

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成22年7月22日 (2010.7.22)

【公表番号】特表2009-538132(P2009-538132A)

【公表日】平成21年11月5日 (2009.11.5)

【年通号数】公開・登録公報2009-044

【出願番号】特願2009-512084(P2009-512084)

【国際特許分類】

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

G 0 1 N 21/27 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 M 1/34 Z N A B

G 0 1 N 37/00 1 0 2

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/53 U

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 21/27 A

C 1 2 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年5月20日 (2010.5.20)

【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】

コンピューターに基板の上に置かれた試料内のプローブの存在を検出させるためのコンピュータープログラムメカニズムが内蔵された、コンピューター読取可能記憶媒体であって、該プローブは複数の空間的に配置された標識を含み、該コンピューター読取可能記憶媒体は：

複数の光イメージを記憶するためのコードであって、該複数の光イメージ中の各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において該試料から受けた光についてのものである、コード；

該基板上の相互に対して近接した、該複数の光イメージにおける複数の標識を同定するためのコードであって、該複数の標識の空間的順序は該複数の標識のストリング配列を決定する、コード；および

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定するためのコード
を含み、

ここで、該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされ；そして

該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブではないと見なされ；

ここで、該コンピューターは、該コンピューター読取可能記憶媒体上に含まれるコードを実行するためのプロセッサを備える、コンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 2】

該複数の標識中の第一の標識は、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置に関連し、該複数の標識における第二の標識は、該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3】

該第一の波長範囲の一部は該第二の波長範囲の一部に重複する請求項 2 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 4】

該第一の波長範囲が該第二の波長範囲と重複しない請求項 2 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 5】

該複数の標識における各標識は、該複数の光イメージにおける少なくとも 1 つの光イメージにおける光の閾値量よりも多くを発する基板上の位置に関連する請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6】

該コンピューター読取可能記憶媒体は、さらに、複数の有効なレポーター配列を含む参照テーブルを定義するコードを含み、ここで、該決定するためのコードが、さらに、該複数の標識の該ストリング配列を該参照テーブル中の有効なレポーター配列と比較するためのコードを含む請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 7】

該参照テーブルが次元化され、 4^4 までの異なる有効レポーター配列を保持するように構成された請求項 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 8】

該参照テーブルが次元化され、 7^4 までの異なる有効レポーター配列を保持するように構成された請求項 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 9】

該参照テーブルが次元化され、 8^4 を超える異なる有効レポーター配列を保持するように構成された請求項 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 10】

該決定するためのコードが、さらに、有効レポーター配列として確認されない該複数の標識の該ストリング配列を記憶するためのコードを含む請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 11】

該記憶するためのコードが、さらに、該基板上に存在する複数の基点を用い、該複数の光イメージにおいて、第一の光イメージを第二の光イメージに整列させるためのコードを含む請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 12】

該基板上のプロープの位置がランダムである請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 13】

該プロープが単一分子よりなる請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 14】

該プロープが分子骨格を含み、ここで、該複数の標識における各標識は該分子骨格上の異なる位置を表す請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 15】

標識によって表される該分子骨格上の各位置はスパーサーによって骨格上の隣接位置から分離されている請求項 14 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 16】

該プローブが一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸骨格を含み、ここで、該複数の標識における各標識は、該骨格上の異なる位置にハイブリダイズする染料負荷一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸配列によって表される請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 17】

該プローブが第一の端部および第二の端部を有する分子骨格を含み；

標的特異的配列が該第一の端部に共有結合により付着しており；

バインダー配列が該第二の端部に共有結合により付着しており；そして

該プローブは (i) 基板の第一の位置に結合した第一の分子体への標的特異的配列の結合、および (ii) 基板上の第二の位置に結合した第二の分子体へのバインダー配列の結合を介して基板上に直線上に配置された請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 18】

該第一の分子体が標的 (一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸) - ビオチン複合体であって、

該第二の分子体が所定の (一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸) - ビオチン複合体である請求項 17 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 19】

該同定するためのコードが、さらに、該複数の光イメージにおける複数の候補標識を同定するためのコードを含み、ここで、該複数の標識は、該同定するためのコードによって有効化された該複数の候補標識のサブセットである請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 20】

該複数の候補標識における各候補標識は、該複数の光イメージにおけるいずれか 1 つの光イメージにおいて光の閾値量よりも多くを発する基板上の位置に関連する請求項 19 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 21】

該複数の標識が、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置と関連する第一の候補標識、および該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する第二の候補標識を含む請求項 19 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 22】

該第一の波長範囲の一部が第二の波長範囲の一部と重複する請求項 21 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 23】

該第一の波長範囲が第二の波長範囲と重複しない請求項 21 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 24】

該複数の標識を同定するためのコードが、該複数の候補標識における第一の候補標識の重心と第二の候補標識の重心の間の第一の距離基準を適用する請求項 19 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 25】

該第一の距離基準が、該プローブにおける第一の標識および第二の標識の間の計算された距離によって決定される請求項 24 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 26】

該複数の標識を同定するためのコードが、該複数の候補標識における、第二の候補標識の重心と第三の候補標識の重心の間の第二の距離基準を適用する請求項 24 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 27】

該第二の距離基準が、該プローブにおける第二の標識と第三の標識の間の計算された距離によって決定される請求項 2 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 2 8】

該第一の距離基準が、第二の距離基準と同一である請求項 2 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 2 9】

該第一の距離基準が該第二の距離基準と異なる請求項 2 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 0】

該第一の距離基準の値および該第二の距離基準の値が、該複数の標識が該プローブであるか否かを決定するのに寄与する請求項 2 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 1】

該コンピューター読取可能記憶媒体が、さらに、複数の有効レポーター配列を含む参照テーブルを定義するコードを含み、ここで、該複数の有効レポーター配列における各有効レポーター配列が第一の標識の対の間の第一の距離、第二の標識の対の間の第二の距離を含み、該決定するためのコードが、さらに、該複数の標識のストリング配列、該第一の距離基準、および該第二の距離基準を参照テーブル中の有効レポーター配列と比較するためのコードを含む請求項 2 6 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 2】

