

【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】 令和 5 年 12 月 15 日 (2023.12.15)

【公開番号】 特開 2023-126856 (P2023-126856A)
【公開日】 令和 5 年 9 月 12 日 (2023.9.12)
【年通号数】 公開公報 (特許) 2023-172
【出願番号】 特願 2023-106581 (P2023-106581)
【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/6869 (2018.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/6869 Z

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 N 15/09 Z

【手続補正書】

【提出日】 令和 5 年 12 月 6 日 (2023.12.6)

【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】

ナノ細孔の測定及び分析システムを用いて、ポリマー内のポリマー単位の配列を推定する方法であって、前記ナノ細孔の測定及び分析システムは、測定システムと、分析システムを備え、前記方法は、

時間順に連続した測定値を生成するために、前記測定システムを用いて、ナノ細孔を通る前記ポリマーの転移によって生成される電気的なシグナルを測定するステップと、

前記分析システムを用いるステップとを備え、前記分析システムは、

前記時間順に連続した測定値を、複数のオーバーラップするサブセットの測定値に組織化することと、

前記複数のオーバーラップするサブセットの測定値におけるサブセットの測定のために、1つ又は複数のニューラルネットワークを使用し、前記複数のオーバーラップするサブセットの測定値を用いて遷移重みの複数のセットを生成することと、

前記 1つ又は複数のニューラルネットワークの 1つ又は複数の畳み込み層を用いて、前記サブセットの測定値を処理することにより、前記サブセットの測定値から特徴ベクトルを生成することと、

前記 1つ又は複数のニューラルネットワークの 1つ又は複数の再帰層を用いて、前記特徴ベクトルから遷移重みのセットを生成することであって、前記遷移重みのセットの重みの各々は、それぞれの第 1 及び第 2 のラベルに関連しており、前記サブセットの測定値によって示される測定期間内で、前記第 1 のラベルを有するポリマー単位と前記第 2 のラベルを有するポリマー単位との間の遷移が起こる可能性を示している、遷移重みのセットを生成することと、

前記遷移重みの複数のセットを用いて、隠れマルコフモデルを生成することと、

前記隠れマルコフモデル (HMM) を用いて、前記ポリマー内の前記ポリマー単位の配列の推定値を決定することと

を実行する、方法。

10

20

30

40

50

【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法において、前記 1 つ又は複数のニューラルネットワークは、第 1 のニューラルネットワーク及び第 2 のニューラルネットワークを含み、前記第 1 のニューラルネットワークは、前記 1 つ又は複数の畳み込み層を含み、前記第 2 のニューラルネットワークは、前記 1 つ又は複数の再帰層を含む、方法。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の方法において、前記時間順に連続した測定値の一部の測定値の数は、前記特徴ベクトルの複数の値の数とは異なる、方法。

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 の何れかに記載の方法において、前記 1 つ又は複数のニューラルネットワークは、1 つ又は複数の畳み込み層及び前記 1 つ又は複数の再帰層を含む 1 つのニューラルネットワークである、方法。

10

【請求項 5】

請求項 1 ～ 4 の何れかに記載の方法において、

前記ポリマーの前記ポリマー単位のそれぞれは、有限の既知の、ポリマー単位のグループの 1 つであり、前記ポリマー単位のグループは、N 個の異なるポリマー単位であり、

前記第 1 のラベル及び前記第 2 のラベルの各々は、有限の既知の、ラベルのグループの 1 つであり、前記ラベルのグループは、M 個の異なるラベルであり、

M は N より大きい、方法。

【請求項 6】

20

請求項 5 に記載の方法において、前記重みのセットは、 M^2 の重みである、方法。

【請求項 7】

請求項 5 に記載の方法において、M は、N + 1 と等しく、前記ラベルのグループは、前記ポリマー単位のグループの、それぞれ 1 つにそれぞれ対応する N 個のラベルと、ブランクラベルに対応する単一ラベルとであり、前記ブランクラベルは、前記測定期間内で、前記時間順に連続した測定値の一部によって示される、遷移の欠如を表す、方法。

