

【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3区分

【発行日】平成28年8月4日(2016.8.4)

【公表番号】特表2015-523660(P2015-523660A)

【公表日】平成27年8月13日(2015.8.13)

【年通号数】公開・登録公報2015-051

【出願番号】特願2015-517472(P2015-517472)

【国際特許分類】

G 06 T 5/00 (2006.01)

G 06 T 7/00 (2006.01)

【F I】

G 06 T 5/00 7 4 0

G 06 T 7/00 3 5 0 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月14日(2016.6.14)

【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】

複数の粒子の2次元画像を獲得するステップと、

前記複数の粒子は、第1の蛍光材料の内部分布に基づくガウシアン強度プロファイルを有する複数の較正粒子と、第2の蛍光材料の表面分布に基づく非ガウシアン強度プロファイルを有する較正粒子を含み、

前記較正粒子に対応する前記画像の一部分をガウシアン関数と相關させることによって前記複数の較正粒子の1つの較正粒子を同定するステップと、

前記較正粒子の強度を測定するステップと、

前記較正粒子の前記強度の少なくとも1部に基づいて前記画像の強度を正規化するステップと、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項2】

前記2次元画像は、リポータ・チャネルにおける画像であることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

複数の領域の前記2次元画像に分布される複数の較正粒子を同定するステップと、

前記複数の較正粒子の強度の少なくとも1部に基づいて、前記複数の領域の強度を正規化するステップと、

をさらに含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記較正粒子の強度の少なくとも1部に基づいて、前記複数の粒子の第2の2次元画像の強度を正規化するステップをさらに含むことを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記第2の2次元画像は、分類画像であることを特徴とする、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記較正粒子の前記強度を測定するステップは、前記較正粒子のピークを検出するステップを含むことを特徴とする、請求項1に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記較正粒子の前記強度を測定するステップは、前記較正粒子の中心の周りの前記画像の領域を積分するステップを含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記較正粒子を同定する前に前記 2 次元画像からバックグラウンド信号を取り去るステップをさらに含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 9】**

複数の粒子の 2 次元画像を獲得し、

前記複数の粒子は、第 1 の蛍光材料の内部分布に基づいたガウシアン強度プロファイルを有する複数の較正粒子と、第 2 の蛍光材料の外部分布に基づいた非ガウシアン強度プロファイルを有する複数の非較正粒子を含み、

前記較正粒子に対応する前記画像の一部分をガウシアン関数と相関させることによって前記複数の較正粒子の 1 つの較正粒子を同定し、

前記較正粒子の強度を測定し、

前記較正粒子の前記強度の少なくとも 1 部に基づいて前記画像の明度を調整する、ための機械可読命令を含む持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 10】**

前記 2 次元画像は、リポータ・チャネルにおける画像であることを特徴とする、請求項 9 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 11】**

前記命令は、

複数の較正粒子を同定し、前記複数の較正粒子は前記 2 次元画像の複数の領域に分布することと、

前記複数の較正粒子の強度の少なくとも 1 部に基づいて、前記複数の領域の明度を調整すること、

をさらに含むことを特徴とする、請求項 9 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 12】**

前記較正粒子の前記強度の少なくとも 1 部に基づいて、前記複数の粒子の第 2 の 2 次元画像の明度を調整することをさらに含むことを特徴とする、請求項 9 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 13】**

前記第 2 の 2 次元画像は、分類画像であることを特徴とする、請求項 12 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 14】**

前記較正粒子の前記強度を測定することは、前記較正粒子のピークを検出することを含むことを特徴とする、請求項 9 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 15】**

前記較正粒子の前記強度を測定することは、前記較正粒子の中心の周りの前記画像の領域を積分することを含むことを特徴とする、請求項 9 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 16】**

前記命令は、前記較正粒子を同定する前に前記 2 次元画像からバックグラウンド信号を取り去ること

をさらに含むことを特徴とする、請求項 9 に記載の持続性コンピュータ可読媒体。

**【請求項 17】**

装置は、

少なくとも 1 つのプロセッサと、

画像サブシステムを含み、

前記画像サブシステムは、前記装置の画像領域内に、第 1 の蛍光材料の内部配布に基づいたガウシアン強度プロファイルを有する較正粒子と、第 2 の蛍光材料の非内部配布に基

づいた非ガウシアン強度プロファイルを有するレポータ粒子を含む複数の粒子を受け、  
前記画像領域へ光を供給し、  
前記複数の粒子の画像を捕らえるよう構成され、  
前記少なくとも1つのプロセッサは、

前記較正粒子に対応する前記画像の一部分をガウシアン関数と相関させることによつて前記複数の較正粒子の少なくとも1つの較正粒子を同定するステップと、

前記較正粒子の強度を測定し、

前記較正粒子の前記強度の少なくとも1部に基づいた画像の強度を正規化するよう構成される、

ことを特徴とする装置。

#### 【請求項18】

前記較正粒子に対応する前記画像の一部分をガウシアン関数と相関は、二次関数とともに近似前記ガウシアン関数を含むことを特徴とする請求項17に記載の装置。

#### 【請求項19】

前記画像サブシステムは、CCD検出器を含むことを特徴とする請求項17に記載の装置。

#### 【請求項20】

前記少なくとも1つのプロセッサは、  
複数の較正粒子を同定し、  
前記複数の較正粒子の強度を測定し、  
前記複数の較正粒子の少なくとも1部に基づいた画像の複数の領域に対応する強度を正規化するよう構成される、  
ことを特徴とする請求項17に記載の装置。

#### 【請求項21】

前記複数の領域は、前記領域に前記画像を分化するグリッドに基づくことを特徴とする請求項20に記載の装置。

#### 【請求項22】

前記複数の領域は、連続した複数の領域であることを特徴とする請求項20に記載の装置。

#### 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

#### 【0030】

図3は、2つの異なる粒子の例示的なプロファイルを示す。曲線302は、ガウス曲線に対応する。曲線をガウシアンフィットに当てはめることによって、その画像が曲線302に対応する粒子を、較正粒子として同定することができる。対照的に、曲線304は、アッセイ粒子（非較正粒子）に相当する可能性がある。この例では、検出された蛍光発光は、粒子の表面上に分布した材料から生じる可能性がある。従って、光の分布はガウス分布でなく、この粒子は、較正粒子として同定することができない。これらの曲線は、図2に示される画像の断面に対応する。