

【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 19 年 4 月 19 日 (2007.4.19)

【公開番号】特開 2004-279424 (P2004-279424A)  
 【公開日】平成 16 年 10 月 7 日 (2004.10.7)  
 【年通号数】公開・登録公報 2004-039  
 【出願番号】特願 2004-69966 (P2004-69966)  
 【国際特許分類】

**G 0 1 N 27/62 (2006.01)**

【F I】

G 0 1 N 27/62 D  
 G 0 1 N 27/62 V

【手続補正書】  
 【提出日】平成 19 年 3 月 6 日 (2007.3.6)  
 【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】

1 つ以上の生体高分子を含む試料中のある生体高分子を同定する方法であって、  
 前記 1 つ以上の生体高分子の測定質量を含む第 1 のデータセットから、ある質量を選択するステップと、

前記 1 つ以上の生体高分子のフラグメント集合に関する測定質量を含む第 2 のデータセットの質量と前記選択質量とを整合させ、整合した質量が前記選択質量を備える前記生体高分子のフラグメントを表わすようにするステップと、

前記整合した質量を比較して、前記選択質量を備える前記生体高分子の単量体配列を決定するステップとを有することを特徴とする方法。

【請求項 2】

さらに、前記 1 つ以上の生体高分子を非フラグメント形態で検出可能にする条件下で、前記第 1 のデータセットの生成に用いられる、前記 1 つ以上の生体高分子に関する第 1 の質量スペクトルを求めるステップと、

検出前に、前記 1 つ以上の生体高分子をフラグメント化して、フラグメント集合にする条件下で、前記第 2 のデータセットの生成に用いられる、前記 1 つ以上の生体高分子に関する第 2 の質量スペクトルを求めるステップとを有することを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記第 1 と第 2 の質量スペクトルは、同じ質量分析計を用いて連続して求められることと、

前記質量分析計が、単一段質量分析計であることと、

前記第 2 の質量スペクトルは、異なるフラグメント化エネルギーによって得られる 2 つの異なる質量スペクトルの和から生じるか、または、前記第 2 の質量スペクトルは、異なるフラグメント化メカニズムによって得られる 2 つの異なる質量スペクトルの和から生じることと、さらに、

オプションにより、検出前に、前記 1 つ以上の生体高分子をフラグメント化して、フラグメント集合にする条件下で、前記第 2 のデータセットの生成に用いられる、前記 1 つ以上の生体高分子に関する第 3 の質量スペクトルを求めるステップを有し、前記第 2 及び第

3の質量スペクトルは、異なるフラグメント化エネルギーまたは異なるフラグメント化メカニズムを用いて得られることを特徴とする、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記第1及び第2のデータセットにおける質量は、中性質量であることと、

前記第1及び第2のデータセットにおける質量は、モノアイソトピック質量であることと、

前記方法は、さらに、前記第1のデータセットからある質量を選択する前記ステップの前に、前記第1のデータセットから前記第2のデータセットにも存在する質量を取り除くステップを有することと、

さらに、前記第1のデータセットからある質量を選択する前記ステップの前に、前記第2のデータセットから前記第1のデータセットにも存在する質量を取り除くステップを有することを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記第2のデータセットの質量と前記選択質量との前記整合ステップは、

前記選択質量から前記第2のデータセットにおける第1の質量を引いて、質量デルタが得られるようにし、前記第2のデータセットについて前記質量デルタと一致する第2の質量を確認し、オプションにより、前記第1または第2の質量が500Da未満の場合、前記第1または第2の質量に対して奏効する式決定を実施するステップ、または、

前記選択質量から前記第2のデータセットにおける第1の質量を引いて、質量デルタが得られるようにし、オプションにより、前記質量デルタが500Da未満の場合、前記質量データに奏効する式決定を実施し、さらに、オプションにより、前記第2のデータセットについて前記質量デルタと一致する第2の質量を確認するステップが含まれることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記第2のデータセットの質量と前記選択質量との前記整合ステップは、さらに、

前記第2のデータセットについて、1つ以上の単量体単位の理論上の質量だけ前記第1または第2の質量と異なる質量を確認するステップ、または、

前記第2のデータセットについて、1つ以上の単量体単位の理論上の質量だけ前記第1または第2の質量と異なる質量、及び、生体高分子修飾を確認するステップ、または、前記第2のデータセットについて、理論上の系列オフセット質量だけ前記第1または第2の質量と異なる質量を確認するステップを有することを特徴とする、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記第2のデータセットについて、1つ以上の単量体単位の理論上の質量だけ前記第1または第2の質量と異なる質量を確認する前記ステップは、

