

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成 18 年 11 月 9 日 (2006.11.9)

【公表番号】特表 2006-521785 (P2006-521785A)

【公表日】平成 18 年 9 月 28 日 (2006.9.28)

【年通号数】公開・登録公報 2006-038

【出願番号】特願 2004-570045 (P2004-570045)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/02 Z N A

G 0 1 N 21/78 C

C 1 2 M 1/34 Z

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 9 月 7 日 (2006.9.7)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

放射線を発することのできる 1 種以上の発光レポーターを含み、1 種以上の発光レポーターが、少なくとも 1 細胞周期相の指標となり得る第一の発光レポーターを含む、細胞周期相データの決定方法であって、

自動分類法を使用して個々の細胞を異なる細胞周期相に分類するための分類規則であって、第一の発光レポーターの強度に関する測定値について、異なる細胞相を識別することができる閾値を含む分類規則を記憶させる段階と、

1 種以上の発光レポーターによって発せられた放射線の検出によって作成された画像データを受け取る段階と、

画像データを分析して、個々の細胞に対応する画像データ中の対象区域を同定する段階と、

画像データを、同定された対象区域を基盤として分析して、選択した細胞について、その細胞の 1 種以上の細胞質成分に関連する第一の発光レポーターの強度に関する測定値を含む、1 以上の測定値を決定する段階と、

細胞の 1 種以上の細胞質成分に関連する第一の発光レポーターの強度に関する測定値に対して上記閾値を適用することを含めて、分類規則を測定値に適用して、選択した細胞を、異なる細胞周期相にある細胞を各亜集団が有する複数の細胞亜集団のうちの選択された 1 亜集団に分類する段階と

を含む方法。

【請求項 2】

画像データを分析し、分類規則を、選択した複数の細胞それぞれに適用する段階と、選択した複数の細胞について、選択した細胞中の複数の亜集団の相対的なサイズの指標となる細胞周期相集団データを作成する段階とを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

細胞を含む複数のウェルからの画像データで方法を実施する段階を含み、複数のウェルが異なる試験化合物を含んでいる、請求項 1 又は請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

1 種以上の発光レポーターが、細胞中の細胞下成分の位置の指標となる第二の発光レポーターをさらに含み、

画像データを受け取る段階が、

a) 第一の発光レポーターによって発せられた放射線の検出によって作成された第一の画像データの受け取りと、

b) 第二の発光レポーターによって発せられた放射線の検出によって作成された第二の画像データを受け取り

とを含み、

画像データを分析して対象区域を同定する段階が、第二の画像データの分析を含み、

画像データを分析して 1 以上の測定値を決定する段階が、第一の画像データの分析を含む、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

対象区域が、選択した細胞毎に、第一の型の対象区域と第二の型の対象区域とを含み、1 以上の測定値が、第一の型の対象区域を使用して決定された第一の測定値と、第二の型の対象区域を使用して決定された第二の測定値とを含む、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

第一の型の対象区域を、主に細胞の核区域が選択されるように準備された方法を使用して同定する、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

第二の型の対象区域を、主に細胞の細胞質区域が選択されるように準備された方法を使用して同定する、請求項 5 又は請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

分類規則が、選択した細胞を複数の細胞亜集団のうちの第一の選択された亜集団に分類する第一の分類規則を含み、第一の分類規則が、第一の測定値及び第二の測定値の両方を考慮に入れるものである、請求項 5 乃至請求項 7 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 9】

分類規則が、選択した細胞を複数の細胞亜集団のうちの第二の選択された亜集団に分類する第二の分類規則を含み、第二の分類規則が、第一の測定値及び第二の測定値の両方を考慮に入れるものである、請求項 5 乃至請求項 8 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

1 以上の測定値が、一般に、選択した細胞の細胞質成分に相当する区域を考慮に入れた細胞質発光シグナル強度の測定値を含む、請求項 1 乃至請求項 9 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 11】

1 以上の測定値が、一般に、選択した細胞の核成分に相当する区域を考慮に入れた核発光シグナル強度の測定値を含む、請求項 1 乃至請求項 10 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 12】