該複数の標識を同定するためのコードが、該複数の候補標識における候補標識のトリプレットに対する角度基準を適用する請求項 1 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 3】

該複数の標識を同定するためのコードが、該複数の候補標識における候補標識を選択するためのモデルを適用するためのコードを含む請求項 1 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 4】

候補標識を選択するためのモデルを適用するためのコードが、線形回帰を適用して、候補標識を選択するコードを含む請求項 3 3 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 5】

該同定するためのコードが、さらに、該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するためのコードを含む請求項 1 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 6】

該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するためのコードが、候補標識上で点広がり関数モデリングを行うためのコードを含む請求項 3 5 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 7】

該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するためのコードが、スポットセグメント化アルゴリズムを候補標識に適用するためのコードを含む請求項 3 5 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 8】

該スポットセグメント化アルゴリズムが分岐点変換を含む請求項 3 7 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 3 9】

該複数の標識を同定するためのコードが、該複数の候補標識における第一の末端候補標識の重心と第二の末端候補標識の重心の間の絶対距離基準を適用する請求項 1 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 4 0】

該複数の標識を同定するためのコードが、該複数の候補標識における候補標識を選択した基板の一部の周りのバッファゾーンを同定するためのコードを含み、ここで、該バッ

ファージンにおいて候補標識はない請求項 19 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 41】

該複数の標識が基板上に直線状に配列された請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 42】

該複数の標識が同一の直線向きに基板上に直線状に配置された請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 43】

該複数の標識における各標識の直線状の向きが予め決定されている請求項 42 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 44】

該複数の標識における各標識の直線状の向きが該基板を横切つての電流の適用によって決定される請求項 43 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 45】

該複数の標識における各標識の直線状の向きが、該基板を横切つての流体の適用によって決定される請求項 43 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 46】

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 4 と 20 の間の画素を占める請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 47】

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 6 と 30 の間の画素を占める請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 48】

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 1 と 30 の間の画素を占める請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 49】

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 4 と 100 の間の画素を占める請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 50】

該同定するためのコードが、さらに：

該複数の光イメージにおける第一の候補標識を同定するためのコード；および

第一の候補標識から所定の距離内にある該複数の光イメージにおける第二の候補標識を同定するためのコードを含み；

ここで、該複数の標識は第一の候補標識および第二の候補標識を含む請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 51】

該複数の異なる波長範囲が 2 つの異なる波長範囲と 6 つの異なる波長範囲の間よりなる請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 52】

該複数の異なる波長範囲が、2 つの異なる波長範囲と 20 の異なる波長範囲の間よりなる群から選択される請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 53】

該複数の標識が 4 つの標識を含む請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 54】

該複数の標識が 5 つの標識を含む請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 5 5】

該複数の標識が 2 つの標識と 2 0 の標識の間よりなる請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 5 6】

該ストリング配列における標識の第一のサブセットが、該ストリング配列における標識の第二のサブセットにおける標識の同一性をエラーチェックする請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 5 7】

該ストリング配列における標識の第一のサブセットが、該ストリング配列における標識の第二のサブセットのためのチェックサムである請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 5 8】

該同定するためのコードが複数の標識を同定するための該コードを複数回反復するためのコードを含み、ここで、複数の標識を同定するための該コードが反復される毎に、基板上で相互に近接する異なる複数の標識が該複数の光イメージにおいて同定され；そして

ここで、該決定するためのコードは、該同定するためのコードによって同定された各該異なる複数の標識が有効なレポーター配列を含むか否かを決定し、ここで、各該異なる複数の標識について、該決定するためのコードは：

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該異なる複数の標識がプローブであると見なし；そして

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該異なる複数の標識がプローブでないと見なす請求項 1 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 5 9】

複数のプローブが同定される請求項 5 8 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 0】

該複数のプローブが 3 以上のプローブよりなる請求項 5 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 1】

該複数のプローブが 1 0 以上のプローブよりなる請求項 5 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 2】

該複数のプローブが 5 0 未満のプローブよりなる請求項 5 9 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 3】

該決定するためのコードがさらに同定されたプローブの各タイプを記憶するためのコードを含む請求項 5 8 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 4】

該決定するためのコードがさらに、有効なレポーター配列として確認されない各異なる複数の標識の各ストリング配列を記憶するためのコードを含む請求項 5 8 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 5】

該決定するためのコードがさらに、有効なレポーター配列として確認される各異なる複数の標識の各ストリング配列を記憶するためのコードを含む請求項 5 8 記載のコンピューター読取可能記憶媒体。

【請求項 6 6】

基板上に重ねられた試料内のプローブの存在を検出するためのシステムであって、該システムは：

複数の光イメージを測定する光測定メカニズムであって、該複数の光イメージにおける各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において試料から受けた光

についてのものである、光測定メカニズム；

該複数の光イメージを記憶するための指令を含むデータ記憶モジュール；

該基板上で相互に近接する該複数の光イメージにおける複数の標識を同定する標識同定メカニズムであって、ここで、該複数の標識の空間的順序は該複数の標識のストリング配列を決定する、標識同定メカニズム；および

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定するプローブ同定メカニズム

を含み、

ここで、該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされ；

該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブではないと見なされるシステム。

【請求項 67】

該複数の標識における第一の標識が、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置に関連し、および該複数の標識における第二の標識が、該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する請求項 66 記載のシステム。

【請求項 68】

該第一の波長範囲の一部が該第二の波長範囲の一部と重複する請求項 67 記載のシステム。

【請求項 69】

該システムは、さらに、基板を照射する照射メカニズムを含む請求項 66 記載のシステム。

【請求項 70】

該照射メカニズムが励起光源および複数の励起フィルターを含み、ここで、該複数の励起フィルターにおける各励起フィルターを、該複数の光イメージにおける対応する光イメージにおいて用いて、対応する光イメージが測定される場合、該光源を対応する異なるスペクトル範囲に制限する請求項 69 記載のシステム。