【請求項 8】

請求項 5 に記載の方法において、M は $2 \times N$ に等しく、前記ラベルのグループは、前記ポリマー単位のグループのそれぞれ 1 つの第 1 のインスタンスにそれぞれ対応する N 個のラベルと、前記ポリマー単位のグループのそれぞれ 1 つの第 2 のインスタンスに対応する N 個のラベルである、方法。

30

【請求項 9】

請求項 1 ～ 8 の何れかに記載の方法において、

前記 HMM を生成することは、前記複数の重みのセットの複数の重みを用いて、HMM の放出及び遷移確率を決定することを含み、

前記ポリマー単位の配列の推定値を決定することは、前記 HMM を用いて、前記ポリマー内のポリマー単位の最も可能性の高い配列を決定することを含む、方法。

【請求項 10】

請求項 1 ～ 9 の何れかに記載の方法において、

前記第 1 のラベル及び前記第 2 のラベルのそれぞれは、有限の既知の、ラベルのグループの 1 つであり、

40

前記ポリマー内のポリマー単位の最も可能性の高い配列を決定することは、前記 HMM を用いて、前記ラベルのグループのラベルの最も可能性の高い配列を決定することと、前記ラベルのグループの前記ラベルに対応するポリマー単位を同定することを含む、方法。

。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 10 の何れかに記載の方法において、前記方法は、前記ナノ細孔を通るポリマーの移動の間に、前記ナノ細孔を通過する電流を測定することをさらに含み、それによって電流測定信号を生成する、方法。

【請求項 12】

50

請求項 1 1 に記載の方法において、前記方法は、前記電流測定信号をデジタル化することをさらに含み、それにより前記時間順に連続した測定値を生成する、方法。

【請求項 1 3】

ポリマー内でポリマー単位の配列を推定するシステムであって、前記システムは、
ナノ細孔を含むナノ細孔測定システムであって、前記ナノ細孔を通る前記ポリマーの移動によって生成される電気信号から、時間順に並んだ一連の測定値を生成するように構成されている、ナノ細孔測定システムと、

分析システムとを含み、前記分析システムは、

1 つ又は複数のプロセッサと、

命令を記憶する、少なくとも 1 つのコンピュータ可読媒体とを含み、前記命令が、前記 1 つまたは複数のプロセッサによって実行されると、前記 1 つまたは複数のプロセッサに

10

前記時間順に連続した測定値を、複数のオーバーラップするサブセットの測定値に組織化することと、

前記複数のオーバーラップするサブセットの測定値におけるサブセットの測定のために、1 つ又は複数のニューラルネットワークを使用し、前記複数のオーバーラップするサブセットの測定値を用いて遷移重みの複数のセットを生成すること、

前記 1 つ又は複数のニューラルネットワークの 1 つ又は複数の畳み込み層を用いて、前記サブセットの測定値を処理することにより、前記サブセットの測定値から特徴ベクトルを生成することと、

20

前記 1 つ又は複数のニューラルネットワークの 1 つ又は複数の再帰層を用いて、前記特徴ベクトルから遷移重みのセットを生成することであって、前記遷移重みのセットの重みの各々は、それぞれの第 1 及び第 2 のラベルに関連しており、前記サブセットの測定値によって示される測定期間内で、前記第 1 のラベルを有するポリマー単位と前記第 2 のラベルを有するポリマー単位との間の遷移が起こる可能性を示している、遷移重みのセットを生成することと、

