

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2022-508024
(P2022-508024A)

(43)公表日 令和4年1月19日(2022.1.19)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
C 0 7 K 5/068(2006.01)	C 0 7 K 5/068	Z N A 2 G 0 4 3
C 1 2 Q 1/00 (2006.01)	C 1 2 Q 1/00	C 4 B 0 6 3
C 4 0 B 40/10 (2006.01)	C 4 0 B 40/10	4 H 0 4 5
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	G 0 1 N 21/64	F

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全47頁)

(21)出願番号	特願2021-516980(P2021-516980)	(71)出願人	507044516
(86)(22)出願日	令和1年9月27日(2019.9.27)		プレジデント アンド フェローズ オブ
(85)翻訳文提出日	令和3年5月11日(2021.5.11)		ハーバード カレッジ
(86)国際出願番号	PCT/US2019/053521		アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2
(87)国際公開番号	WO2020/112233		1 3 8, ケンブリッジ, クインシー
(87)国際公開日	令和2年6月4日(2020.6.4)		ストリート 1 7
(31)優先権主張番号	62/846,367	(71)出願人	511124183
(32)優先日	令和1年5月10日(2019.5.10)		ノースウェスタン ユニバーシティ
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		アメリカ合衆国 イリノイ 6 0 2 0 8,
(31)優先権主張番号	62/738,792		エバンストン, クラーク ストリート
(32)優先日	平成30年9月28日(2018.9.28)	(74)代理人	6 3 3
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		100095832
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(74)代理人	弁理士 細田 芳徳
	最終頁に続く		100187850
			弁理士 細田 芳弘
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 分子の混合物を使用した情報の記憶

(57)【要約】

機械読み取り可能媒体ならびに機械読み取り可能媒体を読み取るおよび機械読み取り可能媒体に書き込む方法が開示される。機械読み取り可能媒体は、基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含み、それぞれのアドレス可能なロケーションは、非ポリマー性分子の集団と物理的に結合されるように適合される。それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値内の所定の位置と特有に関連し、ここで集団内の分子の存在は、関連付けられた位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は、該関連付けられた位置で0を示す。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であって、それぞれのアドレス可能なロケーションは、非ポリマー性分子の集団と物理的に結合されるように適合され、

それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値内の所定の位置と特有に関連付けられ、集団中の分子の存在は、関連付けられた位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は、該関連付けられた位置で0を示し、

さらに、集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される、機械読み取り可能媒体。

10

【請求項 2】

基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であって、それぞれのアドレス可能なロケーションは、分子の集団と物理的に結合されるように適合され、

集団中のそれぞれの分子は、配列非依存的ポリマーであり、

それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値内の所定の位置と特有に関連付けられ、集団中の分子の存在は、関連付けられた位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は、該関連付けられた位置で0を示し、

20

さらに、集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される、機械読み取り可能媒体。

【請求項 3】

明白に同定可能な分子の組のそれぞれの分子がバイナリーディジットと関連付けられる、請求項 1 または 2 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 4】

該数値が、位置の基数および所定の数を有する、請求項 1 または 2 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 5】

該数値が、ビットの所定の数Nを有するバイナリー値である、請求項 5 記載の機械読み取り可能媒体。

30

【請求項 6】

該数値が、32ビットを有するバイナリー値である、請求項 6 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 7】

それぞれの集団がビットストリングをエンコードする、請求項 5 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 8】

ビットストリングがASCII値をエンコードする、請求項 7 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 9】

該組におけるそれぞれの分子が、物理的特性により同定可能である、請求項 1 ～ 8 いずれか記載の機械読み取り可能媒体。

40

【請求項 10】

物理的特性が蛍光放射波長である、請求項 9 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 11】

該組におけるそれぞれの分子が量子ドットを含む、請求項 10 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 12】

該組における少なくとも1つの分子が、セレン化カドミウム-硫化カドミウム量子ドットを含む、請求項 11 記載の機械読み取り可能媒体。

50

【請求項 13】

該組における少なくとも1つの分子が、セレン化亜鉛-硫化亜鉛量子ドットを含む、請求項 11 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 14】

該組における少なくとも1つの分子が、硫化鉛、セレン化鉛、セレン化カドミウム、硫化カドミウム、テルル化カドミウム、砒化インジウム、リン化インジウム、セレン化亜鉛または硫化亜鉛を含む、請求項 11 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 15】

集団中のそれぞれの分子が、アミド結合により基板に連結される、請求項 11 記載の機械読み取り可能媒体。

10

【請求項 16】

基板がエポキシ樹脂を含む、請求項 15 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 17】

物理的特性が質量対電荷比である、請求項 9 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 18】

該組におけるそれぞれの分子が、ポリマーまたはオリゴマーである、請求項 2 または請求項 3 ~ 17 いずれか一項記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 19】

それぞれの分子がオリゴペプチドである、請求項 18 記載の機械読み取り可能媒体。

【請求項 20】

それぞれの分子が、そのC末端でNε,Nε,Nε-トリメチルリジン-システイン(K(Me3)C)ジペプチドを含む、請求項 19 記載の機械読み取り可能媒体。

20

【請求項 21】

該数値が32ビットを有するバイナリー値であり；

分子の組が、以下のアミノ酸配列：Ac-AK(me3)C、Ac-(abu)K(me3)C、Ac-VK(me3)C、Ac-GGK(me3)C、Ac-GVK(me3)C、Ac-GLK(me3)C、Ac-ALK(me3)C、Ac-GFK(me3)C、Ac-GVGK(me3)C、Ac-GLGK(me3)C、Ac-GAGGK(me3)C、Ac-GL(abu)K(me3)C、Ac-GFGK(me3)C、Ac-GRGK(me3)C、Ac-GPAGK(me3)C、Ac-AYGK(me3)C、Ac-GPFK(me3)C、Ac-GVVGK(me3)C、Ac-G(abu)FGK(me3)C、Ac-GVFGK(me3)C、Ac-GVYGK(me3)C、Ac-GARGGK(me3)C、Ac-GAVV(abu)K(me3)C、Ac-GFYGK(me3)C、Ac-GYYGK(me3)C、Ac-GYYAK(me3)C、Ac-GPYFK(me3)C、Ac-GRGFGK(me3)C、Ac-GYFGGK(me3)C、Ac-GYYGGK(me3)C、Ac-AYYGGK(me3)CおよびAc-GYY(abu)GK(me3)C(式中、それぞれのAcはアセチルであり、それぞれのAbuは2-アミノ酪酸である)により表されるオリゴペプチドを含む、請求項 1 または 2 記載の機械読み取り可能媒体。

30

【請求項 22】

機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法であって、該方法が、複数のビットを含むバイナリー値を受信する工程、ここでそれぞれのビットは位置を有する；

複数のビット位置と明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；

40

バイナリー値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：

集団に、ビットが1の値を有するそれぞれの位置と関連する分子を含むこと；および

ビットが0の値を有するそれぞれの位置と関連する分子を省くことを含む；

集団の分子と、機械読み取り可能媒体の基板を、基板上のアドレス可能なロケーションで物理的に結合させる工程、

を含み、

物理的に結合させる工程が、基板に連結させることを含む、方法。

【請求項 23】

集団の分子と基板を物理的に結合させる工程が、集団中のそれぞれの分子について、該分子を基板に連結させることを含む、請求項 22 記載の方法。

50

【請求項 24】

機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法であって、該方法が、複数のビット位置のそれぞれと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；

機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合される分子の集団を、基板上のアドレス可能なロケーションで決定する工程、ここで集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される；

分子の集団からバイナリー値を決定する工程、ここでバイナリー値を決定する工程は：バイナリー値の関連する分子が集団中に存在するバイナリー値における位置でビットを1に設定すること、およびバイナリー値の関連する分子が集団中に存在しないバイナリー値の位置でそれぞれのビットを0に設定することを含む、を含む、方法。

10

【請求項 25】

基板と物理的に結合される分子の集団を決定する工程が、それぞれの物理的な位置について、該物理的な位置で少なくとも2つの分子の物理的特性を同時に決定し、それにより該分子を同定することを含む、請求項 24 記載の方法。

【請求項 26】

集団中の少なくとも2つの分子の物理的特性を同時に決定する工程が、それぞれの分子について、その対応する蛍光発光波長を決定することを含む、請求項 25 記載の方法。

20

【請求項 27】

機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法であって、該方法が、複数のディジットを含む数値を受信する工程、ここでそれぞれのディジットは位置を有する；

複数のディジット/位置のペアと、明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；

数値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：

集団に、数値における関連するディジットを有するそれぞれの位置に関連する分子を含むことを含む；

集団の分子と、機械読み取り可能媒体の基板を、基板上のアドレス可能なロケーションで物理的に結合させる工程、を含む、

30

物理的に結合させる工程が基板に連結させることを含む、方法。

【請求項 28】

集団の分子と基板を物理的に結合させる工程が、集団中のそれぞれの分子について、該分子を基板に連結させることを含む、請求項 27 記載の方法。

【請求項 29】

機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法であって、該方法が、複数のディジット/位置の組と明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；

40

機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合される分子の集団を、基板上のアドレス可能なロケーションで決定する工程、ここでさらに集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される；

分子の集団から数値を決定する工程、ここで数値を決定する工程は：

数値のそれぞれの位置を、ディジットの関連する分子が集団中に存在するディジットに設定することを含む、を含む、方法。

【請求項 30】

基板と物理的に結合される分子の集団を決定する工程が、それぞれの物理的な位置について、該物理的な位置で少なくとも2つの分子の物理的特性を同時に決定し、それにより該

50

分子を同定することを含む、請求項 29 記載の方法。

【請求項 31】

集団中の少なくとも2つの分子の物理的特性を同時に決定する工程が、それぞれの分子について、その対応する蛍光発光波長を決定することを含む、請求項 30 記載の方法。

【請求項 32】

集団中のそれぞれの分子が、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される、請求項 27 または 29 記載の方法。

