

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02005/031322

発行日 平成19年11月15日(2007.11.15)

(43) 国際公開日 平成17年4月7日(2005.4.7)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>GO 1 N 21/01 (2006.01)</b>	GO 1 N 21/01 C	2GO45
<b>GO 1 N 1/28 (2006.01)</b>	GO 1 N 1/28 K	2GO52
<b>GO 1 N 33/48 (2006.01)</b>	GO 1 N 1/28 L	2GO59
<b>GO 1 N 33/483 (2006.01)</b>	GO 1 N 33/48 M	4B029
<b>C 1 2 M 1/34 (2006.01)</b>	GO 1 N 33/483 C	
審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 15 頁) 最終頁に続く		

出願番号 特願2005-514171 (P2005-514171)	(71) 出願人 000004112 株式会社ニコン 東京都千代田区丸の内3丁目2番3号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2004/013539	
(22) 国際出願日 平成16年9月16日(2004.9.16)	(74) 代理人 100084412 弁理士 永井 冬紀
(31) 優先権主張番号 特願2003-335630 (P2003-335630)	(72) 発明者 川人 敬 日本国東京都千代田区丸の内三丁目2番3号 株式会社ニコン知的財産部内
(32) 優先日 平成15年9月26日(2003.9.26)	Fターム(参考) 2G045 AA24 FA16 FB12 2G052 AA28 AD29 DA21 GA11 2G059 AA05 BB12 CC16 DD01 DD17 EE07 FF03 FF12 KK04 4B029 AA07 BB01 CC01 FA11 FA15
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 環境保持装置および環境制御型分析装置

## (57) 【要約】

環境保持装置は、試料を保持し、開放面を有する第1のチャンバーと、第1のチャンバーを搭載して2次元移動する移動ステージと、第1のチャンバー内に所定の条件の気体を配管を介して導入する導入部を有し第1のチャンバーの開放面を覆うように設けられた第1の面とを備え、第1の面は、移動ステージの移動に対して固定するように設けられ、第1のチャンバーの開放面は、移動ステージの移動により、第1の面に沿って2次元移動する。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

環境保持装置であって、

試料を保持し、開放面を有する第 1 のチャンバーと、

前記第 1 のチャンバーを搭載して 2 次元移動する移動ステージと、

前記第 1 のチャンバー内に所定の条件の気体を配管を介して導入する導入部を有し、前記第 1 のチャンバーの開放面を覆うように設けられた第 1 の面とを備え、

前記第 1 の面は、前記移動ステージの移動に対して固定するように設けられ、

前記第 1 のチャンバーの開放面は、前記移動ステージの移動により、前記第 1 の面に沿って 2 次元移動する。

10

**【請求項 2】**

請求項 1 に記載の環境保持装置において、

前記開放面を形成する前記第 1 のチャンバーの壁面の端部は、前記第 1 の面に近接している。

**【請求項 3】**

請求項 1 から 2 のいずれかに記載の環境保持装置において、

前記移動ステージは、前記第 1 の面の導入部の位置が前記開放面内に位置する範囲内で移動する。

**【請求項 4】**

請求項 1 から 3 のいずれかに記載の環境保持装置において、

前記気体の所定の条件は、少なくとも、温度、湿度、組成のうち 1 つを含む。

20

**【請求項 5】**

請求項 4 に記載の環境保持装置において、

前記気体の組成は、空気と炭酸ガスとを含む。

**【請求項 6】**

請求項 1 から 5 のいずれかに記載の環境保持装置において、

前記第 1 の面は、部分的に開閉可能な開閉部を有する。

**【請求項 7】**

請求項 6 に記載の環境保持装置において、

前記開閉部は、前記第 1 のチャンバーを開口を介して外界に開放する第 1 の状態と、前記開口を閉鎖する第 2 の状態とに切り替え可能である。

30

**【請求項 8】**

請求項 6 に記載の環境保持装置において、

前記開閉部は、前記第 1 のチャンバーを開口を介して外界に開放する第 1 の状態と、前記開口を閉鎖する第 2 の状態と、前記第 1 のチャンバー内に透過窓部材を介して照明光を導入する第 3 の状態とに切り替え可能である。

**【請求項 9】**

請求項 1 から 8 のいずれかに記載の環境保持装置において、

前記第 1 のチャンバーと前記移動ステージとを収納する第 2 のチャンバーをさらに備え、

40

前記第 1 の面は、前記第 2 のチャンバーの外形を構成する面の 1 つである。

**【請求項 10】**

請求項 9 に記載の環境保持装置において、

前記第 1 のチャンバーは、第 1 の開口部と該第 1 の開口部を開閉するシャッタとを有し、

前記第 2 のチャンバーは、前記第 1 の開口部に対向する位置に、第 2 の開口部と該第 2 の開口部を開閉するシャッタとを有する。

**【請求項 11】**

環境制御型分析装置であって、

請求項 1 から 10 のいずれかに記載の環境保持装置と、

50

前記第 1 のチャンパー内に保持された試料を分析する分析装置と、  
前記第 1 のチャンパー内を所定の環境に保持するために、前記配管および前記第 1 の面を介して前記第 1 のチャンパーに接続される環境調節装置とを備える。