【請求項 71】

該光測定メカニズムが複数の測定波長フィルターを含み、該複数の測定波長フィルターにおける各測定波長フィルターを、該複数の光イメージにおける対応する光イメージで用いて、対応するスペクトル範囲内にない光を拒絶する請求項 66 記載のシステム。

【請求項 72】

該光測定メカニズムは、試料から発せられた光に応答して検出シグナルを形成する光ディテクターを含む請求項 66 記載のシステム。

【請求項 73】

該光測定メカニズムは、該基板上に重ねられた試料から発せられた光を測定する検出シグナルによってアドレスされるディテクター回路を含み、該光測定メカニズムは、さらに、複数の標識位置を記憶するための電子メモリーを含み、ここで、該複数の標識位置における各標識位置は、標識を表し、そして該複数の標識位置における各標識位置は閾値量を超える光に由来する請求項 66 記載のシステム。

【請求項 74】

該標識同定メカニズムが、電子メモリーに記憶された複数の標識位置内から相互に近接する複数の標識も同定する請求項 66 記載のシステム。

【請求項 75】

該標識同定メカニズムが、該複数の光イメージにおける複数の候補標識を同定するための指令を含み、そしてここで、該複数の標識は該複数の候補標識のサブセットである請求項 66 記載のシステム。

【請求項 76】

該複数の候補標識における各候補標識は、該複数の光イメージにおけるいずれか 1 つの

光イメージにおいて閾値量を超える光を発する基板上の位置を含む請求項 7 5 記載のシステム。

【請求項 7 7】

該複数の標識が、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する第一の候補標識、および該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する該複数の標識における第二の候補標識を含む請求項 7 5 記載のシステム。

【請求項 7 8】

該複数の標識を同定する指令が、該複数の候補標識における、第一の候補標識の重心と第二の候補標識の重心の間の第一の距離基準を適用する請求項 7 5 記載のシステム。

【請求項 7 9】

該第一の距離基準が、該プローブにおける、第一の標識と第二の標識の間の計算された距離によって決定される請求項 7 8 記載のシステム。

【請求項 8 0】

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における、第二の候補標識の重心と第三の候補標識の重心の間の第二の距離基準を適用する請求項 7 9 記載のシステム。

【請求項 8 1】

該第二の距離基準が、該プローブにおける第二の標識と第三の標識の間の計算された距離によって決定される請求項 8 0 記載のシステム。

【請求項 8 2】

該第一の距離基準が第二の距離基準と同一である請求項 8 0 記載のシステム。

【請求項 8 3】

該第一の距離基準が該第二の距離基準とは異なる請求項 8 0 記載のシステム。

【請求項 8 4】

該第一の距離基準の値および該第二の距離基準の値が、該複数の標識が該プローブであるか否かの決定に寄与する請求項 8 0 記載のシステム。

【請求項 8 5】

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識のトリプレットに対する角度基準を適用する請求項 7 5 記載のシステム。

【請求項 8 6】

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令を含む請求項 7 5 記載のシステム。

【請求項 8 7】

候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令が、線形回帰を適用して、候補標識を選択するための指令を含む請求項 8 6 記載のシステム。

【請求項 8 8】

該標識同定モジュールが、さらに、該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するための指令を含む請求項 7 5 記載のシステム。

【請求項 8 9】

該スポット形状基準が、該候補標識の観察されたスポット形状と候補標識の倍率によって決定される回折限定光源の理論的点広がり間のマッチである請求項 8 8 記載のシステム。

【請求項 9 0】

該複数の候補標識における候補標識が該スポット形状基準を満足することを証明するための指令が、候補標識について点広がり関数モデリングを行うための指令を含む請求項 8 8 記載のシステム。

【請求項 9 1】

該複数の候補標識における候補標識が、スポット形状基準を満足することを証明するための指令が、スポットセグメント化アルゴリズムを候補標識に適用するための指令を含む請求項 8 8 記載のシステム。

【請求項 9 2】

該スポットセグメント化アルゴリズムが分岐点変換を含む請求項 9 1 記載のシステム。

【請求項 9 3】

該複数の標識が基板上に直線状に配置された請求項 6 6 記載のシステム。

【請求項 9 4】

該複数の標識の直線向きが予め決定された請求項 9 3 記載のシステム。

【請求項 9 5】

該複数の標識の直線向きが、該基板を横切つての電流の適用によって決定される請求項 9 3 記載のシステム。

【請求項 9 6】

該試料内のプローブが、該基板上のランダムな位置において該基板に重ねられた請求項 9 3 記載のシステム。

【請求項 9 7】

基板上に重ねられた試料内のプローブの存在を検出するための方法であって、ここで、該プローブは複数の空間的に配置された標識を含み、該方法は：

複数の光イメージにおいて、基板上で相互に近接する複数の標識を同定することであって、ここで、該複数の標識の空間的順序が該複数の標識のストリング配列を決定し、ここで、該複数の光イメージにおける各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において該試料から受けた光についてのものであることと；

該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定することを含み、

ここで、該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされ；そして

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブでないと見なされる方法。

【請求項 9 8】

該決定工程は、該複数の標識のストリング配列を、参照テーブル中の有効なレポーター配列と比較することを含む請求項 9 7 記載の方法。

【請求項 9 9】

該方法が、さらに、有効なレポーター配列と確認されない複数の標識のストリング配列を記憶する請求項 9 7 記載の方法。

【請求項 1 0 0】

該方法が、さらに、該基板上に存在する複数の基点を用いて、第一の光イメージを、該複数の光イメージにおける第二の光イメージに対して整列させることを含む請求項 9 7 記載の方法。

【請求項 1 0 1】

複数の標識を同定するための工程が複数回反復され、ここで、複数の標識を同定する該工程が反復される毎に、該複数の光イメージにおいて、基板上で相互に近接する複数の異なる標識が同定され；該方法は、さらに：

各該異なる複数の標識が有効なレポーター配列を含むか否かを決定することを含み、ここで、各該異なる複数の標識について、

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該異なる複数の標識はプローブであると見なされ；そして

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、異なる複数の標識はプローブでないと見なされる請求項 9 7 記載の方法。

