

<p>Egyesült Államok szabadalma Zhuang et al.</p>	<p>Szabadalmi szám: US7,776,613 B2 Szabadalom dátuma: Augusztus 17. 2010</p>
<p>Sub-difrakciós kép felbontása és más képkalkotási technikák</p> <p>Feltalálók: Xiaowei Zhuang, Cambridge, MA (US) Wilfred Mark Bates, Somerville, MA US Michael J. Rust, Medford MA, US</p> <p>Kezes: Elnöke és tagjai a Harvard College-nak, Cambridge, MA (US)</p> <p>Jelenkezési szám: 11/605,842 Töltve: 29. November 2006</p> <p>Elsődleges nyilvánossági adat</p> <p>US 2008/0032414 A1 Február 7. 2008</p> <p>Egyesült Államok kapcsolt jelentkezési adat</p> <p>Előzetes jelebnkezés No. 60/836, 167 filed in Aug. 7. 2006, No. 60/836, 170 filed in Aug. 8. 2006.</p> <p>Egyesült államok szabadalmi dokumentum</p> <p>6,008,373 A 12/1999 Waggoner et al.</p> <p>Külföldi szabadalmi szabadalmi dokumentum</p> <p>WO 2006/127692 A2 11/2006</p>	<p>ÖSSZEFOGLALÓ</p> <p>A jelen felfedezés a Sub-difrakciós kép felbontása és más képkalkotási technikához kapcsolódik. Más tekintetben irányítottan meghatározza fényt két vagy több dolog között melyek a távolsága kisebb, mint a diffrakciós limit.</p> <p>Például ha az objektum elkülöníthető kevesebb mint, 1000nm vagy 300nm távolságra egymástól, látható fényben. A struktúrának egy készlet partikuluma szelektíven aktivizálódik pl. egy molekula aktiválódhat fényt bocsát ki úgy, hogy más anyagot nem aktivál.</p> <p>A első molekula aktiválódik és meghatározhatóvá válik (pl. a kibocsátott fénykibocsátás által), majd a második molekula aktiválódik, határozódik meg.</p> <p>A kibocsátott fény meghatározhatóvá teszi a helyét az első majd a második entitásnak subdifrakciós felbontással, Gauss illesztés vagy más matematikai technika alkalmazásával.</p> <p>A módszer így használható két nem mozgó entitás helymaghatározására mint pl. DNS vagy proteinek (fehérjék). Az objektum az idő figyelembe vételével is meghatározható, például a reakcióidőből.</p> <p>Másik területe a kapcsolódó felfedésnek érinti a subdifrakciós felbontású képet alkotó műszereket, komputer programokat és technikákat subdifrakciós képfelbontással kapcsolatban, valamint módszereket, fénykapcsolható rendszereket a subdifrakciós képfelbontással bevezetéséhez.</p>