【請求項 33】

関係を受信する工程が、ルックアップテーブルを読み取ることを含む、請求項 22 ～ 29 いずれか記載の方法。

10

【請求項 34】

該数値が、ビットの所定の数Nを有するバイナリー値である、請求項 22 ～ 29 いずれか記載の方法。

【請求項 35】

該数値が32ビットを有するバイナリー値である、請求項 34 記載の方法。

【請求項 36】

それぞれの集団がビットストリングをエンコードする、請求項 22 ～ 29 いずれか記載の方法。

【請求項 37】

ビットストリングがASCII値をエンコードする、請求項 36 記載の方法。

20

【請求項 38】

基板と物理的に結合される分子の集団を決定する工程が、少なくとも1つの分子の質量対電荷比を同定することを含む、請求項 24 または 29 記載の方法。

【請求項 39】

数値が32ビットを有するバイナリー値であり；

分子の組が、以下のアミノ酸配列：Ac-AK(me3)C、Ac-(abu)K(me3)C、Ac-VK(me3)C、Ac-GGK(me3)C、Ac-GVK(me3)C、Ac-GLK(me3)C、Ac-ALK(me3)C、Ac-GFK(me3)C、Ac-GVGK(me3)C、Ac-GLGK(me3)C、Ac-GAGGK(me3)C、Ac-GL(abu)K(me3)C、Ac-GFGK(me3)C、Ac-GRGK(me3)C、Ac-GPAGK(me3)C、Ac-AYGK(me3)C、Ac-GPFGK(me3)C、Ac-GVVGK(me3)C、Ac-G(abu)FGK(me3)C、Ac-GVFGK(me3)C、Ac-GVYGK(me3)C、Ac-GARGGK(me3)C、Ac-GAVV(abu)K(me3)C、Ac-GFYGK(me3)C、Ac-GYYGK(me3)C、Ac-GYYAK(me3)C、Ac-GPYFK(me3)C、Ac-GRGFGK(me3)C、Ac-GYFGGK(me3)C、Ac-GYYGGK(me3)C、Ac-AYYGGK(me3)CおよびAc-GYY(abu)GK(me3)C(式中、それぞれのAcはアセチルであり、それぞれのAbuは2-アミノ酪酸である)により表されるオリゴペプチドを含む、請求項 22 ～ 38 いずれか記載の方法。

30

【請求項 40】

基板と物理的に結合される分子の集団を決定する工程が、蛍光発光波長を同定することを含む、請求項 24 または 29 記載の方法。

【請求項 41】

40

集団中のそれぞれの分子が量子ドットを含む、請求項 40 記載の方法。

【請求項 42】

集団中の少なくとも1つの分子が、セレン化カドミウム-硫化カドミウム量子ドットを含む、請求項 41 記載の方法。

【請求項 43】

集団中の少なくとも1つの分子がセレン化亜鉛-硫化亜鉛量子ドットを含む、請求項 41 記載の方法。

【請求項 44】

集団中の少なくとも1つの分子が、硫化鉛、セレン化鉛、セレン化カドミウム、硫化カドミウム、テルル化カドミウム、碲化インジウム、リン化インジウム、セレン化亜鉛または

50

硫化亜鉛を含む、請求項 4 1 記載の方法。

【請求項 4 5】

集団中のそれぞれの分子が、アミド結合により基板に連結される、請求項 4 1 記載の方法。

【請求項 4 6】

基板がエポキシ樹脂を含む、請求項 4 5 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

政府支援

本発明は、国防高等研究計画局(DARPA)からの認可番号W911NF-18-2-0030の下、政府支援によりなされた。政府は本発明に一定の権利を有する。

【0002】

関連出願

本願は、2018年9月28日に出願された米国仮特許出願第62/738,792号および2019年5月10日に出願された米国仮特許出願第62/846,367号の利益を主張する。上記出願(1つまたは複数)の全教示は、参照により本明細書に援用される。

【背景技術】

【0003】

発明の背景

情報および情報技術は遍在的であるが、まさにその遍在性(ubiquity)は新規の型の問題を提起している。(コンピューター計算ではなく)情報の記憶に関与する3つのものとして、情報の記憶のエネルギーの使用量、記憶された情報の長期にわたるエラー強さ(robustness)、およびハッキングによる変造(corruption)に抵抗する情報の記憶の能力が挙げられる。既存の記憶方法を使用したこれらの問題を解決することの困難さは、分子における情報の記憶を含む根本的に異なる戦略を通して利用可能な可能性への興味を刺激している。

【0004】

情報を記憶するために、紙の上のインクを用いた印刷から、非常に洗練された電子的、光学および磁気的方法までの科学技術が使用される。(ある範囲のパラメーター：費用、空間、エネルギー使用、読み取りおよび書き込みの速度、情報に対する提言の速度、ハッキングによる変造についての潜在性、読み取りのためのプロトコルおよびハードウェアの独立性にわたる)重要性は、これらの方法のそれぞれがその強度に加えて弱さを有するようなものであり、可能性のある代替物を評価するための必要性が残る。情報記憶の新規の方法は、既存の科学技術の弱さのいくつかを回避し、おそらくは新規の用途を開く。

【発明の概要】

【0005】

発明の概要

例示的態様において、本発明は、基板上にアドレス可能な(addressable)ロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であり、それぞれのアドレス可能なロケーションは、非ポリマー性分子の集団(collection)と物理的に結合されるように適合される。それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値における所定の位置と特有に関連付けられ、ここで集団中の分子の存在は関連付けられた位置で所定のディジット(digit)を示し、集団中の該分子の非存在は関連付けられた位置で0を示す。代替的な態様において、分子の存在は関連付けられた位置で0を示し得、一方で分子の非存在は所定の0ではないディジットを示し得ることが当業者に理解される。

【0006】

別の例示的態様において、本発明は、基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であり、それぞれのアドレス可能なロケーションは

10

20

30

40

50

、分子の集団と物理的に結合されるように適合される。集団中のそれぞれの分子は配列非依存的ポリマーであり、それぞれの集団中の分子は明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値における所定の位置と特有に関連付けられ、ここで集団中の分子の存在は関連付けられた位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は該関連付けられた位置で0を示す。代替的な態様において、分子の存在は関連付けられた位置で0を示し得、一方で分子の非存在は所定の0ではないディジットを示し得ることが当業者(person or ordinary skill in the art)に理解される。

【0007】

別の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法である。該方法は、複数のビットを含むバイナリー値を受信する工程、ここでそれぞれのビットは位置を有する；複数のビットの位置と明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；バイナリー値に対応する分子の集団を決定する工程を含み、ここで集団を決定する工程は、集団中に、ビットが1の値を有するそれぞれの位置と関連付けられた分子を含むこと；および、ビットが0の値を有するそれぞれの位置に関連付けられた分子を省くこと；集団の分子を、基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と連結することを含む。代替的な態様において、ビットの値が1である場合に分子は省かれ得、ビットの値が0である場合に分子は含まれ得ることが当業者に理解される。

10

【0008】

別の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法である。該方法は、複数のビットの位置のそれぞれと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合された分子の集団を決定する工程；分子の集団からバイナリー値を決定する工程を含み、ここでバイナリー値を決定する工程は：バイナリー値の関連する分子が集団中に存在するバイナリー値における位置でビットを1と設定することおよびバイナリー値の関連する分子が集団中に存在しないバイナリー値の位置でそれぞれのビットを0と設定することを含む。代替的な態様において、分子が存在しない場合にビットは1と設定され、分子が存在する場合にビットは0と設定されることが当業者に理解される。

20

【0009】

別の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法である。該方法は、複数のディジットを含む数値を受信する工程、ここでそれぞれのディジットは位置を有する；複数のディジット/位置のペアと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；数値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：集団に、数値において関連付けられたディジットを有するそれぞれの位置と関連付けられた分子を含むことを含む；集団の分子を、基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と連結する工程を含む。代替的な態様において、ビット値が1の場合に分子は省かれ、ビット値が0の場合に分子は含まれることが当業者に理解される。

30

【0010】

別の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法を含む。該方法は、複数のディジット/位置のペアと、明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合された分子の集団を決定する工程；分子の集団から数値を決定する工程を含み、ここで数値を決定する工程は：数値のそれぞれの位置を、ディジットの関連付けられた分子が集団中に存在するディジットに設定することを含む。代替的な態様において、分子が存在しない場合にビットは1に設定され、分子が存在する場合にビットは0に設定されることが当業者に理解される。

40

【0011】

本発明は有利に、不正変更即時回復的(tamper-resilient)であり、エネルギー貯蔵デバイスを必要としないかまたは低いエネルギー貯蔵デバイスを必要とするアーカイブ的な情

50

報の長期記憶を提供する。本明細書に記載される発明は、現在利用可能な電子的、磁氣的または光学的記憶媒体では可能でない、長期(100年を超える)、動力不要(power-free)、WORM(1回書き込み複数回読み取り(write-once-read-many))の情報の記憶が可能である。該発明は、アーカイブ目的および製品標識(認証(authentication)、バーコード読み取り(barcoding))の両方のための有用な書き込みおよび読み取り速度を達成するように巧みに実施され得る。配列依存的ポリマー分子(例えばDNA)を使用する他の分子のアプローチは多くの桁で遅い。

【図面の簡単な説明】

【0012】

図面の簡単な説明

前述のものは、添付の図面において図示されるように、本発明の例示的態様の以下のより具体的な記載から明白であり、図面において、同様の参照記号は、異なる図面を通じて同じ部分を言及する。図面は必ずしも一定の割合で作られておらず、代わりに、本発明の態様の説明に強調が置かれる。

