

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5393264号
(P5393264)

(45) 発行日 平成26年1月22日(2014.1.22)

(24) 登録日 平成25年10月25日(2013.10.25)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 B 1/00 (2006.01) A 6 1 B 1/00 Z
G 0 2 B 21/00 (2006.01) G 0 2 B 21/00

請求項の数 7 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2009-133449 (P2009-133449)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成21年6月2日(2009.6.2)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2010-279437 (P2010-279437A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(43) 公開日	平成22年12月16日(2010.12.16)	(74) 代理人	100118913
審査請求日	平成24年5月28日(2012.5.28)		弁理士 上田 邦生
		(74) 代理人	100112737
			弁理士 藤田 考晴
		(72) 発明者	平田 唯史
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
		(72) 発明者	大場 雅宏
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内
		審査官	門田 宏

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 対物光学系位置調整装置および観察装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

細径先端部を有する対物光学系と、該対物光学系により集光された光を観察するための観察光学系との間に配置される位置調整ユニットと、

生体に一端が固定され、前記細径先端部を内部に挿脱可能に支持する略筒状の支持ユニットとを備え、

前記位置調整ユニットが、前記対物光学系を保持する保持部と、該保持部を前記対物光学系の光軸方向と交差する方向に移動自在に支持する移動機構とを備え、前記細径先端部を前記支持ユニットに挿脱する際に、前記保持部が前記移動機構によって前記光軸方向と交差する方向に滑らかに移動することで、前記対物光学系の位置を前記支持ユニットに対して調整し、

前記支持ユニットが、その他端部に、他端に向かって漸次径寸法が大きくなるテーパ状の内面を有する対物光学系位置調整装置。

【請求項 2】

前記位置調整ユニットが、前記保持部により保持された前記対物光学系の光軸の位置を、前記観察光学系の光軸の位置に一致するように調整する光軸調整手段を備える請求項 1 に記載の対物光学系位置調整装置。

【請求項 3】

前記位置調整ユニットが、前記保持部の移動を規制する規制手段を備える請求項 1 または請求項 2 に記載の対物光学系位置調整装置。

【請求項 4】

前記移動機構が、前記対物光学系の光軸方向に略垂直な平面内において互いに垂直な方向に前記保持部を案内する 2 つの直線ガイドを備える請求項 1 または請求項 2 に記載の対物光学系位置調整装置。

【請求項 5】

前記直線ガイドが、ベアリング機構を備える請求項 4 に記載の対物光学系位置調整装置。

【請求項 6】

前記支持ユニットは、前記生体に固定される細径部と、該細径部よりも大きい径寸法を有する大径部と、前記細径部から前記大径部に向かって漸次径寸法が大きくなる前記テーパ状の内面とを有する略筒状のユニットである請求項 1 から請求項 5 のいずれかに記載の対物光学系位置調整装置。

10

【請求項 7】

請求項 1 から請求項 6 のいずれかに記載の対物光学系位置調整装置を備える観察装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、対物光学系位置調整装置および観察装置に関するものである。

【背景技術】

【0002】

近年、小動物などの生体試料の内部、例えば、脳深部や臓器などの様子を生きたままの状態 (*in vivo*) で観察することが重要となってきた。そのために、生体への侵襲を小さくして比較的長期間にわたって生体内の経時観察を可能とする細径先端部を有する対物光学系および顕微鏡システムが知られている (例えば、特許文献 1 および特許文献 2 参照) 。

20

【0003】

また、生体内を経時的に観察する場合、観察期間中に小動物等に平常時と同様の活動をさせようとする、観察部位に位置決めされていた対物光学系を一旦取り外して、観察時に再度同一の観察部位に対物光学系を位置決めする必要がある。このときに、生体に固定された支持部材の挿入孔内に対物光学系を挿入することにより、対物光学系を高い再現性

