

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成24年3月8日 (2012.3.8)

【公表番号】特表2011-510300(P2011-510300A)

【公表日】平成23年3月31日 (2011.3.31)

【年通号数】公開・登録公報2011-013

【出願番号】特願2010-543261(P2010-543261)

【国際特許分類】

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

H 0 1 J 49/04 (2006.01)

H 0 1 J 49/40 (2006.01)

H 0 1 J 49/42 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 27/62 Y

G 0 1 N 27/62 X

G 0 1 N 27/62 L

G 0 1 N 27/62 C

H 0 1 J 49/04

H 0 1 J 49/40

H 0 1 J 49/42

【手続補正書】

【提出日】平成24年1月19日 (2012.1.19)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 6】

【図 1 A】本書に記述された主題の実施形態に従う、複合混合物の化学成分の組成を決定するための例示的なシステムを示すブロック図である。

【図 1 B】本書に記述された主題の実施形態に従う、例示的なシステムによって収集された解析結果を示す図である。

【図 1 C】本書に記述された主題の実施形態に従う、例示的なスキャンデータを示す図である。

【図 2 A】本書に記述された主題の実施形態に従う、クロマトグラフィー及び質量解析結果情報を格納するための例示的なデータ構成を示す図である。

【図 2 B】本書に記述された主題の実施形態に従う、クロマトグラフィー及び質量解析結果情報を格納するための例示的なデータ構成を示す図である。

【図 2 C】本書に記述された主題の実施形態に従う、クロマトグラフィー及び質量解析結果情報を格納するための例示的なデータ構成を示す図である。

【図 2 D】本書に記述された主題の実施形態に従う、クロマトグラフィー及び質量解析結果情報を格納するための例示的なデータ構成を示す図である。

【図 2 E】本書に記述された主題の実施形態に従う、化学物質の情報を格納するための例示的なデータ構成を示す図である。

【図 2 F】本書に記述された主題の実施形態に従う、化学物質の情報を格納するための例示的なデータ構成を示す図である。

【図 3】本書に記述された主題の実施形態に従う、複合混合物の化学成分の組成を決定するための例示的なプロセスを示すフローチャートである。

【図 5 D】本書に記述された主題の実施形態に従う、システムのユーザに表示される情報を示す図である。

【図 5 E】本書に記述された主題の実施形態に従う、システムのユーザに表示される情報を示す図である。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0077

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0077】

図4A-4H, 4J-4N, 4P-4W, 及び5A-5Eは、本書に記述された主題の実施形態に従う、UI128を介してユーザに表示される情報である。図4A-4H, 4J-4N, 4P-4W, 及び5A-5Eに示された実施形態において、分離技術はいくつかのクロマトグラフィーの形式であると仮定され、分離情報は保持時間及び/又は保持指数を含む。これは、例示的な実施例として意図され、本書に記述された主題の限定ではない。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0078

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0078】

図4Aは、UI128を介してユーザへ表示される、化学ライブラリ126内のライブラリ入力についての情報を示す。図4Aは、"既存物質リスト (Chemical Inventory)" というタイトルのウィンドウ400を示し、左上に検索ウィンドウ402を含み、左下にあるライブラリブラウザウィンドウ404を含み、さらにウィンドウ400の右側にあるライブラリウィンドウ406を含む。

図4Bは、検索ウィンドウ402の詳細を示すスクリーンショットである。ユーザは様々な情報のライブラリを検索するため、検索ウィンドウ402を使用することができる。図4Cは、ライブラリブラウザ (library browser) ウィンドウ404の詳細を示すスクリーンショットである。ユーザは、様々なデータベース又は情報のライブラリを閲覧するため、ライブラリブラウザウィンドウ404を使用することができる。図4Cに示される実施形態では、ライブラリブラウザウィンドウ404は、この例では"LIMS"と称されて階層ツリー構造に配置された化学ライブラリ126を示す。化学ライブラリ126の構造は、サブフォルダ (サブディレクトリ) 及びエンティティ (ファイル) を含むフォルダ (ディレクトリ) の階層としてライブラリブラウザウィンドウ404内に表示されるが、実際のライブラリの構造はファイル/ディレクトリ実装に限定されず、ファイル、ディレクトリ、データベース、揮発性又は非揮発性メモリに格納されるデータ、ディスク若しくはメモリ記憶装置、コンパクトディスク、又はデータの記憶及び/又は編成 (organization) のための他の手段、を任意の組み合わせとして実装されてもよい。図4Cに示される実施形態では、化学ライブラリ (LIMS) 126は、個々の化学物質 (化学物質) 408についての情報のライブラリ、公共のデータベース又はそこから (公共DB) 選ばれたデータ410へのリンク、及び信頼ある化学物質のライブラリ (ライブラリ) 412、及び認識されたがまだ同定されていない化学物質の情報、を含む。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0080

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0080】

図4Cに示される実施形態では、ライブラリ412は、それぞれが分析の種類又は機器の組み合わせを表す複数のサブライブラリ414、416、及び418に分類される。例えば、サブライブラリ414は、ガスクロマトグラフを使用して分離された化学物質の信頼ある結果を含

むのに対し、サブライブラリ416は、超高压液体クロマトグラフィーを使用して分離された化学物質の信頼ある結果を含んでよい。サブライブラリ418は、収集されたがまだ認証されていないようなクロマトグラフィー及び質量分析情報を含んでよい。各サブライブラリは、既知及び未知の化学物質420に関する情報を含んでよい。図4Cにおいて、以下単に"カテキン"と称される、既知の化学物質 (+) -カテキンが選択されている。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0081

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0081】

図4Aに示される実施形態を再び参照すると、ライブラリウィンドウ406は選択された化学物質カテキンの情報を表示する。化学物質420に関し、表形式426とグラフ形式428の両方で、化学物質の同定についての情報422、化学物質のクロマトグラフィー情報424、及び化学物質の質量分析情報のような、広義のカテゴリに視覚的に分類されるいくつかの種類の情報が存在するであろう。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0082

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0082】

図4Dは、ライブラリウィンドウ406の一部の詳細を示すスクリーンショットである。化学同定情報422内で、化学物質の同定は、その化合物名、ライブラリID、及び化合物IDを含むことができる。一実施形態では、ライブラリID及び化合物IDが化学ライブラリ126内の化学物質を明確に同定するために使用されるのに対し、化合物名は読みやすくするために使用される非公式又は一般名である。化合物名及び化学名フィールドの組は、潜在的に複数の非公式名の中から選択するために使用される。化学レポート名及びライブラリレポート名フィールドは、生成された化学レポート及びライブラリレポートにエンティティが参照される時に、ユーザがどのような名前が使用されるかをそれぞれ選択することを許容する。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0083

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0083】

化学物質のクロマトグラフィー情報424は、その保持時間 (RT) 及び保持指数 (RI) を含んでよく、さらに同定プロセス中に使用されるRTウィンドウ及びRIウィンドウを含んでよい。例えば、カテキンは、2の保持時間ウィンドウを有する2.42の保持時間 (RT) を持ち、25の保持指数ウィンドウを有する2493の保持指数 (RI) を持つ。図4Dに示される実施形態では、ライブラリ入力の情報源は、グループ名及び源 (origin) フィールドで示される。グループ名は、データを生成する特定の分析実行を識別する。分析実行は、分析される物質のサンプルをクロマトグラフの入力ポートに注入する行為に関し、本書では"注入"と称される。源は、入力を生成するために使用されるソフトウェアの種類に言及し、例えば実際の分析実行から由来するデータを示す。信頼 (confidence) フィールドは、化学物質が実際にどのようにそれが同定されているかの相対的な信頼度を示す。例えば、信頼値100は、システムによって記録され、ライブラリ入力に格納された結果が、化学物質カテキンを表す信頼性が高いことを示す。信頼値は0に設定されてもよく、この場合、照合過程、すなわち分析された物質が化学ライブラリ126内の潜在的な候補と照合される過程の

間、化学ライブラリ126内の入力が考慮されない。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0085

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0085】

図4Eは、質量分析情報426の詳細を示すスクリーンショットである。質量分析情報426は、視覚的にいくつかのタブに整理されてもよい。図4Eに示される実施形態では、"質量"タブは、1又はそれ以上の注入の間に収集された質量分析情報を含む質量情報テーブルを表示する。"公共DB"タブは、様々な情報を含むであろう公共データベースから収集され又は得られる情報を表示する。例えば、公共DBタブは、公共MSデータベースから収集され若しくは得られる質量分析情報、又はその他の公共データベースからの他の種類の情報を含んでよい。質量情報テーブルは、1次スキャンで観測された質量のリストを含んでよく、さらに1次イオンの質量だけでなく、付加物 ($m+H$, $m+Na$, $2m+H$)、同位体を含む分子（例えば、C-13、Cl-35、Cl-37）、及び予想され又は一般に生じるインソース・フラグメントなどの変異体 (variant) の質量を含んでよい。図4Eに示される実施形態では、質量情報テーブルは、1行ごとに1つの変異体で、カテキンの複数の変異体の情報を含む。図4Eに表示される情報は1次MSデータであるが、行の左端にあるプラス記号("+")は、2次MSデータも利用可能であることを示す。2次MSデータの表示は、図4G及び4Hを参照し、以下に記述されている。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0088

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0088】

図4Fは、グラフ形式428の質量分析情報の詳細を示すスクリーンショットである。図4Fにおいて、Y軸上のイオンの相対強度と、X軸上の質量とが、426に表示される表形式のデータから得られる。

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0089

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0089】

図4G及び図4Hは、UI128を介してユーザへ表示される、化学ライブラリ126内のライブラリ入力に関する詳細情報を示すスクリーンショットである。図4G及び図4Hでは、質量291.1を持つイオンの1次MSデータは、そのイオンの2次MSデータを表示するよう拡張されている。図4Gに示される実施形態では、1次MSデータが拡張されていることを示すため、行の左端にあるプラス記号がマイナス記号("-")に変更されている。図4Gでは1つのレベルの2次MSデータのみが示されているものの、より高次のMSデータも同様に利用され、表示されてもよい。図4Hに示される質量情報グラフ428は今度は、1つの変異体が質量123.1を有し、他が質量139.1を有する高質量比の2つの変異体が、グラフ内の2つの最も高いピークとして見られる2次MSデータを示す。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

図4Aは、ライブラリ412内の入力に格納される情報を表示する。図4Jは、化学物質408の入力に格納される情報を表示する。図4Jにおいて、検索ウィンドウ402及びライブラリブラウザ (library browser) ウィンドウ404は、図4Aに記述されたものと同一であり、ここでは記載を繰り返さない。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0091

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0091】

図4Jは、化学ライブラリ126の分子に関連する構造情報と物理的性質とを表示するスクリーンショットである。一実施形態では、化学物質408の入力は、その化学ID、化学名、国際純正応用化学連合 (IUPAC) 名、分類、物理的情報と物理的性質、及び分子式などの化学物質の詳細のような、図4Kにさらに詳細に示される一般的情報430を含んでよい。化学物質408は、化学物質と、ライブラリ412内の情報及び公共DB410とを相互参照するための図4Lにさらに詳細に示されるリンク432を含んでよい。化学物質408の入力は、図4Mにさらに詳細に示される化学物質の類義語434を含むことができ、さらに図4Nにさらに詳細に示される分子の分子図 (molecular diagram) などの構造情報436を含むことができる。ユーザは又、図4Pにさらに詳細に示されるように、そこから物質が得られる物理的資源 (physical stock) のリスト、注釈、検索用語として使用できるキーワード、及び添付ファイルとして含まれる他の種類の情報などの他の詳細438を提示されてもよい。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0092

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0092】

図4Aから4Pは、化学ライブラリ126に格納され、ユーザによって表示及び閲覧される情報の種類を示す。図4Qから4W、及び図5から図5Eは、手動による照合ステップの間、又は自動照合アルゴリズムの結果を検討するため、分析を経てサンプルについて記録されたデータを化学ライブラリ126エンティティと比較するためにユーザがどのようにシステムを使用するかを示す。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

図4Qは、本書に記述される主題の実施形態に従い、GUI128を介してユーザに表示される情報を示す。図4Qにおいて、ユーザは1又はそれ以上の注入から収集される結果データを提示される。一実施形態では、図4Rにさらに詳細に示される結果ウィンドウ440は、サンプル名を表示、データが得られた日付 (例えば、注入が行われた日付)、注入に関する情報を含むファイル名、クライアントID、及び特定の注入に関するその他の情報を示す、実行された注入のスクロールリストを提供する。図4Qを参照すると、グラフウィンドウ444は詳細ウィンドウ442及びグラフウィンドウ444を含んでよい。図4Rに示される実施形態の結果ウィンドウ440を参照すると、リストに表示される一番上の行が選択され、注入に関するデータが詳細ウィンドウ442に表形式で表示され、さらに図4Qの下3/4を占めるグラフウィンドウ444にグラフィック形式で表示される。ユーザが結果ウィンドウ440の注入リスト内をスクロールすると、詳細ウィンドウ442及びグラフウィンドウ444内に表示されるデ