【請求項 1 2】

環境制御型分析装置であって、

請求項 8 に記載の環境保持装置と、

前記第 1 のチャンパー内に保持された試料を分析する分析装置と、

前記試料を挟んで前記分析装置の検出部と対向して設けられ、前記窓部材を介して前記試料を照明する透過照明装置と、

前記第 1 のチャンパー内を所定の環境に保持するために、前記配管および前記第 1 の面を介して前記第 1 のチャンパーに接続される環境調節装置とを備える。 10

【請求項 1 3】

環境制御型分析装置であって、

請求項 9 から 10 のいずれかに記載の環境保持装置と、

前記第 2 のチャンパー内に少なくとも一部が配置され、前記第 1 のチャンパー内に保持された試料を分析する分析装置と、

前記第 1 のチャンパー内を所定の環境に保持するために、前記配管および前記第 1 の面を介して前記第 1 のチャンパーに接続される環境調節装置とを備える。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載の環境制御型分析装置において、 20

前記第 2 のチャンパー内部を除湿するための除湿装置をさらに有する。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、試料、特に生物試料を保持、観察、分析する環境制御型分析装置に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、バイオテクノロジーの著しい進展に伴い、生物試料をそのままの状態を観察や分析をしたり画像を記録したいという要望が高まっている。通常、生物試料は、「培地」と呼ばれる生息に必要な成分を含んだ液体中で 37 程度の温度に保たれ、培地の周囲は、 100% に近い高湿度と 5% の炭酸ガス濃度に保持される。そのための装置として、外部から試料室内に所定の温度、湿度および炭酸ガス濃度に調整された空気を流入させる装置が知られている。 30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

従来装置では、生物試料の異なる位置を観察するときは、顕微鏡を固定して、マイクロ滴定プレートを設置するチャンパーを X - Y テーブルにて水平移動させる。この場合、チャンパー内の湿度と炭酸ガス濃度を所定の値に保つ必要があるため、湿度が調節された空気や炭酸ガスをチャンパー内に送り込む配管を X - Y テーブル側に設置する必要が生じる。しかし、X - Y テーブルを移動させるときに、これらの配管は、X - Y テーブル移動の力学的抵抗になるという問題があり、また、屈曲動作の繰り返しにより切断するという恐れもある。 40

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の第 1 の態様によると、環境保持装置は、試料を保持し、開放面を有する第 1 のチャンパーと、第 1 のチャンパーを搭載して 2 次元移動する移動ステージと、第 1 のチャンパー内に所定の条件の気体を配管を介して導入する導入部を有し、第 1 のチャンパーの開放面を覆うように設けられた第 1 の面とを備え、第 1 の面は、移動ステージの移動に対して固定するように設けられ、第 1 のチャンパーの開放面は、移動ステージの移動により 50

、第1の面に沿って2次元移動する。

本発明の第2の態様によると、第1の態様の環境保持装置において、開放面を形成する第1のチャンバーの壁面の端部は、第1の面に近接しているのが好ましい。

本発明の第3の態様によると、第1から2のいずれかの態様の環境保持装置において、移動ステージは、第1の面の導入部の位置が開放面内に位置する範囲内で移動するのが好ましい。

本発明の第4の態様によると、第1から3のいずれかの態様の環境保持装置において、気体の所定の条件は、少なくとも、温度、湿度、組成のうち1つを含むのが好ましい。

本発明の第5の態様によると、第4の態様の環境保持装置において、気体の組成は、空気と炭酸ガスとを含むのが好ましい。

10

本発明の第6の態様によると、第1から5のいずれかの態様の環境保持装置において、第1の面は、部分的に開閉可能な開閉部を有するのが好ましい。

本発明の第7の態様によると、第6の態様の環境保持装置において、開閉部は、第1のチャンバーを開口を介して外界に開放する第1の状態と、開口を閉鎖する第2の状態とに切り替え可能であるのが好ましい。

本発明の第8の態様によると、第6の態様の環境保持装置において、開閉部は、第1のチャンバーを開口を介して外界に開放する第1の状態と、開口を閉鎖する第2の状態と、第1のチャンバー内に透過窓部材を介して照明光を導入する第3の状態とに切り替え可能であるのが好ましい。

本発明の第9の態様によると、第1から8のいずれかの態様の環境保持装置において、第1のチャンバーと移動ステージとを収納する第2のチャンバーをさらに備え、第1の面は、第2のチャンバーの外形を構成する面の1つであるのが好ましい。

20

本発明の第10の態様によると、第9の態様の環境保持装置において、第1のチャンバーは、第1の開口部と該第1の開口部を開閉するシャッタとを有し、第2のチャンバーは、第1の開口部に対向する位置に、第2の開口部と該第2の開口部を開閉するシャッタとを有するのが好ましい。

本発明の第11の態様によると、環境制御型分析装置は、第1から10のいずれかの態様の環境保持装置と、第1のチャンバー内に保持された試料を分析する分析装置と、第1のチャンバー内を所定の環境に保持するために、配管および第1の面を介して第1のチャンバーに接続される環境調節装置とを備える。

30

本発明の第12の態様によると、環境制御型分析装置は、第8の態様の環境保持装置と、第1のチャンバー内に保持された試料を分析する分析装置と、試料を挟んで分析装置の検出部と対向して設けられ、窓部材を介して試料を照明する透過照明装置と、第1のチャンバー内を所定の環境に保持するために、配管および第1の面を介して第1のチャンバーに接続される環境調節装置とを備える。

