の態様は、マニピュレーション方法である。この方法は、マニピュレータの位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を力覚提示装置から取得するステップと、取得した位置情報に基づいて、マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御するステップと、マニピュレータを用いて操作される試料を対物レンズを通じて撮像するステップと、撮像した画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成するステップと、生成した力情報にしたがった力覚がユーザに提示されるように力覚提示装置の動作を制御するステップと、を備える。
- [0008] 本開示のさらに別の態様は、マニピュレーションシステムである。このマニピュレーションシステムは、試料を操作するためのマニピュレータと、マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構と、マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプと、ユーザが保持する保持部材と、ユーザの操作に応じて保持部材の位置が可変となるように保持部材を支持するリンク機構と、保持部材の位置を検出するための位置センサと、ユーザの把持動作によって保持部材に対して回動する回動部材と、回動部材の回動角を検出するための角度センサと、を含む入力操作装置と、位置センサによって検出される保持部材の位置を示す位置情報に基づいてマニピュレータ駆動機構の動作を制御し、角度センサによって検出される回動部材の回動角を示す角度情報に基づいてポンプの動作を制御する制御装置と、を

備える。

[0009] 本開示のさらに別の態様は、マニピュレーション方法である。この方法は、ユーザが保持する保持部材であって、ユーザの操作に応じて位置が可変となるようにリンク機構によって支持される保持部材の位置を示す位置情報を取得するステップと、ユーザの把持動作によって保持部材に対して回転する回転部材の回転角を示す角度情報を取得するステップと、取得した位置情報に基づいて、試料を操作するためのマニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御するステップと、取得した角度情報に基づいて、マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプの動作を制御するステップと、を備える。

[0010] なお、以上の構成要素の任意の組み合わせや、本開示の構成要素や表現を方法、システム、プログラムなどの間で相互に置換したものもまた、本開示の態様として有効である。

発明の効果

[0011] 本開示によれば、マニピュレータを用いて試料を操作する際の操作性を向上できる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]第1の実施の形態に係るマニピュレーションシステムの構成を模式的に示す図である。

[図2]屈折率の影響を考慮した作動距離を模式的に示す図である。

[図3]試料のz方向の位置座標の特定方法を模式的に示す図である。

[図4]ガウス分布近似した平均エッジ強度と作動距離の相関を示すグラフである。

[図5]座標変換パラメータを導出するときのマニピュレータの計測パターンを模式的に示す図である。

[図6]図6(a)～(j)は、対物レンズの視野内の撮像画像および三次元表示装置の表示例を示す図である。

[図7]実施の形態に係る三次元位置提示方法を示すフローチャートである。

[図8]図8 (a) ~ (c) は、試料をマニピュレータで操作する様子を模式的に示す図である。

[図9]実施の形態に係る力覚提示方法を示すフローチャートである。

[図10]第2の実施の形態に係るマニピュレーションシステムの構成を模式的に示す図である。

[図11]図11 (a) ~ (b) は、第2力覚提示装置の構成を模式的に示す図である。

[図12]試料とマニピュレータの接触判定の方法を模式的に示す図である。

[図13]試料をマニピュレータで操作する様子を模式的に示す図である。

[図14]試料をマニピュレータで操作する様子を模式的に示す図である。

[図15]試料をマニピュレータで操作する様子を模式的に示す図である。

[図16]本開示に係るマニピュレーション方法の一例を示すフローチャートである。

[図17]本開示に係るマニピュレーション方法の一例を示すフローチャートである。

[図18]第3の実施の形態に係るマニピュレーションシステムの構成を模式的に示す図である。

[図19]第3力覚提示装置の構成を模式的に示す図である。

[図20]マニピュレータで操作される試料の複数の位置における変形量を模式的に示す図である。

[図21]試料の変形量をオプティカルフローを用いて算出する方法を模式的に示す図である。

[図22]図22 (a) ~ (c) は、マニピュレータによる試料の穿孔操作を模式的に示す図である。

発明を実施するための形態

[0013] (第1の実施の形態)

まず、本開示の概要を説明する。本開示は、マニピュレーションシステムに関する。マニピュレーションシステムは、細胞などの試料を観察するため

の光学顕微鏡と、試料を操作するためのマニピュレータとを備える。ユーザは、光学顕微鏡で試料およびマニピュレータを観察しながらマニピュレータを移動させることで試料を操作する。マニピュレータは、マイクロメートル単位の微細操作を可能とするためにアクチュエータなどの駆動機構によって位置制御される。細胞を適切に操作するためには、細胞に加わる力を適切に制御する必要がある。しかしながら、ユーザは、マニピュレータによって細胞に加わる力を直接的に感じることはできない。また、マニピュレータによって細胞に加わる力は、 $1\ \mu\text{N}\sim 1\text{mN}$ ($0.1\text{mgf}\sim 0.1\text{gf}$) 程度と非常に僅かであり、センサ等を利用して力をリアルタイムで検出することも難しい。

[0014] 本開示では、マニピュレータによって操作される試料の位置および形状の少なくとも一方の変化量をリアルタイムで特定し、特定した変化量に基づいて試料に加わる力を推定する。さらに推定した力を100倍～10,000倍程度に増幅して、力覚デバイスを通じてフィードバックすることにより、試料を操作する際にマニピュレータに加わる反力をユーザが感じながら操作できるようにする。本開示によれば、細胞を手で直接操作しているかのような力覚を提示できるため、マニピュレーションシステムの操作性を高めることができる。特に、細胞操作の経験の少ない初心者の技能習熟を助けることができる。

[0015] 図1は、第1の実施の形態に係るマニピュレーションシステム10の構成を模式的に示す図である。マニピュレーションシステム10は、倒立型の顕微鏡構成を備える。マニピュレーションシステム10は、ステージ12と、照明装置14と、マニピュレータ16と、折り返しミラー18と、対物レンズ20と、焦点可変レンズ22と、撮像装置24と、マニピュレータ駆動機構26と、レンズ駆動機構28と、制御装置30と、表示装置32と、入力装置34と、力覚提示装置36とを備える。

[0016] 図1において、ステージ12上での対物レンズ20の光軸Aを基準とする第1座標系を設定している。ステージ12上での対物レンズ20の光軸Aが

延びる方向を z 方向とし、光軸 A に直交する方向を x 方向および y 方向としている。図示する例において、ステージ 12 上での対物レンズ 20 の光軸 A が延びる方向は、ステージ 12 の支持面 $12a$ に直交する方向と一致する。なお、ステージ 12 上での対物レンズ 20 の光軸 A が延びる方向は、ステージ 12 の支持面 $12a$ に直交する方向からずれていてもよい。

[0017] ステージ 12 は、試料 40 を水平に支持するための支持面 $12a$ と、試料 40 からの観察光 42 を通過させるための開口 $12b$ とを有する。操作対象とする試料 40 は特に問わないが、ヒトや動物などの細胞を操作対象とすることができる。試料 40 は、例えば、樹脂やガラスなどの透明材料で構成される試料皿 46 に收容され、試料皿 46 がステージ 12 の上に配置される。試料 40 は、例えば、試料皿 46 に收容される水などの液体 48 内に浮遊している。

[0018] 照明装置 14 は、ステージ 12 の上方に設けられ、ステージ 12 上の試料 40 を照明する。照明装置 14 は、試料 40 に向けて白色光などの照明光 44 を投射する。照明装置 14 は、透過照明を提供するよう構成される。照明装置 14 は、蛍光観察などのために選択された特定波長の可視光の照明光 44 を投射可能であってもよい。照明装置 14 は、例えば、ステージ 12 上の照度分布が均一となる照明光 44 を投射する。

[0019] マニピュレータ 16 は、ステージ 12 上に設けられ、試料 40 の操作に用いられる。図示する例において、マニピュレータ 16 は、ホールディングピペット $16a$ およびインジェクションピペット $16b$ を含む。例えば、ホールディングピペット $16a$ を用いて細胞を固定し、インジェクションピペット $16b$ を用いて細胞内への遺伝子導入などの細胞操作がなされる。図示する例では、二つのマニピュレータが設けられているが、マニピュレータの数は一つであってもよいし、三以上であってもよい。

[0020] 折り返しミラー 18 は、ステージ 12 の開口 $12b$ の直下に設けられる。折り返しミラー 18 は、試料 40 からの観察光 42 を対物レンズ 20 に向けて反射させるよう配置される。図示する例では、対物レンズ 20 の光軸 A が

折り返しミラー 18 にて折り返される構成となっているが、折り返しミラー 18 を設けずに z 方向に延びる光軸上に対物レンズ 20 を配置してもよい。

[0021] 対物レンズ 20 は、折り返しミラー 18 からの観察光 42 が入射する位置に配置される。対物レンズ 20 は、折り返しミラー 18 から +x 方向に離れた位置に配置される。対物レンズ 20 は、比較的長い作動距離 (WD ; Working Distance) を有することが望ましい。対物レンズ 20 の拡大倍率や作動距離などの仕様は特に限られないが、例えば、10 倍～50 倍の拡大倍率において 20 mm～40 mm の作動距離を有する超長作動タイプの対物レンズを用いることができる。

[0022] 焦点可変レンズ 22 は、対物レンズ 20 を通過した観察光 42 が入射する位置に配置される。焦点可変レンズ 22 は、対物レンズ 20 と撮像装置 24 の間に配置され、例えば対物レンズ 20 に隣接または近接して配置される。焦点可変レンズ 22 は、所定の範囲内で屈折力が可変となるよう構成される。焦点可変レンズ 22 は、正の屈折力のみを有する凸レンズであってもよいし、負の屈折力のみを有する凹レンズであってもよいし、正負の屈折力を切り替えできるように構成されてもよい。

[0023] 焦点可変レンズ 22 は、例えば、液体レンズで構成され、液体レンズを封止する可撓性の透明膜を変形させることで焦点距離が可変となるよう構成される。透明膜の形状は、透明膜に加える圧力を変化させることで制御される。例えば、電磁アクチュエータや圧電素子を用いることで焦点可変レンズ 22 の焦点距離を電氣的に制御できる。焦点可変レンズ 22 は、例えば、対物レンズ 20 と焦点可変レンズ 22 の組み合わせによる実効的な作動距離を 2 mm 程度の範囲で可変にするよう構成される。

[0024] 撮像装置 24 は、焦点可変レンズ 22 を通過した観察光 42 を撮像して撮像画像を生成する。撮像装置 24 は、撮像レンズ 24 a と、撮像素子 24 b とを有する。撮像レンズ 24 a は、観察光 42 を撮像素子 24 b に結像させる。撮像素子 24 b は、CMOS センサなどの画像センサであり、高フレームレートで撮像画像を生成することが可能である。撮像装置 24 のフレーム

レートは特に限られないが、毎秒100フレーム以上であることが好ましく、毎秒500フレーム以上であることがより好ましい。

[0025] 対物レンズ20、焦点可変レンズ22および撮像装置24は、x方向に延びる光軸Aに沿って配置され、例えばx方向に延びる鏡筒に対して固定される。なお、焦点可変レンズ22と撮像装置24の間に図示しない追加の折り返しミラーが設けられてもよく、光軸Aがさらに折り返される構成であってもよい。

[0026] マニピュレータ駆動機構26は、マニピュレータ16を移動させ、マニピュレータ16の三次元位置を可変にする。図示する例において、マニピュレータ駆動機構26は、第1駆動機構26aと、第2駆動機構26bとを含む。第1駆動機構26aは、ホールディングピペット16aを移動させ、ホールディングピペット16aの三次元位置を可変にするよう構成される。第2駆動機構26bは、インジェクションピペット16bを移動させ、インジェクションピペット16bの三次元位置を可変にするよう構成される。ホールディングピペット16aおよびマニピュレータ16のそれぞれの三次元位置は、互いに独立して制御可能である。

[0027] レンズ駆動機構28は、焦点可変レンズ22を駆動し、焦点可変レンズ22の屈折力を変化させる。レンズ駆動機構28は、焦点可変レンズ22の屈折力を変化させることで、対物レンズ20と焦点可変レンズ22の組み合わせによる実効的な作動距離を変化させる。ここで、実効的な作動距離とは、対物レンズ20の先端から観察光42の焦点位置までの距離であり、対物レンズ20の先端から撮像装置24が撮像する撮像画像のピントが合う焦点面までの距離である。

[0028] 制御装置30は、マニピュレーションシステム10の動作全般を制御する。制御装置30は、ハードウェア的には、コンピュータのCPUやメモリをはじめとする素子や機械装置で実現でき、ソフトウェア的にはコンピュータプログラム等によって実現される。制御装置30は、例えば、汎用のパーソナルコンピュータにより構成される。

- [0029] 表示装置 3 2 は、三次元表示装置 3 2 a と、二次元表示装置 3 2 b とを含む。三次元表示装置 3 2 a は、試料 4 0 およびマニピュレータ 1 6 の三次元位置を立体的に表示する。三次元表示装置 3 2 a は、例えば、Looking Glass などのホログラムディスプレイであり、3 D メガネなどを使用することなく立体視を可能とする表示装置である。三次元表示装置 3 2 a には、試料 4 0 およびマニピュレータ 1 6 を模したコンピュータグラフィック (C G) 画像が表示される。三次元表示装置 3 2 a は、ヘッドマウント型の仮想現実 (V R) 表示装置であってもよい。
- [0030] 二次元表示装置 3 2 b は、液晶ディスプレイなどであり、撮像装置 2 4 が撮像する撮像画像などをリアルタイムで表示する。二次元表示装置 3 2 b は、試料 4 0 およびマニピュレータ 1 6 の三次元位置を表示してもよく、仮想空間にマッピングされた試料 4 0 およびマニピュレータ 1 6 を任意の観察面に透視投影して生成されるレンダリング画像を表示してもよい。
- [0031] 入力装置 3 4 は、制御装置 3 0 への入力操作およびマニピュレータ 1 6 の操作をするための装置である。制御装置 3 0 への入力操作手段として、マウスやキーボードなどを用いることができる。マニピュレータ 1 6 の操作手段として、ジョイスティックなどを用いることができる。ジョイスティックなどの入力装置 3 4 を用いることで、マニピュレータ 1 6 の先端位置をマイクロメートルオーダで移動させることができ、試料 4 0 を精密に操作することができる。
- [0032] 力覚提示装置 3 6 は、マニピュレータ 1 6 の操作手段であり、マニピュレータ 1 6 の位置を指定するためのユーザからの入力操作を受け付けるよう構成される。力覚提示装置 3 6 は、多関節アーム 3 6 a を有し、多関節アーム 3 6 a の先端 3 6 b が X Y Z の 3 軸で移動可能となるよう構成される。ユーザは、多関節アーム 3 6 a の先端 3 6 b を把持して移動させることにより、マニピュレータ 1 6 の三次元位置を指定するための入力操作をする。力覚提示装置 3 6 は、例えば、多関節アーム 3 6 a の先端 3 6 b の位置を特定するためのセンサを有し、多関節アーム 3 6 a の先端 3 6 b の位置に基づく位置

情報を制御装置 30 に送信する。

[0033] 力覚提示装置 36 は、細胞操作時にマニピュレータ 16 に加わる力をユーザに提示するための力覚提示手段でもある。力覚提示装置 36 は、多関節アーム 36 a の先端 36 b において X Y Z の 3 軸の力覚を提示可能となるよう構成される。力覚提示装置 36 は、多関節アーム 36 a に反力を与えるためのアクチュエータを有し、制御装置 30 から送信される力情報に基づいてアクチュエータの動作を制御する。

[0034] 本実施の形態では、ホールディングピペット 16 a の操作にジョイスティックなどの入力装置 34 が用いられ、インジェクションピペット 16 b の操作に力覚提示装置 36 が用いられる。なお、ホールディングピペット 16 a の操作に力覚提示装置 36 が用いられてもよい。

[0035] 本開示では、試料 40 およびマニピュレータ 16 の三次元位置をリアルタイムで特定し、特定された三次元位置を利用して試料 40 とマニピュレータ 16 の間に加わる力を推定する。そこで、最初に、試料 40 およびマニピュレータ 16 の三次元位置をリアルタイムで特定する方法について説明する。

[0036] (三次元位置特定方法)

制御装置 30 は、撮像装置 24 が撮像する撮像画像に基づいて、撮像画像に含まれる試料 40 の三次元位置を特定する。制御装置 30 は、対物レンズ 20 の光軸 A を基準とする第 1 座標系を用いて試料 40 の三次元位置を特定する。制御装置 30 は、撮像画像に含まれる試料 40 を画像認識技術を用いて特定し、撮像画像における試料 40 の中心位置から試料 40 の x 方向および y 方向の位置座標を特定する。制御装置 30 は、試料 40 を撮像するときの作動距離に基づいて試料 40 の z 方向の位置座標を特定する。制御装置 30 は、例えば、対物レンズ 20 の先端を z 方向の原点 ($z = 0$) とし、対物レンズ 20 から試料 40 までの作動距離を試料 40 の z 方向の位置座標とする。

[0037] 作動距離 WD は、対物レンズ 20 の焦点距離 f_1 と、焦点可変レンズ 22 の焦点距離 f_2 と、対物レンズ 20 と焦点可変レンズ 22 の距離 d と、対物レン

ズ20から試料40までの光路の屈折率分布とに基づいて算出できる。対物レンズ20と焦点可変レンズ22の組み合わせによる合成焦点距離 f_0 は、 $f_0 = f_1 (f_2 - d) / (f_1 + f_2 - d)$ と表される。合成焦点距離 f_0 は、対物レンズ20から試料40までの光路が空気であり、屈折率がほぼ1である場合の作動距離に相当する。実際には、対物レンズ20から試料40までの光路には試料皿46や液体48が存在する。そのため、実際の作動距離WDは、試料皿46や液体48の屈折率の影響によって合成焦点距離 f_0 からずれてしまう。

[0038] 図2は、屈折率の影響を考慮した作動距離WDを模式的に示す図である。図示されるように、対物レンズ20から試料40までの光路に試料皿46および液体48が存在することで、対物レンズ20に入射する観察光42が屈折する。その結果、実際の作動距離WDは、試料皿46および液体48が存在しない場合の対物レンズ20および焦点可変レンズ22の合成焦点距離 f_0 よりも長くなる。実際の作動距離WDは、合成焦点距離 f_0 、空気の屈折率 n_0 、試料皿46の屈折率 n_1 、液体48の屈折率 n_2 、対物レンズ20から試料皿46までの距離 a 、試料皿46の厚さ b 、対物レンズ20を理想的な平凸レンズと仮定した場合の有効半径 r を用いて、以下の式(1)で表すことができる。式(1)は、スネルの法則に基づく幾何学的な関係性に基づいて導出可能である。

[数1]

$$WD = a + b + \left(1 - \frac{a}{f_0} - \frac{n_0 b}{\sqrt{n_1^2 f_0^2 + (n_0^2 + n_1^2) r^2}} \right) \frac{\sqrt{n_2^2 f_0^2 + (n_0^2 + n_2^2) r^2}}{n_0} \dots (1)$$

[0039] 実際の作動距離WDの一例を挙げると、合成焦点距離 $f_0 = 21.059$ mm、ポリスチレン(PS)の試料皿46の屈折率 $n_1 = 1.592$ 、純水の液体48の屈折率 $n_2 = 1.33$ 、距離 $a = 19.135$ mm、厚さ $b = 1.0$ mm、有効半径 $r = 5.0$ mmの場合、作動距離 $WD = 21.894$ mmとなる。このとき、作動距離WDと合成焦点距離 f_0 の差は 0.835 mmであ

り、対物レンズ20の被写界深度（約0.03mm）や細胞の大きさ（約0.1mm）に比べて非常に大きい。したがって、対物レンズ20から試料40までの屈折率分布の影響を考慮して作動距離WDを補正することで、試料40のz方向の位置座標を正確に特定できる。

[0040] 制御装置30は、レンズ駆動機構28を制御して作動距離WDを変化させる。制御装置30は、作動距離WDを変化させて撮像した複数の撮像画像に基づいて試料40のz方向の位置座標を特定する。具体的には、複数の撮像画像のそれぞれに含まれる試料40の平均エッジ強度Fを算出し、作動距離WDと平均エッジ強度Fの相関をガウス分布近似したときの極大値に基づいて試料40のz方向の位置座標を特定する。平均エッジ強度Fは、撮像画像の各画素のエッジ強度 $f(x, y)$ を算出し、試料40が含まれる領域の全画素のエッジ強度 $f(x, y)$ を平均することで求められる。各画素の輝度値を $I(x, y)$ とすると、エッジ強度は $f(x, y) = \{ (I(x+1, y) - I(x, y))^2 + (I(x, y+1) - I(x, y))^2 \}^{1/2}$ と表される。平均エッジ強度Fは、撮像画像に含まれる試料40のコントラストを示し、平均エッジ強度Fが大きいほど試料40がピントの合った状態で高コントラストで撮像されていることを示す。

[0041] 図3は、試料40のz方向の位置座標の特定方法を模式的に示す図である。図3では、対物レンズ20の作動距離WDを第1距離 z_1 、第2距離 z_2 、第3距離 z_3 （ $z_1 < z_2 < z_3$ ）に設定し、各距離 $z_1 \sim z_3$ に位置する焦点面50a、50b、50cを撮像した撮像画像52a、52b、52cを模式的に示す。図示する例では、試料40の中心座標zが第1距離 z_1 と第2距離 z_2 の間に位置し、試料40が第2焦点面50bが交差している状態を示している。第2焦点面50bは、試料40と交差しているため、第2焦点面50bを撮像した第2撮像画像52bにはピントが合った状態の試料40が含まれる。一方、試料40から離れた第1焦点面50aを撮像した第1撮像画像52aにはピントが多少ぼけた状態の試料40が含まれる。また、試料40からより離れた第3焦点面50cを撮像した第3撮像画像52cにはピント

が合っていない状態の試料 40 が含まれる。第 1 距離 z_1 、第 2 距離 z_2 および第 3 距離 z_3 の間隔 Δz は、試料 40 のサイズの 1 ～ 2 倍程度の値が設定される。例えば、試料 40 のサイズが $100\ \mu\text{m}$ 程度であれば、 $\Delta z = 100\ \mu\text{m} \sim 200\ \mu\text{m}$ 程度である。