ータがそれに応じて変更され、結果ウィンドウ440内で現在選択された注入に関連するデータを表示する。

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

図4Sは、詳細ウィンドウ442の詳細を示すスクリーンショットである。一実施形態では、詳細ウィンドウ442は、注入に関連するデータを整理し、かつ関連するデータをユーザに理解できる形式、又はユーザが理解し、受け入れ、及びデータを使用する能力を向上させる形式でユーザに表示するため、一連のタブを含んでもよい。図4Sに示される実施形態では、詳細ウィンドウ442は現在"ヒット"タブを表示し、それは、本書で"注入データ"と称される、その注入について収集されたクロマトグラフィー及び質量分析データに最も一致するよう照合アルゴリズムが決定した化学物質のリストをユーザに提供する。つまり、ヒットタブは、解析されたサンプル内の成分の同定について、システムの最も妥当な推測を表示する。一実施形態では、あり得る成分のこのリストは表形式で表示され、そのクロマトグラフィー及び質量分析データと共に化学物質の名前を一覧表にする。

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0095】

一実施形態では、結果ウィンドウ440にリストされた注入の1つの選択に応じて、システム100はグラフウィンドウ444の注入データを表示してもよい。一実施形態では、グラフウィンドウ444は、注入データの全部又は一部を表示してもよい。例えば、グラフウィンドウ444は注入データの一部のみを表示してもよく、それに基づいて照合アルゴリズムは詳細ウィンドウ442内に選択された成分の同一性を決定する。図4Qに示される実施形態では、グラフウィンドウ444は3つの別個のグラフを含む。

【手続補正17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0096

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0096】

上部グラフ446は、X軸である保持時間又は保持指数と、Y軸である強度とを有し、結果ウィンドウ440で選択された注入についてのクロマトグラフィーデータのグラフを表示する。図4Tは、上部グラフ446の詳細を示すスクリーンショットである。図4Tを参照すると、上部グラフ446は、成分の形でクロマトグラフィーデータを表示する。成分は、同様のクロマトグラフ特性を持つクロマトグラフピークの収集を表す棒である。例えば、成分は、共に溶出する1又はそれ以上の無関係な物質を含んでもよい。上部グラフ446は、特定の保持時間で溶出する成分に含まれている質量に関するどの情報も表示しない。

再び図4Rを参照すると、一実施形態では、図4Uに詳細に示すように、ユーザは表形式448で情報を表示しようとする。表形式で同じ情報を提供することは、ユーザにさらに詳細にピーク情報を見ることを許容し、さらにユーザに、そうでなければグラフ形式では小さくて区別できないピークを検出することを許容するであろう。上部グラフ446は、固定幅の理想的な列としてピークを表すが、生のクロマトグラフィーデータは高さ、ベースの幅、及び面積を含む形状のピークであってよい。これらの詳細は、データの表形式448に含まれてよい。図4Tを参照すると、上部グラフ446のタイトルは、RT=0.6777の成分が選択さ

れていることを示す。これは又、表形式448に反映され、そこではRT=0.68での情報が選択されている。

【手続補正 1 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 7】

図4Qに示される実施形態では、中央グラフ450は、特定の成分又は保持時間ウィンドウについての1次MSデータを示し、下部グラフ452は、化学ライブラリ126内の入力の下1次MSデータを示してもよい。図4Vは、グラフウィンドウ444の一部の詳細を示すスクリーンショットである。図4Vにおいて、中央グラフ450上部に表示されるタイトルは、中央グラフ450が5番目の成分の質量分析データであることを示す。中央グラフ450は、X軸上の質量及びY軸上の相対強度と共に、この5番目の成分の1次MSデータを示す。上部グラフ446に示すクロマトグラフィーデータを介し、ユーザが成分から成分へスクロールすると、現在上部グラフ446で選択された成分の1次MSデータを表示するよう、中央グラフ450の内容が変更される。これは、今度は'ヒット'を表示する442、及び照合ライブラリ情報を表示する452をもたらす。

【手続補正 1 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 8】

中央グラフ450に表示される1次MSデータと同様、下部グラフ452は、X軸上の質量及びY軸上の相対強度を有するグラフを表示する。この例では、自動的に又はユーザにより、詳細ウィンドウ442にリストされる"ヒット"の1つが選択され、この場合、化学物質はカルニチンである。下部グラフ452では、下部グラフ452の上部に表示されたタイトルによって見ることができるよう、化学物質カルニチンのMSデータが表示される。カルニチンは、RT=0.6777で溶出する物質の最有力候補として照合アルゴリズムによって選択されてもよく、又はユーザが手動でカルニチンを選択してもよい。このようにしてユーザは、照合結果の精度を確認し、又は注入から化学ライブラリ126内のエンティティに関する1次MSデータまでの1次MSデータの手動による照合を実行するため、中央グラフ450で注入中に収集されたデータを、下部グラフ452のライブラリ入力からの1次データと比較してもよい。

【手続補正 2 0】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 9 9】

図4Qに示される実施形態では、上部グラフ446についてのみ表形式でのデータを示すが、一実施形態では、中央グラフ450及び下部グラフ452を含む任意のグラフについて、データが表形式で表示されてもよい。さらに、グラフウィンドウ444は、あらゆる数のグラフを含んでよく、図4Qに示すような3つのグラフに限定されない。

【手続補正 2 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 0 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0100】

一実施形態では、2次MSデータが利用可能であることをユーザに示すよう、中央グラフ450に表示される1次MSデータ内のピークデータが色分けされてもよい。中央グラフ450に表示される1次MSデータ内のピークをクリックすることや、表形式で表示されたデータから入力を選択すること等により、ユーザはピークを選択してもよい。それに応じて、システム100は、1次MSデータ内で選択されたピークに関する2次MSデータを表示してもよい。図4Dに示される実施形態では、成分#5の1次MSデータは、様々な質量の物質を表すいくつかのピークを含み、この成分は0.6777の保持時間を有する縦棒によって表される。この例では、ピークは、その2次MSデータに関連する162.2の質量を持つイオンの存在を示す。このようにしてユーザは、このピークを"掘り下げ (drill down)"、2次MSデータを表示する。この例は、図4Wに示される。

【手続補正22】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0101

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0101】

一実施形態では、1次MSピークの選択は、システム100に対し、そのピークについて既に収集されている2次MSデータを表示するトリガーとなる。例えば、化学ライブラリ126から情報を見ることをユーザが希望するピークを同定するため、ユーザはUI128を使用してもよい。図4Wに示される実施形態では、中央グラフ450の上部のタイトルに見られるように、中央グラフ450は保持時間0.7046で162.2の質量を持つイオンに関する2次MSデータを表示する。下部グラフ452は、対応するイオン、すなわち化学ライブラリ126から選択される162.2の質量を有するエンティティに関する2次MSデータを表示する。

【手続補正23】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0103

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0103】

図4Vと4WではMSデータの2つのレベルのみが表示されているものの、同じコンセプトは、ユーザが高次のMSデータを生成及び/又はアクセスすることを許容するよう拡張されてもよく、これは1次及び2次のMSデータに限定されない。一実施形態では、ユーザは、マウス、メニュー、又はスクロールホイールを介してMSⁿデータにアクセスしてもよい。

【手続補正24】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0105

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0105】

図4A～4Wにおいて、基本的なクロマトグラフィー及び質量分析データのピークは、高さ及び最小又はゼロの幅を持つ理想的なピーク又は棒として表現される。しかし、生のクロマトグラフィー又は質量分析データは、形状と面積を有するピークを記述する。一実施形態では、ユーザは生のピークデータにアクセスしてもよい。例えば、ユーザがマウス又はその他のポインティングデバイスを、グラフのピーク又はテーブルの行のいずれかに置くと、エンティティの詳細情報を含むポップアップウィンドウが表示されるよう、UI128が構成されてもよい。これは、図5Aに表示される。

【手続補正25】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0106

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0106】

図5Aは、以下"ピーク"データと称される、詳細な分離（例えば、クロマトグラム）データを示すスクリーンショットである。図5Aでは、"スキャンビューア（ScanViewer）"というタイトルのウィンドウ500は、ピーク表示ウィンドウ504に示されるように1つの注入の間に検出された実際のピークの形状を示す。この場合、ユーザは、ピーク強度と保持時間を表すラインだけでなく、詳細なピーク情報を見ることができる。スキャンビューア・ウィンドウ500内では、クロマトグラムスタイル選択ボックス502は、どのようにピークデータが表示されるかをユーザが選択することを許容する。ユーザは、検出されたすべての質量又は検出された一部の質量について、ピークデータを表示することができる。一実施形態では、ユーザは関心あるピークを、それぞれ別のグラフ又はグラフウィンドウ（"分離したクロ（Separate Chro）"）内で別のピークとして表示することができ、各グラフは異なるm/z値又はm/z値の範囲を表す。その代わり図5Aに示すように、ユーザは、異なるm/z値を持つピークが1つのグラフ又はグラフウィンドウ内に互いに重ねられた（"重畳したクロ（Superimposed Chro）"）1つのグラフを表示してもよい。図5Bに示すように、ユーザは又、収集された生データ（"分離した生（Separate Raw）"）を表示してもよい。図5Cは、クロマトグラムスタイル選択ボックス502の詳細を示すスクリーンショットである。

【手続補正26】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0107

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0107】

図5Aに示される実施形態では、スキャンソースウィンドウ506は、そこからピークデータが収集及び表示されるスキャンのソースを表示する。図5Dは、スキャンソースウィンドウ506の詳細を示すスクリーンショットである。ユーザは、ピークデータのソースとして複数のスキャンソースを選択することができる。図5Aを参照すると、スキャン結果ウィンドウ508は、スキャン中のイオンを表す全てのイオンをウィンドウ500の下部に表示する。図5Eは、スキャン結果ウィンドウ508の詳細を示すスクリーンショットである。一実施形態では、このスキャンのリストは、中央グラフ450に表示されるクロマトグラフピークの組からユーザによって選択されるか、又はソフトウェアによって選択されてよい。特定のピーク又は複数ピークのデータは、ピーク表示ウィンドウ504に表示される。図5Aに示される実施形態では、ピーク表示ウィンドウ504は単一のピーク510を表示する。ピーク510の記号は、ピーク開始、ピーク頂点、及びピークエンドを示す。ピーク510上の点は、異なる点の形状、色分け、又は他の視覚的な手段を用い、2次MSデータの利用可能性を示すか、又はその点の2次MSデータが、化学成分を同定するため照合プロセスの間に使用された2次MSデータであったことを示してもよい。

【手続補正27】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0108

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0108】

ピーク表示ウィンドウの右上の隅にある凡例512は、クロマトグラフピーク510と交差する縦線をなすカーソル514で示されるグラフの一部の情報を示す。図5Aに示される例では、凡例512は、カーソル514でマークされたクロマトグラフピークが0.71RTに位置し、さらにクロマトグラフピーク510の面積が1.7349e+006であることを示す。凡例512は又、ピーク510が231.7から232.5 AMUsの範囲の質量を有することを示す。従って、ユーザは、図5Aに示されるピーク510が、異なる質量を持つがピーク付近の時間領域で収集された1次ス

キャンで測定されたイオンを表すであろうことを知らされる。ユーザがカーソル514を使用してピーク510上の点を選択した場合、1次MSのデータがスキャン結果ウィンドウ508の上半分に表示される。2次MSデータも利用可能である場合、スキャン結果ウィンドウ508の下半分に2次MSデータが表示されてもよい。

【手続補正28】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0109

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0109】

図5Aは"重畳したクロマトグラム"モードで動作するスキャンビューアを示すが、ユーザによって定義されるデータウィンドウ（すなわち、表506の"質量"、"ウィンドウ"、"スタート"及び"終了"列の値によって決定される境界）は、ピーク510として観察される1つのピークのみを含む。データウィンドウが追加のクロマトグラフィーピークを含む十分な大きさを持つ場合、ディスプレイウィンドウ504は、データソース又は表506に一覧表示されたソース内の指定されたデータウィンドウ内に存在する追加のピークを表示してもよい。

【手続補正29】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0110

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0110】

図5Bは、"分離した生"モードを使用して表示されたピークデータの例を示すスクリーンショットである。図5Bに示される実施形態では、UI128は、図5Aに示されるピークについてのデータを含む、記録された生のピークデータを表示する。図5Bに示されるデータポイントは、データポイントの3つの組又は水平方向の行に視覚的に整理することができる。データポイントの3つの水平方向の組の中央は、そこから図5Aのピーク510が導出される生データである。データポイントの上部と下部の水平方向の組は、図5Aで指定されたデータウィンドウ内に含まれない。

