(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4436261号
(P4436261)
(45)発行日　平成22年3月24日(2010.3.24)　(24)登録日　平成22年1月8日(2010.1.8)

(51)Int.Cl.　F I
G01N 21/64 (2006.01)　G01N 21/64 F

請求項の数 17　(全 31 頁)

(21)出願番号　特願2005-25410(P2005-25410)
(22)出願日　平成17年2月1日(2005.2.1)
(65)公開番号　特開2006-214759(P2006-214759A)
(43)公開日　平成18年8月17日(2006.8.17)
審査請求日　平成20年1月30日(2008.1.30)

(73)特許権者　502338292
ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社
千葉県松戸市上本郷８８番地
(74)代理人　100075199
弁理士　土橋　皓
(72)発明者　田島　秀二
千葉県松戸市上本郷８８番地　プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内
(72)発明者　池田　秀雄
千葉県松戸市上本郷８８番地　プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内
(72)発明者　瀬川　修
千葉県松戸市上本郷８８番地　プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】解析処理方法及び装置

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
予め定めた種類の生体物質が固定され、この固定された複数のスポットが予め定めた位置に配置された線状の基体が巻装された巻装体からの光情報に基づいて基体の解析を行う解析処理方法において、
前記巻装体の表面を走査することによって得られた光情報により、各スポットに属する一部領域を検出し、
検出された前記一部領域に基づいてそれが属する各スポットを特定し、
特定された各スポットからの光情報に基づいて、各スポットの解析を行うとともに、
前記一部領域の検出は、前記巻装体の表面を走査することによって得た画像データについて、ラインスキャンにより各スポットの一部領域を検出することによって行い、
前記スポットの特定は、このスポットの一部領域又は全領域を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックス内にスポットの全領域が収まらない場合は検査ボックスを拡大することによって行い、
特定されたスポットについて、前記検査ボックスの大きさが、所定の設定値に満たない場合とこの設定値以上になる場合とに分けて、前記スポットの有効、無効を判断した上で該スポットからの光情報を解析することを特徴とする解析処理方法。
【請求項２】
前記検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心又は大きさを判断するこ

とによってスポットを特定することを特徴とする請求項１に記載の解析処理方法。
【請求項３】
前記画像データの解析の対象として、生体物質が固定されたスポットの位置を特定するための基準となるマーカーを設ける一方、
前記検出したスポットが前記生体物質によるスポットか、マーカーによるスポットかを、前記バウンディングボックスの大きさに基づいて判断することを特徴とする請求項１又は請求項２に記載の解析処理方法。
【請求項４】
前記スポットの特定は、前記スポットが所定の間隔をおいて配列される線状の基体の位置を予め予想した予想基体を設定し、この予想基体が前記バウンディングボックスに基づいて算出した前記スポットの中心を通過するか否かを判断し、
中心を通過しない場合には前記予想基体の位置を補正して位置決めを行い、この位置を前記基体の位置として設定することを特徴とする請求項２に記載の解析処理方法。
【請求項５】
前記スポットの特定は、前記スポットの位置を予め予想した予想スポットを設定し、前記バウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心位置を算出し、前記基体に沿った方向におけるスポット間の中心距離及びスポットの相対的位置を算出し、これが前記予想スポットの位置にあるか否かを判断し、
前記予想スポットの位置にない場合には、この予想スポットの位置を修正して位置決めを行い、この位置を前記スポットの位置として設定することを特徴とする請求項２に記載の解析処理方法。
【請求項６】
前記スポットの解析は、前記基体上のスポットの位置と、平面に行列状にウェルが配置されるマイクロプレート上の位置との相関関係を算出し、前記基体上のスポットの位置を、前記マイクロプレート上に対応付けて表示することを特徴とする請求項１乃至請求項５の何れかに記載の解析処理方法。
【請求項７】
前記各スポットの特定は、読み込んだ画像データの１階差分値を算出し、
この１階差分値の符号が変化する点をスポットの位置として認識し、
予め予想した予想スポットの位置を設定し、この予想スポットの位置と前記認識したスポットの位置とを比較し、
前記認識したスポットの内、前記予想スポットの位置と一定間隔程度ずれているスポットを除いた他のスポットを、前記スポットの認識位置とすることを特徴とする請求項１に記載の解析処理方法。
【請求項８】
前記スポットの特定は、前記読み込んだ画像データの１階差分値を算出し、
この１階差分値の符号が変化する点を、前記検出用物質が所定の間隔をおいて配列される線状の基体の位置として認識し、
予め予想した予想基体の位置を設定し、この予想基体の位置と前記認識した基体の位置とを比較し、
前記認識した基体の位置の内、前記予想基体の位置と一定間隔程度ずれている点を除いて線引きした基体の位置を、前記認識した基体の位置とすることを特徴とする請求項７に記載の解析処理方法。
【請求項９】
前記スポットの特定は、前記読み込んだ画像データの２階差分値を算出し、
この２階差分値の符号が変化する位置をスポットの範囲が開始及び終了する位置として認識することを特徴とする請求項９又は請求項８に記載の解析処理方法。
【請求項１０】
前記一部領域の検出は、前記画像データについて、
ラインスキャンにより各スポットの一部領域を検出することによって行い、

前記各スポットの特定は、このスポットの一部領域又は全領域を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心位置を探索し、

前記巻装体を前記基体の巻装方向とは交わる方向に走査して前記基体の位置を求め、

予め予想した基体の位置と前記求めた基体の位置とを比較し、予想基体の認識位置を補正して基体位置を決定し、

この決定した基体位置に沿った画像データの１階差分値の符号が変化する点をスポットの中心位置として認識し、スポット位置を特定することを特徴とする請求項１に記載の解析処理方法。

【請求項１１】

前記基体位置の決定は、前記補正した予想基体の認識位置をさらに前記探索したスポットの中心位置と比較し、予想基体の認識位置を補正して行うことを特徴とする請求項１０に記載の解析処理方法。

【請求項１２】

前記スポットの位置の特定は、予め予想した予想スポットの位置と前記１階差分値から認識したスポットの中心位置とを比較し、予想スポットの認識位置を補正し、さらにこの補正した予想スポット位置と前記探索したスポットの中心位置とを比較して予想スポットの認識位置を補正して行うことを特徴とする請求項１０又は請求項１１に記載の解析処理方法。

【請求項１３】

予め定めた種類の生体物質が固定されている複数のスポットが予め定めた位置に配置されている線状の基体が巻装された巻装体からの光情報に基づいて解析を行う解析処理装置において、

前記巻装体の表面を走査して画像データを得る光情報測定手段と、

前記巻装体の表面を走査することによって得た画像データについて、ラインスキャンにより各スポットに属する一部領域を検出する一部領域検出手段と、

検出された前記各スポットの一部領域に基づいて、それが属する各スポットを特定するスポット特定手段と、

特定された各スポットに基づいて該スポットの解析を行う解析手段とを有するとともに、

前記スポット特定手段は、前記スポットの一部又は全部を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックス内にスポットの全領域が収まらない場合は検査ボックスを拡大することによって特定するものであり、

前記解析手段は、特定されたスポットについて、前記検査ボックスの大きさが、所定の設定値に満たない場合とこの設定値以上になる場合とに分けて前記スポットの有効、無効を判断した上で該スポットからの光情報を解析するものであることを特徴とする解析処理装置。

【請求項１４】

前記一部領域検出手段は、前記読み込んだ画像データを２値化する画像データ２値化部を有し、

前記スポット特定手段は、前記検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心又は大きさを判断するスポット認識部を有することを特徴とする請求項１３に記載の解析処理装置。

【請求項１５】

前記解析手段は、前記基体上のスポットの位置と、平面に行列状に配置されるマイクロプレート上の位置との相関関係を算出し、前記基体上のスポットの位置を、前記マイクロプレート上に対応付けて表示する相関認識部を有することを特徴とする請求項１３又は請求項１４に記載の解析処理装置。

【請求項１６】
前記スポット特定手段は、
前記読み込んだ画像データの１階差分値及び２階差分値を算出する差分演算部と、
この１階差分値の符号が変化する点をスポットの位置として認識し、予め予想した予想スポットの位置と前記認識したスポットの位置とを比較し、前記予想スポットの位置と一定間隔程度ずれているスポットを除いた他のスポットを、前記スポットの認識位置とするとともに、前記２階差分値の符号が変化する位置をスポットの範囲が開始及び終了する位置として認識するスポット位置認識部と、を有することを特徴とする請求項１３に記載の解析処理装置。
【請求項１７】
前記スポット特定手段は、
前記スポットの一部又は全部を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心を探索するスポット探索部と、
前記巻装体を前記基体の巻装方向とは交わる方向に走査して前記基体の位置を求め、予め予想した予想基体の位置と前記求めた基体の位置とを比較し、予想基体の認識位置を補正して基体位置を決定し、この基体位置に沿った画像データの１階差分値の符号が変化する点をスポットの中心位置として認識し、予め予想した予想スポットの位置と前記認識したスポットの中心位置とを比較して予想スポットの認識位置を補正し、スポット位置を特定するスポット位置認識部とを有することを特徴とする請求項１３に記載の解析処理装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、画像処理に係り、種々の試薬を表面に配列した検査試料の反応結果を画像解析、分析により認識する方法およびその装置に関する。本発明は、例えば、核酸、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、蛋白質、糖類、免疫物質等の種々の生体物質を含有する試料を配列した円柱状等の立体状のアレイを製造するために使用し、このように配列した種々の試料（検体）を用いて行なう検査や処理を必要とする分野、例えば、生化学を含む化学、医療、保健、薬剤、食品、農産、畜産、水産、工学等の各分野で特に有用である。
【背景技術】
【０００２】
従来、例えば、数千等の種々の異なる遺伝子検体や、種々のオリゴヌクレオチド等の生体物質を平面状に配列した平面状アレイに、蛍光物質等で識別化した目的生体物質と反応させて、目的生体物質の検査や試験に用いることが多くなってきている（特許文献１等）。この平面状のアレイを作成するには、例えば、前記検体等の試料が懸濁する溶液を収容する容器から、少量の溶液を引き出し、該当する平面上のスポッティング位置に移送して、１つ１つ液体を表面に接触させる（特許文献２）。
【０００３】
【特許文献１】特表平１０－５０３３４１号公報
【特許文献２】米国特許第６０４０１９３号
【特許文献３】国際公開第０２／４５８４２号パンフレット
【特許文献４】国際公開第０１／５３８３１号パンフレット
【０００４】
ところで、前記数千等もの種類の生体物質を小さな平面上に高密度で配置するためには、各スポット位置においては、それに見合う微小な溶液を微小な面積に配置する必要がある。しかし、あまり溶液の量を微小にすると、目的生体物質との遭遇性または反応性が劣ることとなるためにある程度以上の量を配置する必要があった。一方、各スポット位置における量があまり多いと、隣接するスポット間の溶液が混ざり合うおそれがあり、多数の

生体物質の配置が高密度になればなるほど、試験や検査の信頼性や目的生体物質物質との反応性に問題が生ずるおそれがあった。

【０００５】

そのために、本発明者は、紐状または糸状等の線状の基体に前記遺伝物質等の生体物質を配置し、該物質を配置した該基体を巻装するという２段階の集積化によって物質を高密度に配置する手法を開発した（特許文献４）。したがって、基体自体への生体物質の配置は、それほど高密度の配置ではなくても、最終的に出来上がった巻装体は高密度の物質の配置が得られることになる。そのために、前記基体上への配置は、隣接するスポット間の距離及び各スポット位置における生体物質の量は、信頼性及び反応性を得られる程度に長くまたは多く配置することができることになる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００６】

ところが、該巻装体は、２次元平面上に物質を配置する従来のアレイとは異なり、可撓性のある紐状の基体を巻装して製造するために、巻装された状態における各スポット位置は、巻装の態様、巻装による位置のずれ、コアまたは基体の形状、弾力性等の性質若しくは大きさ、基体の伸縮性または基体に加える張力の大きさ等によって変動するという不確定性要素があり、これらの不確定性要素を考慮しないと、測定された各スポット位置と、該スポットに結合または配置されている生体物質との正確な対応を得ることができないおそれがあるという問題点を有していた。

【０００７】

また、該巻装体は、予め各物質をマイクロプレートの多数のウェルに収容しておき、各ウェルから得た各物質を、基体上の各スポット位置に一旦配置した上で巻装するものであるため、かつ、効率的に基体上にスポッティングを行う必要があるために、巻装体上の生体物質の配置と、最初のマイクロプレートの各ウェルの位置との間の関係は、平面上に配置する場合と異なり、取り扱いが複雑になるおそれがあるという問題点を有していた。

【０００８】

そこで、本発明の第１の目的は、線状の基体を巻装した巻装体を用いた集積化されかつ位置が不確定な対象について効率的でかつ高精度の解析結果を得ることができる解析処理方法および解析処理装置を提供することである。

【０００９】

第２の目的は、線状の基体を巻装した巻装体を用いて、簡単な制御で解析を可能とする会席方法及び解析処理装置を提供することである。

【００１０】

第３の目的は、線状の基体を巻装した巻装体の各スポット位置と、各スポット位置とそこに設けられている生体物質との対応を確実に行うことができる解析処理方法およびその装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【００１１】