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】特開 2006 - 119300 号公報

【特許文献 2】特開 2005 - 241671 号公報

【特許文献 3】特開 2005 - 253836 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、細径先端部を有する対物光学系と固定装置とを併用して生体に低侵襲かつ比較的長期間にわたって生体内を観察しようとした場合、支持部材による生体への侵襲を低減するために、挿入孔の内径寸法を細径先端部の外径寸法よりわずかに大きい程度にとどめることが望ましい。

40

【0006】

そのために、挿入孔を細径化すると、挿入孔から取り外した細径先端部を再度挿入孔に挿入する際に、細径先端部と挿入孔との間の空隙がわずかしかないため、対物光学系の位置合わせが難しくなるという問題がある。また、細径先端部の位置が挿入孔からずれて細径先端部が支持部材に衝突すると、大きな力がかかってこれらが破損したり、衝突時の衝撃により生体に影響を及ぼしたりしてしまう恐れがあるという問題がある。

50

【0007】

本発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、支持部材の挿入孔が細径であっても、対物光学系や支持部材の破損および生体への影響を防ぎながら対物光学系の細径先端部を容易に挿入孔内へ挿入することができる対物光学系位置調整装置および観察装置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】

【0008】

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。

本発明は、細径先端部を有する対物光学系と、該対物光学系により集光された光を観察するための観察光学系との間に配置される位置調整ユニットと、生体に一端が固定され、前記細径先端部を内部に挿脱可能に支持する略筒状の支持ユニットとを備え、前記位置調整ユニットが、前記対物光学系を保持する保持部と、該保持部を前記対物光学系の光軸方向と交差する方向に移動自在に支持する移動機構とを備え、前記細径先端部を前記支持ユニットに挿脱する際に、前記保持部が前記移動機構によって前記光軸方向と交差する方向に滑らかに移動することで、前記対物光学系の位置を前記支持ユニットに対して調整し、前記支持ユニットが、その他端部に、他端に向かって漸次径寸法が大きくなるテーパ状の内面を有する対物光学系位置調整装置を提供する。

10

【0009】

本発明によれば、生体に固定された支持ユニット内に対物光学系の細径先端部を挿入することにより、対物光学系の位置を生体に対して同一の位置に位置決めして所定の観察部位を経時的に観察することができる。

20

この場合に、細径先端部を支持ユニット内に挿入する際に、細径先端部の位置が支持ユニットに対してずれていると、細径先端部の先端がテーパ状の内面に接触し、該内面の形状にならって保持部および対物光学系が移動機構により移動させられることにより、対物光学系の位置が調整されながら細径先端部が支持ユニット内へ案内される。

【0010】

これにより、細径先端部の高い位置合わせの精度が不要となり、挿入孔の内径寸法を細径先端部の外径寸法と略同一の寸法まで小さくしても、細径先端部を容易に支持ユニット内に挿入することができる。また、細径先端部の先端が支持ユニットに接触しても、対物光学系が接触から逃げる方向に移動することにより接触時の衝撃が緩衝され、対物光学系および支持ユニットの破損および生体への影響を防ぐことができる。

30

【0011】

上記発明においては、前記移動機構が、前記対物光学系の光軸方向に略垂直な平面内において互いに垂直な方向に前記保持部を案内する2つの直線ガイドを備えることとしてもよい。

このようにすることで、対物光学系を、光軸方向に略垂直な平面内において滑らかに移動させることができる。

【0012】

また、上記発明においては、前記直線ガイドが、ベアリング機構を備えることとしてもよい。

40

このようにすることで、対物光学系を潤滑に移動させることができる。

【0013】

また、上記発明においては、前記位置調整ユニットが、前記保持部の移動を規制する規制手段を備えることとしてもよい。

このようにすることで、細径先端部を挿入孔内に挿入した状態で保持部の移動を規制して対物光学系の移動を防止し、視野をより安定させながら観察することができる。

【0014】

また、上記発明においては、前記位置調整ユニットが、前記保持部により保持された前記対物光学系の光軸の位置を、前記観察光学系の光軸の位置に一致するように調整する光軸調整手段を備えることとしてもよい。