[0042] 制御装置 30 は、作動距離 WD を変化させて撮像した複数の撮像画像 52 a ～ 52 c を取得し、各撮像画像 52 a ～ 52 c において試料 40 が含まれる領域 54 a ～ 54 c の平均エッジ強度 F_1 、 F_2 、 F_3 を算出する。図 3 に示される例では、各撮像画像 52 a ～ 52 c の平均エッジ強度の大小関係は、 $F_3 < F_1 < F_2$ となる。制御装置 30 は、算出した平均エッジ強度 F_1 、 F_2 、 F_3 と各焦点面 50 a ～ 50 c までの距離 z_1 、 z_2 、 z_3 の相関をガウス分布で近似する。

[0043] 図 4 は、ガウス分布近似した平均エッジ強度 F_1 、 F_2 、 F_3 と作動距離 WD の関係性を示すグラフである。図示されるように、平均エッジ強度の大小関係が $F_1 < F_2$ かつ $F_3 < F_2$ であれば、平均エッジ強度 $F_1 \sim F_3$ をガウス分布で近似して極大値 F_{max} を特定できる。極大値 F_{max} は、試料 40 のピントが最も合う位置に相当するため、極大値 F_{max} に対応する作動距離 z_0 を試料 40 の中心の z 座標とみなすことができる。なお、極大値 F_{max} に対応する作動距離 z_0 は、平均エッジ強度 F_1 、 F_2 、 F_3 と、各焦点面までの距離 z_1 、 z_2 、 z_3 とを用いて、以下の式 (2) を用いて算出できる。

[数 2]

$$z_0 = \frac{(\ln F_2 - \ln F_3)(z_2^2 - z_1^2) - (\ln F_2 - \ln F_1)(z_2^2 - z_3^2)}{2\Delta z\{(\ln F_2 - \ln F_1) + (\ln F_2 - \ln F_3)\}} \quad \dots (2)$$

[0044] 制御装置 30 は、マニピュレータ駆動機構 26 の動作に基づいてマニピュレータ 16 の三次元位置を特定する。制御装置 30 は、まず、マニピュレータ 16 の駆動軸を基準とする第 2 座標系を用いてマニピュレータ 16 の三次元位置を特定する。第 2 座標系を基準とするマニピュレータ 16 の三次元位置は、マニピュレータ駆動機構 26 のモータの回転角やアクチュエータの駆動量などからマニピュレータ 16 の三次元方向の移動量を算出することで相

対的に特定できる。第2座標系は、例えば、ホールディングピペット16aおよびインジェクションピペット16bのそれぞれについて設定され、それぞれの第2座標系においてホールディングピペット16aおよびインジェクションピペット16bの先端38a, 38bの三次元位置が特定される。第2座標系は、ホールディングピペット16aおよびインジェクションピペット16bの共通の座標系であってもよい。

[0045] 制御装置30は、第2座標系から第1座標系への座標変換をすることで、マニピュレータ16の第1座標系における三次元位置を特定する。上述した通り、第1座標系は対物レンズ20の光軸Aを基準とする座標系である。第1座標系における位置座標を $P_1(X_1, Y_1, Z_1)$ とし、第2座標系における位置座標を $P_2(X_2, Y_2, Z_2)$ とすると、第2座標系から第1座標系への座標変換は、以下の式(3)で表すことができる。

[数3]

$$\begin{bmatrix} X_1 \\ Y_1 \\ Z_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & t_1 \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & t_2 \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & t_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X_2 \\ Y_2 \\ Z_2 \\ 1 \end{bmatrix} \quad \dots (3)$$

[0046] 上記式(3)において、 r_{ij} は、第2座標系から第1座標系への回転を示す変換パラメータであり、 t_i は、第2座標系の原点から第1座標系の原点への平行移動を示す変換パラメータである。座標変換パラメータ r_{ij} および t_i は、第2座標系で計測されるマニピュレータ16の先端の位置座標と、第1座標系で計測されるマニピュレータ16の先端の位置座標との相関から導出できる。具体的には、マニピュレータ16の先端を100～200程度の互いに異なる複数の計測位置に配置し、各計測位置におけるマニピュレータ16の先端の位置座標を第1座標系と第2座標系のそれぞれで計測する。その後、第1座標系および第2座標系での位置座標の相関を最小二乗法を用いて特定することで、座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を推定できる。

[0047] 第1座標系における位置座標は、マニピュレータ16の先端を撮像するときの対物レンズ20の作動距離WDと、撮像画像におけるマニピュレータ1

6の先端の画素の座標（ u ， v ）から特定できる。第1座標系の位置座標 P_1 （ X_1 ， Y_1 ， Z_1 ）と撮像画像の画素の座標（ u ， v ）の関係性は、透視投影変換によって以下の式（4）で表すことができる。

[数4]

$$s \begin{bmatrix} u \\ v \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} WD & 0 & c_x \\ 0 & WD & c_y \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X_1 \\ Y_1 \\ Z_1 \\ 1 \end{bmatrix} \quad \dots (4)$$

式（4）において、（ c_x ， c_y ）は、撮像画像の中心座標であり、 s は任意の定数である。式（3）と式（4）を連立すると、以下の式（5）が得られる。

[数5]

$$s \begin{bmatrix} u \\ v \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} WD & 0 & c_x \\ 0 & WD & c_y \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & t_1 \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & t_2 \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & t_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X_2 \\ Y_2 \\ Z_2 \\ 1 \end{bmatrix} \quad \dots (5)$$

式（5）を用いることで、対物レンズ20の作動距離 WD 、撮像画像における画素の座標（ u ， v ）および第2座標系における位置座標 P_2 （ X_2 ， Y_2 ， Z_2 ）に基づいて、座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を推定できる。

[0048] 図5は、座標変換パラメータを導出するためのマニピュレータ16の計測パターンを模式的に示す図である。対物レンズ20の光軸Aを基準とする第1座標系において z 方向に距離 δ で離間した複数の計測面60a、60b、60cが設定され、各計測面60a～60c内に複数の計測位置62a、62b、62cが格子状に設定される。図示する例では、三つの計測面60a～60cが設定され、一つの計測面（例えば第1計測面60a）内に $9 \times 6 = 54$ の計測位置（例えば複数の第1計測位置62a）が設定される。なお、計測面の数および計測位置の個数はこれに限られない。計測面の数は4以上であってもよいし、各計測面内の計測位置の個数は54より多くても少なくてもよい。

[0049] 最初に、対物レンズ20の視野内にマニピュレータ16の先端38が位置するようマニピュレータ16を移動させる。次に対物レンズ20の作動距離

WDを調整してマニピュレータ16の先端38にピントが合うようにする。これにより、第1計測面60aまでの距離WDが決まる。つづいて、マニピュレータ16の先端38にピントが合った状態で、マニピュレータ16を移動させ、第1計測面60a内の複数の計測位置62aにおいて第1座標系および第2座標系のそれぞれでマニピュレータ16の先端38の位置座標を特定する。

[0050] 第1計測面60a内の全ての計測位置62aでの計測が終了すると、次に第2計測面60bにマニピュレータ16の先端38を移動させる。このとき、マニピュレータ16の先端38をz方向に δ だけ移動させるとともに、作動距離を δ だけ大きくして $WD + \delta$ とする。第1計測面60aと第2計測面60bの距離 δ は、対物レンズ20の被写界深度よりも大きい値が設定され、例えば、被写界深度の5倍～10倍程度である。一例を挙げれば、対物レンズ20の被写界深度が $30\mu\text{m}$ であり、 $\delta = 200\mu\text{m}$ である。したがって、図5の計測パターンにおける複数の計測位置62a、62b、62cは、対物レンズ20の光軸方向（z方向）について対物レンズ20の被写界深度よりも広い範囲にわたって分布している。

[0051] 第2計測面60bにおいても、第1計測面60aと同様、マニピュレータ16の先端38にピントが合った状態でマニピュレータ16を移動させる。これにより、第2計測面60b内の複数の計測位置62bにおいて第1座標系および第2座標系のそれぞれでマニピュレータ16の先端38の位置座標を特定する。第2計測面60b内の全ての計測位置62bでの計測が終了すると、第3計測面60cにマニピュレータ16の先端38が位置するようにマニピュレータ16をz方向に δ だけ移動させ、作動距離WDを δ だけ大きくして $WD + 2\delta$ とする。その後、第3計測面60c内の複数の計測位置62cにおいて、第1座標系および第2座標系のそれぞれでマニピュレータ16の先端38の位置座標が特定される。

[0052] 制御装置30は、全ての計測位置62a、62b、62cでの位置座標を特定した後、上記式（5）を用いて座標変換パラメータ r_i および t_i を決定

する。制御装置30は、ホールディングピペット16aおよびインジェクションピペット16bのそれぞれの先端38a, 38bについて別個に計測をして座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を決定してもよい。なお、座標変換パラメータ r_{ij} および t_i は、一度決定してしまえば、装置構成が変わらない限り、継続して使用できる。つまり、制御装置30は、マニピュレーションシステム10の使用のたびに座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を決定しなくてもよい。制御装置30は、事前に決定しておいた座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を記憶しておき、記憶しておいた座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を用いて、マニピュレータ16の先端38の位置座標を変換してもよい。

[0053] 座標変換パラメータ r_{ij} および t_i は、マニピュレータ16の第2座標系における相対移動を第1座標系における相対移動に精度良く変換する。その一方で、座標変換パラメータ r_{ij} および t_i を用いて第2座標系の座標点を第1座標系の座標点に変換した場合、発明者の知見によれば、両者の座標点がずれてしまうことが分かっている。つまり、座標変換パラメータ r_{ij} および t_i だけでは、位置座標の絶対値の精度が低くなってしまう。上述の座標変換パラメータ r_{ij} および t_i は、撮像される物体が視点に近いほど大きく見え、遠いほど小さく見えるという透視投影変換の性質を利用して決定している。通常のカメラの場合、カメラの被写界深度が比較的大きいために、カメラの被写界深度内で物体の奥行き方向の位置をずらすことで、物体の見た目の大きさを有意に異ならせることができる。一方、顕微鏡の場合、対物レンズ20の被写界深度が小さいため、対物レンズ20の被写界深度内で物体の奥行き方向の位置をずらしたとしても、物体の見た目の大きさはほとんど変わらない。つまり、マニピュレータ16の先端38のz方向の座標を変化させたときの撮像画像における見た目の変化が小さく、撮像画像に基づいて第1座標系のz方向の座標を推定すると、実際の位置（真値）からのずれが大きくなってしまう。そこで、本開示では、試料40のz方向の位置座標の特定手法と同様、マニピュレータ16の先端38を撮像した撮像画像の平均エッジ強度Fに基づいて、マニピュレータ16の先端38のz座標の絶対値を特定し

、第1座標系における位置座標の絶対値（初期値または原点）を校正する。

[0054] 以下、マニピュレータ16の原点の校正方法について説明する。制御装置30は、まず、マニピュレータ16の先端38を対物レンズ20の視野内に設定される初期点（仮の原点）Oに位置させる。制御装置30は、初期点Oの第2座標系における位置座標（ X_{20} , Y_{20} , Z_{20} ）を座標変換することで初期点Oの第1座標系における位置座標（ X_{10} , Y_{10} , Z_{10} ）を算出する。制御装置30は、初期点Oに位置するマニピュレータ16の先端38を作動距離WDを変化させながら撮像して複数の撮像画像を生成する。作動距離WDの変化幅はできるだけ小さいことが好ましく、対物レンズ20の被写界深度以下（例えば1 μ m程度）であることが好ましい。制御装置30は、複数の撮像画像のそれぞれに含まれるマニピュレータ16の先端38の平均エッジ強度Fを算出し、平均エッジ強度Fが最大となる撮像画像を特定する。制御装置30は、平均エッジ強度Fが最大となる撮像画像を撮像したときの作動距離WD_{max}を初期点Oのz座標の真値とする。ここで、第1座標系におけるマニピュレータ16の先端38の校正前のz座標を Z_1 とし、校正後のz座標を Z_1' とすると、 $Z_1' = Z_1 - Z_{10} + WD_{max}$ と表される。

[0055] 制御装置30は、マニピュレーションシステム10の使用、対物レンズ20の視野内にある試料40の第1座標系における三次元位置をリアルタイムで特定するとともに、マニピュレータ16の先端38の第1座標系における三次元位置をリアルタイムで特定する。試料40の三次元位置は、作動距離WDを変えて少なくとも三枚の撮像画像を取得することで特定できる。試料40の三次元位置を特定するための時間は、主に焦点可変レンズ22を駆動して作動距離WDを変化させるために必要な時間によって制約される。作動距離WDの変更に必要な時間は、焦点可変レンズ22の仕様や作動距離WDの変更量に依存するが、一例を挙げれば、10ミリ秒～20ミリ秒程度である。したがって、作動距離WDを変えて三枚の撮像画像を取得するために必要な時間は30ミリ秒～60ミリ秒程度であり、1秒あたり16回～33回の周期で試料40の三次元位置を捕捉できる。一方、マニピュレータ16

の先端 38 の三次元位置は、マニピュレータ駆動機構 26 の動作に基づいて逐次捕捉でき、試料 40 の三次元位置を特定するための時間内で特定できる。

[0056] つづいて、試料 40 およびマニピュレータ 16 の三次元位置を提示する方法について説明する。

[0057] (三次元位置提示方法)

制御装置 30 は、特定した試料 40 およびマニピュレータ 16 の三次元位置に基づいて、試料 40 およびマニピュレータ 16 の立体的な配置関係を仮想空間上にマッピングする。マッピングされる仮想空間の範囲は、対物レンズ 20 の視野の範囲よりも広い。試料 40 の三次元位置は、対物レンズ 20 の視野内でしか特定できないが、マニピュレータ 16 の三次元位置は、対物レンズ 20 の視野内および視野外の双方において特定できる。したがって、仮想空間では、対物レンズ 20 の視野内にマニピュレータ 16 の先端 38 が位置していなくても、マニピュレータ 16 の先端 38 の位置を常時マッピングできる。仮想空間にマッピングされる試料 40 およびマニピュレータ 16 の立体的な配置関係は、リアルタイムで三次元表示装置 32 a に表示される。三次元表示装置 32 a の表示周期は、一例を挙げれば 40 ミリ秒（毎秒 25 フレーム）である。

[0058] 図 6 (a) ~ (j) は、対物レンズ 20 の視野内の撮像画像および三次元表示装置 32 a の表示例を示す図であり、左側からホールディングピペット 16 a で試料 40 を固定し、右側からインジェクションピペット 16 b で試料 40 を操作する流れを時系列で示している。図 6 (a) ~ (e) は、対物レンズ 20 の視野内の撮像画像（つまり、顕微鏡画像）であり、図 6 (f) ~ (j) は、図 6 (a) ~ (e) のそれぞれに対応する三次元表示装置 32 a の表示例である。三次元表示装置 32 a には、試料 40 を模した第 1 オブジェクト 70、ホールディングピペット 16 a を模した第 2 オブジェクト 72 およびインジェクションピペット 16 b を模した第 3 オブジェクト 74 が立体的に表示される。

[0059] 図6(a), (b)は、試料40にインジェクションピペット16bを近づける前の状態を示し、撮像画像にインジェクションピペット16bが写っていない。しかしながら、インジェクションピペット16bの三次元位置は対物レンズ20の視野外であっても捕捉可能である。そのため、図6(f), (g)の三次元表示装置32aにはインジェクションピペット16bを模した第3オブジェクト74も表示されている。その結果、対物レンズ20の視野内にインジェクションピペット16bが見えなくても、三次元表示装置32aを見ながら、インジェクションピペット16bの先端が試料40に近づくようにインジェクションピペット16bを操作できる。

[0060] 三次元表示装置32aは、視点を任意に切り替えることが可能であり、例えば、試料40をz方向に見たときの上面視、試料40をx方向に見たときの側面視および試料40をy方向に見たときの側面視のいずれかに表示を切り替えることができる。図6(f)は、試料40をz方向に見たときの上面視の表示例であり、図6(g)は、試料40をy方向に見たときの側面視の表示例である。視点を適宜切り替えることで、試料40に対するマニピュレータ16の挿入角度なども容易に確認できる。

[0061] 図6(c), (d)は、試料40にインジェクションピペット16bを接触させて操作している状態を示している。図6(c)の撮像画像を見ると、インジェクションピペット16bが試料40に刺さっているように見える。しかしながら、図6(h)の三次元表示装置32aを見ると、試料40の下にインジェクションピペット16bが潜り込んでおり、試料40にインジェクションピペット16bが刺さっていないことが分かる。また、試料40がインジェクションピペット16bによって上方に持ち上げられ、ホールディングピペット16aによる試料40の固定が外れそうな状態であることが分かる。

[0062] 図6(e)は、試料40にインジェクションピペット16bが刺さり、ホールディングピペット16aから試料40が離れている状態を示している。このとき、図6(i)の三次元表示装置32aを見ることで、試料40のど

の程度の深さまでインジェクションピペット 16 b が刺さっているかを確認できる。また、三次元表示装置 32 a の視点を切り替えることで、インジェクションピペット 16 b が試料 40 の中心付近に刺さっているかどうかを確認できる。

[0063] 図 7 は、実施の形態に係る三次元位置提示方法を示すフローチャートである。最初に、マニピュレータ 16 の原点を校正する (S 10)。マニピュレータ 16 の原点の校正は、マニピュレータ 16 の先端 38 を作動距離を変えて撮像し、撮像画像の平均エッジ強度 F が最大となる作動距離 WD_{max} を特定することで実行される。つづいて、観察領域を撮像した撮像画像を取得し (S 12)、撮像画像に試料 40 があれば (S 14 の Y)、作動距離 WD を変えて複数の撮像画像を取得する (S 16)。複数の撮像画像に含まれる試料 40 の平均エッジ強度 F をガウス分布近似したときの最大値に基づいて試料 40 の三次元位置を特定する (S 18)。つづいて、マニピュレータ 16 の動作に基づいてマニピュレータ 16 の第 2 座標系における三次元位置を特定し、第 2 座標系から第 1 座標系への座標変換により第 1 座標系におけるマニピュレータ 16 の三次元位置を特定する (S 20)。特定した第 1 座標系における試料 40 およびマニピュレータ 16 の三次元位置に基づいて、仮想空間に試料 40 およびマニピュレータ 16 をマッピングし (S 22)、仮想空間にマッピングされた試料 40 およびマニピュレータ 16 の立体的な配置関係を三次元表示装置 32 a などに表示する (S 24)。S 14 にて試料 40 がなければ (S 14 の N)、S 16 ~ S 24 の処理をスキップする。マニピュレーションシステム 10 の使用を継続する場合 (S 26 の N)、S 12 ~ S 24 の処理を繰り返す。マニピュレーションシステム 10 の使用を終了する場合 (S 26 の Y)、本フローを終了する。

[0064] 本開示の一例によれば、S 12 ~ S 24 の処理が 40 ミリ秒ごとに繰り返され、毎秒 25 フレームの周期で試料 40 およびマニピュレータ 16 の三次元位置が更新されて表示される。この表示周期は、一般的な動画のフレームレートとほぼ同じであるため、三次元表示装置 32 a を視認するユーザから

すると、試料40およびマニピュレータ16の三次元位置がタイムラグなしで即時反映されているかのように見える。その結果、実際の位置と表示上の位置がずれることによるストレスを感じることなく、三次元表示装置32aを見ながら試料40をマニピュレータ16で正確に操作できる。三次元表示装置32aは、立体視が可能な状態で試料40とマニピュレータ16の配置関係を提示するため、三次元表示装置32aに対する視線の向きを変えることで、様々な角度から試料40とマニピュレータ16の配置関係を確認することができる。言い換えれば、拡大された試料40とマニピュレータ16が目の前に立体的に存在するかのように表示できるため、両者の立体的な位置関係の把握が容易となる。これにより、細胞などの微小な試料40を精密に操作する際の操作性を向上させることができ、マニピュレーションシステム10の利便性を高めることができる。

[0065] つづいて、試料40とマニピュレータ16の間に加わる力を推定する方法について説明する。

[0066] (力推定方法)

図8(a)～(c)は、試料40をマニピュレータ16で操作する様子を模式的に示す図である。図8(a)は、試料40の保持操作を示し、図8(b)は、試料40の回転操作を示し、図8(c)は、試料40への穿孔操作を示す。図8(a)～(c)は、撮像装置24によって撮像される撮像画像に対応し、試料40をz方向に見た状態を示している。図8(a)～(c)において、ホールディングピペット16aの先端38aの突出方向を+x方向としている。

[0067] 図8(a)は、ホールディングピペット16aを用いて試料40を保持する操作を示す。ホールディングピペット16aの先端38aを試料40に近接させ、ホールディングピペット16aの先端38aにて試料40を吸引することにより試料40が固定される。試料40は、ホールディングピペット16aの先端38aとx方向に接しており、吸引に起因するx方向(-x方向)の保持力F_aが試料40に加わっている。試料40の一例は、ヒトまた

は動物の成熟卵細胞であり、中央の細胞質40aと、細胞質40aを包囲する透明帯40bと、細胞質40aと透明帯40bの間の一部箇所にある極体40cとを有する。

[0068] 図8(b)は、インジェクションピペット16bを用いて試料40を回転させる操作を示す。図8(b)では、矢印Rで示されるように試料40を回転させることにより、極体40cの位置が調整される。例えば、図8(c)の穿孔操作において、極体40cの近傍に存在する紡錘体がインジェクションピペット16bによって損傷するのを防ぐために、試料40の中心40dからy方向に極体40cが位置するように試料40の向きが調整される。

