

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-227176

(P2005-227176A)

(43) 公開日 平成17年8月25日(2005.8.25)

(51) Int. Cl.⁷

GO 1 N 1/28
GO 3 B 39/00
// GO 1 N 33/483

F I

GO 1 N 1/28
GO 3 B 39/00
GO 1 N 33/483

テーマコード(参考)

2GO45
2GO52

審査請求 有 請求項の数 8 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2004-37178 (P2004-37178)
(22) 出願日 平成16年2月13日(2004.2.13)

(71) 出願人 504151365
大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構
茨城県つくば市大穂1番地1
(71) 出願人 301021533
独立行政法人産業技術総合研究所
東京都千代田区霞が関1-3-1
(74) 上記1名の代理人 100110179
弁理士 光田 敦
(72) 発明者 平木 雅彦
茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー加速器研究機構内
(72) 発明者 若槻 壮市
茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー加速器研究機構内

最終頁に続く

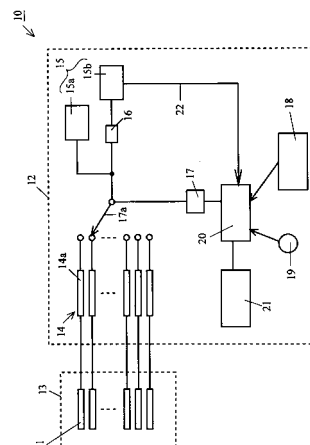
(54) 【発明の名称】 微小物体の観察装置

(57) 【要約】

【課題】 より迅速に結晶成長の様子を観察することができ、作業効率のよい微小物体の観察装置を実現する。

【解決手段】 微小物体の観察装置10は、微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段であるカメラ11と、撮影手段であるカメラ11で撮影された観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する信号処理手段である変換回路14aと、信号処理手段である変換回路14aで変換された信号に基づき、微小物体の観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段である出力装置15と、を具備することを特徴とする。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段と、
前記撮影手段で撮影された前記観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する信号処理手段と、

前記信号処理手段で変換された前記信号に基づき、前記微小物体の前記観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段と、を具備することを特徴とする微小物体の観察装置。

【請求項 2】

微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段と、

前記複数の前記撮影手段に対応して設けられ、前記撮影手段で撮影された前記観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する複数の信号処理手段と、

前記信号処理手段で変換された前記信号に基づき、前記微小物体の前記観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段と、を具備することを特徴とする微小物体の観察装置。

【請求項 3】

微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段と、

前記複数の前記撮影手段に対応して設けられ、前記撮影手段で撮影された前記観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する複数の信号処理手段と、

前記信号処理手段で変換された前記信号に基づき、前記微小物体の前記観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段と、

前記複数の前記信号処理手段と前記出力手段とを選択的に切り替えて接続する信号切り替え手段と、を具備することを特徴とする微小物体の観察装置。

【請求項 4】

前記信号切り替え手段は、該信号切り替え手段を制御する制御手段、該信号切り替え手段を手動で切り替える手動切り替え手段、及び該信号切り替え手段に切り替え信号を送信する切り替え信号入力手段のうち少なくとも一つ以上を備えており、前記制御手段、前記手動切り替え手段、及び前記切り替え信号入力手段のうちの一つに選択的に接続可能であることを特徴とする請求項 3 に記載の微小物体の観察装置。

【請求項 5】

前記信号切り替え手段は、前記出力手段と選択的に切り替えて接続している前記信号処理手段について表示する表示手段を備えることを特徴とする請求項 3 又は 4 に記載の微小物体の観察装置。

【請求項 6】

前記信号処理装置は、前記観察映像について画像処理を行うことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の微小物体の観察装置。

【請求項 7】

前記信号処理手段は、前記観察映像についての情報をデジタル信号に変換する信号処理回路を含むことを特徴とする請求項 1、2 又は 6 に記載の微小物体の観察装置。

【請求項 8】

前記撮影手段は、前記微小物体を形成する容器のウェルに対応して設けられることを特徴とする請求項 1 から 7 のいずれかに記載の微小物体の観察装置。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

この発明は、バイオテクノロジー、医学、結晶構造解析、及び微小物体の観察が必要な産業分野等で利用される微小物体の観察装置に関する。

【背景技術】**【0002】**

近年、蛋白質等の結晶の構造や生化学的情報を得るため、X線による結晶構造解析が盛んに行われている。例えば蛋白質結晶は、数 μm 程度の大きさの微小物体であり、このような微小物体についてX線結晶構造解析を行う場合、まず、液滴中で結晶を成長させる。