分類規則が、選択された、比較的弱い核発光シグナル強度及び比較的弱い細胞質発光シグナル強度を有する細胞を第 1 の細胞周期相亜集団に分類する効果を有する規則を含む、請求項 10 又は請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

分類規則が、選択された、比較的弱い核発光シグナル強度及び比較的強い細胞質発光シグナル強度を有する細胞を第 2 の細胞周期相亜集団に分類する効果を有する規則を含む、請求項 10 乃至請求項 12 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 14】

分類規則が、選択された、比較的強い核発光シグナル強度及び比較的小さい核対細胞質発光シグナル強度比を有する細胞を第3の細胞周期相亜集団に分類する効果を有する規則を含む、請求項10乃至請求項13のいずれか1項記載の方法。

【請求項15】

分類規則が、選択された、比較的強い核発光シグナル強度及び比較的大きい核対細胞質発光シグナル強度比を有する細胞を第4の細胞周期相亜集団に分類する効果を有する規則を含む、請求項10乃至請求項14のいずれか1項記載の方法。

【請求項16】

分類規則が、測定値から得た第一のパラメーターを考慮に入れたものであり、測定値から得た第二のパラメーターと合同で、異なる4細胞周期相亜集団の各亜集団を特有の形で同定する、請求項10乃至請求項15のいずれか1項記載の方法。

【請求項17】

画像データを受け取る段階が、第一の発光レポーターによって発せられた放射線の検出によって作成された第一の画像データの受け取りを含み、
画像データを分析して1以上の測定値を決定する段階が、第一の画像データの分析を含む、請求項1乃至請求項3のいずれか1項記載の方法。

【請求項18】

画像データを分析して対象区域を同定する段階が、第一の画像データの分析を含む、請求項17記載の方法。

【請求項19】

対象区域を、細胞の核区域及び細胞質区域の両方を含む区域が選択されるように準備された方法を使用して同定する、請求項17又は請求項18記載の方法。

【請求項20】

1以上の測定値が、選択した細胞毎に、同定された対象区域を使用して決定された第一の測定値と、同定された対象区域を使用して決定された第二の測定値とを含む、請求項17乃至請求項19のいずれか1項記載の方法。

【請求項21】

第一及び第二の測定値を、同定された同じ対象区域を使用して決定する、請求項20記載の方法。

【請求項22】

分類規則が、選択した細胞を複数の細胞亜集団のうちの選択された第一の亜集団に分類する分類規則を含み、分類規則が、第一の測定値及び第二の測定値の両方を考慮に入れたものである、請求項20又は請求項21記載の方法。

【請求項23】

1以上の測定値が、同定された対象区域を考慮に入れた発光シグナル強度の測定値を含む、請求項17乃至請求項22のいずれか1項記載の方法。

【請求項24】

1以上の測定値が、
同定された対象区域内の平均シグナル強度に関するパラメーター、
同定された対象区域内の平均シグナル強度から、所与の量を超えて逸脱した分の画素に関するパラメーター、
同定された対象区域内の、シグナル強度が所与の閾値を下回っている画素数に関するパラメーター、
同定された対象区域に相当する楕円形の輪郭の主軸と副軸の比に関するパラメーター、
同定された対象区域の最大幅に関するパラメーター、
同定された対象区域の平均幅に関するパラメーター、
同定された区域内のシグナル基調に関するパラメーター、
同定された対象区域の縁取りに関するパラメーター
からなる群から選択された1以上の測定値を含む、請求項17乃至請求項23のいずれか1項記載の方法。

【請求項 25】

細胞が、

i) 少なくとも 1 細胞周期相に特異的な発現制御要素、及び

ii) 破壊制御要素

に操作可能に連結され、かつこれらの制御下にある検出可能な生細胞レポーター分子をコードしている核酸配列を含む核酸レポーター構築物、好ましくは DNA 構築物を含む、請求項 1 乃至請求項 24 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 26】

請求項 1 乃至請求項 25 のいずれか 1 項記載の方法を実施するために準備された装置。

【請求項 27】

請求項 1 乃至請求項 25 のいずれか 1 項記載の方法を実施するために準備されたコンピュータソフトウェア。

【請求項 28】

請求項 27 のコンピュータソフトウェアを記憶するデータキャリア。