本発明の第13の態様によると、環境制御型分析装置は、第9から10のいずれかの態様の環境保持装置と、第2のチャンバー内に少なくとも一部が配置され、第1のチャンバー内に保持された試料を分析する分析装置と、第1のチャンバー内を所定の環境に保持するために、配管および第1の面を介して第1のチャンバーに接続される環境調節装置とを備える。

40

本発明の第14の態様によると、第13の態様の環境制御型分析装置において、第2のチャンバー内部を除湿するための除湿装置をさらに有するのが好ましい。

【発明の効果】

【0005】

本発明は、以上説明したように構成しているので、配管を動かすことなく試料を移動できる環境保持装置および配管を動かすことなく試料の各部位を分析できる環境制御型分析装置を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0006】

【図1】本発明の実施の形態に係る環境保持装置の構成を模式的に示す構成図である。

50

【図 2】本発明の実施の形態に係る環境保持装置の上面図である。

【図 3】図 2 の I - I 断面図であり、シャッタ機構の構成を示す図である。

【図 4】本発明の実施の形態に係る環境保持装置の作用を説明するための構成図である。

【図 5】本発明の実施の形態に係る環境制御型分析装置の全体構成を模式的に示す構成図であり、試料室は基準位置に設定されている。

【図 6】本発明の実施の形態に係る環境制御型分析装置の全体構成を模式的に示す構成図であり、試料室は基準位置から移動した位置に設定されている。

【図 7】本発明の実施の形態の変形例である正立顕微鏡を用いた環境制御型分析装置の全体構成を模式的に示す構成図である。

【発明を実施するための最良の形態】

10

【0007】

以下、本発明による環境保持装置（環境保持槽）、および、この環境保持装置を使用する環境制御型分析装置について、図面を参照しながら説明する。

【0008】

図 1 は、本実施の形態による環境制御型分析装置の構成を模式的に示す構成図である。図 2 は、本実施の形態による環境制御型分析装置の上面図である。図 3 は、図 2 の I - I 断面図であり、シャッタ機構の構成を示す図である。図 4 は、本実施の形態による環境制御型分析装置の作用を説明するための構成図である。図 1 ~ 4 において、同じ構成部品には同一符号を付す。なお、説明の便宜上、図示のように X, Y, Z 直交座標で方向を表す。

20

【0009】

本実施の形態による環境制御型分析装置は、試料を一定の環境に保持する環境保持装置 1、試料を分析するための顕微鏡装置 30、環境保持装置 1 内の環境を制御する環境制御（調節）装置 50、および、これらの装置を制御する制御部 24、PC 25 などから構成される。本発明は、特に、上記の環境保持装置 1 に特徴を有する。

【0010】

図 1 を参照すると、本実施の形態の環境保持装置 1 は、第 1 のチャンバーである試料室 10 が第 2 のチャンバーである密閉容器 20 の中に収納された構成となっている。試料室 10 内は、環境制御装置 50 により所定の環境状態に維持される。この環境制御装置 50 は、図 5, 6 により後述する。

30

【0011】

試料室 10 は、天井部分の 1 面が開放面 10A で示されるように開放され、底板 11 には開口 11A が形成されている。生物試料 S を保持する培養容器 12 は、開口 11A を閉鎖するように底板 11 上に載置される。試料室 10 は、XY 移動ステージ 22 上に載置され、水平面に沿って X 方向と Y 方向に移動する。また、試料室 10 の側面には、培養容器 12 を出し入れしたり、試料室内部のメンテナンスをするための開閉窓 13 が設けられている。

【0012】

密閉容器 20 は、試料室 10、XY 移動ステージ 22 および分析装置である顕微鏡装置 30 の一部分を収納する容器である。試料室 10 の開放面 10A は、密閉容器 20 の外形を構成する壁面の 1 つである上板 21 の下面 21A に対して平行に近接している。試料室 10 が水平面に沿って X/Y 方向に移動したときでも、試料室 10 の開放面 10A と密閉容器 20 の上板 21 の下面 21A とは近接した平行状態を保っている。すなわち、開放面 10A を形成している試料室 10 の側壁面（図 5 の側板 15 等）の端部が密閉容器 20 の上板 21 の下面 21A と近接した状態を保ちながら、試料室 10 は平行移動をする。また、密閉容器 20 の上板 21 は、開放面 10A を覆っている。

40

【0013】

これにより、密閉容器 20 の上板 21 が試料室 10 の開放面 10A をほぼ完全に閉塞しており、試料室 10 の内部と密閉容器 20 の内部とは常に独立して気密性が保持される。密閉容器 20 は、顕微鏡装置 30 に固定されており、XY 移動ステージ 22 により試料室

50

10がX/Y方向に移動しても移動しないようになっている。すなわち、上板21は、X/Y移動ステージ22の移動に対して固定するように設けられている。また、密閉容器20の側面には、培養容器12を出し入れしたり、試料室や密閉容器の内部のメンテナンスをするための開閉窓23が設けられ、上板21には、後述するシャッタ機構40が設けられている。

#### 【0014】

顕微鏡装置30は、対物レンズ31、焦準装置32、励起光照明装置33、蛍光フィルタ装置34、第二対物レンズ35、反射プリズム36、撮像装置37および透過照明装置38を有する。対物レンズ31は、焦準装置32に保持され、光軸AXの方向、すなわちZ方向に移動する。透過照明装置38は、密閉容器20の上方に配置されている。