10

20

30

40

50

【0003】

液滴中で結晶を成長させる方法の1つとして気液相関拡散法がある。この気液相関拡散法に含まれる方法として、ハンギングドロップ法とシッティングドロップ法の2つの方法が例えば知られている。上記2種類の方法に対応して、例えば2種類の結晶成長容器(トレイまたはプレートと呼ばれることもある。)が用意され得る。両者の結晶成長容器には、それぞれ、結晶を成長させるための沈殿剤等の溶液を入れるウェルと呼ばれる凹所が複数設けられている。

【0004】

ハンギングドロップ法では、このウェル内の底部に所定の溶液(以下、沈殿剤という)を収容し、ウェルの開口部を、蛋白質等の結晶化すべき物質を含む溶液(以下、母液という)を滴下した面を下面としたカバーガラスで塞いで密閉する。密閉されたウェル内は、沈殿剤及び母液中の水分の蒸発によって平衡に達し、やがて過飽和状態となり、カバーガラスの下面に付着した母液の液滴中で、結晶が析出して成長する。

10

【0005】

シッティングドロップ法では、ウェル内の1カ所に沈殿剤を収容し、もう1カ所に結晶化すべき物質を含む母液を収容する。このため、シッティングドロップ法に用いられる結晶成長容器には、1つのウェル内に、沈殿剤を収容する箇所と結晶化すべき物質を含む母液を収容する箇所とが設けられている。沈殿剤及び母液をそれぞれウェル内の所定の箇所に収容すると、ウェルの開口部を含む結晶成長容器の上面全体をシールで塞ぎ、ウェルを密閉する。密閉されたウェル内で過飽和状態となり結晶が析出して成長する。

20

【0006】

X線結晶回折実験に供するために蛋白質等を結晶化させる場合、例えば1種類の蛋白質に対して、通常、数百、数千もの沈殿剤を組み合わせる結晶化が試みられる。蛋白質等の結晶化すべき物質と沈殿剤とは、例えば分注器を用いて結晶成長容器の複数あるウェル内に分注される。数百、数千もの沈殿剤を組み合わせる蛋白質等の結晶化を試みる必要があることから、ウェル内への分注作業が日々行われると共に、ウェル内における結晶成長の様子を、日々観察する必要が出てくる。

【0007】

ウェル内における結晶成長の様子の観察は、従来、結晶成長容器の各ウェルの上方で1台のカメラを移動させることにより行われている。図1(a)に、従来技術に係るウェル内における結晶成長の様子を観察する模式的な側面図を示す。結晶成長容器3には、複数のウェル2が平面的に(2次元的に)並んで形成されている。1台のカメラ1が、ウェル2の上方にレンズ面1aをウェル2の開口部2aと対向して設けられている。このカメラ1が、各ウェル2の上方を矢印g1で示される方向に(図1の紙面上、左右方向に)移動することにより、各ウェル2内の結晶成長の様子を観察撮影する。さらには、カメラ1が、各ウェル2の上方を矢印g1で示される方向と垂直の方向に(図1の紙面上、手前及び奥方向に)移動する。これにより、平面的に(2次元的に)並んで形成された全てのウェル2内における結晶成長の様子を観察撮影する。

30

【0008】

又は、図1(b)に示されるように、1台のカメラ1がウェル2の上方の所定の位置に留まっている。そして、結晶成長容器3を矢印g2で示される方向に(図1の紙面上、左右方向に)移動させる。これにより、カメラ1のウェル2に対する位置が相対的に移動し、各ウェル2内の結晶成長の様子がカメラ1で撮影される。さらには、結晶成長容器3を矢印g2で示される方向と垂直の方向に(図1の紙面上、手前及び奥方向に)移動させる。これにより、平面的に(2次元的に)並んで形成されたウェル2内における結晶成長の様子がカメラ1で撮影される。又は、カメラ1が図1の紙面上、左右方向若しくは手前及び奥方向に移動すると共に、カメラ1の動きに対応して、結晶成長容器2をそれぞれ、図1の紙面上手前及び奥方向若しくは左右方向に移動させる。つまり、カメラ1を1方向に動かしつつ、カメラ1の動く方向に交差するような方向に結晶成長装置3を動かすことにより、平面的に(2次元的に)並んで形成された全てのウェル2内における結晶成長の様

40

50

子がカメラ1で観察撮影される。

【0009】

このように、従来は、1台のカメラ1と結晶成長容器3に形成されたウェル2との相対位置を変化させることにより、1台のカメラ1で全てのウェル2内の結晶成長の様子の観察撮影を行っている。

【0010】

そして、観察撮影の結果を元に新たに沈殿剤が調整されて、X線結晶回折実験に供することができる大きさになるまで蛋白質等の結晶化が繰り返し試みられる。また、成長した結晶が観察確認されれば、その結晶は、X線結晶回折実験に供され、X線結晶回折実験で得られたデータを基にデータ解析が行われる。

