

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6548965号
(P6548965)

(45) 発行日 令和1年7月24日(2019.7.24)

(24) 登録日 令和1年7月5日(2019.7.5)

(51) Int. Cl.	F I	
GO 2 B 21/26 (2006.01)	GO 2 B 21/26	
GO 2 B 21/06 (2006.01)	GO 2 B 21/06	
GO 2 B 21/36 (2006.01)	GO 2 B 21/36	
GO 2 B 21/34 (2006.01)	GO 2 B 21/34	
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64	F
請求項の数 4 (全 11 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2015-120280 (P2015-120280)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成27年6月15日 (2015.6.15)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2017-3904 (P2017-3904A)		東京都八王子市石川町2951番地
(43) 公開日	平成29年1月5日 (2017.1.5)	(74) 代理人	100118913
審査請求日	平成30年6月6日 (2018.6.6)		弁理士 上田 邦生
		(74) 代理人	100112737
			弁理士 藤田 考晴
		(72) 発明者	北川 久雄
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス株式会社内
		(72) 発明者	島田 佳弘
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス株式会社内
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 顕微鏡システムおよび顕微鏡観察方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

蛍光薬剤または発光薬剤により目的分子を標識した複数の細胞からなる1以上の細胞集塊を収容する培養容器を載置する電動ステージと、

該電動ステージに載置された前記培養容器内の前記細胞集塊の低倍画像を取得する低倍画像取得部と、

該低倍画像取得部により取得された低倍画像を解析して前記培養容器内の各前記細胞集塊の位置を検出する細胞集塊位置検出部と、

該細胞集塊位置検出部により検出された各位置に対物レンズの光軸を一致させ、かつ、前記細胞集塊に対する前記対物レンズの距離を順次変更するよう前記電動ステージおよび
10
または前記対物レンズを移動させ、前記細胞集塊を構成する細胞から発せられる蛍光または発光の前記光軸方向に間隔をあけた複数のスライス画像を前記低倍画像取得部よりも高い倍率で取得する高倍画像取得部とを備え、

該高倍画像取得部が、前記低倍画像取得部により取得された低倍画像に含まれる前記細胞集塊の最大直径を検出し、検出された最大直径に基づいて、使用する対物レンズの倍率を設定する顕微鏡システム。

【請求項2】

前記低倍画像取得部が、前記細胞集塊の透過低倍画像を取得し、

前記細胞集塊位置検出部が、前記透過低倍画像に含まれる各前記細胞集塊の輪郭形状に基づいて、各該細胞集塊の位置を検出する請求項1に記載の顕微鏡システム。
20

【請求項 3】

前記低倍画像取得部が、前記細胞集塊を構成する複数の細胞からの蛍光または発光の低倍画像を取得し、

前記細胞集塊位置検出部が、前記低倍画像の蛍光または発光画像に含まれる近接する細胞に基づいて各前記細胞集塊の位置を推定する請求項 1 に記載の顕微鏡システム。

【請求項 4】

培養容器内に収容された、蛍光薬剤または発光薬剤により目的分子を標識した複数の細胞からなる 1 以上の細胞集塊の低倍画像を取得する低倍画像取得ステップと、

該低倍画像取得ステップにより取得された低倍画像を解析して前記培養容器内の各前記細胞集塊の位置を検出する位置検出ステップと、

該位置検出ステップにより検出された各位置に対物レンズの光軸を一致させて、各前記細胞集塊に対する前記対物レンズの距離を順次変更しながら、前記低倍画像取得ステップよりも高倍率の前記細胞集塊の発光または蛍光の複数のスライス画像を取得する高倍画像取得ステップとを含み、

該高倍画像取得ステップが、前記低倍画像取得ステップにより取得された低倍画像に含まれる前記細胞集塊の最大直径を検出し、検出された最大直径に基づいて、使用する対物レンズの倍率を設定する顕微鏡観察方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、顕微鏡システムおよび顕微鏡観察方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、顕微鏡による組織細胞画像をイメージデータとしてコンピュータに読み込み、画像解析処理によって個々の細胞のデータを生成するイメージサイトメータが知られている（例えば、特許文献 1 および特許文献 2 参照。）。

イメージサイトメータによれば、各細胞データは組織細胞画像における位置情報を保持しており、元画像と照合することで、腫瘍組織に属する細胞のデータなのか、正常組織に属する細胞のデータなのかを明確に識別することができる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特許第 4011936 号公報

【特許文献 2】特許第 5412149 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、イメージサイトメータにおいて用いられる細胞は、培養容器の底面に接着して成長する単層培養細胞であり、細胞画像を X Y 平面で捉えることしかできないという問題がある。