【図1】図1は、本発明の例示的な態様によるポリペプチドを使用して文字「K」をエンコード(encode)するための戦略を要約する表を示す。

【図2】図2は、本発明の例示的な態様によるオリゴペプチドがバイナリー分子表示に割り当てられた、単一混合物中4バイトをエンコードするのに十分なオリゴペプチドの完全な割り当てを要約する表を示す。

【図3】図3(A)は、本発明の例示的な態様によるオリゴペプチドモルビット(molbit)の図示であり、オリゴペプチドは種々の領域を含む。図3(B)は、本発明の例示的な態様による、2つの固定されたオリゴペプチドの例を示す概略図である。図3(C)は、本発明の例示的な態様による、ポリペプチドによりエンコードされる32モルビットを含むSAMDIスポットのスペクトルを示す。

【図4】図4は、本発明の例示的な態様として本明細書に記載される32ペプチドの組を使用して、テキストを「書き込む」、「記憶する」および「読み取る」ために使用されるプロセスの概略図である。

【図5】図5は、本開示の態様による、量子ドットを使用したデジタル情報の書き込みのためのパターン作成スキームを図示するフローチャートである。

【図6A】図6Aは、本開示の態様によるエンコードスキームにより作成された例示的パターンの画像である。

【図6B】図6Bは、図6Aの印刷されたパターン(pattern)のデジタル画像である。

【図7】図7は、本開示の態様による、例示的な読み取り器の概略図である。

【図8A】図8Aは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8B】図8Bは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8C】図8Cは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8D】図8Dは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8E】図8Eは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8F】図8Fは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8G】図8Gは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図8H】図8Hは、本開示の態様による、情報をエンコードする8色素のそれぞれについての色素パターンのデジタル画像である。

【図9】図9は、本開示の態様による、例示的な印刷されたパターンの画像の時系列であ

10

20

30

40

50

る。

【図 10】図 10 は、本開示の態様による、複数の色素が堆積した後の例示的なパターンの提供されたデジタル画像である。

【図 11】図 11 は、本開示の態様による、データを書き込むための方法を図示するフローチャートである。

【図 12】図 12 は、本開示の態様による、データを読み取るための方法を図示するフローチャートである。

【図 13】図 13 は、本開示の態様による、コンピューター計算ノードの概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

発明の詳細な説明

本発明の例示的態様の説明を以下にする。

【0014】

本発明は、情報記憶のためのエネルギー使用量の低下、記憶された情報の長期にわたるエラー強さの向上および分子中の情報の記憶を含む記憶された情報が、ハッキングによる変造に抵抗する能力における困難さに対処する。容易に利用可能で安定な分子の混合物において情報を記憶し得るデバイスおよび方法が本明細書に開示される。開示される方法は、ライブラリー(一例示的態様において、8~32オリゴペプチドのライブラリー、別の例示的態様において、例えば約1,500Da以下の分子量を有する小分子のライブラリー)とも称される一般的な分子の小さい組を使用して情報(一例示的態様において、バイナリー情報)を書き込む。開示される方法は、新規の分子の合成の時間および困難さを最小にする。該方法は、線状の配列依存的高分子(例えばDNA)におけるメッセージをエンコードすることおよび読み取ることの難題も回避する。一例示的態様において、合計約400キロビット(テキストおよび画像の両方)は、情報の99%を超える回復を伴って、分子の混合物としてエンコードされ、書き込まれ、記憶され、読み取られ、8ビット/sの平均速度で書き込まれ、20ビット/sの速度で読み取られる。

【0015】

第1の例示的態様において、本発明は、基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であり、それぞれのアドレス可能なロケーションは、非ポリマー性分子の集団と物理的に結合されるように適合され、ここでそれぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値における所定の位置と特有に関連付けられ、集団中の分子の存在は関連のある位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は該関連のある位置で0を示す。

【0016】

代替的な態様において、分子の存在は関連のある位置で0を示し得、一方で分子の非存在は所定の0でないディジットを示し得ることが当業者に理解される。

【0017】

第2の例示的態様において、本発明は、基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であり、それぞれのアドレス可能なロケーションは、分子の集団と物理的に結合されるように適合され、ここで集団中のそれぞれの分子は、配列非依存的ポリマーであり、それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値において所定の位置と特有に関連づけられ、集団中の分子の存在は関連のある位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は該関連のある位置で0を示す。

【0018】

代替的な態様において、分子の存在は関連のある位置で0を示し得、一方で分子の非存在は所定の0ではないディジットを示し得ることが当業者に理解される。

【0019】

定義

ペプチドを定義するために使用される命名法は、当該技術分野において典型的に使用され

10

20

30

40

50

るものであり、ここでN末端のアミノ基は左に現れ、C末端のカルボキシル基は右に現れる。

【0020】

用語「アミノ酸」は、天然に存在するアミノ酸および非天然のアミノ酸の両方を含む。そうではないと示されない限り、用語「アミノ酸」は、単離されたアミノ酸分子(すなわちアミノ結合水素およびカルボニル炭素結合ヒドロキシルの両方を含む分子)およびアミノ酸の残基(すなわちアミノ結合水素またはカルボニル炭素結合ヒドロキシルのいずれか1つまたは両方が除去される分子)の両方を含む。アミノ基は、 α アミノ基、 β アミノ基等であり得る。例えば、用語「アミノ酸アラニン」は、単離されたアラニンH-Ala-OHまたはアラニン残基H-Ala-、-Ala-OHもしくは-Ala-のいずれか1つのいずれかをいい得る。そうではないと示されない限り、本明細書に記載される化合物中に見られる全てのアミノ酸は、DまたはL配置のいずれかであり得る。用語「アミノ酸」はその塩を含む。任意のアミノ酸は、保護され得るかまたは保護され得ない。保護基は、アミノ基(例えば α アミノ基)、主鎖カルボキシル基または側鎖の任意の官能基(functionality)に結合され得る。例として、 α アミノ基上でベンジルオキシカルボニル基(Z)により保護されたフェニルアラニンは、Z-Phe-OHと表される。

10

【0021】

本明細書で使用する場合、用語「オリゴペプチド」は、少なくとも1つのアミド結合(すなわちペプチド断片のアミノ酸から選択される1つのアミノ酸のアミノ基と別のアミノ酸のカルボキシル基の間の結合)により共有結合される2つ以上のアミノ酸をいう。

20

【0022】

本明細書で使用する場合、「物理的に結合される(physically associated)」は、あるロケーションに局在されることまたはその内に含まれることを意味する。分子は、基板に結合される(すなわち共有的または非共有的に結合される)ことにより基板と物理的に結合され得るか、または基板に化学的/物理的に吸着され得るか、またはマルチウェルプレートのウェル中などの基板上的アドレス可能なロケーションに含まれる溶液中に存在し得る。

【0023】

本明細書で使用する場合、用語「連結される」は、共有的または非共有的に結合されることを意味する。

30

【0024】

本明細書で使用する場合、用語「配列非依存的ポリマー」は、本明細書において定義されるような明白に同定可能であるポリマーをいい、ここにかかるポリマーのモノマー残基の順序の順列は、明白に同定可能であることの性質には影響しない。用語「配列非依存的ポリマー」は、配列非依存的ポリマーである部分を含む分子を含む。

【0025】

本明細書で使用する場合、用語「明白に同定可能」は、分子のことを言う場合、かかる分子を含む集団中で特有に同定可能であることを意味する。

【0026】

本明細書で使用する場合、「物理的特性」は、分子の集団中のそれぞれの分子が物理化学的技術を使用して同定され得る読み取り可能な出力をいう。読み取り可能な出力の例としては、分光信号(例えば質量分光法、核磁気共鳴(NMR)、ラマン分光法、蛍光分光法、吸光分光法(紫外線(UV)、可視、近赤外線(NIR)、赤外線(IR))、X線光電子分光法(XPS)、UV光電子分光法(UPS)、X線蛍光(XRF)分光法)、相転移(例えば揮発性)検出、ならびに電気泳動またはクロマトグラフィーの移動度(揮発性、極性、質量、分配係数(partitioning coefficient)、疎水性度、分子のサイズ、イオン対形成、電気化学的ポテンシャル(例えば溶液pHおよび電荷)、分子構造、および局所的双極子モーメントに影響する性質、ならびに示差走査熱量測定および音響的方法が挙げられる。

40

【0027】

本明細書で使用する場合、「アミド」または「アミド結合」は、先に定義されるように、

50

構造式-NR*-C(O)- (式中R*は水素またはアルキルである)により表される二価の部分を用。

【0028】

本明細書で使用する場合、「エポキシ樹脂」は、それ自体がエポキシ官能基

【化1】



を含み得るエポキシドの任意のポリマーをいう。

【0029】

例示態様

第1および第2の例示的態様の第1の局面において、明白に同定可能な分子の組のそれぞれの分子は、バイナリーディジットと関連付けられる。

【0030】

第1および第2の例示的態様の第2の局面において、数値は、位置の基数(radix)および所定の数を有する。例えば、数値は、ビットの所定の数Nを有するバイナリー値である。数Nは、例えば32であり得る。第1および第2の例示的態様の第3の局面の一例において、それぞれの集団は、ASCII値などのビットストリングをエンコードする。

【0031】

別の例において、基数は8であり、8進数と称される。別の例において、基数は10であり、10進数と称される。別の例において、基数は12であり、12進数と称される。別の例において、基数は16であり、16進数と称される。別の例において、基数は20であり、20進数と称される。別の例において、基数は60であり、60進数と称される。本開示は数値内の位置の任意の基数および任意の数に適用可能であることが理解される。