【手続補正30】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0111

【補正方法】変更

【補正の内容】

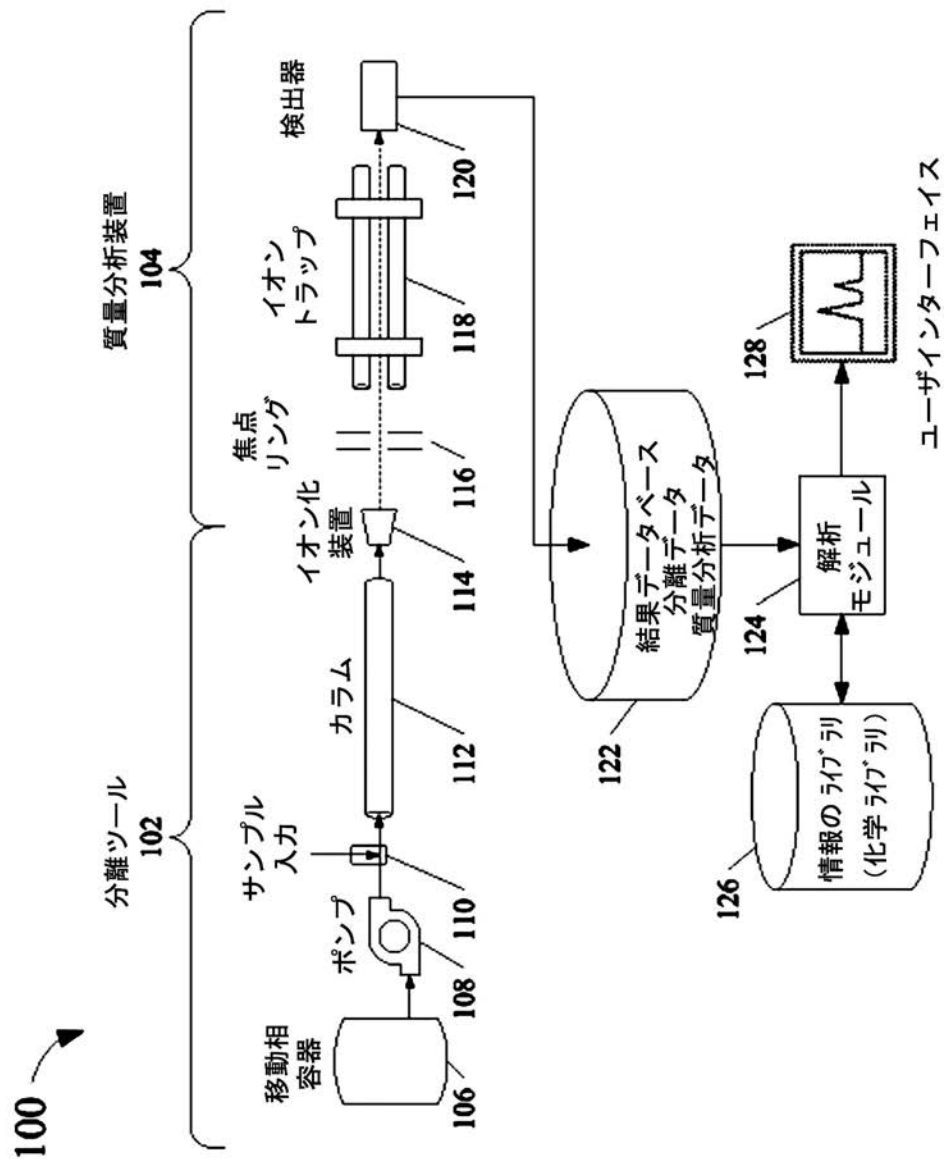
【0111】

グラフは、3つの次元：X軸の保持時間、Y軸の強度、及びZ軸の質量を含む。図5Bのグラフから、質量範囲231.7~232.5に限られ、約232（グラフの左から右へ渡る中央の一連の点）の質量を持つ主として1つのイオンのみを表す図5Aの単一ピークを見ることができる。ただし、図5Bのグラフは、それぞれ約231及び233の質量を有する（グラフの左から右へ渡る上部と下部の一連の点）2つの他のイオンが同時に溶出されたことを示す。従って、このウィンドウを使用して、ユーザは別の時間スケールでデータで見てもよく、又は特定のピークに含まれるべき質量の範囲を変更してもよい。例えば、ユーザは、231及び233の質量を持つイオンについてのデータも図5Aのピークデータに含まれるべきであると決定してもよい。その代わりに、ユーザは、ピーク検出アルゴリズムによって、いくつかのイオンが単一のピークに結合されたと決定してもよく、さらに特定のピークの質量範囲を変更することにより、これらのイオンの幾つかが偽であるとして除外するようピーク検出アルゴリズムに指示してもよい。要するに、ユーザが生データの注入データに直接アクセスできるだけでなく、照合アルゴリズムによって生成された決定を微調整するため、ユーザがその情報を使用することができる。

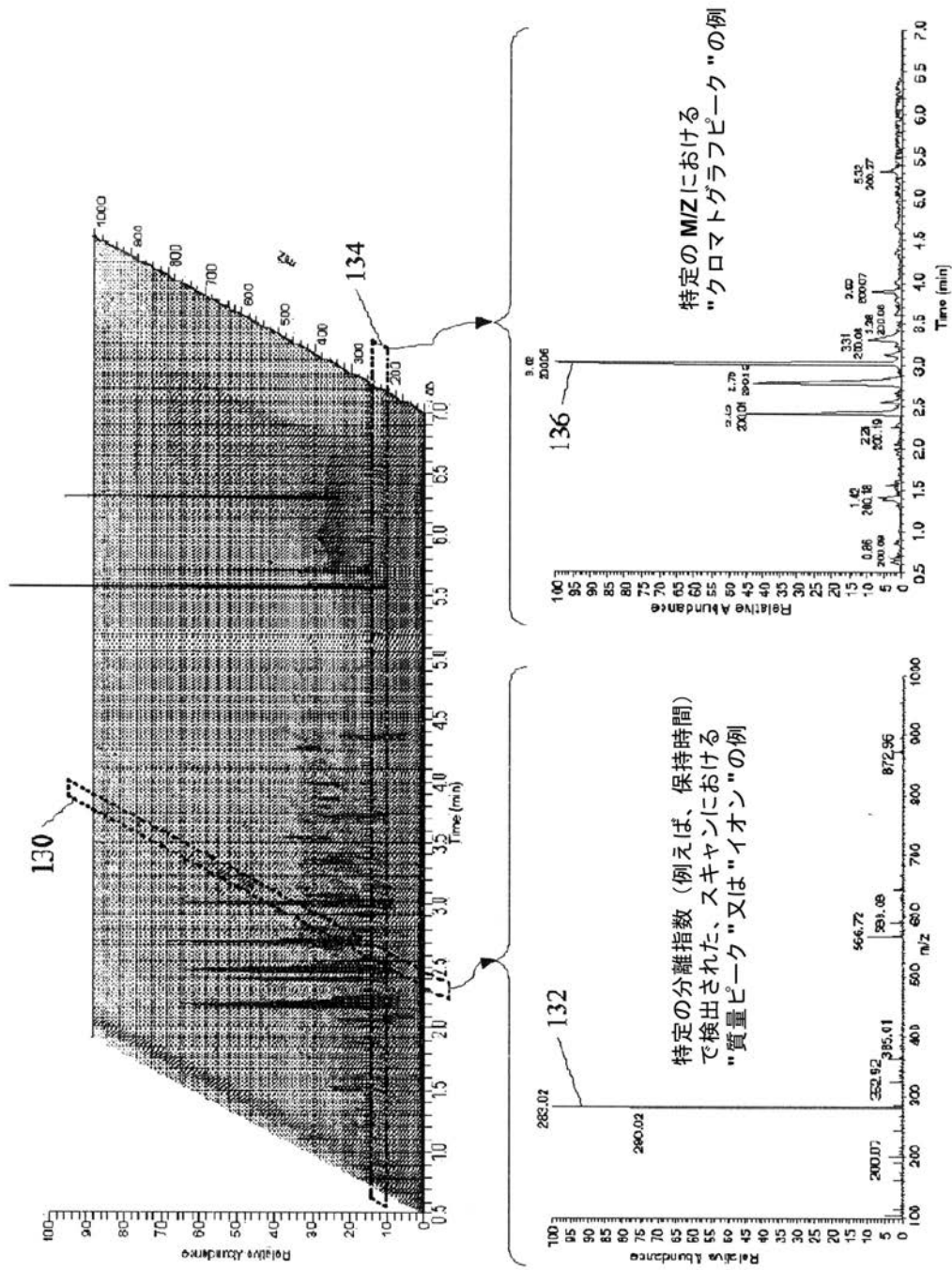
【手続補正31】

【補正対象書類名】 図面
【補正対象項目名】 全図
【補正方法】 変更
【補正の内容】

【図 1 A】



【図 1 B】



【図 1 C】

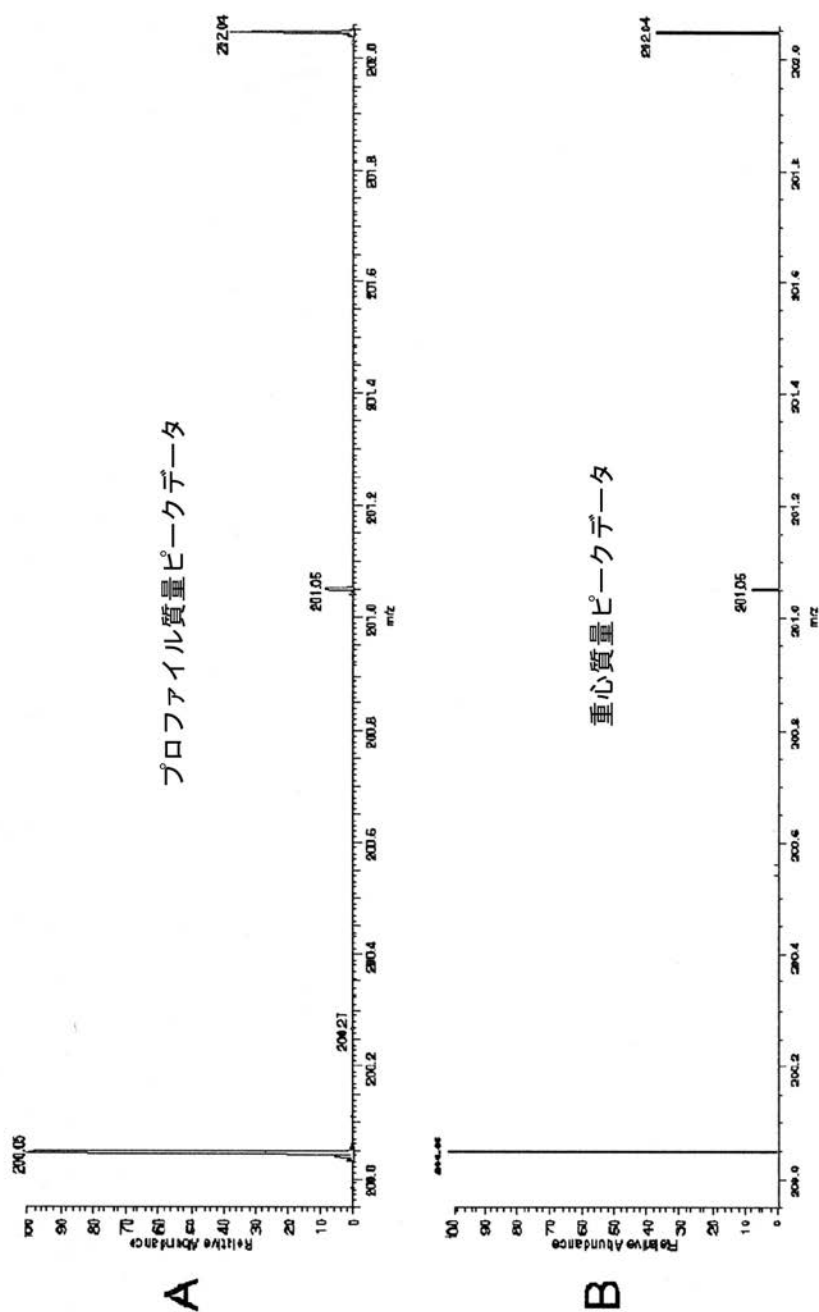


TABLE MBZR_SCANS

SCAN_ID	PRIMARY KEY FOR RECORD
TASK_ID	TASK ID
SCAN_NUMBER	SCAN NUMBER
RT	RETENTION TIME IN MINUTES
RI	RETENTION INDEX
FILTER	RAW INSTRUMENT FILTER
DATA_STREAM	DATA STREAM
SCAN_LEVEL	1=PRIMARY SCAN, 2>MS/MS
MASS_RANGE_LOW	LOW MASS SCANNED
MASS_RANGE_HIGH	HIGH MASS SCANNED
NUMB_POINTS	NUMBER OF MASS, INTENSITY POINTS STORED IN POINTS
POINTS	TEXT REPRESENTATION OF MASS, INTENSITY PAIRS ON MASS ORDER
ACTUAL_SCAN_NUMBER	ACTUAL INCREMENTAL SCAN NUMBER