本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、単層培養細胞よりも、より生体内に近い状態で細胞計測を効率よく実施することができる顕微鏡システムおよび顕微鏡観察方法を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記目的を達成するために、本発明は以下の手段を提供する。

本発明の一態様は、蛍光薬剤または発光薬剤により目的分子を標識した複数の細胞からなる 1 以上の細胞集塊を収容する培養容器を載置する電動ステージと、該電動ステージに載置された前記培養容器内の前記細胞集塊の低倍画像を取得する低倍画像取得部と、該低倍画像取得部により取得された低倍画像を解析して前記培養容器内の各前記細胞集塊の位

10

20

30

40

50

置を検出する細胞集塊位置検出部と、該細胞集塊位置検出部により検出された各位置に対物レンズの光軸を一致させ、かつ、前記細胞集塊に対する前記対物レンズの距離を順次変更するよう前記電動ステージおよび/または前記対物レンズを移動させ、前記細胞集塊を構成する細胞から発せられる蛍光または発光の前記光軸方向に間隔をあけた複数のスライス画像を前記低倍画像取得部よりも高い倍率で取得する高倍画像取得部とを備え、該高倍画像取得部が、前記低倍画像取得部により取得された低倍画像に含まれる前記細胞集塊の最大直径を検出し、検出された最大直径に基づいて、使用する対物レンズの倍率を設定する顕微鏡システムを提供する。

【0006】

本態様によれば、1以上の細胞集塊を収容する容器を電動ステージに載置し、低倍画像取得部を作動させて培養容器内の細胞集塊の低倍画像を取得すると、細胞集塊位置検出部により、低倍画像が解析されて各細胞集塊の位置が検出される。高倍画像取得部が、検出された細胞集塊の位置に対物レンズの光軸を一致させるよう電動ステージを移動させて細胞集塊の高倍率のスライス画像を取得するとともに、細胞集塊と対物レンズとの距離を順次変更するように電動ステージまたは対物レンズを移動させることにより、細胞集塊を較正する細胞の蛍光または発光のスライス画像が、光軸方向に間隔をあけて複数取得される。これにより、細胞集塊の3次元的な高倍率の画像を取得することができ、単層培養細胞よりも、より生体内に近い状態で細胞計測を効率よく実施することができる。

10

【0007】

上記態様においては、前記低倍画像取得部が、前記細胞集塊の透過低倍画像を取得し、前記細胞集塊位置検出部が、前記透過低倍画像に含まれる各前記細胞集塊の輪郭形状に基づいて、各該細胞集塊の位置を検出してもよい。

20

このようにすることで、低倍画像取得部の作動により、培養容器を挟んで対物レンズと反対側から透過照明光が入射され、培養容器内の細胞集塊を通過した光が対物レンズにより集光され透過低倍画像が取得される。これにより、透過低倍画像には細胞集塊の輪郭形状が含まれるので、該輪郭形状を抽出することで、例えば、その重心位置等の代表的な位置を細胞集塊の位置として簡易に検出することができる。

【0008】

また、上記態様においては、前記低倍画像取得部が、前記細胞集塊を構成する複数の細胞からの蛍光または発光の低倍画像を取得し、前記細胞集塊位置検出部が、前記低倍画像の蛍光または発光画像に含まれる近接する細胞に基づいて各前記細胞集塊の位置を推定してもよい。

30

このようにすることで、低倍画像取得部の作動により、細胞集塊を構成する複数の細胞からの蛍光または発光の低倍画像が取得される。蛍光または発光は細胞集塊を構成する全ての細胞から発せられるとは限られないが、蛍光または発光を発している近接する細胞は同じ細胞集塊に属していると考えられるので、低倍画像に含まれる近接する細胞に基づいて細胞集塊全体の輪郭形状を推定することができ、細胞集塊の位置を簡易に推定することができる。

【0009】

また、上記態様においては、前記高倍画像取得部が、前記低倍画像取得部により取得された低倍画像に含まれる前記細胞集塊の最大直径を検出し、検出された最大直径に基づいて、使用する対物レンズの倍率を設定する。

40

このようにすることで、細胞集塊の最大直径に基づいて設定された倍率の対物レンズを使用して、適正な大きさに拡大された高倍画像を取得して、高精度の観察を行うことができる。