【請求項 1 0 2】

複数のプローブが同定される請求項 1 0 1 記載の方法。

【請求項 1 0 3】

該複数のプローブが 3 以上のプローブよりなる請求項 1 0 1 記載の方法。

【請求項 1 0 4】

該複数のプローブが10以上のプローブよりなる請求項101記載の方法。

【請求項105】

該方法が、さらに、同定されたプローブの各タイプを記憶することを含む請求項101記載の方法。

【請求項106】

有効なレポーター配列として確認されない各異なる複数の標識の各ストリング配列が記憶される請求項101記載の方法。

【請求項107】

有効なレポーター配列として確認される各異なる複数の標識の各ストリング配列が記憶される請求項101記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

(項目1)

コンピュータプログラム製品であって、該コンピュータプログラム製品はコンピュータ読取可能記憶媒体およびその中に内蔵されたコンピュータプログラムメカニズムを含み、該コンピュータプログラムメカニズムは基板の上に置かれた試料内のプローブの存在を検出するためのものであり、ここに、該プローブは複数の空間的に配置された標識を含み、該コンピュータプログラムメカニズムは：

複数の光イメージを記憶するための指令を含むデータ記憶モジュールであって、該複数の光イメージ中の各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において該試料から受けた光についてのものである、データ記憶モジュール；

該基板上の相互に対して近接した、該複数の光イメージにおける複数の標識を同定するための指令を含む標識同定モジュールを含み、ここに、該複数の標識の空間的順序は該複数の標識のストリング配列を決定する、標識同定モジュール；および

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定するための指令を含むプローブ同定モジュールを含み、

ここに、該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされ；および

該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブではないと見なされるコンピュータプログラム製品。

(項目2)

該複数の標識中の第一の標識は、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置に関連し、該複数の標識における第二の標識は、該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する項目1記載のコンピュータプログラム製品。

(項目3)

該第一の波長範囲の一部は該第二の波長範囲の一部に重複する項目2記載のコンピュータプログラム製品。

(項目4)

該第一の波長範囲が該第二の波長範囲と重複しない項目2記載のコンピュータプログラム製品。

(項目5)

該複数の標識における各標識は、該複数の光イメージにおける少なくとも1つの光イメージにおける光の閾値量よりも多くを発する基板上の位置に関連する項目1記載のコンピ

ユーザープログラム製品。

(項目6)

該コンピュータープログラムメカニズムは、さらに、複数の有効なレポーター配列を含む参照テーブルを含み、ここに、該プローブ同定モジュールが、さらに、該複数の標識の該ストリング配列を該参照テーブル中の有効なレポーター配列と比較するための指令を含む項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目7)

該参照テーブルが次元化され、 4^4 までの異なる有効レポーター配列を保持するように構成された項目6記載のコンピュータープログラム製品。

(項目8)

該参照テーブルが次元化され、 7^4 までの異なる有効レポーター配列を保持するように構成された項目6記載のコンピュータープログラム製品。

(項目9)

該参照テーブルが次元化され、 8^4 を超える異なる有効レポーター配列を保持するように構成された項目6記載のコンピュータープログラム製品。

(項目10)

該プローブ同定モジュールが、さらに、有効レポーター配列として確認されない該複数の標識の該ストリング配列を記憶するための指令を含む項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目11)

該データ記憶モジュールが、さらに、該基板上に存在する複数の基点を用い、該複数の光イメージにおいて、第一の光イメージを第二の光イメージに整列させるための指令を含む項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目12)

該基板上のプローブの位置がランダムである項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目13)

該プローブが単一分子よりなる項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目14)

該プローブが分子骨格を含み、ここに、該複数の標識における各標識は該分子骨格上の異なる位置を表す項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目15)

標識によって表される該分子骨格上の各位置はスペーサーによって骨格上の隣接位置から分離されている項目14記載のコンピュータープログラム製品。

(項目16)

該プローブが一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸骨格を含み、ここに、該複数の標識における各標識は、該骨格上の異なる位置にハイブリダイズする染料負荷一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸配列によって表される項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目17)

該プローブが第一の端部および第二の端部を有する分子骨格を含み；
標的特異的配列が該第一の端部に共有結合により付着しており；
バインダー配列が該第二の端部に共有結合により付着しており；および
該プローブは(i)基板の第一の位置に結合した第一の分子体への標的特異的配列の結合、および(ii)基板上の第二の位置に結合した第二の分子体へのバインダー配列の結合を介して基板上に直線上に配置された項目1記載のコンピュータープログラム製品。

(項目18)

該第一の分子体が標的(一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸) - ビオチン複合体であって、

該第二の分子体が所定の(一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸) - ビオチン複合体である項目17記載のコンピュータープログラム製品。

(項目 1 9)

該標識同定モジュールが、さらに、該複数の光イメージにおける複数の候補標識を同定するための指令を含み、ここに、該複数の標識は、標識同定モジュールによって有効化された該複数の候補標識のサブセットである項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 0)

該複数の候補標識における各候補標識は、該複数の光イメージにおけるいずれか 1 つの光イメージにおいて光の閾値量よりも多くを発する基板上の位置に関連する項目 1 9 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 1)

該複数の標識が、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置と関連する第一の候補標識、および該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する第二の候補標識を含む項目 1 9 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 2)

該第一の波長範囲の一部が第二の波長範囲の一部と重複する項目 2 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 3)

該第一の波長範囲が第二の波長範囲と重複しない項目 2 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 4)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における第一の候補標識の重心と第二の候補標識の重心の間の第一の距離基準を適用する項目 1 9 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 5)

該第一の距離基準が、該プロープにおける第一の標識および第二の標識の間の計算された距離によって決定される項目 2 4 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 6)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における、第二の候補標識の重心と第三の候補標識の重心の間の第二の距離基準を適用する項目 2 4 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 7)

該第二の距離基準が、該プロープにおける第二の標識と第三の標識の間の計算された距離によって決定される項目 2 6 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 8)

該第一の距離基準が、第二の距離基準と同一である項目 2 6 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 2 9)

該第一の距離基準が該第二の距離基準と異なる項目 2 6 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 3 0)