[0069] 図8(b)の回転操作では、インジェクションピペット16bの先端38bの突出方向（例えばx方向）ではなく、突出方向に直交する方向（例えばy方向）にインジェクションピペット16bを移動させる。インジェクションピペット16bの側部を試料40に押し当てることにより、試料40の位置および向きをずらす操作がなされる。例えば、インジェクションピペット16bを試料40に+y方向に押し当てると、試料40に+y方向の力Fbが加わり、試料40の中心位置が40d0から40d1に向けて+y方向にずれる。このとき、ホールディングピペット16aによる保持力Faに起因して試料40が元の位置に戻ろうとするため、インジェクションピペット16bには保持力Faに起因する反力Fcが加わる。この反力Fcの向きは、操作前の試料40の中心位置40d0から操作後の試料40の中心位置40d1に向かう変位dの逆向きに相当する。また、反力Fcの大きさは、インジェクションピペット16bによる操作による試料40の変位dの大きさ（つまり、変位置）に相関する。反力Fcは、例えば、以下の式(6)で表すことができる。

[数6]

$$\vec{F}_c = -f(|\vec{d}|) \frac{\vec{d}}{|\vec{d}|} \quad \dots (6)$$

ここで、関数fは、反力Fcの大きさと、試料40の変位dの大きさの相関

関係を示す関数である。関数 f は、保持力 F_a の大きさを変数としてもよく、 $f(d, F_a)$ と表されてもよい。仮に、反力 F_c の大きさと試料 40 の変位 d の大きさが比例すると仮定した場合、式 (6) は、比例定数 k を用いて、以下の式 (7) で表することができる。

[数7]

$$\vec{F}_c = -k \cdot \vec{d} \quad \dots (7)$$

[0070] 上記式 (6) および (7) における変位量 d は、試料 40 の中心 40 d の位置の変化に基づいてリアルタイムに特定できる。制御装置 30 は、上述の撮像画像に基づく三次元位置特定方法を用いて、試料 40 の中心 40 d の位置を特定することで、各瞬間における変位量 d を特定する。制御装置 30 は、特定した変位量 d に基づいて、各瞬間において試料 40 とインジェクションピペット 16 b の間に加わる力 F_c を推定する。

[0071] 図 8 (c) は、インジェクションピペット 16 b を試料 40 に穿孔する操作を示す。図 8 (c) では、インジェクションピペット 16 b の先端 38 b を試料 40 に向けて $-x$ 方向に押し当てることにより、試料 40 に $-x$ 方向の力 F_d が加わる。試料 40 は、ホールディングピペット 16 a とインジェクションピペット 16 b の間に挟み込まれて変形し、インジェクションピペット 16 b の先端 38 b と接触する箇所が $-x$ 方向に凹んだ形状となる。このとき、インジェクションピペット 16 b には試料 40 が元の形状に戻ろうとする弾性力に起因する反力 F_e が加わる。この反力 F_e の向きは、インジェクションピペット 16 b の先端 38 b の突出方向 ($-x$ 方向) の逆向き ($+x$ 方向) である。また、反力 F_e の大きさは、試料 40 の変形量 w_d の大きさに相関し、例えば、以下の式 (8) で表することができる。

[数8]

$$\vec{F}_e = -\frac{2\pi E h w_d^3}{a^2(1-\nu)} \left[\frac{3-4\zeta^2+\zeta^4+2\ln\zeta^2}{(1-\zeta^2)(1-\zeta^2+\ln\zeta^2)^3} \right] \cdot \vec{e} \quad \dots (8)$$

ここで、 E は試料 40 の弾性率 (ヤング率) であり、 ν は試料 40 のポアソン比であり、 h は透明帯の厚さである。また、 $\zeta = c/a$ であり、 a は、ホ

ールディングピペット16aの先端38aの半径であり、cはインジェクションピペット16bの先端38bの半径である。また、ベクトルeは、インジェクションピペット16bの突出方向である。なお、式(8)の詳細は、”Y. Sun, K. T. Wan, K. P. Roberts, J. C. Bischof and B. J. Nelson: “Mechanical property characterization of mouse zona pellucida”, IEEE Trans Nanobioscience, vol. 2, no. 4, pp. 279.286, 2003.”に記載されている。

[0072] 上記式(8)の変形量 w_d は、インジェクションピペット16bの先端38bの突出方向(x方向)における試料40の凹み量に相当し、突出方向(x方向)における試料40の端部40eからインジェクションピペット16bの先端38bまでの突出方向(x方向)の距離に相当する。変形量 w_d は、例えば、試料40の撮像画像に基づいて計測できる。変形量 w_d は、試料40の中心40dから端部40eまでのx方向の距離 w_1 と、試料40の中心40dからインジェクションピペット16bの先端38bまでのx方向の距離 w_2 の差(つまり、 $w_d = w_1 - w_2$)として特定されてもよい。この場合、試料40の中心40dおよび端部40eの位置は、試料40の撮像画像に基づいて特定できる。インジェクションピペット16bの先端38bの位置は、上述の三次元位置特定方法における座標変換を利用した方法によって特定できる。

[0073] 制御装置30は、上述の撮像画像に基づく三次元位置特定方法を用いて、試料40の中心40dの位置をリアルタイムで特定する。制御装置30は、試料40に最もピントが合う撮像画像に基づいて、試料40の中心40dおよび端部40eの位置をリアルタイムで特定し、距離 w_1 を特定する。制御装置30は、インジェクションピペット16bの駆動軸を基準とする三次元位置を座標変換することにより、インジェクションピペット16bの先端38bの位置をリアルタイムで特定する。これにより、制御装置30は、各瞬間における変形量 w_d を特定する。制御装置30は、特定した変形量 w_d に基づいて、各瞬間において試料40とインジェクションピペット16bの間

に加わる力 F_e を推定する。

[0074] 制御装置 30 は、推定した力 F_c 、 F_e に基づく力情報を力覚提示装置 36 に送信し、推定した力 F_c 、 F_e に対応する力覚が力覚提示装置 36 を通じてユーザに提示されるようにする。推定した力 F_c 、 F_e の大きさは、 $1\ \mu\text{N} \sim 1\ \text{mN}$ 程度と非常に僅かであるため、推定した力 F_c 、 F_e の大きさをそのまま力覚提示装置 36 に送信した場合、ユーザがその僅かな力を知覚することは難しい。そこで本開示では、推定した力を増幅してユーザに提示する。制御装置 30 は、推定した力 F_c 、 F_e に所定の増幅率 α を乗じた力 αF_c 、 αF_e を示す力情報を生成し、力覚提示装置 36 に送信する。増幅率 α は、100 倍以上 10000 倍以下であり、例えば、1000 倍以上 5000 倍以下である。力覚提示装置 36 は、制御装置 30 から取得した力情報に基づいてアクチュエータを動作させることにより、増幅した力 αF_c 、 αF_e を提示する。例えば、増幅率 α を 1000 倍とした場合、 $1\ \text{mN} \sim 1\ \text{N}$ 程度の力覚が提示されるため、ユーザは、マニピュレータ 16 の操作に伴う反力を容易に知覚できる。増幅率 α は、ユーザが適宜調整可能なパラメータであってもよい。

[0075] 図 9 は、実施の形態に係る力覚提示方法を示すフローチャートである。制御装置 30 は、マニピュレータ 16 の位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を力覚提示装置 36 から取得する (S30)。例えば、多関節アーム 36a の先端 36b をユーザが把持して移動させる操作をすることにより、多関節アーム 36a の先端 36b の位置に応じた位置情報が制御装置 30 に送信される。つづいて、制御装置 30 は、取得した位置情報に基づいてマニピュレータ駆動機構 26 の動作を制御し、マニピュレータ 16 の位置を制御する (S32)。撮像装置 24 は、マニピュレータ 16 を用いて操作される試料 40 を対物レンズ 20 を通じて撮像し、制御装置 30 は、撮像装置 24 が撮像した画像を取得する (S34)。

[0076] つづいて、制御装置 30 は、取得した画像に基づいて、試料 40 の位置または形状の変化量を特定し (S36)、特定した変化量に基づいて、試料 4

0とマニピュレータ16の間に加わる力を推定する（S38）。例えば、図8（b）に示される回転操作がなされている場合、制御装置30は、試料40の中心位置の変位量 d を特定し、特定した変位量 d に基づいて、インジェクションピペット16bに加わる反力 F_c の向きおよび大きさを推定する。図8（c）に示される穿孔操作がなされている場合、制御装置30は、試料40の変形量 w_d を特定し、特定した変形量 w_d に基づいて、インジェクションピペット16bに加わる反力 F_e の向きおよび大きさを推定する。制御装置30は、推定した力 F_c 、 F_e に対応する力情報を力覚提示装置36に送信し、力覚提示装置36を通じてユーザに力覚が提示されるようにする（S40）。制御装置30は、例えば、推定した力 F_c 、 F_e を所定の増幅率 α で増幅した力 αF_c 、 αF_e を示す力情報を力覚提示装置36に送信し、ユーザに増幅した力が提示されるようにする。

[0077] 本開示によれば、ユーザは、マニピュレータ16に加わる反力を力覚提示装置36にて感じながら、力覚提示装置36を用いてマニピュレータ16を操作することができる。そのため、視覚と触覚の双方に基づく操作が可能となり、試料40とマニピュレータ16の位置関係に応じてどのような力が試料40に加わるかを把握しながら試料40を操作できる。その結果、細胞に加わる力を適切に制御するための技能の習熟を助けることができる。

[0078] 本開示によれば、マニピュレータ16を用いて操作される試料40を撮像した画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成することにより、試料40とマニピュレータ16の間に加わる力に応じた力覚を提示できる。マニピュレータ16によって試料40に加わる力は、センサ等を利用してリアルタイムで力を検出することが難しいため、画像に基づいて力情報を生成することにより、力覚をリアルタイムに提示して操作性を向上できる。

[0079] 以下、本開示のいくつかの態様について説明する。

[0080] 本開示の第1の態様は、試料を操作するためのマニピュレータと、前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構と、前記試料を対物レン

ズを通じて撮像する撮像装置と、前記撮像装置により撮像された画像に基づいて、前記試料の位置および形状の少なくとも一方の変化量を特定し、前記特定した変化量に基づいて前記試料と前記マニピュレータの間に加わる力を推定する制御装置と、前記マニピュレータの位置を指定するためのユーザからの入力操作を受け付けし、前記制御装置により推定された力に対応する力覚を前記ユーザに提示するよう構成される力覚提示装置と、を備えることを特徴とするマニピュレーションシステムである。

[0081] 本開示の第2の態様は、前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記マニピュレータの先端の突出方向における前記試料の変形量を特定し、前記変形量に基づいて前記力を推定することを特徴とする第1の態様に記載のマニピュレーションシステムである。

[0082] 本開示の第3の態様は、前記制御装置は、前記マニピュレータの先端位置と、前記試料の中心位置と、前記突出方向における前記試料の端部位置とに基づいて、前記変形量を特定することを特徴とする第2の態様に記載のマニピュレーションシステムである。

[0083] 本開示の第4の態様は、前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記試料の変位量を特定し、前記変位量に基づいて前記力を推定することを特徴とする第1から第3のいずれか一つの態様に記載のマニピュレーションシステムである。

[0084] 本開示の第5の態様は、前記制御装置は、前記推定した力の大きさを100倍以上に増幅した力を示す力情報を前記力覚提示装置に送信し、前記力覚提示装置は、前記増幅した力を前記ユーザに提示することを特徴とする第1から第4のいずれか一つの態様に記載のマニピュレーションシステムである。

[0085] 本開示の第6の態様は、マニピュレータの位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を力覚提示装置から取得するステップと、前記取得した位置情報に基づいて、前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御するステップと、前記マニピュレータを用いて操作

される試料を対物レンズを通じて撮像するステップと、前記撮像した画像に基づいて、前記試料の位置および形状の少なくとも一方の変化量を特定するステップと、前記特定した変化量に基づいて前記試料と前記マニピュレータの間に加わる力を推定するステップと、前記推定した力に対応する力覚が前記ユーザに提示されるように前記力覚提示装置の動作を制御するステップと、を備えることを特徴とする力覚提示方法である。

[0086] 本開示の第7の態様は、マニピュレータの位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を力覚提示装置から取得する機能と、前記取得した位置情報に基づいて、前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御する機能と、前記マニピュレータを用いて操作される試料を対物レンズを通じて撮像した画像を取得する機能と、前記取得した画像に基づいて、前記試料の位置および形状の少なくとも一方の変化量を特定する機能と、前記変化量に基づいて前記試料と前記マニピュレータの間に加わる力を推定する機能と、前記推定した力に対応する力覚が前記ユーザに提示されるように前記力覚提示装置の動作を制御する機能と、をコンピュータに実現させることを特徴とするプログラムである。

[0087] (第2の実施の形態)

図10は、第2の実施の形態に係るマニピュレーションシステム110の構成を模式的に示す図である。第2の実施の形態では、インジェクションピペット16bを操作するための力覚提示装置36（第1力覚提示装置36ともいう）とは別に、ホールディングピペット16aを操作するための第2力覚提示装置80を用いる点で、上述の第1の実施の形態と相違する。以下、第2の実施の形態について、第1の実施の形態との相違点を中心に説明し、共通点については適宜説明を省略する。

[0088] マニピュレーションシステム110は、ステージ12と、照明装置14と、マニピュレータ16と、折り返しミラー18と、対物レンズ20と、焦点可変レンズ22と、撮像装置24と、マニピュレータ駆動機構26と、レンズ駆動機構28と、制御装置30と、表示装置32と、入力装置34と、第

1 力覚提示装置 36 と、ポンプ 78 と、第 2 力覚提示装置 80 とを備える。

[0089] 第 1 力覚提示装置 36 は、上述の第 1 の実施の形態と同様に構成される。

第 1 力覚提示装置 36 は、インジェクションピペット 16b を操作するための入力操作装置である。第 1 力覚提示装置 36 の多関節アーム 36a は、多関節アーム 36a の先端 36b を支持するための第 1 リンク機構であり、例えば、シリアルリンク機構である。多関節アーム 36a の先端 36b は、ユーザが保持する第 1 保持部材である。したがって、第 1 力覚提示装置 36 は、ユーザが保持する第 1 保持部材と、ユーザの操作に応じて第 1 保持部材の位置が可変となるように第 1 保持部材を支持する第 1 リンク機構とを有する。

[0090] 第 1 力覚提示装置 36 は、第 1 リンク機構（多関節アーム 36a）を駆動して第 1 保持部材（先端 36b）に反力を与えるためのアクチュエータ 36c をさらに有する。第 1 力覚提示装置 36 は、多関節アーム 36a の向きを検出して第 1 保持部材（先端 36b）の位置を検出するための位置センサ 36d をさらに有する。第 1 力覚提示装置 36 は、例えば、ユーザの右手で操作される。

[0091] ポンプ 78 は、ホールディングピペット 16a の内部と接続され、ホールディングピペット 16a の先端 38a に吸引力または排出力を発生させる。ポンプ 78 は、例えば、電動マイクロインジェクタである。ポンプ 78 は、ホールディングピペット 16a の内部を負圧とすることにより、ホールディングピペット 16a の先端 38a に吸引力を発生させる。ポンプ 78 は、ホールディングピペット 16a の内部を陽圧とすることにより、ホールディングピペット 16a の先端 38a に排出力を発生させる。ポンプ 78 は、制御装置 30 から送信される指令に基づいて吸引力および排出力を可変制御する。

[0092] 第 2 力覚提示装置 80 は、マニピュレータ 16 を操作するための入力操作装置であり、ホールディングピペット 16a を操作するための入力操作装置である。第 2 力覚提示装置 80 は、ホールディングピペット 16a の三次元

位置を指定するための入力操作と、ホールディングピペット 16 a の先端における吸引力および排出力を指定するための入力操作とを受け付けるよう構成される。第 2 力覚提示装置 80 は、第 2 リンク機構 82 と、第 2 保持部材 84 と、回動部材 86 とを含む。第 2 力覚提示装置 80 は、例えば、ユーザの左手で操作される。

[0093] 第 2 リンク機構 82 は、ユーザの操作に応じて第 2 保持部材 84 の位置が可変となるように第 2 保持部材 84 を支持する。第 2 リンク機構 82 は、第 2 リンク機構 82 の先端に取り付けられる第 2 保持部材 84 が X Y Z の 3 軸で移動可能となるように構成される。第 2 リンク機構 82 は、例えば、3 本のアームが並列に接続される平行リンク機構である。第 2 リンク機構 82 には、例えば、3 本のアームのそれぞれを駆動して第 2 保持部材 84 に反力を与えるためのアクチュエータ 82 a と、3 本のアームのそれぞれの向きを検出するための位置センサ 82 b とが設けられる。

[0094] 第 2 保持部材 84 は、ユーザが保持する部材である。第 2 保持部材 84 は、例えば、使用時においてユーザの親指と中指によって保持される。ユーザは、第 2 保持部材 84 を保持して第 2 保持部材 84 を移動させることにより、ホールディングピペット 16 a の三次元位置を指定するための入力操作をする。第 2 保持部材 84 の三次元位置は、例えば、第 2 リンク機構 82 に設けられる位置センサ 82 b によって検出される。

[0095] 回動部材 86 は、ユーザの把持動作による入力操作を受け付けるための部材である。回動部材 86 は、第 2 保持部材 84 の近傍に設けられ、第 2 保持部材 84 に対して回動可能となるように構成される。ユーザは、回動部材 86 を回動させることにより、ホールディングピペット 16 a の先端 38 a の吸引力および排出力を指定するための入力操作をする。

[0096] 第 2 力覚提示装置 80 として、例えば、Force Dimension 社製の Omega 7 を用いることができ、例えば、国際公開第 2008/003416 号に開示されるアクティブグリッパおよび力覚デバイスを用いることができる。

[0097] 図 11 (a) ~ (b) は、第 2 力覚提示装置 80 の構成を模式的に示す図

である。図 1 1 (a) は、第 2 保持部材 8 4 および回動部材 8 6 の構成を模式的に示し、図 1 1 (b) は、第 2 保持部材 8 4 を保持するユーザの把持動作による入力操作を模式的に示す。

[0098] 第 2 保持部材 8 4 は、ユーザの指で保持しやすい形状を有し、例えば、円筒形状を有する。第 2 保持部材 8 4 には、第 2 保持部材 8 4 から径方向に延びる接続バー 8 4 a が取り付けられる。接続バー 8 4 a の先端には、回動部材 8 6 を回動可能に支持する回動軸 8 8 が設けられる。

[0099] 回動部材 8 6 は、直線部材 8 6 a と、円弧部材 8 6 b と、パッド 8 6 c とを有する。直線部材 8 6 a は、回動軸 8 8 に接続され、回動軸 8 8 を中心として回動可能である。円弧部材 8 6 b は、回動軸 8 8 を中心とする円弧に沿って、直線部材 8 6 a の端部からパッド 8 6 c に向けて延びる。パッド 8 6 c は、円弧部材 8 6 b の端部に設けられ、使用時にユーザの人差し指と接触する。

[0100] 第 2 保持部材 8 4 には、回動部材 8 6 を駆動するためのプーリ 9 0 a と、プーリ 9 0 a を駆動するためのアクチュエータ 9 0 b と、プーリ 9 0 の回転角を検出する角度センサ 9 0 c とが設けられる。プーリ 9 0 a は、円弧部材 8 6 b の外周と噛み合うように構成される。プーリ 9 0 a は、回動部材 8 6 の回動によって円弧部材 8 6 b が周方向に移動するときに周方向の移動量に応じて回転する。アクチュエータ 9 0 b は、プーリ 9 0 a を駆動することにより、回動部材 8 6 に反力を与え、回動部材 8 6 を操作するユーザに力覚を提示する。角度センサ 9 0 c は、プーリ 9 0 a の回転角を検出することにより、第 2 保持部材 8 4 に対する回動部材 8 6 の回動角 θ を検出する。

[0101] 図 1 1 (b) の矢印 C 1 で示されるように、ユーザが指で物をつかむような把持動作、つまり、親指と人差し指を対向させて近づけるような把持動作をすると、回動部材 8 6 が第 2 保持部材 8 4 に対して時計回りに回動し、回動角 θ が増加する。一方、図 1 1 (c) の矢印 C 2 で示されるように、ユーザが掴んだ物を離すような把持動作、つまり、親指と人差し指の間を開くような把持動作をすると、回動部材 8 6 が第 2 保持部材 8 4 に対して反時計回

りに回転し、回転角 θ が減少する。

- [0102] 制御装置 30 は、第 2 力覚提示装置 80 から第 2 保持部材 84 の三次元位置を示す位置情報を取得する。制御装置 30 は、第 2 力覚提示装置 80 から取得する位置情報に基づいて、ホールディングピペット 16 a を移動させる第 1 駆動機構 26 a の動作を制御する。
- [0103] 制御装置 30 は、第 2 力覚提示装置 80 から回転部材 86 の回転角 θ を示す角度情報を取得する。制御装置 30 は、第 2 力覚提示装置 80 から取得する角度情報に基づいて、ホールディングピペット 16 a の先端 38 a における吸引力および排出力を可変制御するポンプ 78 の動作を制御する。回転部材 86 の回転角 θ を示す角度情報は、ポンプ 78 の吸引力および排出力を指定する操作量を示す操作情報の一例である。
- [0104] 制御装置 30 は、回転部材 86 の回転角 θ が所定の初期値 θ_0 である場合（つまり、 $\theta = \theta_0$ ）、マニピュレータ 16 の先端 38 a において吸引力および排出力のいずれも発生しないようにする。つまり、回転部材 86 の回転角 θ が所定の初期値 θ_0 である場合、ポンプ 78 の動作を停止させる。
- [0105] 制御装置 30 は、回転部材 86 の回転角 θ が所定の初期値 θ_0 よりも大きい場合（つまり、 $\theta > \theta_0$ ）、マニピュレータ 16 の先端 38 a において吸引力が発生するようにポンプ 78 を動作させる。制御装置 30 は、回転部材 86 の回転角 θ に応じて吸引力が変化するようにポンプ 78 を動作させてもよく、回転部材 86 の回転角 θ が大きくなるにつれて、吸引力が大きくなるようにしてもよい。例えば、回転部材 86 の回転角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta\theta$ ($= \theta - \theta_0$) の大きさに吸引力を比例させてもよい。
- [0106] 制御装置 30 は、回転部材 86 の回転角 θ が所定の初期値 θ_0 よりも小さい場合（つまり、 $\theta < \theta_0$ ）、マニピュレータ 16 の先端 38 a において排出力が発生するようにポンプ 78 を動作させる。制御装置 30 は、回転部材 86 の回転角 θ に応じて排出力が変化するようにポンプ 78 を動作させてもよく、回転部材 86 の回転角 θ が小さくなるにつれて、排出力が大きくなるようにしてもよい。例えば、回転部材 86 の回転角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta\theta$ ($= \theta$