Irodalom

- 1 ["Frontiers in live cell imaging/NIGMS and the Cell Migration Consortium \(Movie\)."](http://videocast.nih.gov/launch.asp?13187) National Institute of General Medical Sciences, National Institute of General Medical Sciences, Apr. 20, 2006, <http://videocast.nih.gov/launch.asp?13187>.
- 2 Amato, I., ["Squint Busters: Tool builders are pushing optical microscope vision to single-molecule sharpness."](#) Chemical & Engineering News, Sep. 4, 2006, pp. 49-52.
- 3 Ando, et al., ["Regulated Fast Nucleocytoplasmic Shuttling Observed by Reversible Protein Highlighting."](#) Science, 306, 1370, 2004.
- 4 * Bates et al. ["Short-Range Spectroscopic Ruler Based on a Single-Molecule Optical Switch"](#). 2005. Physical Review Letters. vol. 94, pp. 108101-1 to 108101-4.
- 5 Bates, Mark et al., ["Super-resolution microscopy by nanoscale localization of photo-switchable fluorescent probes"](#) Current Opinion in Chemical Biology 2008, 12 505-514.
- 6 Betzig, E. ["Proposed method for molecular optical imaging."](#) Optics Letters, vol. 20, No. 3, Feb. 1, 1995, pp. 237-239.
- 7 Betzig, E., et al., ["Imaging Intracellular Fluorescent Proteins at Nanometer Resolution \(Supporting Online Material\)."](#) <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/1127344/DC1>, pp. 1-30 (2006).
- 8 Betzig, E., et al., ["Imaging Intracellular Fluorescent Proteins at Nanometer Resolution."](#) ScienceExpress, Aug. 10, 2006, pp. 1-9 (2006).
- 9 * Dailey et al. ["Confocal Microscopy of living Cells."](#) 2006. Handbook of Biological Confocal Microscopy, 3rd. Ed. Chapter 19, pp. 381-403.
- 10 Friedman et al. ["Viewing dynamic assembly of molecular complexes by multi-wavelength single-molecule fluorescence"](#) Biophysical J, vol. 91:1023-1031 (Aug. 2006).
- 11 Habuchi et al. ["Reversible single-molecule photoswitching in the GFP-like fluorescent protein Dronpa"](#) PNAS vol. 102, No. 27: 9511-9516 (Jul. 5, 2005).
- 12 Hell, S.W. et al. ["Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy."](#) J Opt Lett (1994) 19:780.
- 13 Hess, Samuel T., et al. ["Ultra-High Resolution Imaging by Fluorescence Photoactivation Localization Microscopy"](#) Biophysical Journal, vol. 91, Dec. 2006 4258-4272.
- 14 Hofmann et al. ["Breaking the diffraction barrier in fluorescence microscopy at low light intensities by using reversibly photoswitchable proteins"](#) PNAS vol. 12, No. 49: 17565-17569 (Dec. 6, 2005).
- 15 Huang, B. et al. ["Whole-cell 3D STORM reveals interactions between cellular structures with nanometer-scale resolution."](#) Nat Meth (2008) 5:1047.
- 16 Huang, Bo et al. ["Three-Dimensional Super-Resolution Imaging by Stochastic Optical Reconstruction Microscopy"](#) Science, Feb. 8, 2008, vol. 319, pp. 810-813.
- 17 International Search Report from International Patent Application PCT/US07/017618) dated Feb. 10, 2009.
- 18 Juette, Manuel F. et al. ["Three-Dimensional sub-100 nm resolution fluorescence microscopy of thick samples"](#) Nature Methods, vol. 5, No. 6, Jun. 2008, 527-529.
- 19 Kao, H. Pin et al. ["Tracking of Single Fluorescent Particles in Three Dimensions: Use of Cylindrical Optics of Encode Particle Position"](#) Biophysical Journal, vol. 57, Sep. 1994, pp. 1291-1300.
- 20 Lecoste, Thilo D. et al. ["Ultrahigh-resolution multicolor colocalization of single fluorescent probes"](#) PNAS, Aug. 15, 2000, vol. 97, No. 17, pp. 9461-9466.
- 21 Office Action dated Jan. 15, 2010 in U.S. Appl. No. 12/012,524.
- 22 Office Action dated Jun. 12, 2009 in U.S. Appl. No. 12/012,524.
- 23 Office Communication dated Jun. 15, 2009 in EP 07872605.6.
- 24 Pavani, S. et al. ["Three Dimensional, single-molecule fluorescence imaging beyond the diffraction limit by using a double-helix point spread function."](#) PNAS (2009) 106, 2995.
- 25 Prabhat, Prashant et al. ["Simultaneous imaging of several focal planes in fluorescence microscopy for the study of cellular dynamics in 3D"](#) Proc. of SPIE vol. 6090 (2006).
- 26 Rust et al. Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) Nature Methods p. 1-3 (Aug. 9, 2006).
- 27 Schmidt, R. et al. ["Mitochondrial Cristae Revealed with Focused Light."](#) Nano Lett (2009) 9:2508.
- 28 Schmidt, R. et al. ["Spherical nanosized focal spot unravels the interior of cells."](#) Nat Meth (2008) 5:539.

Irodalom

- | | |
|----|---|
| 29 | Shtengel, G. et al. " Interferometric fluorescent super-resolution microscopy resolves 3D cellular ultrastructure. " PNAS (2009) 106, 3125. |
| 30 | Speidel, Michael et al. " Three-dimensional tracking of fluorescent nanoparticles with subnanometer precision by use of off-focus imaging " Optics Letters, Jan. 15, 2003, vol. 28, No. 2, pp. 69-71. |
| 31 | Toprak, Erdal et al. " Three-Dimensional Particle Tracking via Bifocal Imaging " Nano Letters 2007 vol. 7, No. 7, pp. 2043-2045. |
| 32 | Van Oijen, A.M, et al. " 3-Dimensional super-resolution by spectrally selective imaging " Chemical Physics Letters 292 (1998) 183-187. |
| 33 | Vaziri, A. et al. " Multilayer three-dimensional super resolution imaging of thick biological samples. " PNAS (2008) 105, 20221. |
| 34 | Wang, W., et al., " Label-free detection of small-molecule-protein interactions by using nanowire nanosensors. " Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 102, No. 9, pp. 3208-3212 (2005). |