前記第1または第2の質量に1つ以上の単量体単位の理論上の質量の和を加算して、あるいは、前記第1または第2の質量から1つ以上の単量体単位の理論上の質量の和を減算して、合成質量を生成し、前記第2のデータセットについて、前記合成質量と一致する第3の質量を確認するステップ、または、

前記第1または第2の質量から前記第2のデータセット内のある質量を引くことによって、質量デルタを生成し、オプションにより、前記質量デルタが500Da未満の場合、前記質量デルタに対して奏効する式決定を実施するステップを有することを特徴とする、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記第2のデータセットについて、1つ以上の単量体単位の理論上の質量だけ前記第1または第2の質量と異なる質量、及び、生体高分子修飾を確認する前記ステップは、

前記第1または第2の質量から前記第2のデータセット内のある質量を引くことによって、第1の質量デルタを生成するステップと、

前記第1の質量デルタから生体高分子修飾の理論上の質量を引くことによって、第2の質量デルタを生成するステップと、

前記第 2 の質量デルタに対して奏効する式決定を実施するステップとを有することを特徴とする、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記第 2 のデータセットについて、理論上の系列オフセット質量だけ前記第 1 または第 2 の質量と異なる質量を確認する前記ステップは、

前記第 1 または第 2 の質量に理論上の系列オフセット質量を加算して、或いは前記第 1 または第 2 の質量から理論上の系列オフセット質量を減算して、合成質量を生成するステップと、

前記第 2 のデータセットについて、前記合成質量と一致する第 3 の質量を確認するステップとを有することを特徴とする、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

前記整合した質量を比較して、前記選択質量を備える前記生体高分子の単量体配列を決定するステップは、

対応するフラグメントの系列タイプに従って、前記整合した質量を分類するステップと、

ある典型的な系列内における隣接位置のフラグメントに対応する、前記整合した質量対間の質量デルタを計算するステップと、

前記質量デルタに対して式決定を実施するステップと、

前記式決定に基づいて、前記質量デルタに関連した単量体を割り当てるステップと、

前記割り当てに基づいて、前記選択質量を備えた生体高分子に関する単量体配列を決定するステップとを有することを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

さらに、ある典型的な系列内における非隣接位置のフラグメントに対応する、整合した質量対間の質量デルタを計算し、前記質量デルタに対して式決定を実施し、前記式決定に基づいて、前記質量デルタに関連した単量体の組合せを割り当てるステップ、または、

異なる典型的な系列内における隣接位置のフラグメントに対応する、整合した質量対間の質量デルタを計算し、前記質量デルタに対して式決定を実施し、前記式決定に基づいて、前記質量デルタに関連した単量体を割り当てるステップ、または、

異なる典型的な系列内における非隣接位置のフラグメントに対応する、整合した質量対間の質量デルタを計算し、前記質量デルタに対して式決定を実施し、前記式決定に基づいて、前記質量デルタに関連した単量体の組み合わせを割り当てるステップを有することを特徴とする、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記単量体配列は、前記配列内の各位置毎に可能性のある単一の単量体を含むか、

前記単量体配列は、前記配列内のある位置に可能性のある 2 つ以上の単量体を含むか、

前記単量体配列は、前記配列内のある位置に未知の単量体を含むか、あるいは、

前記単量体配列は、前記配列内のある位置に生体高分子修飾を含むことを特徴とする、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

前記選択質量を備える生体高分子がポリペプチドで、前記単量体配列がアミノ酸配列であるか、

前記選択質量を備える生体高分子がポリヌクレオチドで、前記単量体配列がヌクレオチド配列であるか、あるいは、

前記選択質量を備える生体高分子が多糖類で、前記単量体配列が糖配列であり、多糖類は線状または分枝状とすることが可能であることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記試料に複数の生体高分子が含まれることと、

前記第 1 のデータセットに、前記複数の生体高分子の測定質量が含まれることと、

前記第 2 のデータセットに、前記複数の生体高分子のフラグメント集合に関する測定質量が含まれることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 15】

1 つ以上の生体高分子の測定質量を含む第 1 のデータセットからある質量を選択するための命令と、

前記 1 つ以上の生体高分子のフラグメント集合に関する測定質量を含む第 2 のデータセット内の質量と前記選択質量を突き合せて整合させる命令であって、前記整合した質量が前記選択質量を備えた前記生体高分子のフラグメントを表わすことと、さらに、

前記整合した質量を比較して、前記選択質量を備える前記生体高分子に関する単量体配列を決定する命令とを含むことを特徴とする、1 組の機械に実行可能な命令によって構成されたコンピュータ可読媒体を具備する、1 つ以上の生体高分子を含む試料中のある生体高分子を同定するためのコンピュータ・プログラム製品。