【0032】

第1および第2の例示的態様の第3の局面において、組におけるそれぞれの分子は物理的特性により同定可能である。

【0033】

第1および第2の例示的態様の第4の局面の例示的態様において、物理的特性は質量対電荷比である。

【0034】

第1および第2の例示的態様の第4の局面において、集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される。

【0035】

第1の例示的態様の一局面において、それぞれの非ポリマー性分子は小分子である。

【0036】

第2の例示的態様の第5の局面において、組におけるそれぞれの分子は、ポリマーまたはオリゴマーである。例えば、それぞれの分子はオリゴペプチドである。例えばそれぞれの分子は、そのC末端でNε,Nε,Nε-トリメチルリジン-システイン(K(Me3)C)ジペプチドを含む。

【0037】

第2の例示的態様の第6の局面において、数値は、32ビットを有するバイナリー値であり；分子の組は、以下のアミノ酸配列：Ac-AK(me3)C、Ac-(abu)K(me3)C、Ac-VK(me3)C、Ac-GGK(me3)C、Ac-GVK(me3)C、Ac-GLK(me3)C、Ac-ALK(me3)C、Ac-GFK(me3)C、Ac-GVGK(me3)C、Ac-GLGK(me3)C、Ac-GAGGK(me3)C、Ac-GL(abu)K(me3)C、Ac-GFGK(me3)C、Ac-GRGK(me3)C、Ac-GPAGK(me3)C、Ac-AYGK(me3)C、Ac-GPFK(me3)C、Ac-GVVVGK(me3)C、Ac-G(abu)FGK(me3)C、Ac-GVFGK(me3)C、Ac-GVYGK(me3)C、Ac-GARGGK(me3)C、Ac-GAVV(abu)K(me3)C、Ac-GFYGK(me3)C、Ac-GYYGK(me3)C、Ac-GYYAK(me3)C、Ac-GPYFK(me3)C、Ac-GRGFGK(me3)C、Ac-GYFGGK(me3)C、Ac-GYYGGK(me3)C、Ac-AYY

10

20

30

40

50

GGK(me3)CおよびAc-GYY(abu)GK(me3)C(式中それぞれのAcはアセチルであり、それぞれのAbuは2-アミノ酪酸である)により表されるオリゴペプチドを含む。

【0038】

第3の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法である。該方法は、複数のビットを含むバイナリー値を受信する工程、ここでそれぞれのビットは位置を有する；複数のビットの位置と明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；バイナリー値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：集団において、ビットが1の値を有するそれぞれの位置に関連する分子を含むこと；およびビットが0の値を有するそれぞれの位置に関連する分子を省くことを含む；集団の分子を、基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合させる工程を含む。代替的な態様において、ビット値が1である場合に分子は省かれ、ビット値が0である場合に分子は含まれることが当業者に理解される。

10

【0039】

第4の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法である。該方法は、複数のビット位置のそれぞれと、明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板に物理的に結合された分子の集団を決定する工程；分子の集団からバイナリー値を決定する工程を含み、ここでバイナリー値を決定する工程は：バイナリー値の関連のある分子が集団中に存在するバイナリー値における位置でビットを1と設定することおよびバイナリー値の関連のある分子が集団中に存在しないバイナリー値の位置でそれぞれのビットを0と設定することを含む。代替的な態様において、分子が非存在の場合にビットは1と設定され、分子が存在する場合にビットは0と設定されることが当業者に理解される。

20

【0040】

第5の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法である。該方法は、複数のディジットを含む数値を受信する工程、ここでそれぞれのディジットは位置を有する；複数のディジット/位置のペアと、明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；数値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：集団に、数値において関連のあるディジットを有するそれぞれの位置に関連する分子を含むことを含む；集団の分子を、基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合させる工程を含む。代替的な態様において、ビット値が1である場合に分子は省かれ、ビット値が0である場合に分子は含まれることが当業者に理解される。

30

【0041】

第6の例示的態様において、本発明は、機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法である。該方法は、複数のディジット/位置のペアと、明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合した分子の集団を決定する工程；分子の集団から数値を決定する工程を含み、ここで数値を決定する工程は：数値のそれぞれの位置をディジットの関連のある分子が集団に存在するディジットに設定することを含む。代替的な態様において、分子が非存在である場合にビットは1に設定され、分子が存在する場合にビットは0に設定されることが当業者に理解される。

40

【0042】

第3～第6の例示的態様の第1の局面において、関係を受信する工程は、ルックアップテーブル(lookup table)を読み取ることを含む。

【0043】

第3～第6の例示的態様の第2の局面において、数値は、ビットの所定の数Nを有するバイナリー値である。例えば、数Nは32であり得る。

【0044】

第3～第6の例示的態様の第3の局面において、それぞれの集団はビットストリングをエ

50

ンコードする。例えば、ビットストリングはASCII値をエンコードし得る。

【0045】

第3～第6の例示的態様の第4の局面において、組におけるそれぞれの分子は物理的特性により同定可能である。例えば、組におけるそれぞれの分子は、質量対電荷比により同定可能である。

【0046】

第3～第6の例示的態様の第5の局面において、集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される。

【0047】

第4または第6の例示的態様の第6の局面において、分子の集団を決定する工程は、集団中の分子の物理的特性を決定することを含む。

【0048】

第4または第6の例示的態様の第7の局面において、分子の集団を決定する工程は、集団中の分子の質量対電荷比を決定することを含む。

【0049】

第3～第6の例示的態様の一局面において、数値は32ビットを有するバイナリー値であり；分子の組は、以下のアミノ酸配列：Ac-AK(me3)C、Ac-(abu)K(me3)C、Ac-VK(me3)C、Ac-GGK(me3)C、Ac-GVK(me3)C、Ac-GLK(me3)C、Ac-ALK(me3)C、Ac-GFK(me3)C、Ac-GVGK(me3)C、Ac-GLGK(me3)C、Ac-GAGGK(me3)C、Ac-GL(abu)K(me3)C、Ac-GFGK(me3)C、Ac-GRGK(me3)C、Ac-GPAGK(me3)C、Ac-AYGK(me3)C、Ac-GPFK(me3)C、Ac-GVVGK(me3)C、Ac-G(abu)FGK(me3)C、Ac-GVFGK(me3)C、Ac-GVYGK(me3)C、Ac-GARGGK(me3)C、Ac-GAVV(abu)K(me3)C、Ac-GFYGK(me3)C、Ac-GYYGK(me3)C、Ac-GYYAK(me3)C、Ac-GPYFK(me3)C、Ac-GRGFGK(me3)C、Ac-GYFGGK(me3)C、Ac-GYYGGK(me3)C、Ac-AYYGGK(me3)CおよびAc-GYY(abu)GK(me3)C(式中、それぞれのAcはアセチルであり、それぞれのAbuは2-アミノ酪酸である)により表されるオリゴペプチドを含む。

【0050】

種々の例示的態様において、本発明により使用される分子の組は、下記のライブラリーから選択され得る。

【0051】

表1は、本発明の実施に適した化学ライブラリーの例示的態様を記載する。

【表1】

表1

ライブラリー名	主要な物理的特性	基礎となる原理	
蛍光キャピラリー 電気泳動 (CE)	発光波長 電気泳動移動度	電荷、質量、流体力学的 直径、幾何学的異方性	
ガスクロマトグラフィー (GC)	揮発性	極性、質量、分配係数	40
SAMDI 質量分析 薄層クロマトグラフィー (TLC)	質量 極性	分子構造、局所的双極子 モーメント	

【0052】

例示的態様において、CEにより識別可能な表2に示されるペプチドは、本発明を実施するために使用され得る。

10

20

30

40

50

【表 2】

表 2

Trp-Asp-Asp-Asp-Phe	
Trp-Asp-Asp-Asp-Leu	
Trp-Asp-Asp-Asp-Val	
Trp-Asp-Asp-Asp-Pro	
Trp-Asp-Asp-Asp-abu	
Trp-Asp-Asp-Asp-Ala	
Trp-Asp-Asp-Asp-Gly	10
Trp-Asp-Asp-Asp	
Trp-Asp-Asp-Asn	
Trp-Asp-Asp-lys	
Trp-Asp-Asp-Asp-Asn	
Trp-Asp-Asp-Asp-lys	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asn	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-lys	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asn	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-lys	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asn	20
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-lys	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asn	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-lys	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asn	
Trp -Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-lys	
Trp- Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asn	
Trp- Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-lys	

【0053】

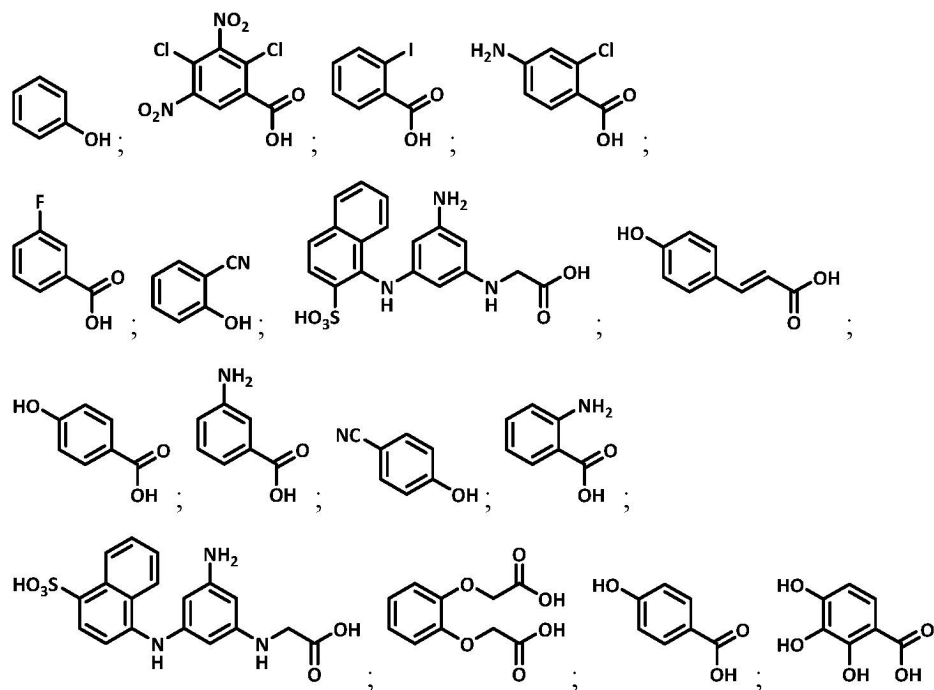
別の例示的態様において、CEにより識別可能な以下の安息香酸フェノールは、本発明を実施するために使用され得る。

