【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18年12月28日(2006.12.28)

【公開番号】特開2003-280(P2003-280A)
【公開日】平成15年1月7日(2003.1.7)
【出願番号】特願2002-23953(P2002-23953)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｍ　 1/00　(2006.01)
Ｇ０６Ｆ　17/30　(2006.01)
Ｇ０６Ｆ　17/50　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ｃ１２Ｍ　 1/00　Ａ
Ｇ０６Ｆ　17/30　１７０Ｆ
Ｇ０６Ｆ　17/50　６３８
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ｆ

【手続補正書】
【提出日】平成18年11月15日(2006.11.15)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】特許請求の範囲
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】　未知の核酸断片とハイブリダイゼーション反応させて遺伝子解析を行うためのプローブに用いられる塩基配列を設計するプローブ設計装置のプローブ設計方法であって、
生成手段が、ターゲットの塩基配列に基づいて得られる複数の部分塩基配列をノードの経路上に配置したツリーを生成する生成工程と、
評価手段が、前記ツリーから選択されたノードに関して、該選択されたノードと接続する前記ツリー上の経路に存在する各ノードに配置された部分塩基配列の数に基づいて、該選択されたノードが表す部分塩基配列のプローブとしての利用可能性を評価する評価工程と、
決定手段が、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとして使用すべき部分塩基配列を決定する決定工程と
を備えることを特徴とするプローブ設計方法。
【請求項２】　前記生成工程における複数の部分塩基配列は、前記ターゲットの塩基配列の相補的な塩基配列から得られる部分塩基配列であることを特徴とする請求項１に記載のプローブ設計方法。
【請求項３】　前記生成工程における複数の部分塩基配列は、前記ターゲットの塩基配列から得られる部分塩基配列であり、
前記決定工程は、前記評価工程の評価結果に基づいて部分塩基配列を選択し、選択された部分塩基配列の相補的な塩基配列をプローブとして使用すべき部分塩基配列として決定することを特徴とする請求項１に記載のプローブ設計方法。
【請求項４】　前記生成工程は、前記ターゲットの塩基配列に基づいて得られる全ての部分塩基配列を分類するツリーを生成することを特徴とする請求項１乃至３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項５】　前記評価工程は、前記ツリー上のノードの前記選択されたノードが表す部分塩基配列の中央付近に、ターゲットの塩基配列に対する特異性が変化する塩基配列が存在する場合に、プローブとして適切であるとする評価関数を導入することを特徴とする請求項１乃至３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項６】　前記評価工程は、前記選択されたノードと接続する前記ツリー上の経路に存在する各ノードについて、ノードに配置された部分塩基配列の数に基づいてエントロピーを算出し、該算出されたエントロピーの減少状態に基づいて評価を行なうことを特徴とする請求項１乃至３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項７】　前記評価工程は、前記選択されたノードに対応する部分塩基配列の中央付近における前記エントロピーの変化量に対して他の部分よりも大きい重み値を与える評価関数を導入することを特徴とする請求項６に記載のプローブ設計方法。

【請求項８】　前記決定工程は、前記評価工程において前記評価関数によって求めた値が所定値を超えるノードに対応する部分塩基配列をプローブとして決定することを特徴とする請求項５または７に記載のプローブ設計方法。

【請求項９】　前記決定工程は、前記エントロピーの変化量が所定値を超えるノードに対応する部分塩基配列をプローブとして決定することを特徴とする請求項６に記載のプローブ設計方法。

【請求項１０】　前記複数の部分塩基配列を前記ターゲットの塩基配列に対する特異性によってグループ分けするグループ化工程を更に備え、

前記決定工程は、前記評価工程の評価結果に基づいて各グループよりプローブとして用いる部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項１乃至９のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１１】　グループ化手段が、前記評価工程によりプローブとして利用可能であると評価された複数の部分塩基配列を前記ターゲットの塩基配列に対する特異性によってグループ分けするグループ化工程と、

選択手段が、前記グループ化工程で得られたグループのうち、解析対象のターゲットの塩基配列に基づいて使用すべきグループを選択する選択工程とを更に備え、

前記決定工程は前記選択工程で選択されたグループのそれぞれより、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとして用いる部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項１乃至９のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１２】　前記選択工程は、情報的に完全に独立で、ターゲットの塩基配列の検出に必要十分なグループのみを選択することを特徴とする請求項１１に記載のプローブ設計方法。

【請求項１３】　前記選択工程は、少なくとも解析対象の全てのターゲットの塩基配列に対して特異性のないグループを排除することを特徴とする請求項１１に記載のプローブ設計方法。