− θ_0) の大きさに排出力を比例させてもよい。

[0107] 制御装置 30 は、第 2 力覚提示装置 80 を通じてユーザに提示する力覚の大きさおよび向きを示す力情報を生成する。制御装置 30 は、ホールディングピペット 16a の先端 38a における吸引力または排出力に応じた力覚がフィードバックされるように力情報を生成する。

[0108] 制御装置 30 は、回動部材 86 の回動角 θ が所定の初期値 θ_0 であり（つまり、 $\theta = \theta_0$ ）、吸引力および排出力のいずれも発生しない場合、力の大きさがゼロとなる力情報を生成する。したがって、吸引力および排出力のいずれも発生しない場合、ユーザに力覚が提示されないようにする。これにより、回動部材 86 の回動角 θ が所定の初期値 θ_0 となっているか否かを力覚を通じてユーザに伝えることができる。

[0109] 制御装置 30 は、回動部材 86 の回動角 θ が所定の初期値 θ_0 よりも大きく（つまり、 $\theta > \theta_0$ ）、吸引力が発生している場合、吸引力に応じた力の大きさを示す力情報を生成する。制御装置 30 は、回動部材 86 の回動方向と反対向きとなる力情報を生成する。これにより、図 11 (b) において矢印 C1 の方向に回動部材 86 を回動させている場合、反対向きとなる矢印 C2 の方向の力覚を発生させ、ユーザに反力となる力覚を提示できる。また、回動部材 86 の回動角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta\theta$ ($=\theta - \theta_0$) の大きさが増加するにつれて、つまり、吸引力が増加するにつれて、反力を増加させることにより、回動部材 86 の操作量に応じて吸引力が増加していることを力覚を通じてユーザに伝えることができる。制御装置 30 は、回動部材 86 の回動角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta\theta$ ($=\theta - \theta_0$) に比例する大きさの力情報を生成してもよい。制御装置 30 は、ポンプ 78 の吸引力に比例する大きさの力情報を生成してもよい。

[0110] 制御装置 30 は、回動部材 86 の回動角 θ が所定の初期値 θ_0 よりも小さく（つまり、 $\theta < \theta_0$ ）、排出力が発生している場合、排出力に応じた力の大きさを示す力情報を生成する。制御装置 30 は、回動部材 86 の回動方向と反対向きとなる力情報を生成する。これにより、図 11 (b) において矢印 C

2の方向に回動部材86を回動させている場合、反対向きとなる矢印C1の方向の力覚を発生させ、ユーザに反力となる力覚を提示できる。また、回動部材86の回動角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta\theta (= \theta - \theta_0)$ の大きさが増加するにつれて、つまり、吸引力が増加するにつれて、反力を増加させることにより、回動部材86の操作量に応じて排出力が増加していることを力覚を通じてユーザに伝えることができる。制御装置30は、回動部材86の回動角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta\theta (= \theta - \theta_0)$ に比例する大きさの力情報を生成してもよい。制御装置30は、ポンプ78の排出力に比例する大きさの力情報を生成してもよい。

[0111] 制御装置30は、ホールディングピペット16aの先端38aに試料40が接触しているか否かに応じて反力の大きさが異なる力情報を生成してもよい。例えば、吸引力または排出力を一定とした場合、ホールディングピペット16aの先端38aに試料40が接触しているときの反力を、ホールディングピペット16aの先端38aに試料40が接触していないときの反力よりも大きくしてもよい。この場合、ホールディングピペット16aの先端38aに試料40が接触した瞬間に反力が増加するため、試料40が接触したことを力覚を通じてユーザに伝えることができる。また、ホールディングピペット16aの先端38aから試料40が離れた瞬間に反力が低下するため、試料40が離れたことを力覚を通じてユーザに伝えることができる。

[0112] 図12は、試料40とマニピュレータ16の接触判定の方法を模式的に示す図である。制御装置30は、試料40の撮像画像に基づいて、ホールディングピペット16aの先端38aに試料40が接触しているか否かを判定する。制御装置30は、ホールディングピペット16aの先端38aの位置に対する試料40の位置に基づいて、接触判定をする。試料40の位置は、試料40の撮像画像に基づいて特定できる。ホールディングピペット16aの先端38aの位置は、第1の実施の形態に係る三次元位置特定方法にて説明した座標変換を利用する方法によって特定できる。

[0113] 制御装置30は、ホールディングピペット16aの先端38aの近傍領域

92の範囲内に試料40の端部40fが含まれるか否かによって接触を判定する。図12に破線で示される近傍領域92は、例えば、ホールディングピペット16aの先端38aを基準として、ホールディングピペット16aの突出方向(+x方向)に幅wb、突出方向とは反対側(-x方向)に幅wa、突出方向と直交する方向(±y方向)にそれぞれ幅wcとなる範囲に設定される。近傍領域92の大きさは、例えば、ホールディングピペット16aの先端38aの大きさと同程度に設定することができ、試料40の大きさ(半径rs)以下となるように設定できる。一例として、試料40の半径rsが50μm程度の場合、wa=10μm、wb=20μm、wc=10μmであり、近傍領域92の大きさは、30μm×20μmである。

[0114] 制御装置30は、撮像画像に基づいて、試料40の中心40dの位置座標(Cx, Cy)と、試料40の半径rsとを特定する。制御装置30は、マニピュレータ駆動機構26の動作から第2座標系におけるホールディングピペット16aの先端38aの位置座標を特定し、第2座標系から第1座標系への座標変換により、先端38aの位置座標(Mx, My)を特定する。制御装置30は、試料40の中心40dの位置座標(Cx, Cy)と試料40の半径rsから、試料40の端部40fの位置座標(Cx-rs, Cy)を算出する。制御装置30は、ホールディングピペット16aの先端38aの位置座標(Mx, My)から近傍領域92の範囲を算出する。制御装置30は、試料40の端部40fが近傍領域92の範囲内にある場合、試料40がホールディングピペット16aの先端38aに接触していると判定する。具体的には、 $Mx - wa \leq Cx - rs \leq Mx + wb$ であり、かつ、 $My - wc \leq Cy \leq My + wc$ である場合、試料40がホールディングピペット16aの先端38aに接触していると判定する。制御装置30は、試料40の端部40fが近傍領域92の範囲外にある場合、試料40がホールディングピペット16aの先端38aに接触していないと判定する。

[0115] 制御装置30は、試料40がホールディングピペット16aの先端38aに接触していないと判定する場合、回動部材86の回動角θと初期値θ₀の差

$\Delta \theta$ ($= \theta - \theta_0$) に第 1 係数 k_1 を乗じた値 $k_1 \Delta \theta$ を反力の大きさとする。制御装置 30 は、試料 40 がホールディングピペット 16 a の先端 38 a に接触していないと判定する場合、回動部材 86 の回動角 θ と初期値 θ_0 の差 $\Delta \theta$ ($= \theta - \theta_0$) に第 2 係数 k_2 を乗じた値 $k_2 \Delta \theta$ を反力の大きさとする。このとき、第 2 係数 k_2 は、第 1 係数 k_1 よりも大きい (つまり $k_2 > k_1$)。第 1 係数 k_1 と第 2 係数 k_2 の比 k_2 / k_1 は、例えば、1.1 以上 5 以下であり、好ましくは 1.5 以上 3 以下であり、一例として 2 である。第 1 係数 k_1 および第 2 係数 k_2 は、回動部材 86 に加わる反力の最大値が 0.5 N 以上 5 N 以下となるように設定でき、好ましくは 1 N 以上 2 以下となるように設定できる。

[0116] なお、試料 40 がホールディングピペット 16 a の先端 38 a に接触しているか否かに応じて反力の大きさを切り替える代わりに、ホールディングピペット 16 a の先端 38 a から試料 40 の端部 40 f までの距離 d_s に応じて、反力の大きさを連続的に変化させてもよい。例えば、吸引力または排出力を一定とした場合、ホールディングピペット 16 a の先端 38 a から試料 40 までの距離 d_s が増加するにつれて、反力の大きさが減少するようにしてもよい。例えば、距離 d_s が 0 の場合に第 2 係数 k_2 となり、距離 d_s が無限大の場合に第 1 係数 k_1 となるようなシグモイド関数 $f(d_s)$ を用いて、反力の大きさを $f(d_s) \Delta \theta$ としてもよい。

[0117] つづいて、図 13～図 15 を参照しながら、ホールディングピペット 16 a による試料 40 の操作の流れについて説明する。図 13～図 15 は、試料 40 を操作するための作業領域 94 を示す。作業領域 94 は、大まかに三つの領域 94 a, 94 b, 94 c に分けられている。第 1 領域 94 a は、細胞操作をする前の未処理の試料 40 が配置される領域である。第 2 領域 94 b は、インジェクションピペット 16 b を用いて試料 40 に対する細胞操作を行う領域である。第 3 領域 94 c は、細胞操作をした後の処理済の試料 40 が配置される領域である。

[0118] まず、図 13 に示されるように、ホールディングピペット 16 a を第 1 領

域 9 4 a に移動させ、第 1 領域 9 4 a にある試料 4 0 にホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a を近接させる。ユーザは、第 2 力覚提示装置 8 0 の第 2 保持部材 8 4 を保持して移動することにより、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a を第 1 領域 9 4 a に移動できる。

[0119] 次に、試料 4 0 の近傍で、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に吸引力を発生させ、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に試料 4 0 を吸引して保持する。ユーザは、回動部材 8 6 の回動角 θ が大きくなるように握りこむ把持動作をすることにより、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に吸引力を発生させる。ユーザは、回動部材 8 6 に加わる反力によって吸引力の大きさを把握できる。また、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に試料 4 0 が接触して吸引力によって保持されると、回動部材 8 6 に加わる反力が大きくなる。そのため、ユーザは、回動部材 8 6 に加わる反力の変化によってホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に試料 4 0 を保持できているか否かを確認できる。ユーザは、回動部材 8 6 に加わる反力により、試料 4 0 をユーザの手で直接つかんで保持しているような力覚を得ることができる。

[0120] つづいて、図 1 4 に示されるように、試料 4 0 を保持したままホールディングピペット 1 6 a を第 1 領域 9 4 a から第 2 領域 9 4 b に移動させる。ユーザは、回動部材 8 6 を握りこむ把持動作を維持しながら第 2 保持部材 8 4 を移動させることにより、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に保持される試料 4 0 を第 2 領域 9 4 b に移動できる。なお、ホールディングピペット 1 6 a の移動時に試料 4 0 の保持を維持できず、試料 4 0 が先端 3 8 a から外れてしまうことがある。この場合、試料 4 0 が接触していないと判定されて回動部材 8 6 に加わる反力が低下するため、ユーザは、回動部材 8 6 に加わる反力の低下によってホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a から試料 4 0 が外れてしまったことを確認できる。

[0121] 次に、第 2 領域 9 4 b において、ホールディングピペット 1 6 a の先端 3 8 a に保持される試料 4 0 に対し、インジェクションピペット 1 6 b を用い

て細胞操作を行う。ユーザは、例えば、第1力覚提示装置36を通じて右手でインジェクションピペット16bを操作しながら、第2力覚提示装置80を通じて左手でホールディングピペット16aを操作できる。

[0122] ユーザは、例えば、図8(b), (c)に示されるようなインジェクションピペット16bを用いた細胞操作を行う。図8(b)の回転操作では、左手で回転部材86の回転角 θ を変化させて吸引力を調整しながら、右手でインジェクションピペット16bを移動させる操作ができる。図8(c)の穿孔操作では、インジェクションピペット16bを移動させるだけでなく、ホールディングピペット16aを移動させて試料40の位置を調整したり、試料40の吸引力を調整したりする操作を同時できる。このとき、ユーザは、回転部材86に加わる反力の変化によって、試料40がホールディングピペット16aに保持できているかを力覚を通じて確認できる。

[0123] つづいて、図15に示されるように、細胞操作が完了した試料40を保持したままホールディングピペット16aを第2領域94bから第3領域94cに移動させる。ユーザは、回転部材86を握りこむ把持動作を維持しながら第2保持部材84を移動させることにより、ホールディングピペット16aの先端38aに保持される試料40を第3領域94cに移動できる。

[0124] その後、第3領域94cにおいて、ホールディングピペット16aの先端38aに排出力を発生させる。ユーザは、回転部材86の回転角 θ が小さくなるように人差し指を開く把持動作をすることにより、ホールディングピペット16aの先端38aに排出力を発生できる。ユーザは、回転部材86に加わる反力によって排出力の大きさを確認できる。試料40は、排出力によってホールディングピペット16aの先端38aから外れ、保持が解除される。ホールディングピペット16aの先端38aから試料40が外れて非接触になると、回転部材86に加わる反力が小さくなるため、ユーザは、回転部材86に加わる反力の低下によってホールディングピペット16aの先端38aから試料40が外れたことを確認できる。

[0125] なお、次の試料40に対する細胞操作が必要な場合、ホールディングピペ

ット16aを第3領域94cから第1領域94aに移動させればよい。複数の試料40に対して順番に細胞操作をする場合、図13～図15の操作が繰り返し行われる。

[0126] 本開示によれば、第2力覚提示装置80を用いることにより、ホールディングピペット16aを移動させる操作と、ホールディングピペット16aによる試料40の吸引および排出の操作を単一の入力操作装置で実現できる。例えば、第1の実施の形態のように、ジョイスティックを用いてホールディングピペット16aを移動させる操作をする場合、ジョイスティックとは別の操作手段を用いて吸引および排出を操作する必要がある、操作手段を切り替える手間が発生する。試料40を保持したままホールディングピペット16aを移動させる際に試料40が外れてしまうと、試料40を再度保持するために操作手段の切り替えが発生し、操作が煩雑となる。一方、本実施の形態によれば、単一の入力操作装置のみを用いればよい、操作手段の切り替えが不要となり、操作性を向上できる。

[0127] 本開示によれば、第2力覚提示装置80を用いることにより、ホールディングピペット16aの先端38aにおける吸引力および排出力をユーザに力覚として提示できる。ユーザは、吸引力または排出力の大きさに応じた力覚を感じながら吸引力または排出力の大きさを調整できるため、吸引および排出の操作性を向上できる。

[0128] 本開示によれば、ホールディングピペット16aの先端38aにおける試料40の接触を判定することにより、ホールディングピペット16aの先端38aに試料40が保持されているか否かをユーザに力覚として提示できる。その結果、ホールディングピペット16aに試料40が保持されているか否かの確認が目視のみの場合に比べて容易となり、試料40を保持したり、試料40の保持を解除したりする際の操作性を向上できる。

[0129] 本開示によれば、回動部材86を握りこむ方向の把持動作によって吸引力を発生させ、吸引力に応じた反力を回動部材86に与えることにより、試料40を保持するために試料40を直接手で掴んでいるかのような力覚を提示

できる。また、ホールディングピペット 16 a の先端 38 a に試料 40 が接触して試料 40 が保持された場合に反力を増加させることにより、試料 40 に直接手で触れた瞬間を模倣した力覚を提示できる。ホールディングピペット 16 a の先端 38 a から試料 40 が外れた場合には反力が減少するため、手で掴んでいた試料 40 を離れた瞬間を模倣した力覚を提示できる。その結果、ユーザにとって違和感の少ない力覚を提示することができ、吸引および排出の操作性をより効果的に向上できる。

[0130] 本開示に係るマニピュレーションシステム 110 の有効性を確認するため、図 13～図 15 に示す一連の操作に要する作業時間を計測する実証実験をした。実証実験では、試料 40 としてマイクロビーズを使用し、3 個のマイクロビーズを第 1 領域 94 a から第 3 領域 93 に移動させる操作にかかった時間を計測した。比較例では、第 1 の形態の形態に示すジョイスティックをホールディングピペット 16 a の入力操作装置として使用した。実施例 1 では、第 2 力覚提示装置 80 を入力操作装置として使用し、回動部材 86 を通じた力覚を提示しなかった。実施例 2 では、第 2 力覚提示装置 80 を入力操作装置として使用するとともに、回動部材 86 を通じた力覚を提示した。

[0131] 比較例、実施例 1 および実施例 2 のそれぞれについて、細胞操作の経験がない成人 6 人が要した時間の平均値を求めた。比較例では 116 秒となり、実施例 1 では 51 秒となり、実施例 2 では 42 秒となった。ウェルチの T 検定の p 値は、比較例と実施例 1 の間、および、実施例 1 と実施例 2 の間のいずれも 0.01 未満となった。このことから、ジョイスティックの代わりに第 2 力覚提示装置 80 を入力操作装置として使用することで、操作性を有意に向上できることが分かった。また、第 2 力覚提示装置 80 を入力操作装置として使用する場合に回動部材 86 に反力を与えて力覚を提示することで、操作性を有意に向上できることが分かった。

[0132] 図 16 は、本開示に係るマニピュレーション方法の一例を示すフローチャートである。制御装置 30 は、マニピュレータ 16 の位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を第 1 力覚提示装置 36 および第 2 力覚

提示装置 80 の少なくとも一方から取得する (S50)。制御装置 30 は、取得した位置情報に基づいて、マニピュレータ駆動機構 26 の動作を制御し、マニピュレータ 16 を移動させる (S52)。撮像装置 24 は、マニピュレータ 16 を用いて操作される試料 40 を対物レンズ 20 を通じて撮像する (S54)。制御装置 30 は、撮像装置 24 が撮像した画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成する (S56)。制御装置 30 は、生成した力情報にしたがった力覚がユーザに提示されるように、第 1 力覚提示装置 36 および第 2 力覚提示装置 80 の少なくとも一方の動作を制御する (S58)。

[0133] 図 17 は、本開示に係るマニピュレーション方法の一例を示すフローチャートである。制御装置 30 は、第 2 保持部材 84 の位置を示す位置情報を第 2 力覚提示装置 80 から取得する (S70)。制御装置 30 は、回動部材 86 の回動角を示す角度情報を第 2 力覚提示装置 80 から取得する (S72)。制御装置 30 は、取得した位置情報に基づいて、マニピュレータ駆動機構 26 の動作を制御し、マニピュレータ 16 を移動させる (S74)。制御装置 30 は、取得した角度情報に基づいて、ポンプ 78 の動作を制御し、マニピュレータ 16 の先端における吸引力および排出力を制御する (S76)。撮像装置 24 は、マニピュレータ 16 を用いて操作される試料 40 を対物レンズ 20 を通じて撮像する (S78)。制御装置 30 は、撮像装置 24 が撮像した画像に基づいて、試料 40 とマニピュレータ 16 が接触しているか否かを判定する (S80)。

[0134] 制御装置 30 は、試料 40 とマニピュレータ 16 が接触していれば (S82 の Y)、回動角 ($\theta - \theta_0$) に第 2 係数 k_2 を乗じた値の力の大きさを示す力情報を生成する (S84)。制御装置 30 は、試料 40 とマニピュレータ 16 が接触していなければ (S82 の N)、回動角 ($\theta - \theta_0$) に第 1 係数 k_1 を乗じた値の力の大きさを示す力情報を生成する (S86)。ここで、第 2 係数 k_2 は、第 1 係数 k_1 よりも大きくてもよい (つまり、 $k_2 > k_1$)。制御装置 30 は、生成した力情報にしたがった力覚が回動部材 86 を通じて

ユーザに提示されるように、第2力覚提示装置80の動作を制御する（S88）。

[0135] 図17のフローにおいて、ユーザに力覚を提示するためのS80～S88の処理が省略されてもよい。ユーザに力覚が提示されない場合であっても、上述の実施例1にて実証されるように、ユーザの操作性を向上させることができる。

[0136] （第3の実施の形態）

図18は、第3の実施の形態に係るマニピュレーションシステム210の構成を模式的に示す図である。第3の実施の形態では、マニピュレータ16の操作によって試料40が受けている力覚をユーザに提示するための第3力覚提示装置100をさらに用いる点で、上述の第2の実施の形態と相違する。以下、第3の実施の形態について、第2の実施の形態との相違点を中心に説明し、共通点については適宜説明を省略する。

[0137] マニピュレーションシステム210は、ステージ12と、照明装置14と、マニピュレータ16と、折り返しミラー18と、対物レンズ20と、焦点可変レンズ22と、撮像装置24と、マニピュレータ駆動機構26と、レンズ駆動機構28と、制御装置30と、表示装置32と、入力装置34と、第1力覚提示装置36と、ポンプ78と、第2力覚提示装置80と、第3力覚提示装置100とを備える。

[0138] 第3力覚提示装置100は、ユーザの体に装着され、ユーザの体表面に面状の力覚を提示するよう構成される。第3力覚提示装置100は、例えば、ユーザの前腕部108に装着され、前腕部を締め付けるような力を与えるよう構成される。第3力覚提示装置100は、マニピュレータ16によって操作される試料40の変形に応じた力覚を提示する。第3力覚提示装置100は、マニピュレータ16の操作によって試料40が体感しているであろう力覚を模擬的にユーザに提示する。ユーザは、第3力覚提示装置100を用いることにより、操作対象である試料40の形状の変化をユーザを締め付ける力触覚として体感できる。これにより、試料40の伸展性の把握が容易とな

る。

[0139] ここで、試料40の伸展性とは、上述の図8(c)にて示した試料40への穿孔操作において、インジェクションピペット16bが試料40の透明帯40bを貫通して穿孔に至るまでの試料40の変形の程度のことをいう。試料40の伸展性が高い場合とは、透明帯40bが比較的柔軟であり、試料40が大きく凹むように変形してから穿孔が生じる場合に相当する。逆に、試料40の伸展性が低い場合とは、試料40がそれほど変形せずに穿孔が生じる場合に相当する。