該第一の距離基準の値および該第二の距離基準の値が、該複数の標識が該プロープであるか否かを決定するのに寄与する項目 2 6 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 3 1)

該コンピュータプログラムメカニズムが、さらに、複数の有効レポーター配列を含む参照テーブルを含み、ここに、該複数の有効レポーター配列における各有効レポーター配列が第一の標識の対の間の第一の距離、第二の標識の対の間の第二の距離を含み、該プロープ同定モジュールが、さらに、該複数の標識のストリング配列、該第一の距離基準、および該第二の距離基準を参照テーブル中の有効レポーター配列と比較するための指令を含む項目 2 6 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 3 2)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識のトリプレットに対する角度基準を適用する項目 19 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 33)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令を含む項目 19 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 34)

候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令が、線形回帰を適用して、候補標識を選択する指令を含む項目 33 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 35)

該標識同定モジュールが、さらに、該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するための指令を含む項目 19 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 36)

該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するための指令が、候補標識上で点広がり関数モデリングを行うための指令を含む項目 35 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 37)

該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するための指令が、スポットセグメント化アルゴリズムを候補標識に適用するための指令を含む項目 35 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 38)

該スポットセグメント化アルゴリズムが分岐点変換を含む項目 37 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 39)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における第一の末端候補標識の重心と第二の末端候補標識の重心の間の絶対距離基準を適用する項目 19 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 40)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識を選択した基板の一部の周りのバッファゾーンを同定するための指令を含み、ここに、該バッファゾーンにおいて候補標識はない項目 19 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 41)

該複数の標識が基板上に直線状に配列された項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 42)

該複数の標識が同一の直線向きに基板上に直線状に配置された項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 43)

該複数の標識における各標識の直線状の向きが予め決定されている項目 42 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 44)

該複数の標識における各標識の直線状の向きが該基板を横切った電流の適用によって決定される項目 43 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 45)

該複数の標識における各標識の直線状の向きが、該基板を横切った流体の適用によって決定される項目 43 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 46)

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 4 と 20 の間の画素を占める項目 1 記載のコンピュータプログラム

製品。

(項目 4 7)

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 6 と 3 0 の間の画素を占める項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 4 8)

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 1 と 3 0 の間の画素を占める項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 4 9)

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 4 と 1 0 0 の間の画素を占める項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 0)

該標識同定モジュールが、さらに：

該複数の光イメージにおける第一の候補標識を同定するための指令；および

第一の候補標識から所定の距離内にある該複数の光イメージにおける第二の候補標識を同定するための指令を含み；

ここに、該複数の標識は第一の候補標識および第二の候補標識を含む項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 1)

該複数の異なる波長範囲が 2 つの異なる波長範囲と 6 つの異なる波長範囲の間よりなる項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 2)

該複数の異なる波長範囲が、2 つの異なる波長範囲と 2 0 の異なる波長範囲の間よりなる群から選択される項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 3)

該複数の標識が 4 つの標識を含む項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 4)

該複数の標識が 5 つの標識を含む項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 5)

該複数の標識が 2 つの標識と 2 0 の標識の間よりなる項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 6)

該ストリング配列における標識の第一のサブセットが、該ストリング配列における標識の第二のサブセットにおける標識の同一性をエラーチェックする項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 7)

該ストリング配列における標識の第一のサブセットが、該ストリング配列における標識の第二のサブセットのためのチェックサムである項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 8)

該標識同定モジュールが複数の標識を同定するための該指令を複数回反復するための指令を含み、ここに、複数の標識を同定するための該指令が反復される毎に、基板上で相互に近接する異なる複数の標識が該複数の光イメージにおいて同定され；および

ここに、該プローブ同定モジュールは、該標識同定モジュールによって同定された各該異なる複数の標識が有効なレポーター配列を含むか否かを決定し、ここに、各該異なる複数の標識について、該プローブ同定モジュールは：

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該異なる複数の標識がプローブであると見なし；および

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該異なる複数の標識がプローブでないと見なす項目 1 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 5 9)

複数のプローブが同定される項目 5 8 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 0)

該複数のプローブが 3 以上のプローブよりなる項目 5 9 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 1)

該複数のプローブが 1 0 以上のプローブよりなる項目 5 9 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 2)

該複数のプローブが 5 0 未満のプローブよりなる項目 5 9 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 3)

該プローブ同定モジュールが同定されたプローブの各タイプを記憶する項目 5 8 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 4)

該プローブ同定モデルが、有効なレポーター配列として確認されない各異なる複数の標識の各ストリング配列を記憶する項目 5 8 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 5)

該プローブ同定モデルが、有効なレポーター配列として確認される各異なる複数の標識の各ストリング配列を記憶する項目 5 8 記載のコンピュータプログラム製品。

(項目 6 6)

基板上に重ねられた試料内のプローブの存在を検出するためのコンピュータシステムであって、ここに、該プローブは複数の空間的に配列された標識を含み、該コンピュータシステムは：

中央プロセッシングユニット；および

該中央プロセッシングユニットに接続されたメモリーを含み、該メモリーは：

複数の光イメージを記憶するための指令を含むデータ記憶モジュールであって、該複数の光イメージにおける各光イメージは複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において試料から受ける光についてのものである、データ記憶モジュール；

該複数の光イメージにおいて、基板上で相互に近接する複数の標識を同定するための指令を含む標識同定モジュールであって、ここに、該複数の標識の空間的順序は該複数の標識のストリング配列を決定する、標識同定モジュール；および

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定するための指令を含むプローブ同定モジュールを含み；

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識がプローブであると見なされ；

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブではないと見なされるコンピュータシステム。

(項目 6 7)

該複数の標識における第一の標識は、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置に関連し、該複数の標識における第二の標識は、該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する項目 6 6 記載のコンピュータシステム。

(項目 6 8)

該第一の波長範囲の一部が該第二の波長範囲の一部に重複する項目 6 7 記載のコンピュ

ーターシステム。

(項目 6 9)

該第一の波長範囲が該第二の波長範囲と重複しない項目 6 7 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 0)