10

【0011】

ところで、下記の特許文献1には、検体の結晶生成等の進行段階を未完成結晶域画像と解析可能結晶域画像の標準画像を複数設定し、複数の標準画像データとを対比判断させて一致又は略一致する取出し画像データを有する検体を選定することにより、検体を有する容器を解析工程に移行させることを特徴とする蛋白質等の結晶化方法と装置が開示されている(特許文献1参照)。

【特許文献1】特開2003-107076号公報(第1頁、第1図)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

しかしながら、上記従来技術では、1台のカメラで全てのウェル内の結晶成長の様子の観察撮影を行っているため、観察撮影の速度に限界が生じる。一方、1種類の蛋白質に対して、通常、数百、数千もの沈殿剤を組み合わせる結晶化が試みられるため、物質と沈殿剤とが分注されたウェルの数が日々増加するに伴い、ウェル内における結晶成長の様子を観察撮影する速度の向上がますます要求される。特に、物質と沈殿剤とをウェル内に分注する分注器の分注速度が速くなればなるほど、分注速度に見合ったウェル内における結晶成長の様子を観察撮影する速度の向上が望まれる。

20

【0013】

さらには、蛋白質等の結晶構造解析の高スループット化を実現するためには、手順の一つである結晶成長の様子の観察(撮影)についても、その速度をより向上させ作業効率を高めることが不可欠である。

30

【0014】

本発明は、より迅速に結晶成長の様子を観察することができ、作業効率のよい微小物体の観察装置を実現することを課題とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明は上記課題を解決するために、微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段と、前記撮影手段で撮影された前記観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する信号処理手段と、前記信号処理手段で変換された前記信号に基づき、前記微小物体の前記観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段と、を具備することを特徴とする。

40

【0016】

また本発明は、微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段と、前記複数の前記撮影手段に対応して設けられ、前記撮影手段で撮影された前記観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する複数の信号処理手段と、前記信号処理手段で変換された前記信号に基づき、前記微小物体の前記観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段と、を具備することを特徴とする。

【0017】

また本発明は、微小物体の観察映像を撮影する複数の撮影手段と、前記複数の前記撮影手段に対応して設けられ、前記撮影手段で撮影された前記観察映像についての情報を出力表示するための信号に変換する複数の信号処理手段と、前記信号処理手段で変換された前

50

記信号に基づき、前記微小物体の前記観察映像を出力する少なくとも一つの出力手段と、前記複数の前記信号処理手段と前記出力手段とを選択的に切り替えて接続する信号切り替え手段と、を具備することを特徴とする。

【0018】

前記信号切り替え手段は、該信号切り替え手段を制御する制御手段、該信号切り替え手段を手動で切り替える手動切り替え手段、及び該信号切り替え手段に切り替え信号を送信する切り替え信号入力手段のうち少なくとも一つ以上を備えており、前記制御手段、前記手動切り替え手段、及び前記切り替え信号入力手段のうちの一つに選択的に接続可能であることが好ましい。

【0019】

前記信号切り替え手段は、前記出力手段と選択的に切り替えて接続している前記信号処理手段について表示する表示手段を備えることが好ましい。

【0020】

前記信号処理装置は、前記観察映像について画像処理を行うことが好ましい。

【0021】

前記信号処理手段は、前記観察映像についての情報をデジタル信号に変換する信号処理回路を含むことが好ましい。

【0022】

前記撮影手段は、前記微小物体を形成する容器のウェルに対応して設けられることが好ましい。

【発明の効果】

【0023】

以上の構成から成る本発明に係る微小物体の観察装置によると、作業効率が良く、より迅速に結晶成長の様子を観察することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

本発明に係る微小物体の観察装置を実施するための最良の形態を実施例に基づいて図面を参照して説明する。

【実施例1】

【0025】

図2は、本発明の実施例1に係る微小物体の観察装置10の全体構成を示す模式的な図である。微小物体の観察装置10は、観察装置本体12とカメラ装置13とから構成される。カメラ装置13は、複数のカメラ11から成る。カメラ11は、微小物体の観察映像を撮影する撮影手段である。ここで、本明細書の微小物体には、例えば蛋白質結晶等の個体に限られず、液体（後述する結晶成長容器3のウェル2内に入った液体を含む）の場合も含まれる。カメラ11は、例えば、顕微鏡機能と撮影機能（写真機能）とが一体になって構成されたものであり、撮影機能は、CCD等により実現される。カメラ11自体は、公知のもので市販されている。