【 図 2 B 】

TABLE CHRO_ION_TREES

TASK_ID	TASK_ID
NODE_ID	PRIMARY KEY OF NODE
PARENT_NODE_ID	PARENT NODE
MASS	MASS OF LINKING ION
RT	RETENTION TIME IN MINUTES
RI	RETENTION INDEX
SCAN_ID	REFERENCE TO SCAN DATA

【 図 2 C 】

TABLE MBZR_PEAK

PEAK_ID
COMPONENT_ID
TEST_ID
COMPONENT_INDEX
APEX_SCAN
APEX_RT
RI
HEIGHT
NOISE
WIDTH_RT
WIDTH_SCAN
WIDTH_HALF_HEIGHT
AREA
SYMMETRY
MASS
INTENSITY
START_SCAN
START_RT
START_INTENSITY
END_SCAN
END_RT
END_INTENSITY
VERSION
STATUS
DATA_STREAM
SELECTED
LIB_IDENTIFIED

【 図 2 D 】

TABLE MBZR_COMPONENT
COMPONENT_ID
TEST_ID
COMPONENT_INDEX
APEX_RT
START_RT
END_RT
HEIGHT
AREA
BASEPEAK_MASS
NOISE
RI
WIDTH_RT
SYMMETRY
PURITY
APEX_SCAN
START_SCAN
END_SCAN
REFERENCE_ID
NUM_PEAKS
STATUS
VERSION

【 図 2 E 】

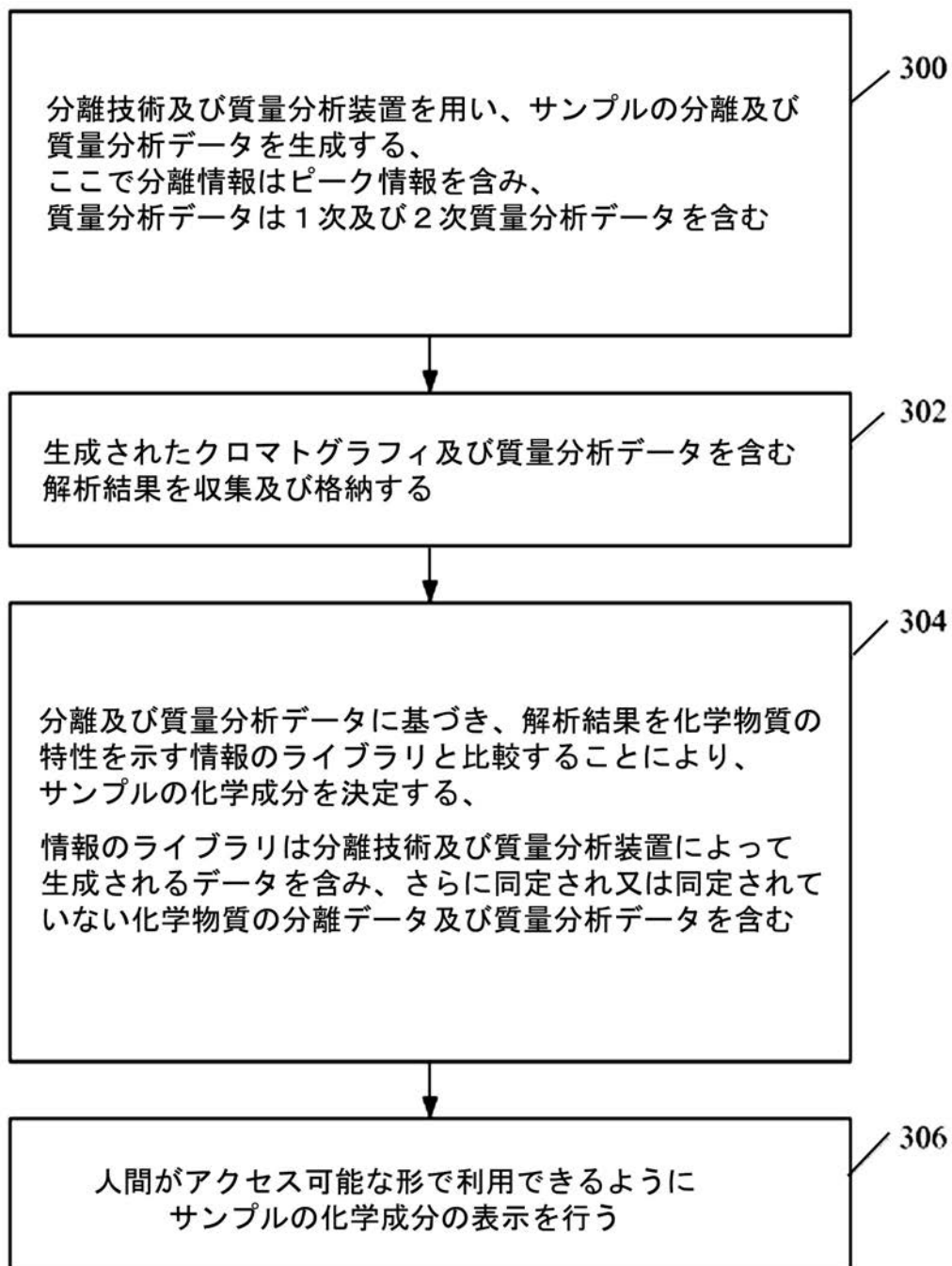
TABLE CHRO_LIB_ENTRY

LIB_ID	LIBRARY ID;
COMP_ID	COMPONENT ID;
COMP_ID_SET	COMPONENT ID SET - LINKS MULT ENTRIES;
RT	RETENTION TIME IN MINUTES;
RT_WINDOW	RETENTION TIME WINDOW IN MINUTES;
RI	RETENTION INDEX;
RI_WINDOW	RETENTION INDEX WINDOW;
CHEMICAL_ID	LINK TO LIMSUSER.CHEMICAL TABLE;
EXP_FUNCTION	I = IGNORE, S = SUM, A = AVERAGE;
QUANT_STD	QUANTITATION STANDARD;
RI_LADDER	RETENTION LADDER;
RECOVERY_CHECK	RECOVERY_CHECK (Y/NULL);
DERIV_CHECK	DERIV_CHECK;
MATRIX_CHECK	MATRIX_CHECK;
ORIGIN	HAND LOADED, CLUSTER, SINGLE COMPONENT;
TASK_ID	TEST ID OF SINGLE COMPONENT;
COMPONENT_INDEX	COMPONENT_INDEX OF SINGLE COMPONENT;
GROUP_NAME	GROUP_NAME FROM PEAK_CLUSTER;
CLUSTER_NUMBER	CLUSTER_NUMBER FROM PEAK_CLUSTER;
RESPONSE_NORM_ORDER	RESPONSE NORMALIZATION ORDER;
RESPONSE_NORM_FACTOR	RESPONSE NORMALIZATION FACTOR ;
DISPLAY_COLOR	NAME OR RGB CODE OF COLOR USED IN DISPLAY;
COMP_ID_ALT	ALTERNATE COMPONENT ID;
TARGET_MASS	MASS ASSOCIATED WITH THE IONS IN THE COMPONENT;
POS_NEG_FACTOR	RATIO OF POS AREA / NEG AREA ;
QUANT_STREAM	BEST STREAM TO QUANT (POS/NEG HIGH AND LOW;
TIMESTAMP	LAST CHANGED;
TARGET_MASS_WINDOW	+ / - MASS;
COMMENTS	GENERAL COMMENTS;
MIN_QUANT_AREA	USED TO FILTER LOW LEVEL IONS FROM CONSIDERATION;

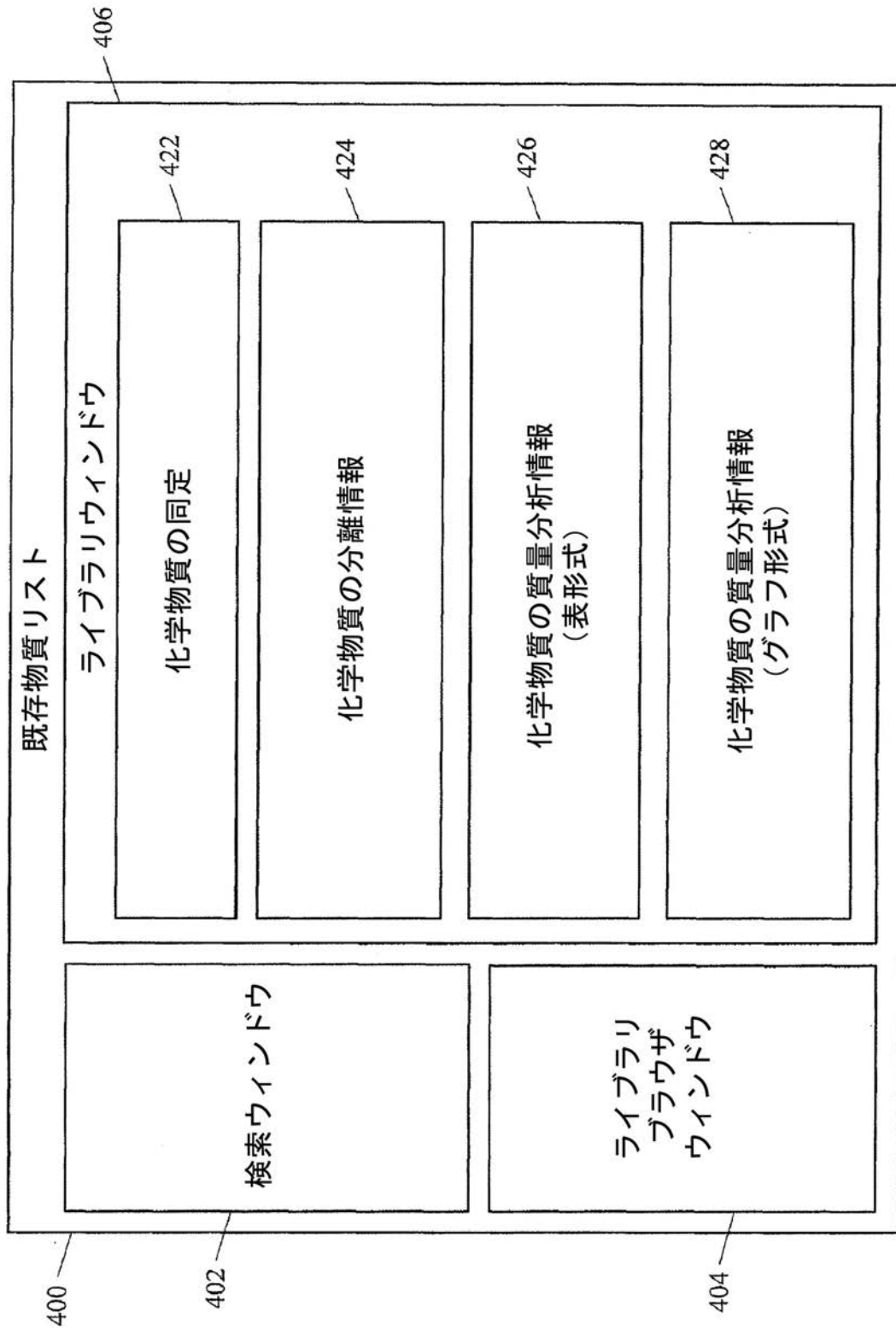
TABLE CHRO_LIB_MASSES

COMP_ID	COMPONENT ID;
LIB_ID	LIBRARY ID;
MASS	MASS OF ION IN AMU;
MASS_WINDOW	MASS WINDOW IN AMU;
MASS_RATIO	RATIO TO PRIMARY ION IN PERCENT;
MASS_NORMALIZER	Y = DIVISOR IN MASS RATIO;
QUANT_MASS	Y = MASS USED TO DETERMINE COMPONENT RESPONSE OR QUANTITY;
WEIGHTING	WEIGHT TO ASSIGN TO A MATCHED ION;
DATA_STREAM	IDENTIFIES DATA STREAM IN WHICH THE MASS WAS FOUND;
NAME	USED IN LC TO ID IONS BASED ON MASS, CHARGE, AND ISOTOPE;
TIMESTAMP	LAST CHANGED;
CHRO_LIB_MASSES_ID	PRIMARY KEY;
PARENT_ID	POINTS TO PARENT ION IN HIGH ORDER MS DATA;

【図 3】



【図 4 A】



【図 4 B】

402

The image shows a web-based search interface titled "Search". It features a search bar with the placeholder text "Please enter the Search Text:". Below the search bar are several options: "Search Options" with a dropdown arrow, "Advanced Search" with a dropdown arrow, "Library Options" with an upward arrow, and "Select Library" with a dropdown arrow. There is also a "Batch Search" link. Below these options are "Kegg Pathway Options" with a dropdown arrow and "Report Options" with an upward arrow. At the bottom, there is a radio button labeled "Kegg". The interface includes "Search" and "Reset" buttons. A label "402" points to the search bar area. At the bottom, there is a "Search" button and a "Structure search" link.