【0010】

また、本発明の他の態様は、培養容器内に収容された、蛍光薬剤または発光薬剤により目的分子を標識した複数の細胞からなる1以上の細胞集塊の低倍画像を取得する低倍画像取得ステップと、該低倍画像取得ステップにより取得された低倍画像を解析して前記培養容器内の各前記細胞集塊の位置を検出する位置検出ステップと、該位置検出ステップによ

50

り検出された各位置に対物レンズの光軸を一致させて、各前記細胞集塊に対する前記対物レンズの距離を順次変更しながら、前記低倍画像取得ステップよりも高倍率の前記細胞集塊の発光または蛍光の複数のスライス画像を取得する高倍画像取得ステップとを含み、該高倍画像取得ステップが、前記低倍画像取得ステップにより取得された低倍画像に含まれる前記細胞集塊の最大直径を検出し、検出された最大直径に基づいて、使用する対物レンズの倍率を設定する顕微鏡観察方法を提供する。

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、単層培養細胞よりも、より生体内に近い状態で細胞計測を効率よく実施することができるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】本発明の一実施形態に係る顕微鏡システムを示す全体構成図である。

【図2】図1の顕微鏡システムにより観察される細胞を収容するマルチウェルプレートの一例を示す平面図である。

【図3】図2のマルチウェルプレートの各ウェル内に設けられた複数のホールと、いくつかのホールに存在する細胞集塊の一例を示す平面図である。

【図4】図3のウェル全体を撮影して取得された透過画像の一例を示す図である。

【図5】図1の顕微鏡システムを用いた顕微鏡観察方法を説明するフローチャートである。

。

【図6】図5に続く工程を示すフローチャートである。

【図7】図6のスライス画像取得工程を説明するホール内の細胞集塊と走査軌跡とを示す平面図である。

【図8】図6のスライス画像取得工程を説明するホール内の細胞集塊とスライス画像の取得平面とを示す縦断面図である。

【図9】図1の顕微鏡システムの変形例を示す全体構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

以下、本発明の一実施形態に係る顕微鏡システム1および顕微鏡観察方法について、図面を参照して以下に説明する。

本実施形態に係る顕微鏡システム1は、図1に示されるように、顕微鏡2と、顕微鏡2を制御する顕微鏡制御部3と、該顕微鏡制御部3に対する指令を行うとともに、顕微鏡2により取得された画像を処理する全体制御部4と、該全体制御部4により処理された画像を表示するモニタ5および全体制御部4に対してユーザが入力を行う入力部19とを備えている。図中符号6はインタフェース部(I/F)である。

【0014】

顕微鏡2は、倒立型顕微鏡であって、蛍光薬剤または発光薬剤によって標識された細胞Aを収容するマルチウェルプレート(培養容器)7を水平に載置する電動ステージ8と、該電動ステージ8の下方に配置され倍率の異なる複数の対物レンズ9を交換可能に保持するレボルバ10と、透過観察光学系(低倍画像取得部)11と、落射観察光学系(高倍画像取得部)12とを備えている。

【0015】

電動ステージ8は、載置したマルチウェルプレート7を対物レンズ9の光軸Sに直交するXY方向に水平移動させることができる。

レボルバ10にはZ方向移動機構25が設けられ、対物レンズ9を光軸Sに沿うZ方向に移動させることができるようになっている。

【0016】

透過観察光学系11は、電動ステージ8の上方に配置される透過照明光源13と、該透過照明光源13からの照明光を集光するコンデンサレンズ14と、マルチウェルプレート7を透過し、対物レンズ9によって集光された光を撮影するCCD等の撮像素子を有する

10

20

30

40

50

透過画像撮像部 15 とを備えている。

【0017】

落射観察光学系 12 は、レーザ光を発生するレーザ光源 16 と、該レーザ光源 16 から発せられたレーザ光を対物レンズ 9 の光軸 S に直交する方向に 2 次的に走査するスキャナ 17 と、マルチウェルプレート 7 から戻る蛍光または発光を検出する光検出器を有し、蛍光 / 発光画像を生成する蛍光 / 発光画像取得部 18 とを備えている。

【0018】

顕微鏡制御部 3 は、透過観察光学系 11 と落射観察光学系 12 の駆動を切り替える撮像制御部 20 および光源制御部 21 と、マルチウェルプレート 7 の X Y 方向位置を制御するステージ制御部 22 と、レボルバ 10 を作動させて対物レンズ 9 の倍率を切り替えるレボルバ制御部 23 とを備えている。また、顕微鏡制御部 3 は、透過画像撮像部 15 により取得された画像を解析して、画像内に含まれる細胞集塊 B の位置を検出する画像解析部 (細胞集塊位置検出部) 24 を備えている。

