

【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 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2004-532410 (P2004-532410A)  
 【公表日】平成 16 年 10 月 21 日 (2004.10.21)  
 【年通号数】公開・登録公報 2004-041  
 【出願番号】特願 2002-583976 (P2002-583976)  
 【国際特許分類第 7 版】

G 0 1 N 21/27

G 0 1 N 21/64

G 0 1 N 33/48

【F I】

G 0 1 N 21/27 A

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 33/48 P

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 4 月 19 日 (2005.4.19)

【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】

細胞内でバイオマーカーを局在化する、コンピューターにより実行される方法であって、  
 以下：

第 1 の規定された領域に対応する該細胞の第 1 の画像の部分と同定する工程；

少なくとも 1 つのバイオマーカーに対応する該細胞の第 2 の画像の部分と同定する工程；

該第 1 の画像の該部分内に位置する該第 2 の画像の部分を決し、該バイオマーカーが  
 該規定された領域内に局在化するか否かを同定する工程  
 を包含する、方法。

【請求項 2】

前記第 1 の画像の前記部分および前記第 2 の画像の前記部分が、ピクセルを含む、請求項  
 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記第 1 の画像の前記部分が、前記細胞の該第 1 の規定された領域に関連する強度を有す  
 る、ピクセルを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記細胞の前記第 1 の規定された領域に関連する前記強度を決定する工程をさらに包含す  
 る、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記第 2 の画像の前記部分が、前記少なくとも 1 つのバイオマーカーに対応する強度を有  
 するピクセルを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つのバイオマーカーに関連する前記強度を決定する工程をさらに包含す  
 る、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 の画像中の焦点外エレメントの表示を削減する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

表示を削減する工程が、異なる焦点の深さを特徴とする第 3 の画像の画像ピクセル強度に基づいて、前記第 1 の画像の画像ピクセル強度を操作する工程を包含する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

細胞含有サンプルを分析する方法であって、以下：

該細胞内の第 1 の規定された領域に選択的な第 1 の染色および、少なくとも 1 つのバイオマーカーに選択的な第 2 の染色を有する該細胞の第 1 の画像、を得る工程；

該第 1 の画像中の複数のピクセル位置で、該第 1 の染色についての強度値を決定する工程；

該強度値に基づいて、該細胞内の該第 1 の規定された領域に対応する該第 1 の画像中のピクセル位置を決定し、そして、これらのピクセル位置を該第 1 の規定された領域に割り当てる工程；

第 2 の画像を得て、該第 2 の画像中の複数のピクセル位置で、該第 2 の染色についての強度値を決定する工程；ならびに、

該第 1 の画像および該第 2 の画像を比較して、該第 1 の細胞区画内にある該第 2 の画像中のピクセル位置を同定する工程、

を包含する、方法。

【請求項 10】

前記規定された領域が、細胞核、細胞質、核膜、細胞膜、ミトコンドリア、小胞体、ペルオキシソームおよびリソソームからなる群から選択される、請求項 1 または 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記細胞成分が、タンパク質、ペプチド、核酸、脂質または炭水化物からなる群から選択される、請求項 1 または 9 に記載の方法。

【請求項 12】

請求項 9 に記載の方法であって、前記細胞が、該細胞内の第 2 の規定された領域に選択的な第 3 の染色に接触され、該方法はさらに、以下：

該細胞中の該第 3 の染色の分布についての第 3 の画像において、該第 3 の画像中の複数のピクセル位置の各ピクセル位置について強度値を決定する工程；

該強度値に基づいて、該第 3 の画像中のピクセル位置が、該細胞の該第 2 の規定された領域に対応することを決定し、そして、これらのピクセル位置を、該第 2 の規定された領域に割り当てる工程；ならびに、

該第 2 の画像中の該ピクセル位置のいずれが、該第 2 の規定された領域内にあるかを決定する工程、

を包含する、方法。

【請求項 13】

前記第 1 の規定された領域または前記第 2 の規定された領域に割り当てられないピクセル位置を、第 3 の規定された領域に割り当て、そして、該第 2 の画像中の該ピクセル位置のいずれが該第 3 の規定された領域内にあるかを同定する工程、をさらに包含する、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 14】

前記第 1 の規定された領域、前記第 2 の規定された領域および前記第 3 の規定された領域が、以下：

核、細胞質、核膜、細胞膜、ミトコンドリア、小胞体、ペルオキシソームおよびリソソーム、

からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 15】

請求項 1 2 に記載の方法であって、前記細胞が、該細胞中の規定された領域に選択的な第 4 の染色と接触され、そして、該第 4 の染色の分布の少なくとも 1 つのピクセル化された画像が取得され、該方法はさらに、以下：

該第 4 の染色分布の画像中の複数のピクセルの各々について、第 3 の強度値を読み取る工程；

該第 3 の強度値からの閾値強度値を決定する工程；

該閾値強度と、該複数のピクセルの各々についての該第 3 の強度とを比較する工程；ならびに

ピクセル位置を、該閾値強度値に基づくマスクに割り当てる工程、  
を包含する、方法。

【請求項 1 6】

前記第 1 の染色分布の画像中の前記複数のピクセルにおける前記ピクセル位置が、前記マスクセット中の該ピクセル位置である、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記マスクに割り当てられた前記ピクセル位置が、前記閾値強度値と等しいか、またはそれより大きい第 3 の強度値を有するピクセルの位置を含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記第 4 の染色分布の前記画像中の前記複数のピクセルの各々について、前記第 3 の強度値を保存する工程をさらに包含する、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記閾値強度値が、最大ピンの強度値から決定される、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記閾値強度値が、第 2 の最大ピンの強度値から選択される、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

各ピクセル位置について、前記第 1 の強度値と前記第 2 の強度値を比較し、そして、該第 2 の強度値が、該第 1 の強度値より大きい場合、該ピクセル位置に前記第 2 の規定された領域を割り当てる工程をさらに包含する、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記第 2 の染色分布の前記画像中のピクセルのアレイにおける各ピクセル位置について、シグナル強度値を読み取り、全シグナル強度を決定するために該シグナル強度を合計する工程をさらに包含する、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記第 2 の染色分布の前記画像中の前記ピクセルのアレイが、前記細胞中の前記第 1 の規定された領域中である、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記第 2 の染色分布の前記画像中の前記ピクセルのアレイにおける各ピクセル位置についてシグナル強度値を読み取り、該シグナル値を合計する工程をさらに包含する、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記第 2 の染色分布の前記画像中の前記ピクセルのアレイが、前記第 2 の規定された領域である、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記第 2 の染色分布の前記画像中の前記ピクセルのアレイにおける各ピクセル位置についてシグナル強度値を読み取り、全強度を決定するために該シグナル強度値を合計する工程をさらに包含する、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記第 2 の染色分布の前記画像中の前記アレイのピクセルが、前記第 3 の規定された領域である、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 2 8】

細胞含有サンプルを分析する方法であって、以下：

細胞の第 1 の画像中の複数のピクセル位置の各々についての値を入手する工程；

細胞の第 2 の画像中の該複数のピクセル位置の各々についての値を入手する工程；および

該第 2 の画像中の各ピクセル位置についての強度値の割合を、該第 1 の画像中の同じピクセル位置の強度値から減算して、調整した強度値を得る工程

を包含する、方法。

【請求項 29】

前記第 1 の画像が、第 1 の焦点面で獲得され、そして、前記第 2 の画像が、第 2 の焦点面で獲得される、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

減算された前記第 2 の画像中の各ピクセル位置についての前記強度値の割合が、強度分布関数から決定される、請求項 28 に記載の方法。