【請求項１４】　前記ターゲットの塩基配列は複数の塩基配列パターンを含み、

前記グループ化工程は、前記複数の塩基配列パターンのそれぞれとの反応の有無が同じ部分塩基配列を同一グループに所属させることを特徴とする請求項１０乃至１３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１５】　前記ツリーにおいて、ノードの接続によって表わされる部分塩基配列の塩基配列順序が、前記ターゲット中の塩基配列順序と一致していることを特徴とする請求項１乃至１４のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１６】　前記ツリーにおいて、ノードの接続によって表わされる部分塩基配列の塩基配列順序が、前記ターゲット中の対応する部分塩基配列の塩基配列順序をその中央部が先頭となるように並べ替えられていることを特徴とする請求項１乃至１４のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１７】　前記評価工程は、予め指定された範囲の長さの部分塩基配列のみを評価することを特徴とする請求項１乃至１６のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１８】　前記評価工程は、予め指定された範囲の融解温度条件に適合する部

分塩基配列のみを評価すること特徴とする請求項１乃至１６のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項１９】　前記決定工程は、予め指定された範囲の長さの部分塩基配列の中から、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとしての部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項１乃至１６のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項２０】　前記決定工程は、予め指定された範囲の融解温度条件に適合する部分塩基配列の中から、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとしての部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項１乃至１６のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項２１】　未知の核酸断片とハイブリダイゼーション反応させて遺伝子解析を行うためのプローブに用いられる塩基配列を設計するプローブ設計装置のプローブ設計方法であって、

生成手段が、ターゲットとなる塩基配列に基づいて得られる特定の長さの部分塩基配列を分類する部分塩基配列ハッシュ表を生成する生成工程と、

評価手段が、前記塩基配列ハッシュ表に存在する部分塩基配列に対して、その塩基配列に基づいてプローブとしての利用可能性を評価する評価工程と、

決定手段が、前記評価工程による評価結果に基づいて、プローブとして使用する部分塩基配列を決定する決定工程と

を備えることを特徴とするプローブ設計方法。

【請求項２２】　前記生成工程における部分塩基配列は、前記ターゲットの塩基配列の相補的な塩基配列から得られる部分塩基配列であることを特徴とする請求項２１に記載のプローブ設計方法。

【請求項２３】　前記生成工程における部分塩基配列は、前記ターゲットの塩基配列から得られる部分塩基配列であり、

前記決定工程は、前記評価工程の評価結果に基づいて部分塩基配列を選択し、選択された部分塩基配列の相補的な塩基配列をプローブとして使用すべき部分塩基配列として決定することを特徴とする請求項２１に記載のプローブ設計方法。

【請求項２４】　前記生成工程は、異なる長さの部分塩基配列に対応して複数のハッシュ表を生成することを特徴とする請求項２１乃至２３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項２５】　前記評価工程は、部分塩基配列の中央付近に、ターゲットに対する特異性が変化する塩基配列が存在する場合に、プローブとして適切であるとする評価関数を導入することを特徴とする請求項２１乃至２３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項２６】　前記ターゲットが複数存在し、

前記評価工程は、前記複数のターゲットの複数の塩基配列間で相互に塩基配列が異なる特異位置を求め、前記ハッシュ表に登録された部分塩基配列中における該特異位置の位置に基づいてプローブとしての利用可能性を評価することを特徴とする請求項２１乃至２４のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項２７】　前記評価工程は、プローブとしての利用可能性を評価するために、前記特異位置が塩基配列中の中央部に位置するか否かを調べることを特徴とする請求項２６に記載のプローブ設計方法。

【請求項２８】　前記決定工程は、前記評価工程で求めた評価関数の値が所定値を越えたプローブを選択することを特徴とする請求項２５に記載のプローブ設計方法。

【請求項２９】　グループ化手段が、前記評価工程によりプローブとして利用可能であると評価された複数の部分塩基配列を前記ターゲットの塩基配列に対する特異性によってグループ分けするグループ化工程を更に備え、

前記決定工程は、前記評価工程の評価結果に基づいて各グループよりプローブとして用いる部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項２１乃至２８のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。