【0026】

観察装置本体12は、信号処理装置14と、出力装置15と、信号切り替え装置17と、を具備する。カメラ装置13のカメラ11で撮影された微小物体の観察映像についての情報は信号処理装置14に送られる。信号処理装置14は、複数の変換回路14aを含んで成る。変換回路14aは、カメラ11で撮影された観察映像についての情報である電気信号を所定の規格のアナログ信号である電気信号に変換する。本実施例では、変換回路14aは、カメラ11で撮影された微小物体の観察映像についての情報を、出力装置15から出力表示するための信号に変換する信号処理手段である。図2に示されるように、複数の変換回路14aは、複数のカメラ11に夫々対応して接続されている（設けられている）。さらに具体的には、CCD等で実現される各カメラ11で撮影され、CCDで光信号から電気信号に変換された微小物体の観察映像についての情報が、信号処理装置14に送られる。信号処理装置14の各変換回路14aでは、送られてきた電気信号が、例えばN

10

20

30

40

50

T S C 規格のアナログ信号に変換される。

【 0 0 2 7 】

出力装置 1 5 は、信号処理装置 1 4 で変換されたアナログ信号等の信号に基づき、微小物体の観察映像を出力する出力手段である。なお、ここでいう出力には、出力装置 1 5 から観察映像について印刷等する場合の他、出力装置 1 5 の画面上に観察映像を表示させる場合も含まれる。出力装置 1 5 は、少なくとも一つ設けられる。本実施例では、出力装置 1 5 は 2 つ設けられており、一つは例えばアナログ信号方式のモニタ 1 5 a であり、もう一つは、例えばデジタル信号方式のパーソナルコンピュータ（以下、パソコンという）1 5 b である。本実施例では、変換回路 1 4 a で電気信号が N T S C 規格のアナログ信号へ変換されるため、変換されたアナログ信号は、デジタル信号変換器 1 6 によりデジタル信号に変換された後、デジタル信号方式のパソコン 1 5 b へと送られる。

【 0 0 2 8 】

信号切り替え装置 1 7 は、信号処理装置 1 4 と出力装置 1 5 との間で、複数の変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを選択的に切り替えて接続する信号切り替え手段である。信号切り替え装置 1 7 は、例えばマルチプレクサ 1 7 a により、複数の変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを選択的に切り替えて接続する。

【 0 0 2 9 】

また、信号切り替え装置 1 7 は、選択的駆動装置 2 0 を介して、制御装置 1 8 と、手動切り替え手段であるロータリースイッチ 1 9 と、切り替え信号入力手段であるパソコン 1 5 b とのうちの一つを選択的に接続可能である。制御装置 1 8 は、信号切り替え手段を制御する制御手段であり、タイマー等により自動的に変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを切り替えて接続する。なお、制御装置 1 8 では、自動的に変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを切り替えるための時間の間隔を所定の時間（例えば 0 . 1 秒から 1 0 秒）内で設定することが可能である。ロータリースイッチ 1 9 は、所望の一つの変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを手動で切り替えて接続することができる。パソコン 1 5 b からは、選択的駆動装置 2 0 を介して信号切り替え装置 1 7 に送信する切り替え信号 2 2 を入力することができる。そして、この切り替え信号 2 2 に対応する所望の変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを切り替えて接続することができる。

【 0 0 3 0 】

このように、信号切り替え装置 1 7 は、選択的駆動装置 2 0 により、制御装置 1 8 と、ロータリースイッチ 1 9 と、パソコン 1 5 b とのうちの一つを選択的に接続して、変換回路 1 4 a と出力装置 1 5 とを切り替えて接続することができる。したがって、微小物体について観察撮影する際の状況に応じて、制御装置 1 8 と、ロータリースイッチ 1 9 と、パソコン 1 5 b とを、適宜切り替えることにより、撮影映像についての出力の仕方を替えることができ、効率性及び利便性を図ることができる。

【 0 0 3 1 】

なお、本実施例では、信号切り替え装置 1 7 は、選択的駆動装置 2 0 を介して、制御手段である制御装置 1 8 と、手動切り替え手段であるロータリースイッチ 1 9 と、切り替え信号入力手段であるパソコン 1 5 b とを備えたが、これらのうち少なくとも一つ以上を備えていればよい。

【 0 0 3 2 】

信号切り替え装置 1 7 には、選択的駆動装置 2 0 を介して、チャンネル（c h）表示部 2 1 が備えられている。チャンネル表示部 2 1 は、出力装置 1 5 と選択的に切り替えて接続している信号処理装置 1 4 の変換回路 1 4 a について表示する表示手段である。なお、出力装置 1 5 と選択的に切り替えて接続している変換回路 1 4 a、ひいては変換回路 1 4 a と接続されているカメラ装置 1 3 のカメラ 1 1 のことをチャンネルともいう。

【 0 0 3 3 】

つまり、撮影手段であるカメラ装置 1 3 を構成する複数のカメラ 1 1 は、図 3 に示されるように、微小物体を形成する容器である結晶成長容器 3 に設けられた複数のウェル 2 に対応して設けられている。図 3 には、本発明の微小物体の観察装置を用いて、結晶成長容