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおけるいずれか 1 つの光イメージにおいて閾値量を超えた光を発する基板上の位置に関連する項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 1)

該メモリーが、さらに、複数の有効レポーター配列を含む参照テーブルを記憶し、およびここに、該プローブ同一モジュールは、さらに、該複数の標識のストリング配列を該参照テーブル中の有効なレポーター配列と比較するための指令を含む項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 2)

該参照テーブルが次元化され、かつ 4^4 までの異なる有効レポーター配列を保持するように構成された項目 7 1 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 3)

該参照テーブルが次元化され、かつ 20^{20} までの異なる有効なレポーター配列を保持するように構成された項目 7 1 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 4)

該プローブ同定モジュールが、さらに、有効なレポーター配列として確認されない該複数の標識のストリング配列を記憶するための指令を含む項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 5)

該データ記憶モジュールが、さらに、該基板上に存在する複数の基点を用いて、第一の光イメージを、該複数の光イメージにおける第二の光イメージに対して整列させるための指令を含む項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 6)

該基板上のプローブの位置がランダムである項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 7)

該プローブが単一分子からなる項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 8)

該プローブが分子骨格を含み、該複数の標識における各標識が該分子骨格上の異なる位置を表す項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 7 9)

標識によって表される該分子骨格上の各位置が、スペーサーによって骨格上の隣接位置から分離された項目 7 8 記載のコンピューターシステム。

(項目 8 0)

該プローブが単一鎖デオキシ核酸またはリボ核酸骨格を含み、該複数の標識における各標識は、骨格上の異なる位置にハイブリダイズする染料負荷一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸配列によって表される項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 8 1)

該プローブが第一の端部および第二の端部を有する分子骨格を含み；

標的特異的配列が該第一の端部に共有結合により付着され；

バインダー配列が該第二の端部に共有結合により付着され；および

該プローブが (i) 該標的特異的配列の、該基板の第一の位置に結合した第一の分子体への結合、および (ii) 該バインダー配列の、該基板上の第二の位置に結合した第二の分子体への結合を介して基板上に直線状に配置された項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 8 2)

該第一の分子体が標的（一本鎖核酸またはリボ核酸） - ビオチン複合体であり、および該第二の分子体が所定の（一本鎖デオキシ核酸またはリボ核酸） - ビオチン複合体である項目 8 1 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 3）

該標識同定モジュールが、さらに、該複数の光イメージにおける複数の候補標識を同定するための指令を含み、ここに、該複数の標識は、該標識同定モジュールによって確認された該複数の候補標識のサブセットである項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 4）

該複数の候補標識における各候補標識が、該複数の光イメージにおけるいずれか 1 つの光イメージにおける閾値を超える量の光を発する基板上の位置に関連する項目 8 3 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 5）

該複数の標識が、該複数の異なる波長における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置に関連する第一候補標識を有し、および、該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する第二の候補標識を有する項目 8 3 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 6）

該第一の波長範囲の一部が第二の波長範囲の一部と重複する項目 8 5 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 7）

該第一の波長範囲が第二の波長範囲と重複しない項目 8 5 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 8）

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における、第一の候補標識の重心と第二の候補標識の重心の間の第一の距離基準を適用する項目 8 3 記載のコンピューターシステム。

（項目 8 9）

該第一の距離基準が、該プローブにおける第一の標識と第二の標識の間の計算された距離によって決定される項目 8 8 記載のコンピューターシステム。

（項目 9 0）

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における、第二の候補標識の重心と第三の候補標識の重心の間の第二の距離基準を適用する項目 8 8 記載のコンピューターシステム。

（項目 9 1）

該第二の距離基準が、該プローブにおける第二の標識と第三の標識の間の計算された距離によって決定される項目 9 0 記載のコンピューターシステム。

（項目 9 2）

該第一の距離基準値および該第二の距離基準値が、該複数の標識が該プローブであるか否かの決定に寄与する項目 9 0 記載のコンピューターシステム。

（項目 9 3）

該コンピュータープログラムメカニズムが、さらに、複数の有効レポーター配列を含む参照テーブルを含み、ここに、該複数の有効レポーター配列における各有効レポーター配列が、標識の第一の対の間の第一の距離、および第二の標識の対の間の第二の距離を含み、ここに、該プローブ同定モジュールが、さらに、該複数の標識のストリング配列、該第一の距離基準、および該第二の距離基準を、該参照テーブルにおける有効レポーター配列と比較するための指令を含む項目 9 0 記載のコンピューターシステム。

（項目 9 4）

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識のトリプレットに対する角度基準を適用する項目 8 3 記載のコンピューターシステム。

（項目 9 5）

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令を含む項目 8 3 記載のコンピュータシステム。

(項目 9 6)

候補標識を選択するためのモデルを適用するための該指令が、線形回帰を適用して、候補標識を選択するための指令を含む項目 9 5 記載のコンピュータシステム。

(項目 9 7)

該標識同定モジュールが、さらに、該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するための指令を含む項目 9 5 記載のコンピュータシステム

。

(項目 9 8)

該スポット形状基準が、該候補標識の観察されたスポット形状と候補標識の倍率によって決定される回折制限点光源の理論的点広がりとの間のマッチである項目 9 7 記載のコンピュータシステム。

(項目 9 9)

該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足していることを証明するための指令が、候補標識上で点広がり関数モデリングを行うための指令を含む項目 9 7 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 0)

該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足していることを証明するための指令が、スポットセグメント化アルゴリズムを候補標識に適用するための指令を含む項目 9 7 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 1)

該スポットセグメント化アルゴリズムが分岐点変換を含む項目 1 0 0 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 2)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における、第一の末端候補標識の重心と第二の末端候補標識の重心の間の絶対距離基準を適用する項目 8 3 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 3)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識を選択した基板上の一部の周りのバッファゾーンを同定するための指令を含み、ここに、該バッファゾーンにおいて候補標識はない項目 8 3 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 4)

該複数の標識が基板上に直線状に配置された項目 6 6 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 5)

該複数の標識が同一直線向きに基板上に直線状に配置された項目 6 6 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 6)