10

【0019】

入力部 19 を介してユーザが観察開始の入力を行うと、全体制御部 4 がレボルバ制御部 23 に指令を送り、レボルバ 10 が作動させられて、まず、低倍率の対物レンズ 9 が観察光軸 S 上に配置されるようになっている。対物レンズ 9 の倍率としては、マルチウェルプレート 7 の各ウェル 7a 全体を一度に撮影できる倍率が選択されるようになっている。

【0020】

また、全体制御部 4 が撮像制御部 20 に指令を送り、透過画像撮像部 15 が作動させられるとともに、全体制御部 4 が透過照明光源 13 を作動させて照明光を射出させるようになっている。

20

そして、全体制御部 4 は、予め設定された動作パターンで電動ステージ 8 を作動させ、例えば、図 2 に示されるように、マルチウェルプレート 7 のいずれかのウェル 7a を順次、観察光軸 S 上に配置して透過画像を取得させるようになっている。

【0021】

各ウェル 7a には、例えば、図 3 に示されるように、底面を凹ませて形成された多数のホール 7b が設けられており、細胞集塊 B は、いくつかのホール 7b 内において形成されるようになっている。そして、このようなウェル 7a 全体を撮影して得られた透過画像は、例えば、図 4 に示されるものである。透過画像は、ウェル 7a の中心位置を中心として取得されている。

30

【0022】

各ウェル 7a を撮影することにより取得された透過低倍画像は、画像解析部 24 に送られて、画像認識処理により、透過低倍画像内に存在する細胞集塊 B の輪郭形状が認識される。そして、画像解析部 24 においては、認識された各細胞集塊 B の輪郭形状から、その重心位置の X Y 座標が、細胞集塊 B の位置として算出され、全体制御部 4 に送られるようになっている。

【0023】

全てのウェル 7a について、細胞集塊 B の位置が算出され、全体制御部 4 に送られると、全体制御部 4 は、レボルバ制御部 23 に指令して、より高倍率の対物レンズ 9 を観察光軸 S 上に載置させ、光源制御部 21 に指令して、透過照明光源 13 を停止させる一方、レーザ光源 16 を作動させるようになっている。

40

そして、全体制御部 4 は、ステージ制御部 22 に指令して、各ウェル 7a の細胞集塊 B の位置を観察光軸 S に一致させるように電動ステージ 8 を作動させるようになっている。また、レボルバ制御部 23 に指令して、対物レンズ 9 の焦点位置を細胞集塊 B の Z 方向のいずれかの端部近傍に配置するようになっている。

【0024】

これにより、落射観察光学系 12 において、レーザ光源 16 から発せられたレーザ光が、スキャナ 17 によって対物レンズ 9 の光軸 S に直交する方向に 2 次的に走査され、マルチウェルプレート 7 から戻る蛍光または発光が蛍光 / 発光画像取得部 18 の光検出器に

50

よって検出され、蛍光または発光のスライス画像が取得されるようになっている。スライス画像が取得された後には、Z方向移動機構25が作動させられて対物レンズ9がZ方向に微動させられ、その位置でスライス画像が取得されることが繰り返されるようになっている。

【0025】

このように構成された本実施形態に係る顕微鏡システム1を用いた顕微鏡観察方法について以下に説明する。

本実施形態に係る顕微鏡システム1を用いてマルチウェルプレート7内に収容された細胞Aの観察を行うには、図5に示されるように、蛍光薬剤または発光薬剤によって標識された細胞Aを収容するマルチウェルプレート7を電動ステージ8にセットする(ステップS1)。ユーザは入力部19から観察条件を入力する(ステップS2)。

10

【0026】

観察条件としては、マルチウェルプレート7の種類、観察倍率、Z方向移動機構25の送り量、各照明光の波長等を入力することができる。

そして、ユーザが入力部19から観察開始の指示を入力すると(ステップS3)、まず、透過観察光学系11が選択されて、全体制御部4から、撮像制御部20、光源制御部21、ステージ制御部22およびレボルバ制御部23に指令が送られる。

【0027】

レボルバ制御部23には低倍率の対物レンズ9を選択する指令が送られ、対物レンズ9が低倍対物レンズに切り替えられる(ステップS4)。また、レボルバ制御部23はZ方向移動機構25を制御して、細胞集塊BのZ方向の平均的な中心位置に対物レンズ9の焦点面を設定する。

