

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2007年11月29日 (29.11.2007)

PCT

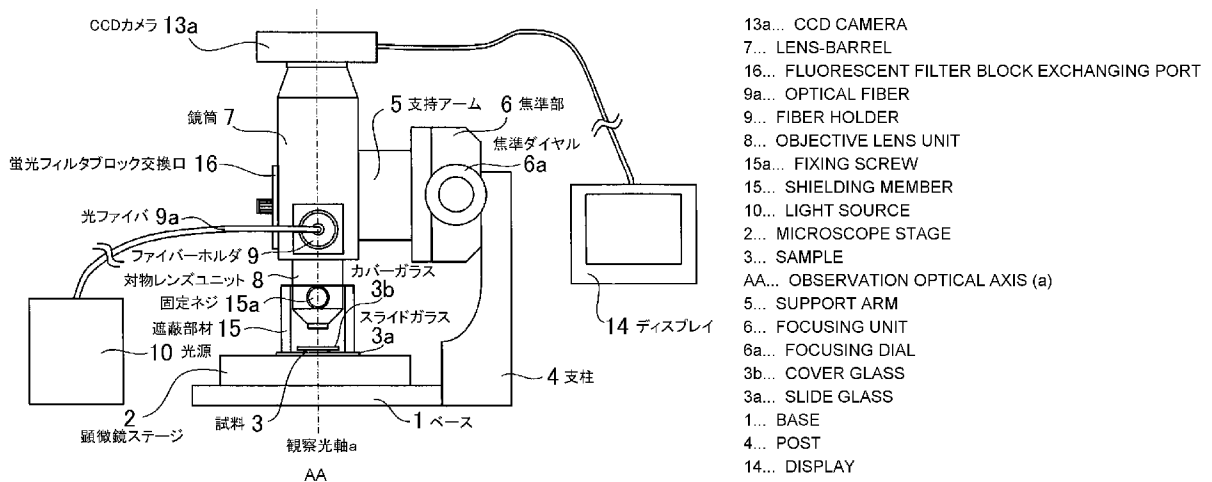
(10) 国際公開番号  
WO 2007/136075 A1

- (51) 国際特許分類:  
G02B 21/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/060466
- (22) 国際出願日: 2007年5月22日 (22.05.2007)
- (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2006-143441 2006年5月23日 (23.05.2006) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人徳島大学 (THE UNIVERSITY OF TOKUSHIMA) [JP/JP]; 〒7708501 徳島県徳島市新蔵町2丁目24番地 Tokushima (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 庄野 正行 (SYONO, Masayuki) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 中村 教泰 (NAKAMURA, Michihiro) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP).
- (74) 代理人: 豊栖 康弘, 外 (TOYOSU, Yasuhiro et al.); 〒7700871 徳島県徳島市市沢1丁目5番9号 Tokushima (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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

[ 続葉有 ]

(54) Title: FLUORESCENT MICROSCOPE

(54) 発明の名称: 蛍光顕微鏡



(57) Abstract: Provided are a fluorescent microscope having an excellent operability, and an easily portable fluorescent microscope capable of observing an observation target such as a virus on site. The fluorescent microscope comprises a light source for generating an excited light, an illuminating optical system for irradiating a sample placed at an observation position, with the excited light from the light source, an observation system for acquiring the fluorescent light emitted from the sample by the irradiation of the excited light, thereby to form a sample image, and a shielding member disposed to cover an optical path between the objective lens and the sample. The shielding member is a cylindrical member, which is made of an optically transparent synthetic resin for absorbing the light of a predetermined wavelength and which is disposed to cover the generally cylindrical objective lens unit having the objective lens mounted therein.

(57) 要約: 【課題】操作性の良い蛍光顕微鏡および、ウイルスなどの観察対象を現地にて観察できる持ち運び容易な蛍光顕微鏡を提供する。【解決手段】励起光を発生する光源と、前記光源からの励起光は対物レンズを介して観察位置に載置した試料に照射する照明光学系と、前記励起光の照射により前記試料から発する蛍光を取得して試料像を得る観察系と、前記対物レンズと前記試料との間の光路を覆うように設けられる遮蔽部材とを含む蛍光顕微鏡において、遮蔽部材は、特定の波長の光を吸収する光透過性の合成樹脂からなり、前記対物レンズを内設する略円筒形状の対物レンズユニットを覆うように設けられ

[ 続葉有 ]

WO 2007/136075 A1



DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,

CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明 細 書

### 蛍光顕微鏡

#### 技術分野

[0001] 本発明は、操作性を向上する蛍光顕微鏡および、ウイルスなどの観察対象を現地にて観察できる持ち運び容易な蛍光顕微鏡に関する。

#### 背景技術

[0002] 病原ウイルスの迅速な検出は感染症の治療や予防において極めて重要である。しかしウイルス培養は長時間を要し、光学的に不可視であるため迅速検出が困難である。そのため、ウイルス感染を疑ってもその場で診断ができず、迅速に適切な処理を行うことができなかった。

[0003] また、ウイルスの迅速な測定については、測定対象であるウイルスに対応した抗体に蛍光標識を施し、溶液中においてウイルスの凝集を観察する方法が知られている(特許文献1参照)。この方法は、光学的に不可視であるウイルスを、数マイクロリットルの反応系にてわずか数秒で凝集させることができ、これにより光学的に観察することができる特徴をもつ。

[0004] また、特許文献1記載の方法にてウイルス観察を行うには、観察試料から発せられる蛍光を観察する蛍光顕微鏡が必要となるが、一般に、試料の発する蛍光が極めて微弱なため、蛍光顕微鏡は、外部の光をある程度遮断した暗室での使用が望まれていた。このため、特許文献2では、試料周辺の迷光を確実に遮断し、接眼レンズを覗く観察者が、蛍光を鮮明に観察するため遮光部材に関わる技術が示されている。

特許文献1:国際公開第2003/060519号

特許文献2:特開2005-345718号公報

#### 発明の開示

#### 発明が解決しようとする課題

[0005] ウイルス感染の疑いがある場合に、現地にてウイルス検出を行うことは有効である。そのためには、特許文献1記載のウイルス測定方法を用いるとともに、小型軽量にて、現地まで持ち運び容易な蛍光顕微鏡を提供することが好ましい。また、その顕微鏡

は、暗室でなくても蛍光観察を行えるとともに、操作性が良好な蛍光顕微鏡であることが好ましい。また、その顕微鏡は、現地での観察像のデータを、専門家のもとへ送信できる手段を有することが望ましい。

[0006] 特許文献2に記載される蛍光顕微鏡の遮光部材によると、暗室でなくても、蛍光観察を良好に行うことができる。しかしながら、内部が可視化できない遮光部材によって対物レンズと観察試料との間をすっぽりと覆ってしまうものであるため、対物レンズと試料との距離を確認しづらいものであった。また、試料交換の際も、遮光部材を伸縮させる操作が必要であった。

[0007] また、小型軽量にて現地まで持ち運び容易な蛍光顕微鏡を実現するには、機能や構成要素を厳選および限定する必要がある。例えば、水銀ランプを光源として用いる蛍光顕微鏡では、レンズや光学フィルタを構成する部分が大きくなってしまふ。また、接眼レンズについてもスペースをとってしまう。

ゆえに本発明の目的は、上記課題を解決すべく、小型軽量にて持ち運び容易であり、操作性が良い蛍光顕微鏡であり、特許文献1記載のウイルス測定方法と組み合わせた使用が好適な使用例である蛍光顕微鏡を提供することにある。

#### 課題を解決するための手段

[0008] 第1の観点では、本発明は、励起光を発生する光源と、前記光源からの励起光を対物レンズを介して観察位置に載置した試料に照射する照明光学系と、前記励起光の照射により前記試料から発する蛍光を取得して試料像を得る観察系と、前記対物レンズと前記試料との間の光路を覆うように設けられる遮蔽部材とを含む蛍光顕微鏡において、遮蔽部材は、特定の波長の光を吸収する光透過性の合成樹脂からなり、前記対物レンズを内設する略円筒形状の対物レンズユニットを覆うように設けられる筒状の部材であることを特徴とする蛍光顕微鏡を提供する。

上記第1の観点による蛍光顕微鏡では、遮蔽部材の覆う部分が対物レンズを内設する略円筒形状の対物レンズユニットと、対物レンズと試料との間の光路であり、顕微鏡ステージをすっぽりと覆うものでないため、顕微鏡ステージの視認性および、顕微鏡の操作性を向上できる。

また、遮蔽部材は、特定の波長の光を吸収するがその他の波長の光を透過して、

遮蔽部材越しに対物レンズユニットや試料の視認ができる程度の透過性を有する。すなわち、対物レンズユニットの先端の位置や試料の位置を遮蔽部材越しに確認できるため、顕微鏡の操作性を向上することができる。

また、遮蔽部材は特定の波長の光を吸収することから、例えば、試料に照射する励起光の試料からの反射光や、試料から発する蛍光の波長を、この特定の波長とすることにより、遮蔽部材の内外で、励起光の反射光や蛍光を遮断することができる。

[0009] 第4の観点では、本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記遮蔽部材は、前記対物レンズユニットの表面に沿って上下動可能であり、かつ、任意の位置にて対物レンズユニットに固定する固定ネジを設けることを特徴とする蛍光顕微鏡を提供する。

上記第4の観点による蛍光顕微鏡では、対物レンズユニットに対する遮蔽部材の位置を任意に調整できる。このため、対物レンズと試料との距離すなわち焦点距離が変更になっても、特定の波長の光を適切に遮断することができる。また、遮蔽部材は、対物レンズユニットに適切な位置で固定すると、対物レンズユニットを顕微鏡ステージに近づける際のストッパーとして機能させることができ、また、焦点距離の目安とすることもできる。

上記第5の観点による蛍光顕微鏡では、試料を載置する顕微鏡ステージを備え、この顕微鏡ステージに試料位置を表示する試料マークを設けている。また、第6の観点における蛍光顕微鏡は、試料を載置するスライドガラスを備え、このスライドガラスに試料位置を表示する試料マークを設けている。さらに、上記第7の蛍光顕微鏡では、試料マークを蛍光マークとし、第8の観点による蛍光顕微鏡では、試料マークを可視マークとしている。この蛍光顕微鏡は、蛍光マークや可視マークの試料マークでもって、試料を簡単に正確な位置に配置できる。

[0010] 第9の観点では、本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記光源は、半導体レーザーであることを特徴とする蛍光顕微鏡を提供する。