[0140] 試料40の伸展性が低い場合、細胞操作後の試料40に変性が生じる可能性が高くなることが知られている。そのため、細胞操作時に試料40の伸展性を確認し、試料40の健全性を把握できることが望ましい。一方で、試料40の伸展性の確認のために試料40に対して複数回の穿孔操作をしてしまうと試料40にダメージを与えることになるため、1回の穿孔操作において試料40の伸展性を確実に把握できることが求められる。本実施の形態では、試料40の変形度合いを力覚としてユーザに提示することにより、試料40の伸展性の把握を支援する。

[0141] 図19は、第3力覚提示装置100の構成を模式的に示す図である。第3力覚提示装置100は、固定装具102と、複数のアクチュエータ104a、104b、104c、104d、104e、104f、104gと、駆動制御装置106とを備える。

[0142] 固定装具102は、複数のアクチュエータ104a～104gをユーザの体表面に固定するための部材である。ユーザの前腕部108に装着する場合、固定装具102の一例は、円筒状の伸縮性を有する布でできたアームカバーである。固定装具102は、固定装具102をユーザの体表面に巻き付けて固定するためのバンドなどを有してもよい。

[0143] 複数のアクチュエータ104a～104gは、例えば、マッキベン (Mckibben) 型の人工筋肉であり、空気圧で駆動するゴムチューブなどの弾性部材を有する。複数のアクチュエータ104a～104gは、円筒状の固定装具1

02の外周に巻き付けた状態で固定装具102に取り付けられている。複数のアクチュエータ104a～104gは、空気圧を高めることによって固定装具102を締め付けるような力を加える。複数のアクチュエータ104a～104gは、円筒状の固定装具102の軸方向Lに間隔を空けて並んでおり、軸方向Lに異なる複数の箇所にも力を与える。図示する例では、7本のアクチュエータ104a～104gを軸方向Lに30mm間隔で配置しているが、アクチュエータの本数や間隔は特に限られない。

[0144] 駆動制御装置106は、複数のアクチュエータ104a～104gを駆動する。駆動制御装置106は、例えば、圧縮空気を生成するためのコンプレッサと、圧縮空気を蓄積するタンクと、複数のアクチュエータ104a～104gのそれぞれに供給する空気圧を制御する複数の電空レギュレータとを備える。駆動制御装置106は、複数のアクチュエータ104a～104gのそれぞれに供給する空気圧を変化させることにより、複数のアクチュエータ104a～104gがユーザの体表面の複数の箇所に加える力の大きさを可変制御する。駆動制御装置106は、複数のアクチュエータ104a～104gのそれぞれが加える力の大きさを独立して可変制御する。これにより、ユーザの体表面の複数の箇所のそれぞれに力の大きさが異なりうる力覚を提示できる。

[0145] 図18に戻り、制御装置30は、第3力覚提示装置100の動作を制御するための複数の力情報を生成する。制御装置30は、複数のアクチュエータ104a～104gを駆動するための複数の力情報を生成する。制御装置30は、試料40の撮像画像に基づいて、複数の位置における試料40の変形量を特定する。制御装置30は、特定した複数の位置における試料40の変形量に基づいて、複数の位置のそれぞれにおける変形量に応じた複数の力情報を生成する。

[0146] 図20は、マニピュレータ16で操作される試料40の複数の位置における変形量Da～Dgを模式的に示す図である。図20は、試料40への穿孔操作を示し、穿孔操作を開始する前の試料40の外形を破線で示す。試料4

0は、インジェクションピペット16bによるx方向の穿孔操作によって力Fが加わえられることにより、x方向に押し潰されるように変形している。

[0147] 制御装置30は、撮像画像に基づいて、穿孔方向（-x方向）に直交するy方向に異なる複数の位置における試料40の変形量Da, Db, Dc, Dd, De, Df, Dgを特定する。制御装置30は、特定した変形量Da～Dgに応じた複数の力情報を生成する。制御装置30は、例えば、特定した変形量Da～Dgに比例する力の大きさとなる複数の力情報を生成する。この場合、特定した変形量Da～Dgが大きいほど、力の大きさが大きな力情報が生成される。このような力情報に基づいて第3力覚提示装置100を動作させることにより、ユーザの前腕部108が試料40の形状と同じように押し潰されているかのような面状の力触覚を提示できる。例えば、第3力覚提示装置100をユーザの左腕に装着し、インジェクションピペット16bをユーザの右手で操作する場合、ユーザは、試料40の変形度合いを左腕で実感しながら、試料40を右手で操作することができる。

[0148] 図21は、試料40の変形量をオプティカルフローを用いて算出する方法を模式的に示す図である。制御装置30は、撮像画像のオプティカルフローを算出することにより、試料40の変形量Da～Dgをリアルタイムで算出できる。制御装置30は、撮像画像において穿孔操作の対象となる試料40が含まれる範囲112を複数の微小領域114に分割し、各微小領域114における速度ベクトル116をLucas-Kanade法などの公知のオプティカルフロー法を用いて算出する。速度ベクトル116は、時刻t-1の撮像画像と時刻tの撮像画像との間の画像の変化の方向および大きさを示す。複数の微小領域114のy方向の分割数は、複数のアクチュエータ104a～104gの本数に合わせて7に設定されている。複数の微小領域114のx方向の分割数nは、特に限られないが、y方向と同じ分割数に設定することができる。速度ベクトル116は、x方向の成分およびy方向の成分を有する。

[0149] 制御装置30は、y方向の位置ごとに、速度ベクトル116のx成分をx1～xnの範囲にわたって足し合わせることにより、特定のy方向の位置に

おける試料40のx方向の変形量 δD を算出する。例えば、図21の上から3番目のy方向の位置 y_c において、矩形枠118で囲われる $x_1 \sim x_n$ の範囲の速度ベクトル116のx成分を全て加算することにより、位置 y_c における試料40のx方向の変形量 δD_c を算出する。制御装置30は、複数のy位置 y_i ($i = a \sim g$) のそれぞれにおいて、速度ベクトル116のx成分を加算することにより、複数のy位置 y_i におけるx方向の変形量 δD_i ($i = a \sim g$) を算出する。変形量 δD_i は、時刻 $t-1$ から時刻 t までの間における試料40の微小変形量を表す。

[0150] 制御装置30は、撮像画像を取得するごとに、複数のy位置 y_i におけるx方向の変形量 δD_i を算出する。制御装置30は、試料40の穿孔操作の開始時点 $t=0$ から、現在時刻 t までに算出したx方向の変形量 δD_i を時間積分することにより、開始時点 $t=0$ から現在時刻 t までの試料40のx方向の変形量 D_i ($i = a \sim g$) を算出する。制御装置30は、このようにして、撮像画像のオプティカルフローを用いて、試料40のx方向の変形量 D_i ($i = a \sim g$) を算出することができる。

[0151] 制御装置30は、複数のy位置 y_i における試料40のx方向の変形量 D_i に基づいて、変形量 D_i に応じた複数の力情報を生成する。制御装置30は、例えば、複数の力情報として、複数のアクチュエータ104a $\sim$ 104gを駆動するための空気圧 P_i ($i = a \sim g$) を算出する。空気圧 P_i は、変形量 D_i に比例させることができ、比例定数 β を用いて、例えば、 $P_i = \beta D_i$ とすることができる。制御装置30は、変形量 D_i が負となる場合、つまり、試料40の大きさが初期状態よりも計算上大きくなっている場合、空気圧 $P_i = 0$ としてもよい。制御装置30は、変形量 D_i が所定の上限值を越える場合、空気圧 P_i を所定の上限值 P_0 に等しくしてもよい。

[0152] つづいて、マニピュレーションシステム210による試料40の穿孔操作の流れについて説明する。図22(a) $\sim$ (c)は、マニピュレータ16による試料40の穿孔操作を模式的に示す図である。

[0153] 図22(a)は、ホールディングピペット16aによって試料40を保持

した状態を示し、インジェクションピペット16bによる穿孔操作の開始前の状態を示す。図22(a)は、インジェクションピペット16bの操作によって試料40が変形していない状態を示し、試料40の穿孔操作の開始時点 $t = 0$ に相当する。制御装置30は、図22(a)で示されるような撮像画像を取得し、試料40のオプティカルフローの算出を開始する。

[0154] 図22(b)は、インジェクションピペット16bによって試料40の穿孔操作をしている状態を示し、試料40の穿孔直前の状態を示す。試料40は、インジェクションピペット16bの先端38bによってx方向の力Fが加ええられることにより、x方向に押し潰されるように変形している。試料40のx方向のサイズは、穿孔操作前の w_3 から穿孔操作中の w_4 に減少している。制御装置30は、穿孔操作の過程において撮像画像に基づいて算出される試料40のオプティカルフローから試料40の複数の位置における変形量 D_i を算出し、変形量 D_i に応じた空気圧 $P_i = \beta D_i$ を算出する。第3力覚提示装置100は、制御装置30が算出する空気圧 P_i に基づいて複数のアクチュエータ104a~104gを駆動し、ユーザに面状の力覚を提示する。

[0155] 図22(c)は、インジェクションピペット16bによる試料40の穿孔直後の状態を示し、インジェクションピペット16bの先端38bが試料40の内部に到達している。試料40が穿孔されて透明帯40bが破れると、試料40の透明帯40bがインジェクションピペット16bの先端38bによって押されない状態となり、試料40は元の大きさに戻ろうとする。その結果、制御装置30が算出する変形量 D_i は、図22(b)の穿孔直前の状態よりも小さくなり、制御装置30が算出する空気圧 $P_i = \beta D_i$ も小さくなる。第3力覚提示装置100は、図22(b)の穿孔直前の状態に比べて、力の大きさが小さくなる面状の力覚をユーザに提示する。ユーザは、第3力覚提示装置100を通じて、試料40の穿孔操作中に締め付けの低下を体感することにより、試料40に穿孔が生じたことを力覚を通じて把握できる。

- [0156] 制御装置30は、撮像画像に基づいて試料40の伸展性を評価してもよい。試料40の伸展性CEは、試料40の穿孔操作前のx方向のサイズw3と、試料40の穿孔直前のx方向のサイズw4とを用いて、 $CE = (w3 - w4) / w3$ と表すことができる。w3 - w4は、試料40の穿孔操作前から穿孔直前までの変形量Dに相当する。伸展性CEは、試料40の大きさを基準とした変形量Dの割合である変形率ということもできる。
- [0157] 制御装置30は、試料40のサイズw3, w4を撮像画像を用いて特定できる。試料40の穿孔直前のx方向のサイズw4は、ホールディングピペット16aの先端38aおよびインジェクションピペット16bの先端38bの座標から、これらの座標間の距離として算出されてもよい。制御装置30は、撮像画像に基づいて、インジェクションピペット16bから試料40に穿孔方向（-x方向）に力Fが加えられた状態における試料40の変形方向の反転を検出することにより、穿孔の瞬間を特定できる。制御装置30は、例えば、オプティカルフローに基づいて算出される試料40のx方向の変形量 δD_i が-x方向から+x方向に変化するタイミングを穿孔の瞬間として特定する。
- [0158] 制御装置30は、算出した伸展性CEが所定の閾値を越えるか否かによって伸展性が良好であるか否かを判定し、判定結果を出力してもよい。制御装置30は、算出した伸展性CEが所定の閾値（例えば0.7）を越える場合、伸展性が良好である旨の判定結果を出力してもよい。制御装置30は、算出した伸展性CEが所定の閾値（例えば0.7）以下である場合、伸展性が不良である旨の判定結果を出力してもよい。制御装置30は、算出した伸展性CEの数値を出力してもよい。この場合、試料40の伸展性CEが制御装置30によって自動的に評価されるため、細胞操作の経験が少ない初心者であっても、試料40の伸展性CEを穿孔操作時に適切に評価することができる。
- [0159] 以上、本開示を実施の形態にもとづいて説明した。本開示は上記実施の形態に限定されず、種々の設計変更が可能であり、様々な変形例が可能である。

こと、またそうした変形例も本開示の範囲にあることは、当業者に理解されるところである。

産業上の利用可能性

[0160] 本開示によれば、マニピュレータを用いて試料を操作する際の操作性を向上できる。

符号の説明

[0161] 10、110、210…マニピュレーションシステム、12…ステージ、16…マニピュレータ、16a…ホールディングピペット、16b…インジェクションピペット、20…対物レンズ、22…焦点可変レンズ、24…撮像装置、26…マニピュレータ駆動機構、28…レンズ駆動機構、30…制御装置、32…表示装置、34…入力装置、36…力覚提示装置、38a、38b…先端、40…試料、78…ポンプ、80…第2力覚提示装置、84…第2保持部材、86…回動部材、100…第3力覚提示装置、102…固定装具、104a～104g…アクチュエータ、106…駆動制御装置。

請求の範囲

- [請求項1] 試料を操作するためのマニピュレータと、
前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構と、
前記試料を対物レンズを通じて撮像する撮像装置と、
前記撮像装置により撮像された画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成する制御装置と、
前記マニピュレータの位置を指定するための前記ユーザからの入力操作を受け付けし、前記制御装置により生成された力情報にしたがった力覚を前記ユーザに提示するよう構成される力覚提示装置と、を備えることを特徴とするマニピュレーションシステム。
- [請求項2] 前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記試料の位置および形状の少なくとも一方の変化量を特定し、前記特定した変化量に基づいて前記力情報を生成することを特徴とする請求項1に記載のマニピュレーションシステム。
- [請求項3] 前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記マニピュレータの先端の突出方向における前記試料の変形量を特定し、前記変形量に基づいて前記力情報を生成することを特徴とする請求項2に記載のマニピュレーションシステム。
- [請求項4] 前記制御装置は、前記マニピュレータの先端位置と、前記試料の中心位置と、前記突出方向における前記試料の端部位置とに基づいて、前記変形量を特定することを特徴とする請求項3に記載のマニピュレーションシステム。
- [請求項5] 前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記試料の変位量を特定し、前記変位量に基づいて前記力情報を生成することを特徴とする請求項2に記載のマニピュレーションシステム。
- [請求項6] 前記制御装置は、前記画像に基づいて前記試料と前記マニピュレータの間に加わる力を推定し、前記推定した力の大きさを100倍以上に増幅した力を示す前記力情報を生成することを特徴とする請求項1

から5のいずれか一項に記載のマニピュレーションシステム。

[請求項7]

前記マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプをさらに備え、

前記力覚提示装置は、前記ポンプの吸引力および排出力を指定するための前記ユーザからの入力操作をさらに受け付けするよう構成され、

前記制御装置は、前記力覚提示装置から前記ポンプの吸引力および排出力を指定する操作量を示す操作情報を取得し、前記画像に基づいて特定される前記マニピュレータの先端位置に対する前記試料の位置と、前記操作情報とに基づいて、前記力情報を生成することを特徴とする請求項1に記載のマニピュレーションシステム。

[請求項8]

前記マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプをさらに備え、

前記力覚提示装置は、前記ユーザが保持する保持部材と、前記ユーザの操作に応じて前記保持部材の位置が可変となるように前記保持部材を支持するリンク機構と、前記保持部材の位置を検出するための位置センサと、前記ユーザの把持動作によって前記保持部材に対して回動する回動部材と、前記回動部材の回動角を検出するための角度センサと、前記力情報にしたがって前記回動部材に反力を与えるアクチュエータと、を含み、

前記制御装置は、前記位置センサによって検出される前記保持部材の位置を示す位置情報に基づいて前記マニピュレータ駆動機構の動作を制御し、前記角度センサによって検出される前記回動部材の回動角を示す角度情報に基づいて前記ポンプの動作を制御し、

前記制御装置は、前記画像に基づいて特定される前記マニピュレータの先端位置に対する前記試料の位置と、前記角度情報とに基づいて、前記力情報を生成することを特徴とする請求項1に記載のマニピュレーションシステム。

[請求項9] 前記制御装置は、前記画像に基づいて特定される前記マニピュレータの先端位置に対する前記試料の位置から、前記マニピュレータの先端に前記試料が接触している否かを判定し、

前記制御装置は、前記マニピュレータの先端に前記試料が接触していると判定する場合、前記マニピュレータの先端に前記試料が接触していないと判定する場合よりも大きい力を示す前記力情報を生成することを特徴とする請求項7または8に記載のマニピュレーションシステム。

[請求項10] 前記ユーザの体表面の複数の箇所のそれぞれに力の大きさが異なりうる力覚を提示するよう構成される別の力覚提示装置をさらに備え、

前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記マニピュレータの先端の突出方向における前記試料の変形量を、前記突出方向と直交する方向に異なる複数の位置のそれぞれにおいて特定し、前記複数の位置における前記試料の変形量に対応する複数の力情報を生成し、

前記別の力覚提示装置は、前記複数の力情報に基づいて、前記ユーザの体表面の前記複数の箇所のそれぞれに力覚を提示することを特徴とする請求項1から9のいずれか一項に記載のマニピュレーションシステム。

[請求項11] 前記制御装置は、前記画像に基づいて、前記マニピュレータから前記試料に前記マニピュレータの先端の突出方向に力が加えられた状態における前記試料の変形方向の反転を検出し、前記反転を検出したときの前記試料の変形量に基づいて前記試料の伸展性を評価することを特徴とする請求項1から10のいずれか一項に記載のマニピュレーションシステム。

[請求項12] マニピュレータの位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を力覚提示装置から取得するステップと、

前記取得した位置情報に基づいて、前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御するステップと、

前記マニピュレータを用いて操作される試料を対物レンズを通じて撮像するステップと、

前記撮像した画像に基づいて、前記ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成するステップと、

前記生成した力情報にしたがった力覚が前記ユーザに提示されるように前記力覚提示装置の動作を制御するステップと、を備えることを特徴とするマニピュレーション方法。

[請求項13] マニピュレータの位置を指定するためのユーザの入力操作に基づく位置情報を力覚提示装置から取得する機能と、

前記取得した位置情報に基づいて、前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御する機能と、

前記マニピュレータを用いて操作される試料を対物レンズを通じて撮像した画像を取得する機能と、

前記取得した画像に基づいて、前記ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成する機能と、

前記生成した力情報にしたがった力覚が前記ユーザに提示されるように前記力覚提示装置の動作を制御する機能と、をコンピュータに実現させることを特徴とするプログラム。

[請求項14] 試料を操作するためのマニピュレータと、

前記マニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構と、

前記マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプと、

ユーザが保持する保持部材と、前記ユーザの操作に応じて前記保持部材の位置が可変となるように前記保持部材を支持するリンク機構と、前記保持部材の位置を検出するための位置センサと、前記ユーザの把持動作によって前記保持部材に対して回転する回転部材と、前記回転部材の回転角を検出するための角度センサと、を含む入力操作装置と、

前記位置センサによって検出される前記保持部材の位置を示す位置情報に基づいて前記マニピュレータ駆動機構の動作を制御し、前記角度センサによって検出される前記回動部材の回動角を示す角度情報に基づいて前記ポンプの動作を制御する制御装置と、を備えることを特徴とするマニピュレーションシステム。

[請求項15]

ユーザが保持する保持部材であって、前記ユーザの操作に応じて位置が可変となるようにリンク機構によって支持される保持部材の位置を示す位置情報を取得するステップと、

前記ユーザの把持動作によって前記保持部材に対して回動する回動部材の回動角を示す角度情報を取得するステップと、

前記取得した位置情報に基づいて、試料を操作するためのマニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御するステップと、

前記取得した角度情報に基づいて、前記マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプの動作を制御するステップと、を備えるマニピュレーション方法。

[請求項16]

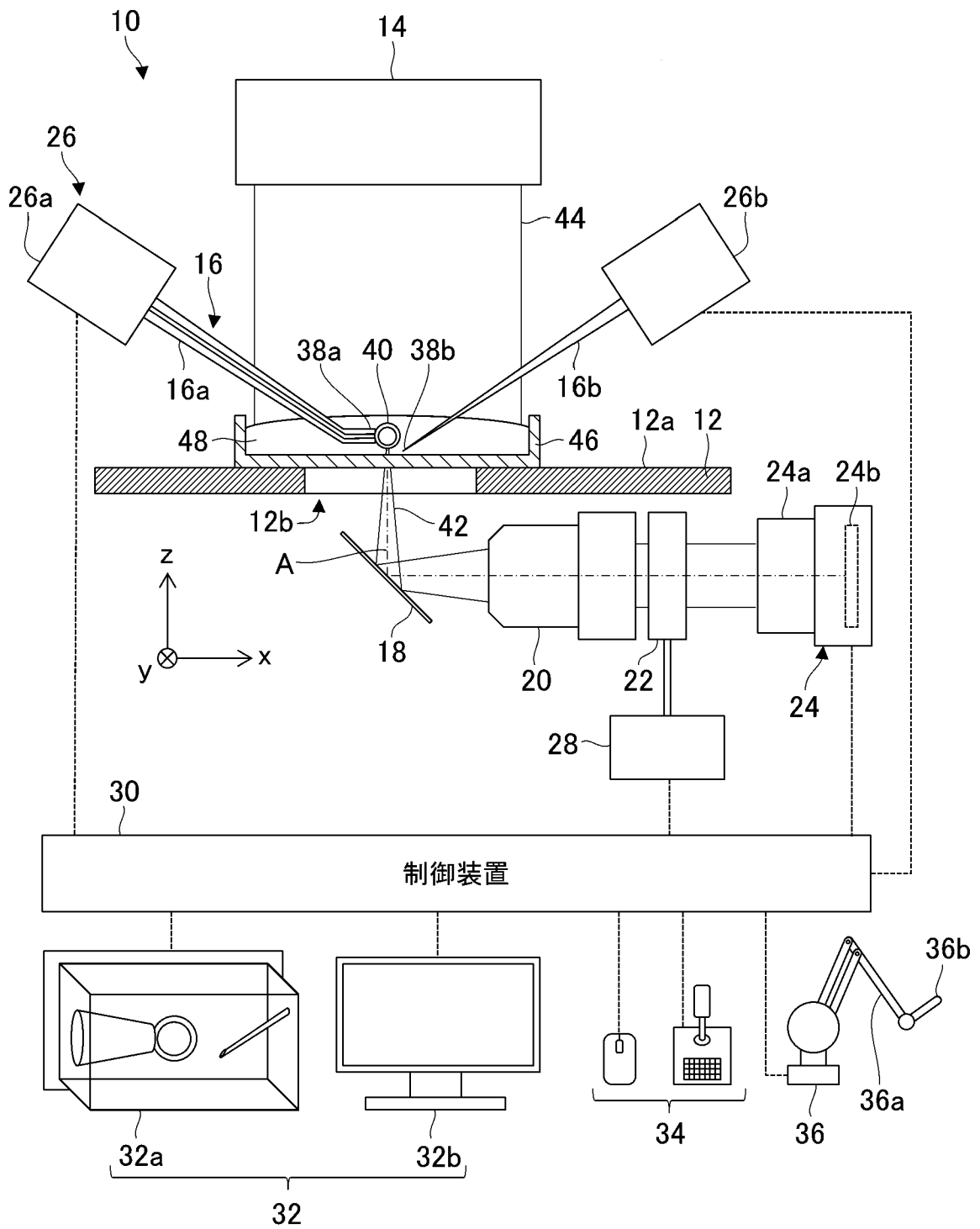
ユーザが保持する保持部材であって、前記ユーザの操作に応じて位置が可変となるようにリンク機構によって支持される保持部材の位置を示す位置情報を取得する機能と、