50

このようにすることで、対物光学系の光軸の位置を観察光学系の光軸と容易に一致させることができる。

また、本発明は、上記いずれかに記載の対物光学系位置調整装置を備える観察装置を提供する。

【発明の効果】

【0015】

本発明によれば、支持部材の挿入孔が細径であっても、対物光学系や支持部材の破損および生体への影響を防ぎながら対物光学系を容易に挿入孔内へ挿入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】

【0016】

【図1】本発明の一実施形態に係る対物光学系位置調整装置および観察装置の全体構成図である。

【図2】図1の対物光学系位置調整装置の位置調整ユニットを示す全体構成図である。

【図3】図2の位置調整ユニットの顕微鏡取付部の正面図である。

【図4】図2の位置調整ユニットの中間部の正面図である。

【図5】図2の位置調整ユニットの対物取付部の正面図である。

【図6】図1の対物光学系位置調整装置の支持ユニットを示す側面断面図である。

【図7】図1の対物光学系位置調整装置の使用方法を説明する図であり、対物光学系が移動自在な状態を示している。

【図8】図1の対物光学系位置調整装置の使用方法を説明する図であり、対物光学系の光軸が調整された状態を示している。

【図9】図1の対物光学系位置調整装置の使用方法を説明する図であり、対物光学系を試料に近づけるときの状態を示している。

【図10】図1の対物光学系位置調整装置を用いて対物光学系が挿入孔内に挿入される過程を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

本発明の一実施形態に係る対物光学系位置調整装置1および観察装置100について、図1～図9を参照して以下に説明する。なお、本実施形態においては、生きたマウス（生体）Aの脳内を観察する場合を例に挙げて説明する。

本実施形態に係る観察装置100は、図1に示されるように、正立型の光学顕微鏡をベースとしており、顕微鏡（観察光学系）2と、該顕微鏡2に装着され対物光学系3が取り付けられた位置調整ユニット4およびマウスAに固定された支持ユニット5を備える本実施形態に係る対物光学系位置調整装置1とを備えている。

【0018】

顕微鏡2は、一般的な光学顕微鏡またはレーザ走査型顕微鏡が用いられる。顕微鏡2は、位置調整ユニット4が取り付けられるユニット取付部6を有している。ユニット取付部6は、一般に対物光学系のマウントに用いられる構造になっており、例えば、RMSネジが設けられている。ユニット取付部6を光軸方向に沿って上下に移動させることにより、ユニット取付部6に取り付けられた位置調整ユニット4および対物光学系3の高さ方向の位置が調節されるようになっていく。マウスAは、水平面内において移動可能なステージ7上に載置され、固定具8によって頭部がステージ7に対して固定されている。

【0019】

対物光学系3は、細径先端部3aを有している。また、対物光学系3は、無限遠設計であり、対物光学系3の先端から集光された光は略平行光束になって後方の光学系へ伝達されるようになっていく。

【0020】

位置調整ユニット4は、図2に示されるように、顕微鏡2側から順に、顕微鏡取付部9、中間部10および対物取付部（保持部）11を備えている。また、顕微鏡取付部9と中

10

20

30

40

50

間部 10 との間には X 軸ガイド 12 a (移動機構、直線ガイド) が配置され、中間部 10 と対物取付部 11 との間には Y 軸ガイド 12 b (移動機構、直線ガイド) が配置されている。X 軸ガイド 12 a および Y 軸ガイド 12 b は、顕微鏡 2 の光軸に垂直な平面内において互いに垂直な方向に移動可能であり、潤滑性に優れたもの、例えば、ベアリング (ベアリング機構) を備えたものが用いられる。これにより、対物取付部 11 が、顕微鏡取付部 9 に対して水平面内において移動自在に支持されている。

