

【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30年11月22日(2018.11.22)

【公表番号】特表2017-532049(P2017-532049A)

【公表日】平成29年11月2日(2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-520502(P2017-520502)

【国際特許分類】

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 M 1/34 Z

C 1 2 Q 1/68 Z N A Z

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月11日(2018.10.11)

【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】

ポリマー単位の配列を含むポリマーを解析するための生化学的解析システムを制御する方法であって、前記生化学的解析システムが、ナノポアを含む少なくとも1つのセンサー素子を含み、前記生化学的解析システムが、センサー素子からポリマーの連続的測定値を、前記ポリマーが前記センサー素子の前記ナノポアを通過中に採取するよう作動可能であり、

前記方法が、ポリマーが前記ナノポアを部分的に通過したとき、その部分的通過中に前記ポリマーから採取された一連の測定値を、ポリマー単位の少なくとも1つの基準配列から導出された基準データを使用して解析して、部分的に通過したポリマーのポリマー単位の前記配列と、前記少なくとも1つの基準配列との間の類似性の尺度を提供すること、および

前記類似性の尺度に応答して、前記生化学的解析システムを作動させて、前記ポリマーを拒絶し、さらなるポリマーから測定値を採取することを含む、方法。

【請求項2】

前記少なくとも1つのセンサー素子が、前記ナノポアを通過しているポリマーを排出するよう作動可能であり、前記生化学的解析システムを作動させて、前記ポリマーを拒絶し、さらなるポリマーから測定値を採取するステップが、前記センサー素子を作動させて、前記ポリマーを前記ナノポアから排出し、さらなるポリマーを前記ナノポア内に受け入れることを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記少なくとも1つのセンサー素子が、前記ナノポアを通過しているポリマーを、前記ポリマーを排出するのに十分な排出バイアス電圧の印加により排出するよう作動可能であ

り、前記センサー素子を作動させて、前記ポリマーを前記ナノポアから排出するステップが、排出バイアス電圧を印加することにより実行され、前記センサー素子を作動させて、さらなるポリマーを前記ナノポア内に受け入れるステップが、さらなるポリマーによるその通過を可能にするのに十分な通過バイアス電圧を印加することにより実行される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記生化学的解析システムが、センサー素子のアレイを含み、マルチプレックス化された形で選択されたセンサー素子からポリマーの連続的測定値を採取するよう作動可能であり、前記生化学的解析システムを作動させて、前記ポリマーを拒絶し、さらなるポリマーから測定値を採取するステップが、前記生化学的解析システムを作動させて、現在選択されているセンサー素子から測定値を採取することを停止し、新たに選択されたセンサー素子から測定値を採取することを開始することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記測定値が、前記センサー素子から採取された電気的測定値を含み、前記生化学的解析システムが、電気的にマルチプレックス化された形で選択されたセンサー素子からポリマーの連続的測定値を採取するよう作動可能である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記生化学的解析システムが、センサー素子から電気的測定値をそれぞれが採取可能な複数の検出チャンネルを含み、前記アレイにおけるセンサー素子の数が検出チャンネルの数より多い、検出回路、および前記検出チャンネルをそれぞれのセンサー素子にマルチプレックス化された形で選択的に接続可能なスイッチ構成部を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記センサー素子が、前記センサー素子の前記ナノポアを通過しているポリマーを排出するよう制御可能であり、前記生化学的解析システムを作動させて、前記現在選択されているセンサー素子から測定値を採取することを停止するとき、前記現在選択されているセンサー素子を制御して、ポリマーを排出し、そのことにより、前記ナノポアをさらなるポリマーを受け入れるために利用可能にすることもさらに含む、請求項 4 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記基準データが導出されるポリマー単位の前記少なくとも 1 つの基準配列が、望ましくない配列であり、選択的作動の前記ステップが、前記部分的に通過したポリマーが前記望ましくない配列であることを示す前記類似性の尺度に応答して実行される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記基準データが導出されるポリマー単位の前記少なくとも 1 つの基準配列が、標的であり、選択的作動の前記ステップが、前記部分的に通過したポリマーが前記標的でないことを示す前記類似性の尺度に応答して実行される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記基準データが導出されるポリマー単位の前記少なくとも 1 つの基準配列が、ポリマー単位のすでに測定された配列であり、選択的作動の前記ステップが、前記部分的に通過したポリマーがポリマー単位のすでに測定された配列であることを示す前記類似性の尺度に応答して実行される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記基準データが導出されるポリマー単位の前記少なくとも 1 つの基準配列が、複数の標的を含み、選択的作動の前記ステップが、前記部分的に通過したポリマーが前記標的のうちの 1 つであることを示す前記類似性の尺度に応答して実行される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 2】