以上の技術的課題を解決する第１の発明は、予め定めた種類の生体物質が固定され、この固定された複数のスポットが予め定めた位置に配置されている線状の基体が巻装された巻装体からの光情報に基づいて解析を行う解析処理方法において、前記巻装体の表面を走査することによって得られた光情報により、各スポットに属する一部領域を検出し、検出された前記各スポットの一部領域に基づいて、それが属する各スポットを特定し、特定された各スポットからの光情報に基づいて、各スポットの解析を行う解析処理方法である。

【００１２】

ここで、「線状の基体」は、例えば、ナイロン糸製であって、該表面に例えば所定間隔を空けて、複数のスポットが配置されているものである。該基体のスポットに固定されている各種生体物質は、蛍光物質等で標識化された目的生体物質と結合可能なものであって、目的生体物質の構造や性質によって結合したり結合しなかったりするものであり、その

結合位置を測定することによって、目的生体物質の構造や性質等を解析することができるものである。「生体物質」とは、例えば、核酸、ＤＮＡ、ヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、ＲＮＡ、ｍＲＮＡ、ｔＲＮＡ、ｒＲＮＡ、プラスミド等の遺伝物質、抗原、抗体等の免疫物質、アミノ酸、蛋白質、糖鎖、ホルモン等の物質である。

【００１３】

「各スポットに属する一部領域」を検出するのであるから、走査して測定する際に各スポットの一部領域をのみ通過するような幅の経路で走査する場合と、スポットの全領域を通過するような経路で走査して測定し、得られた画像データについて各スポットの一部領域のみを通過するような幅の経路で走査する場合がある。ここで、一部領域は、スポットを構成する複数の画素で、各画素は一定範囲の大きさを有する。

【００１４】

第２の発明は、前記一部領域の検出は、前記巻装体の表面を走査することによって得た画像データに基づいて行う解析処理方法である。

【００１５】

第３の発明は、前記一部領域の検出は、前記画像データについて、ラインスキャンにより各スポットの一部領域を検出することによって行い、前記スポットの特定は、このスポットの一部領域又は全領域を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックス内にスポットの全領域が収まらない場合は検査ボックスを拡大することによって行い、特定されたスポットについて、前記検査ボックスの大きさが、所定の設定値に満たない場合とこの設定値以上になる場合とに分けて、前記スポットの有効、無効を判断した上で該スポットからの光情報を解析する解析処理方法である。ここで、スポットが所定の設定値に満たない場合は、ごみ、しみ等によるスポットと考えられるのでこれを無効と判断し、スポットが所定の設定値以上の場合には、スポットを有効と判断する。また、前記スポットは連続する複数の画素から構成される。

【００１６】

また、前記検査ボックスの形状は長方形又は正方形とすることができ、さらに前記検査ボックスの前記設定値を複数種類設け、複数種類のスポットを区別することしても良い。これにより、スポットの認識が簡易かつ効果的に行え、また大きさの異なる種類のスポットの判別が正確かつ効果的に行える。

【００１７】

第４の発明は、前記検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心又は大きさを判断することによってスポットを特定する解析処理方法である。

【００１８】

第５の発明は、前記画像データの解析の対象として、生体物質が固定されたスポットの位置を特定するための基準となるマーカーを設ける一方、前記検出したスポットが前記生体物質によるスポットか、マーカーによるスポットかを、前記バウンディングボックスの大きさに基づいて判断する解析処理方法である。このときの判断は、目的生体物質を標識化するための標識物質と識別可能な標識物質に基づいて行うことも可能である。

【００１９】

第６の発明は、前記スポットの特定は、前記スポットが所定の間隔をおいて配列される線状の基体の位置を予め予想した予想基体を設定し、この予想基体が前記バウンディングボックスに基づいて算出した前記スポットの中心を通過するか否かを判断し、中心を通過しない場合には前記予想基体の位置を補正して位置決めを行い、この位置を前記基体の位置として設定する解析処理方法である。

【００２０】

第７の発明は、前記スポットの特定は、前記スポットの位置を予め予想した予想スポットを設定し、前記バウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心位置を算出し、前記基体に沿った方向におけるスポット間の中心距離及びスポットの相対的位置を算出し、これが前記予想スポットの位置にあるか否かを判断し、前記予想スポットの位置にない

場合には、この予想スポットの位置を修正して位置決めを行い、この位置を前記スポットの位置として設定する解析処理方法である。

【００２１】

第８の発明は、前記スポットの解析は、前記基体上のスポットの位置と、平面に行列状にウェルが配置されるマイクロプレート上の位置との相関関係を算出し、前記基体上のスポットの位置を、前記マイクロプレート上に対応付けて表示する解析処理方法である。

【００２２】

第９の発明は、前記各スポットの特定は、読み込んだ画像データの１階差分値を算出し、この１階差分値の符号が変化する点をスポットの位置として認識し、予め予想した予想スポットの位置を設定し、この予想スポットの位置と前記認識したスポットの位置とを比較し、前記認識したスポットの内、前記予想スポットの位置と一定間隔程度ずれているスポットを除いた他のスポットを、前記スポットの認識位置とする解析処理方法である。ここで一定間隔程度とは、予想スポットの位置から、これと隣り合う予想スポットまでの半分程度の間隔ずれたものをさす。上記差分値の算出は、スポットを構成する各一部領域の光情報の変化等に基づいて求められる。

【００２３】

第１０の発明は、前記スポットの特定は、前記読み込んだ画像データの１階差分値を算出し、この１階差分値の符号が変化する点を、前記検出用物質が所定の間隔をおいて配列される線状の基体の位置として認識し、予め予想した予想基体の位置を設定し、この予想基体の位置と前記認識した基体の位置とを比較し、前記認識した基体の位置の内、前記予想基体の位置と一定間隔程度ずれている点を除いて線引きした基体の位置を、前記認識した基体の位置とする解析処理方法である。ここで一定間隔程度とは、予想基体の位置から、これと隣り合う予想基体までの半分程度の間隔ずれたものをさす。また、前記画像データの１階差分値は、前記基体と直交する方向について算出する。

【００２４】

第１１の発明は、前記スポットの特定は、前記読み込んだ画像データの２階差分値を算出し、この２階差分値の符号が変化する位置をスポットの範囲が開始及び終了する位置として認識する解析処理方法である。

【００２５】

第１２の発明は、前記一部領域の検出は、前記画像データについて、ラインスキャンにより各スポットの一部領域を検出することによって行い、前記各スポットの特定は、このスポットの一部領域又は全領域を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心位置を探索し、前記巻装体を前記基体の巻装方向とは交わる方向に走査して前記基体の位置を求め、予め予想した基体の位置と前記求めた基体の位置とを比較し、予想基体の認識位置を補正して基体位置を決定し、この決定した基体位置に沿った画像データの１階差分値の符号が変化する点をスポットの中心位置として認識し、スポット位置を特定する解析処理方法である。

【００２６】

第１３の発明は、前記基体位置の決定は、前記補正した予想基体の認識位置をさらに前記探索したスポットの中心位置と比較し、予想基体の認識位置を補正して行う解析処理方法である。

【００２７】

第１４の発明は、前記スポットの位置の特定は、予め予想した予想スポットの位置と前記１階差分値から認識したスポットの中心位置とを比較し、予想スポットの認識位置を補正し、さらにこの補正した予想スポット位置と前記探索したスポットの中心位置とを比較して予想スポットの認識位置を補正して行う解析処理方法である。

【００２８】

第１５の発明は、予め定めた種類の生体物質が固定されている複数のスポットが予め定めた位置に配置されている線状の基体が巻装された巻装体からの光情報に基づいて解析を

行う解析処理装置において、前記巻装体の表面を走査して画像データを得る光情報測定手段と、前記巻装体の表面を走査することによって得た画像データについて、ラインスキャンにより各スポットに属する一部領域を検出する一部領域検出手段と、検出された前記各スポットの一部領域に基づいて、それが属する各スポットを特定するスポット特定手段と、特定された各スポットに基づいて該スポットの解析を行う解析手段とを有する解析処理装置である。

【００２９】

第１６の発明は、前記スポット特定手段は、前記スポットの一部又は全部を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックス内にスポットの全領域が収まらない場合は検査ボックスを拡大することによって特定するものであり、前記解析手段は、特定されたスポットについて、前記検査ボックスの大きさが、所定の設定値に満たない場合とこの設定値以上になる場合とに分けて前記スポットの有効、無効を判断した上で該スポットからの光情報を解析するものである解析処理装置である。

【００３０】

第１７の発明は、前記一部領域検出手段は、前記読み込んだ画像データを２値化する画像データ２値化部を有し、前記スポット特定手段は、前記検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心又は大きさを判断するスポット認識部を有する解析処理装置である。

【００３１】

第１８の発明は、前記解析手段は、前記基体上のスポットの位置と、平面に行列状に配置されるマイクロプレート上の位置との相関関係を算出し、前記基体上のスポットの位置を、前記マイクロプレート上に対応付けて表示する相関認識部を有する解析処理装置である。

【００３２】

第１９の発明は、前記スポット特定手段は、前記読み込んだ画像データの１階差分値及び２階差分値を算出する差分演算部と、この１階差分値の符号が変化する点をスポットの位置として認識し、予め予想した予想スポットの位置と前記認識したスポットの位置とを比較し、前記予想スポットの位置と一定間隔程度ずれているスポットを除いた他のスポットを、前記スポットの認識位置とするとともに、前記２階差分値の符号が変化する位置をスポットの範囲が開始及び終了する位置として認識するスポット位置認識部と、を有する解析処理装置である。

【００３３】

第２０の発明は、前記スポット特定手段は、前記スポットの一部又は全部を囲む検査ボックスの設定を行ない、この検査ボックスを前記スポットが収まるまで拡大したバウンディングボックスを設定し、このバウンディングボックスに基づいて前記スポットの中心を探索するスポット探索部と、前記巻装体を前記基体の巻装方向とは交わる方向に走査して前記基体の位置を求め、予め予想した予想基体の位置と前記求めた基体の位置とを比較し、予想基体の認識位置を補正して基体位置を決定し、この基体位置に沿った画像データの１階差分値の符号が変化する点をスポットの中心位置として認識し、予め予想した予想スポットの位置と前記認識したスポットの中心位置とを比較して予想スポットの認識位置を補正し、スポット位置を特定するスポット位置認識部とを有する解析処理装置である。

【発明の効果】

【００３４】

第１の発明によれば、１のスポットを特定する場合に、スポットの一部領域を検出し、それに基づいて特定するようにしているので、スポットの大きさまたは基体の形状や巻装位置に合わせて走査する必要がなく、スポットを精査して正確な大きさにとらわれず高精度の解析が行え、位置が不確定な対象について効率的でかつ高精度の解析結果を得ることができるという効果がある。

【００３５】

第２の発明によれば、線状の基体を巻装した巻装体を用いて、簡単な制御で解析を可能とすることができるという効果がある。

【００３６】

第３の発明によれば、位置が特定されないスポットの認識が正確にかつ効率的に行えるという効果がある。

【００３７】

第４の発明によれば、スポットの大きさ及び中心位置が、簡易かつ正確に求められるという効果がある。

【００３８】

第５の発明によれば、マーカーの判別が正確に行え、かつ検出用物質の位置の特定が明確に行えて画像解析に寄与するという効果がある。

【００３９】

第６の発明によれば、基体の補正（基体の向とは垂直方向の）が良好に行えるという効果がある。

【００４０】

第７の発明によれば、スポットの位置の修正（基体方向の）が良好に行えるという効果がある。

【００４１】

第８の発明によれば、基体上のスポットの位置を、マイクロプレート上に対応付けて表示することとしたから、画像解析結果が標準化されかつ画像解析結果の把握が容易に行えるという効果がある。

【００４２】

第９の発明によれば、スポットのバックグラウンド（背景）が異なる場合であっても、スポットの認識が正確にかつ効率的に行え、またスポットの中心位置が簡易かつ正確に求められるという効果がある。

【００４３】

第１０の発明によれば、基体のバックグラウンドが異なる場合であっても、基体の認識が正確にかつ簡易に行えるという効果がある。

【００４４】

第１１の発明によれば、スポットの幅（大きさ）が簡易かつ正確に求められるという効果がある。

【００４５】

第１２の発明によれば、基体の位置が正確に求められることから、スポット位置の決定が高精度で行え、画像データの解析が良好に行えるという効果がある。

【００４６】

第１３の発明によれば、さらに精度良く基体の位置が決められるという効果がある。

【００４７】

第１４の発明によれば、スポットの位置の特定が正確に行えて信頼性の高いスポット位置決定が行えるという効果がある。

【００４８】

第１５の発明によれば、１のスポットを特定する場合に、スポットの一部領域を検出し、それに基づいて特定するようにしているので、スポットの大きさまたは基体の形状や巻装位置に合わせて走査する必要がなく、スポットを精査して正確な大きさにとらわれず高精度の解析が行え、位置が不確定な対象について効率的でかつ高精度の解析結果を得ることができる。また、線状の基体を巻装した巻装体を用いて、簡単な制御で解析を可能とすることができるという効果がある。

【００４９】

第１６の発明及び第１７の発明によれば、位置が特定されないスポットの認識が正確にかつ効率的に行え、またスポットの大きさ及び中心位置が、簡易かつ正確に求められるという効果がある。