30

40

50

【化 2】



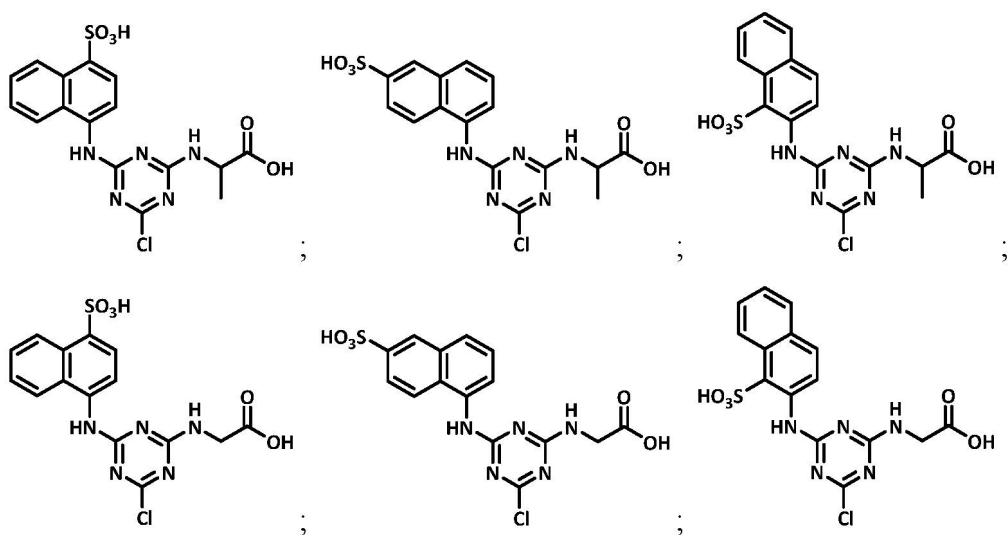
10

20

【 0 0 5 4 】

別の例示的態様において、CEにより識別可能な以下のシアヌール酸塩は、本発明を実施するために使用され得る：

【化 3】



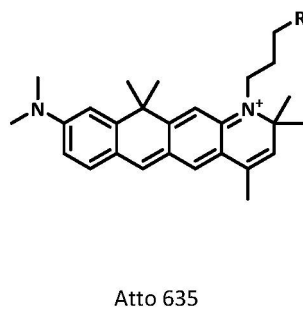
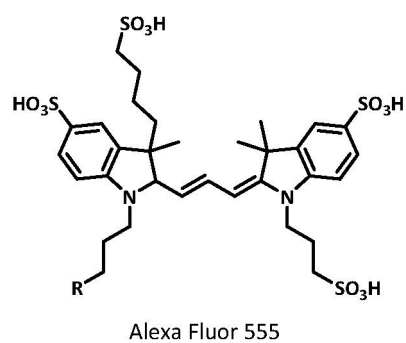
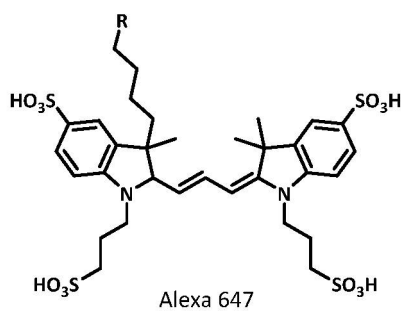
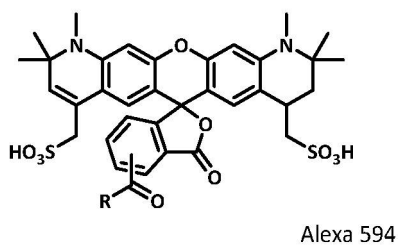
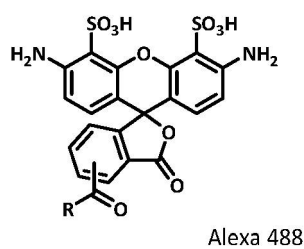
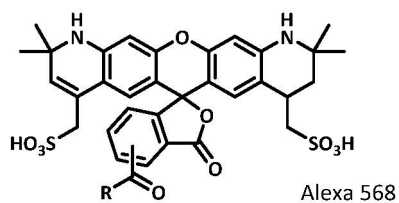
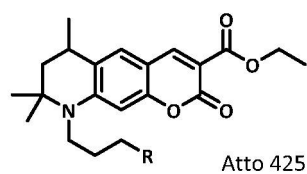
30

【 0 0 5 5 】

別の例示的態様において、蛍光発光により識別可能な以下の蛍光染料は、本発明を実施するために使用され得る：

40

【化 4】



10

20

30

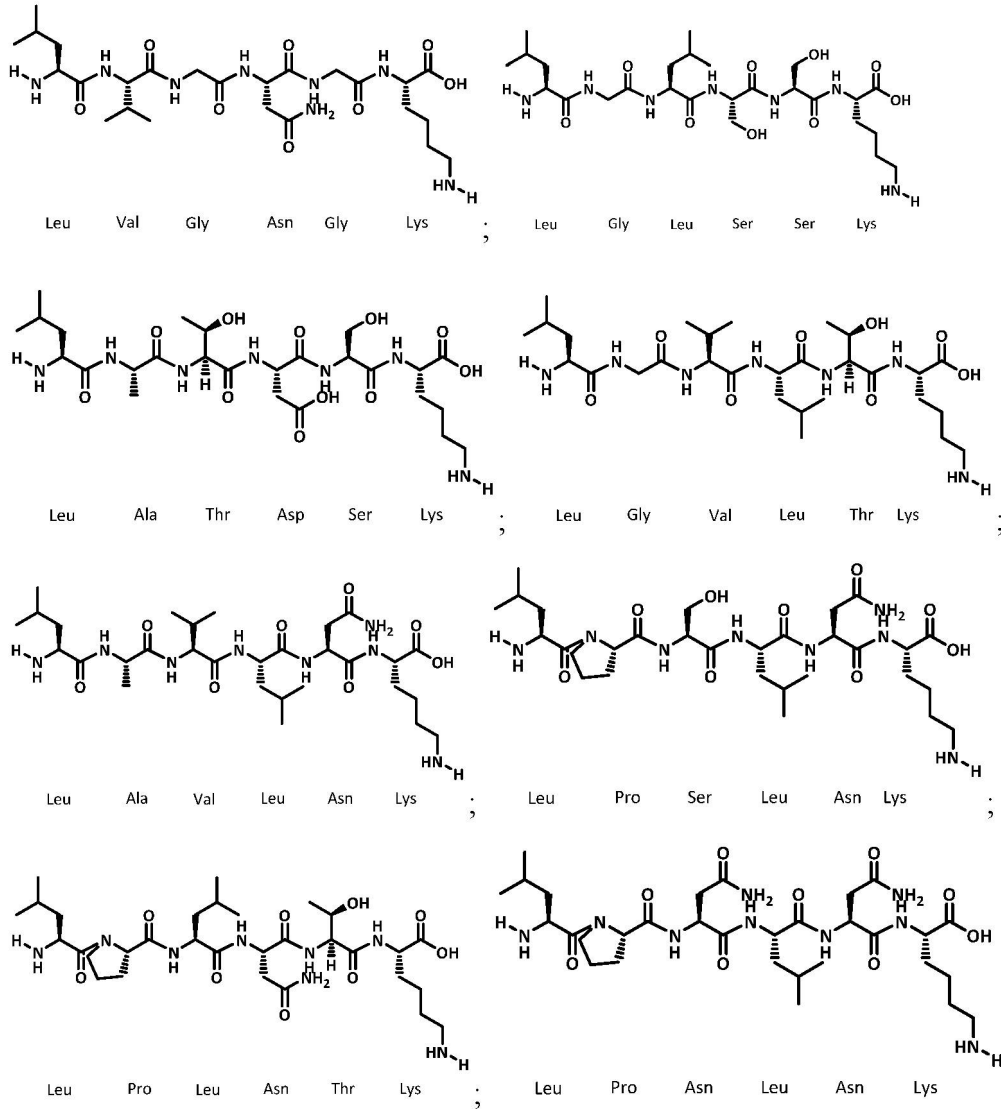
【 0 0 5 6 】

別の例示的態様において、SAMDI質量分析法(Mass Spectrography)により識別可能な以下のペプチドは、本発明を実施するために使用され得る：

40

50

【化5】



10

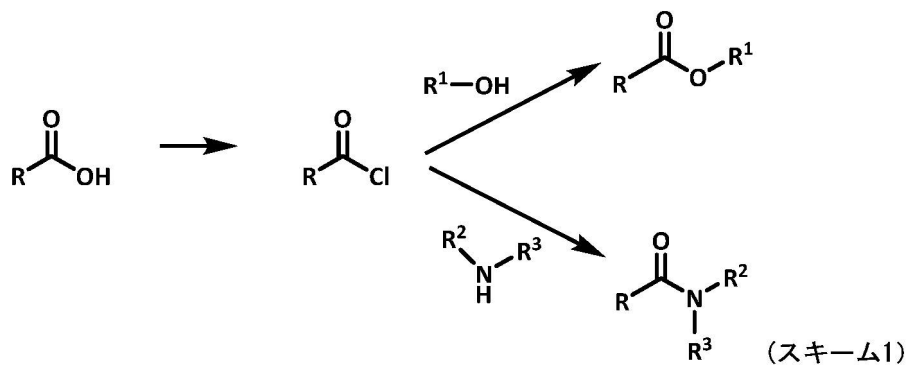
20

30

【0057】

さらに別の例示的態様において、本発明の実施において使用され得る分子は、GCにより識別可能な分子である。かかる分子の例示的ライブラリーは、以下の反応スキーム：

【化6】



40

の生成物である。

【0058】

スキーム1において、RはC₁-C₂₄アルキルであり、R¹はC₁-C₈アルキルであり、R²お

50

よび R^3 はそれぞれ独立して C_1 - C_6 アルキルであるか、または R^2 および R^3 はそれらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、OもしくはSから選択される1、2もしくは3個のさらなるヘテロ原子を含む4～7員ヘテロシクリルを形成する。