20

【0028】

光源制御部21は透過照明光源13を作動させ(ステップS5)、撮像制御部20は透過画像撮像部15を作動させる(ステップS6)。また、ステージ制御部22は電動ステージ8を制御して、観察対象ウェル7aの中心が観察光軸Sに一致するようにマルチウェルプレート7をXY方向に移動させる(ステップS7)。

【0029】

透過照明光源13から発せられた照明光は、コンデンサレンズ14によって集光されてマルチウェルプレート7を透過し、対物レンズ9によって集光されて透過画像撮像部15により撮影される。これにより、観察光軸S上に配置されているウェル7a全体の透過画像が取得される(低倍画像取得ステップS8)。取得された透過画像は画像解析部24に送られ、各細胞集塊Bの輪郭形状が認識され(ステップS9)、認識された各細胞集塊Bの輪郭形状の重心位置のXY座標が算出される(位置検出ステップS10)。算出された各細胞集塊BのXY座標は、全体制御部4に送られ(ステップS11)、全てのウェル7aについて処理されていない場合には、次のウェル7aに切り替えてステップS7からの工程が繰り返される(ステップS12)。

30

【0030】

全てのウェル7aについて、各ウェル7a内に存在している細胞集塊Bの位置が検出された場合には、全体制御部4は、落射観察光学系12に切り替える指令を、撮像制御部20、光源制御部21、ステージ制御部22およびレボルバ制御部23に送る。

40

【0031】

まず、図6に示されるように、レボルバ制御部23にはより高倍率の対物レンズ9を選択する指令が送られ、対物レンズ9が高倍対物レンズに切り替えられる(ステップS13)。また、レボルバ制御部23はZ方向移動機構25を制御して、細胞集塊BのZ方向の端部位置近傍に対物レンズ9の焦点面を設定する。

【0032】

光源制御部21はレーザー光源16を作動させ(ステップS14)、撮像制御部20は蛍光/発光画像取得部18を作動させる(ステップS15)。また、ステージ制御部22は、電動ステージ8を制御して、観察対象のウェル7aに観察光軸Sが一致するように移動

50

させるとともに（ステップS 1 6）、対象ウェル7 aの対象細胞集塊Bの位置に観察光軸Sに一致するように、マルチウェルプレート7をXY方向に移動させる（ステップS 1 7）。

【0033】

そして、Z方向移動機構25を作動させて、レーザ光の焦点面のZ方向位置を調節し（ステップS 1 8）、細胞集塊Bの設定されたZ方向位置において、図7に示されるように、レーザ光をスキャナ17によってXY方向に2次的に走査させる。図中の矢印はレーザ光の走査軌跡を示している。各走査位置において発生した蛍光または発光は、対物レンズ9によって集光され、蛍光/発光画像取得部18の光検出器によって検出され、各走査位置と対応づけて記憶されることにより、細胞集塊Bのスライス画像が取得される（高倍画像取得ステップS 1 9）。取得されたスライス画像はZ位置と対応づけて記憶される（ステップS 2 0）。

10

【0034】

Z位置が細胞集塊Bの他端のZ方向位置であるか（全てのZ方向位置についてスライス画像が取得されたか）否かが判定され（ステップS 2 1）、他端に達していない場合には、Z方向移動機構25を作動させて、対物レンズ9の焦点面をZ方向に所定の送り量だけ微動させるステップS 1 8からの工程が繰り返される。これにより、図8に示されるように、1つの細胞集塊Bについて、Z方向の複数位置においてXY方向のスライス画像が取得されるので、細胞集塊Bを3次的に評価することが可能となる。取得された画像は全体制御部4に送られて記憶されるとともに、モニタ5に表示される。

20

【0035】

同一ウェル7 a内の全ての細胞集塊Bについて全スライス画像が取得されたか否かが判定され（ステップS 2 2）、取得されていない場合にはステップS 1 7からの工程が繰り返される。同一ウェル7 a内の全ての細胞集塊Bについて全スライス画像が取得された場合には、マルチウェルプレート7内の全てのウェル7 aに対して画像取得が行われたか否かが判定され（ステップS 2 3）、終了していない場合には、ステップS 1 6からの工程が繰り返される。

【0036】

このように、本実施形態に係る顕微鏡システム1および顕微鏡観察方法によれば、立体的に培養された細胞集塊Bの3次的な高倍率の画像を取得することができ、単層培養細胞よりも、より生体内に近い状態で細胞計測を効率よく実施することができるという利点がある。また、本実施形態に係る顕微鏡観察方法によれば、透過観察光学系11で全てのウェル7 aについて細胞集塊Bの位置を算出した後に落射観察光学系12に切り替えてスライス画像の取得を行うので、光学系の切替が1回で済み、効率的に細胞集塊Bのスライス画像を取得することができる。