【００５０】
第１８の発明によれば、また画像解析結果が標準化されかつ画像解析結果の把握が容易に行えるという効果がある。
【００５１】
第１９の発明によれば、スポットのバックグラウンドが異なる場合であっても、スポットの認識が正確にかつ効率的に行え、また、スポットの中心位置、大きさが簡易かつ正確に求められるという効果がある。
【００５２】
第２０の発明によれば、基体の位置が正確に求められることから、スポット位置の決定が高精度で行え、画像データの解析が良好に行えるという効果がある。
【発明を実施するための最良の形態】
【００５３】
以下、本発明の実施の形態に係る解析処理方法及び装置を図面に基づいて詳細に説明する。
通常、スポッティング用の各種の試料を含有する溶液は、世界的な標準規格である、９６穴マイクロプレート（９ｍｍピッチ）、３８４穴マイクロプレート(４.５ｍｍピッチ)、または１５３６穴マイクロプレート(２.２５ｍｍピッチ)に収容する。そして、これらの各ウェル内にピンを挿入して収容されている溶液を付着し、試料を配列すべき一時的な巻装体上にまで移送して配置するようにしていた。すなわち、図１８に示すようにこの一時的巻装体２は、前記ストランド４（基体）が、所定の行列に対応する列の巻装用の間隔で巻装され、所定の間隔をおいて検出用物質６（複数の検査試料）が付着固定される。
【００５４】
図１９に示すように、前記一時的巻装体２は、表２面(1)(2)、裏２面(3)(4)の合計４面のイメージで構成されている。そして、各面には９６個（１２×８）のスポットの位置が設けられ、計３８４個（９６×４）のスポットの位置が形成され、これがマイクロプレート３の各スポットの位置に該当する。
【００５５】
前記固定には付着具が用いられ、この付着具は、本体の上側が空いた浅い箱状に形成され、この本体の下側には下方に突出する剣山状の複数の保持端(例えば３８４／４個)が、行列状（１２行×８列）に配列されている。この保持端に所定の検出用物質を保持させ、前記一時的巻装体２のストランド４に付着固定させる。さらに、この一時的巻装体２の側面の部位のストランド４には、標識として蛍光物質からなるマーカー８を付着固定する。
【００５６】
図２０（ａ）は、前記ストランド４が円筒状のコア１０の表面に集積巻装して支持される集積巻装体１２を示すものである。このコア１０の径は例えば、約２ｍｍから約４ｍｍであり、ストランド４の太さは約０．０５ｍｍから約０．２ｍｍであり、ストランド４の長さは、例えば、約５００ｍｍから約３０００ｍｍである。
【００５７】
前記集積巻装体１２は、前記一時的巻装体２に巻装されたストランド４を移し巻いたものである。この集積巻装体１２は、前記一時的巻装体２に前記行列状の列の巻装用の間隔で巻装された糸状体のストランド４を、この巻装用の間隔よりも狭い間隔で巻き取ることによって、ストランド４の配列の集積化を行っている。コア１０は、例えば、ポリカーボネイト、ポリビニールアセテート、ポリエチレン等のようなプラスチック、金属等で形成される。コア１０の表面には、ストランド４の巻装を案内する細溝を形成するのが好ましい。
【００５８】
図２０（ｂ）は、収容反応測定装置１４および収容反応測定方法を示すものである。この収容反応測定装置１４は、前記集積巻装体１２の収容部としてのピペット部１６、このピペット部１６に対して吸引および吐出を行うための吸引吐出部１８、及び前記ピペット部１６の外部に設けられた下記スキャナー装置２０とを有する。前記吸引吐出部１８には

、シリンダ２２と、シリンダ２２とパイプを通して連通するノズル部２４が設けられている。

【００５９】

前記収容反応測定装置１４を用いて、目的物質を解析して塩基配列を決定する。この収容反応に係る測定方法では、容器２８内に、予め未知の塩基配列を決定しようとするＤＮＡ断片からなる目的物質が蛍光で標識化されたものが懸濁する溶解液３０を収容しておく。また、前記収容部としてのピペット部１６の太径部２６内には、既知の各種のオリゴヌレオチドが、その塩基配列とその各固定位置とが対応付けられたストランド４がコア１０に巻装された集積巻装体１２を収容している。

【００６０】

そして、前記ピペット部１６を前記ノズル部２４に装着し、ピペット部１６の細径部３２を容器２８内に挿入し、吸引吐出部によって容器内にある溶解液３０を、集積巻装体１２が浸るまで吸引し、その後吐出し、この動作を数回繰り返す。これにより、溶解液中のＤＮＡが集積巻装体１２の検出用物質に吸着する。

【００６１】

次に、ペルチェ素子が設けられた恒温槽３１において、蛍光物質等で標識化された前記目的物質が懸濁する液に所定の試薬を混合させたプローブ溶液を、ハイブリダイズしやすい形に調整する。さらに、前記ピペット部１６の細径部３２を、前記容器２８に移動して挿入し、容器２８を恒温槽３１で、約数分～数時間かけてインキュベーションを行い反応させる。反応終了後、室温で、洗浄液３４が収容された容器３６に、前記細径部３２を挿入し、振盪を加えて洗浄し、余分な前記目的物質等が懸濁したプローブ溶液を除去する。そして、洗浄の終了した前記集積巻装体１２をスキャナー装置２０により走査し測定する。

【００６２】

前記スキャナー装置２０は図２１に示すように、測定機本体４０、照射部４２及び受光部４４を有し、同図（ａ）には、前記収容反応に係るピペット部１６と、測定機本体４０の照射部４２及び受光部４４との位置関係が示されている。ここで用いるスキャナとして高感度化されたものを使用する場合、図２２に示すように、低感度側のＰＭＴ（光電増倍管）からのデータと高感度側のＰＭＴからのデータを合成することによりワイドレンジ（高感度と低感度の両方の感度を有する）の感度が得られ、ダイナミックレンジを広げた１つのデータを生成することができる。

【００６３】

前記ピペット部１６は、測定機本体４０に対して、Ｘ軸、Ｙ軸、およびＺ軸方向に沿って並進運動が可能である。測定を行う際には、前記照射部４２及び受光部４４の先端部が配置された測定機本体４０の半円柱状の凹部４６に、並進運動によって、前記太径部２６に収容された前記集積巻装体１２の側面を位置させる。

【００６４】

収容反応測定に際しては、照射部４２として、前記ピペット部１６の太径部２６の軸方向に沿った縦方向に沿ったラインをもつライン状ビームを出力するレーザー装置４８が用いられる。このレーザー装置４８から照射されたレーザービームは、蛍光物質を励起するのに必要な励起光以外の波長を除去するためのフィルタを通過する。照射されたレーザー光によって生じた、縦方向に所定の長さをもつライン状の蛍光を含む光は、受光部４４によって受光される。

【００６５】

次に、前記ノズル部２４を回転させることによって、各固定位置及びその固定位置の定性的及び定量的情報を得ることができる。その測定結果を平面上に表せば、例えば、図２１（ｂ）に示すような像５０になる。前記像５０にある発光位置を測定することによって、目的物質の構造等を解析することができる。ここで、符号５４は集積巻装体に固定された、複数種の検出用物質６の蛍光によるスポット光であり、符号５２は、固定位置を認識する為に用いる、発光物質等によるマーカー８の蛍光によるスポット光である。

【００６６】
このように前記一時的巻装体２は、可撓性のある紐状の基体を巻装して製造するために、巻装された状態における各スポット位置は、巻装の態様、巻装による位置のずれ、コアまたは基体の形状、弾力性等の性質若しくは大きさ等によって変動するという不確定性要素があり、これらの不確定性要素を考慮し、各スポット位置を認識する必要がある。このため、以下に、位置が不確定な対象についての解析処理について説明する。
【００６７】
先ず、第一の実施の形態に係る解析処理方法及び装置について説明する。
図１は、前記解析処理装置を示したものである。この解析処理装置は、プログラムからなる画像処理部５８、及び記憶装置７６、メモリ７８、ＣＰＵ８０、アドレス選択部８２、アクセス指示部８４を有している。この画像処理部５８のソフトウエアは同図に示すように、画像データ読込部６０、画像データ調整部６２、画像データ２値化部６４、スポット（SPOT）認識部６６、ストランド（STRAND）認識部６８、スポット（SPOT）位置認識部７０、輝度演算部７２、スポット（SPOT）及びマイクロプレート（PLATE）の相関認識部７４を有する構成である。
【００６８】
この画像処理部５８のソフトウエアは、各処理部毎にモジュール化されており、拡張性（バージョンアップ）、柔軟性に富む形態を採用している。また、スポットの種類を特定するための検査ボックスの設定値、予想されるストランドの位置、予想されるスポットの位置等、についてはパラメータ化し、このような設定値等のパラメータを適宜変更可能なように構成している。
【００６９】
前記画像データ読込部６０は、前記スキャナーによって電気信号に変換された画像データを、ＡＤ変換機によってデジタル信号に変換して、メモリ７８の所定の領域に読み込むものである。画像データ調整部６２は、画像の輝度を調整し解析或いは目視の際に良好な状態を維持する。画像データ２値化部６４は、画像からスポット（SPOT）９０を認識するために、明暗を区別する前処理としての２値化を行う。スポット認識部６６は、下記検査ボックス９２を用いて、スポット９０とノイズの区別、及びマーカー８の判別を行ない、またバウンディングボックス９３を用いて、スポット９０の大きさおよび中心の位置を判断する。
【００７０】
ストランド（STRAND）認識部６８は、マイクロプレート３上の検体位置との相関関係の算出を行なうため、ストランド４（検出用物質が固定された糸状体）の方向とは垂直な方向について、補正をしつつ位置決めを行う。スポット（SPOT）位置認識部７０では、ストランドに沿った方向におけるスポットの位置を算出し、これを修正してスポットの位置を認識する。輝度演算部７２では、スポット９０の輝度の合計、平均を算出し表示する。スポット及びマイクロプレート（PLATE）の相関認識部７４は、スポットの位置とマイクロプレート３上の検体位置との相関を認識し表示する。画像データの認識結果は、平面上に行列状に配置されるマイクロプレート画面上のスポットとして表すことにより認識結果の表示の標準化が図れ、これにより結果の判断が容易に行える。
【００７１】
記憶装置７６は、ハードディスクなどの外部記憶装置である。メモリ７８には、画像データが読み込まれ、この画像データの解析分析などが行われる。ＣＰＵ８０は中央処理装置であり、アドレス選択部８２及びアクセス指示部８４を介して、メモリ７８内のデータを読み出し、解析処理などを行う。
【００７２】
図２は、画像解析処理装置のハードウエア構成を示したものである。この画像解析処理装置は、パーソナルコンピュータからなり、前記ＣＰＵ８０、記憶装置７６、メモリ７８に加え、通信部８６、外部通信手段８８を有する。このメモリ７８は、ＲＡＭなどによって構成される主記憶装置であり、内部画像処理部５８としての画像解析処理のソフトウエ

アがローディングされる。メモリ７８は、グローバル領域７７、とローカル領域７９に区別されている。

【００７３】

図３及び図４は、前記集積巻装体１２に配列した検査試料（検出用物質）の反応結果を、画像解析、分析により認識する、画像解析処理のフローチャートを示したものである。ここでの処理の概要は、画像データ上のスポットとしての蛍光部分の認識、画像特徴量（面積、バウンディングボックス、中心）の設定算出、スポットとマーカーとの区別、判断及びノイズの除去、マイクロプレート上の検体位置との相関関係の算出、スポットの輝度の算出、及び結果の表示である。また、この実施の形態では、検査試料としての前記検出用物質６の大きさに対して、前記マーカー８をより大きく形成する。これにより、スポットを解析判断する際に、スポットの大きさにより、検出用物質６によるスポットかマーカー８によるものかを区別する。なお、マーカー８は、検出用物質６の固定位置を特定するための基準となるように標識化された基準点を表すものであり、所定間隔毎に配置されている。

【００７４】

そして、認識の精度向上のために補正、修正などの知識処理を行う。このため、前記画像特徴量を用いて、スポットの位置などの認識を行ない、またスポット間の距離を算出し、この距離が規定値以上の場合、その間には発光していないスポットが存在する等の判断を行う。

【００７５】

ここで、画像データの解析及び認識処理をフローチャートに基づいて説明する。

先ず、画像データ読込部６０により、前記スキャナー装置２０から前記ストランド上の検出用物質に係る画像データを読み込む(Ｓ１１)。そして、画像データ調整部６２によりこの画像データの輝度調整を行う(Ｓ１２)。図６は、受光部で受光されたストランド（糸とスポット）の画像データである。この輝度調整により、画面上に画像データを表示したときに見易くする。また、画像データはカラーであり、これを解析するために画像データ２値化部６４において白黒のデータに２値化する(Ｓ１３)。

【００７６】

そして、図５(1)に示すように、前記２値化された画像データのラインスキャン（図中右上からスキャン）を行なう(Ｓ１４)。このラインスキャンにより順次スポット（SPOT）９０を検出、認識し、未検出のスポットが有るかを判断し（Ｓ１５）、なければステップ（Ｓ１４）に戻りラインスキャンを続行する。未検出のスポットがあれば、このスポット９０を囲む長方形又は正方形状の検査ボックス９２の設定を行う(Ｓ１６)。また以下に示すように、スポット認識部６６においてスポット９０の判別、大きさ、中心の位置等の認識を行う。スポット９０は連続する複数の蛍光している画素９１（PIXEL）から構成される。ここで、ラインスキャンによりスポット９０の一部である画素９１を検知すると、図５(2)に示すように、この画素９１を中心に、一定範囲の正方形状の検査ボックス９２を設ける。