【0059】

「アルキル」は、特定の数の炭素原子を有する任意に置換される飽和脂肪族の分岐もしくは直鎖の一価の炭化水素ラジカルを意味する。したがって、例えば「(C_1 - C_6)アルキル」は、直鎖または分岐の配置の1～6個の炭素原子を有するラジカルを意味する。「(C_1 - C_6)アルキル」としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチルおよびヘキシルが挙げられる。「(C_1 - C_{12})アルキル」は、直鎖または分岐の配置の1～12個の炭素原子を有するラジカルを意味する。「(C_1 - C_{12})アルキル」としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシルおよびドデシルが挙げられる。そうではないと特定されない限り、「置換アルキル」についての適切な置換基としては、ハロゲン、-OH、-O- C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルキル、ハロ置換 C_1 - C_4 アルキル、-O- C_1 - C_4 ハロアルキル、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 アルキル)、-N(C_1 - C_4 アルキル)₂、 C_3 - C_{12} カルボシクリル(例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニルまたはナフタレニル)、(4～13員)ヘテロシクリル(例えばピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピランまたはモルホリン)または-N(R^X)($R^{X'}$)が挙げられ、式中、 R^X および $R^{X'}$ は独立して水素もしくは C_1 - C_4 アルキルであるか、またはそれらが結合する窒素原子と一緒にあって、N、SおよびOから選択される1つのさらなるヘテロ原子を任意に含む(4～7員)複素環式環を形成し、ここで(4～7員)複素環式環は、ハロ、-OH、ハロ置換 C_1 - C_4 アルキル、- C_1 - C_4 アルキル、または- C_0 - C_4 アルキレン-O- C_1 - C_4 アルキルで任意に置換される。

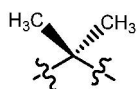
【0060】

用語「ハロ」はBr、I、ClまたはFを意味する。

【0061】

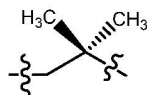
「アルキレン」または「アルキレニル」(交換可能に使用される)は、特定の数の炭素原子を有する任意に置換される飽和脂肪族の分岐または直鎖の二価の炭化水素ラジカルを意味する。アルキレン基のアルキル部分は、例えばアルコキシ、アルキルアンモニウム等のより大きな部分の一部であり得る。したがって、「(C_1 - C_6)アルキレン」は、直鎖配置の1～6個の炭素原子を有する二価の飽和脂肪族ラジカル、例えば-[(CH₂)_n]-を意味し、式中nは1～6の整数であり、「(C_1 - C_6)アルキレン」としては、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレンおよびヘキシレンが挙げられる。代替的に、「(C_1 - C_6)アルキレン」は、分岐配置の1～6個の炭素原子を有する二価の飽和ラジカル、例えば：-[(CH₂CH₂CH₂CH₂CH(CH₃))]-、-[(CH₂CH₂CH₂CH₂C(CH₃)₂)]-、-[(CH₂C(CH₃)₂CH(CH₃))]-等を意味する。「(C_1 - C_{12})アルキレン」としては、メチル、エチル、n-プロピル、イソ-プロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチルまたはオクチルが挙げられる。特定の分岐 C_3 -アルキレンは、

【化7】



であり、特定の C_4 -アルキレンは、

【化8】



である。二価の C_1 - C_6 アルキル基の他の例としては、例えばメチレン基、エチレン基、エ

チリデン基、n-プロピレン基、イソプロピレン基、イソブチレン基、s-ブチレン基、n-ブチレン基およびt-ブチレン基が挙げられる。

【0062】

「C₀アルキレニル」は共有結合である。

【0063】

「カルボシクリル」は、特定の数の原子を有する環状基を意味し、ここで化合物の残りに結合される環(「第1の環」としても知られる)における全ての環原子は炭素原子である。

「カルボシクリル」の例としては、3~18(例えば3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17または17もしくはその中の任意の範囲、例えば3~12もしくは3~10)員の飽和もしくは不飽和の脂肪族環状炭化水素環、または6~18員のアリール環が挙げられる。カルボシクリル部分は、単環式、縮合二環式、架橋二環式、スピロ二環式または多環式であり得る。

10

【0064】

「ヘテロ」は、N、SおよびOから選択される少なくとも1つのヘテロ原子による、環系における少なくとも1つの炭素原子メンバーの置換をいう。「ヘテロ」はまた、非環式系における少なくとも1つの炭素原子メンバーの置換をいう。1つのヘテロ原子がSである場合、Sは任意に-または二酸化され得る(すなわち-S(O)-または-S(O)₂-)。ヘテロ環系またはヘテロ非環式系は、ヘテロ原子により置換される1、2、3または4個の炭素原子メンバーを有し得る。

【0065】

20

「ヘテロシクリル」は、N、OおよびSから独立して選択される1、2、3、4または5個のヘテロ原子を含む、環式の3~18員、例えば3~13員、3~15、5~18、5~12、3~12、5~6または5~7員の飽和または不飽和の脂肪族または芳香族環系を意味する。1つのヘテロ原子がSである場合、Sは任意に-または二酸化され得る(すなわち-S(O)-または-S(O)₂-)。ヘテロシクリルは、単環式、縮合二環式、架橋二環式、スピロ二環式または多環式であり得る。非限定的な例としては、(4~7員)単環式、(6~13員)縮合二環式、(6~13員)架橋二環式または(6~13員)スピロ二環式が挙げられる。

【0066】

「アリール」または「芳香族」は、芳香族6~18員単環式または多環式(例えば二環式または三環式)炭素環式環系を意味する。一態様において、「アリール」は、6~18員単環式または二環式系である。アリール系としては、限定されないが、フェニル、ナフタレニル、フルオレニル、インデニル、アズレニルおよびアントラセニルが挙げられる。

30

【0067】

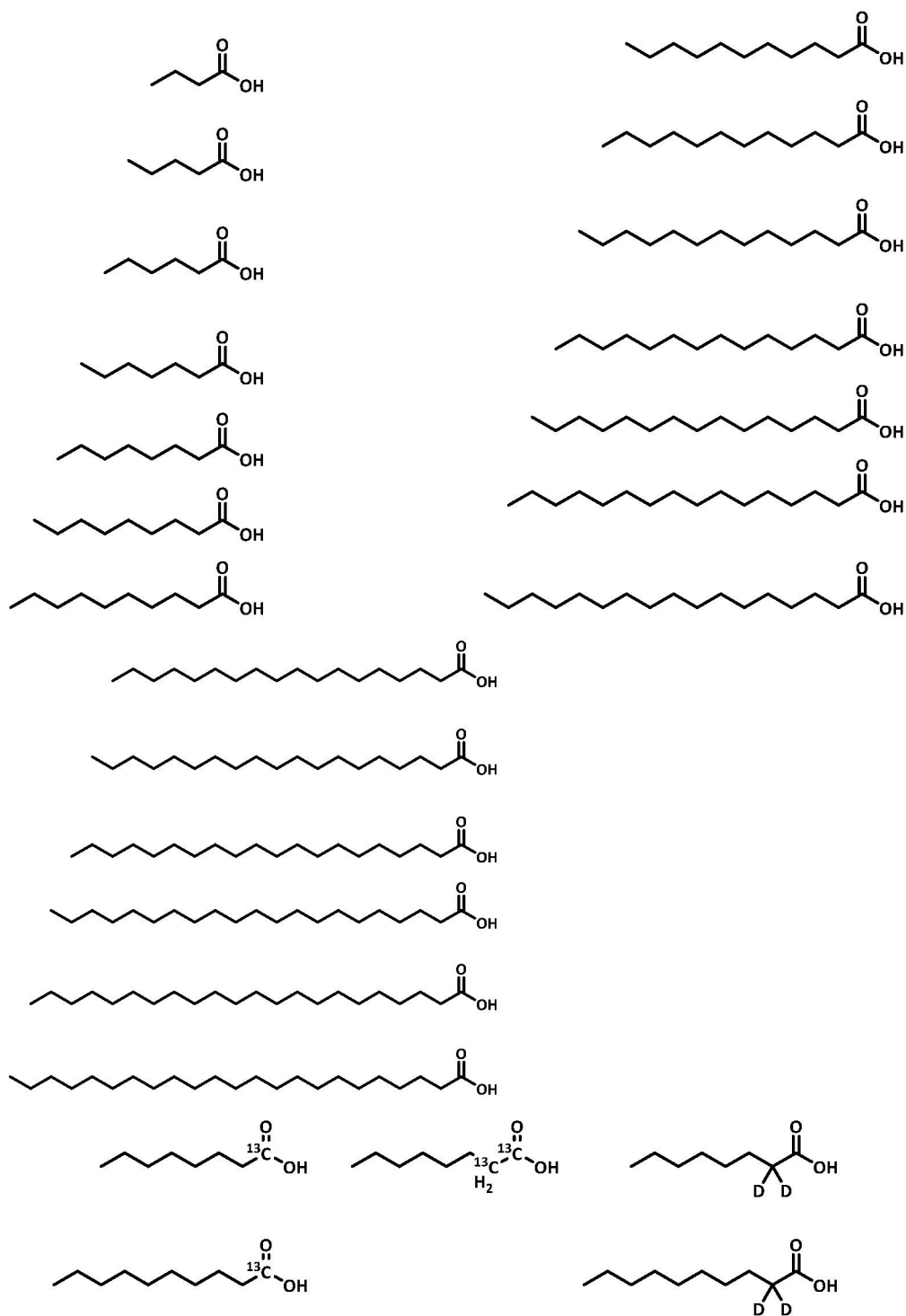
スキーム(1)で使用される化合物に関して、本願は、本化合物において生じる原子の全ての同位体を含むことを意図する。同位体としては、同じ原子数であるが異なる質量数を有するこれらの原子が挙げられる。一般的な例示としてかつ限定されることなく、水素の同位体としてはトリチウムおよび重水素が挙げられ、炭素の同位体としてはC-13およびC-14が挙げられる。