30

【0037】

なお、本実施形態に係る顕微鏡システム1においては、透過観察光学系11により取得した低倍画像に基づいて、細胞集塊Bの位置を算出することとしたが、これに代えて、透過観察光学系11を用いることなく、落射観察光学系12のみを用いて細胞集塊Bの位置を算出してもよい。

40

すなわち、図1に示される顕微鏡システム1の透過観察光学系11を用いずに観察を行ってもよいし、図9に示されるように、透過観察光学系11を有しない顕微鏡26を用いて観察を行うことにしてもよい。

【0038】

この場合には、蛍光/発光画像取得部18によりウェル7 a全体の低倍画像を取得し、該低倍画像内において蛍光または発光を発生している細胞Aに基づいて、細胞集塊Bの位置を算出することにすればよい。

すなわち、細胞集塊Bを構成している細胞Aの全てが蛍光または発光を発生していない場合には、所定の範囲内で近接して蛍光または発光を発生している複数の細胞Aに基づいて、細胞集塊Bの重心位置を推定することができる。これによれば、透過観察光学系11

50

と落射観察光学系 12 とを切り替えることなく落射観察光学系 12 のみを用いて細胞集塊 B の 3 次元的な評価を行うことができるという利点がある。

【 0 0 3 9 】

本実施形態においては、蛍光 / 発光画像取得部 18 は、前段で取得された低倍の透過画像または低倍の蛍光画像に基づいて、細胞集塊 B の最大直径を検出し、レーザー光の走査範囲が適正となるように、高倍率の対物レンズ 9 の倍率を設定する。細胞集塊 B の最大直径に基づいて設定された倍率の対物レンズ 9 を使用して、適正な大きさに拡大された高倍画像を取得して、高精度の観察を行うことができるという利点がある。

【 符号の説明 】

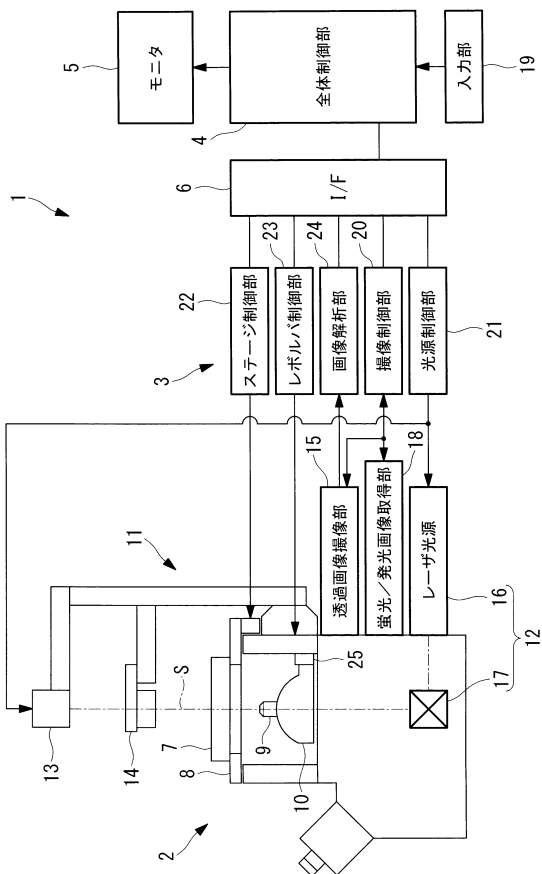
【 0 0 4 0 】

- 1 顕微鏡システム
- 7 マルチウェルプレート (培養容器)
- 8 電動ステージ
- 9 対物レンズ
- 11 透過観察光学系 (低倍画像取得部)
- 12 落射観察光学系 (高倍画像取得部)
- 24 画像解析部 (細胞集塊位置検出部)
- S 8 低倍画像取得ステップ
- S 10 位置検出ステップ
- S 19 高倍画像取得ステップ
- A 細胞
- B 細胞集塊