【００７７】

さらに、この検査ボックス９２について、画素９１を囲む四辺のうち、画素９１の存在する方向の辺を所定の距離だけ平行移動して拡大する。即ち、この検査ボックス９２の各辺にスポット領域はあるか否かを判別し(Ｓ１７)、あれば、図５(3)に示すように、さらに検査ボックス９２の拡大(Ｓ１８)を行う。前記スポット領域がない場合は、拡大を終え、検査ボックス９２が基準となる所定の設定値以上の大きさかを判断する(Ｓ１９)。この結果、スポット９０が前記設定値に満たない場合には、このスポット９０をノイズと判断し、前記ラインスキャン(Ｓ１４)に戻る。

【００７８】

前記検査ボックス９２が設定値以上の大きさであるときには、これを検出用物質６による有効なスポットと判断する。そして、このときの検査ボックス９２を、バウンディングボックス９３として設定登録する(Ｓ２０)。このバウンディングボックス９３は（図５(4

))）に示すように、スポットの周囲を囲む領域である。

【００７９】

したがって、バウンディングボックス９３は、スポットが内接する最小の大きさのボックスであり、このバウンディングボックス９３に基づいて、スポット９０の大きさを判断し、またスポット９０の中心を求める。即ち、このバウンディングボックス９３の面積をスポット９０の大きさと判断し、またバウンディングボックス９３の中心をスポット９０の中心と判断する。

【００８０】

このとき、前記スポット９０の種類については、前記バウンディングボックス９３の大きさ（面積）に基づいて判断し、検出用物質６の蛍光によるスポット９０であるか、或いはマーカー８の蛍光によるスポット９０であるかを区別する。この実施の形態では、マーカー８を検出用物質６より大きく形成しているので、マーカー８によるスポットの大きさの基準となる設定値（面積）を、検出用物質６によるスポットより大きいものと定めることで、マーカー８によるスポットの区別が可能である。そして、検出したスポット９０をマーカーと判断した場合には、スポットの属性としてマーカー８である旨の登録をする。これにより、画像データの、認識結果の表示の際等に、検出用物質６とマーカー８との区別が可能となる。

【００８１】

そして、画像の最後までラインスキャンしたかを判断し(Ｓ２１)、途中の場合には、前記ラインスキャンのステップ(Ｓ１４)に戻る。前記検査ボックス９２及びバウンディングボックス９３は、ここでは矩形状としたが、これはスポットの形状に近い形であり、また処理が簡単であるためである。したがって、これは他に円形、正方形、複数角形などの形態の採用が可能であるが、スポットの形状に近似する形態のものを用いるのが好適である。

【００８２】

前記ラインスキャンが最後まで終了すれば、次にスポットの位置とマイクロプレート位置との相関関係の算出を行う。これは、画像処理結果を、平面としての図６（左図）に示すマイクロプレート画面７（スポットの位置を標準化）のイメージで表示するためである。

【００８３】

この処理は、ストランド認識部６８において行われ、ストランド４（STRAND）の方向とは垂直な方向について、補正をしつつ位置決めを行う。ここでは先ず、ストランド４の位置を予め予想した予想ストランドを設けるため、予想される間隔で予想ストランドの位置を設定する(Ｓ２２)。そして、この予想ストランドはスポット９０の中心を通るかを判断し(Ｓ２３)、中心からずれている場合には、予想ストランドがスポット９０の中心を通るように補正し(Ｓ２５)、予想ストランドの位置を設定する(Ｓ２２)。この場合、スポットには、検出用物質６によるものと、マーカー８によるものとがあるが、マーカー８は所定間隔毎に設けてあることから、このマーカー８を基準とすることで位置の設定が正確に行える。

【００８４】

予想ストランドがスポットの中心を通る場合には、この予想ストランドは前記設定位置が確定したものとされ、ストランドの位置が認識される。そして、予想ストランドの処理が画像の最後に到達したか(Ｓ２４)を判断し、未だ到達していない場合には、前記予想ストランドの位置を設定するステップ(Ｓ２２)に戻る。予想ストランドの処理が画像の最後に到達すると、次にスポット９０位置の修正を行う。

【００８５】

この修正処理は、スポット位置認識部７０において行われ、ストランド４に沿った方向について、スポット９０の位置を修正する。このとき、スポット９０の中心位置は、前記バウンディングボックス９３の中心位置に基づいて定める。まず、認識されたストランド４に沿う方向につき、スポット９０間の中心距離を算出し(Ｓ２６)、さらにスポット９０

の相対的位置を算出する(Ｓ２７)。この中心距離の算出により、スポット９０間の、発光しない検出用物質の存在を確認する。

【００８６】

そして、予め予想される予想スポットを設定し、この予想スポットの位置と、検出したスポット９０の位置との間にずれがあるか否かを判断する(Ｓ２８)。このずれは、通常予想スポット間の間隔の半分程度の間隔以内である。前記ずれがあった場合には、予想スポットの位置を修正し(Ｓ２９)、この予想スポットの位置と検出認識したスポット９０との対応付けを行う。さらに予想される間隔でスポットの存在が予測される位置を算出し(Ｓ３０)、予想される間隔でスポットが存在するであろう位置を設定し（Ｓ３１）、再度予想スポットの位置と、検出したスポット９０の位置との間のずれの有無を判断する(Ｓ２８)。このとき、前記マーカー８によるスポットを基準とすることで位置の算出、設定が正確に行える。前記予想スポットの位置のずれがなくなれば、前記スポットの位置の算出、補正などの処理を終える。

【００８７】

前記ずれがない場合（Ｓ２８）には、予想スポットの位置が確定し、スポットの位置が認識される。次に、輝度演算部７２により、前記画像解析結果に基づいて認識した全スポットの輝度の合計、及び平均を算出し表示する(Ｓ３２)。ここでの輝度の合計は、先に設定したバウンディングボックスの面積の合計を算出して求める。また平均の算出は、前記輝度の合計から１スポット当たりの平均輝度を算出して求める。そしてスポット及びマイクロプレートの相関認識部７４において、スポット９０の位置とマイクロプレート３上の検出用物質の位置との相関関係を表示する(Ｓ３３)。

【００８８】

これは図６（右図）に示すように、画像解析結果を、スポットの位置を固定化した平面としてのマイクロプレート画面７のイメージで表示する。このとき、図７に示すように、ストランドの線状のイメージ５を表すような表示形態をとることができる。この線状の表示形態は、検出用物質が所定の規定内容に基づき配列されているものであり、これとスポットとの対応付けを行なうことで、目視による分析等に用いることができる。

【００８９】

このように、スキャナー装置２０による測定結果は、前記画像データの解析処理装置に入力され、解析され蛍光を発するスポットが判断、認識され、その結果が表示装置に表示されまた印字装置により印字される。また、画像データにおいて、発光部及び非発光部の位置確認を容易にするため、図８（ａ）に示すように、認識したスポットに所定の番号（例えば一連番号）を付与し、この認識スポット９５に対応させて図８（ｂ）のマイクロプレート画面７に示すように、一時的巻装体２（表２面、裏２面の計４面）の該当するスポットの位置９６に、対応付けて同一の番号を付与する。これにより、画像の認識結果が容易に認識でき、検査結果の判断が効果的に行える。

【００９０】

また、パーソナルコンピュータのカーソル機能を利用し、図８（ｂ）に示すマイクロプレート画面７上のスポットにカーソルを合わせると、同図（ａ）の対応するストランド上のスポットに目立つ表示（例えばスポットを赤い四角で囲む）を行う。これにより、対応する箇所の状況が目視で観察され、検査に寄与する。さらに、前記検査結果に基づき、検出用物質として遺伝物質であるＤＮＡの塩基（Ｃ）シトシン、（Ｔ）チミン、（Ａ）アデニン、（Ｇ）グアニンシを用いた場合、図９に示すように、ＳＮＰｓ（単一のヌクレオチド多型）の判定が行える。ここでは、数値化されたデータを（Ｃ）プローブ、（Ｔ）プローブの列にコピーすることによって、それらを散布図化するとともにグループ（ＧＧ），（ＡＧ），（ＡＡ）の判定を自動的に行う。

【００９１】

従って、前記第一の実施の形態によれば、検査ボックスを用いることで、位置が特定されないスポットの認識が正確にかつ効率的に行え、また、バウンディングボックスに基づいてスポットの中心又は大きさを判断することとしたから、スポットの大きさ及び中心位

置が、簡易かつ正確に求められるという効果がある。さらに、検査ボックスを矩形としたことから、スポットの認識が簡易かつ効果的に行え、併せて大きさの異なる種類のスポットの判別が正確かつ効果的に行えるという効果がある。また、平面上に行列状に配置されるマイクロプレート上のスポットに対応させ、スポットの位置とマイクロプレート上の位置との相関を認識し表示する、こととしたから、画像解析結果の把握が標準的かつ容易に行えるという効果がある。

【００９２】

次に、第二の実施の形態に係る画像解析処理方法及び装置について説明する。

図１０は、前記画像解析処理装置を示したものである。この画像解析処理装置は、プログラムからなる画像処理部１００、及び記憶装置７６、メモリ７８、ＣＰＵ８０、アドレス選択部８２、アクセス指示部８４を有している。この画像処理部１００のソフトウエアは同図に示すように、画像データ読込部１０１、差分演算部１０２、ストランド（STRAND）位置認識部１０３、ストランド方向の輝度取得部１０４、差分演算部１０５、スポット（SPOT）位置認識部１０６、輝度演算部１０７、スポット(SPOT)及びマイクロプレート（PLATE）の相関認識部１０８を有する構成である。

【００９３】

この画像処理部１００のソフトウエアは、各処理部毎にモジュール化されており、拡張性（バージョンアップ）、柔軟性に富む形態を採用している。前記画像データ読込部１０１は、前記スキャナーによって電気信号に変換された画像データを、ＡＤ変換機によってデジタル信号に変換して、メモリ７８の所定の領域に読み込むものである。差分演算部１０２は、画像データ（増複数の画素からなり各画素はそれぞれ量子化されて輝度がデジタル表示されている）を１階差分（微分）する。ストランド位置認識部１０３は、１階差分の差分値に基づいてストランド４の位置を認識する。なお、ストランド４とスポット９０とは輝度が異なるが、ここでは１階差分値、２階差分値（微分値）に基づいて認識する方式を採用しており、背景と輝度の差が生じる限り認識に支障はない。

【００９４】

ストランド方向の輝度取得部１０４は、認識されたストランド４に基づいて輝度情報を取得する。差分演算部１０５は、画像データを１階差分、２階差分する。スポット位置認識部１０６は、１階差分、２階差分の差分値に基づいてスポットの位置を認識する。輝度演算部１０７は、バックグラウンドに対するスポット部分の平均輝度を算出示する。スポット及びマイクロプレートの相関認識部１０８は、画像解析結果に基づいて、スポット９０の位置とマイクロプレート３上の検出用物質の位置との相関関係を認識し表示する。画像解析処理装置のハードウエア構成は、前記図２に示す構成と同様である。

【００９５】

ここで、画像データの解析及び認識処理を図１１及び図１２に示すフローチャートに基づいて説明する。先ず画像データ読込部１０１により、前記スキャナー装置２０から前記ストランド４及びこのストランド上の検出用物質に係る画像データを読み込む(Ｓ４１)。この画像データは、複数の画素からなり各画素はそれぞれ量子化されて輝度がデジタル表示されている。そして、この画像データにおける画像の縦方向の輝度列を、縦配列の領域にコピーする（Ｓ４２）。前記画像データは横方向（ストランドの方向）のスキャンにより取り込まれるが、ここではストランド４の方向と直交する縦方向に画像データを配列しこれを検索し画像を認識する。

【００９６】

次に差分演算部１０２において、前記配列上の画像データの１階差分を計算する（Ｓ４３）。この１階差分では、量子化され配列された画像データの差分値を計算する。このとき、輝度が上昇する場合には、１階差分値は正を示し、輝度が低下する場合には１階差分値は負を示す。そして、１階差分値の符号が正から負へ変化する点をストランド４の位置（ストランド上の点）として認識し、これを保存する（Ｓ４４）。所定の太さを有するストランド４の略中心では、輝度が変化（明から暗に）するので、この位置で差分値が正から負へと変わる。