10

#### 【0015】

制御部24は、配線を介して顕微鏡装置30、シャッタ機構40およびX/Y移動ステージ22に電氣的に接続されている。また、制御部24は、パーソナルコンピュータ(PC)25に接続されている。制御部24は、観察条件、撮影条件、ステージの移動条件等に関する各種のデータをPC25から取得し、制御信号として顕微鏡装置30、開閉手段であるシャッタ機構40およびX/Y移動ステージ22に出力する。また、制御部24は、各種の制御データや画像データをPC25に出力する。

#### 【0016】

シャッタ機構40は、図2及び図3に示されるように、円板状のホイール41、回転軸42、ギア43、モーター44およびカバー45を有する。ホイール41は回転軸42に取り付けられ、ギア43はモーター44の回転軸に取り付けられ、ホイール41とギア43とは噛み合っている。ホイール41には、第1のチャンバ内に生物試料を導入するための開口41aと、第1のチャンバに照明光を導入するための透過窓部材である透明基板41bとが設けられている。想像線で示される41cは、開口も透明基板もない遮光領域である。

20

#### 【0017】

また、ホイール41、回転軸42、ギア43およびモーター44は、開口45Aが形成されたカバー45に覆われている。ホイール41は、第1のチャンバを開口41aを介して外界に開放する第1の位置と、開口41aを閉鎖する第2の位置と、第1のチャンバ内に透過窓部材41bを介して照明光を導入する第3の位置とに切り替えられる。すなわち、シャッタ機構40は、第1のチャンバを開口41aを介して外界に開放する第1の状態と、開口41aを閉鎖する第2の状態と、第1のチャンバ内に透過窓部材41bを介して照明光を導入する第3の状態とに切り替えられる。

30

#### 【0018】

以下、図4を参照しながら、本実施の形態の環境保持装置の使用方法について説明する。図4では、図1に示した制御部24とPC25の電気配線は図示が省略されている。

#### 【0019】

まず、検体用ウェルプレート14(図1の培養容器12に対応)が開閉窓23および開閉窓13を順次通って試料室10内にセットされる。開閉窓23および開閉窓13は、いずれも開口部にシャッタが設けられた構成である。ウェルプレート14は、複数のウェルが配列して成る透明容器である。制御部24からの信号によって、シャッタ機構40のモーター44が回転し、これに伴いギア43が回転し、その回転力によりホイール41が回転して、開口41aの中心が光軸AX上に位置する。このとき、試料室10の内部は外界に対して開放された状態になる。この状態で、注入器46のピペット47は、開口41aに挿入され、ピペット47の先端が試料室10に達する。

40

#### 【0020】

注入器46は、制御部24からの信号によって、不図示の駆動機構によりX,Y,Z方向に移動でき、生物試料を含有する培養液や反応試薬をピペット47を介してウェルプレート14のウェルに注入できるように構成されている。生物試料や試薬を各ウェルに分注するときは、X/Y移動ステージ22によってウェルプレート14がX/Y方向に移動する

50

。なお、注入の際には、図示のように透過照明装置 3 8 は光軸 A X 上から外される。

【 0 0 2 1 】

培養液等の注入作業が終了すると、注入器 4 6 のピペット 4 7 は上方に後退し、制御部 2 4 からの信号によってシャッター機構 4 0 が作動して、開口 4 1 a に代わって透明基板 4 1 b または遮光領域 4 1 c が光軸 A X 上に位置する。透過像観察の場合は透明基板 4 1 b が、蛍光像観察の場合は遮光領域 4 1 c が光軸 A X 上に位置する。このとき、試料室 1 0 の内部は、密閉容器 2 0 に対しても、外界に対しても密閉された状態になる。

【 0 0 2 2 】

この状態で、試料室 1 0 内は所定の温度、湿度及びガス濃度に保持された後、分析作業が開始される。

【 0 0 2 3 】

次に、本実施の形態の環境保持装置を用いた顕微鏡観察について説明する。透過像観察の場合は、透過照明装置 3 8 が光軸 A X 上に復帰し、照明光が生物試料 S を照射する。生物試料 S を透過した光は、ウェルプレート 1 4 を介して対物レンズ 3 1 に入射する。対物レンズ 3 1 に入射した光は、蛍光フィルタ装置 3 4、第二対物レンズ 3 5 を通り、反射プリズム 3 6 で反射され、撮像装置 3 7 の撮像素子上に結像する。

【 0 0 2 4 】

顕微鏡装置 3 0 において、制御部 2 4 からの制御信号により、照明光源の輝度調整、各種フィルタの切り換え、観察倍率の切り換えおよび視野絞りの調整等の観察条件が設定される。撮像装置 3 7 は、制御部 2 4 からの制御信号により、CCD のゲイン、シャッタースピード、開口数等の撮影条件、照明装置との連動による撮影タイミングが設定される。

【 0 0 2 5 】

生物試料 S の顕微鏡画像データは、制御部 2 4 を経由して P C 2 5 に送られ、顕微鏡画像としてディスプレイ上に表示される。P C 2 5 は、顕微鏡画像を画像処理して表示することもできる。また、P C 2 5 は、上記の観察条件、撮影条件等の制御データも必要に応じてディスプレイ上に表示することができる。