前記遷移重みの複数のセットを用いて、前記 1 つ又は複数のプロセッサを用いて、隠れマルコフモデルを生成することと、

前記隠れマルコフモデル (HMM) を用いて、前記ポリマー内の前記ポリマー単位の配列の推定値を決定することと

30

を実行させる、システム。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載のシステムにおいて、

前記 1 つ又は複数のニューラルネットワークは、第 1 のニューラルネットワーク及び第 2 のニューラルネットワークを含み、前記第 1 のニューラルネットワークは、前記 1 つ又は複数の畳み込み層を含み、前記第 2 のニューラルネットワークは、前記 1 つ又は複数の再帰層を含む、システム。

【請求項 1 5】

請求項 1 3 又は 1 4 に記載のシステムにおいて、

前記時間順に連続した測定値の一部の測定値の数は、前記特徴ベクトルの複数の値の数とは異なる、システム。

40

【請求項 1 6】

請求項 1 3 乃至 1 5 の何れかに記載のシステムにおいて、

前記 1 つ又は複数のニューラルネットワークは、1 つ又は複数の畳み込み層及び前記 1 つ又は複数の再帰層を含む 1 つのニューラルネットワークである、システム。

【請求項 1 7】

請求項 1 3 乃至 1 5 の何れかに記載のシステムにおいて、

前記ポリマーの前記ポリマー単位のそれぞれは、有限の既知の、ポリマー単位のグループの 1 つであり、前記ポリマー単位のグループは、N 個の異なるポリマー単位であり、

前記第 1 のラベル及び前記第 2 のラベルの各々は、有限の既知の、ラベルのグループの

50

1つであり、前記ラベルのグループは、M個の異なるラベルであり、
MはNより大きい、システム。

【請求項18】

請求項17に記載のシステムにおいて、前記重みのセットは、 M^2 の重みである、システム。

【請求項19】

請求項17に記載のシステムにおいて、Mは、 $N+1$ と等しく、前記ラベルのグループは、
前記ポリマー単位のグループの、それぞれ1つにそれぞれ対応するN個のラベルと、ブ
ランクラベルに対応する単一ラベルとであり、前記ブランクラベルは、前記測定期間内で
、前記時間順に連続した測定値の一部によって示される、遷移の欠如を表す、システム。

10

【請求項20】

請求項17に記載のシステムにおいて、Mは $2 \times N$ に等しく、前記ラベルのグループは、
前記ポリマー単位のグループのそれぞれ1つの第1のインスタンスにそれぞれ対応するN
個のラベルと、前記ポリマー単位のグループのそれぞれ1つの第2のインスタンスに対応
するN個のラベルである、システム。

【請求項21】

請求項13乃至20の何れかに記載のシステムにおいて、
前記HMMを生成することは、前記複数の重みのセットの複数の重みを用いて、HMMの
放出及び遷移確率を決定することを含み、

前記ポリマー単位の配列の推定値を決定することは、前記HMMを用いて、前記ポリマ
ー内のポリマー単位の最も可能性の高い配列を決定することを含む、システム。

20

【請求項22】

請求項13乃至21の何れかに記載のシステムにおいて、

前記第1のラベル及び前記第2のラベルのそれぞれは、有限の既知の、ラベルのグルー
プの1つであり、

前記ポリマー内のポリマー単位の最も可能性の高い配列を決定することは、前記HMM
を用いて、前記ラベルのグループのラベルの最も可能性の高い配列を決定することと、前
記ラベルのグループの前記ラベルに対応するポリマー単位を同定することとを含む、シス
テム。

【請求項23】

30

請求項13乃至21の何れかに記載のシステムにおいて、

前記システムは測定ユニットを含み、前記測定ユニットは、前記ナノ細孔を通るポリマ
ーの移動の間に、前記ナノ細孔を通過する電流を測定し、それによって電流測定信号を生
成するように構成される、システム。

【請求項24】

請求項23に記載のシステムにおいて、

前記測定ユニットは、前記電流測定信号をデジタル化して、それにより前記時間順に連
続した測定値を生成し、前記分析ユニットに前記時間順に連続した測定値を提供するよう
に構成される、システム。

40