【００９７】
画像データの認識は、画像データを複数のブロック単位に分けて行なわれる。そして、画像の横方向のスキャンが終了したかを判断し（全てのブロックについて画像データの認識の終了）（Ｓ４５）、終了していない場合には、前記読み込んだ画像データから次のブロックの画像データを読み込み、前記ステップＳ４２に戻る。
【００９８】
全て終了した場合には、次にストランド位置認識部１０３において、前記保存したストランド４の位置を見直し修正を行う。まず、予め定めた予想ストランドの間隔の設定値に基づき、目安としてのストランドの予想位置を推定する（Ｓ４６）。そして、この予想ストランドの位置と前記保存したストランド４の認識位置を比較し、この認識したストランドの認識点（ストランドは認識点の集合体）と、予想ストランドの位置とが大幅にずれている場合には、この認識点を棄却する（Ｓ４７）。ここで、大幅にずれた位置とは、認識したストランドが、予想ストランドの位置から、これと隣り合う予想ストランドまでの間隔の半分程度離れた位置或いはこの近傍の位置が該当する。前記大幅にずれた認識点は、例えばゴミ等の付着によるものが考えられる。また、このとき前記予想ストランドの位置を修正し、認識したストランドの位置に対応付けが行えるようにする。
【００９９】
そして、ストランドの位置を決定し、前記棄却した認識点を除き、認識したストランドを修正し直線化する（Ｓ４８）。この直線化は、前記棄却した認識点を除いた他の認識点を結ぶことにより行い、直線のストランドを認識形成する。さらにストランド方向の輝度取得部１０４において、前記認識されたストランドに沿って、輝度情報を取得する（Ｓ４９）。この輝度情報は、ストランドの太さ幅の範囲内でスキャンしたデータであり、またストランドの中心のライン及びストランドの幅内のラインについて輝度を平均化し平均輝度を求める。
【０１００】
前記輝度情報は、ストランド４を解いて一直線に張ったときのストランド方向の輝度の折線グラフの作成等に供される。この折線グラフは、図１３に示すように、折線１２０の各ピークがスポットに該当し、またピークがない部分についても位置を推測し、輝度を読み取ることができる。また、この折線グラフの破線１２１は画像処理部が推測したピークの中心位置であり、例えば、埃の付着によるスポット等については、これを読み取り範囲（折線のピークの範囲）から除外し修正することが可能である。このとき、修正結果はリアルタイムにマイクロプレート画面７の表示（該当スポットの位置）に反映され、修理の効率化が図られている。
【０１０１】
次に、前記画像データについてスポット９０の認識を行う。ここでは、前記読み込んだ画像データ(Ｓ４１)について、ストランド方向の輝度列を横配列（スキャンと同方向）の領域にコピーする（Ｓ５０）。そして差分演算部１０５において、前記配列上のデータの１階差分を計算する（Ｓ５１）。このとき、１階差分値の符号が正から負へ変化する点をスポット９０の中心位置として認識し、これを保存する（Ｓ５４）。さらに配列上のデータの２階差分を計算する（Ｓ５２）。２階差分では、輝度が変化する部分では差分値としての符号が変化する。ここでは、２階差分値の符号が変化する点をスポット９０のスポットの大きさの範囲の開始点、終了点として認識し、これを保存する（Ｓ５３）。このとき、一のスポットについて認識した内、最も大きいスポットの範囲をスポットの径とする。これによりスポット９０の径の両端部が認識でき、またスポット９０の大きさが認識できる。
【０１０２】
次にスポット位置認識部１０６において、前記保存したスポット９０の位置を見直し修正を行う。まず、予め定めた予想スポットの間隔の設定値に基づき、目安としてのスポットの予想位置を推定する（Ｓ５５）。そして、この予想スポットの位置と前記保存したスポットの認識位置を比較し、この認識したスポットの認識点と予想スポットの位置とが大

幅にずれている場合には、この認識点を棄却する（Ｓ５６）。ここで、大幅にずれた位置とは、スポットの認識点が、予想スポットの位置より、これと隣り合う予想スポットまでの間隔の半分程度離れた位置或いはこの近傍の位置が該当する。前記大幅にずれた認識点は、ゴミ等の付着によるものが考えられる。またこの処理においては、スポットの輝度が比較的微弱であっても１階差分、２階差分によりスポットと認識しえるものは、スポットとして保存する。また、このとき前記予想スポットの位置を修正し、認識したスポットと対応付けが行えるようにする。

【０１０３】

そして、前記棄却した認識点以外の認識点に基づいて、スポット９０の位置の決定を行なう（Ｓ５７）。さらに輝度演算部１０７において、スポット９０の開始点あるいは終了点（スポットの周辺）をバックグラウンドの輝度として認識し、これからスポット部分の平均輝度を決定し、これを表示する（Ｓ５８）。これは、スポット９０の背景であるバックグラウンドを基準に、これからスポット９０として突出した部分の面積を算出し、輝度を求めるものである。

【０１０４】

続いてスポット及びマイクロプレートの相関認識部１０８において、前記画像解析結果に基づいて認識した全スポットの輝度の合計、及び平均を算出し表示し、またスポットの位置とマイクロプレート上の検出用物質の位置との相関関係を表示する(Ｓ５９)。このマイクロプレート画面の表示形態は、検出用物質が所定の規定内容に基づき配列されているものであり、これとスポットとの対応付けを行なうことで、目視による分析等に用いることができる。

【０１０５】

このように、スキャナー装置２０による測定結果は、前記画像データの解析処理装置に入力され、解析され蛍光を発するスポットが判断、認識され、その結果が表示装置に表示されまた印字装置により印字される。

【０１０６】

従って、前記第二の実施の形態によれば、スポット及びストランドを認識する際に差分値を用い、輝度の変化点に基づいてこれらの位置を認識する構成を採用しているため、スポット、ストランドのバックグラウンドが異なる（特定されない）場合であっても、スポット及びストランドの認識が正確にかつ効率的に行え、また、スポットの中心位置が簡易かつ正確に求められるという効果がある。さらに、また、平面上に行列状に配置されるマイクロプレート上のスポットに対応させ、スポットの位置とマイクロプレート上の位置との相関を認識しマイクロスポット画面にイメージ表示することとしたから、画像解析結果の把握が標準的かつ容易に行えるという効果がある。

【０１０７】

次に、第三の実施の形態に係る解析処理方法及び装置について説明する。

この解析処理内容は、前記第一の実施の形態で説明したバウンディングボックスの中心をスポット或いはマーカーの中心に設定・保存し、これに新たに画像の縦方向のスキャンから予測ストランドの位置を補正し、この補正した予測ストランドに基づいて、前記第二の実施の形態で用いた画像データの１階差分及び２階差分の手法を用いてスポットの位置を認識し補正を行ってスポット位置を決定する。

【０１０８】

図１４は、前記解析処理装置を示したものである。この解析処理装置は、プログラムからなる画像処理部１０９、及び記憶装置７６、メモリ７８、ＣＰＵ８０、アドレス選択部８２、アクセス指示部８４を有している。この画像処理部１０９のソフトウエアは同図に示すように、画像データ読込部１１０、スポット（SPOT）重心探索部１１１、ストランド（STRAND）位置認識部１１２、ストランド方向の輝度取得部１１３、スポット位置認識部１１４、輝度演算部１１５、スポット及びマイクロプレート（PLATE）の相関認識部１１６を有する構成である。

【０１０９】

この画像処理部１０９のソフトウエアは、各処理部毎にモジュール化されており、拡張性（バージョンアップ）、柔軟性に富む形態を採用している。また、スポットの種類を特定するための検査ボックスの設定値、予想されるストランドの位置、予想されるスポットの位置等、についてはパラメータ化し、このような設定値等のパラメータを適宜変更可能なように構成している。

【０１１０】

前記画像データ読込部１１０は、集積巻装体を走査するスキャナーによって電気信号に変換された画像データを、ＡＤ変換機によってデジタル信号に変換し、画像データを構成する画素毎にメモリ７８の所定の領域に読み込むものである。スポット（SPOT）重心探索部１１１は、前記検査ボックス９２を用いて、スポット９０とノイズの区別、及びマーカーの判別を行ない、またバウンディングボックス９３を用いて、スポット９０の中心の位置を探索する。

【０１１１】

ストランド（STRAND）位置認識部１１２は、マイクロプレート３上の検体位置との相関関係の算出を行なうため、ストランド４の方向とは垂直な縦方向の画像データに基づき、補正をしつつストランドの位置を認識する。ストランド方向の輝度取得部１１３は、認識されたストランド４に基づいて輝度情報を取得する。スポット位置認識部１１４は、ストランドに沿ったスポットを構成する各画素毎の輝度情報の１階差分、２階差分の差分値に基づいてスポットの位置を予測し、これに補正を加えてスポット位置を決定する。輝度演算部１１５は、バックグラウンドに対するスポット部分の平均輝度を算出示する。スポット及びマイクロプレートの相関認識部１１６は、画像解析結果に基づいて、スポット９０の位置とマイクロプレート３上の検出用物質の位置との相関関係を認識し表示する。画像解析処理装置のハードウエア構成は、前記図２に示す構成と同様である。

【０１１２】

図１５～図１７は、前記集積巻装体１２に配列した検査試料（検出用物質）の反応結果を、画像解析、分析により認識する画像解析処理のフローチャートを示したものであり、以下ここでの画像データの解析及び認識処理をフローチャートに基づいて説明する。

先ず、画像データ読込部１１０により、前記スキャナー装置２０から前記ストランド上の検出用物質に係る画像データを読み込み(Ｓ７１)、これを画像データ２値化部において白黒データに２値化する（Ｓ７２）。

【０１１３】

そして、スポット重心探索部１１１において、以下のラインスキャンによりスポットを検出し、検査ボックス９２及びバウンディングボックス９３を設定し、スポットあるいはマーカーの中心を探索する。先ず、前記２値化された画像データのラインスキャンを行なう(Ｓ７３)。このラインスキャンにより順次スポット（SPOT）９０を検出、認識し、未検出のスポットがなくなるまで解析する(Ｓ７４)。未検出のスポットがあれば、このスポット９０を囲む長方形又は正方形状の検査ボックス９２の設定を行う(Ｓ７５)。また以下に示すように、スポット重心探索部１１１においてスポット９０の判別、大きさ、中心の位置等の認識を行う。スポット９０は画素９１から構成され、ラインスキャンにより画素９１を検知すると、この画素９１を中心に、一定範囲の正方形状の検査ボックス９２を設ける。

【０１１４】

さらに、この検査ボックス９２について、画素９１を囲む四辺のうち、画素９１の存在する方向の辺を所定の距離だけ平行移動し、この検査ボックス９２の各辺にスポット領域はあるか否かを判別し(Ｓ７６)、あれば検査ボックス９２の拡大(Ｓ７７)を行う。前記スポット領域がない場合は、検査ボックス９２が基準となる所定の設定値以上の大きさかを判断する(Ｓ７８)。この結果、スポット９０が前記設定値に満たない場合には、このスポット９０をノイズと判断し、前記ラインスキャン(Ｓ７３)に戻る。

【０１１５】

前記検査ボックス９２が設定値以上の大きさであるときには、これを検出用物質６によ

る有効なスポットと判断する。そして、このときの検査ボックス９２を、バウンディングボックス９３と判断し設定登録する（Ｓ７９）。そして、画像の最後までラインスキャンしたかを判断し(Ｓ８０)、途中の場合には、前記ラインスキャンのステップ(Ｓ７３)に戻る。続いて、上記判断したバウンディングボックスの重心（中心）を、スポットあるいはマーカーの中心として設定し保存する(Ｓ８１)。このバウンディングボックス９３は（図５(4)）に示すように、スポットの周囲を囲む領域である。

【０１１６】

次に、ストランド位置認識部１１２において、画像データを縦方向にスキャンした輝度列からストランド位置を認識し、このストランド位置を補正してストランドの位置を決定する。ここでは、画像データを縦方向（ストランド４の方向とは垂直な方向）にスキャンし、その縦方向の輝度列を、通し番号のついた変数列としての配列にコピーする（Ｓ８２）。そして、この配列上の輝度データについて一階差分を計算し（Ｓ８３）、この一階差分値の符号が正から負へと変化する点をストランド位置として認識し、この位置を保存する（Ｓ８４）。画像データの全てについて、前記スキャンが終了すれば次の処理に移る（Ｓ８５）。一方、これを並行してストランド間隔の規定値をもとにストランドの位置を予測し、予想ストランド位置を求める（Ｓ８６）。

【０１１７】

続いて、前記予想ストランド位置と、前記一階差分値から求めたストランド位置が一致するかを比較し（Ｓ８７）、これが一致しない場合には、予想ストランド位置をその差分だけ修正してストランド認識位置の補正を行う（Ｓ８８）。さらに、前記補正した予想ストランド位置と、前記バウンディングボックスに基づいて設定保存したスポットあるいはマーカーの重心（中心）とが一致するかを比較する（Ｓ８９）。この比較結果が一致しない場合は、予想ストランド位置をさらに修正してストランド認識位置の補正を行う（Ｓ９０）。

【０１１８】

この補正では、前記バウンディングボックスにより求めたスポットの中心位置を正位置として、これにストランド認識位置の補正を行う。この補正を行うのは、前記予想ストランド位置に基づく補正では、全ての段のストランドにわたった補正ができる一方、バウンディングボックスにより求めたスポット（必ずしも全ての段のストランド位置に存在するものではない）はその存在が明確であり、このためこのスポットの中心位置は絶対的に正しいものとして補正することで、前記予想ストランドに基づく補正を補完する意味がある。

【０１１９】

そして、ストランド位置を決定し、またこの決定し認識したストランドの認識点の直線化を行う（Ｓ１００）。この直線化は、スポットの中心位置、１階差分により求めたストランド位置の点列を最小２乗法によって直線近似する。基本的に、ストランドは円筒状のコアの溝に沿って巻装されているため、これを２次元の画像に直すと直線状に表示されるため、直線により補完する。この直線で補完することにより、ゴミ等の付着によりストランド上にあらわれるノイズを無効化し削除することができる。続いて輝度取得部１１３において、前記認識されたストランドに沿って、輝度情報を取得する（Ｓ１０１）。この輝度情報は、ストランドの太さでスキャンしたデータの各輝度情報を平均化したものである。そして、この輝度情報に基づくストランド方向の輝度列を、通し番号のついた変数列としての配列にコピーする（Ｓ１０２）。

【０１２０】

次にスポット位置認識部１１４において、１階差分、２階差分によりスポットの位置を認識する。まず、前記配列上の画像データの１階差分を計算する（Ｓ１０３）。この１階差分では、量子化され配列された画像データの差分値を計算する。このとき、輝度が上昇する場合には、１階差分値は正を示し、輝度が低下する場合には１階差分値は負を示す。そして、１階差分値の符号が正から負へ変化する点をスポットの中心位置として認識し、この位置を保存する（Ｓ１０４）。所定の大きさのスポットの略中心では、輝度が変化（