【0068】

スキーム1で使用され得る一般的な構造式R-COOHの例示的な化合物は、以下の構造式：

40

【化 9】



10

20

30

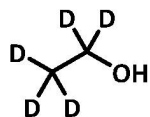
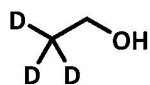
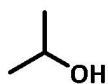
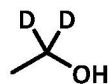
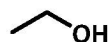
40

により表される化合物またはそれらの許容され得る塩である。

【0069】

スキーム1で使用され得る一般的な構造式 R^1-OH の例示的な化合物は、以下の構造式：

【化 1 0】



10

により表される化合物である。

【 0 0 7 0】

スキーム1で使用され得る一般的な構造式 HNR^2R^3 の例示的な化合物は、以下の構造式：

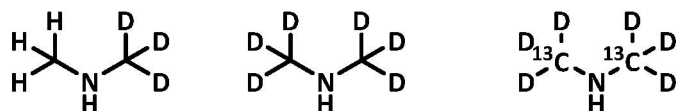
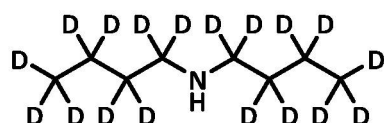
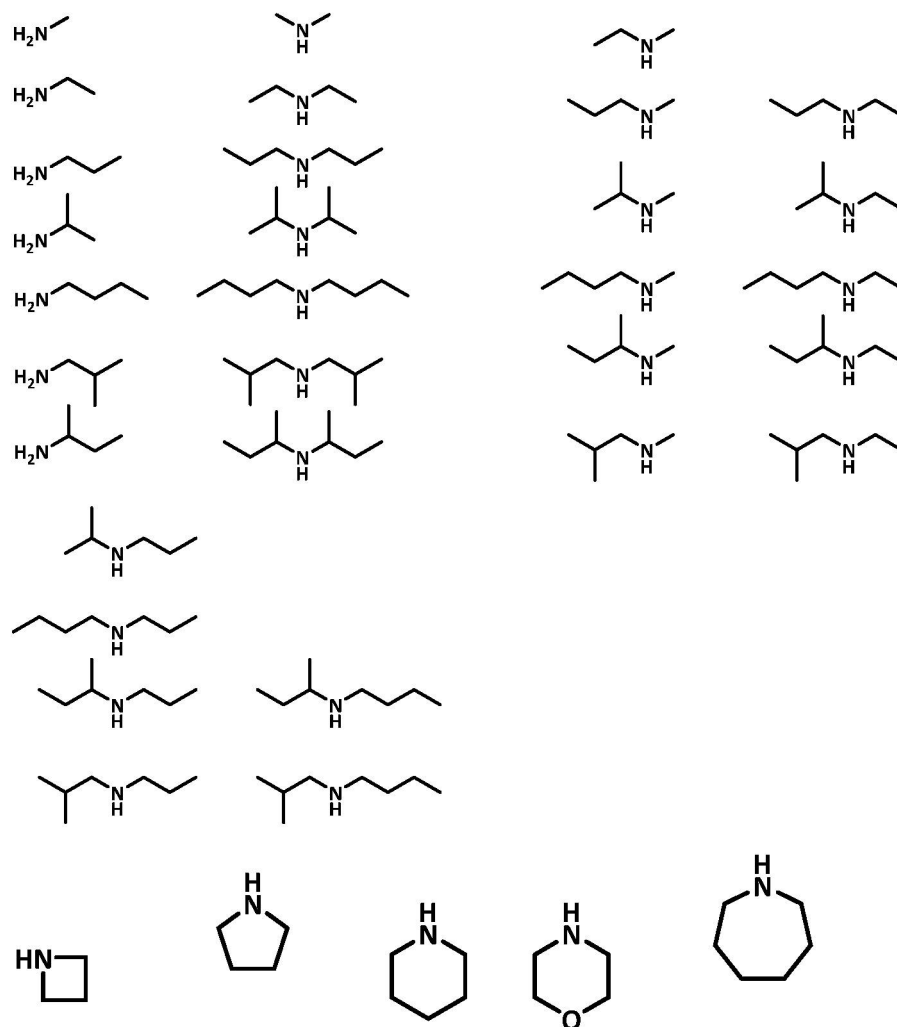
20

30

40

50

【化 1 1】



により表される化合物またはそれらの許容され得る塩である。

【 0 0 7 1 】

例示的態様において、デジタル情報は、蛍光量子ドットの混合物中に記憶される。量子ドットは、混合物中の量子ドットの存在または非存在を測定することを補助する非常に鋭い発光バンドを有する。蛍光共焦点顕微鏡におけるマルチチャンネル蛍光検出器は、同時にかつ独立して、基板上の所定のロケーションで混合物中のそれぞれの量子ドットのそれぞれの存在または非存在を決定し得る。以下の例において、量子ドットは、インクジェット印刷を使用してポリマー基板上に印刷され、光学的読出しは、記憶されたデジタル情報の平行化された(parallelized)読出しを提供する。しかしながら、基板上に読み取り可能な量子ドットを堆積させるために種々のさらなる方法が使用され得ることが理解される。

【 0 0 7 2 】

上述のように、長いタイムスケールにわたって情報を保存して、エネルギー消費を低減し、不正変更(tampering)に抵抗するために、情報の記憶について新規のアプローチおよび材料が必要である。ハードディスクおよびフラッシュメモリなどの光学的および磁気的媒体を含む代替的なデバイスは、長期の記憶について不十分な稼働寿命(典型的に20年未満)を有し、および/または情報を維持するためにエネルギーを必要とする。動力なしに、高密度で情報を記憶するために無機結晶(例えば量子ドット)が使用され得、数千年以上の間安定であり得る。

【0073】

量子ドット(QD)は、特殊化された光学的および電子的特性を有する数ナノメートルのサイズの半導体粒子である。量子ドットがUV光で照射される場合、量子ドット中の電子はより高いエネルギーの状態まで励起され得る。半導体量子ドットの場合、このプロセスは、価電子帯から伝導帯への電子の遷移に対応する。励起された電子は、発光によりそのエネルギーを放出する価電子帯へと逆に低下し得る。この光発光(光冷光)の色は、伝導帯と価電子帯の間のエネルギーの差に依存する。これらの光電子工学的特性は、サイズおよび形状の両方の関数として変化する。例えば、5~6nmの直径の例示的な量子ドットは、橙色または赤色などの色を有するより長い波長を発する。2~3nmのより小さい例示的な量子ドットはより短い波長を発し、青色および緑色などの色を生じる。しかしながら、特定の色は、量子ドットの正確な組成に応じて変化する。当該技術分野において種々の量子ドットが公知であることが理解される。本発明の実施に適した量子ドットの例としては：

1. コア/シェル量子ドット、ここでコアの例としては、セレン化カドミウム、硫化カドミウム、リン化インジウム、砒化インジウム、硫化銅インジウム、セレン化亜鉛、硫化銀が挙げられる。これらの量子ドットのシェルとしては、硫化亜鉛、セレン化亜鉛、硫化カドミウムまたは上述の材料の任意の組合せ(合金量子ドットと称される)が挙げられ得る。
2. 単一元素蛍光材料、例えば：炭素量子ドット、グラフェン量子ドット、ケイ素量子ドット。
3. ペロブスカイト量子ドット、例えば：ハロゲン化セシウム鉛、ハロゲン化メチルアンモニウム鉛等。これらの材料はまた、有機/無機リガンドおよび他の表面化学を使用して不動態化され得る(周囲条件に対してより安定にされる)。
4. MoS₂、MoSe₂、WS₂等の層材料。
5. GaAs、InGaAs等のエピタキシャルに成長した量子材料。