上記第9の観点による蛍光顕微鏡では、光源として半導体レーザーを用いることにより、励起光の直進性を向上することができる。また、半導体レーザーは、レーザー光の出力強度が水銀ランプと同等程度であれば、水銀ランプと同等かそれ以下の大きさに小

型化できる。また、半導体レーザは、水銀ランプと比べて発光におけるエネルギー効率が良く、寿命も長い。また、水銀ランプは振動に弱く持ち運びに不向きであるとともに、水銀ランプの破損の際に高圧水銀蒸気により破片が飛び散る心配があるが、半導体レーザにはこのような心配が無く、持ち運びに適している。

[0011] 本発明は、前記第9の観点による蛍光顕微鏡において、前記半導体レーザは、レーザの照射強度を任意に調整できる照射強度調整手段を備えることができる。

この蛍光顕微鏡では、照射強度調整手段により半導体レーザの照射強度を調整できるため、試料に照射する励起光の強度の調整、すなわち、試料から発する蛍光の強度を観察に適した強度に調整できる。また、水銀ランプを光源とする場合は、通常、NDフィルタ(減光フィルタ)の交換により光源の照度の調整を行うため、照度の調整が段階的なものとなってしまう。しかしながら、本観点では励起光の照射強度を無段階に調整できるため、より観察に適した照度を選択できる。

[0012] 本発明は、前記第9の観点による蛍光顕微鏡において、前記半導体レーザは、携帯可能な小型バッテリーを電源とすることができる。

この蛍光顕微鏡では、半導体レーザの電源として携帯可能な小型バッテリーを使用することにより、蛍光顕微鏡を移動や持ち運びに容易な形とすることができる。

[0013] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記観察系は、前記試料像をデジタルカメラにて撮影することができる。

この蛍光顕微鏡では、観察系に、試料像の撮影画像をデジタルデータすなわち電子データに変換できるデジタルカメラを使用する。デジタルカメラは、静止画を記録するデジタルスチルカメラまたは動画を記録するデジタルビデオカメラを含む。また、デジタルカメラは、広義の意味で、撮影画像の電子データを一時的または恒久的に保存する記憶手段を含むものや、イメージセンサと呼ばれるセンサ部分を含むものを意味する。

[0014] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記観察系は、前記デジタルカメラにて撮影する試料像の電子データを電波にて送信する送信手段を含むことができる。この蛍光顕微鏡では、送信手段が、デジタルカメラにて撮影された試料像の電子データを、ディスプレイなどの電子データを復像することができる機器に入

力できるように、電波にて送信する。この送信手段は、例えば、電子データを復像することができる機器が蛍光顕微鏡と離れた場所にある場合に好適となる。また、この送信手段は、例えば、観察像の判定ができる有識者が蛍光顕微鏡と離れた場所に居て、有識者のもとへ電子データを電波にて送信する場合に好適となる。

[0015] 第10の観点では、本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記観察系は、前記デジタルカメラと試料像を投影するディスプレイとが一体となる試料像撮影部を蛍光顕微鏡から取外し可能に設置することを特徴とする蛍光顕微鏡を提供する。

上記第10の観点による蛍光顕微鏡では、前記デジタルカメラと試料像を投影するディスプレイとが一体となり試料像撮影部を構成し、この試料像撮影部を蛍光顕微鏡に着脱できる。この試料像撮影部は比較的高価な部品になると考えられるため、試料像撮影部を蛍光顕微鏡から取外し可能にすることは、試料像撮影部の管理、メンテナンス、互換の上で有効となる。

[0016] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記対物レンズユニットは、1つとすることができる。

この観点による蛍光顕微鏡では、設置する対物レンズを1つの倍率に厳選することにより、例えば、レボルバーにより複数の倍率の対物レンズユニットを切り替え可能に設置する場合に比べて顕微鏡の大きさを小さいものとすることができる。

[0017] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記対物レンズユニットは、ネジ止めにより蛍光顕微鏡の鏡筒部分に固定できる。

この観点による蛍光顕微鏡では、対物レンズユニットが顕微鏡の鏡筒部分にネジ止めで固定されており、ネジを緩めることにより他の倍率の対物レンズユニットに交換できる。このため、一台の蛍光顕微鏡であり、一度に装着できる対物レンズユニットが1つであっても、対物レンズユニットの交換により、様々な倍率の観察が可能となる。

[0018] 本発明は、前記第1のいずれかの観点による蛍光顕微鏡において、前記照明光学系および／または前記観察系の光学フィルタは、光透過特性の異なる光学フィルタに交換可能にできる。

この蛍光顕微鏡では、前記照明光学系の光学フィルタである励起光の波長を特定

するための光学フィルタや、前記観察系の光学フィルタである蛍光の波長を特定するための光学フィルタを交換可能とすることにより、使用する励起光の波長の変更や、試料に標識する蛍光物質の変更に対応できる。

[0019] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、試料を載置する顕微鏡ステージは、水平2軸方向の位置のみを調整できる顕微鏡ステージにできる。

この蛍光顕微鏡では、顕微鏡ステージが水平2軸方向の位置を調整する機能を有することにより、試料の観察位置を微調整することができる。また、顕微鏡の小型化においては、試料観察の焦点距離の調整を顕微鏡ステージの上下動により行う構造よりも、対物レンズユニットの上下動により行う構造のほうが適している。

[0020] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、試料を載置する顕微鏡ステージは、スライドガラスを載置する溝を設けることができる。

この蛍光顕微鏡では、顕微鏡ステージ上にスライドガラスの位置決めをする溝を設けることにより、スライドガラスの位置をほぼ定位置とすることができる。

[0021] 第11の観点では、本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、試料を載置する顕微鏡ステージは、試料の載置の有無を検出する手段を設けることを特徴とする蛍光顕微鏡を提供する。

上記第11の観点による蛍光顕微鏡では、顕微鏡ステージ上の試料の有無が検出できる手段を設けることにより、例えば、光源のスイッチとの連動により、試料が顕微鏡ステージ上にない時に励起光の照射を止めることが可能である。

[0022] 本発明は、前記第1の観点による蛍光顕微鏡において、前記試料は、蛍光色素により標識されるとともに凝集反応により凝集するウイルス又は抗体とすることができる。

この蛍光顕微鏡では、観察する試料を蛍光色素により標識されるとともに凝集反応により凝集するウイルス又は抗体とする。本蛍光顕微鏡は、蛍光色素により標識されるとともに凝集反応により凝集するウイルス又は抗体の観察に好適に使用できる。

### 発明の効果

[0023] 本発明によれば、遮蔽部材が筒状であり、略円筒形状の対物レンズユニットを覆う形であり、蛍光顕微鏡を小型化することができる。また、遮蔽部材は、特定の波長の光を吸収するが、対物レンズユニットや試料の位置を視認できる光透過性の樹脂で



あるため、対物レンズユニットと試料との位置関係を把握しやすく蛍光顕微鏡の操作性を向上できる。また、小型軽量にて持ち運び容易であり、操作性が良い蛍光顕微鏡であることから、特許文献1記載のウイルス測定方法と好適に組み合わせることができる。

### 発明を実施するための最良の形態

[0024] 以下、本発明の実施形態を説明する。なお、これにより本発明が限定されるものではない。

[0025] (第1の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、遮蔽部材は、例えば、波長580nm以下の光を吸収するオレンジ色の光透過性の合成樹脂とすることができる。例えば、励起光の波長が405nmの波長の青色の光であれば、このオレンジ色の遮蔽部材により、試料から乱反射する励起光が観察者の目に入ることを防ぐことができる。また、試料が発する蛍光についても、例えば530nmの緑色の蛍光を発する蛍光標識を施したものであれば、このオレンジ色の遮蔽部材により、観察領域に530nmの蛍光と同じ波長の光が遮蔽部材の外部から侵入することを抑えることができる。これにより、試料が発する蛍光を効率よく観察することができる。また、遮蔽部材は、波長580nm以下の光を吸収するが580nm以上の波長の光を透過することから、遮蔽部材を設置しているにも関わらず、目視にて対物レンズユニットおよび測定する試料の位置を確認することができ、顕微鏡の操作性が向上する。

また、遮蔽部材をアクリル等の合成樹脂にて作製すれば、軽量で使用に耐えうる硬度を得ることができるとともに、対物レンズユニットやスライドガラスや、顕微鏡ステージなどの接触において損傷を与えない適度な弾性を得ることができる。

また、遮蔽部材は筒状であるが、真円や楕円などの円筒状であってもよいし、対物レンズユニットを覆うことができれば断面が多角形などの筒状であってもよい。また、遮蔽部材は、顕微鏡ステージをすっぽりと覆うものでないため、顕微鏡ステージの視認性および、顕微鏡の操作性を向上できる。

また、遮蔽部材は、主に対物レンズユニットを覆う筒状の部材であり、測定する試料に外部からの光が全く入らないように大きく囲むものではない。仮に、外部からの光

が全く入らないように、顕微鏡ステージおよび試料および対物レンズユニットを一括にて囲む手段を実現しようとする、例えば、それらを一体で覆う箱状の開閉可能なカバーなど、大きな遮蔽手段が必要となってしまうとともに、遮蔽手段の開閉の操作を必要とってしまう。このため、本発明の遮蔽部材は顕微鏡の小型化と操作性の向上に寄与すると言える。

[0026] (第2の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、円筒形状の遮蔽部材の円筒形状の遮蔽部材の側面に、ネジ穴と、それに組み合わせるつまみを有する固定ネジを設置することができる。遮蔽部材は、前記対物レンズユニットの表面に沿って上下動可能であるため、この固定ネジを締めこむことにより、固定ネジの先端が対物レンズユニットの側面に接触し、遮蔽部材を任意の位置にて対物レンズユニットに固定することができる。この固定位置は、任意の位置であるが、対物レンズユニットを顕微鏡ステージに近づける際、遮蔽部材と顕微鏡ステージとの間隔にて、試料観察における焦点の目安、すなわち、対物レンズユニットと試料との距離の目安とすることができる。