明から暗に）するので、この位置で差分値が正から負へと変わる。

【０１２１】

さらに、配列上のデータの２階差分を計算する（Ｓ１０５）。２階差分では、輝度が変化する部分では差分値としての符号が変化する。ここでは、２階差分値の符号が変化する点をスポット９０のスポットの大きさの範囲の開始点、終了点として認識し、これを保存する（Ｓ１０６）。このとき、一のスポットについて認識した内、最も大きいスポットの範囲をスポットの径とする。これによりスポット９０の径の両端部が認識でき、またスポット９０の大きさが認識できる。

【０１２２】

ここで、前記保存したスポット９０の位置を見直し修正を行う。まず、予め定めた予想スポットの間隔の設定値に基づき、目安としてのスポットの位置を予測し保存する（Ｓ１０７）。そして、予め予想した予想スポットの位置と前記保存したスポット位置を比較し（Ｓ１０８）、これが一致しない場合には、予想スポット位置をその差分だけ修正してスポット認識位置の補正を行う（Ｓ１０９）。

【０１２３】

次に、前記補正した予想スポット位置と前記バウンディングボックスに基づいて求めたスポットあるいはマーカーの中心位置とを比較し、一致しない場合は予想スポット位置をさらに修正してスポット認識位置の補正を行う（Ｓ１１１）。この補正では、前記バウンディングボックスにより求めたスポットの中心位置を正位置として、これに前記スポット認識位置の補正を行う。この補正を行うのは、前記予想スポット位置に基づく補正では、全ての予想スポットにわたった補正ができる一方、バウンディングボックスにより求めたスポットは明るくその存在が明確であるため、このスポットの中心位置は絶対的に正しいものとして補正することで、前記予想スポットに基づく補正を補完する意味がある。

【０１２４】

前記予想スポット位置の補正の後、スポット９０位置を決定する（Ｓ１１２）。さらに輝度演算部１１５において、スポット９０の開始点あるいは終了点（スポットの周辺）をバックグラウンドの輝度として認識し、これからスポット部分の平均輝度を決定し、これを表示する（Ｓ１１３）。これは、スポット９０の背景であるバックグラウンドを基準に、これからスポット９０として突出した部分の面積を算出し、輝度を求めるものである。

【０１２５】

次に、画像処理結果を、平面としての図６（左図）に示すマイクロプレート画面７（スポットの位置を標準化）のイメージで表示するため、相関認識部１１６において、スポットの位置とマイクロプレート位置との相関関係の算出を行う。このため、前記画像解析結果に基づいて認識した全スポットの輝度の合計、及び平均を算出し表示し（Ｓ１１４）、またスポットの位置とマイクロプレート上の検出用物質の位置との相関関係を表示する(Ｓ１１５)。このマイクロプレート画面の表示形態は、検出用物質が所定の規定内容に基づき配列されているものであり、これとスポットとの対応付けを行なうことで、目視による分析等に用いることができる。

【０１２６】

このように、スキャナー装置２０による測定結果は、前記画像データの解析処理装置に入力され、解析され蛍光を発するスポットが判断、認識され、その結果が表示装置に表示されまた印字装置により印字される。

【０１２７】

従って、前記第三の実施の形態によれば、検査ボックスを用いることで、位置が特定されないスポットの認識が正確にかつ効率的に行え、また、バウンディングボックスに基づいてスポットの中心位置を判断することとしたから、スポットの中心位置が簡易かつ正確に求められた。さらに、予想ストランド位置を、縦方向の輝度列から認識したストランド位置に基づいて補正し、さらにこの補正を補完すべくバウンディングボックスによって求めたスポットの中心位置に基づいた補正を行うことにより、ストランドの位置が高精度で求められた。

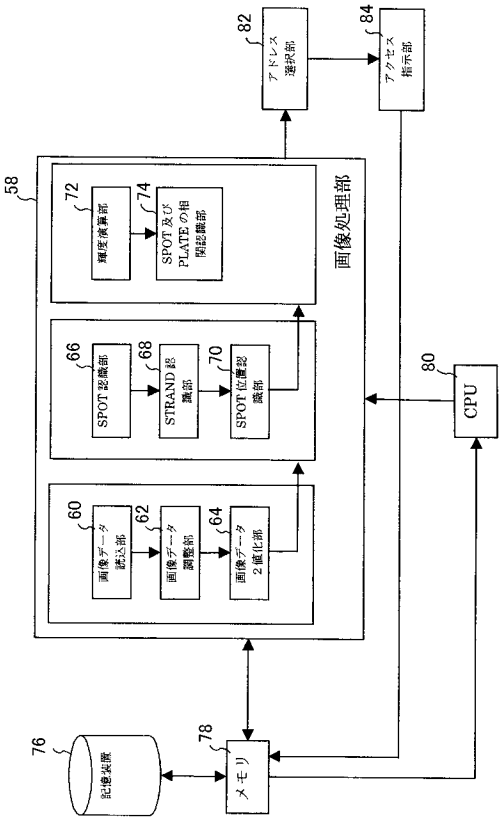
【０１２８】
また、予想スポット位置を、前記精度の高いストランドに沿った輝度列から認識したスポット位置に基づいて補正し、さらにこの補正を補完すべくバウンディングボックスによって求めたスポットの中心位置に基づいた補正を行うことにより、スポットの位置が高精度で求められた。また、スポット及びストランドを認識する際に差分値を用い、輝度の変化点に基づいてこれらの位置を認識する構成を採用しているため、スポット、ストランドのバックグラウンドが異なる（特定されない）場合であっても、スポット及びストランドの認識が正確にかつ効率的に行え、また、スポットの中心位置が簡易かつ正確に求められた。さらに、平面上に行列状に配置されるマイクロプレート上のスポットに対応させ、スポットの位置とマイクロプレート上の位置との相関を認識し表示する、こととしたから、画像解析結果の把握が標準的かつ容易に行えるという効果がある。

【図面の簡単な説明】

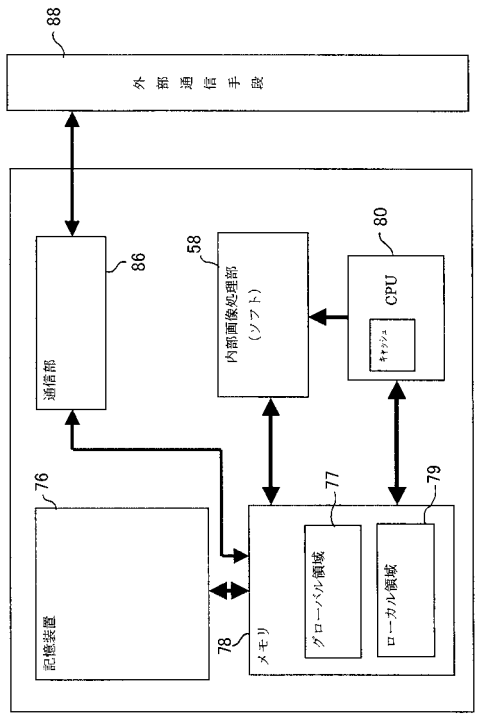
【０１２９】
【図１】本発明の第一の実施の形態に係る画像解析処理装置のソフトウエア構成を示すブロック図である。
【図２】実施の形態に係る画像解析処理装置のハードウエア構造を示すブロック図である。
【図３】第一の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第一のフローチャートである。
【図４】第一の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第二のフローチャートである。
【図５】実施の形態に係るスポットの認識方法の説明図であり、(1)は右上からラインスキャンする状態を示す図、(2)はヒットした画素の周囲に検査ボックスを作る状態を示す図、(3)は検査ボックスを蛍光する画素のある方向に広げる状態を示す図、(4)はスポットを囲む領域を示した画素を含む状態を示す図である。
【図６】実施の形態に係り、受光部で受光されたストランド及びスポットの画像データ（左図）、及びマイクロプレート画面を示す図（右図）である。
【図７】実施の形態に係り、ストランドのイメージを表す表示形態図（左図）、及びマイクロプレート画面を示す図（右図）である。
【図８】（ａ）は、画像解析処理の結果としての認識スポットを示す図であり、（ｂ）は巻装体におけるスポットの位置を示す図である。
【図９】実施の形態に係り、ＳＮＰｓ判定を表示したグラフである。
【図１０】本発明の第二の実施の形態に係る画像解析処理装置のソフトウエア構成を示すブロック図である。
【図１１】第二の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第一のフローチャートである。
【図１２】第二の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第二のフローチャートである。
【図１３】実施の形態に係り、ストランドの方向の輝度を示す折線グラフ及びマイクロプレート画面を示す図である。
【図１４】本発明の第三の実施の形態に係る画像解析処理装置のソフトウエア構成を示すブロック図である。
【図１５】第三の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第一のフローチャートである。
【図１６】第三の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第二のフローチャートである。
【図１７】第三の実施の形態に係る画像解析処理装置の解析処理方法に係る第三のフローチャートである。
【図１８】基礎部材として糸状体のストランドが巻装された巻装体を示す図である。
【図１９】ストランドが巻装された巻装体及びマイクロプレートを示す図である。

【図２０】(a)は、ストランドが円筒状のコアの表面に巻装して支持される集積巻装体を示す図であり、(b)は、収容反応測定装置を示す図である。
【図２１】(a)は、スキャナー装置におけるピペット部と、照射部及び受光部との位置関係を示す図であり、（ｂ）は、各固定位置における測定結果を平面上に表した図である。
【図２２】低感度ＰＭＴ、高感度ＰＭＴ及びこれらの合成による画像と感度特性を示すグラフである。
【符号の説明】
【０１３０】
４　基体（ストランド）
１２　巻装体（集積巻装体）
９０　スポット
９２　検査ボックス
９３　バウンディングボックス

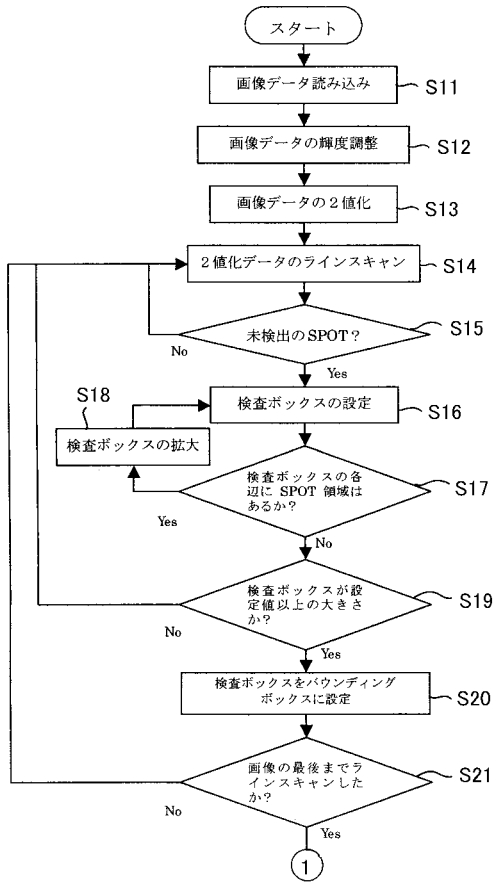
【図１】



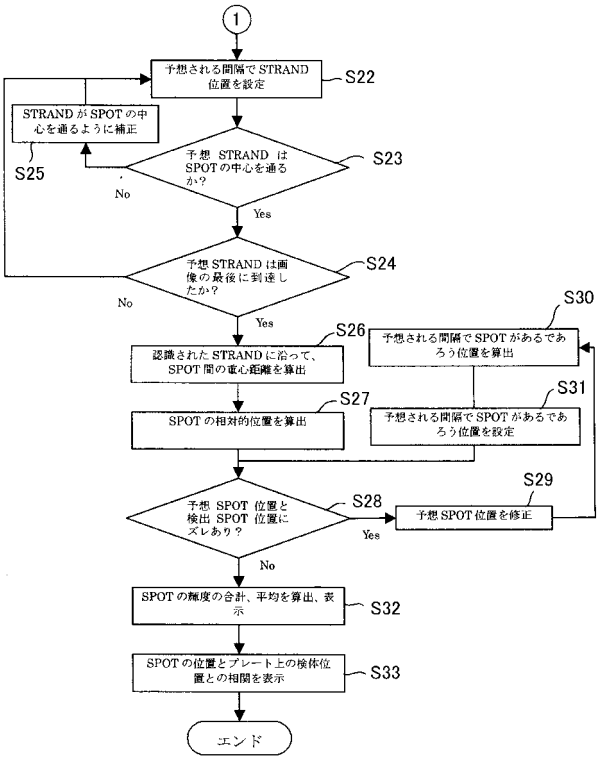
【図２】



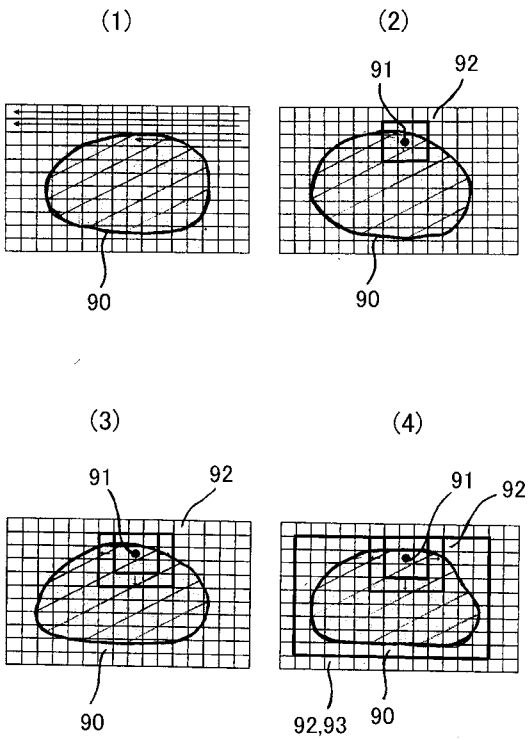
【図３】


スタート
画像データ読み込み
S11
画像データの輝度調整
S12
画像データの２値化
S13
２値化データのラインスキャン
S14
未検出のSPOT？
S15
No
Yes
検査ボックスの設定
S16
S18
検査ボックスの拡大
検査ボックスの各辺に SPOT 領域はあるか？
S17
Yes
No
検査ボックスが設定値以上の大きさか？
S19
No
Yes
検査ボックスをバウンディングボックスに設定
S20
画像の最後までラインスキャンしたか？
S21
No
Yes
1