【0021】

顕微鏡取付部 9 は、図 3 に示されるように、顕微鏡 2 のユニット取付部 6 に着脱可能な顕微鏡取付ネジ 9 a を有し、該顕微鏡取付ネジ 9 a をユニット取付部 6 に取り付けることにより、位置調整ユニット 4 が顕微鏡 2 に搭載されるようになっている。また、顕微鏡取付部 9 の略中央には、対物取付部 11 近傍まで延びる遮光筒 9 b が設けられている。これにより、顕微鏡 2 と対物光学系 3 との間の光路が外部から遮光され、顕微鏡 2 からの照射光 2 および対物光学系 3 により集光された観察光に外来光が混入することが防止されるようになっている。

10

【0022】

中間部 10 は、図 4 に示されるように、略中央部に遮光筒 9 b が貫通する中間部穴 10 a が設けられている。中間部穴 10 a は、中間部 10 が顕微鏡取付部 9 に対して水平方向に移動したときに、その移動が遮光筒 9 b により制限されないように、遮光筒 9 b の外径寸法より大きい内径寸法を有している。

対物取付部 11 は、図 5 に示されるように、対物光学系 3 の後部が着脱可能な対物取付ネジ穴 11 a が略中央部に貫通している。

20

【0023】

顕微鏡取付部 9 および対物取付部 11 には、遮光筒 9 b と対物取付ネジ穴 11 a とが略同心軸上に配置されたときに一致する位置に、中心出しネジ (光軸調整手段) 13 が挿入される顕微鏡側中心出しネジ穴 (光軸調整手段) 14 a および対物側中心出し穴 (光軸調整手段) 14 b が厚さ方向に貫通している。中心出しネジ 13 は、後方部分のネジ部 13 a が、顕微鏡側中心出しネジ穴 14 a に嵌合し、先端部分の漸次先細に形成された円錐部 13 b が、対物側中心出し穴 14 b に挿入されている。

【0024】

これにより、中心出しネジ 13 の途中位置に設けられた回転ネジ 13 c を締める方向に回転させると、対物光学系 3 の光軸と顕微鏡 2 の光軸とが一致する位置に対物取付部 11 の位置が調整されるようになっている。なお、中間部 10 の四隅には切欠 10 b が設けられ、これにより、中間部 10 および中心出しネジ 13 は、互いに位置が制限されることなく移動可能になっている。

30

【0025】

また、顕微鏡取付部 9 には、固定ネジ (規制手段) 15 a が嵌合する固定ネジ穴 (規制手段) 15 b が設けられ、固定ネジ 15 a を締め付けて、固定ネジ 15 a と顕微鏡取付部 9 との間に配置されたシム 16 を顕微鏡取付部 9 に固定することにより、シム 16 と対物取付部 11 とを連結する連結部材 17 を介して対物取付部 11 が顕微鏡取付部 9 に対して固定されるようになっている。

40

【0026】

支持ユニット 5 は、図 6 に示されるように、生体内に挿入される細径部 5 a と、該細径部 5 a より大きい径寸法を有する大径部 5 b とを有する略筒状である。細径部 5 a 内には、対物光学系 3 の細径先端部 3 a の外径寸法よりわずかに大きい内径寸法を有する挿入孔 5 c が長手方向に沿って延び、挿入孔 5 c の底面には、対物光学系 3 と試料表面との間の光路となる中央部に、カバーガラス等の透明材料からなる窓 5 d が設けられている。

【0027】

細径部 5 a の先端は、挿入孔 5 c の底面から試料表面との間に適切な距離の空間を空けて、ガラス等の透明部材 5 e によって閉塞されている。これにより、細径先端部 3 a を、その先端面が挿入孔 5 c の底面に突き当たる位置まで挿入孔 5 c 内に挿入すると、対物光学

50

系 3 の焦点が試料表面に適切に合うようになっている。

大径部 5 b は、挿入孔 5 c の内面から連続して円錐状に径寸法が大きくなる内面 5 f を有している。

【 0 0 2 8 】

このように構成された対物光学系位置調整装置 1 および観察装置 1 0 0 の使用方法および作用について、図 7 ~ 図 1 0 を参照して以下に説明する。なお、図 7 ~ 図 9 においては、説明箇所の構成を分かりやすくするため、一部の構成を省略することとする。