【 0 0 2 6 】

別のウェルに注入された生物試料 S を観察する場合は、制御部 2 4 からの制御信号によって、X Y 移動ステージ 2 2 によりウェルプレート 1 4 を X / Y 方向に移動させる。ウェルプレート 1 4 の移動や観察倍率の切り換えによって焦点位置がずれた場合には、焦点装置 3 2 によって対物レンズ 3 1 を Z 方向に移動させ、生物試料 S に対して焦点調整をすることができる。ステージの移動条件等の制御データも必要に応じて P C 2 5 のディスプレイ上に表示することができる。例えば、X Y 移動ステージ 2 2 が基準位置からどれだけの距離にあるかを数値で表示すれば、各々のウェルに注入された生物試料 S を容易に特定できる。

【 0 0 2 7 】

蛍光像観察の場合は、励起光照明装置 3 3 から射出した光は、調光フィルタ（不図示）、蛍光フィルタ装置 3 4 を通り、対物レンズ 3 1 の下方から入射する。対物レンズ 3 1 に入射した光は、ウェルプレート 1 4 を介して、蛍光物質が添加された生物試料 S に照射される。この励起光によって生物試料 S から蛍光が発する。蛍光は、ウェルプレート 1 4、対物レンズ 3 1、蛍光フィルタ装置 3 4、第二対物レンズ 3 5 を通り、反射プリズム 3 6 で反射され、撮像装置 3 7 の撮像素子上に結像する。顕微鏡観察、画像データの処理、ステージの移動等に関しては、透過像観察でも蛍光像観察でも基本的に同様である。

【 0 0 2 8 】

以下、試料室 1 0 内の環境調整方法について説明する。図 5 は、図 1 に示した環境保持装置 1 と環境制御装置 5 0 と顕微鏡装置 3 0 から構成される環境制御型分析装置の全体構成を模式的に示す構成図であり、試料室は基準位置に設定されている。図 6 は、環境制御型分析装置の全体構成を模式的に示す構成図であり、試料室は基準位置から移動した位置に設定されている。図 5 と図 6 はいずれも、図 1 に示した環境保持装置 1 に環境制御装置 5 0 が接続された状態を示す図であり、図 1 ~ 4 と同じ構成部品には同一符号を付し、説

10

20

30

40

50

明を省略する。また、制御部 24 と PC 25 は図示を省略する。

【0029】

環境制御装置 50 は、所望の温度、湿度および組成のガスを生成し、このガスを試料室 10 内へ循環させる装置である。すなわち、所定の条件に設定されたガス（気体）が試料室 10 内へ送られる。環境制御装置 50 は、加湿器 51、加熱器 52、送風機 53、温度/湿度センサー 54、CO<sub>2</sub> ガスセンサー 55、リザーブタンク 61 および冷却器 62 を有する。

【0030】

加熱器 52 は、ガス送出チューブ 56 によって密閉容器 20 の上板 21 に配管接続されている。冷却器 62 は、加湿器 51 内に配置され、ガス吸入チューブ 57a と CO<sub>2</sub> ガスセンサー 55 が介挿されているガス吸入チューブ 57b とによって、密閉容器 20 の上板 21 に配管接続されている。上板 21 の配管接続箇所は、試料室 10 へ連通している。加湿器 51 は、ドレインチューブ 58 によって除湿器 60 に配管接続されている。加熱器 52 と送風機 53 との間から分岐する経路には電磁弁 59 が設けられ、CO<sub>2</sub> ガスボンベ 70 からガスを導入できるようになっている。

10

【0031】

温度/湿度センサー 54 は、試料室 10 内の温度と湿度をモニタするために、密閉容器 20 の上板 21 の下面に取り付けられている。CO<sub>2</sub> ガスセンサー 55 は、試料室 10 内の CO<sub>2</sub> ガス濃度をモニタするために、ガス吸入チューブ 57b の経路の途中に取り付けられている。各チューブには断熱処理が施されている。

20

【0032】

ガス送出チューブ 56 によって試料室 10 へ供給されるガスは、次のようにしてガス組成、湿度および温度が調整される。ガス組成の調整は、CO<sub>2</sub> ガスセンサー 55 の測定値をフィードバックして電磁弁 59 の開放量を増減することにより行われる。湿度の調整は、温度/湿度センサー 54 の測定値をフィードバックして、加湿器 51 の超音波霧化素子への駆動電圧を増減することにより行われる。超音波霧化素子は、加湿器 51 内の水から超音波振動によって水蒸気を発生させる。なお、加湿器 51 内の水は、リザーブタンク 61 からの供給によって常に一定量が確保されている。温度の調整は、温度/湿度センサー 54 の測定値をフィードバックして、加熱器 52 の電熱ヒーターに流す電流を増減することにより行われる。また、試料室 10 へ供給されるガスの温度は、加熱器 52 と冷却器 62 を併用して調整することもできる。