前記ユーザの把持動作によって前記保持部材に対して回動する回動部材の回動角を示す角度情報を取得する機能と、

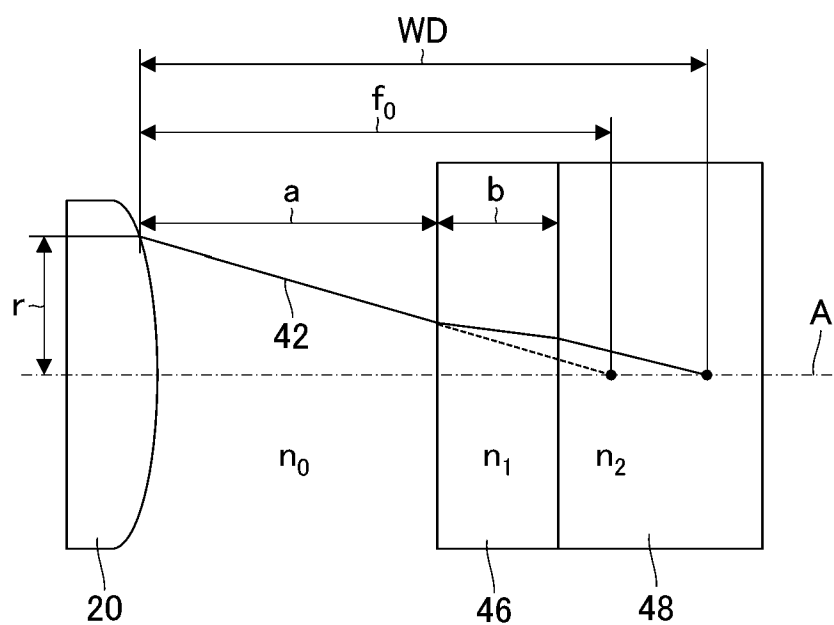
前記取得した位置情報に基づいて、試料を操作するためのマニピュレータを移動させるマニピュレータ駆動機構の動作を制御する機能と、

前記取得した角度情報に基づいて、前記マニピュレータの先端における吸引力および排出力を可変制御するポンプの動作を制御する機能と、をコンピュータに実現させることを特徴とするプログラム。

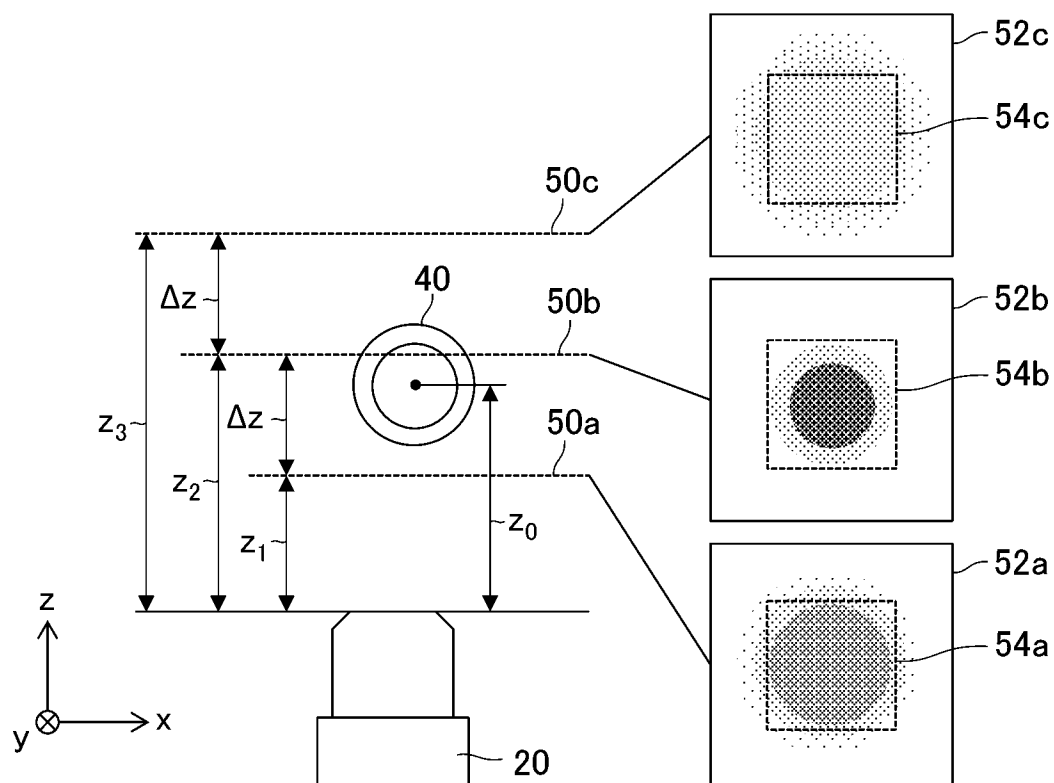
[図1]



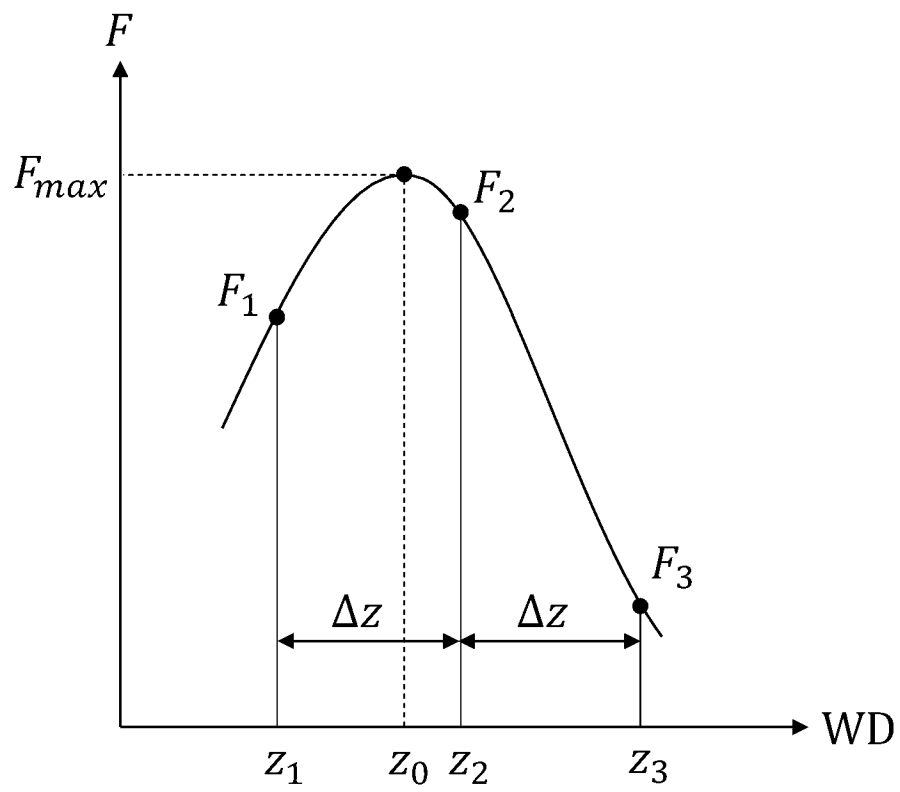
[図2]



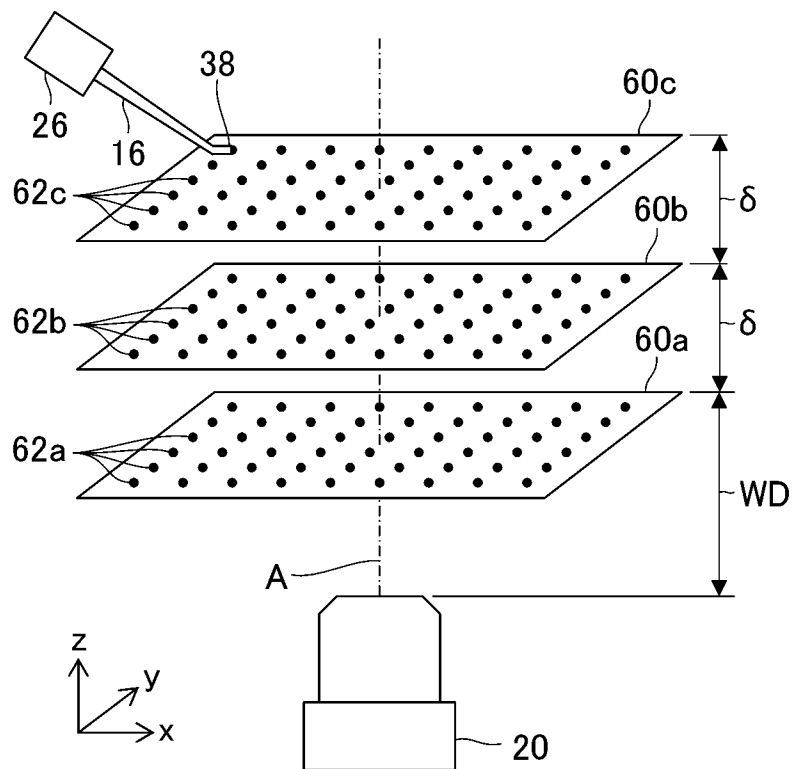
[図3]



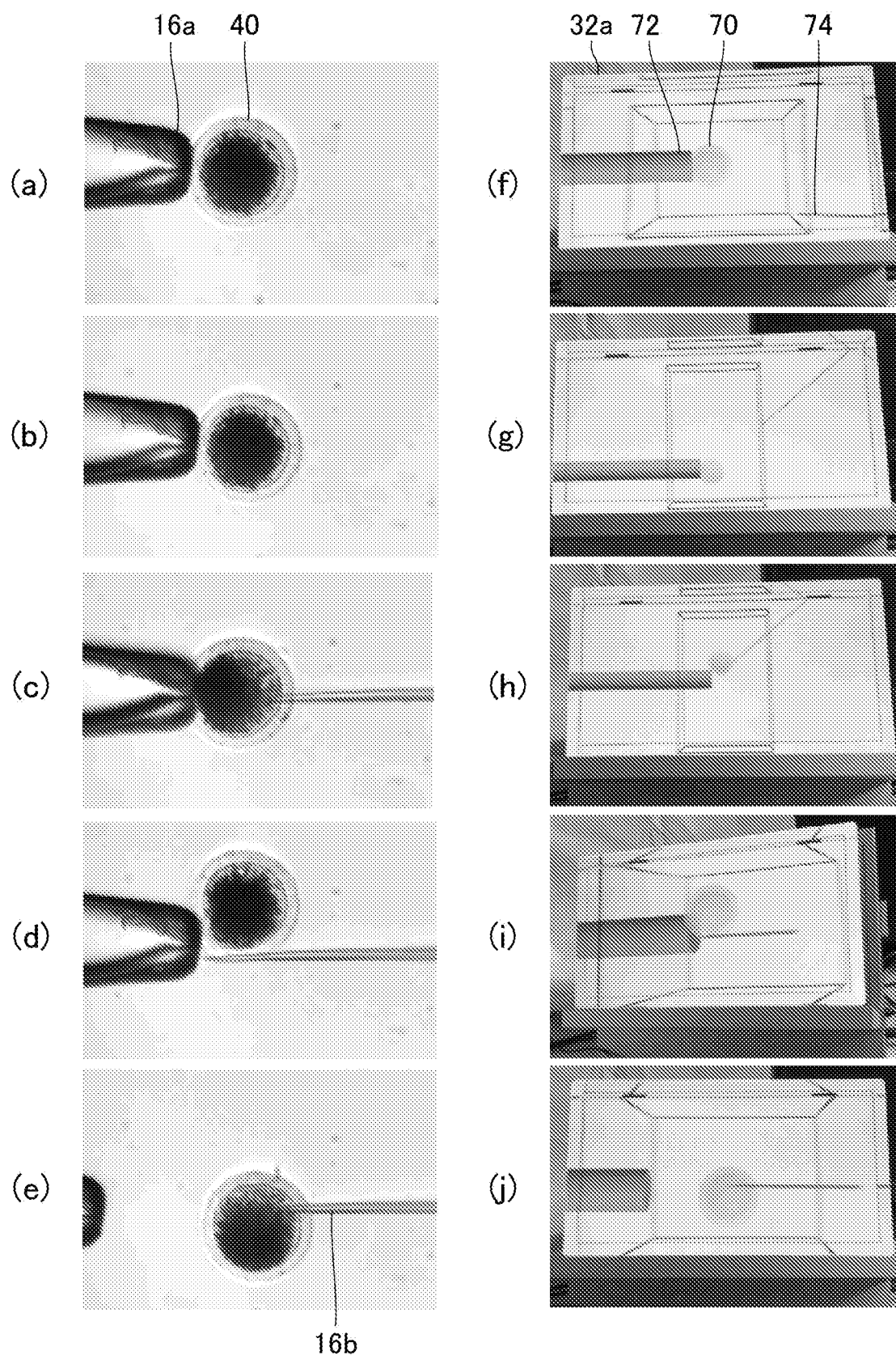
[図4]



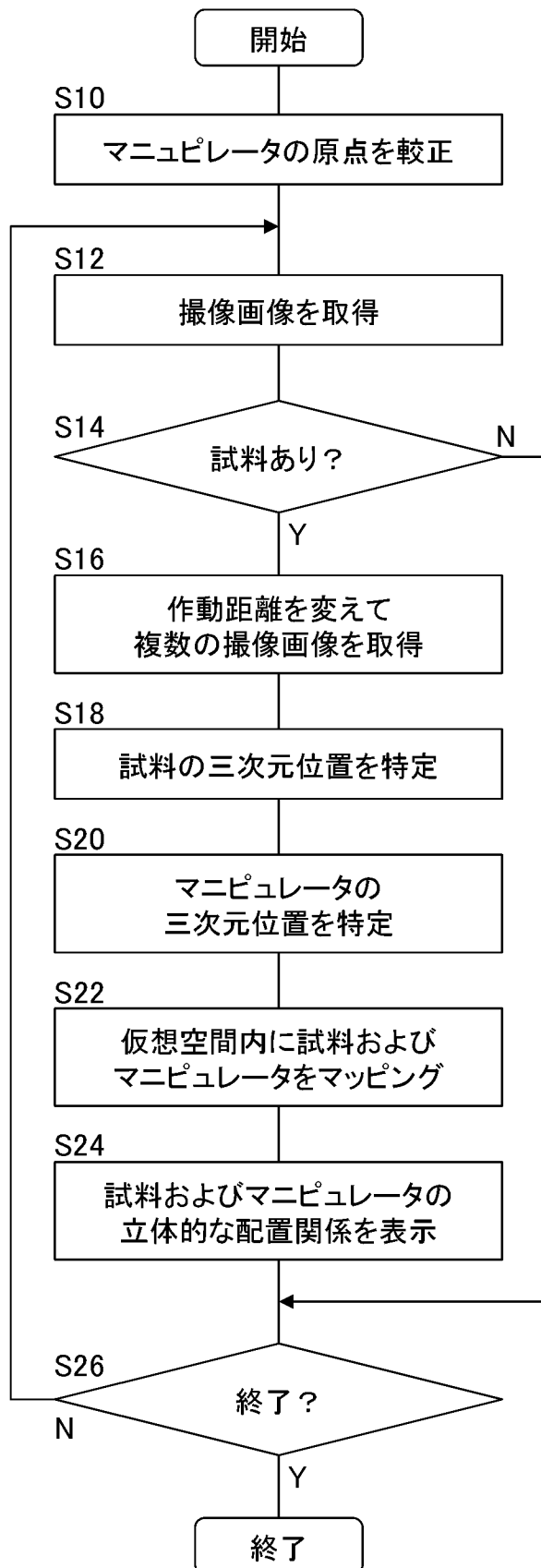
[図5]



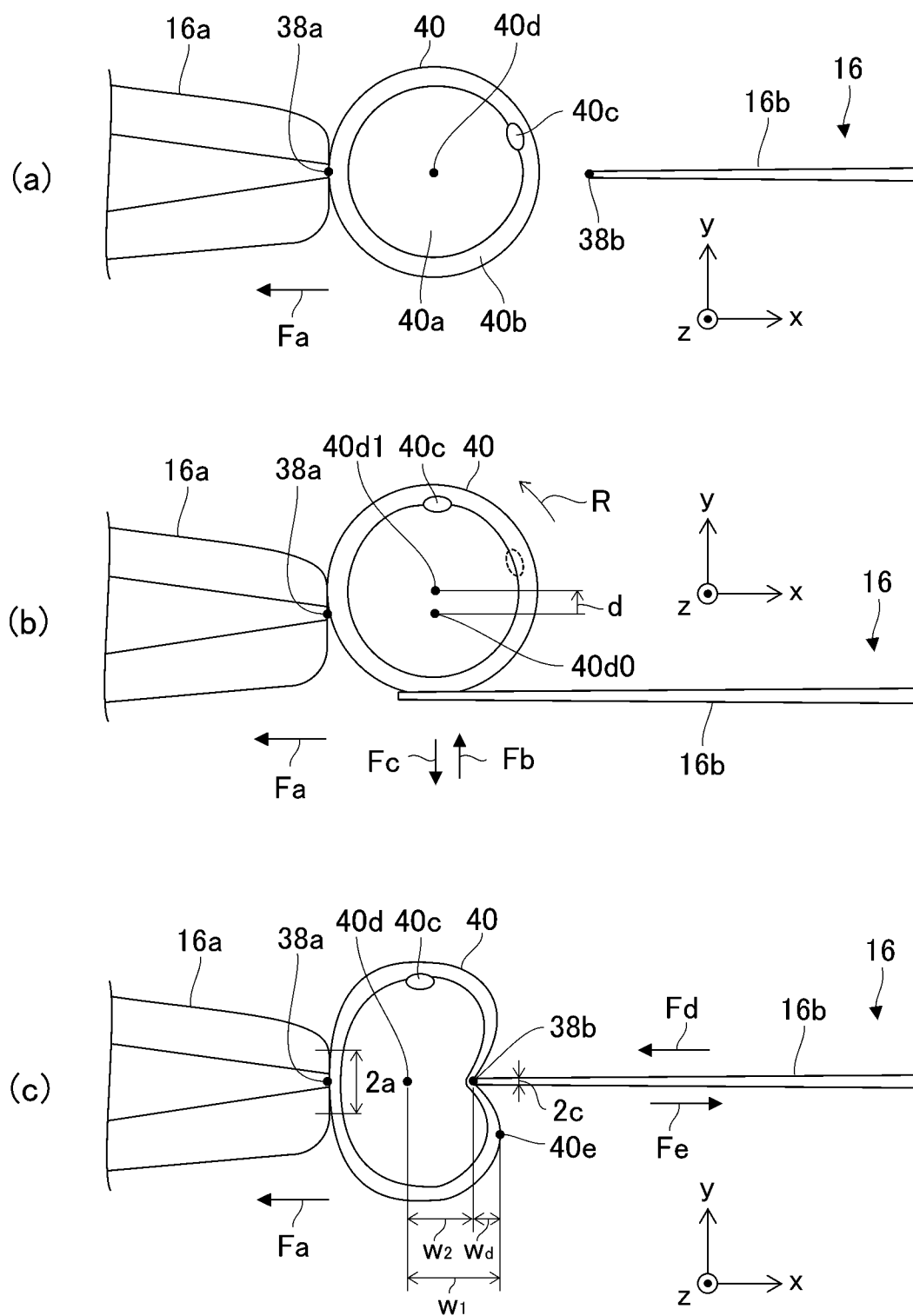
[図6]



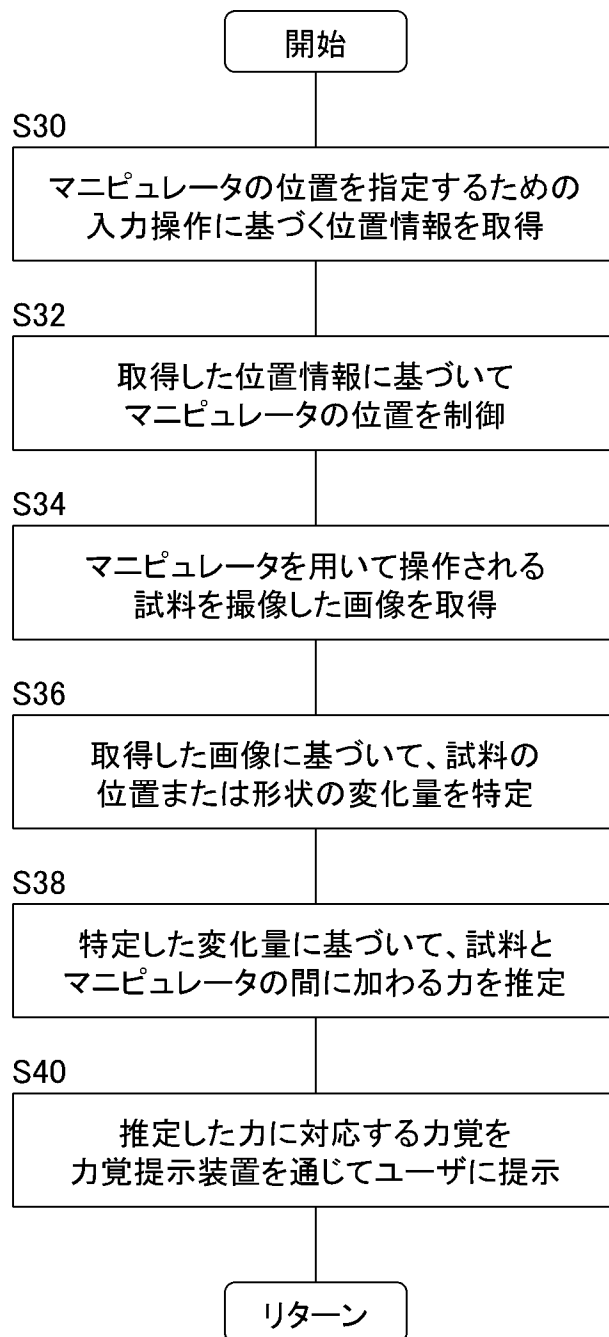
[図7]