また、円筒形状の遮蔽部材の長さは、対物レンズユニットの長さよりも少し短い長さにて作製することができる。この遮蔽部材を、対物レンズユニットを覆う形で設置し、対物レンズユニットの試料側先端から離れた位置にスライドして固定する。すなわちこの状態は、側面視した際、対物レンズユニットの試料側先端が遮蔽部材に隠れない状態である。次に、目視にて、対物レンズユニットを遮蔽部材ごと試料にぎりぎり近づける。このとき、試料の上面に載置するカバーガラスと対物レンズユニットとが接触しないように注意する。次に、この対物レンズユニットを試料に近づけた状態のまま、遮蔽部材の固定ネジを緩め、遮蔽部材をスライドガラス上面に接触するまで降下させる。この降下させた状態にて、再び固定ネジを締め、遮蔽部材を対物レンズユニットに再固定する。そして、対物レンズユニットを遮蔽部材ごと試料から離して行くことにより焦点を合わせる。

次に、試料の測定が終わり、他の試料に交換するため、対物レンズユニットを上昇させる。このとき、遮蔽部材は、対物レンズユニットに固定したままで、固定位置も変えないままとする。

そして、対物レンズユニットを遮蔽部材ごと上昇させた後、試料を交換し、再び、遮蔽部材ごと下降させて試料に近づける。ただし、試料は交換前後で同一規格のスライドガラスにセットする。対物レンズユニットは、遮蔽部材がスライドガラス上面に接触するまで降下させる。そして、徐々に対物レンズを上昇させることにより、焦点を合わせて観察する。すなわち、一度、遮蔽部材の位置決めをすると、対物レンズユニットを試料に近づける際の注意を軽減することができ、測定を効率的に行うことができる。

[0027] (第3の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、励起光を発する光源として、波長360nmの紫外線レーザー光を発する半導体レーザーを用いることができる。

光源に半導体レーザーを用いることにより、光源に水銀ランプを用いた場合に比べて照射する光の直進性を良くすることができる。このためコントラストの良い観察像を得ることができる。また、光源の寿命についても、水銀ランプでは約200時間と短く、場合によっては寿命が来たときに破損して破片が飛び散る危険性があるのに対し、半導体レーザーでは、200時間をはるかに越える寿命であるとともに、破損時に部品が離散する心配がない利点を有する。

また、蛍光顕微鏡の光源として用いる半導体レーザーの出力は40～80mA程度であればよく、その規模の半導体レーザーであれば、水銀ランプの場合よりも消費電力を抑えることができ、光源に関わる部分の大きさについても、冷却ファンを必要としないことなどにより小さくすることができる。たとえば、半導体レーザーを顕微鏡ステージの下に設置したり、顕微鏡の背面に設置したりする大きさにすることも可能である。このことにより、蛍光顕微鏡に光源を一体化でき、蛍光顕微鏡の持ち運びが容易になる。なお、このとき、蛍光顕微鏡の電源を、例えば9V電池のように携帯可能な小型バッテリーとすることにより、より持ち運びが容易な蛍光顕微鏡とすることができる。

また、半導体レーザーに、レーザーの照射強度を任意に調整するつまみなどの照射強度調整手段を備えると、励起光の強弱、すなわち、試料から発する蛍光の強弱を調整することができる。これにより、試料から発する蛍光の強度を観察しやすい強度に合わせることができる。また、蛍光標識は、照射する励起光の強度が強すぎると、発する蛍光がすぐに減衰してしまうため、励起光の強度は適切に調整する必要がある。

また、波長が360nmの紫外線レーザー光を励起光として用いることは、試料に標識する蛍光色素がDAPIである場合、試料から470nm付近の波長の青色の蛍光を効果的に励起させることができる。

[0028] (第4の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、励起光を発する光源として、波長490nmのレーザー光を発する半導体レーザーを用いることができる。波長が490nmのレーザー光を励起光として用いることは、試料に標識する蛍光色素がFITCである場合、試料から530nm付近の波長の緑色の蛍光を効果的に励起させることができる。

[0029] (第5の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、試料像を観察する観察系に、デジタルカメラを用いることができる。用いるデジタルカメラとしては、試料像の静止画を記録するデジタルカメラもしくは試料像の動画を記録するデジタルビデオカメラを用いることができる。具体的には、例えば、CCDカメラやCMOSカメラ(CMOSイメージセンサ)を用いることができる。デジタルカメラを観察系に用いることは、観察した試料像を電子データとして記録や送信できることを意味し、観察者にとって利便性が向上する。例えば、フラッシュメモリなどにデータを一時保管することができるし、撮影画像の圧縮データをLANや電波にて画像処理装置などの他の機器へ送信することもできる。電子データを電波にて送信する手段は、例えば、屋外での顕微鏡観察において観察データをいち早く有識者のもとへ送信するのに有用となる。

また、光源として半導体レーザーを採用した際は、試料像の撮影にデジタルカメラを用いることが、観察においてレーザー光を直視する危険の回避につながる。また、近年の電子技術の進歩により、デジタルカメラの大きさを従来の蛍光顕微鏡の接眼レンズ部分よりも小さくすることが容易である。このため、顕微鏡の小型化も可能となる。

また、デジタルカメラによる観察試料の電子データは、ディスプレイに復像する際、コントラストや明るさやゲインなどの画像調整をすることもできる。このため、観察した試料像が不鮮明なときは、確認しやすい画像に調整することができる。

[0030] (第6の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、観察系にデジタルカメラを採用する際、デジタルカ

メラと試料像を投影するディスプレイとを一体として試料像撮影部とし、いわゆる接眼レンズ部分の替わりとして、顕微鏡本体から取外し可能に設置することができる。たとえば、この試料像撮影部を、他の蛍光顕微鏡に転用できるように規格化すれば、高価なデジタルカラおよびディスプレイを顕微鏡一台一台に備え付ける必要がなくなる。これにより試料像撮影部が故障時に、他の顕微鏡の試料像撮影部との互換性の幅を広げるとともに、試料像部の管理、メンテナンスの面で便利となる。

また、試料像撮影部のディスプレイは、小型軽量化のために液晶ディスプレイを採用することが考えられる。将来的には有機ELなどのディスプレイを採用することも考えられる。また、試料像撮影部を、カメラ付き携帯電話のような感覚で、カメラ部分と液晶表示部分とともに電波にてデータ送信できる機能を有するものとする、より電子回路が多く集まり高価となる試料像撮影部を別途にて所持できることになり、保管や管理や互換の面で都合となる。図7に、資料像撮影部の概略図を示す。図7において、2は顕微鏡ステージ、3aは試料を載置したスライドガラス、7は鏡筒、8は鏡筒の下部に取り付けた対物レンズユニット、6aは対物レンズユニット8を上下させて焦点を合わせるための焦準ダイヤルである。試料像撮影部は、ディスプレイ14とデジタルカメラ13とが一体となっており、いわゆるシェル形に開閉可能としても良い。図7(a)は、試料像撮影部17を顕微鏡本体から取外した状態を示すものであり、デジタルカメラ13のレンズ部分又はセンサ部分が顕微鏡本体の接眼レンズの役割を果たすように、図7(b)のように接続する。また、送信アンテナ18により観察像の電子データを送信できるものとしてもよい。なお、図7では、対物レンズと試料との光路を覆うように設ける遮蔽部材の描写を省略している。

[0031] (第7の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、対物レンズユニットは、一つしか設置しないものとしてすることができる。対物レンズユニットを一つにすることにより、いわゆるレボルバーを用いて複数の対物レンズユニットを取り付ける場合に比べて顕微鏡を小型化できる。また、対物レンズの倍率については、ウイルスの様子を観察できる倍率であるとともに、視野が小さくなり過ぎず、観察部位の位置調整がしやすい20倍程度が好ましい。

また、対物レンズユニットをネジ止めにより顕微鏡に取外し可能に取り付けるものと

すると、他の倍率の対物レンズユニットに交換することができる。この際、対物レンズユニットを覆う形で設ける遮蔽部材についても、対物レンズユニットの大きさに合わせて適宜交換することが好ましい。

[0032] (第8の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、前記照明光学系および前記観察系の光学フィルタを、光透過特性の異なる光学フィルタに交換できるものとする。たとえば、照明光学系のフィルタである励起フィルタおよび観察系のフィルタである吸収フィルタと、ダイクロミックミラーとが一体となったユニットである蛍光フィルタブロックを採用し、この蛍光フィルタブロックを光透過特性の異なる蛍光フィルタブロックに交換することにより、使用する励起光の波長の変更や、試料に標識する蛍光物質の変更に対応することができる。

[0033] (第9の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡において、顕微鏡ステージを水平2軸方向のみの位置調整ができる、いわゆるXYステージとする。このとき、試料観察のフォーカスを合わせるための垂直方向の調整は、顕微鏡ステージを上下動させるのではなく、対物レンズユニットを上下動させる構造の顕微鏡とする。仮に、顕微鏡ステージが上下するいわゆるXYZステージであれば、顕微鏡ステージの下に多くのスペースを残すため、顕微鏡の小型化にとって不要な空間を作り出すことになる。

また、顕微鏡ステージ上にスライドガラスの位置決めをする溝を設けると、スライドガラスの位置を測定の度にほぼ定位置とすることができる。これにより、スライドガラスの水平直交二軸位置を対物レンズの位置に合わせて調整する手間を軽減することができる。また、例えば、スライドガラスを、試料の載置位置が円にて記される特殊なものにすれば対物レンズの観察視野に対する試料の位置をほぼ一定とすることができ、顕微鏡ステージの微調整量を少なくすることができる。図6に、スライドガラス3aの位置決め溝2aを設けた顕微鏡ステージ2の構成例を概略図にて示す。図6では、XY方向の位置の調を行うため、直方体形状の顕微鏡ステージに水平直交二軸方向のそれぞれ2辺にダイヤル式のマイクロメータ2bを水平二軸方向に沿って設置する。このため、顕微鏡ステージの上下方向の高さを最小限に抑えることができ、顕微鏡全

体の高さを抑えることができる。

また、顕微鏡ステージ上の、スライドガラスを載置する部分に、スライドガラスの載置の有無を検出する光センサや接触スイッチなどを設け、光源である半導体レーザのレーザ光放射と連動させることができる。これにより、例えば、試料が顕微鏡ステージ上にない時にレーザ光の放射が止まるように動作させると、顕微鏡の操作者に誤ってレーザ光を照射しないための安全装置とすることができる。

[0034] (第10の実施の形態)

本発明の蛍光顕微鏡を、ウイルスが発生した疑いのある養鶏場や、魚の大量死が起こっている海域に運搬し、特許文献1に記載のウイルス測定方法と組み合わせてウイルスの観察を行う。特許文献1のウイルス測定方法では、1～60秒ほどでウイルスが凝集し、励起光をあてた際に観察可能な状態となるため、即座に結果が判明する。このため、本発明、操作性が良好なため操作時間が多くかからない蛍光顕微鏡と組合せることにより、迅速なウイルス測定を可能とする。