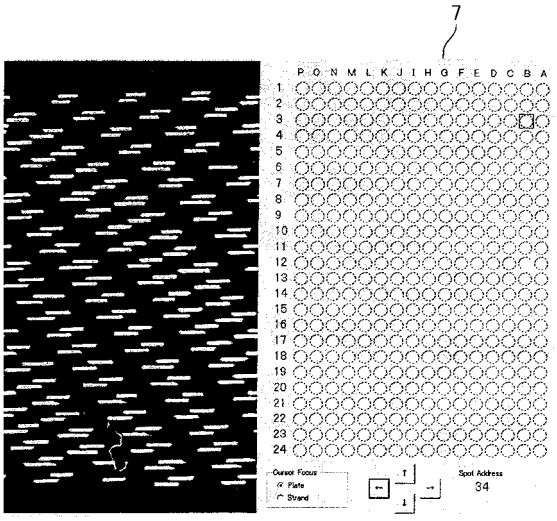
【図４】


1
予想される間隔で STRAND 位置を設定
S22
STRAND が SPOT の中心を通るように補正
S25
予想 STRAND は SPOT の中心を通るか？
S23
No
Yes
予想 STRAND は画像の最後に到達したか？
S24
No
Yes
S30
予想される間隔で SPOT があるであろう位置を算出
S26
認識された STRAND に沿って、SPOT 間の重心距離を算出
S31
予想される間隔で SPOT があるであろう位置を設定
S27
SPOT の相対的位置を算出
S29
予想 SPOT 位置と検出 SPOT 位置にズレあり？
S28
予想 SPOT 位置を修正
Yes
No
SPOT の輝度の合計、平均を算出、表示
S32
SPOT の位置とプレート上の検体位置との相関を表示
S33
エンド

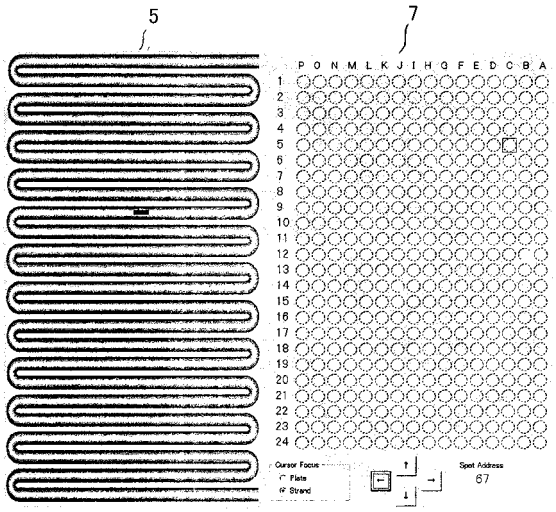
【図５】


(1)
(2)
91
92
90
90
(3)
(4)
91
92
91
92
90
92,93
90

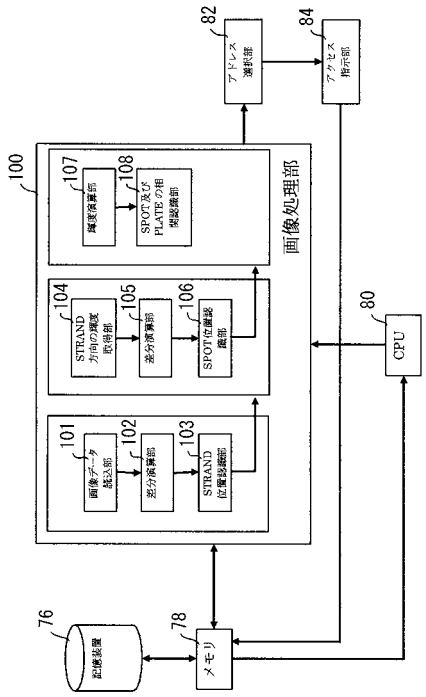
【図６】


7
P O N M L K J I H G F E D C B A
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Cursor Focus
Plate
Strand
Spot Address
34