30

【0033】

このようにして調整されたガスは、例えば、37 - 100% RH、5% CO<sub>2</sub> であり、環境制御装置 50 からガス送出チューブ 56 によって試料室 10 へ供給され、試料室 10 からガス吸入チューブ 57a、57b によって環境制御装置 50 へ戻る。この循環経路の他に、非常に僅かな調整ガスは、密閉容器 20 の上板 21 と試料室 10 の側板 15 との隙間、あるいはウェルプレート 14 と試料室 10 の底板 16 との隙間から密閉容器 20 内に漏出する。漏出した調整ガスは、除湿器 60 によって水分が分離され、水は、ドレインチューブ 58 によって加湿器 51 へ排出されるので、密閉容器 20 内は、例えば、37、5% CO<sub>2</sub> の乾燥した環境が維持される。除湿器 60 として、ペルチエ素子を用いることができ、簡便な方法としてシリカゲルを用いてもよい。

40

【0034】

循環経路上の調整ガスは、環境制御装置 50 によって再び所定の温度、湿度およびガス組成の空気として試料室 10 内に送り込まれる。これにより、試料室 10 内は常に所定の環境に維持され、生物試料 S の観察や分析ができる。試料室 10 は、密閉容器 20 に収納されているので、調整ガスが外部に漏れる恐れもない。

【0035】

続いて、図 6 を参照しながら、試料室 10 が基準位置から移動した場合の本実施の形態の環境制御型分析装置について説明する。図 6 では、基準位置を対物レンズの光軸 AX とすると、試料室 10 は、光軸 AX から距離 d だけ左側に位置している。

50



## 【0036】

試料室10の長さをLとし、ガス送出チューブ56、ガス吸入チューブ57a、ガス吸入チューブ57b、温度/湿度センサー54の取り付け位置をそれぞれP1、P2、P3、P4とすると、取り付け位置P1、P2、P3、P4は、いずれも長さLの範囲に存在する。すなわち、試料室10は、取り付け位置P1、P2、P3、P4が試料室10の開放面10A(図1)内に位置する範囲内で移動する。

## 【0037】

このように、試料室10が基準位置から移動した場合でも、移動の最中でも、調整ガスが流れる循環経路は静止したままである。従って、試料室10の内部は常に所定の環境に保たれており、長時間安定して生物試料Sの観察や分析ができる。また、この実施の形態の装置では、密閉容器20内の試料室10のみが移動するので、XY移動ステージ装置22やシャッタ機構40の配線は不動であり、断線するおそれもないし、配管や配線類が駆動装置の駆動抵抗になることもない。

10

## 【0038】

生物試料を観察する際には、試薬や培養液を試料に追加することがある。このような試薬や培養液の追加は注入器46およびピペット47で行われる。また、顕微鏡で観察する際には照明光を導入する透過窓を設ける必要がある。特に、注入器46およびピペット47を用いて試料に試薬等を注入するときは開口部により外気と通じるため、開口部の大きさは小さいことが望ましい。上記の本実施の形態の構成では、第1のチャンバー10の開放面10Aの近傍に第2のチャンバー20の上板21があるため、注入用の開口部を上板21の1箇所に設け、第1のチャンバー10を移動させて各ウエルに試薬等を注入することができる。すなわち、幅広い試料に試薬等を注入する場合であっても、幅広い試料に合わせた大きな開口を設ける必要がない。

20

## 【0039】

以下、本実施の形態の変形例について述べる。本実施の形態では、分析装置として顕微鏡装置30を対象として説明したが、顕微鏡の代わりにフォトセンサを設けて、生物試料Sからの蛍光の強度や彩度を測定することもできる。また、その他の分析装置であってもよい。すなわち、試料を一定の環境に保持しながら試料の分析をするあらゆる分析装置に本発明を適用することができる。

## 【0040】

また、分析装置全体を密閉容器20内に収納してもよいし、分析装置の一部のみを収納してもよい。例えば、図1に示すように、顕微鏡装置30の対物レンズ31から蛍光フィルタ装置34までの光学部材を密閉容器20内に収納してもよい。この構成によれば、密閉容器20の内容積を減少させることができ、コンパクト化を図ることができる。

30

## 【0041】

また、本実施の形態の倒立顕微鏡を図7に示すような正立顕微鏡に代えることもできる。図7においては、図5と同一の構成要素には同一符号を付す。図7では、対物レンズ31から撮像装置37までの光学部材を密閉容器20の上部に配設し、透過照明装置38を試料室10の下方に配設する。対物レンズ31の鏡筒は密閉容器20の上板にシール部材を介して挿入されている。試料室10はXY移動ステージ22によりX、Y方向に移動する。透過像観察をしない場合は、透過照明装置38の光源をOFFとする。正立顕微鏡を用いると、培養容器またはウェルプレートの底板を介さずに生物試料Sを直接観察することができる。

40

## 【0042】

上記のように、環境保持装置の構成としては、第1のチャンバー10内の温度・湿度・炭酸ガス濃度が制御された配管の導入部が固定部(第2のチャンバー20の第1のチャンバーに近接する面(上板21))に設けられることにより、第1のチャンバー10内の環境が制御される。顕微鏡や分析装置を第1のチャンバー10内の試料と同じ温度として観察するためには、第2のチャンバー20を第1のチャンバー10内と同じ温度にすることが望ましい。上記の実施の形態では、第2のチャンバーは密閉容器20として例示されて

50

いるが、温度の制御が達成されれば、必ずしも密閉される必要はない。一方、第2のチャンバー20の周囲へ制御されたガスが漏出することを防止するためには第2のチャンバー20を密閉構造とすることが好ましい。

【0043】

上記では、種々の実施の形態および変形例を説明したが、本発明はこれらの内容に限定されるものではない。本発明の技術的思想の範囲内で考えられるその他の態様も本発明の範囲内に含まれる。