また、本発明の蛍光顕微鏡は、対物レンズユニット周囲に特定の波長の光を吸収する遮蔽部材を設けており、観察場所を暗室に限定する必要が無く、ウイルスの発生している屋外などの現場にて好適に使用できる。

また、本発明の蛍光顕微鏡を持ち込みウイルスの観察を行っている現地には、ウイルスの判断ができる有識者が不在の場合に、顕微鏡に、顕微鏡での観察データを有識者のもとへ電波にて送信できる装置を付随させると、有識者からの指示をより早く請うことができる。これにより、ウイルス感染拡大の防止に役立てることができる。

[0035] 以下、本発明の実施例を説明する。

### 実施例 1

[0036] 図1および図2および図3に、実施例1に係る蛍光顕微鏡の概略図を示す。図1は蛍光顕微鏡の左側から側面視した概略図、図2は、正面視した際の概略図、図3は、正面視した概略図に光路を記入した図である。

[0037] 図1において、1はベースで、このベース1上には、XYステージである顕微鏡ステージ2が設けられている。顕微鏡ステージ2は、水平2軸方向にステージを動かすためのダイヤルを設けるが、図1～図3のいずれにおいても記載を省略している。顕微鏡

ステージ2の上には、試料3を載置するが、試料3は、スライドガラス3aの上に載置してカバーガラス3bにて覆う形にて載置する。顕微鏡ステージ2の上には、スライドガラス3aを載置する溝2aが設けられており、溝2aの深さは、顕微鏡ステージ2上にスライドガラス3aを載置して側面視した場合、スライドガラス3aの上面が顕微鏡ステージ2の上面から突出する深さとなっている。

また、試料3は、スライドガラス3aの中央に載置するのであれば、顕微鏡ステージ2上のほぼ中央に位置させることができる。そして、図示しない顕微鏡ステージのダイヤルを回転することにより、試料3の載置位置を水平2軸方向、いわゆるXY方向に微調整できる。

[0038] また、ベース1には、支柱4が直立して設けられている。この支柱4には、焦準部6を介してベース1上と平行になるように支持アーム5が設けられている。焦準部6は、不図示のピニオンとラックからなる昇降機構を介して支柱4に設けられ、焦準ダイヤル6aの操作により支持アーム5を支柱4に沿って上下動可能にしている。なお、図2および図3においては、焦準部6および支持アーム5は鏡筒7にて隠れるため確認できない。

[0039] 支持アーム5の先端には、鏡筒7が固定されている。この鏡筒7の顕微鏡ステージ2側の下端部には、ねじ込み固定式の対物レンズユニット8が装着されている。この対物レンズユニット8は、焦準部6の操作による支持アーム5の上下動により観察光軸a方向に移動し試料3との相対距離を変化させることで、試料3の焦点を合わせられるようになっている。

[0040] 鏡筒7の側面部には、光ファイバを固定するファイバーホルダ9が設けられている。このファイバーホルダ9は、支持アーム5と平行な方向に沿って配置されている。ファイバーホルダ9の一方端部には、光源10に接続される光ファイバ9aが接続される。光源10は、蛍光観察における励起光を発するものであり、半導体レーザからなっている。半導体レーザはたとえば、波長405nmの励起光を発するものとする。なお、半導体レーザは、レーザの照射強度調整手段を備えた日亜化学工業製405固体レーザを使用した。

[0041] 鏡筒7の中空部には、光源10の光源光軸10a上に沿って、図1および図2におい



ては不図示の蛍光フィルタブロック11が配置されている。図3においては蛍光フィルタブロック11を図示しており、蛍光フィルタブロック11が励起フィルタ11aおよび吸収フィルタ11bおよびダイクロイックミラー11cにて構成されることを示している。励起フィルタ11aは光源10からの光から特定の波長の光を選択し、ダイクロイックミラー11cは励起フィルタ11aにて選択された光を励起光として反射して、観察光軸aに沿って試料3に照射する。また、ダイクロイックミラー11cは、試料3より発せられる蛍光や試料3から反射した励起光の迷光を観察光軸aに沿って対物レンズユニット8を介して入射して透過する。吸収フィルタ11bは、ダイクロイックミラー11cが透過した光から、観察に不要な波長の光を除去するために特定の波長の光のみを選択して透過する。なお、蛍光フィルタブロック11の交換は、図1および図2において鏡筒7上に図示する蛍光フィルタブロック交換口16を開閉することにより行う。なお、使用した蛍光フィルタブロックは、ニコン製蛍光フィルタブロックである。

[0042] 鏡筒7の中空部であり蛍光フィルタブロック11の上部には、図1および図2にて図示しない結像レンズ12を観察光軸a上に配置する。図3にて、結像レンズ12および焦点の様子を点線にて示す。鏡筒7の上部には、結像レンズ12を通過した像を撮影するCCDカメラ13aが観察光軸a上に配置される。CCDカメラ13aは、例えば撮影像を電子データとして出力する手段を備えたCCDカメラ13aを用いることができる。CCDカメラ13aにて検出した撮影像は、CCDカメラ13aに接続するディスプレイ14にて表示する。なお、使用したCCDカメラ13aは、ディスプレイ14とセットであるニコン製DIGITAL SIGHT DS-L1である。

[0043] 対物レンズユニット8には、円筒状の遮蔽部材15が略円筒状の対物レンズユニット8を覆うように設けられる。遮蔽部材15は、図1および図2において図示し、図3においては図示を省略している。

遮蔽部材15の側面には雌ねじを設けており、雌ネジに固定ネジ15aが組みつけている。遮蔽部材15は、固定ネジ15aを締めこむことにより対物レンズユニット8上に固定することができる。ここで、遮蔽部材15は、対物レンズユニット8上にて任意の位置に上下動可能であることから、任意の位置にて固定できる。なお、遮蔽部材15の長さは、対物レンズユニット8の長さと同程度～半分程度の長さであることが好ましい。

また、遮蔽部材15は、オレンジ色をした透明の亚克力樹脂からなり、遮蔽部材15越しに対物レンズユニット8および、顕微鏡ステージ2の様子が確認できる。遮蔽部材15はオレンジ色をしていることにより、およそ580nm以下の波長の光を吸収することができる。すなわち、円筒状の遮蔽部材15の内側においては円筒の外側の光のうち波長が580nm以下の光を遮断することができるし、円筒状の遮蔽部材15の外側においては、円筒の内側からの光のうち波長が580nm以下の光を遮断することができる。図4に、遮蔽部材15および固定ネジ15aの概略図を示す。

[0044] 次に、蛍光顕微鏡の使用例について説明する。特許文献1に記載の凝集反応の測定方法を用いて蛍光標識を施した試料3を、スライドガラス3a上に載置し、カバーガラス3bにより覆った。次に、対物レンズユニット8を顕微鏡ステージ2から離れるように上昇させたうえで、側面視において対物レンズユニット8の試料3側の先端部分が遮蔽部材15に覆われないように、遮蔽部材15の位置を対物レンズユニット8の上方に引き上げて、固定ネジ15aの締め込みにより固定した。この状態で、顕微鏡ステージ2上の溝2a上に試料3を載置したスライドガラス3aを設置した。この、遮蔽部材15を上方に引き上げた概略図を図5(a)に示す。

[0045] 次に、対物レンズ8に遮蔽部材15を固定させたまま、対物レンズユニット8を、焦準ダイヤル6aの回転により、目視にて、対物レンズユニット8の先端部分がカバーガラス3bに接触しないぎりぎりまで下降した。この、対物レンズユニット8を試料3に近づけた概略図を図5(b)に示す。

[0046] 次に、遮蔽部材15の固定ネジ15aをゆるめ、遮蔽部材15と対物レンズユニット8との固定を解き、遮蔽部材15を対物レンズユニット8の表面に沿って、遮蔽部材15の下端がスライドガラス3aに接触するまで下降させた。このとき、対物レンズユニット8の上下位置を動かさず、遮蔽部材15のみを下降させてスライドガラス3aに接触させることが重要である。そして、この位置にて、遮蔽部材15の固定ネジ15aを再び締め付け、対物レンズユニット8と遮蔽部材15とを固定した。この、遮蔽部材15を再固定した概略図を図5(c)に示す。

[0047] 次に、光源10の電源を入れ、レーザ光を放射した。レーザ光は波長405nmの青色レーザが放射され、光ファイバ9aおよびファイバーホルダ9を通過して励起光とし

て蛍光フィルタブロック11に入射される。蛍光フィルタブロック11は、励起光を反射して、試料3に入射され、試料3は緑色の蛍光を発した。この際、試料3に入射した励起光は、レーザ光源であるため直進性が良く、試料3の凹凸面に応じて乱反射する。仮に、遮蔽部材15が設けられていない場合は、この乱反射した励起光が観察者の目に直接入射する恐れがあるため危険である。

[0048] 次に、対物レンズユニット8および鏡筒7を焦準ダイヤル6aの回転により、遮蔽部材15ごと上昇させ、試料3から離れて行くことによりフォーカスを合わす。なお、使用した対物レンズユニット8の倍率は20倍であり、焦点を合わすために対物レンズユニット8を上昇させる量は、カバーガラス3bと対物レンズユニット8の先端の間に生じる間隔が0.5~1mmほどになる上昇量ですむ。このため、スライドガラス3aと遮蔽部材15との間で生じる隙間は小さく、励起光が人の目に入射する確率は極めて低い。

[0049] また、試料3は、励起光を受けて蛍光を発する。試料3がFITCによる標識であれば、波長が405nmの励起光により、波長約530nm付近の蛍光が発せられる。ただしFITCが標識の場合は、波長488nmの光が理想の励起光である。また、試料3がDAPI(ヘキスト33258)により標識であれば、波長約470nm付近の蛍光が発せられる。ただしDAPIが標識の場合は、理想の励起光は365nmの光となる。

試料3が発する蛍光は、観察光軸aに沿って対物レンズユニット8を通過し、蛍光フィルタブロック11を透過し、結像レンズ12にて結像された後、CCDカメラ13aにて検出される。CCDカメラ13aにて検出された画像は、CCDカメラ13aに接続するディスプレイ14により表示される。本実施例では、光源10として半導体レーザを用いており、仮に結像レンズ12にて結像された像を接眼レンズにて観察すると、強度の高い光を直視することになり危険である。このため、CCDカメラ等を用いて、観察像を直視しないことが適する。