該複数の標識における各標識が、該複数の光イメージにおける光イメージでの各標識の画素化表示における 4 と 2 0 の間の画素を占める項目 6 6 記載のコンピュータシステム

。

(項目 1 0 7)

該標識同定モジュールが、さらに：

該複数の光イメージにおける第一の候補標識を同定するための指令；および

該第一の候補標識から所定の距離内にある該複数の光イメージにおける第二の候補標識を同定するための指令を含み；

ここに、該複数の標識は第一の候補標識および第二の候補標識を含む項目 6 6 記載のコンピュータシステム。

(項目 1 0 8)

該複数の異なる波長範囲が、2 つの異なる波長範囲と 2 0 の異なる波長範囲の間よりな

る項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 0 9)

該複数の標識が 2 つの標識と 2 0 の標識の間よりなる項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 0)

該ストリング配列における標識の第一のサブセットが、該ストリング配列における標識の第二のサブセットにおける標識の同一性をエラーチェックする項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 1)

該ストリング配列における標識の第一のサブセットが、該ストリング配列における標識の第二のサブセットのためのチェックサムである項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 2)

該標識同定モジュールが、複数の標識を同定するための該指令を複数回反復するための指令を含み、ここに、複数の標識を同定するための該指令を反復される毎に、基板上で相互に近接する、該複数の光イメージにおける、異なる複数の標識が同定され；および

該プローブ同定モジュールは、該標識同定モジュールによって同定された各異なる複数の標識が有効レポーター配列を含むか否かを決定し、ここに、各異なる複数の標識について、該プローブ同定モジュールは：

該異なる複数の標識のストリング配列が有効レポーター配列として確認される場合、該異なる複数の標識をプローブであると見なし；および

該異なる複数の標識のストリング配列が有効レポーター配列として確認されない場合、該異なる複数の標識がプローブではないと見なす項目 6 6 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 3)

複数のプローブが同定される項目 1 1 2 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 4)

該複数のプローブが 3 以上のプローブを含む項目 1 1 3 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 5)

該プローブ同定モデルが、有効なレポーター配列として確認されない各異なる複数の標識の各ストリング配列を記憶する項目 1 1 2 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 6)

該プローブ同定モデルが、有効なレポーター配列として確認される各異なる複数の標識の各ストリング配列を記憶する項目 1 1 2 記載のコンピューターシステム。

(項目 1 1 7)

基板上に重ねられた試料内のプローブの存在を検出するためのシステムであって、該システムは：

複数の光イメージを測定する光測定メカニズムであって、該複数の光イメージにおける各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において試料から受けた光についてのものである、光測定メカニズム；

該複数の光イメージを記憶するための指令を含むデータ記憶モジュール；

該基板上で相互に近接する該複数の光イメージにおける複数の標識を同定する標識同定メカニズムであって、ここに、該複数の標識の空間的順序は該複数の標識のストリング配列を決定する、標識同定メカニズム；および

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定するプローブ同定メカニズムを含み、

ここに、該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされ；

該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブではないと見なされるシステム。

(項目 1 1 8)

該複数の標識における第一の標識が、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する基板上の第一の位置に関連し、および該複数の標識における第二の標識が、該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する基板上の第二の位置に関連する項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 1 9)

該第一の波長範囲の一部が該第二の波長範囲の一部と重複する項目 1 1 8 記載のシステム。

(項目 1 2 0)

該システムは、さらに、基板を照射する照射メカニズムを含む項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 2 1)

該照射メカニズムが励起光源および複数の励起フィルターを含み、ここに、該複数の励起フィルターにおける各励起フィルターを、該複数の光イメージにおける対応する光イメージにおいて用いて、対応する光イメージが測定される場合、該光源を対応する異なるスペクトル範囲に制限する項目 1 2 0 記載のシステム。

(項目 1 2 2)

該光測定メカニズムが複数の測定波長フィルターを含み、該複数の測定波長フィルターにおける各測定波長フィルターを、該複数の光イメージにおける対応する光イメージで用いて、対応するスペクトル範囲内にない光を拒絶する項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 2 3)

該光測定メカニズムは、試料から発せられた光に応答して検出シグナルを形成する光ディテクターを含む項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 2 4)

該光測定メカニズムは、該基板上に重ねられた試料から発せられた光を測定する検出シグナルによってアドレスされるディテクター回路を含み、該光測定メカニズムは、さらに、複数の標識位置を記憶するための電子メモリーを含み、ここに、該複数の標識位置における各標識位置は、標識を表し、および該複数の標識位置における各標識位置は閾値量を超える光に由来する項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 2 5)

該標識同定メカニズムが、電子メモリーに記憶された複数の標識位置内から相互に近接する複数の標識も同定する項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 2 6)

該標識同定メカニズムが、該複数の光イメージにおける複数の候補標識を同定するための指令を含み、およびここに、該複数の標識は該複数の候補標識のサブセットである項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 2 7)

該複数の候補標識における各候補標識は、該複数の光イメージにおけるいずれか 1 つの光イメージにおいて閾値量を超える光を発する基板上の位置を含む項目 1 2 6 記載のシステム。

(項目 1 2 8)

該複数の標識が、該複数の異なる波長範囲における第一の波長範囲において光を発する第一の候補標識、および該複数の異なる波長範囲における第二の波長範囲において光を発する該複数の標識における第二の候補標識を含む項目 1 2 6 記載のシステム。

(項目 1 2 9)

該複数の標識を同定する指令が、該複数の候補標識における、第一の候補標識の重心と第二の候補標識の重心の間の第一の距離基準を適用する項目 1 2 6 記載のシステム。

(項目 1 3 0)

該第一の距離基準が、該プローブにおける、第一の標識と第二の標識の間の計算された距離によって決定される項目 1 2 9 記載のシステム。

(項目 1 3 1)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における、第二の候補標識の重心と第三の候補標識の重心の間の第二の距離基準を適用する項目 1 3 0 記載のシステム。

(項目 1 3 2)