本実施形態に係る観察装置 1 0 0 を用いてマウス A の脳内を *in vivo* で観察するには、マウス A の頭蓋骨に穿孔した貫通孔に細径部 5 a を挿入した状態で支持ユニット 5 を接着固定し、マウス A の頭部をステージ 7 に固定する。

10

【 0 0 2 9 】

まず、固定ネジ 1 5 a を緩めて対物光学系 3 を略水平面内において移動自在にした状態で (図 7 参照。)、中心出しネジ 1 3 を締めて対物光学系 3 の光軸を顕微鏡 2 の光軸と一致する位置に調整し、固定ネジ 1 5 a を締めて対物光学系 3 を顕微鏡 2 に対して固定する (図 8 参照。)。この状態で中心出しネジ 1 3 を緩めると、対物光学系 3 は、その光軸が顕微鏡 2 の光軸と一致する位置に保持される。

【 0 0 3 0 】

次に、挿入孔 5 c が対物光学系 3 の略鉛直下方に配置されるようにステージ 7 を移動させて対物光学系 3 と観察部位との位置合わせをしたら、固定ネジ 1 5 a を緩めて対物光学系 3 を移動自在にした状態で (図 9 参照。)、対物光学系 3 を下方へゆっくり移動させて細径先端部 3 a を挿入孔 5 c 内へ挿入していく。

20

【 0 0 3 1 】

このときに、対物光学系 3 の位置が挿入孔 5 c からずれていると、細径先端部 3 a の先端がテーパ状の内面 5 f に接触し (図 1 0 参照。)、該内面 5 f に沿って細径先端部 3 a が滑らかに移動しながら挿入孔 5 c の位置まで案内されて、そのまま挿入孔 5 c 内へ挿入される。細径先端部 3 a を挿入孔 5 c の底面に突き当たる位置まで挿入したら、固定ネジ 1 5 a を締めて対物光学系 3 の位置を固定し、顕微鏡 2 によりマウス A の脳内を *in vivo* で観察することができる。

【 0 0 3 2 】

このように、本実施形態によれば、支持ユニット 5 に、挿入孔 5 c に向かって漸次径寸法が小さくなる内面 5 f を設け、対物光学系 3 を、挿入方向に交差する方向に滑らかに移動自在にした状態で挿入孔 5 c 内に挿入する。これにより、細径先端部 3 a の位置が挿入孔 5 c からずれていても挿入の過程でその位置が調整される。したがって、挿入孔 5 c の内径寸法を細径先端部 3 a の外径寸法と略同一まで縮小化しても、対物光学系 3 の高い位置精度の制御を必要とすることなく、細径先端部 3 a を挿入孔 5 c 内に容易に挿入することができるという利点がある。

30

【 0 0 3 3 】

また、このようにして挿入孔 5 c の径寸法を可能な限り小さくすることにより、支持ユニット 5 によるマウス A への侵襲をさらに低減しながら、マウス A の体内を比較的長期間にわたって観察することができるという利点がある。また、細径先端部 3 a の先端がテーパ状の内面 5 f に接触しても、その接触による衝撃を緩衝する方向に細径先端部 3 a が滑らかに移動することにより、細径先端部 3 a および支持ユニット 5 の破損を防止し、また、接触時の衝撃による生体や観察部位への影響を防ぐことができるという利点がある。

40

【 0 0 3 4 】

また、対物光学系 3 が光軸方向に交差する方向に移動自在な構成であっても、必要に応じて対物光学系 3 の位置が顕微鏡 2 に対して簡便な方法で固定される。これにより、光軸の調整後に対物光学系 3 が移動して光軸がずれてしまう等の不都合を防止し、また、観察時には視野のブレなどを防いでより安定した画像を得ることができるという利点がある。