また、CCDカメラ13aおよびディスプレイ14を介して観察することは、色合いやコントラスト等を調整することができるため、接眼レンズを用いた直視による観察に比べて、画像をより確認しやすい状態に調整できる利点を有する。

[0050] また、試料3が発する蛍光を観察している際、遮蔽部材15の外側から遮蔽部材15の内側すなわち観察領域に、遮光部材15が吸収しない波長の光が侵入する。また、

試料3からは励起光の反射光であるいわゆる迷光についても発せられる。しかしながら、CCDカメラ13aにて観察される光は、蛍光フィルタブロック11を透過する波長の光であるため、遮蔽部材15に吸収されなかった侵入光や励起光による迷光であっても蛍光フィルタブロック11の吸収フィルタ11bを透過しない波長の光であれば、観察時にカットされる。ゆえに、CCDカメラ13aでの検出像は鮮明なものが得られる。

また、焦点を合わす際に、カバーガラス3bと対物レンズユニット8の先端との間に0.5~1mmほどの間隔が生じるのに伴い、遮蔽部材15とスライドガラス3aとの間にもわずかながら間隔が生じる。したがって、この遮蔽部材15とスライドガラス3aとの隙間から、蛍光フィルタブロック11の吸収フィルタ11bを透過する波長の光が観察領域に侵入し得る。しかしながら、隙間が小さいことから侵入光はわずかであり、侵入光の強度が極端に強い場合を除いて観察の妨げとならない。また、図8に対物レンズユニット8の先端断面概略図を示すが、対物レンズユニット8の先端部において、略円筒状の対物レンズ鏡筒8bの試料側先端8cから対物レンズ群8aが突出せず、内側に少し隠れる状態である。このことも、遮蔽部材15とスライドガラス3aの隙間からの侵入光を遮るのに役立っていると考えられる。

[0051] 次に、顕微鏡ステージ2に載置した試料3を他の試料に交換する際は、対物レンズユニット8と遮蔽部材15との固定関係をそのままに、対物レンズユニット8を焦準ダイヤル6aの回転により上昇させる。このとき、光源10からの励起光の出力は止めておく。このときの概略図を図5(d)に示す。

次に、対物レンズユニット8と顕微鏡ステージ2との間に十分な隙間ができた状態にて、試料3を他の試料と交換する。ただし、交換前後の試料は、どちらも同一規格のスライドガラスに載置した試料であり、全高と形状がほぼ同一とする。

次に、対物レンズユニット8を、焦準ダイヤル6aの回転により、対物レンズユニット8に固定した遮蔽部材15の下端部がスライドガラス3aに接するまで下降させる。この際、遮蔽部材15がスライドガラス3aに接することでストッパーの役割を果たす。このため、対物レンズユニット8を下降させる操作において、操作を慎重に行う度合いを軽減できる。焦点についても、先の試料にて測定した際の位置と大差がないため、対物レンズユニット8のわずかな上昇にて容易に合わすことができる。したがって、操作時間

を大幅に短縮実現できると考える。なお、特許文献1に記載の凝集反応の測定方法では、攪拌後1～60秒ほどが観察可能な凝集反応の完了する時間であるため、観察試料を交換してフォーカスを合わせているうちに観察可能になると考える。したがって、迅速な測定が可能になると考える。図9に、観察したバクテリオファージM13KO7の蛍光凝集像を示す。

[0052] 図10と図11は、試料マーク104、114を設けた顕微鏡ステージ102、112とスライドガラス123a、133aを示す。これらの図に示す顕微鏡ステージは、顕微鏡ステージの位置決め溝の内部に試料マークを設けている。試料マークは、目で直接に見ることができる可視マークと、光源の励起光で蛍光を発する蛍光マークとからなる。図10の試料マーク104は、可視マーク104aと蛍光マーク104bを同心円とし、可視マーク104aを蛍光マーク104bよりも大きな円として表示している。さらに、図11の試料マーク114は、円形の可視マーク114aの内部に格子状の蛍光マーク114bを設けている。

[0053] これ等の図に示す顕微鏡ステージは、位置決め溝の内部、すなわちスライドガラスを載置する試料台の中央部に試料マークを設けている。試料マークには、可視マークと蛍光マークの両方を設けている。この構造は、最初に可視マークを用いて目視で大まかに試料の位置を合わせ、次に蛍光顕微鏡の鏡筒を下げて蛍光マークの位置に焦点を合わせて励起光のレーザ光を当てる。たとえば、20倍の対物レンズでは、作動距離が数mmあることから、スライドガラスの厚さ(1.2mm程度)よりも十分大きいので、この方法で試料の位置合わせができる。蛍光マークと試料マークの両方を表示している試料マークはより便利に使用できる。それは、試料は必ずしも蛍光を発するわけではなく、蛍光が見えない場合でも、可視マークにより焦点位置合わせが確認できるからである。ただし、試料マークは可視マークと蛍光マークのいずれか一方とすることもできる。

[0054] また、試料台である顕微鏡ステージに試料マークを設ける蛍光顕微鏡は、顕微鏡観測時(試料に焦点合わせをした時)には蛍光マークが焦点から十分外れた位置にあるので、これが試料の観測を妨げることがない。

[0055] 図12と図13はスライドガラス123a、133aに試料マーク124、134を設けている。試

料マークは、可視マーク124a、134aと蛍光マーク124b、134bの両方を設けている。スライドガラスに設けた試料マーク124、134は、試料位置合わせとともに、焦点位置合わせにも供せられる。スライドガラスの試料マーク124、134は、試料の観測を妨げないように、試料マークを試料の視野外に配置する。たとえば、試料マークは、試料の外側に設けられて、蛍光顕微鏡の視野外に配置できる。このスライドガラスは、試料マークを設けて試料を簡単に正確な位置に配置しながら、試料マークによる観測の弊害がない。以上のスライドガラスは、可視マークと蛍光マークの両方からなる試料マークを設けているが、試料マークは可視マークと蛍光マークのいずれか一方とすることもできる。試料マークは、印刷して設けることができる。

#### 図面の簡単な説明

- [0056] [図1]本発明の実施例1に係る蛍光顕微鏡の概略図である。  
[図2]本発明の実施例1に係る蛍光顕微鏡の概略図である。  
[図3]本発明の実施例1に係る蛍光顕微鏡の概略図である。  
[図4]本発明の実施例1に係る遮蔽部材の概略図である。  
[図5]本発明の実施例1に係る蛍光顕微鏡の操作概略図である。  
[図6]本発明の第9の実施の形態に係る顕微鏡ステージの概略図である。  
[図7]本発明の第6の実施の形態に係る蛍光顕微鏡の概略図である。  
[図8]本発明の実施例1に係る対物レンズユニットの先端断面概略図である。  
[図9]本発明の実施例1に係る蛍光顕微鏡でのバクテリオファージM13KO7の蛍光凝集像の撮影像である。  
[図10]本発明の実施例にかかる蛍光顕微鏡の顕微鏡ステージの概略図である。  
[図11]本発明の実施例にかかる蛍光顕微鏡の顕微鏡ステージの概略図である。  
[図12]本発明の実施例にかかるスライドガラスの概略図である。  
[図13]本発明の実施例にかかるスライドガラスの概略図である。

#### 符号の説明

- [0057] 1…ベース  
2…顕微鏡ステージ、2a…溝、2b…マイクロメータ  
3…試料、3a…スライドガラス、3b…カバーガラス

- 4…支柱
- 5…支持アーム
- 6…焦準部、6a…焦準ダイヤル
- 7…鏡筒
- 8…対物レンズユニット、8a…対物レンズ群、  
8b…対物レンズ鏡筒、8c…試料側先端
- 9…ファイバーホルダ、9a…光ファイバ
- 10…光源、10a…光源光軸
- 11…蛍光フィルタブロック、11a…励起フィルタ、11b…吸収フィルタ  
11c…ダイクロイックミラー
- 12…結像レンズ
- 13…デジタルカメラ、13a…CCDカメラ
- 14…ディスプレイ
- 15…遮蔽部材、15a…固定ネジ
- 16…蛍光フィルタブロック交換口
- 17…試料像撮影部
- 18…送信アンテナ
- a…観察光軸
- 102…顕微鏡ステージ、102a…溝
- 104…試料マーク
- 104a…可視マーク
- 104b…蛍光マーク
- 112…顕微鏡ステージ、112a…溝
- 114…試料マーク
- 114a…可視マーク
- 114b…蛍光マーク
- 123a…スライドガラス
- 124…試料マーク

