【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25年1月31日(2013.1.31)

【公表番号】特表2011-519038(P2011-519038A)
【公表日】平成23年6月30日(2011.6.30)
【年通号数】公開・登録公報2011-026
【出願番号】特願2011-506602(P2011-506602)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　21/64　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　21/64　　Ｅ
Ｇ０１Ｎ　21/64　　Ｆ

【手続補正書】
【提出日】平成24年12月10日(2012.12.10)
【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】
切替信号によって活性化可能なマーキング分子でマーキングされた試料を、空間的に高分解能でルミネセンス顕微鏡検査する方法であって、前記マーキング分子が、活性化によって初めて、特定のルミネセンス放射を放出させるために励起可能となり、
ａ）試料中に存在するマーキング分子のうちある部分量だけが活性化されるように、試料に切替信号を導入する工程であって、試料中に、活性化されたマーキング分子がこれにすぐ隣接する活性化されたマーキング分子に対して、ルミネセンス放射の検出の光学的分解能以上の間隔を有する部分領域が生じる工程と、
ｂ）活性化された分子を、ルミネセンス放射を放出させるために励起する工程と、
ｃ）ルミネセンス放射を光学的分解能で検出する工程と、
ｄ）工程ｃ）で記録されたルミネセンス放射から像データを生成する工程であって、ルミネセンス放射の幾何的位置を提供するマーキング分子が、光学的分解能より高い位置分解能で示される工程と
を含む方法において、
ｅ）工程ｃ）におけるルミネセンス放射の検出工程、または工程ｄ）における像データの生成工程が、位置分解能を光学的分解能よりも鮮鋭にするために、記録されたルミネセンス放射を、より高い強度を優先して非線形に増幅する工程を含み、それぞれ個別像を生成することにより試料の全体像を生成するために、前記工程ａ）からｅ）を繰り返し実行し、その際に工程ｅ）の後に得られた前記個別像の像データが、そのつど先行する実行からの像データと重ね合わされて１つの全体像にされ、最後の実行の後に全体像が完成されることを特徴とする方法。
【請求項２】
前記工程ｃ）で、ルミネセンス放射を位置分解して積分し、前記工程ｅ）で、積分結果を非線形に増幅することを特徴とする請求項１に記載の方法。
【請求項３】
非線形増幅の増幅特性曲線が調整可能であることを特徴とする請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】

非線形に増幅する工程が、閾値より低い強度を抑圧する工程を含むことを特徴とする請求項１乃至３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５】
もはやルミネセンス放射を放出させるために励起できないようにするために、マーキング分子を非活性化することができ、さらなる各実行の前にマーキング分子全体が非活性化されることを特徴とする請求項１乃至４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項６】
生成された全体像が、実行中に中間像として表示されることを特徴とする請求項５に記載の方法。
【請求項７】
実行中に生じた信号、例えばユーザーにより入力された中断信号に応じて中間像が記憶され、新たな全体像を生成するために実行が最初から新たに開始されることを特徴とする請求項６に記載の方法。
【請求項８】
部分量の大きさを最大にするために、切替信号の導入の強度および活性化された分子の励起の強度の少なくとも一方が、実行の間で変更されることを特徴とする請求項７に記載の方法。
【請求項９】
切替信号によって活性化可能なマーキング分子でマーキングされた試料を、空間的に高分解能で蛍光顕微鏡検査するための装置であって、マーキング分子が活性化によって初めて、特定のルミネセンス放射を放出させるために励起可能となり、前記装置が、
試料中に存在するマーキング分子の部分量だけが活性化されるように、試料に切替信号を導入する手段であって、試料中に、活性化されたマーキング分子がこれにすぐ隣接する活性化されたマーキング分子に対して、ルミネセンス放射の検出の光学的分解能以上の間隔を有する部分領域が生じる、前記導入する手段と、
活性化された分子を、ルミネセンス放射を放出させるために励起する手段と、
ルミネセンス放射を光学的分解能で記録し、位置分解された検出信号を出力する検出機構と、
ルミネセンス放射の幾何的位置を提供するマーキング分子を、光学的分解能より高い位置分解能で示す像データを検出信号から生成する像データ生成機構とを備える装置において、
位置分解能を光学的分解能よりも鮮鋭にするために、記録されたルミネセンス放射または検出信号を、より高い強度を優先して非線形に増幅する非線形増幅器が設けられていることを特徴とする装置。
【請求項１０】
前記検出機構がルミネセンス放射を位置分解して積分し、前記増幅器が積分結果を非線形に増幅することを特徴とする請求項９に記載の装置。
【請求項１１】
前記非線形増幅器が、調整可能な増幅特性曲線を有することを特徴とする請求項９または１０に記載の装置。
【請求項１２】
前記非線形増幅器が、閾値より低い強度を抑圧することを特徴とする請求項９乃至１１のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１３】
制御装置が、切替信号を導入する前記手段の動作、活性化された分子を励起する前記手段の動作、前記検出機構の動作、前記像データ生成機構の動作、および前記増幅器の動作を制御し、その際に請求項１乃至８のいずれか１項に記載の方法が行われることを特徴とする請求項９乃至１２のいずれか一項に記載の装置。
【請求項１４】
表示機構が中間像を表示することを特徴とする請求項６、７または８と組み合わせた請

求項１３に記載の装置。
【請求項１５】
検出器に前置された、非線形の光学式または電子光学式増幅器、特にインテンシファイアを特徴とする請求項９乃至１４のいずれか一項に記載の装置。