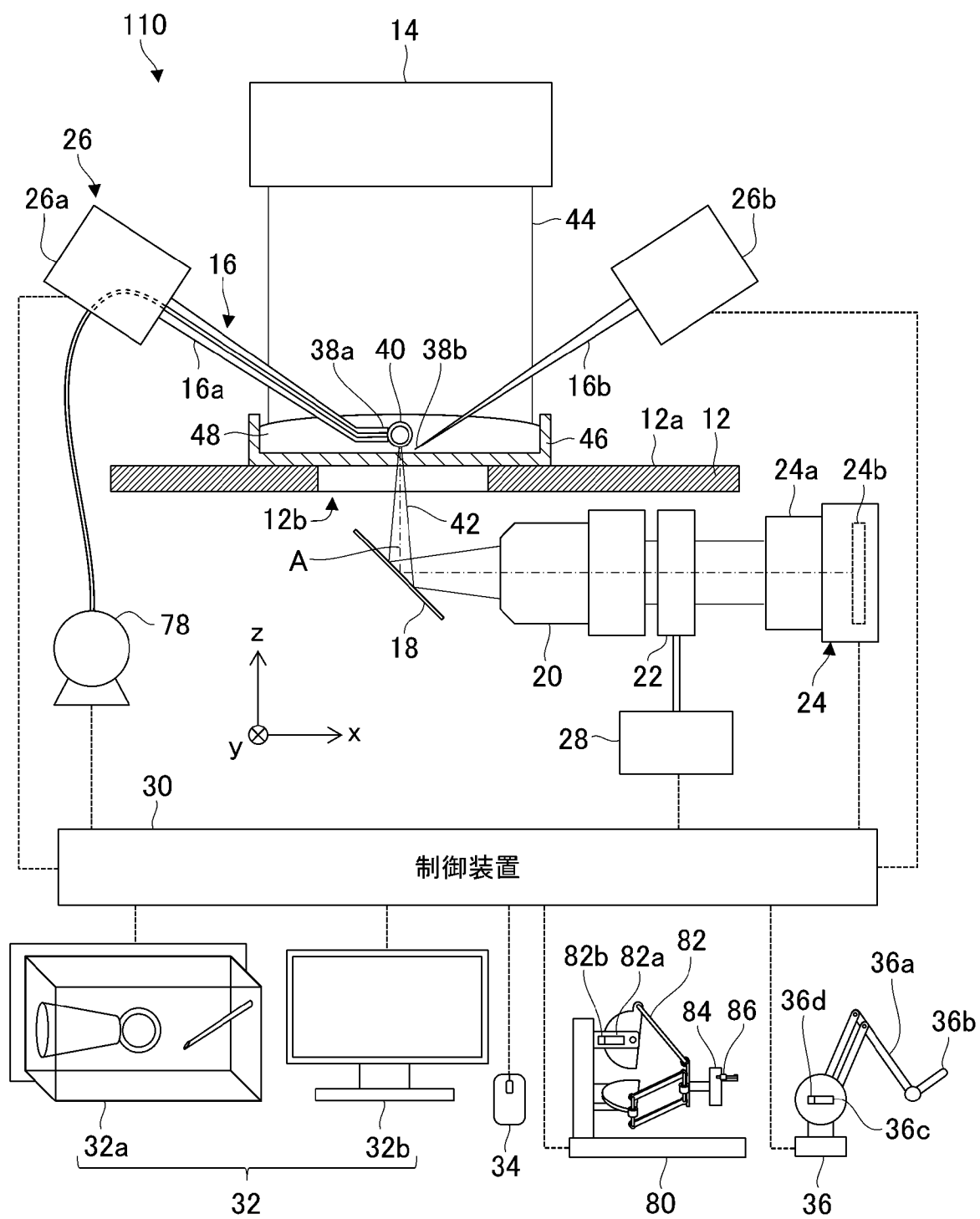
[図8]



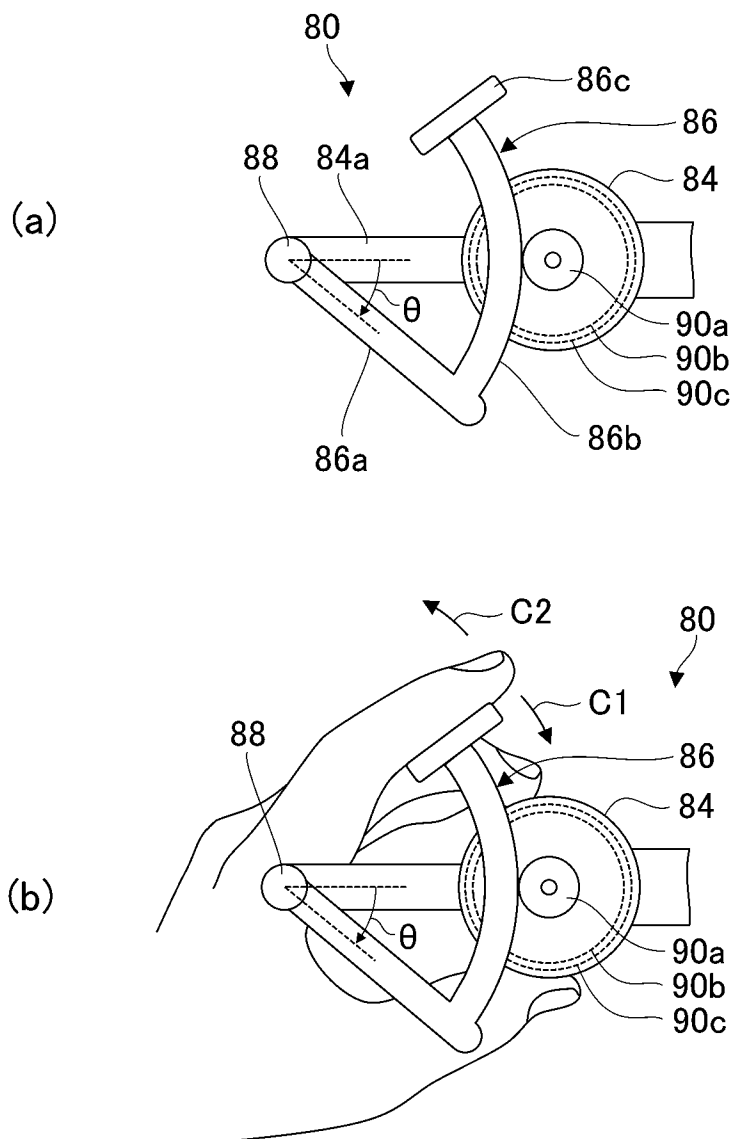
[図9]



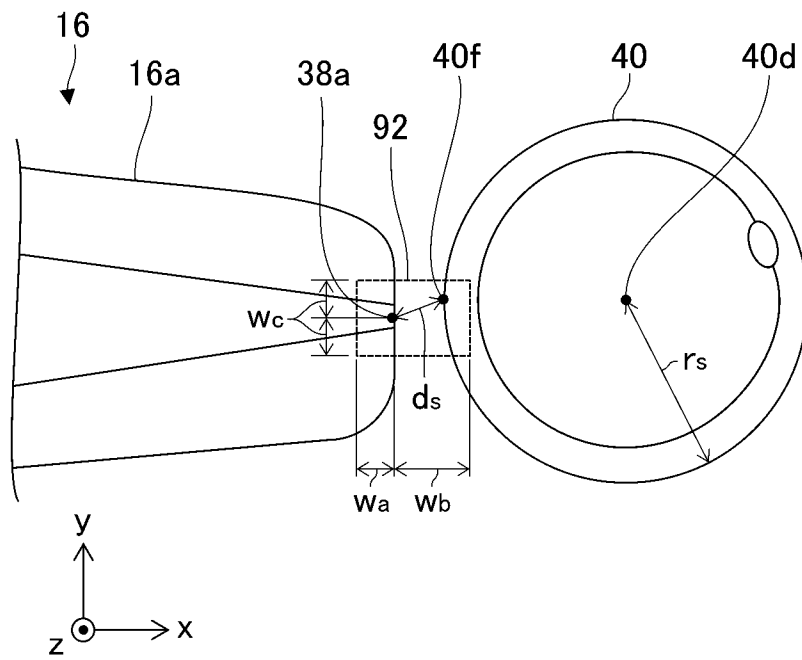
[図10]



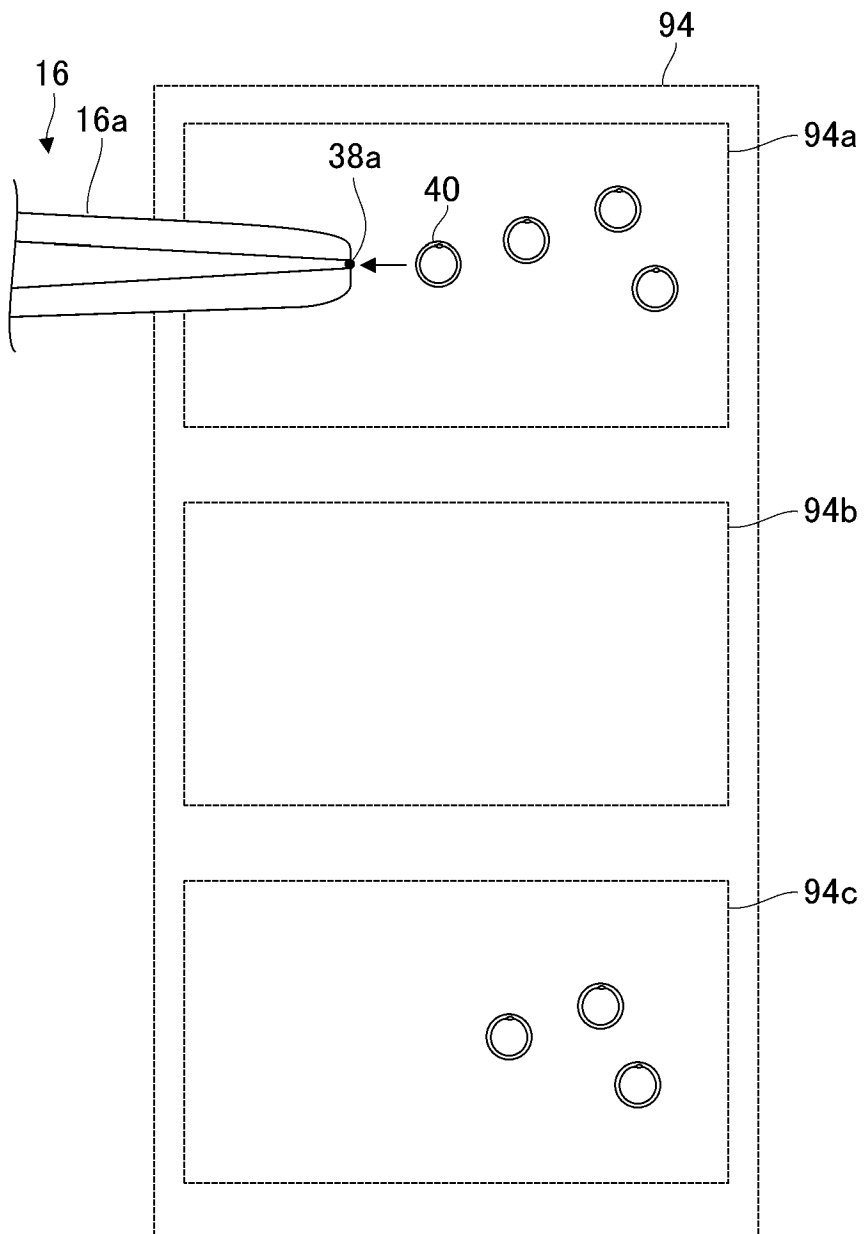
[図11]



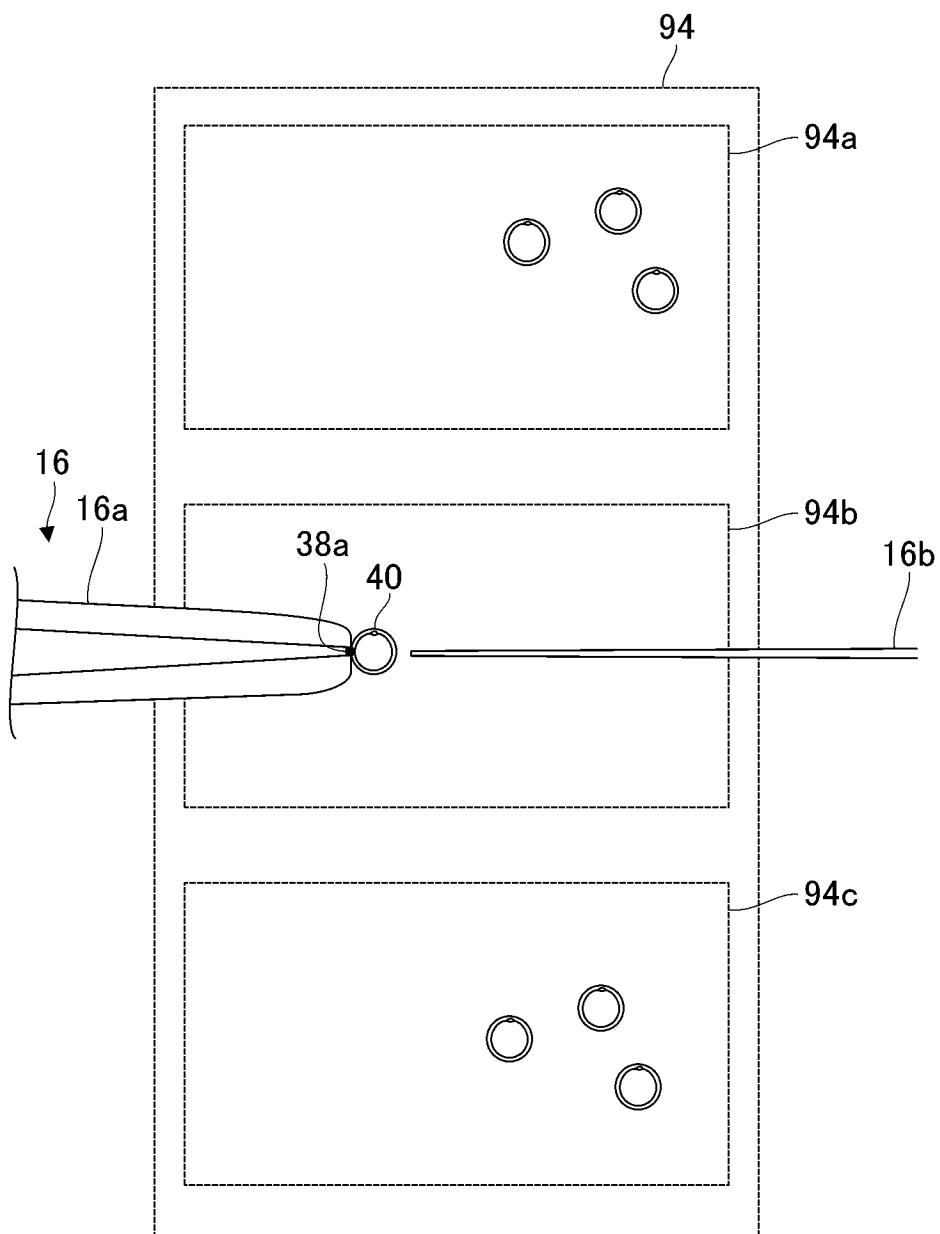
[図12]



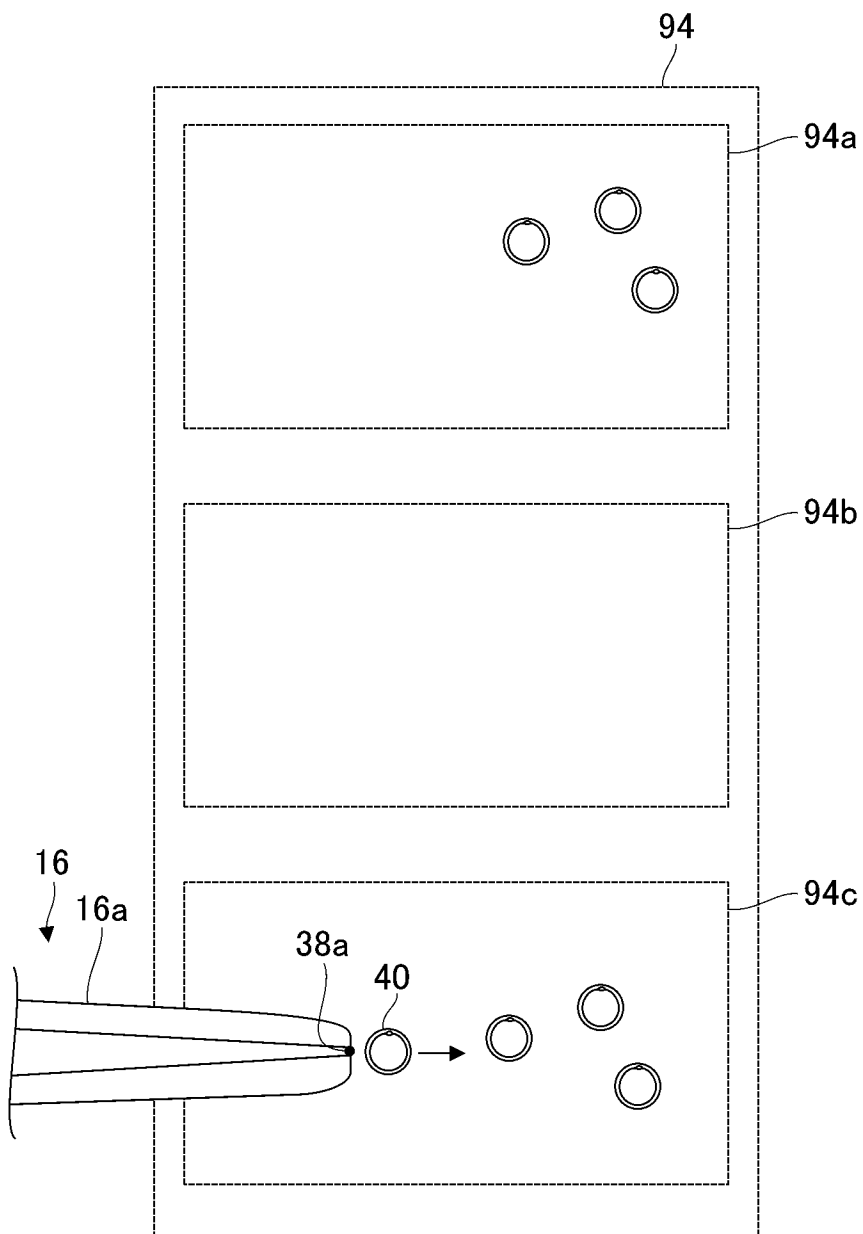
[図13]



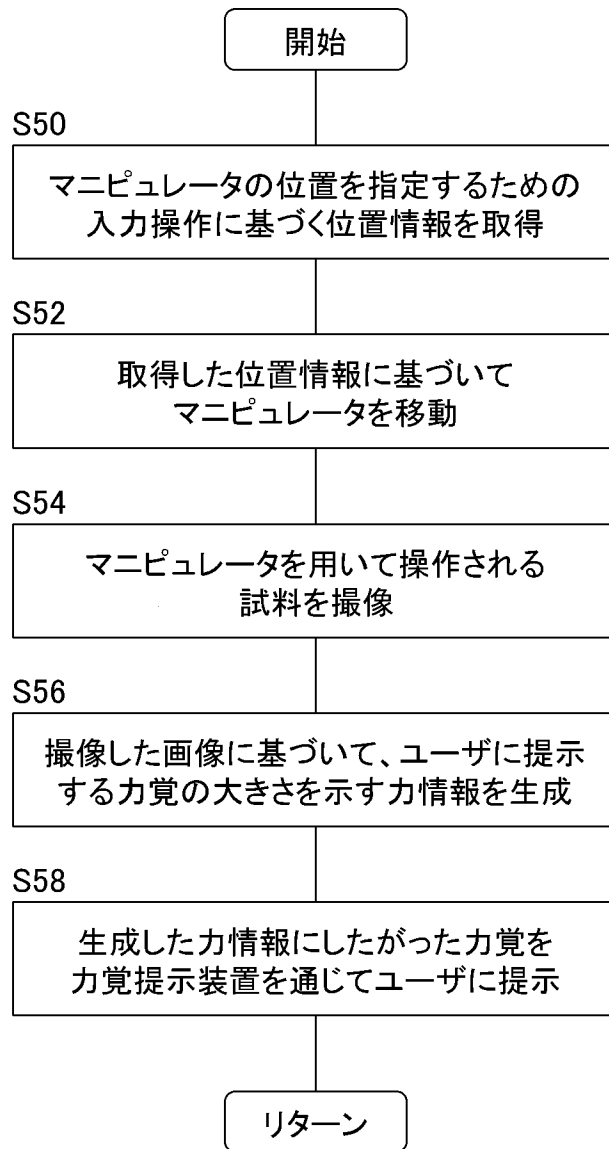
[図14]