124a…可視マーク

124b…蛍光マーク

133a…スライドガラス

134…試料マーク

134a…可視マーク

134b…蛍光マーク



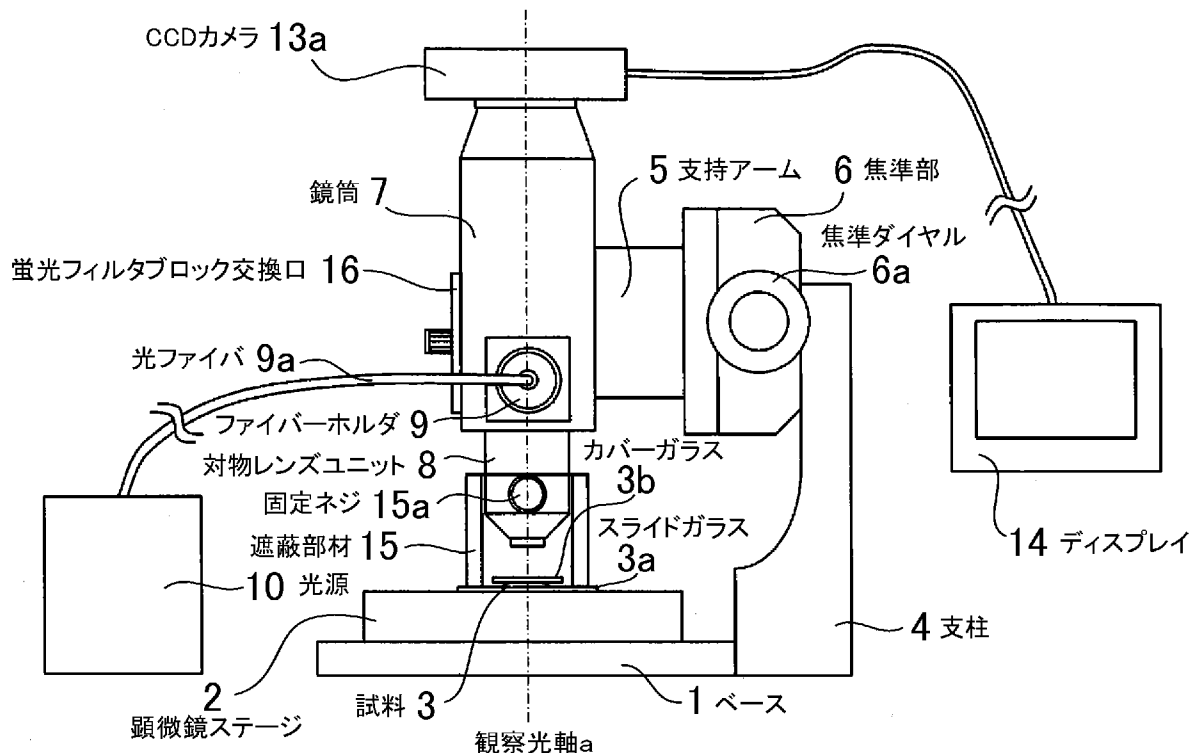
## 請求の範囲

- [1] 励起光を発生する光源と、前記光源からの励起光は対物レンズを介して観察位置に載置した試料に照射する照明光学系と、前記励起光の照射により前記試料から発する蛍光を取得して試料像を得る観察系と、前記対物レンズと前記試料との間の光路を覆うように設けられる遮蔽部材とを含む蛍光顕微鏡において、  
前記遮蔽部材は、特定の波長の光を吸収する光透過性の合成樹脂からなり、前記対物レンズを内設する対物レンズユニットを覆うように設けられる筒状の部材であることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [2] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、前記遮蔽部材が試料に照射する励起光の反射光を特定の波長の光として吸収することを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [3] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、前記遮蔽部材が、試料から発する蛍光の波長を特定の波長として吸収することを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [4] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、前記遮蔽部材は、前記対物レンズユニットの表面に沿って上下動可能であり、かつ、任意の位置にて対物レンズユニットに固定する固定ネジを設けることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [5] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、試料を載置する顕微鏡ステージを備え、この顕微鏡ステージに試料位置を表示する試料マークを設けていることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [6] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、試料を載置するスライドガラスを備え、このスライドガラスに試料位置を表示する試料マークを設けていることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [7] 請求項5又は6に記載の蛍光顕微鏡において、試料マークを蛍光マークとすることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [8] 請求項5又は6に記載の蛍光顕微鏡において、試料マークを可視マークとすることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [9] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、前記光源は、半導体レーザであることを特徴とする蛍光顕微鏡。
- [10] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、前記観察系は、前記デジタルカメラと試

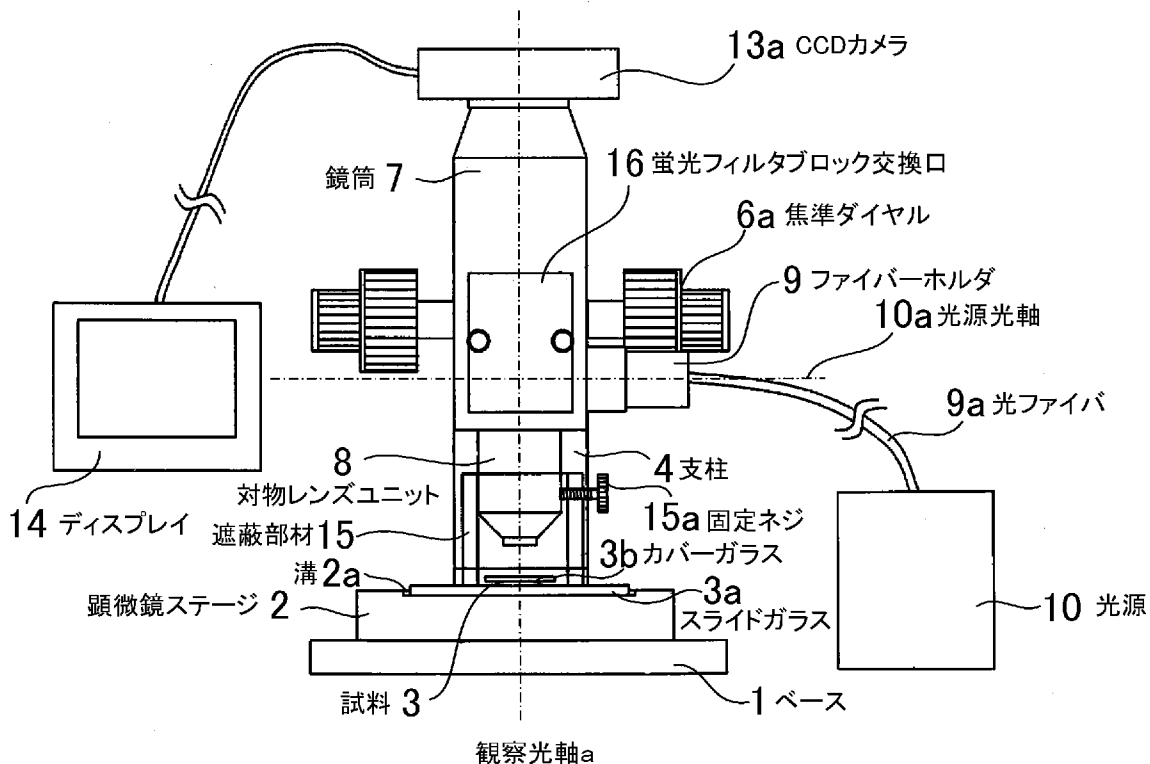
料像を投影するディスプレイとが一体となる試料像撮影部を蛍光顕微鏡から取外し可能に設置することを特徴とする蛍光顕微鏡。

- [11] 請求項1に記載の蛍光顕微鏡において、試料を載置する顕微鏡ステージを備え、この顕微鏡ステージは、試料の載置の有無を検出する手段を設けることを特徴とする蛍光顕微鏡。

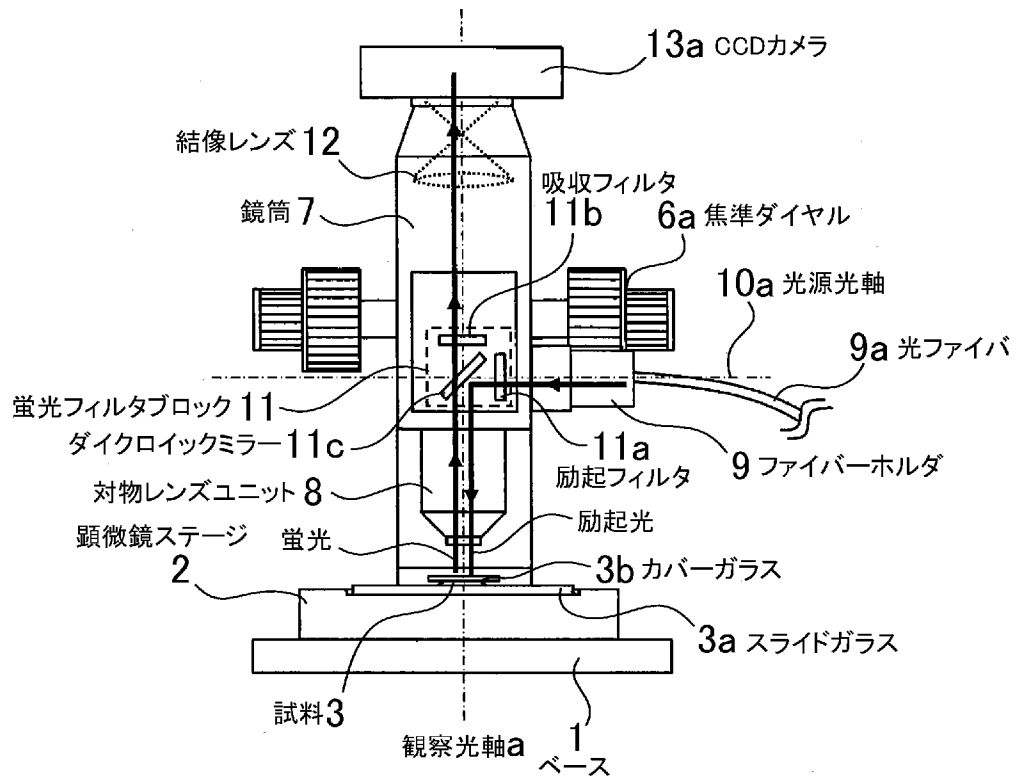
[図1]



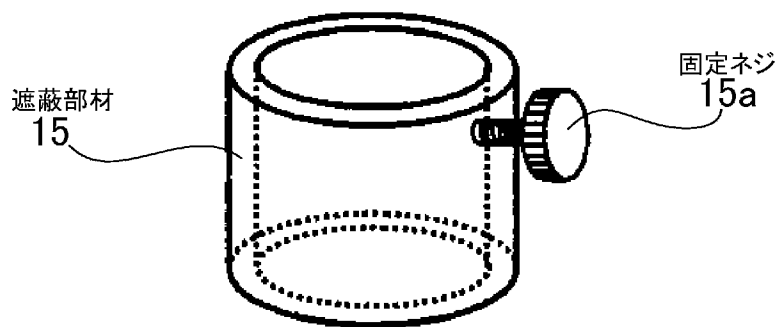
[図2]