該第二の距離基準が、該プローブにおける第二の標識と第三の標識の間の計算された距離によって決定される項目 1 3 1 記載のシステム。

(項目 1 3 3)

該第一の距離基準が第二の距離基準と同一である項目 1 3 1 記載のシステム。

(項目 1 3 4)

該第一の距離基準が該第二の距離基準とは異なる項目 1 3 1 記載のシステム。

(項目 1 3 5)

該第一の距離基準の値および該第二の距離基準の値が、該複数の標識が該プローブであるか否かの決定に寄与する項目 1 3 1 記載のシステム。

(項目 1 3 6)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識のトリプレットに対する角度基準を適用する項目 1 2 6 記載のシステム。

(項目 1 3 7)

該複数の標識を同定するための指令が、該複数の候補標識における候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令を含む項目 1 2 6 記載のシステム。

(項目 1 3 8)

候補標識を選択するためのモデルを適用するための指令が、線形回帰を適用して、候補標識を選択するための指令を含む項目 1 3 7 記載のシステム。

(項目 1 3 9)

該標識同定モジュールが、さらに、該複数の候補標識における候補標識がスポット形状基準を満足することを証明するための指令を含む項目 1 2 6 記載のシステム。

(項目 1 4 0)

該スポット形状基準が、該候補標識の観察されたスポット形状と候補標識の倍率によって決定される回折限定光源の理論的点広がり間のマッチである項目 1 3 9 記載のシステム。

(項目 1 4 1)

該複数の候補標識における候補標識が該スポット形状基準を満足することを証明するための指令が、候補標識について点広がり関数モデリングを行うための指令を含む項目 1 3 9 記載のシステム。

(項目 1 4 2)

該複数の候補標識における候補標識が、スポット形状基準を満足することを証明するための指令が、スポットセグメント化アルゴリズムを候補標識に適用するための指令を含む項目 1 3 9 記載のシステム。

(項目 1 4 3)

該スポットセグメント化アルゴリズムが分岐点変換を含む項目 1 4 2 記載のシステム。

(項目 1 4 4)

該複数の標識が基板上に直線状に配置された項目 1 1 7 記載のシステム。

(項目 1 4 5)

該複数の標識の直線向きが予め決定された項目 1 4 4 記載のシステム。

(項目 1 4 6)

該複数の標識の直線向きが、該基板を横切った電流の適用によって決定される項目 1 4 4 記載のシステム。

(項目 1 4 7)

該試料内のプローブが、該基板上のランダムな位置において該基板に重ねられた項目 1 4 4 記載のシステム。

(項目 1 4 8)

基板上に重ねられた試料内のプローブの存在を検出するための方法であって、ここに、該プローブは複数の空間的に配置された標識を含み、該方法は：

複数の光イメージにおいて、基板上で相互に近接する複数の標識を同定することであって、ここに、該複数の標識の空間的順序が該複数の標識のストリング配列を決定し、ここに、該複数の光イメージにおける各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において該試料から受けた光についてのものであることと；

該複数の標識の該ストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定することを含み、

ここに、該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされ；および

該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブでないと見なされる方法。

(項目 1 4 9)

該決定工程は、該複数の標識のストリング配列を、参照テーブル中の有効なレポーター配列と比較することを含む項目 1 4 8 記載の方法。

(項目 1 5 0)

該方法が、さらに、有効なレポーター配列と確認されない複数の標識のストリング配列を記憶する項目 1 4 8 記載の方法。

(項目 1 5 1)

該方法が、さらに、該基板上に存在する複数の基点を用いて、第一の光イメージを、該複数の光イメージにおける第二の光イメージに対して整列させることを含む項目 1 4 8 記載の方法。

(項目 1 5 2)

複数の標識を同定するための工程が複数回反復され、ここに、複数の標識を同定する該工程が反復される毎に、該複数の光イメージにおいて、基板上で相互に近接する複数の異なる標識が同定され；該方法は、さらに：

各該異なる複数の標識が有効なレポーター配列を含むか否かを決定することを含み、ここに、各該異なる複数の標識について、

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該異なる複数の標識はプローブであると見なされ；および

該異なる複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、異なる複数の標識はプローブでないと見なされる項目 1 4 8 記載の方法。

(項目 1 5 3)

複数のプローブが同定される項目 1 5 2 記載の方法。

(項目 1 5 4)

該複数のプローブが 3 以上のプローブよりなる項目 1 5 2 記載の方法。

(項目 1 5 5)

該複数のプローブが 10 以上のプローブよりなる項目 1 5 2 記載の方法。

(項目 1 5 6)

該方法が、さらに、同定されたプローブの各タイプを記憶することを含む項目 1 5 2 記載の方法。

(項目 1 5 7)

有効なレポーター配列として確認されない各異なる複数の標識の各ストリング配列が記憶される項目 1 5 2 記載の方法。

(項目 1 5 8)

有効なレポーター配列として確認される各異なる複数の標識の各ストリング配列が記憶される項目 1 5 2 記載の方法。

(発明の要旨)

本発明の１つの態様は、コンピューター読取り可能記憶媒体およびその中に内蔵されたコンピュータープログラムメカニズムを含むコンピュータープログラム製品を提供する。該コンピュータープログラムメカニズムは、基板上に重ねられた試料内のプローブの存在を検出するためのものである。該プローブは複数の空間的に配置された標識を含む。該コンピュータープログラムメカニズムはデータ記憶モジュール、標識同定モジュール、およびプローブ同定モジュールを含む。該データ記憶モジュールは、複数の光イメージを記憶するための指令を含む。該複数の光イメージにおける各光イメージは、複数の異なる波長範囲におけるある波長範囲において試料から受けた光についてのものである。該標識同定モジュールは、該複数の光イメージにおいて、基板上で相互に近接する複数の標識を同定するための指令を含む。該複数の標識の空間的順序は、該複数の標識のストリング配列を決定する。該プローブ同定モジュールは、該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列を含むか否かを決定するための指令を含む。該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認される場合、該複数の標識はプローブであると見なされる。該複数の標識のストリング配列が有効なレポーター配列として確認されない場合、該複数の標識はプローブではないと見なされる。