【 0 0 3 5 】

上記実施形態においては、ユニット取付部 6 が、対物光学系 3 の光軸方向に移動可能で

50

あることとしたが、これに代えて、ステージ 7 が、対物光学系 3 の光軸方向に移動可能であるとしてもよい。

このようにしても、上記実施形態と同様の効果を得ることができる。

また、上記実施形態においては、正立型の顕微鏡 2 を用いることとしたが、これに代えて、倒立型の顕微鏡を用いることとしてもよい。

【 0 0 3 6 】

また、上記実施形態においては、顕微鏡取付部 9 が、顕微鏡取付ネジ 9 a によって対物光学系 3 のマウントと同様の構造で顕微鏡 2 に取り付けられることとしたが、これに代えて、レボルバのマウントと同様の構造で顕微鏡 2 に取り付けられることとしてもよい。

また、上記実施形態においては、対物取付部 1 1 は、対物光学系 3 に代えて、レボルバが取り付けられることとしてもよい。このようにすることで、対物取付部 1 1 に取り付けられたレボルバに、仕様の異なる複数の対物光学系 3 を取り付け、倍率等を容易に変更しながら観察することができる。

【 0 0 3 7 】

また、上記実施形態においては、対物光学系 3 とステージ 7 との角度が調整可能になっていてもよい。この場合、ステージ 7 を傾斜させてもよく、対物光学系 3 および位置調整ユニット 4 を含む光学系を傾斜させてもよい。

マウス A の頭部に固定された支持ユニット 5 は、挿入孔 5 c の長手方向が対物光学系 3 の光軸に対して傾いて配置される場合も有り得る。したがって、挿入孔 5 c の長手方向が対物光学系 3 の光軸方向に沿うようにステージ 7 と対物光学系 3 との角度を調整することにより、細径先端部 3 a を適切な方向から容易に挿入孔 5 c 内に挿入することができる。

【 0 0 3 8 】

このときに、例えば、標本をステージ 7 に固定した状態で、対物光学系 3 と同程度の長さ寸法を有する棒状部材、または、対物光学系 3 の外筒と同様の形状の物を挿入孔 5 c 内に挿入し、これらの中心軸が顕微鏡 2 の光軸に一致するようにステージ 7 と対物光学系 3 との角度を調整する。これにより、ステージ 7 と対物光学系 3 との角度を容易に調整することができる。または、挿入孔 5 c を塞ぐ位置に光を反射する反射部材、例えば、鏡を取り付け、顕微鏡 2 で観察される像の輝度が最も高くなる角度を選択することによっても、ステージ 7 と対物光学系 3 との角度を容易に調整することができる。

【 符号の説明 】

【 0 0 3 9 】

- 1 対物光学系位置調整装置
- 2 顕微鏡（観察光学系）
- 3 対物光学系
- 3 a 細径先端部
- 4 位置調整ユニット
- 5 支持ユニット
- 5 a 細径部
- 5 b 大径部
- 5 c 挿入孔
- 5 d 窓
- 5 e 透明部材
- 5 f 内面
- 6 ユニット取付部
- 7 ステージ
- 8 固定具
- 9 顕微鏡取付部
- 9 a 顕微鏡取付ネジ
- 9 b 遮光筒
- 10 中間部