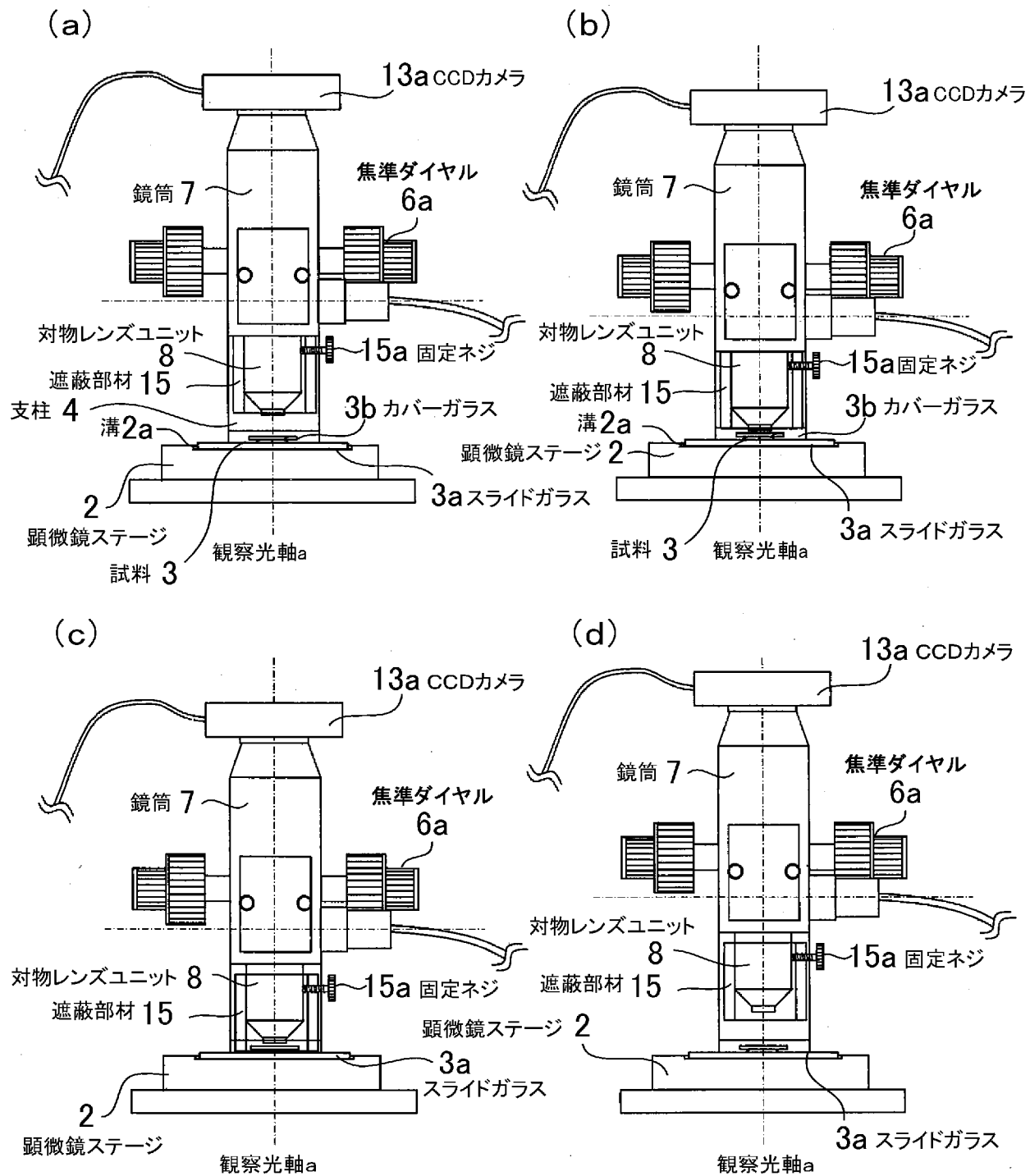
[図3]



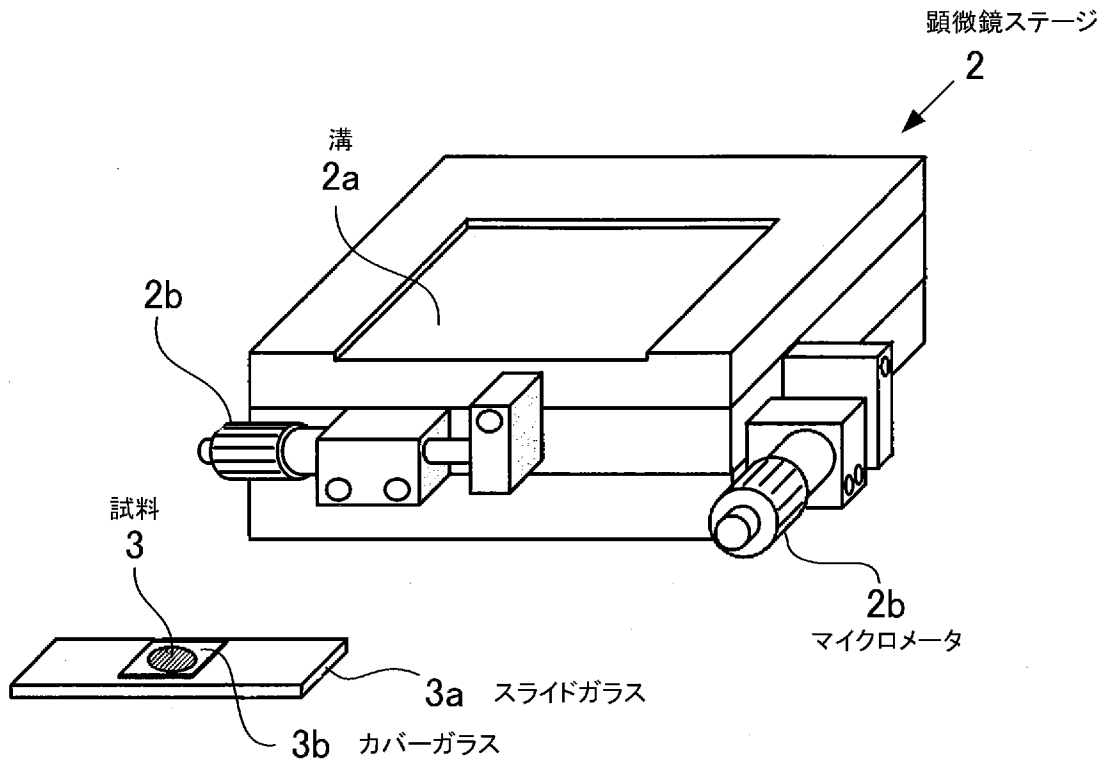
[図4]



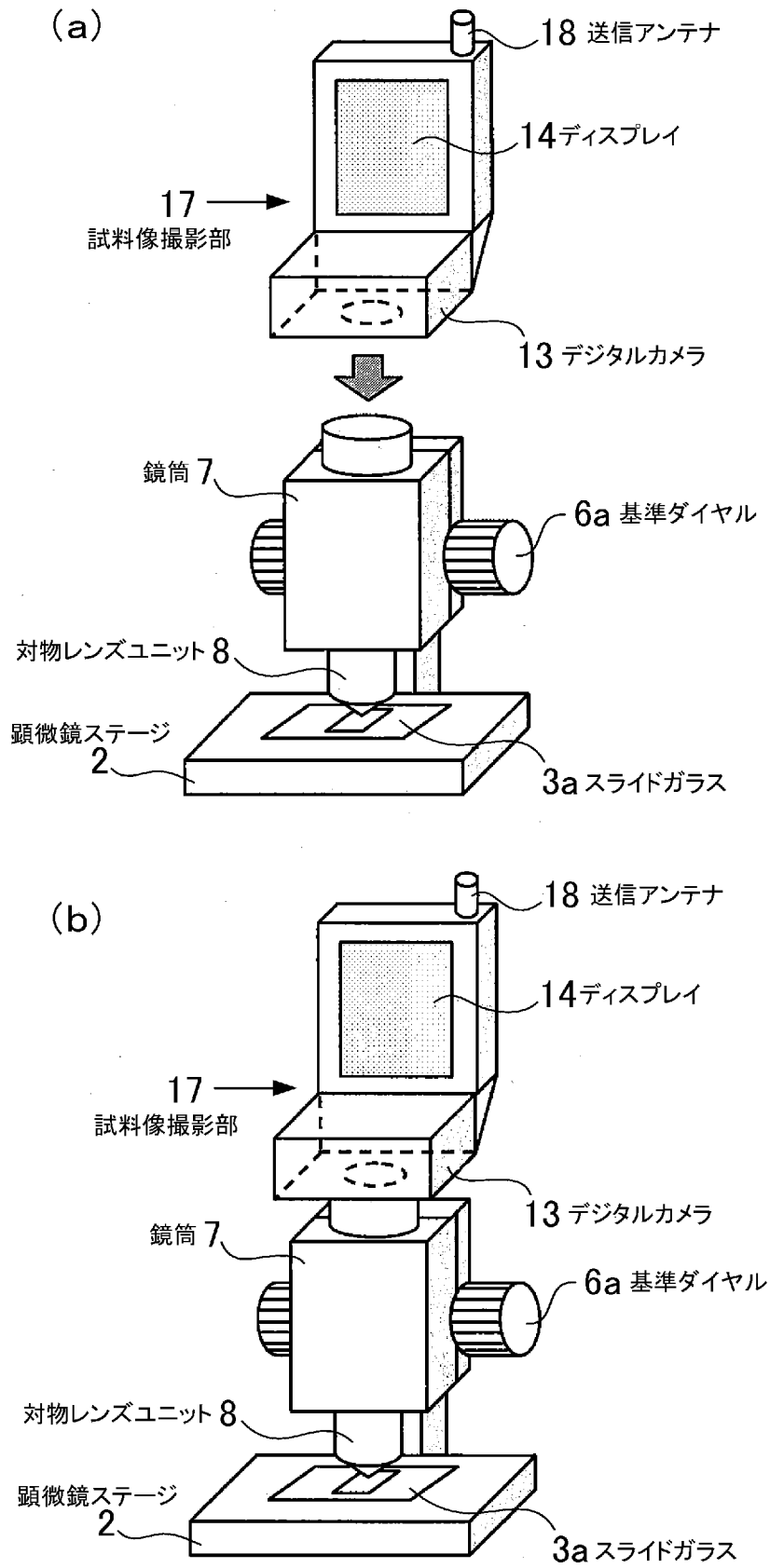
[図5]



[図6]



[図7]