ポリマー単位の少なくとも1つの基準配列から導出された前記基準データが、生化学的解析システムにより採取された実際のまたはシミュレートされた測定値を表し、

前記部分的通過中に前記ポリマーから採取された前記一連の測定値を解析する前記ステップが、

前記一連の測定値を前記基準データと比較することを含む、

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 3】

ポリマー単位の少なくとも1つの基準配列から導出された前記基準データが、生化学的解析システムにより採取された前記測定値の特性を表す時間順特徴の特徴ベクトルを表し、

前記部分的通過中に前記ポリマーから採取された前記一連の測定値を解析する前記ステップが、

前記測定値の特性を表す時間順特徴の特徴ベクトルを、前記一連の測定値から導出すること、および

導出された特徴ベクトルを前記基準データと比較することを含む、

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

ポリマー単位の少なくとも1つの基準配列から導出された前記基準データが、前記少なくとも1つの基準配列の前記ポリマー単位の同一性を表し、

前記部分的通過中に前記ポリマーから採取された前記一連の測定値を解析する前記ステップが、

前記一連の測定値を解析して、部分的に通過したポリマーのポリマー単位の配列の前記ポリマー単位の同一性の推定値を提供すること、および

前記推定値を前記基準データと比較して、前記類似性の尺度を提供することを含む、

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記測定値が、ポリマーの k 個のポリマー単位である $k - m e r$ に従属し、 k は整数であり、

前記基準データが、前記測定値を、ポリマー単位の前記基準配列に対応する一連の基準 $k - m e r$ 状態の観察として扱う基準モデルを表し、前記基準モデルが、

前記一連の基準 $k - m e r$ 状態における前記 $k - m e r$ 状態間の移行についての移行重みづけ、および

各 $k - m e r$ 状態に関して、前記 $k - m e r$ 状態が観察されるときに観察される異なる測定値についての放出重みづけ

を含み、

前記部分的通過中に前記ポリマーから採取された前記一連の測定値を解析する前記ステップが、前記モデルを前記一連の測定値にフィットさせて、前記類似性の尺度を、前記モデルの前記一連の測定値に対するフィットとして提供することを含む、

請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記測定値が、ポリマーの k 個のポリマー単位である $k - m e r$ に従属し、 k は整数である、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記ナノポアが生物学的細孔である、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記ポリマーがポリヌクレオチドであり、前記ポリマー単位がヌクレオチドである、請

求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

前記ポリマーによるナノポアの前記通過が、ラチェット化された形で実行される、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記測定値が電氣的測定値を含む、請求項 1 から 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

ポリマー単位の配列を含むポリマーを解析するための生化学的解析システムであって、前記生化学的解析システムが、ナノポアを含む少なくとも 1 つのセンサー素子を含み、前記生化学的解析システムが、センサー素子からポリマーの連続的測定値を、前記ポリマーが前記センサー素子の前記ナノポアを通過中に採取するよう作動可能であり、

ポリマーが前記ナノポアを部分的に通過したとき、その部分的通過中に前記ポリマーから採取された一連の測定値を、ポリマー単位の少なくとも 1 つの基準配列から導出された基準データを使用して解析して、部分的に通過したポリマーのポリマー単位の前記配列と、前記少なくとも 1 つの基準配列との間の類似性の尺度を提供するよう構成され、

前記類似性の尺度に応答して、前記ポリマーを拒絶し、さらなるポリマーから測定値を採取するよう構成される、生化学的解析システム。

【請求項 22】

ポリマー単位の配列を含むポリマーを解析するための生化学的解析システムを制御する方法であって、前記生化学的解析システムが、ナノポアを含む少なくとも 1 つのセンサー素子を含み、前記生化学的解析システムが、センサー素子からポリマーの連続的測定値を、前記ポリマーが前記センサー素子の前記ナノポアを通過中に採取するよう作動可能であり、

ポリマーが前記ナノポアを部分的に通過したとき、前記ポリマーからその部分的通過中に採取された一連の測定値を、前記測定値を一連の異なる可能なタイプの $k - m e r$ 状態の観察として扱い、前記一連の $k - m e r$ 状態における連続的 $k - m e r$ 状態間の各移行に関する、前記可能なタイプの $k - m e r$ 状態間の可能な移行についての移行重みづけ、および、その $k - m e r$ について測定値の所定の値を観察する可能性を表す、各タイプの $k - m e r$ 状態に関する放出重みづけを含む、モデルに対するフィットの尺度を導出することにより解析すること、ならびに

前記フィットの尺度に応答して、前記生化学的解析システムを作動させて、前記ポリマーを拒絶し、さらなるポリマーから測定値を採取することを含む、方法。

【請求項 23】

ポリマー単位の配列を含むポリマーを解析するための生化学的解析システムであって、前記生化学的解析システムが、ナノポアを含む少なくとも 1 つのセンサー素子を含み、前記生化学的解析システムが、センサー素子からポリマーの連続的測定値を、前記ポリマーが前記センサー素子の前記ナノポアを通過中に採取するよう作動可能であり、

ポリマーが前記ナノポアを部分的に通過したとき、前記ポリマーからその部分的通過中に採取された一連の測定値を、前記測定値を一連の異なる可能なタイプの $k - m e r$ 状態の観察として扱い、前記一連の $k - m e r$ 状態における連続的 $k - m e r$ 状態間の各移行に関する、前記可能なタイプの $k - m e r$ 状態間の可能な移行についての移行重みづけ、および、その $k - m e r$ について測定値の所定の値を観察する可能性を表す、各タイプの $k - m e r$ 状態に関する放出重みづけを含む、モデルに対するフィットの尺度を導出することにより解析するよう構成され、

前記フィットの尺度に応答して、前記ポリマーを拒絶し、さらなるポリマーから測定値を採取するよう構成される、生化学的解析システム。