Search

Please enter the Search Text:

Search Options

Advanced Search

Library Options

Select Library

Batch Search

Kegg Pathway Options

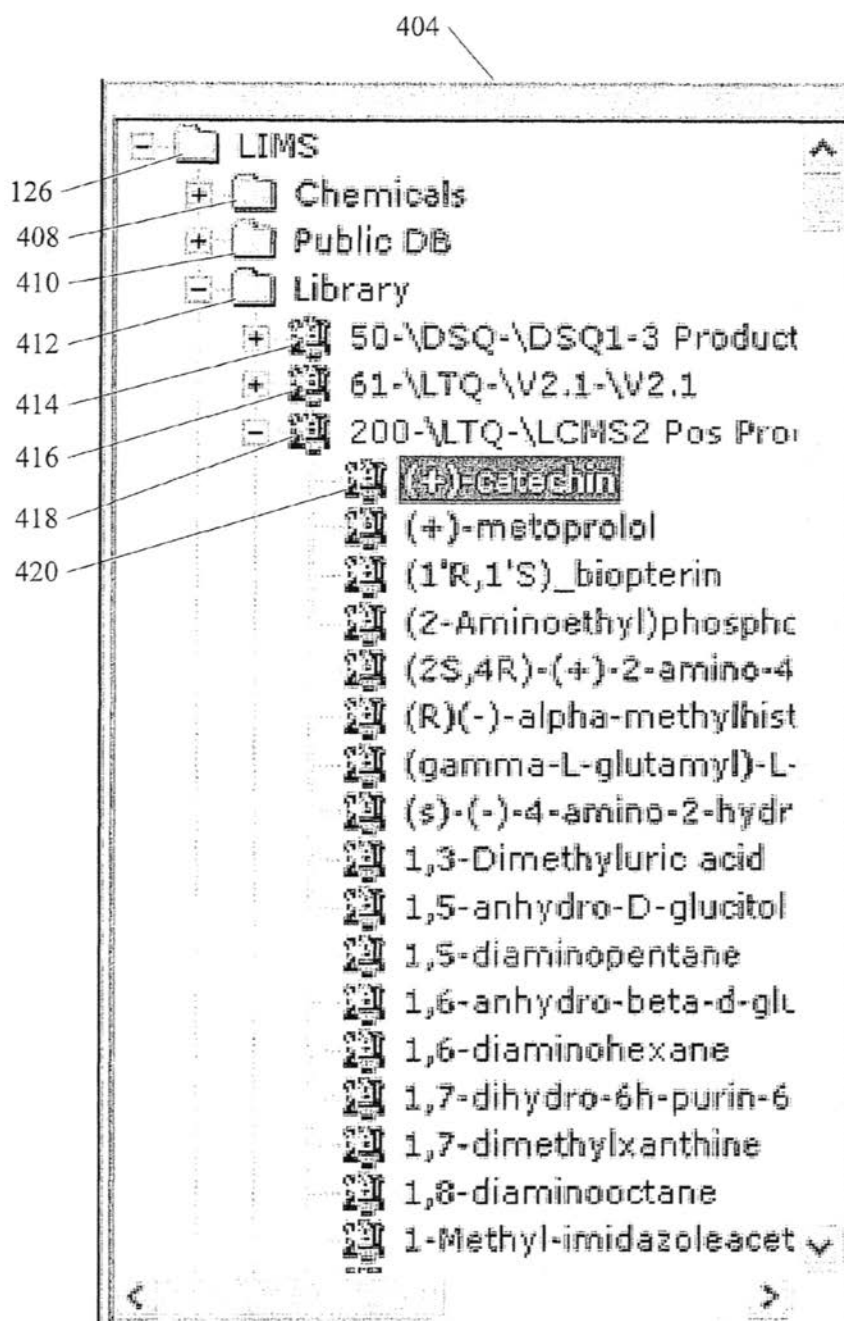
Report Options

☐ Kegg

Search Reset

Search Structure search

【図 4 C】



【 図 4 D 】

422

Compound Name: (+)-catechin

Library ID: 200 Compound ID: 17668 Chemical Report Name:

Set Compound Name: (+)-catechin Library Report Name:

Chemical Name: (+)-catechin [Chemical Details](#) [Upload Formula](#)

424

RT: 2.42 RT Window: 2

RI: 2493 RI Window: 25

Recovery Check: ☐ Yes ☒ No

Derivatization Check: ☐ Und ☒ Der

Matrix Check: ☐ Yes ☒ No

Quant Standard: ☐ Yes ☒ No

Quant Stream: ☒ (+) ☐ (-)

Status: silver Cluster Number:

Exp. Function: Sum Group Name: Task Group [ic plex 103 pos]

Display Color: Blue Origin: IonTracker

Pos/Neg Factor: 0 Min Quant Area:

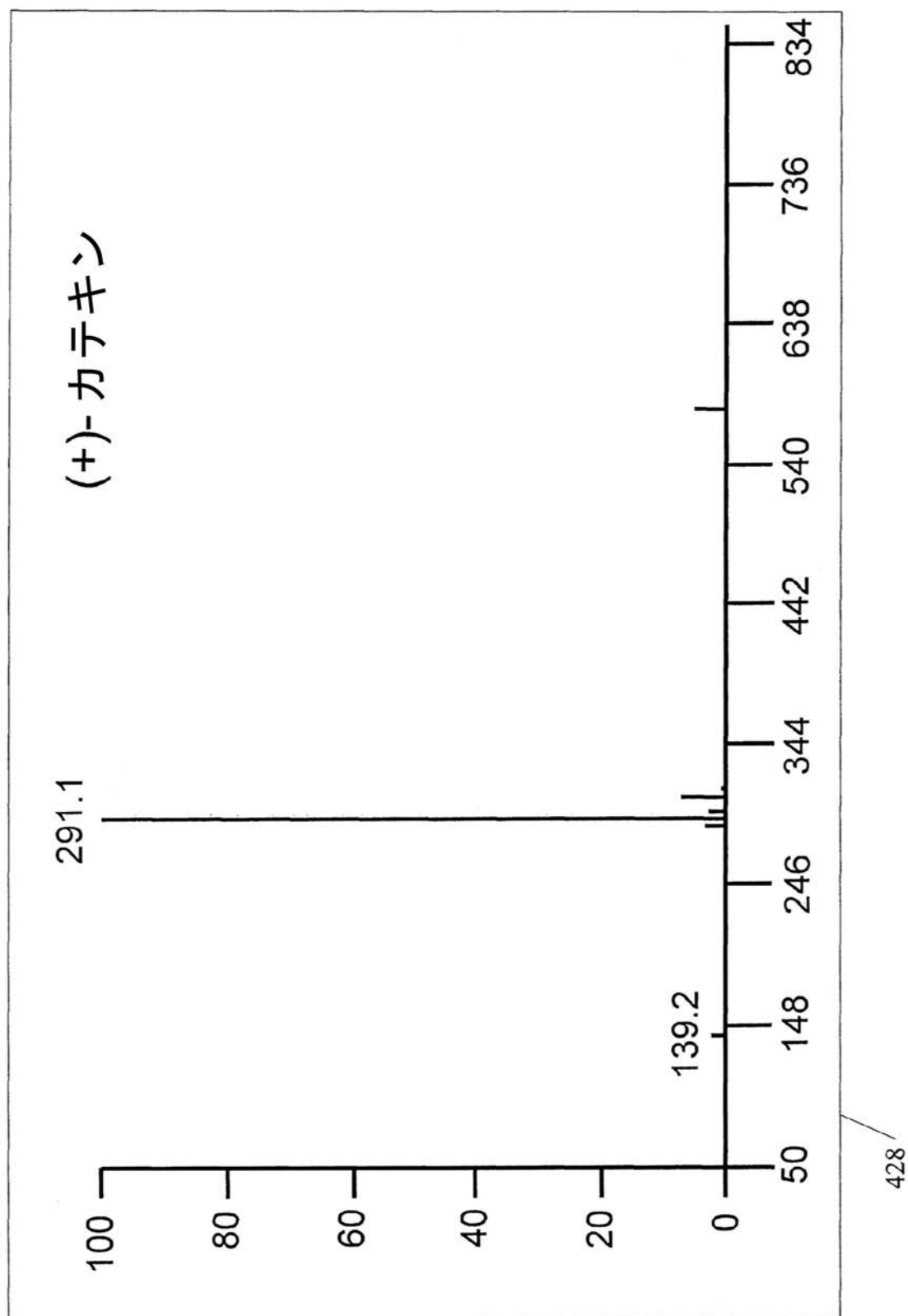
Target Mass: 290.10 ± Confidence: 100

Comment: RI adjusted

426

Mass	Public DB	MASS	MASS_WIND...	MASS_RATIO	MASS_NORM...	QUANT_MASS	WEIGHTING	DATA_STRE...	NAME	T
▶	/	139.2	0.4	100	Y		0.38	+i	M-151	
+		289.2	0.4	100	Y		2.1602	+i	M-1	
+		291.1	0.4	100	Y	1	72.2872	+i	m+H	
-		292.1	0.4	15.6			11.3011	+i	m+H[C13-1]	
-		293.1	0.4	2.3			1.6902	+i	m+H[C13-2]	
+		306	0.4	100	Y		5.3605	+i	M+16	
-		307	0.4	11			0.7801	+i	M+16[C13-1]	