10

20

30

40

50

器 3 に形成されたウェル 2 内における結晶成長の様子を観察する側方からみた模式的な概念図を示す。ウェル 2 は、結晶を成長させるための沈殿剤等の溶液を入れる凹所である。ここで、結晶成長容器 3 は、従来と同様であるため、従来技術について示す図 1 と同様の参照符号を付している。

【0034】

要するに、結晶成長容器 3 には、複数のウェル 2 が平面的に（2 次的に）並んで形成されている。そして、複数のカメラ 11 夫々が、各ウェル 2 の上方に位置しており、各カメラ 11 のレンズ面 11a を各ウェル 2 の開口部 2a と対向させて設けられている。これらのカメラ 11 により、各ウェル 2 内の結晶成長の様子が観察撮影される。そして、これらの各カメラ 11 が、各ウェル 2 に対応するチャンネルに相当する。結晶成長容器 3 に、例えば 96 個のウェル 2 が形成されている場合、各ウェル 2 に対応して 96 台のカメラ 11、即ち、1 チャンネルから 96 チャンネルまでのカメラ 11 が設けられている。

10

【0035】

より具体的には、本実施例では、例えばカメラ 11 は、結晶成長容器 3 に形成されたウェル 2 に対応して、横 8 列及び縦 12 列に平面的に並べられて設けられている。各カメラ 11 は、所定の間隔をあけて、各カメラ 11 のレンズ面 11a が各ウェル 2 の開口部 2a と対向するように設けられている。そして、これらの各カメラ 11 に対応して、各カメラ 11 に接続された 1 チャンネルから 96 チャンネルまでの 96 個の変換回路 14a が設けられている。

【0036】

各カメラ 11 により、各ウェル 2 内の微小物体について結晶成長等の様子が観察撮影される。そして、信号処理装置 14 の各変換回路 14a を介した後、信号切り替え装置 17 により選択的に切り替えて接続されたチャンネルについての観察映像が、場合によりデジタル信号変換器 16 を介して出力装置 15 から出力される。

20

【0037】

出力装置 15 としてパソコン 15a を用いることにより、以下の効果を有する。例えば、所定の期間、観察撮影している微小物体の変化が無いウェル 2（微小物体の変化が無いウェル 2 に相当するチャンネル）については、観察撮影を中止するというように、チャンネルを選択して効率よく微小物体の観察を行うことが可能である。

【0038】

本発明の実施例 1 に係る微小物体の観察装置 10 によれば、従来技術のように、1 台のカメラ 11 をウェル 2 の上方で移動させずに観察映像を撮影することができるので、カメラ 11 を移動させるために生じる時間のロスが無く、より短い時間で観察映像を撮影することが可能となる。本実施例の微小物体の観察装置 10 では、1 枚あたりの観察映像（画像）についての撮影時間が、例えば 0.375 秒である。これは、従来技術で最も速い 1 枚あたりの観察映像についての撮影時間（例えば V e e c o 社製の観察装置 O A S I S 1750 から算出した 1 枚あたりの観察映像についての撮影時間は 0.45 秒）を上回る数値であることがわかる。

30

【実施例 2】**【0039】**

図 4 は、本発明の実施例 2 に係る微小物体の観察装置 30 の全体構成を示す模式的な図である。実施例 2 において、実施例 1 と同一の構成部分には、同一の参照符号を付して説明を省略する。微小物体の観察装置 30 は、観察装置本体 32 とカメラ装置 13 とから構成される。カメラ装置 13 は、実施例 1 と同様に、複数のカメラ 11 から成る。カメラ 11 は、微小物体の観察映像を撮影する撮影手段である。また、カメラ 11 は、実施例 1 と同様に、顕微鏡機能と撮影機能が一体になって構成されており、撮影機能は例えば C C D 等により実現される。

40

【0040】

観察装置本体 32 は、複数の信号処理装置 34 と、出力手段であるパソコン 15b と、信号処理装置 34 とパソコン 15b との中継を行う（インターフェースとしての役割を有

50

する)制御部(通信回路)37と、を具備する。信号処理装置34は、カメラ11で撮影された微小物体の観察映像についての情報を、パソコン15bから出力表示するための信号に変換する信号処理手段に含まれる。本実施例の特徴は、信号処理装置34自体が、複数のカメラ11夫々に対応して複数設けられていることである。図4に示されるように、複数の信号処理装置34が、複数のカメラ11に夫々対応して接続されている(設けられている)。なお、図4では、カメラ11及びカメラ11に対応して接続されている信号処理装置34は、夫々4つのみ図示し、他のカメラ11及び対応する信号処理装置34は、点線で表し、図示を省略している。