10

20

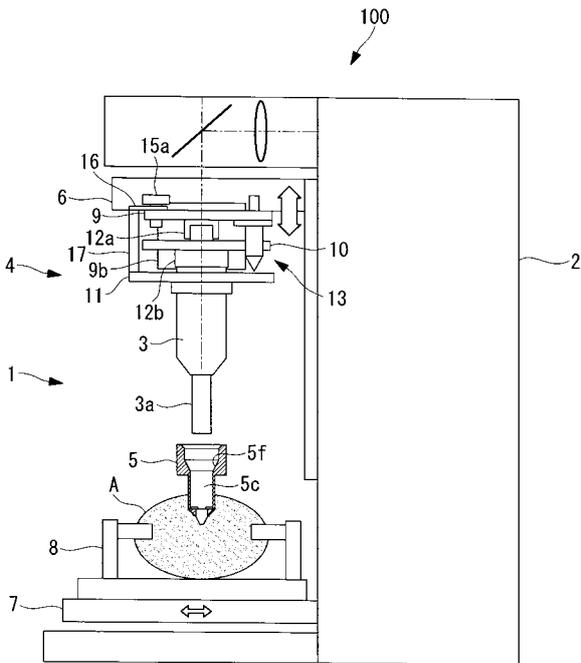
30

40

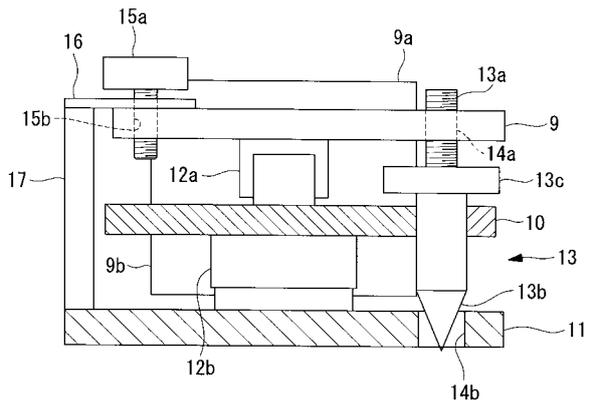
50

- 10 a 中間部穴
- 10 b 切欠
- 11 対物取付部（保持部）
- 11 a 対物取付ネジ穴
- 12 a X軸ガイド（移動機構、直線ガイド）
- 12 b Y軸ガイド（移動機構、直線ガイド）
- 13 中心出しネジ（光軸調整手段）
- 13 a ネジ部
- 13 b 円錐部
- 13 c 回転ネジ
- 14 a 顕微鏡側中心出しネジ穴（光軸調整手段）
- 14 b 対物側中心出し穴（光軸調整手段）
- 15 a 固定ネジ（規制手段）
- 15 b 固定ネジ穴（規制手段）
- 16 シム（規制手段）
- 17 連結部材（規制手段）
- 100 観察装置
- A マウス（生体）