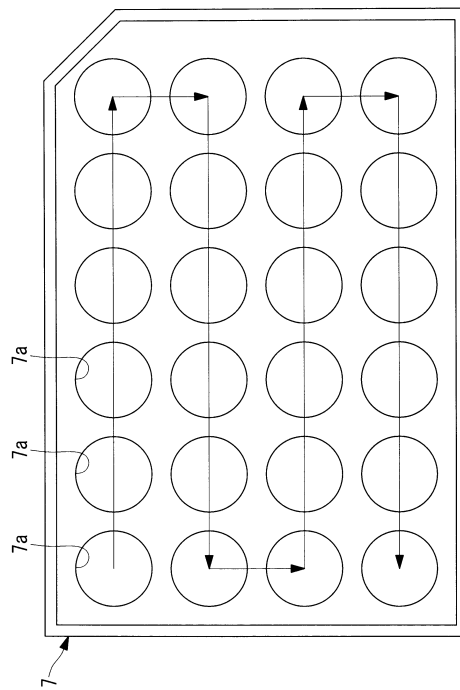
10

20

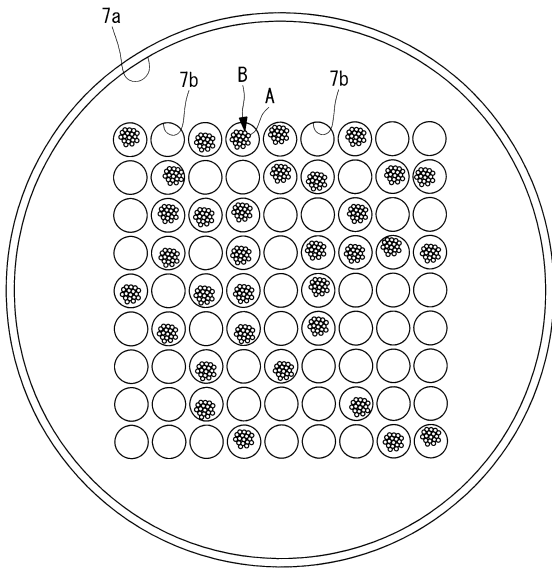
【 図 1 】



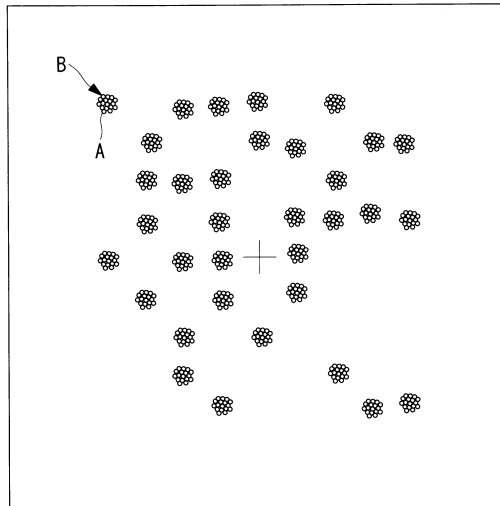
【 図 2 】



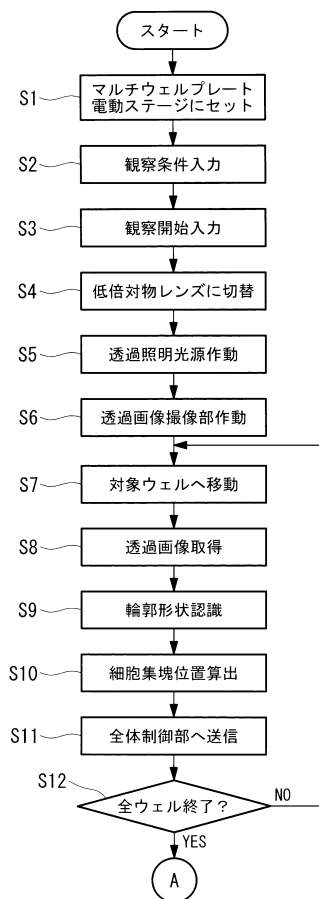
【 図 3 】



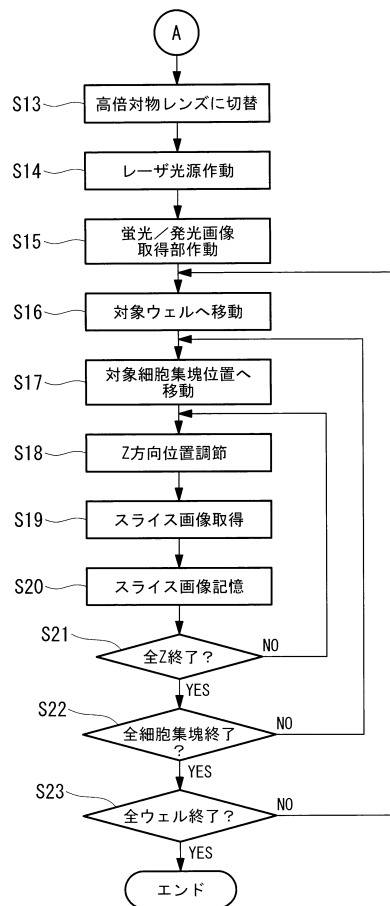
【 図 4 】



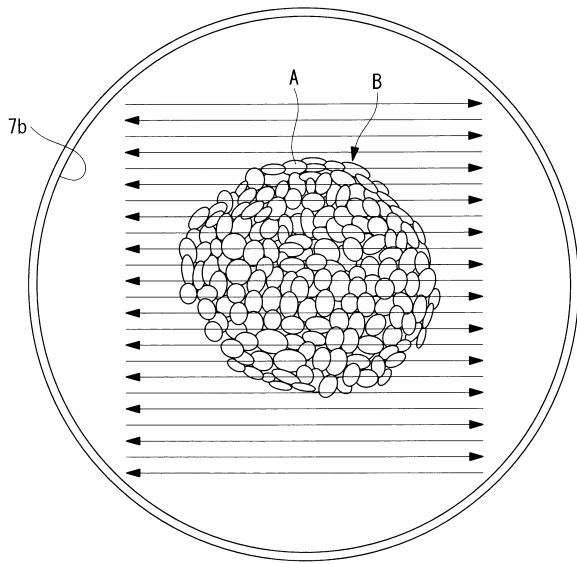
【 図 5 】



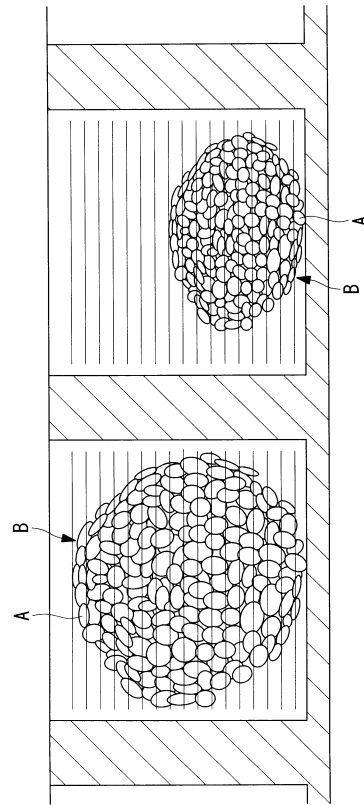
【 図 6 】



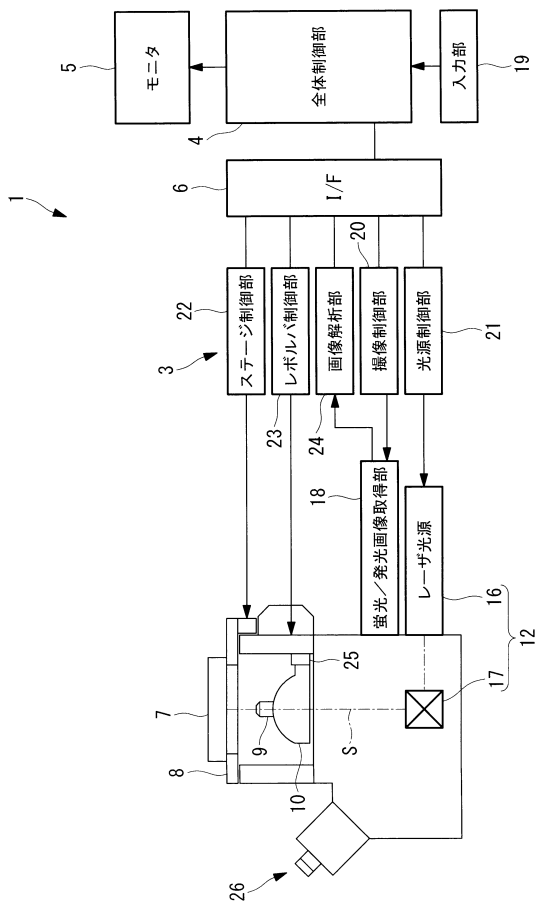
【図7】



【図8】



【図9】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 1 2 M 1/34 (2006.01) G 0 1 N 21/64 E
C 1 2 M 1/34 A

(72)発明者 高木 浩輔
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリパス株式会社内

審査官 岡田 弘

(56)参考文献 特開2002-355090(JP,A)
特開2009-175334(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G 0 2 B 1 9 / 0 0 - 2 1 / 0 0
G 0 2 B 2 1 / 0 6 - 2 1 / 3 6
G 0 1 N 2 1 / 6 2 - 2 1 / 7 4
C 1 2 M 1 / 0 0 - 3 / 1 0