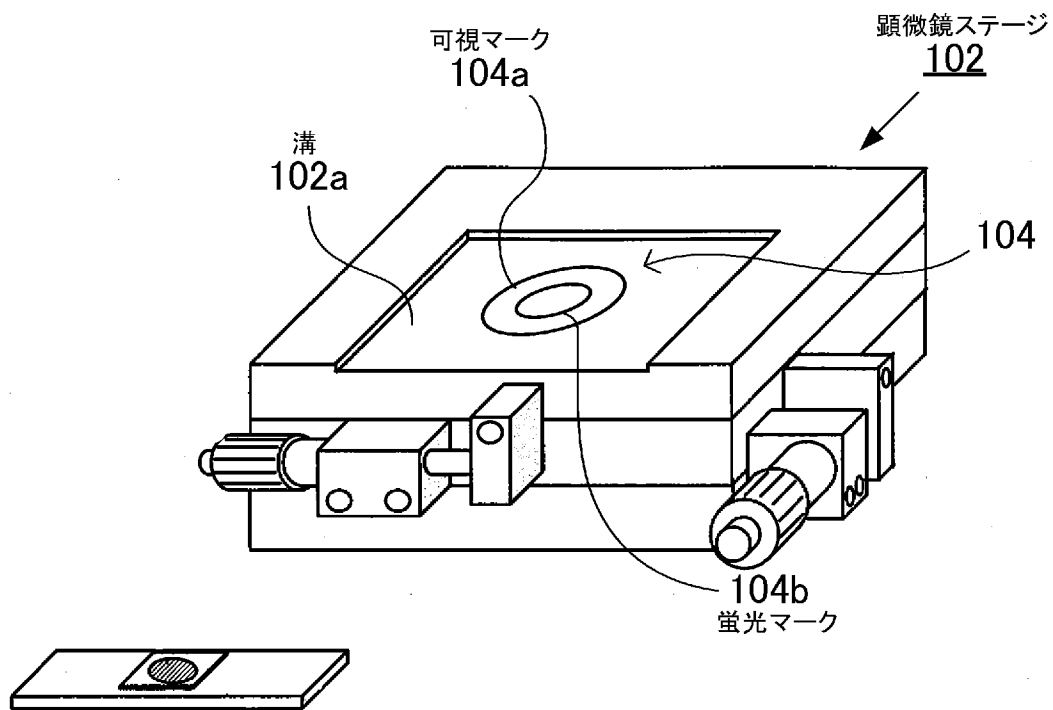




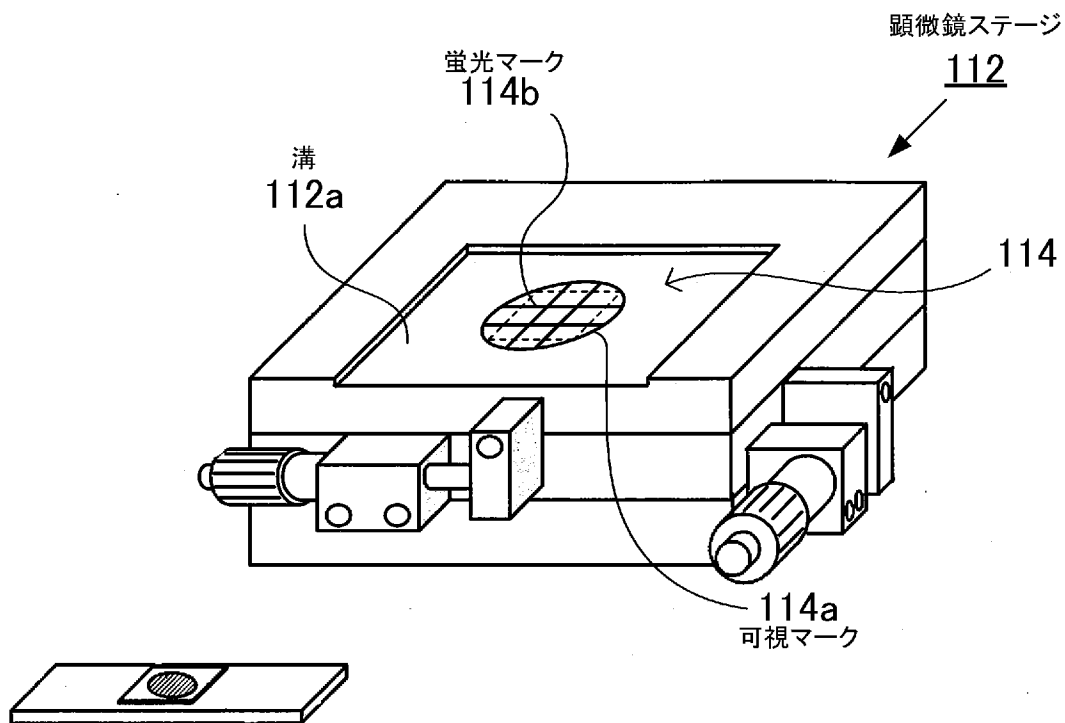
[図9]



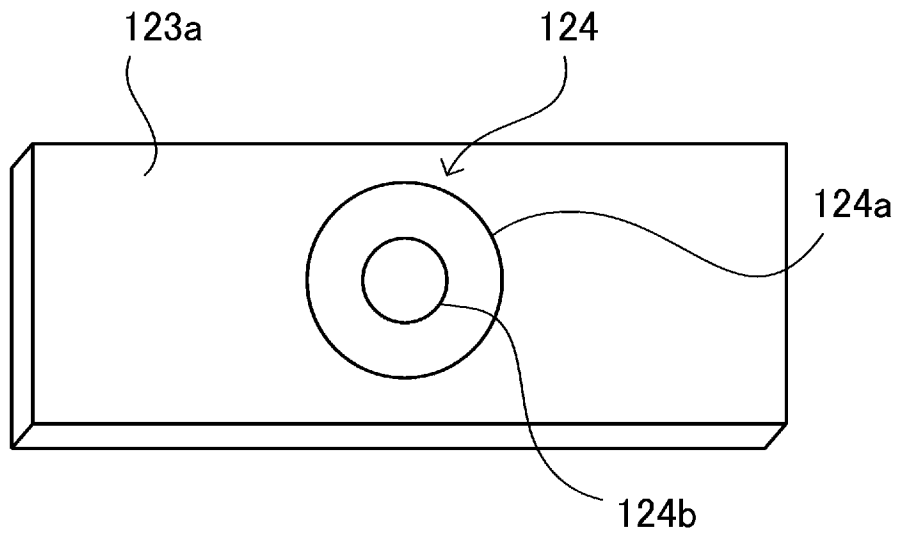
[図10]



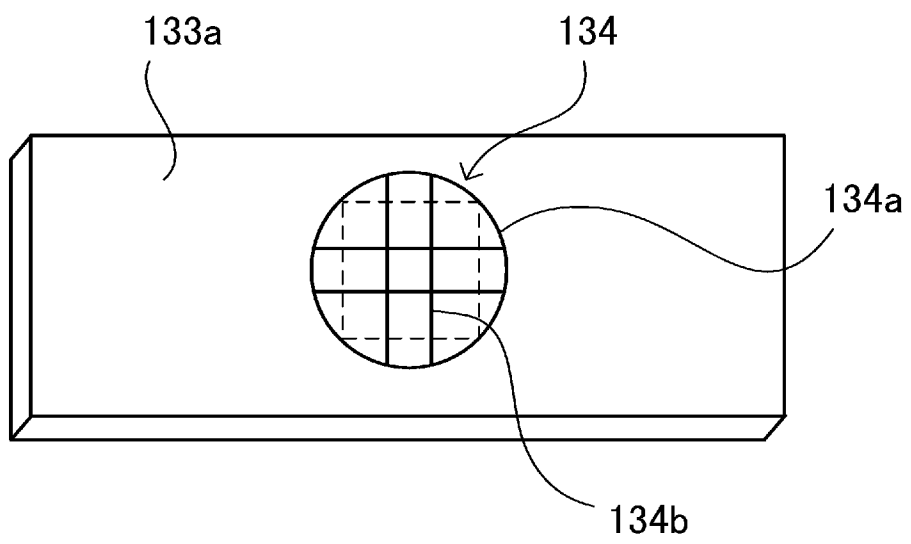
[図11]



[図12]



[図13]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2007/060466

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

G02B21/00(2006.01) i

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)

G02B21/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

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.
Y	JP 2006-71544 A (Olympus Corp.), 16 March, 2006 (16.03.06), Claims 1 to 10; Par. Nos. [0009], [0027] to [0030]; mode; Figs. 1 to 6 & US 2006/0050276 A1	1-11
Y	JP 2005-345718 A (Olympus Corp.), 15 December, 2005 (15.12.05), Claim 1; Par. Nos. [0015], [0044]; Mode for carrying out the Invention; Figs. 1 to 10 (Family: none)	1-11
Y	JP 2002-207177 A (Nikon Corp.), 26 July, 2002 (26.07.02), Claim 1; Mode for carrying out the Invention; Figs. 1 to 7 (Family: none)	1-11

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search  
14 August, 2007 (14.08.07)

Date of mailing of the international search report  
28 August, 2007 (28.08.07)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2007/060466

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-4620 A (Olympus Corp.), 08 January, 2003 (08.01.03), Mode (Family: none)	5-8
Y	JP 2004-101871 A (Olympus Corp.), 02 April, 2004 (02.04.04), Par. No. [0088]; Mode for carrying out the Invention & US 2004/0047033 A1 & US 2005/0190437 A1	5-8
Y	JP 2005-221708 A (Olympus Corp.), 18 August, 2005 (18.08.05), Par. Nos. [0068] to [0073]; Third mode for carrying out the Invention (Family: none)	11

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G02B21/00(2006.01)i		
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)) Int.Cl. G02B21/00		
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 1971-2007年 日本国実用新案登録公報 1996-2007年 日本国登録実用新案公報 1994-2007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 請求の範囲の番号
Y	JP 2006-71544 A (オリンパス株式会社) 2006.03.16, 請求項1-10、段落【0009】、【0027】-【0030】、実施形態、図1-6 & US 2006/0050276 A1	1-11
Y	JP 2005-345718 A (オリンパス株式会社) 2005.12.15, 請求項1、段落【0015】、【0044】、実施の形態、図1-10 (ファミリーなし)	1-11
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> 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、一般的な技術水準を示すもの 「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矛盾するものではなく、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 14.08.2007	国際調査報告の発送日 28.08.2007	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 原田 英信 電話番号 03-3581-1101 内線 3271	2V 3702

C (続き) . 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 請求の範囲の番号
Y	JP 2002-207177 A (株式会社ニコン) 2002.07.26, 請求項1、実施の形態、図1-7 (ファミリーなし)	1-11
Y	JP 2003-4620 A (オリンパス株式会社) 2003.01.08, 実施形態 (ファミリーなし)	5-8
Y	JP 2004-101871 A (オリンパス株式会社) 2004.04.02, 段落【0088】、実施の形態 & US 2004/0047033 A1 & US 2005/0190437 A1	5-8
Y	JP 2005-221708 A (オリンパス株式会社) 2005.08.18, 段落【0068】 - 【0073】、第3の実施の形態 (ファミリーなし)	11