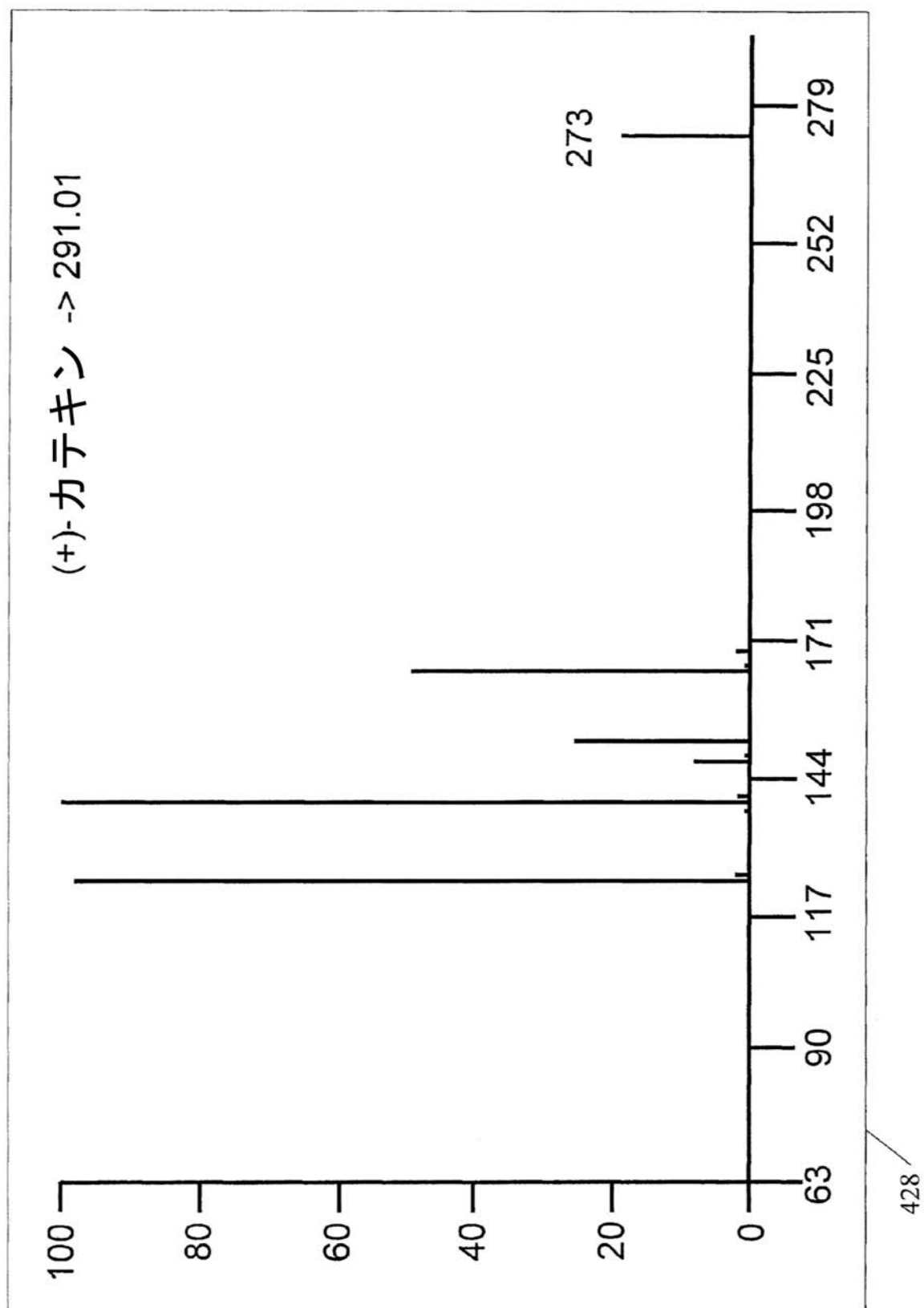
【図 4 F】



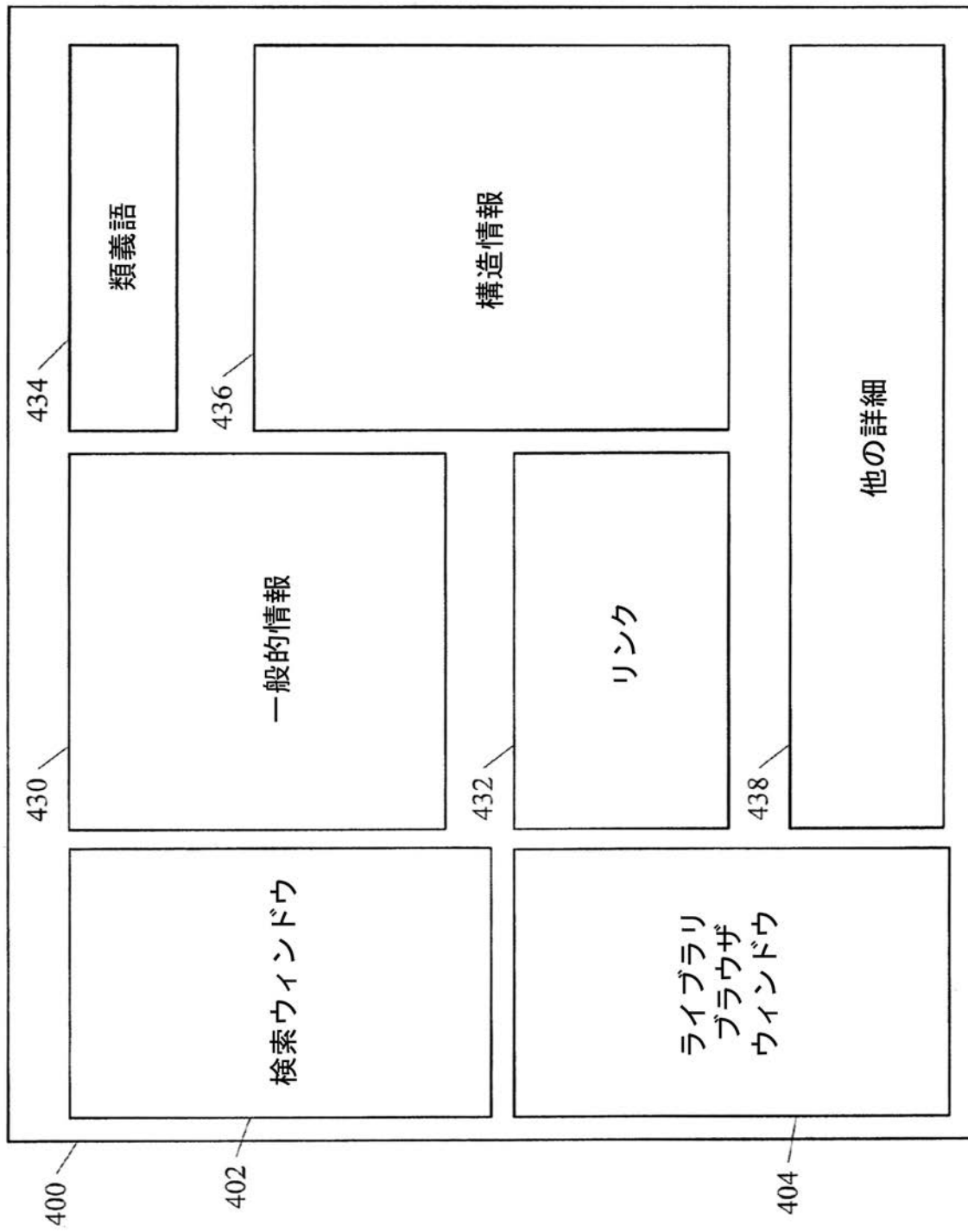
426

MASS	MASS_WIND...	MASS_RATIO	MASS_NORM...	QUANT_MASS	WEIGHTING	DATA_STRE...	NAME
291.1	0.4	100 Y	1		72.2872	+	m+H
MASS	MASS_WINDOW	MASS_RATIO	MASS_NORMA...	QUANT_MASS	WEIGHTING	DATA_STREAM	NAME
95.2	0.3	0.1			0.0199	+	
105.2	0.3	0.2			0.0439	+	
111.2	0.3	0.2			0.0464	+	
119.2	0.3	0.5			0.1244	+	
123.1	0.3	98.2			25.2276	+	
124.1	0.3	2.3			0.5957	+	
125.2	0.3	0.1			0.0261	+	
127.1	0.3	0.6			0.1591	+	
137.2	0.3	0.8			0.2291	+	
139.1	0.3	100 Y	Y		29.0291	+	
140.1	0.3	2.2			0.6432	+	
147.1	0.3	8.7			2.6708	+	
148.1	0.3	1			0.3091	+	

【図 4 H】



【図 4 J】



【 図 4 K 】

430

General		Physical	
Chemical ID:	2068	State:	▼
Chemical Name:	(+)-catechin	Storage:	
Parent Chemical:	▼	Appearance:	
Description:		Properties	
IUPAC Name:	(2R,3S)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)ch	Boiling Point:	▼
Classification:	▼	Melting Point:	▼
CAS:	154-23-4	Density:	▼
Details		Exact_Mass: 290.0790381820	
Mol Formula:	C15H14O6		
Mol Weight:	290.2680		
SMILES:	OC1=C[C@@]([C@@H](O2)[C@@H](O)CC3=C2C=C(C(O)C=C3O)=CC=C1O		

【図 4 L】

432

Links

Library | Public DB |

Summary	Lib ID	Comp ID	Name	RI	QUANT
<u>50-DSQ-DSQ1-</u>	50	17668	(+)-catechin	2223.8	
<u>59-DSQ-PLEX 2</u>	59	17668	(+)-catechin	2223.8	
<u>61-LTQ-W2.1-</u>	61	17668	(+)-catechin	9290	
<u>62-LTQ-PLEX 2</u>	62	17668	(+)-catechin	9290	
<u>73-LTQ-plex 25</u>	73	17668	(+)-catechin	1787	
<u>185-LTQ-LCMS</u>	185	17668	(+)-catechin	2493	
<u>186-LTQ-LCMS</u>	186	17668	(+)-catechin	2429	
<u>200-LTQ-LCMS</u>	200	17668	(+)-catechin	2493	
<u>201-LTQ-LCMS</u>	201	17668	(+)-catechin	2429	

【図 4 M】

434

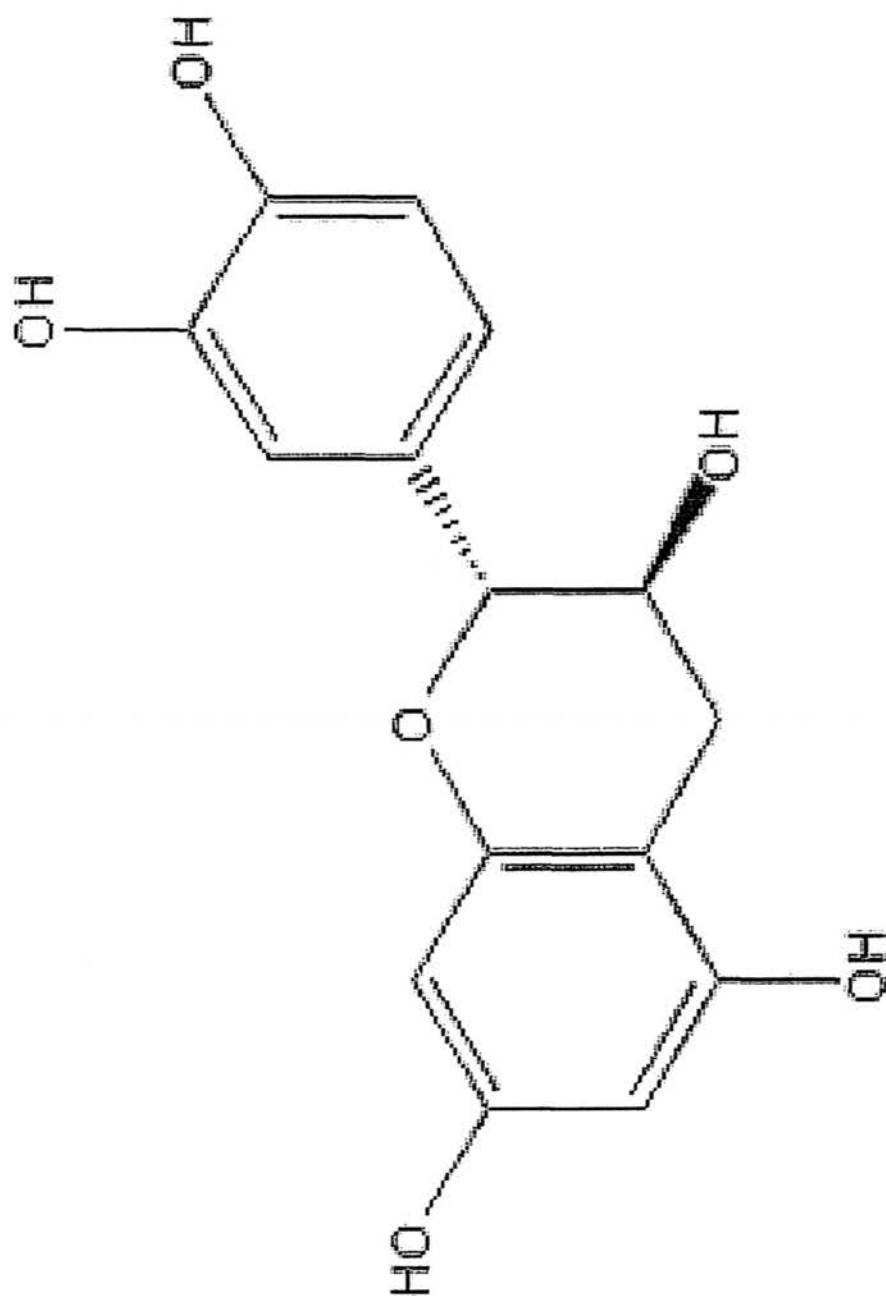
類義語

The diagram consists of a large rectangular frame. Inside this frame, at the top left corner, is a smaller rectangle. This smaller rectangle is labeled 'Add' and is positioned at the top left of the larger frame. The rest of the large frame is empty.