【0041】

各信号処理装置34は、変換回路34aと、信号処理部35と、メモリ36とから成る。変換回路34aは、カメラ11で撮影された観察映像についての情報である電気信号を所定の規格のアナログ信号に変換する。具体的には、CCD等で実現される各カメラ11で撮影され、CCDで光信号から電気信号に変換された微小物体の観察映像についての情報が、各信号処理装置34の各変換回路34aで、例えばRGB方式のアナログ信号(以下、RGB信号という)に変換される。

10

【0042】

信号処理部35は、変換回路34aで変換されたRGB信号をデジタル信号に変換する。また、これと同時に、信号処理部35は、撮影された微小物体の観察映像について平均化処理等の画像処理を行うことができる。メモリ36は、信号処理部35で処理されて得られた観察映像(観察画像)を記憶する。平均化処理は、撮影された微小物体の観察映像(観察画像)のノイズを低減するために行われる。つまり、1枚だけ撮影された微小物体の観察映像(観察画像)には、様々なノイズが存在している。そこで、微小物体の観察映像(観察画像)を短時間の内に複数枚撮影し、これらの複数枚の同じ場所にある画素の平均値を計算することにより、新たな観察画像を作成してノイズを低減させるものである。

20

【0043】

図5は、微小物体の観察装置30において、信号処理装置34を構成する信号処理部45を詳しく示す模式的な図である。図5には、1つのカメラ11に接続される1つの信号処理装置34が詳しく示されており、他の複数のカメラ11やこれらのカメラ11に対応する他の複数の信号処理装置34は、図示を省略している。なお、図5における矢印は、信号線の方向を模式的に示したものである。

30

【0044】

信号処理部35は、信号処理回路35aと、制御回路35bと、加算回路35cとを具備する。信号処理回路35aは、変換回路34aで変換され送られてきた、微小物体の観察映像についてのRGB信号を、デジタル信号に変換する。制御回路35bは、デジタル信号に変換された微小物体の観察映像について平均化処理を行うに際し、制御を行う。加算回路35cは、制御回路35bからの制御に従い、微小物体の観察映像について平均化処理を行うために、平均を取る前提の足し算を行う。

【0045】

つまり、制御回路35bは、信号処理回路35aでデジタル信号に変換された複数枚の微小物体の観察映像について、加算回路35cを用いて足し算してはメモリ36に記憶させる動作を繰り返し行う。足し算が終わった時点で、制御回路35cは、割り算を行うことにより、観察映像の平均化処理が実行される。なお、割り算については、例えばビットシフト(ビットをシフト(ずらす)ことにより数値を変化させる計算処理)により容易に行うことができる。平均化処理された微小物体の観察映像はメモリ36に記憶される。

40

【0046】

メモリ36に記憶された平均化処理後の微小物体の観察映像は、制御部(通信回路)37を介して、パソコン15bに送られ(転送され)、パソコン15bから出力される。ここでいう出力には、実施例1と同様に、パソコン15bから観察映像について印刷等する場合の他、パソコン15bの画面上に観察映像を表示させる場合も含まれる。

【0047】

50

各カメラ 1 1 で撮影された微小物体の観察映像についての情報を、各カメラ 1 1 に対応する各信号処理装置 3 4 へ取り込んだり、信号処理装置 3 4 における上記のような観察映像についての変換処理等の動作は、パソコン 1 5 b から制御部（通信回路）3 7 を介して、指令が信号処理装置 3 4 内の各回路（制御回路 3 5 b 等）へ送られることにより、実行される。

【0048】

複数のカメラ 1 1 は、実施例 1 において図 3 で説明したのと同様に、結晶成長容器 3 に設けられた複数のウェル 2 に対応して設けられている。各カメラ 1 1 は、実施例 1 と同様に、各ウェル 2 に対応するチャンネルに相当する。結晶成長容器 3 に例えば 9 6 個のウェル 2 が形成されている場合、各ウェル 2 に対応して 9 6 台のカメラ 1 1、即ち 1 チャンネルから 9 6 チャンネルまでのカメラ 1 1 が、実施例 1 と同様に設けられる。各カメラ 1 1 により、各ウェル 2 内の微小物体の結晶成長の様子が観察撮影される。

10

【0049】

本実施例の微小物体の観察装置 3 0 では、既に述べたように、複数ある個々のカメラ 1 1 に対応して、夫々信号処理装置 3 4 が設けられている。したがって、個々のカメラ 1 1 で撮影された微小物体の観察映像について、夫々同時にデジタル信号への変換処理や平均化処理を行うことができる。言い換えれば、個々の信号処理装置 3 4 において、個々のカメラ 1 1 で撮影された微小物体の観察映像についての情報を出力するための信号に同時に変換することができる。このため、個々のカメラ 1 1 で撮影された微小物体の観察映像、つまり、個々のカメラに対応して撮影されたウェル 2 内の観察映像を全て、一度に（同時に）パソコン 1 5 b 内に転送することができる。