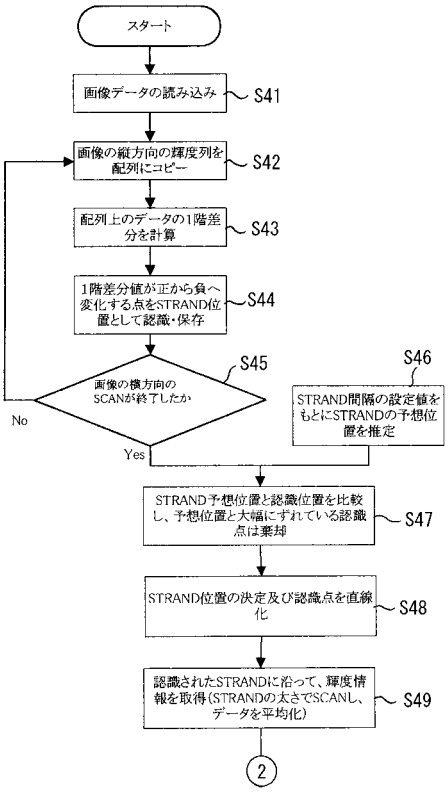
【図７】



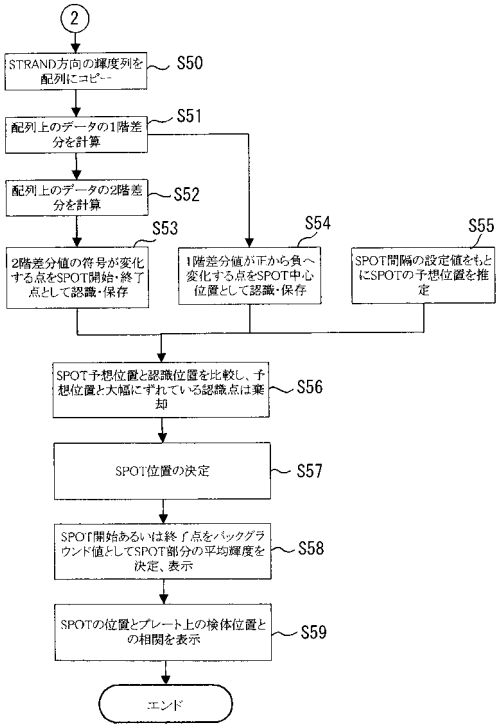
【図１０】



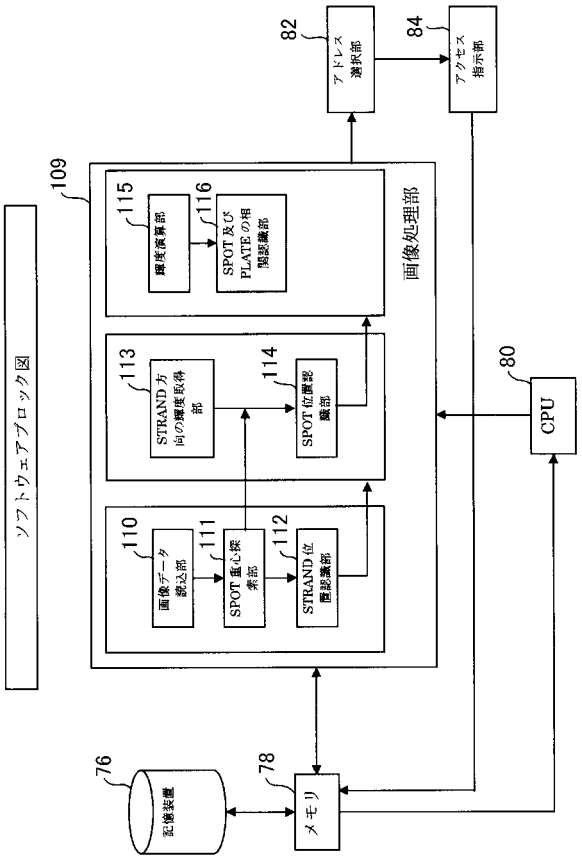
【図１１】



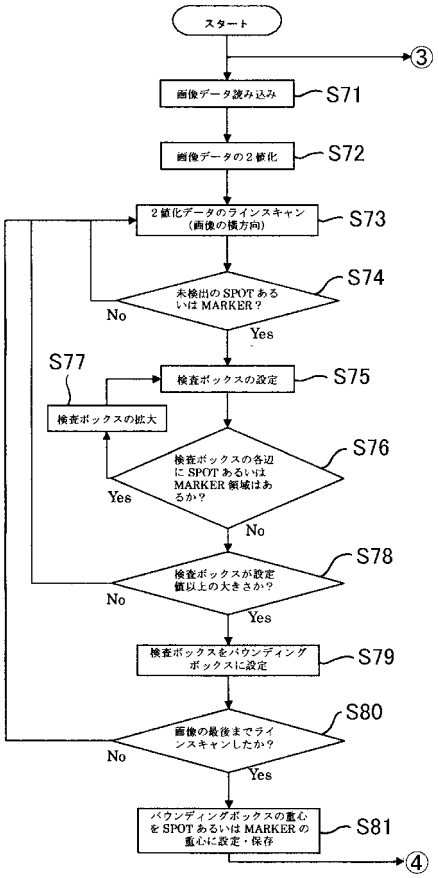
【図１２】



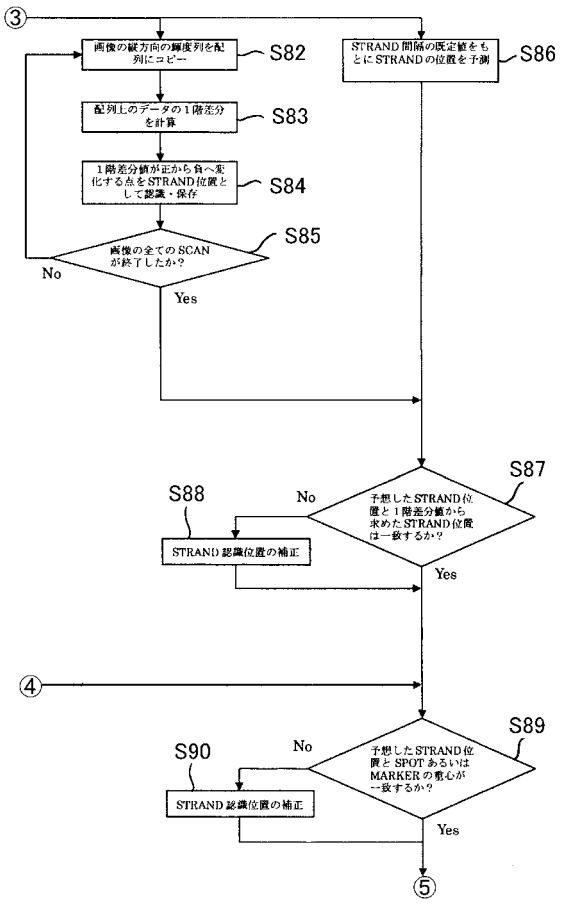
【図１４】



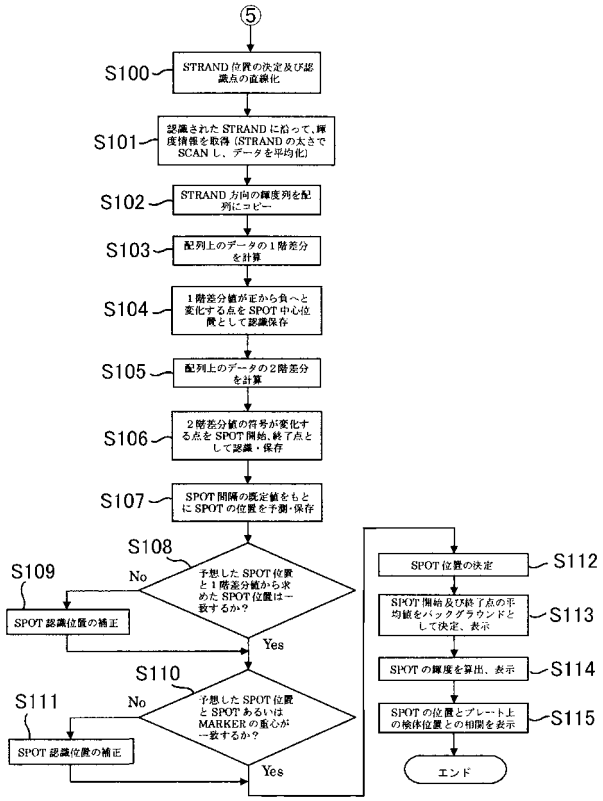
【図１５】



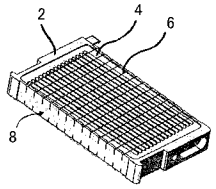
【図１６】



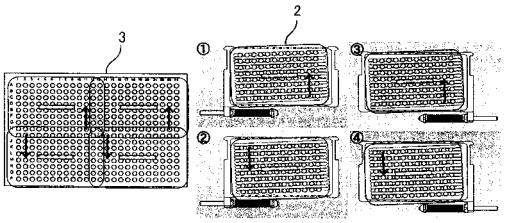
【図１７】



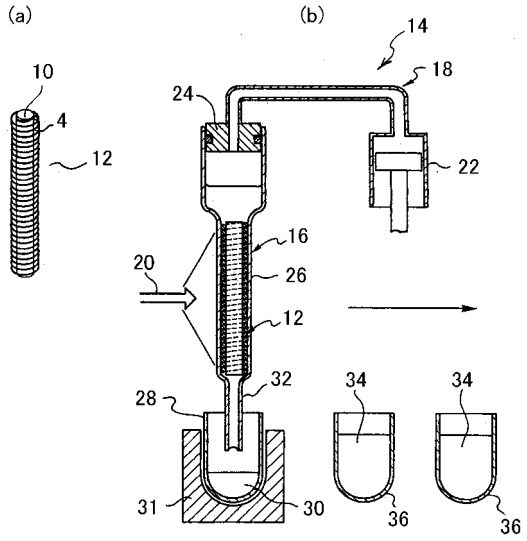
【図１８】



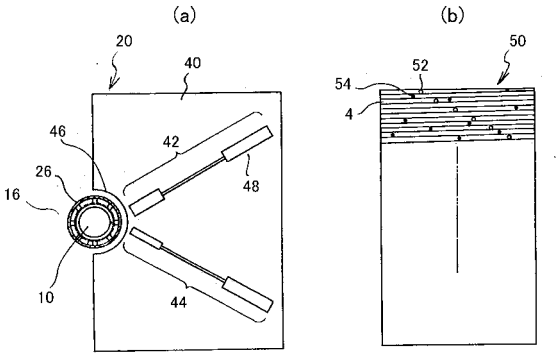
【図１９】



【図２０】

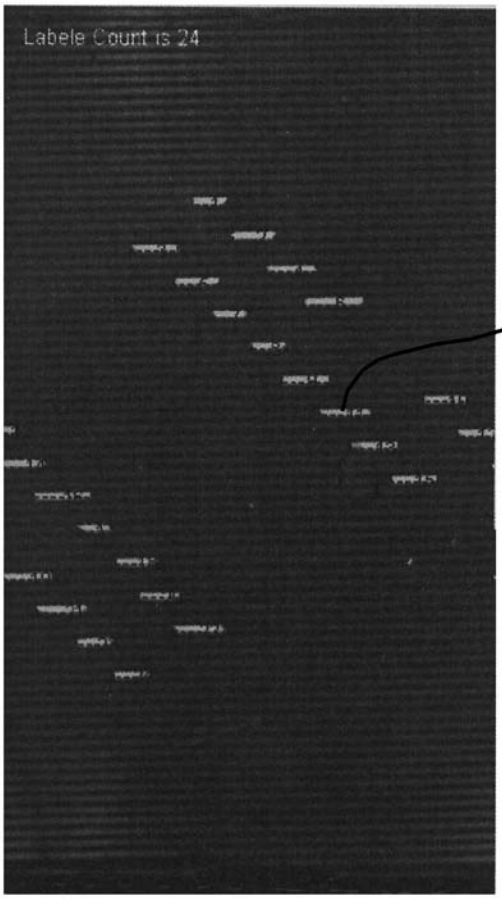


【図２１】

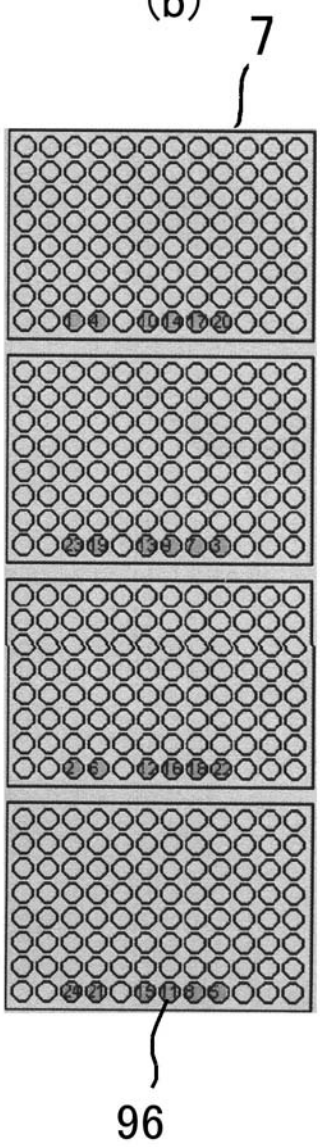


【図８】

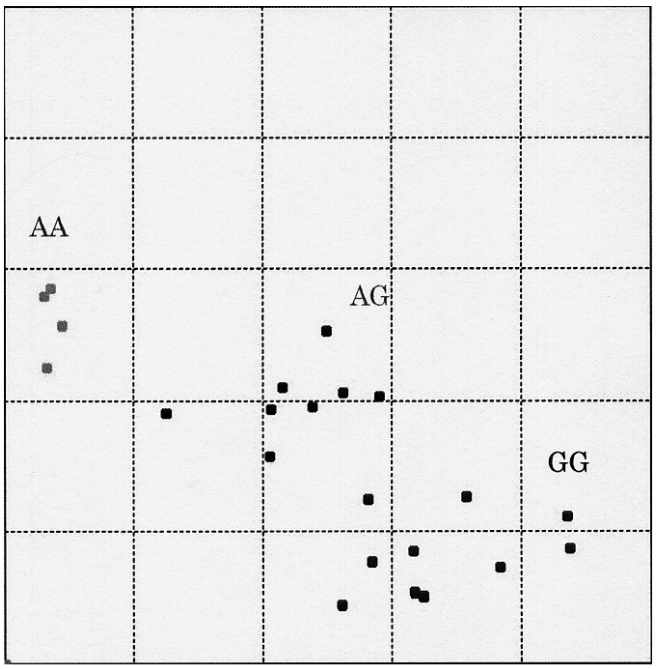
(a)



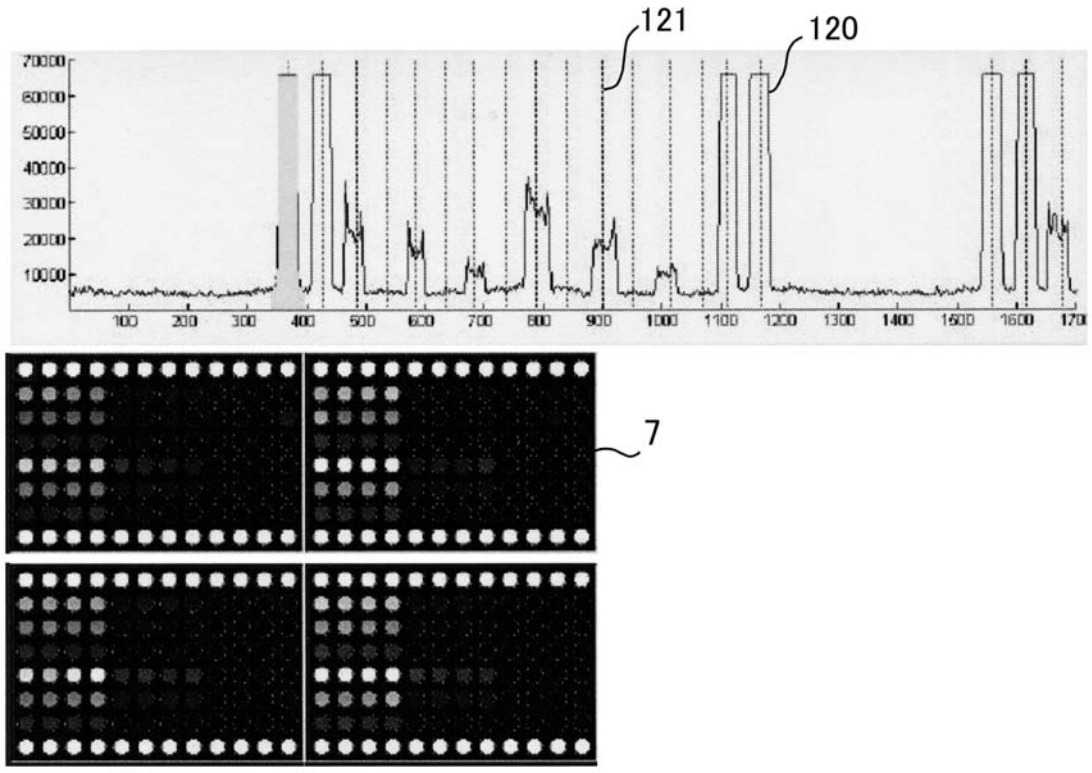
(b)



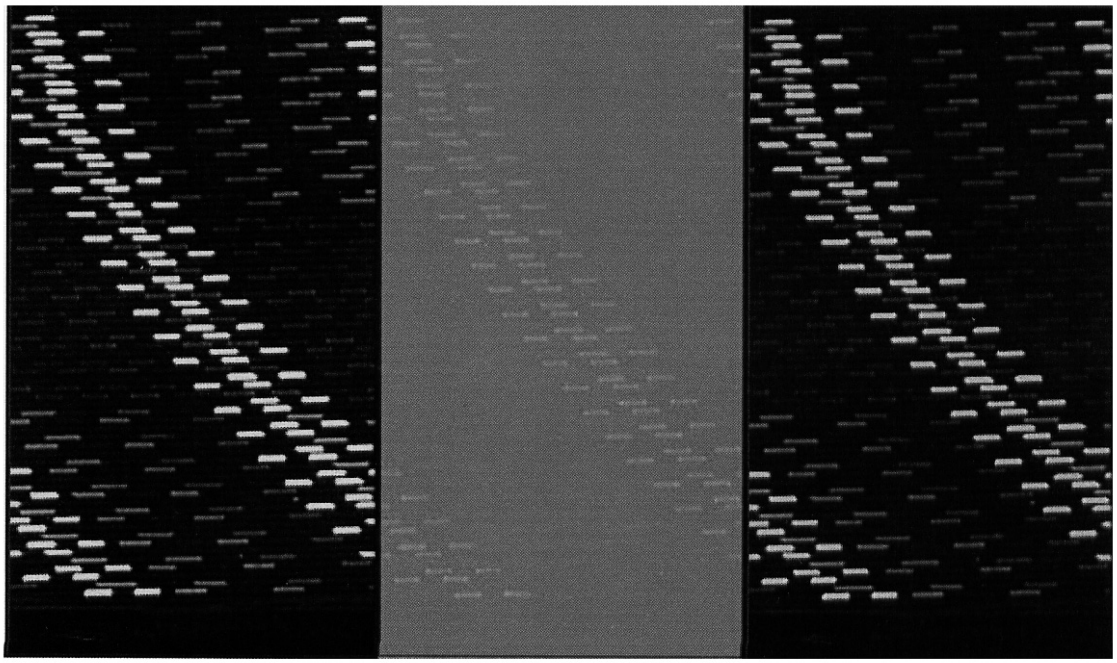
【図９】


AA
AG
GG

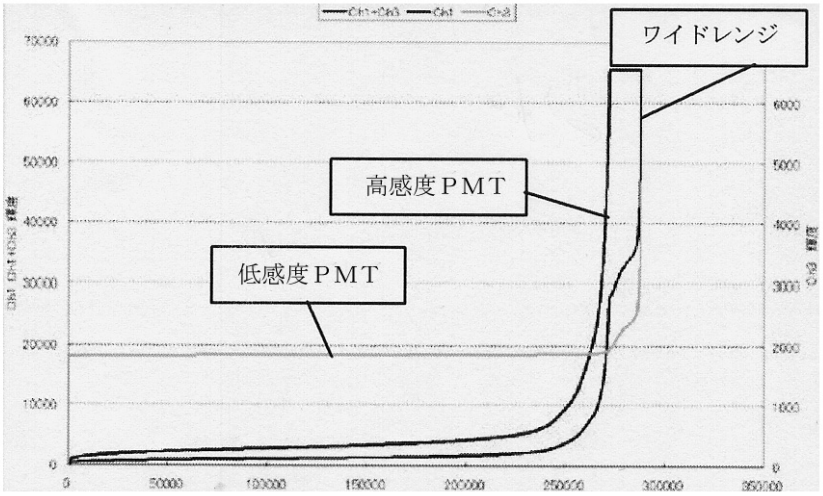
【図１３】


121
120
70000
60000
50000
40000
30000
20000
10000
100
200
300
400
500
600
700
800
900
1000
1100
1200
1300
1400
1500
1600
7

【図２２】



高感度ＰＭＴ　　低感度ＰＭＴ　　高感度ＰＭＴ＋低感度ＰＭＴ



フロントページの続き

審査官　横井　亜矢子

(56)参考文献　特開２００３－１０７０８３（ＪＰ，Ａ）
特開２００４－２５７９９１（ＪＰ，Ａ）
特開２００４－０８５５５７（ＪＰ，Ａ）
国際公開第０１／０６１３６１（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０１Ｎ　２１／００－２１／７４
Ｇ０１Ｎ　３３／４８－３３／９８
ＪＳＴＰｌｕｓ（ＪＤｒｅａｍ2）