【図 4 N】

436

構造



【図 4 P】

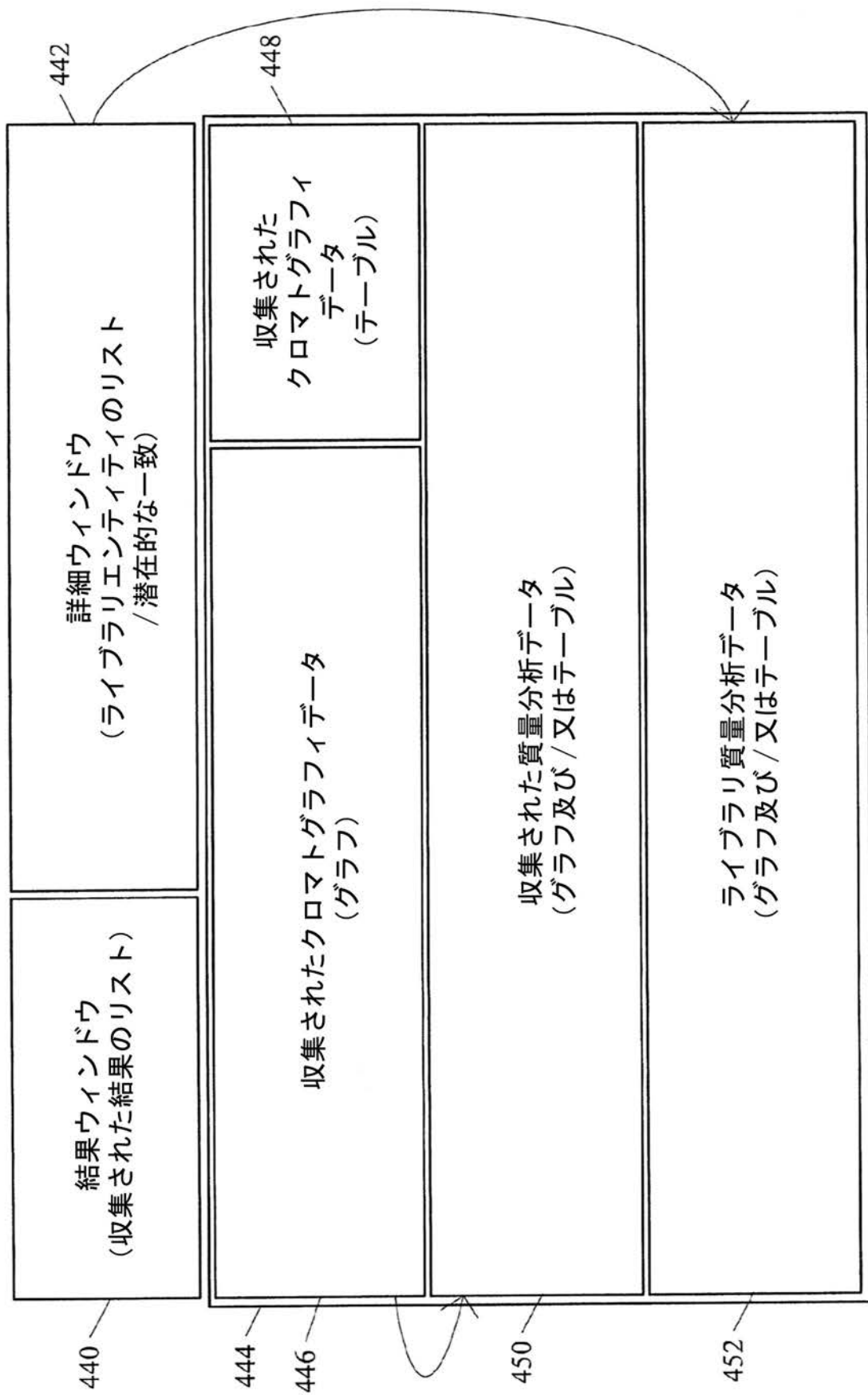
438

他の詳細

Stock | Annotation | Keywords | Attachments |

SAMPLE_ID	NAME	AMOUNT	UNITS	PURITY	SUPPLIER
53973	Stock (+)-catec	1000	mg	100	
169128	Stock (+)-catec	1000	mg	96	Fluka

【図 4 Q】



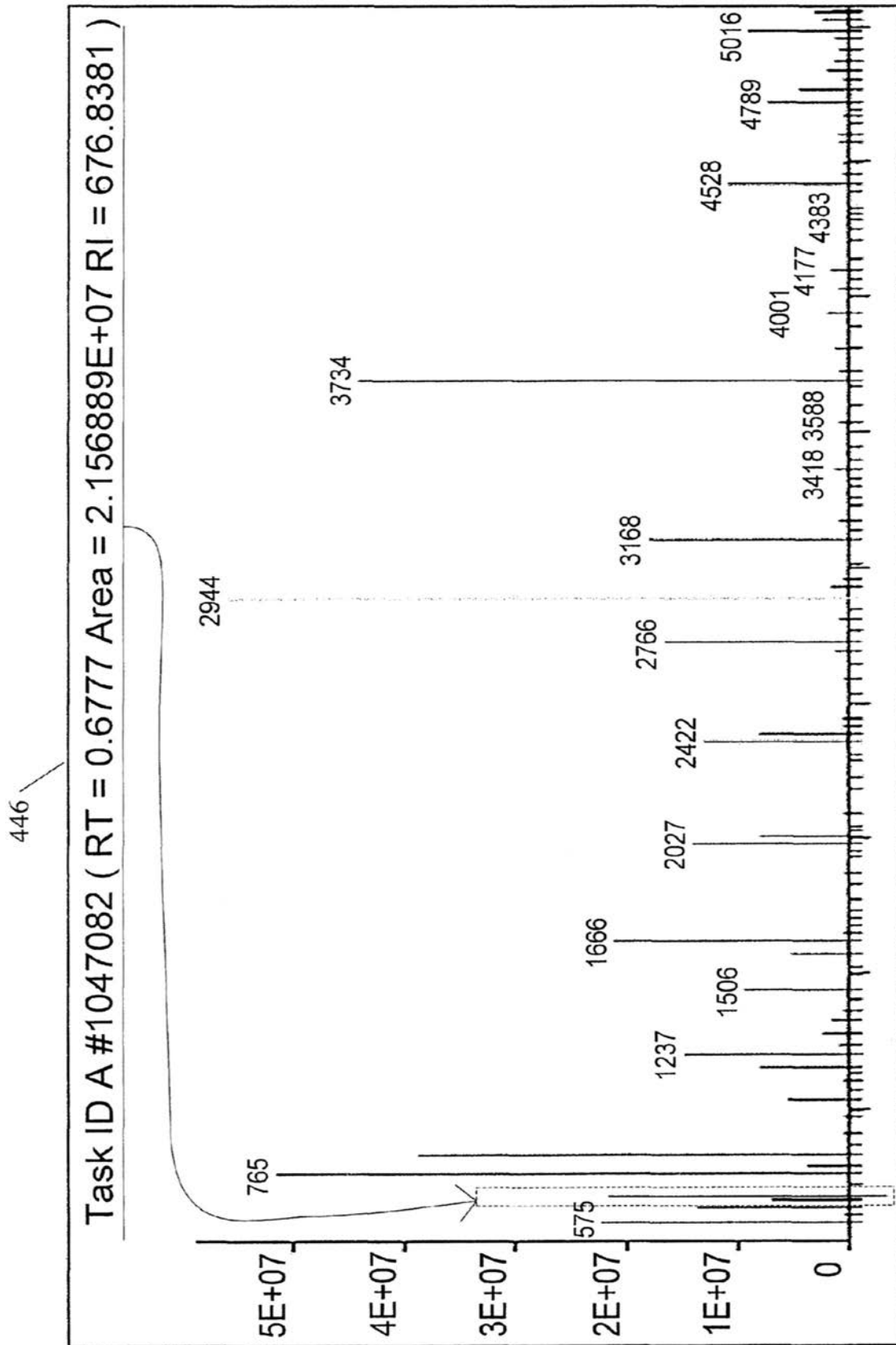
440

Sample Name	Acquired Date	File Name	Client ID	Client Name
CW-00057-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 36.RAW	C05-16-...	Case Waste
CW-00042-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 32.RAW	N05-16-...	Case Waste
CW-00054-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 30.RAW	C05-16-...	Case Waste
CW-00047-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 16.RAW	N05-16-...	Case Waste
CW-00052-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 07.RAW	C05-16-...	Case Waste
CW-00051-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 45.RAW	N05-179...	Case Waste
CW-00044-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 40.RAW	C05-16-...	Case Waste
CW-00050-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 17.RAW	C05-16-...	Case Waste
CW-00041-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 11.RAW	C05-16-...	Case Waste
CW-00053-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 23.RAW	N05-179...	Case Waste
CW-00040-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 16.RAW	C05-179...	Case Waste
CW-00056-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 09.RAW	N05-179...	Case Waste
CW-00046-LC-...	11/12/2007	LTQ220071112P NASH2 24.RAW	C05-16-...	Case Waste

442

Information	Phil	RI Ladder	Hits	Other	Match	Filter	Process	Edit Ions	Library	Scan Data		
Com... Name						RI	Quant #	Quant Area	Status	Source	Fit	
53 glutamine => L-glutamine						684.0	147.2	1	1,201,264	appro...	AutoR...	99.86
1638 arginine						650.0	175.2	2	200,249	appro...	AutoR...	98.65
3141 carnitine						707.0	168.2	3	2,490,748	appro...	AutoR...	95.00
3141 betaine						721.0	118.2	4	692,248	appro...	AutoR...	82.64