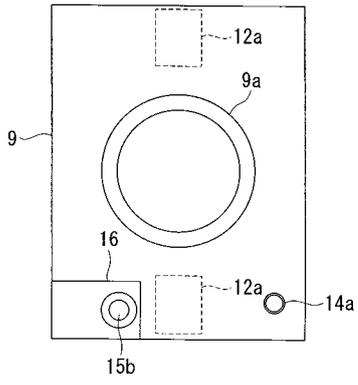
【図1】



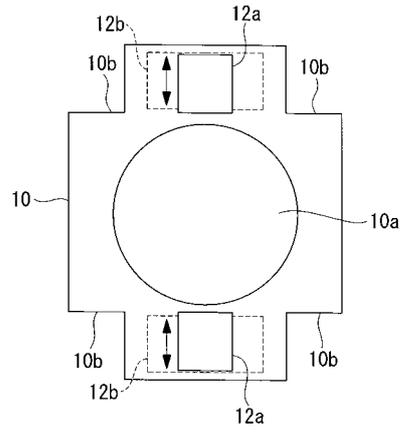
【図2】



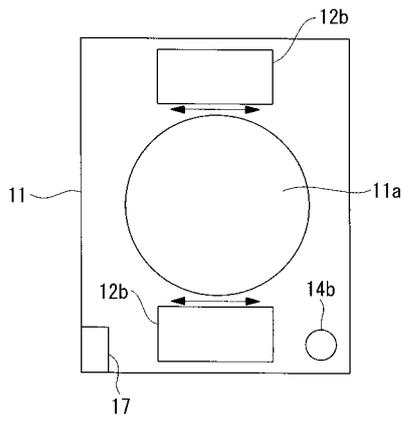
【図3】



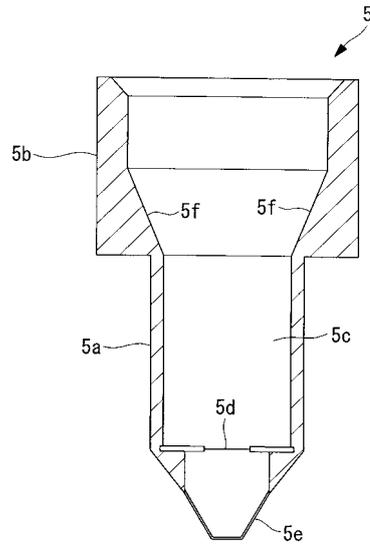
【図4】



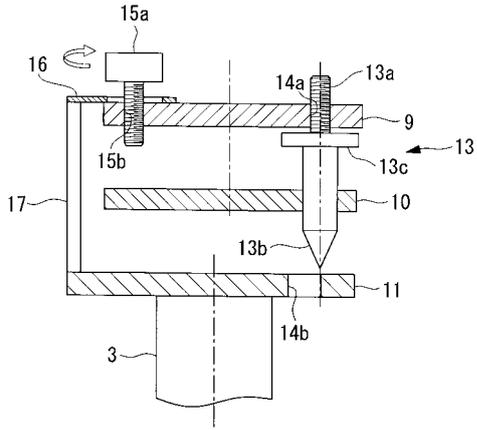
【図5】



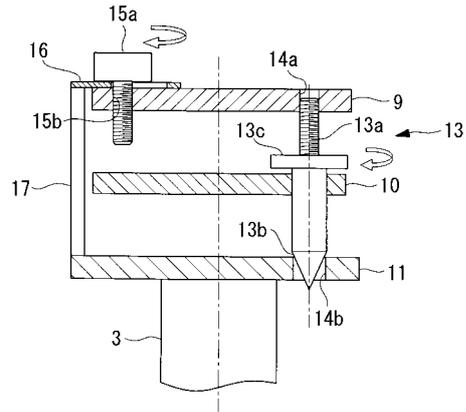
【図6】



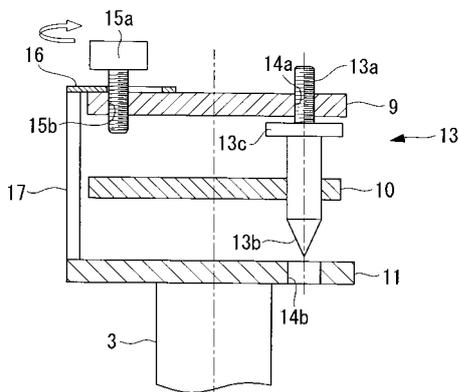
【図 7】



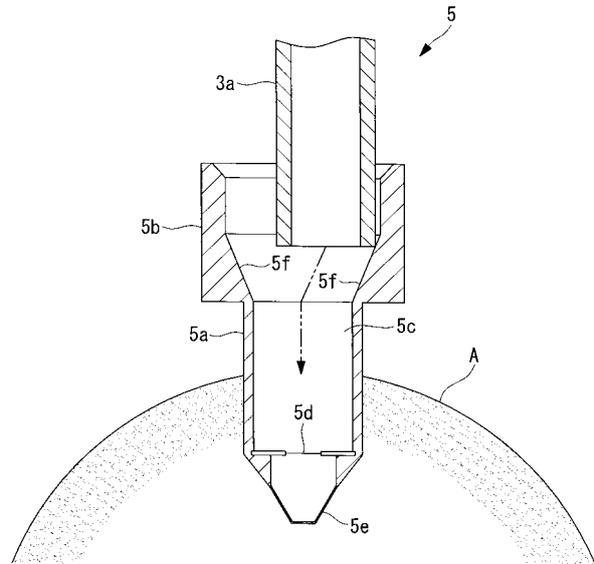
【図 8】



【図 9】



【図 10】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開昭61-009614(JP,A)
特開2005-253836(JP,A)