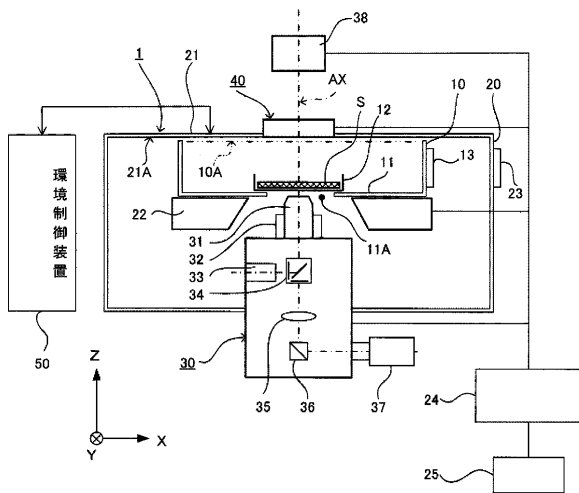
【0044】

次の優先権基礎出願の開示内容は引用文としてここに組み込まれる。

日本国特許出願2003年第335630号(2003年9月26日出願)

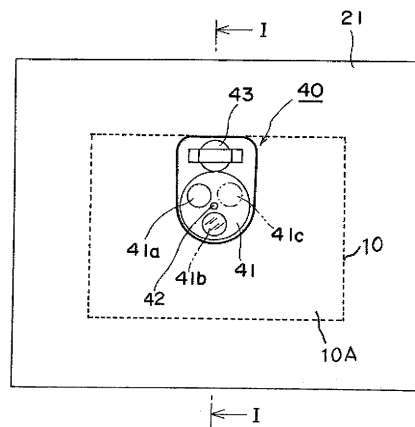
【図1】

【図1】



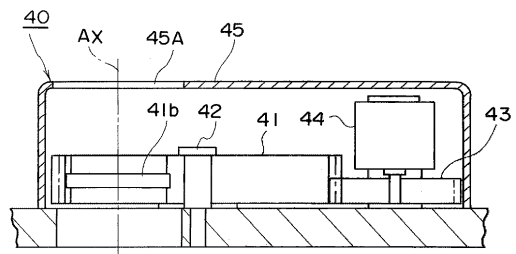
【図2】

【図2】

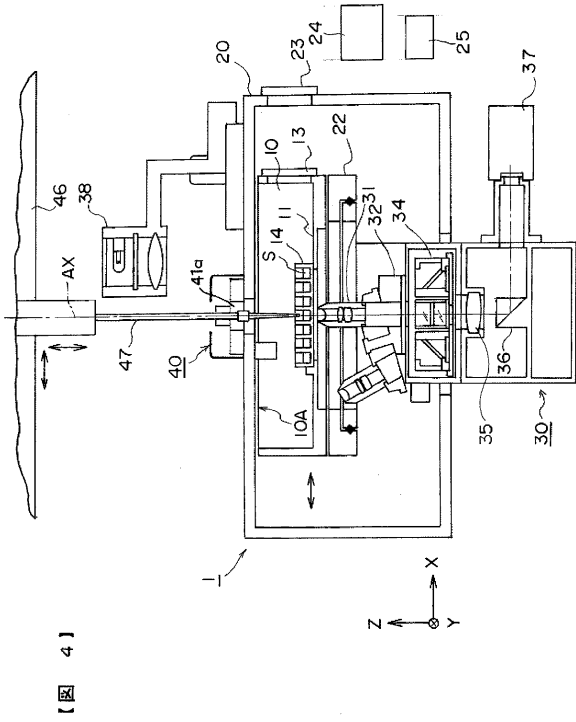


【図3】

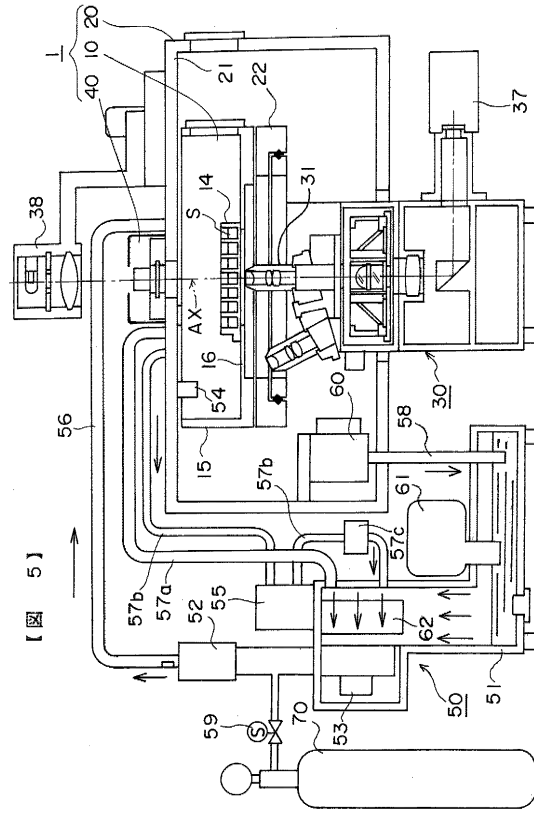
【図3】



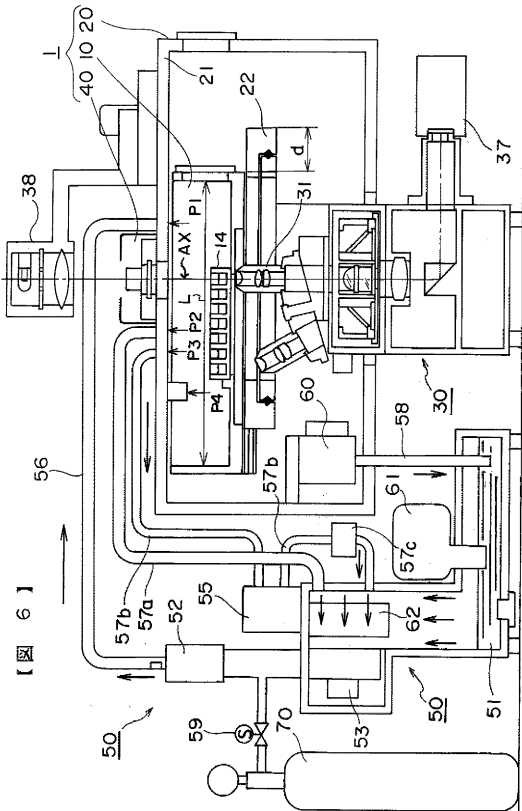
【 図 4 】



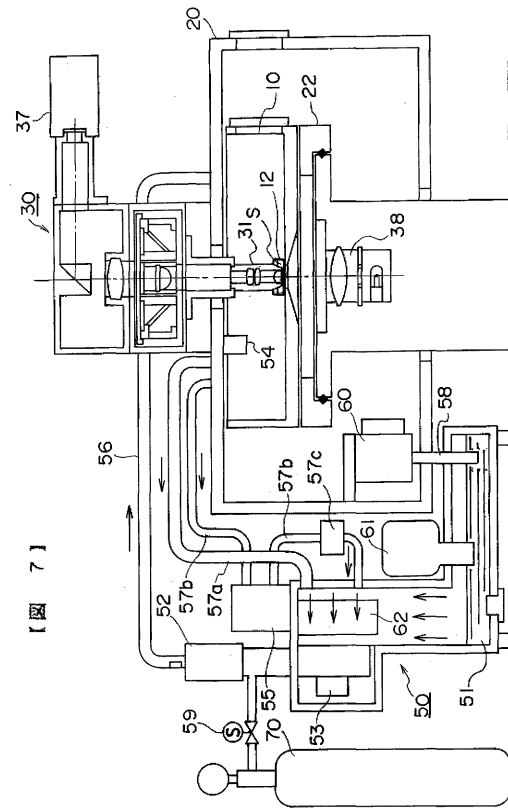
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2004/013539
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> G01N21/27  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> G01N21/00-21/61, G01N21/62-21/74, G01N35/00-35/10  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JOIS, WPI/L, ECLA		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 9-61341 A (Iatron Laboratories, Inc.), 07 March, 1997 (07.03.97), Full text (Family: none)	1-14
A	WO 00/17643 A (Cellomics, Inc.), 30 March, 2000 (30.03.00), Full text & JP 2002-525603 A	1-14
A	JP 2003-57237 A (TECAN TRADING AG.), 26 February, 2003 (26.02.03), Full text & EP 1260265 A                      & WO 02/58850 A & US 2004013576 A	1-14
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 10 November, 2004 (10.11.04)		Date of mailing of the international search report 30 November, 2004 (30.11.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/013539

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-315095 A (Affymetrix Inc.), 16 November, 1999 (16.11.99), & US 5143854 A Full text & EP 476014 A	1-14
A	JP 2001-272404 A (Olympus Corp.), 05 October, 2001 (05.10.01), Full text & EP 1180549 A                      & US 2003008296 A	1-14

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2004/013539