20

【0050】

また、各カメラ 1 1 に対応して設けられた各信号処理装置 3 4 において、各カメラで撮影された微小物体の観察映像がデジタル信号へ変換される処理等が同時に行われるので、各観察映像についての情報がパソコン 1 5 b へ転送される速度は非常に速い。さらには、カメラ 1 1 で撮影された観察映像について、信号処理装置 3 4 において平均化処理が行われているので、ノイズが低減され質の高い観察映像についての情報を得ることができる。このように、本実施例では、ウェル 2 に対応するチャンネルを予め指定してから、そのチャンネルのウェル 2 に対応する観察映像を取り込むという手間の必要がなく、全てのチャンネルの観察映像について質の高い情報を、迅速にパソコン 1 5 b に取り込むことができる。

30

【0051】

本実施例の微小物体の観察装置 3 0 により、従来技術のように 1 台のカメラ 1 1 をウェル 2 の上方で移動させずに観察映像を撮影することができるので、カメラ 1 1 を移動させるために生じる時間のロスが無い。これに加えて、複数の観察映像についての情報を同時に取り込むことができるため、飛躍的に速い時間で観察映像を撮影することが可能となる。

【0052】

本実施例では、少なくとも 1 つの出力手段としてパソコン 1 5 b が 1 台設けられたが、2 台以上設けても良い。

40

【0053】

なお、上記各実施例では、複数のカメラ 1 1 は各ウェル 2 の上方に位置し、レンズ面 1 1 a をウェル 2 の開口部 2 a と対向させ、ウェル 2 の上方からウェル 2 内を観察撮影することとしている。しかし、このようにウェル 2 の上方にカメラ 1 1 を配置する場合には限られず、複数のカメラを結晶成長容器の下方に配置する、即ち、ウェルの下方にカメラを位置させることにしてもよい。特に、結晶成長容器が透明又は透明に近い場合には、この結晶成長容器のウェルの下方に位置させたカメラにより、ウェル内を下方から観察撮影することができる。

【0054】

また、上記各実施例では、カメラ装置 1 3 を構成する複数のカメラ 1 1 は、結晶成長容

50

器 3 に設けられた全ウェル 2 の数に対応して設けられたが、必ずしも、全ウェル 2 の数に対応して、カメラの数を設けなくても良い。つまり、全ウェルのうち一部のウェルの数に対応して複数のカメラを設けることにしてもよい。さらには、一部のウェルの数に対応して設けられた複数のカメラを、ウェル上で移動させることにより、ウェルの位置とカメラの位置とを相対的に移動させて、全ウェルを撮影することにしてもよい。

【 0 0 5 5 】

以上、本発明に係る微小物体の観察装置の最良の形態を実施例に基づいて説明したが、本発明は特にこのような実施例に限定されることなく、特許請求の範囲記載の技術的事項の範囲内でのいろいろな実施例があることはいうまでもない。

【産業上の利用可能性】

10

【 0 0 5 6 】

本発明の活用例として、例えば、医学、バイオテクノロジー、物理学、X線等による構造解析のために用いられる結晶等の微小物体の観察装置が挙げられる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 7 】

【図 1】従来技術に係るウェル内における結晶成長の様子を観察する模式的な側面図である。

【図 2】本発明の実施例 1 に係る微小物体の観察装置の全体構成を示す模式的な図である。

【図 3】本発明の微小物体の観察装置を用いて、結晶成長容器に形成されたウェル内における結晶成長の様子を観察する側方からみた模式的な概念図である。

20

【図 4】本発明の実施例 2 に係る微小物体の観察装置の全体構成を示す模式的な図である。

【図 5】本発明の実施例 2 に係る微小物体の観察装置において、信号処理装置を構成する信号処理部 4 5 を詳しく示す模式的な図である。

【符号の説明】

【 0 0 5 8 】

- 1、1 1 カメラ
- 2 ウェル
- 2 a 開口部
- 3 結晶成長容器
- 1 0、3 0 観察装置
- 1 1 a レンズ面
- 1 2、3 2 観察装置本体
- 1 3 カメラ装置
- 1 4、3 4 信号処理装置
- 1 4 a、3 4 a 変換回路
- 1 5 出力装置
- 1 5 a モニタ
- 1 5 b パーソナルコンピュータ（パソコン）
- 1 6 デジタル信号変換器
- 1 7 信号切り替え装置
- 1 7 a マルチプレクサ
- 1 8 制御装置
- 1 9 ロータリースイッチ
- 2 0 選択的駆動装置
- 2 1 チャンネル表示部
- 2 2 切り替え信号
- 3 5 信号処理部
- 3 5 a 信号処理回路