【請求項３０】　グループ化手段が、前記評価工程によりプローブとして利用可能であると評価された複数の部分塩基配列をターゲットの塩基配列に対する特異性によってグループ分けするグループ化工程と、
選択手段が、前記グループ化工程で得られたグループのうち、解析対象のターゲットの塩基配列に基づいて使用すべきグループを選択する選択工程とを更に備え、
前記決定工程は前記選択工程で選択されたグループのそれぞれより、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとして用いる部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項２１乃至２８のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。
【請求項３１】　前記選択工程は、情報的に完全に独立で、ターゲットの塩基配列の検出に必要十分なグループのみを選択することを特徴とする請求項３０に記載のプローブ設計方法。
【請求項３２】　前記選択工程は、少なくとも解析対象の複数のターゲットに対して特異性のないグループを排除することを特徴とする請求項３０に記載のプローブ設計方法。
【請求項３３】　前記ターゲットは複数の塩基配列パターンを含み、
前記グループ化工程は、前記複数の塩基配列パターンのそれぞれとの反応の有無が同じ部分塩基配列を同一グループに所属させることを特徴とする請求項２９乃至３２のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。
【請求項３４】　前記評価工程は、予め指定された範囲の融解温度条件に適合する部分塩基配列のみを評価すること特徴とする請求項２１乃至３３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。
【請求項３５】　前記決定工程は、予め指定された範囲の融解温度条件に適合する部分塩基配列の中から、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとしての部分塩基配列を決定することを特徴とする請求項２１乃至３３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法。
【請求項３６】　未知の核酸断片とハイブリダイゼーション反応させて遺伝子解析を行うためのプローブに用いられる塩基配列を設計するプローブ設計装置によるプローブ設計方法であって、
生成手段が、ターゲットとなる塩基配列データより得られる複数の部分塩基配列のリストを分類する判別ツリーを生成する生成工程と、
評価手段が、前記判別ツリーに存在するプローブ候補に対して、プローブとしての利用可能性を評価する評価工程と、
選択手段が、前記評価工程の評価結果に基づいて使用すべきプローブを選択する選択工程とを備えることを特徴とするプローブ設計方法。
【請求項３７】　前記ターゲットとなる塩基配列データは、検体に存在する可能性のある全ての塩基配列を含むことを特徴とする請求項３６に記載のプローブ設計方法。
【請求項３８】　前記ターゲットとなる塩基配列データは、検体に存在する可能性のある全ての塩基配列と、検出の対象である特定の塩基配列とを含むことを特徴とする請求項３６に記載のプローブ設計方法。
【請求項３９】　前記評価工程は、前記特定の塩基配列の部分配列で構成されるプローブ候補について評価を行なうことを特徴とする請求項３８に記載のプローブ設計方法。
【請求項４０】　未知の核酸断片とハイブリダイゼーション反応させて遺伝子解析を行うためのプローブに用いられる塩基配列を設計するプローブ設計装置によるプローブ設計方法であって、
生成手段が、ターゲットとなる塩基配列データより特定の長さの複数の部分塩基配列のリストを分類する部分塩基配列ハッシュ表を生成する生成工程と、
評価手段が、前記部分塩基配列ハッシュ表に存在するプローブの候補に対して、プローブとしての利用可能性を評価する評価工程と、
選択手段が、前記評価工程の評価結果に基づいて使用すべきプローブを選択する選択工程とを備えることを特徴とするプローブ設計方法。

【請求項４１】　前記ターゲットとなる塩基配列データは、検体に存在する可能性のある全ての塩基配列を含むことを特徴とする請求項４０に記載のプローブ設計方法。
【請求項４２】　前記ターゲットとなる塩基配列データは、検体に存在する可能性のある全ての塩基配列と、検出の対象である特定の塩基配列とを含むことを特徴とする請求項４０に記載のプローブ設計方法。
【請求項４３】　前記評価工程は、前記特定の塩基配列の部分配列で構成されるプローブ候補について評価を行なうことを特徴とする請求項４２に記載のプローブ設計方法。
【請求項４４】　請求項１乃至４３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法を実現する情報処理装置。
【請求項４５】　請求項１乃至４３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法をコンピュータに実現させるためのプログラム。
【請求項４６】　請求項１乃至４３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法をコンピュータに実現させるためのプログラムを格納する記憶媒体。
【請求項４７】　請求項１乃至４３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法を用いて決定された塩基配列からなるプローブを含むＤＮＡマイクロアレイ。
【請求項４８】　請求項１乃至４３のいずれか１項に記載のプローブ設計方法で決定された塩基配列からなるプローブを用いた遺伝子検査装置。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００５】
上記の目的を達成するための本発明によるプローブ設計方法は、
未知の核酸断片とハイブリダイゼーション反応させて遺伝子解析を行うためのプローブに用いられる塩基配列を設計するプローブ設計装置のプローブ設計方法であって、
生成手段が、ターゲットの塩基配列に基づいて得られる複数の部分塩基配列をノードの経路上に配置したツリーを生成する生成工程と、
評価手段が、前記ツリーから選択されたノードに関して、該選択されたノードと接続する前記ツリー上の経路に存在する各ノードに配置された部分塩基配列の数に基づいて、該選択されたノードが表す部分塩基配列のプローブとしての利用可能性を評価する評価工程と、
決定手段が、前記評価工程による評価結果に基づいてプローブとして使用すべき部分塩基配列を決定する決定工程とを備える。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００６】
また、上記の目的を達成するための本発明の他の態様によるにプローブ設計方法は、
未知の核酸断片とハイブリダイゼーション反応させて遺伝子解析を行うためのプローブに用いられる塩基配列を設計するプローブ設計装置のプローブ設計方法であって、
生成手段が、ターゲットとなる塩基配列に基づいて得られる特定の長さの部分塩基配列を分類する部分塩基配列ハッシュ表を生成する生成工程と、
評価手段が、前記塩基配列ハッシュ表に存在する部分塩基配列に対して、その塩基配列に基づいてプローブとしての利用可能性を評価する評価工程と、
決定手段が、前記評価工程による評価結果に基づいて、プローブとして使用する部分塩基配列を決定する決定工程とを備える。