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl <sup>7</sup> G01N21/27		
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 <sup>7</sup> G01N21/00-21/61 G01N21/62-21/74 G01N35/00-35/10		
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 1971-2004年		
日本国登録実用新案公報 1994-2004年		
日本国実用新案登録公報 1996-2004年		
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
JOIS WPI/L ECLA		
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
A	JP 9-61341 A(株式会社トロン), 1997. 03. 07, 全文, (73)なし)	1-14
A	WO 00/17643 A(セロックス・インコーポレイテッド), 2000. 03. 30, 全文, &JP 2002-525603 A	1-14
A	JP 2003-57237 A(テクノ・レーディング・アタエンゲゼルシャフト), 2003. 02. 26, 全文, &EP 1260265 A &WO 02/58850 A, &US 2004013576 A	1-14
A	JP 11-315095 A(774トックス・インコーポレイテッド), 1999. 11. 16, &US 5143854 A, 全文, &EP 476014 A	1-14
A	JP 2001-272404 A(リハス株式会社), 2001. 10. 05, 全文, &EP 1180549 A, &US 2003008296 A	1-14
<input 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 「B」 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 「C」 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) 「D」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「E」 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 「F」 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 「G」 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 「H」 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 「I」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	10. 11. 2004	国際調査報告の発送日
		30.11.2004
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	2W 9118
日本国特許庁 (ISA/J P)	樋口 宗彦	
郵便番号100-8915	電話番号 03-3581-1101	内線 3290
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

C 1 2 M 1/34

D

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。