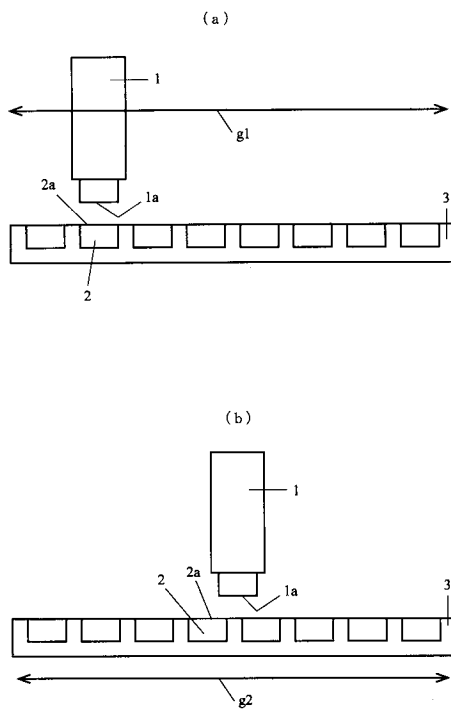
30

40

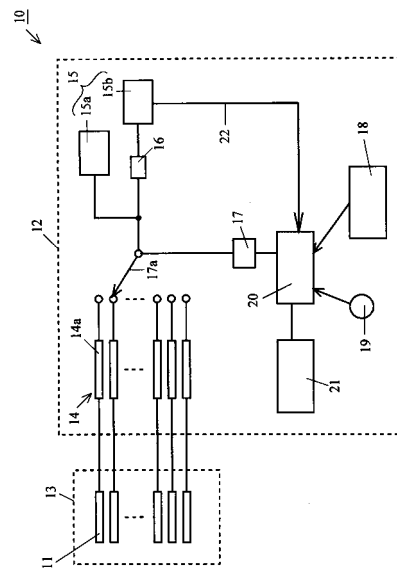
50

- 3 5 b 制御回路
- 3 5 c 加算回路
- 3 6 メモリ
- 3 7 制御部 (通信回路)

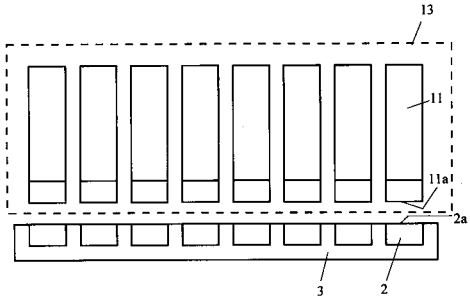
【 図 1 】



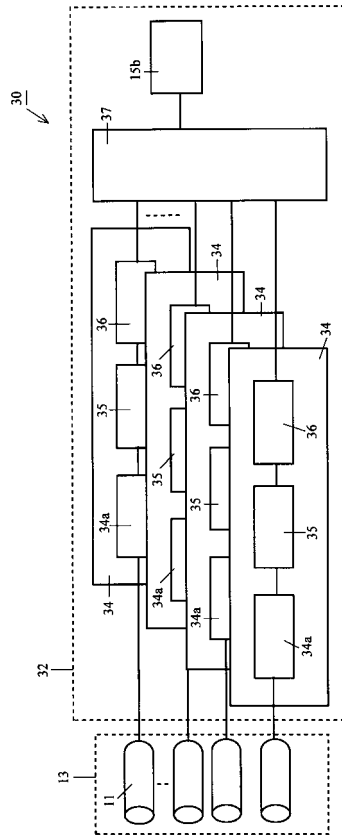
【 図 2 】



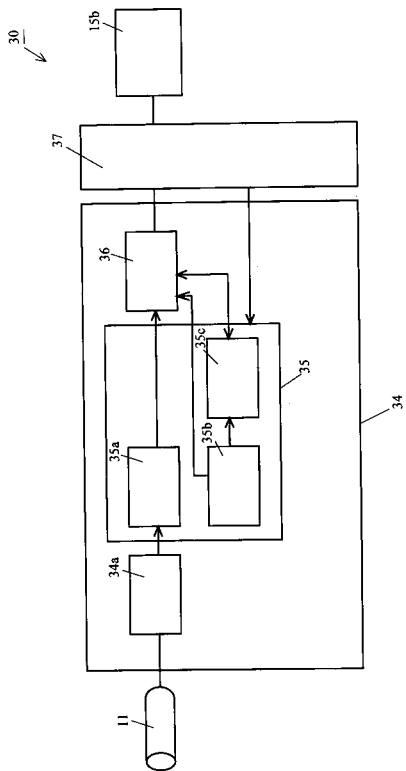
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

(72)発明者 永井 稔

茨城県つくば市大穂1番地1 高エネルギー加速器研究機構内

(72)発明者 大場 光太郎

茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所 つくばセンター内

Fターム(参考) 2G045 DA36 FA19 JA01

2G052 AA28 AA40 AB18 DA06 GA19 GA31 HB06