【 図 4 T 】

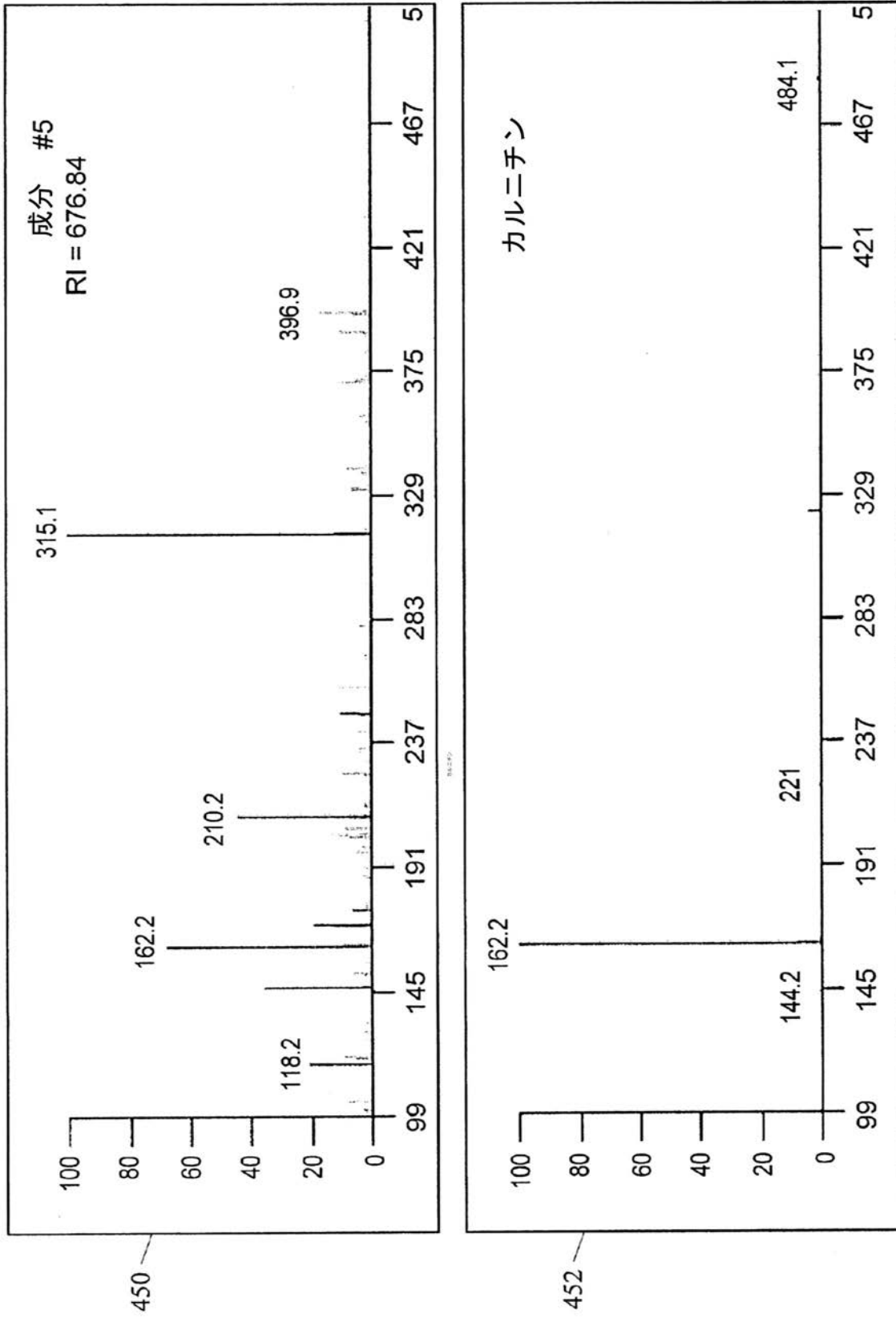


【図 4 U】

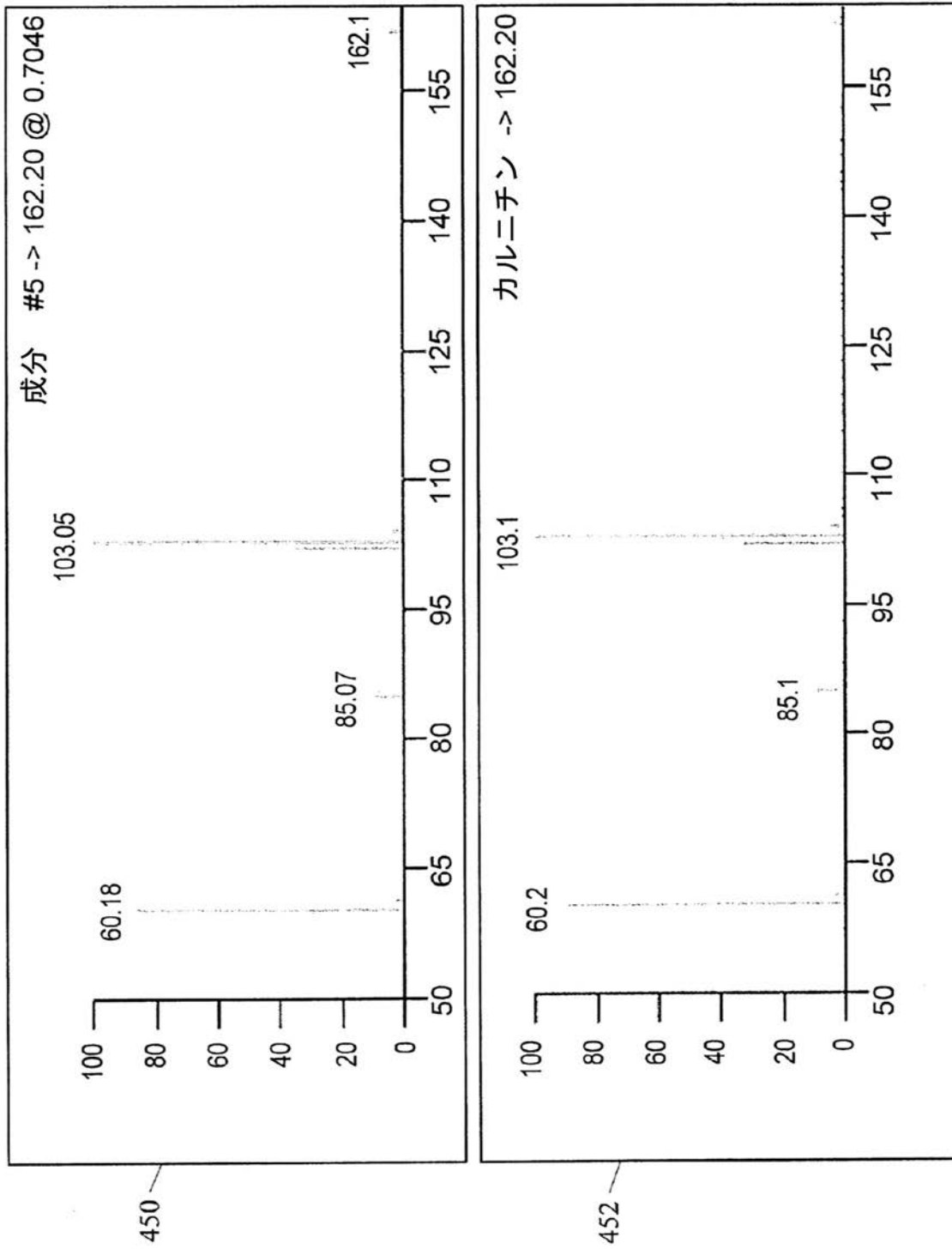
448

RT	RJ	Area
.58	574.54	22,415,714
.64	633.11	13,828,034
.68	676.84	21,568,891
.76	764.52	51,381,566
.79	793.06	3,690,855
.84	842.56	38,777,339
1.04	1054.5	5,691,963
1.16	1177.8	8,056,277
1.21	1236.9	14,743,021

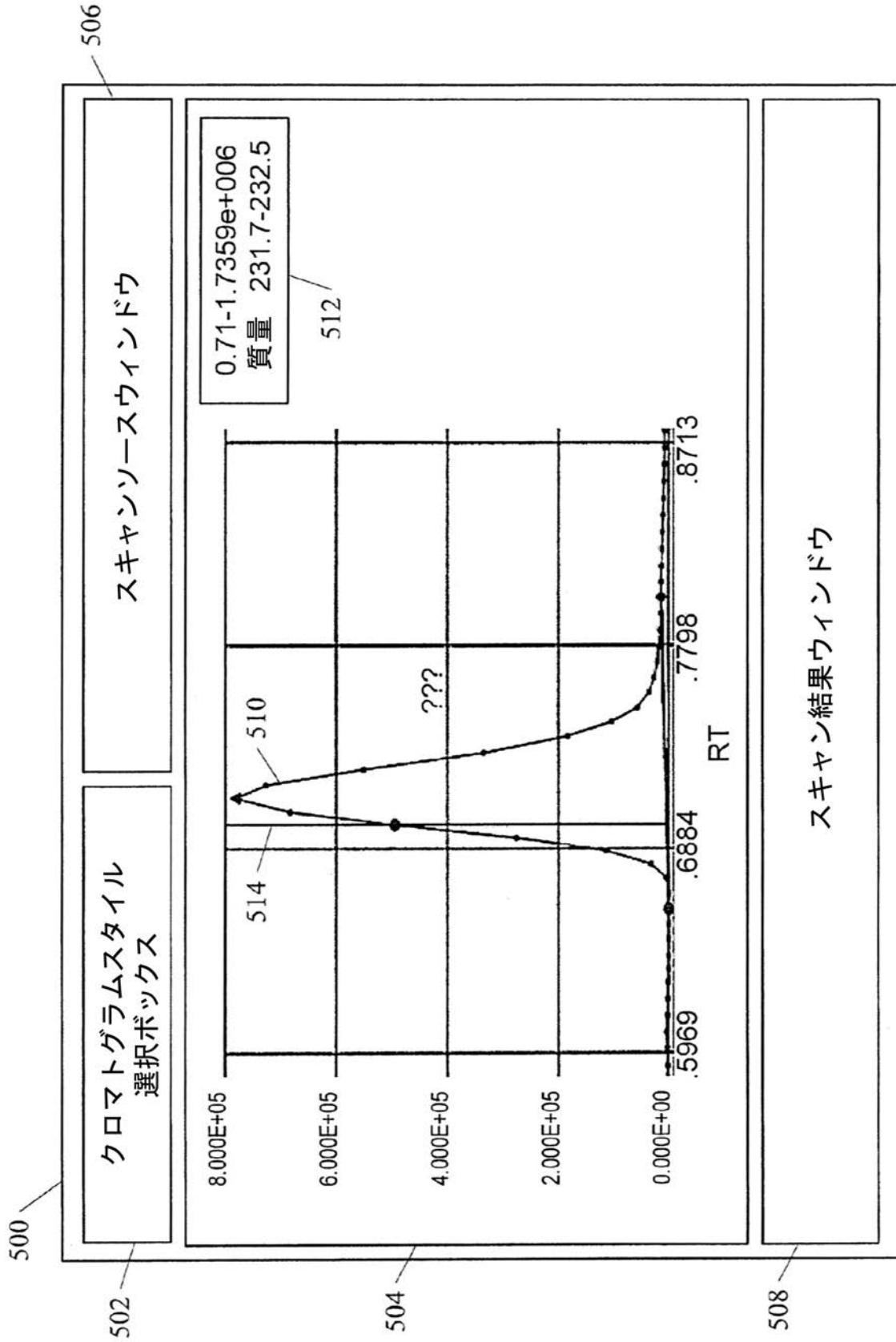
【図 4 V】



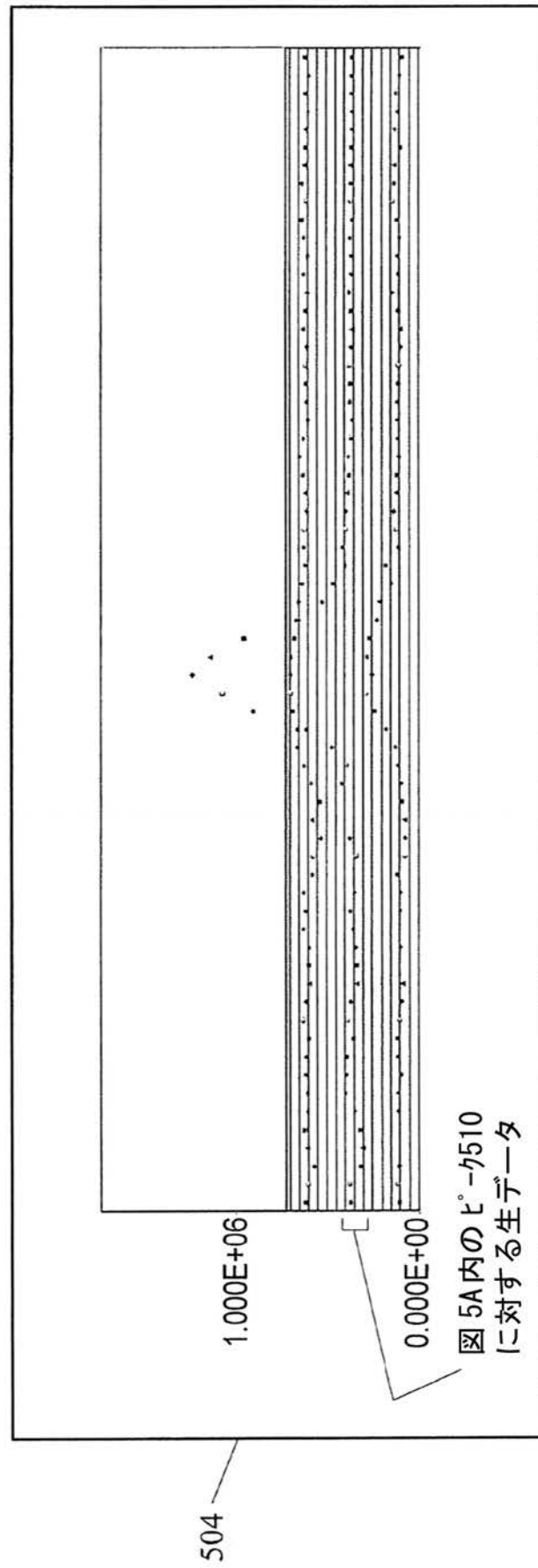
【図 4 W】



【図 5 A】

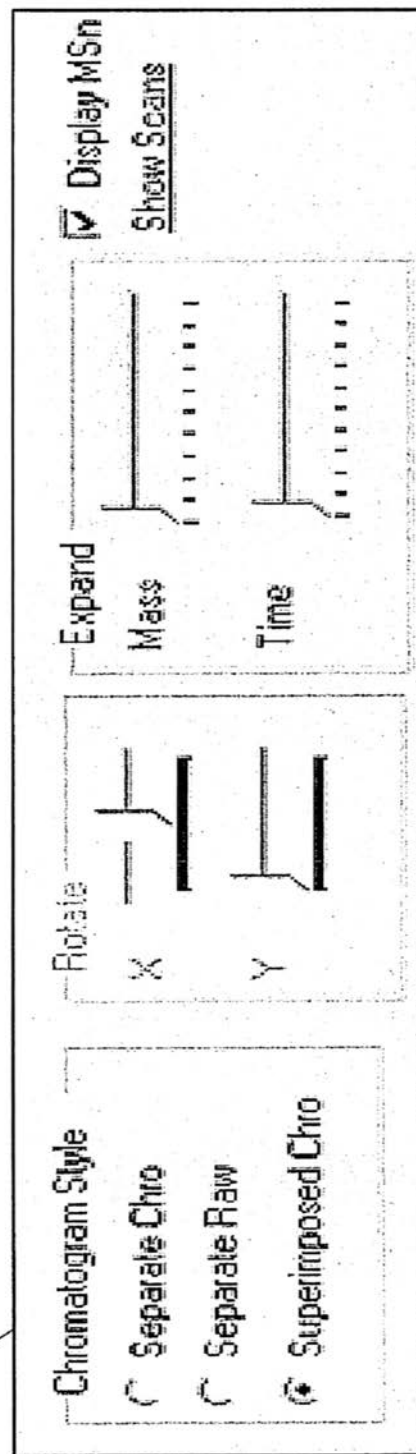


【図 5 B】



【図 5 C】

502



506

Scan Source		Mass	Window	Smooth	Start...	End...	Start F
MTRX-16600-MTRX-02 - LTQ1NEG20080910 JOSLIN_A1_26 - 1		232.1	0.4	5	84	105	0.66
*							

【図 5 E】