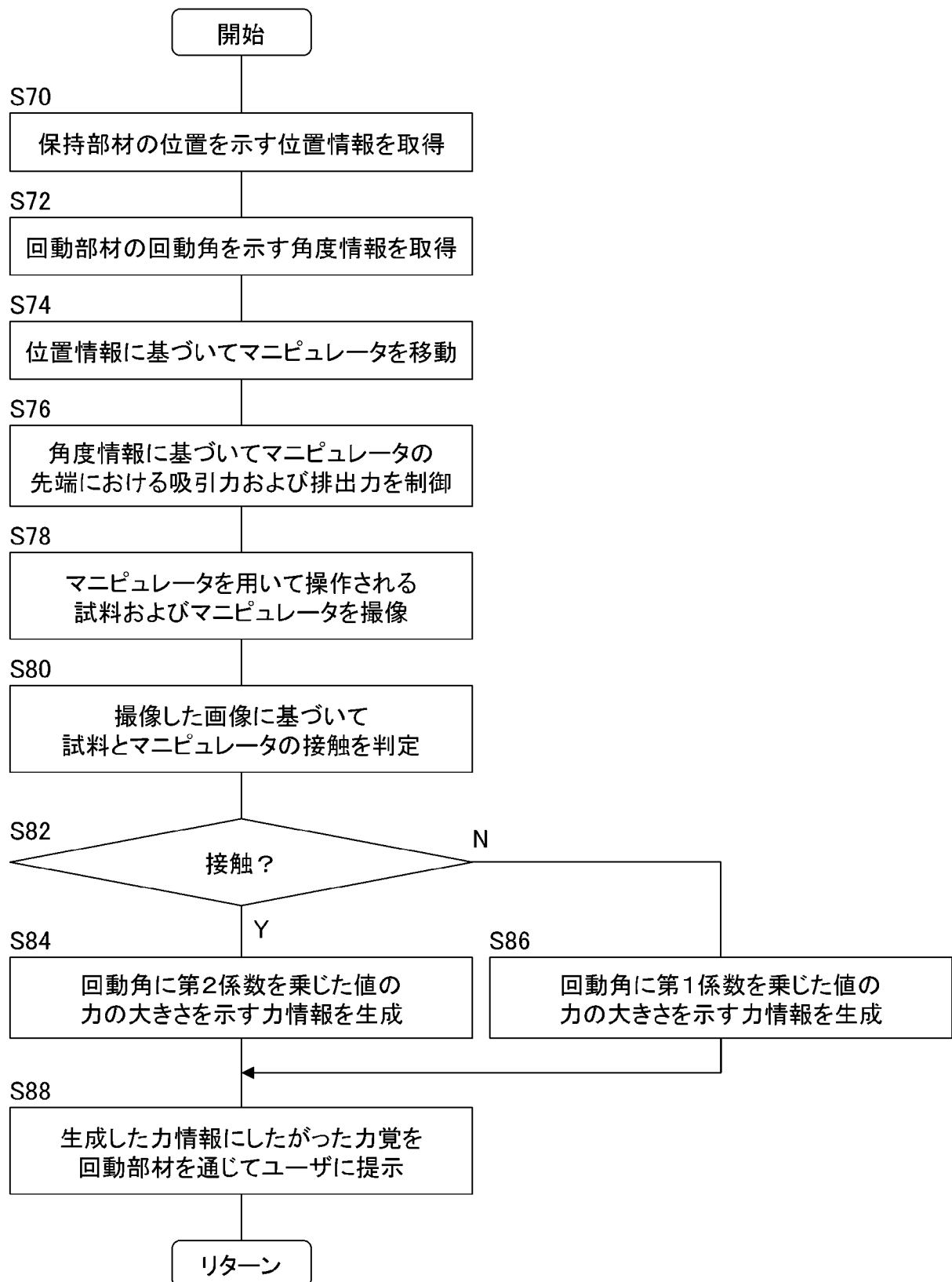
[図15]



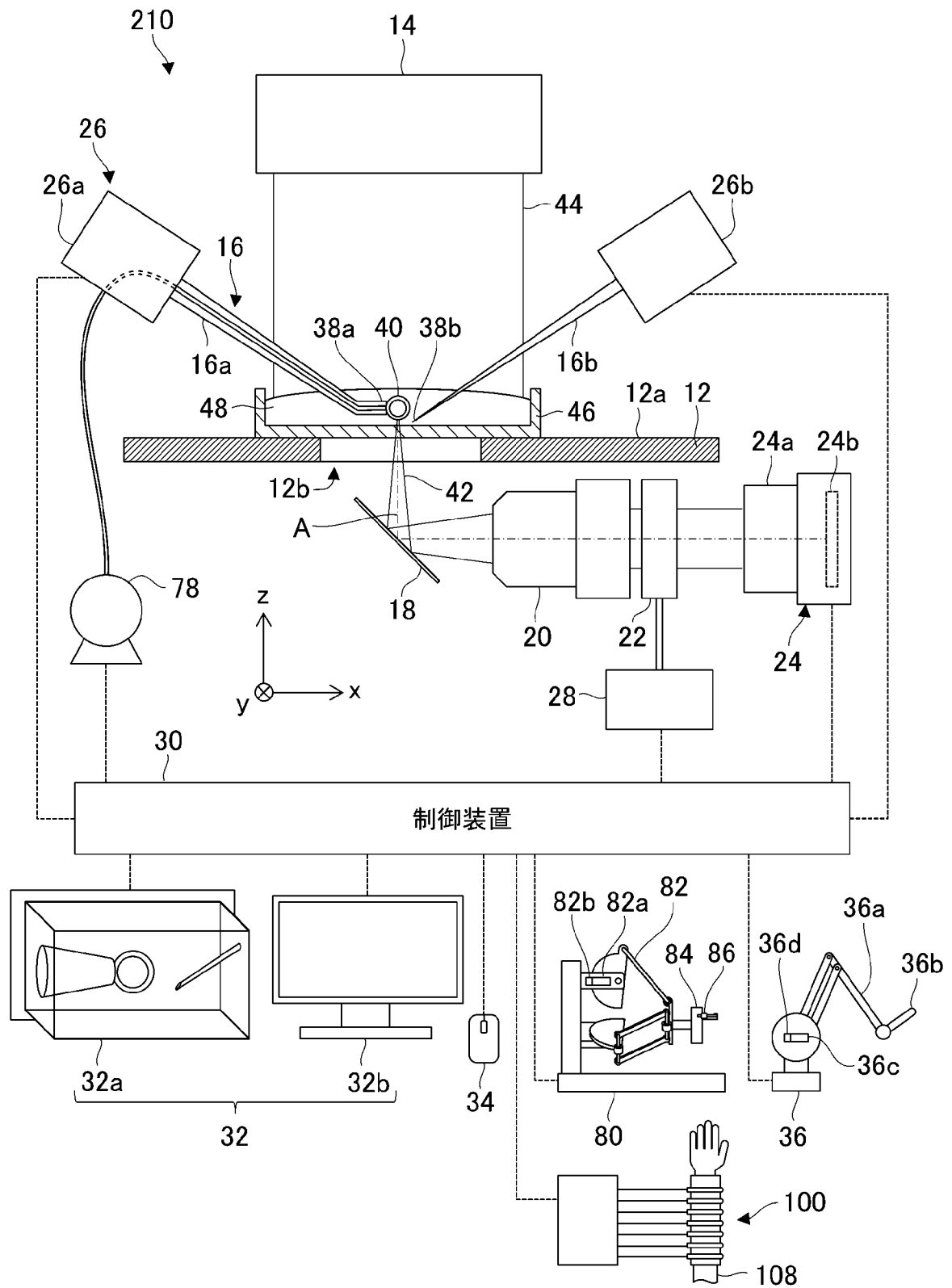
[図16]



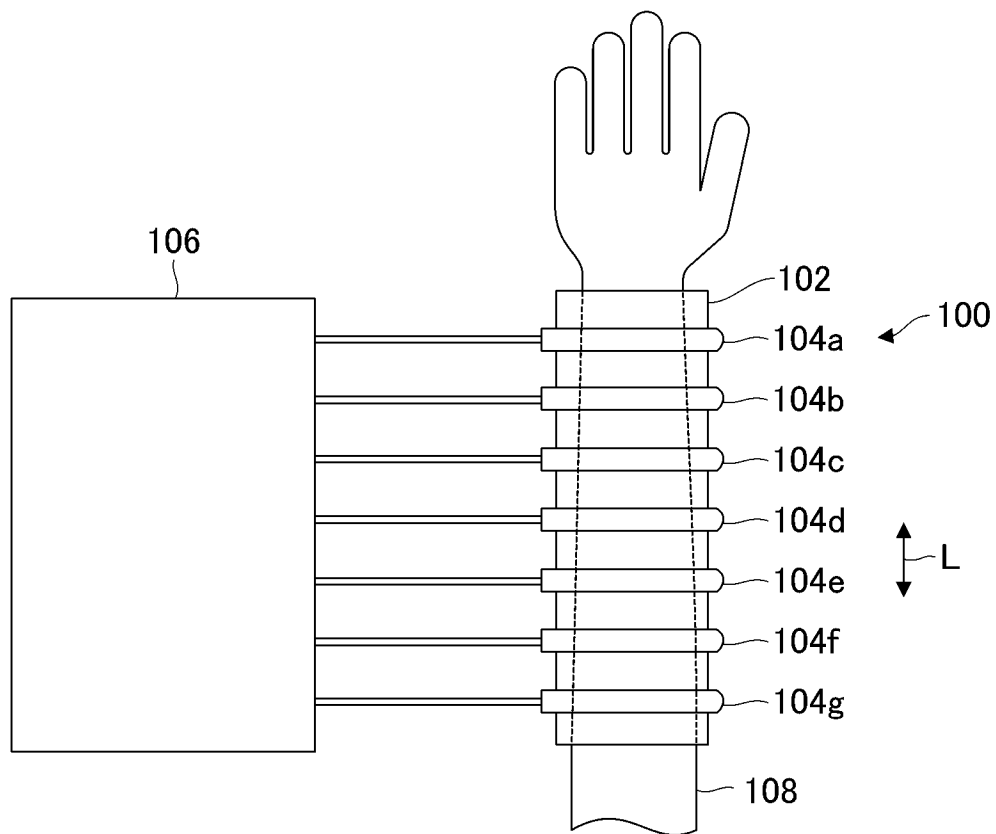
[図17]



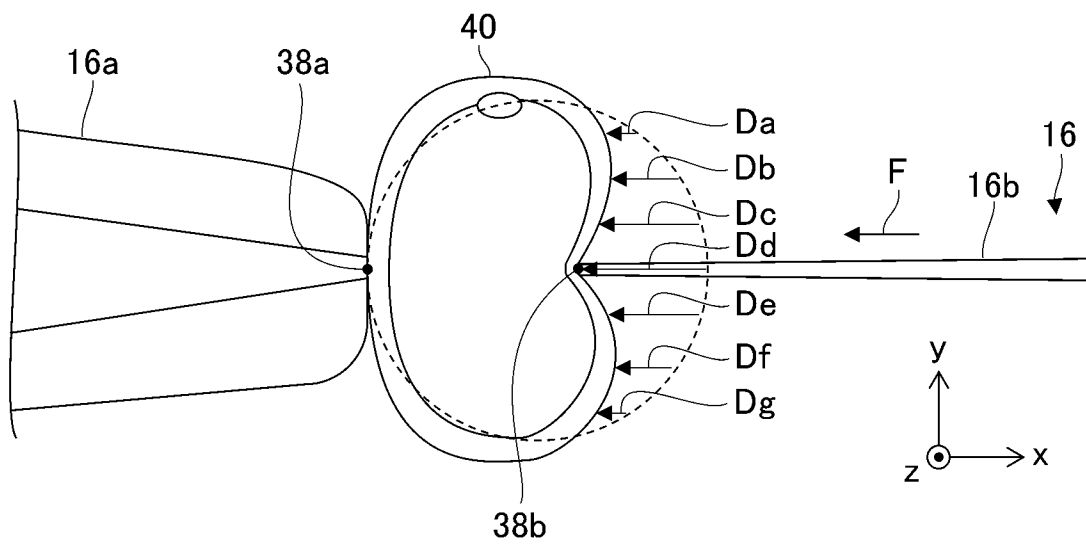
[図18]



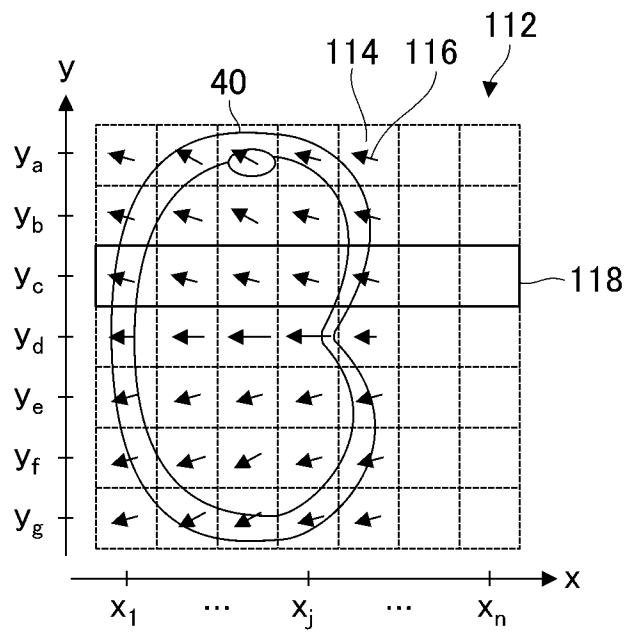
[図19]



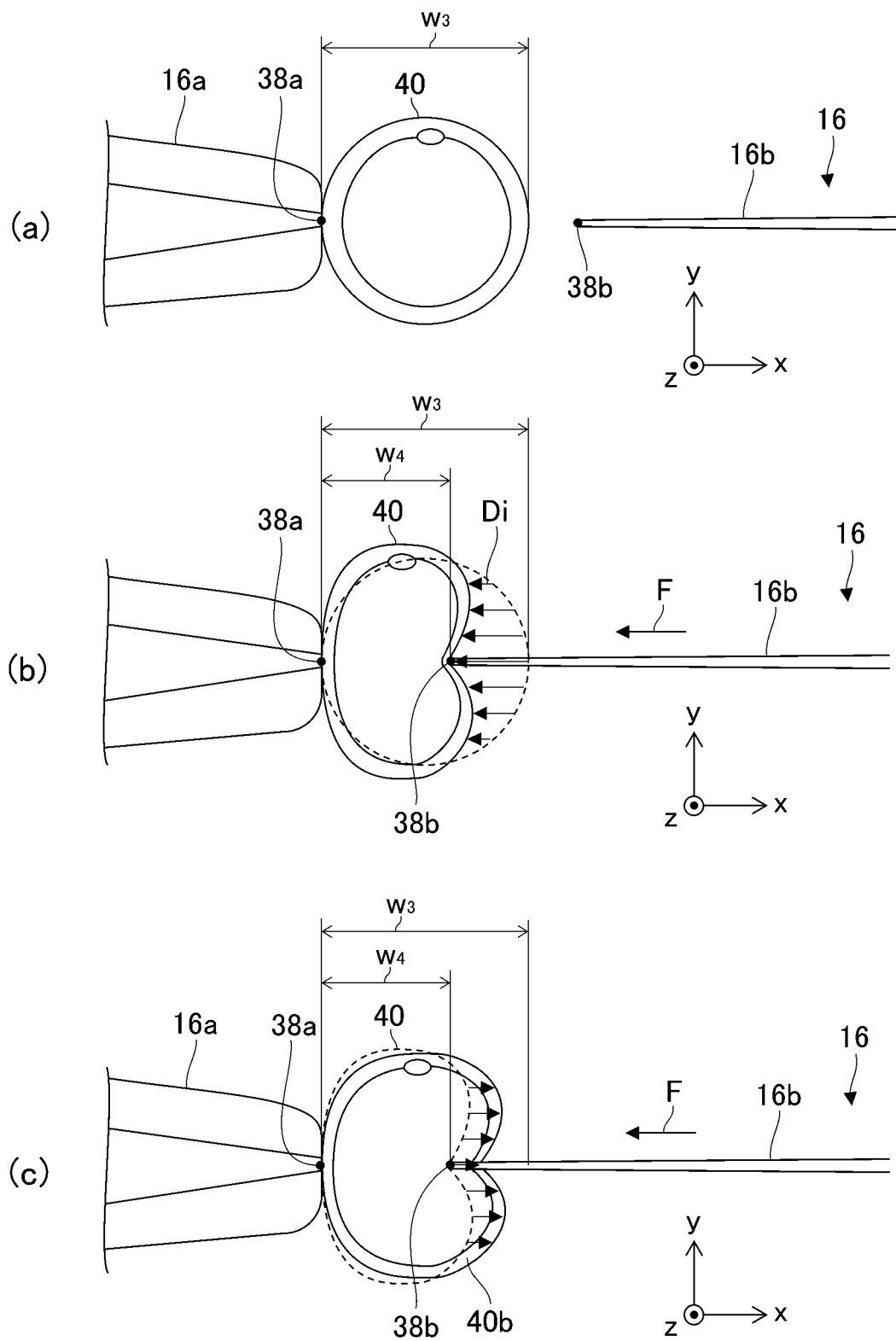
[図20]



[図21]



[図22]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/031821

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G02B 21/32(2006.01)i; **B25J 7/00**(2006.01)i; **B25J 13/08**(2006.01)i; **C12M 1/00**(2006.01)i; **C12M 3/00**(2006.01)i
 FI: G02B21/32; B25J7/00; B25J13/08 A; C12M1/00 A; C12M3/00 Z

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G02B21/32; B25J7/00; B25J13/08; C12M1/00; C12M3/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2013-50665 A (NATIONAL UNIV CORP SHIZUOKA UNIV) 14 March 2013 (2013-03-14) paragraphs [0024]-[0057], fig. 1-2	1-16
A	JP 2004-255493 A (IBARAKI UNIV) 16 September 2004 (2004-09-16) paragraphs [0017]-[0031], fig. 1	1-16
A	JP 2020-122898 A (NSK LTD) 13 August 2020 (2020-08-13) paragraphs [0031]-[0134], fig. 1	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date
 “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 “&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 September 2022

Date of mailing of the international search report

27 September 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

**Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan**

Authorized officer

Telephone No.

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims are divided into the following two inventions.

(Invention 1) Claims 1-13

Claim 1 has the special technical feature of a “control device for generating force information that represents the magnitude of force to be presented to a user, on the basis of an image captured by the image capturing device,” and claims 2-13 have the same special technical feature.

Thus, claims 1-13 are classified as invention 1.

(Invention 2) Claims 14-16

It cannot be said that claims 14-16 have a special technical feature identical or corresponding to that of claim 1 classified as invention 1.

Furthermore, claims 14-16 are not substantially identical to or similarly closely related to any of the claims classified as invention 1.

Thus, claims 14-16 cannot be classified as invention 1.

Also, claim 14 has the special technical feature of an “input operation device comprising: a holding member held by a user; a link mechanism for supporting the holding member such that the position of holding member can be changed depending on the operation of the user; a position sensor for detecting the position of the holding member; a pivoting member that pivots about the holding member by the gripping operation of the user; an angular sensor for detecting a pivot angle of the pivoting member,” and claims 15-16 have the same special technical feature. Therefore, claims 14-16 are classified as invention 2.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/031821

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2013-50665	A	14 March 2013	(Family: none)	
JP	2004-255493	A	16 September 2004	(Family: none)	
JP	2020-122898	A	13 August 2020	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G02B 21/32(2006.01)i; B25J 7/00(2006.01)i; B25J 13/08(2006.01)i; C12M 1/00(2006.01)i; C12M 3/00(2006.01)i FI: G02B21/32; B25J7/00; B25J13/08 A; C12M1/00 A; C12M3/00 Z		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G02B21/32; B25J7/00; B25J13/08; C12M1/00; C12M3/00 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022年 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2013-50665 A（国立大学法人静岡大学）14.03.2013（2013-03-14） [0024]-[0057]、図1-2	1-16
A	JP 2004-255493 A（茨城大学長）16.09.2004（2004-09-16） [0017]-[0031]、図1	1-16
A	JP 2020-122898 A（日本精工株式会社）13.08.2020（2020-08-13） [0031]-[0134]、図1	1-16
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 16.09.2022		国際調査報告の発送日 27.09.2022
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 瀬戸 息吹 2V 5362 電話番号 03-3581-1101 内線 3271

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲は、以下の2つの発明に区分される。

（発明1）請求項1-13

請求項1は、「前記撮像装置により撮像された画像に基づいて、ユーザに提示する力覚の大きさを示す力情報を生成する制御装置」との特別な技術的特徴を有しており、請求項2-13も同様の特別な技術的特徴を有している。

したがって、請求項1-13を発明1に区分する。

（発明2）請求項14-16

請求項14-16は、発明1に区分された請求項1と、同一又は対応する特別な技術的特徴を有しているとはいえない。

また、請求項14-16は、発明1に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

したがって、請求項14-16は発明1に区分できない。

そして、請求項14は、「ユーザが保持する保持部材と、前記ユーザの操作に応じて前記保持部材の位置が可変となるように前記保持部材を支持するリンク機構と、前記保持部材の位置を検出するための位置センサと、前記ユーザの把持動作によって前記保持部材に対して回転する回転部材と、前記回転部材の回転角を検出するための角度センサと、を含む入力操作装置」という特別な技術的特徴を有しており、請求項15-16も同様の特別な技術的特徴を有しているので、請求項14-16を発明2に区分する。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の
申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/031821

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2013-50665	A	14.03.2013	(ファミリーなし)	
JP	2004-255493	A	16.09.2004	(ファミリーなし)	
JP	2020-122898	A	13.08.2020	(ファミリーなし)	