が挙げられる。

【0074】

用語「量子ドット」は、準0次元幾何学に限定されない。これらの蛍光粒子の幾何学は、ナノロッド(1次元)、ナノ小板(2次元)等であり得る。

【実施例】

【0075】

実施例

実施例1：情報を記憶するためのオリゴペプチドの集団の使用

材料および方法

オリゴペプチド(モルビット)の溶液の調製：オリゴペプチドを、rink-アミド樹脂上で標準的なFmoc化学を使用して合成し、HPLCにより精製した。それぞれのオリゴペプチドのストック溶液を、DI水で0.1% TFA中に作製して、-20℃で保存した。固定のためのオリゴペプチドおよびオリゴペプチド混合物を調製するために、それぞれのオリゴペプチドストック溶液を供給源プレートに分配した。バイナリーデータセットを形成するためのオリゴペプチドの混合は、これらのオリゴペプチドストック溶液およびEcho(登録商標)555 (Labcyte Inc.)液体操作器を使用して行い、それぞれのオリゴペプチドの終濃度は、存在する場合20 μMであった(いくつかの配列は、他の分析物と同等のイオン化を維持するためにさらに希釈される必要があった)。文字と数字を組み合わせた文字入力(ASCIIに変換される)およびビットストリングからオリゴペプチドを割り当てるために、内部(in-house)で書かれたPythonプログラムを使用した。

【0076】

テキストの自動化エンコードのための入力表の作成：Echo(登録商標) 555液体操作器について文字と数字を組み合わせたテキストのための入力表を作成するために、最初に所定のテキストを、6,144文字(SAMDI 1,536スポット標的プレートに適合する最大文字数)の節(section)に分割した。次いでテキストのこれらのブロックを、それぞれのブロックの6,144文字を1,536文字の4つの節にさらに分割するプログラムにより走らせた。次いで、1,536文字のそれぞれの節を、1ウェル当たり4文字(バイト)を用いて384ウェルプレートに割り当て、それぞれのウェルプレートについての文字のストリングを含むテキストファイル(拡張子.txt)を作成した。次いでこのファイルを、タイトル「Molbit Encoding」のプログラムにおいて使用した。該プログラムはまた、移されるオリゴペプチドのそれぞれのストック溶液の体積(nL)についての入力、供給源ウェル(移される所定のオリゴペプチドのロケーション)当たりの総容量、移送先(destination)プレートの名称および使用される文字のそれぞれについてのASCIIバイナリー組合せのリストを必要とした。一旦プログラムが必要とされる入力を受信すると、プログラムは、.txtファイル中のそれぞれの文字を適切なバイナリーASCII組合せに合わせ、供給源ウェル上の情報、移送体積、移送先のウェルおよび移送先のプレート名を含む、Echo機器についての入力の表を作成する。

10

【0077】

任意ビットストリームの自動化エンコードのための入力表の作成：Echo(登録商標) 555液体操作器に対して非ASCIIデータについての入力表を作成するために、最初にビットストリームを作成した。次いでビットに連続して1~32の番号を付けた。このプロセスの後、エクセルの「Vlookup」機能を使用して、それぞれの番号について所定の供給源ウェルを割り当てた。次いで、32ビットのそれぞれの群を、1,536ウェルの移送先プレートのウェルに割り当てた。次いで、それぞれのエントリーの関連のあるビット番号、供給源ウェルおよび移送先ウェルを有するビットストリームを、1のビットストリーム値を有するエントリーのみを含むように単純化した。次いで、「Vlookup」機能を使用して、情報源ウェルに基づいて、移送体積をそれぞれのエントリーに割り当てた。最終的に、これらのエントリーを、供給源ウェル上の情報、移送体積、移送先ウェルおよび移送先のプレート名と共にEcho入力表に移した。

20

【0078】

液体移送による自動化エンコード：Echo(登録商標) 555液体操作ロボット上のランを初期化する前に、供給源プレート(Labcyte Echo Qualified 384ウェルプレート、Cat#: PP-0200)を、移送される所望のオリゴペプチドを用いて調製した。供給源プレートのそれぞれのウェルは、32ストック溶液のそれぞれの65 μ Lを含んだ(オリゴペプチド中2mM)。エンコードプログラムにより作成した入力表から、それぞれのオリゴペプチドに必要なウェルの数を決定した。供給源プレートおよび移送先プレート(Greiner Bio-One 384ウェルプレートCat#: 784201)を、液体操作器に取り付けられたAccess Laboratory Workstation中の保存タワーに配置した。ランを開始するために、供給源および移送先プレートのロケーションを画定する入力表をインポートし、プロトコルを実行した。一旦オリゴペプチドを移送すると、移送先および供給源プレートを蓋(Labcyte MicroClimb Environmental Microplate Lid Cat#: LL-0310)で覆い、プレートの内容物が乾燥しないことを確実にした。

30

40

【0079】

単層アレイの調製：鋼鉄プレート上の384および1536の金のスポットを有するアレイプレートを、EG3キャップアルカンジスルフィドおよびEG3キャップアルカンチオールとマレイミド終結EG3キャップアルカンチオールの混合ジスルフィドの混合物の溶液中に室温で24時間浸漬し、金の表面上に自己組織化単層を形成させた。ジスルフィドの溶液は、化学量論比(2対3)の2つの単層化合物の1mMの全体の濃度を含み、マレイミド基が20%の密度で存在する単層を生じた。単層形成の後、プレートを、ヘキサデシルホスホン酸(10mM)の溶液に5分間浸漬し、エタノール、水、エタノールですすぎ、窒素により

50

乾燥させ、真空下で乾燥保存した。SAMDIプレートは、単層の形成の1週間以内に使用した。

【0080】

ペプチドのプレートへの固定：固定の前に、Echo(登録商標) 555液体操作器により作成したペプチド混合物プレートに、ThermoFisher Multidrop Combiを用いて4 μ Lの100mM Trisバッファ、pH8.0を充填し、混合されたオリゴペプチドの溶液が単層へのコンジュゲーションのための正確なpHおよび適切な濃度にあることを確実にした。次いで、4つの384マルチウェルプレートのそれぞれの組を、20%マレイミドで官能基化された1,536スポットSAMDIプレートに移し、スポットの間にヘキサデシルホスホン酸バックグラウンドを示した。溶液を含んだ384マルチウェルプレートのそれぞれのウェル由来の試料(0.75 μ L)を、それぞれの384マルチウェルプレートが1536スポットSAMDIプレートの1つの四分円に移されるように、15 μ Lチップを使用するMCA 384ヘッドと共にTECAN Fluent/Freedom Evo機器を使用して、1536スポットSAMDIプレートに移した。この様式でスポットを左から右および上から下に読み取り、元のエンコードされたテキストを読み取った。一旦移されると、ペプチド溶液は、湿潤化されたチャンバー中でプレートの表面上のマレイミド基と10~30分間反応し、ペプチドの混合物を共有結合的に固定した。固定の後、プレートを、エタノール、水、エタノールで洗浄し、窒素流下で乾燥させた。

10

【0081】

MALDI-TOF MS分析：オリゴペプチドが固定されたSAMDIプレートを、最初に2',4',6'-トリヒドロキシアセトフェノンマトリックス溶液(THAP、アセトン中12mg/ml)で処理し、次いでABSciex TOF-TOF 5800機器に充填した。マトリックス支援レーザー脱離/イオン化飛行時間型質量スペクトルを、700ショット/スペクトル、5300レーザー強度、1500 μ m/sのステージ速度、0.61デジタル化機器および400Hzのレーザーパルス速度の機器設定を用いたポジティブモードで、それぞれのスポットについて収集した。

20

【0082】

プログラムによるスペクトルの分析：SAMDISペクトルの分析の前に、4バイトのそれぞれについて使用される95の印刷可能なASCII文字のそれぞれについてのペプチド質量組合せを含む入力表を作成した。次いで、この入力表を分割して、それぞれは、対応するバイトについてのペプチド組合せのみを含んだ。この分割は、バイトごとに1回の4連の95のASCII文字ならびにそれぞれの文字およびバイトについてのペプチドのリストの入力と共に、「Molbit Decoding」プログラムを使用して行った。

30

【0083】

機器コンピューターからSAMDISペクトルをエクスポートし、「new profiler」プログラムを使用して分析した。このプログラムは、走らせるために以下の入力；質量スペクトルファイルのロケーション、作成されたファイルの出力のロケーション、分析されているバイト(1~4)についての入力表、ならびにバックグラウンド閾値を必要とした。バックグラウンド閾値はユーザーが決定した値であり、これは、スペクトルの最高ピークに対する絶対ピーク強度に基づき、通常20~30%に設定された。バックグラウンド閾値は、スペクトル中の雑音のためのモルビットの存在の検出における偽陽性を回避することを補助した。

40

【0084】

プログラムは以下の様式で機能した。最初に、該プログラムはスペクトルを走査し、最大強度値(任意単位)を同定し、この値を1に設定した。次いで、該プログラムは、この親の値に基づいて、他の強度のそれぞれを相対強度単位に変換した。次いで、ソフトウェアは、ユーザーにより設定された閾値未満の任意の値を除去し、閾値より上に残ったこれらのピークのみを含む新たなリストを作成した。新たなリストの作成後に、該ソフトウェアは、最近傍整数質量値まで概数にする(round)ことにより強度の値をまとめた。次いで、該ソフトウェアは、2つの最高の連続強度単位に基づいて質量の群、続いて組み合わせることができなかった単一の質量強度の群を作成することを試みた。この点で、プログラム

50

は、存在する質量群に基づいて強度の最高の和を提供するエントリーを見出すために、入力表を走査した。一旦エントリーが見出されると、該プログラムは、プログラムがデコードした文字について値を返した。入力表においてエントリーを合わせさせることに失敗した場合、該プログラムは、「失敗した」応答を返し、次のスペクトルに移動した。一旦ソフトウェアが、全データセットにわたりランを終了すると、該ソフトウェアは、データスポットのラベル、(適用可能な場合は)デコードされた文字、およびかかる文字に対して同定された質量を列挙したファイルを作成した。スペクトル分析により正確に同定されたモルビットの数を、最初にエンコードされたモルビットの総数で割り、100をかけることにより情報の回収(recovery)を決定した。

【0085】

画像の圧縮、エンコード、記憶、回復(retrieval)および再構築：最初に、元の画像のコピーが1つのSAMDI 1,536スポットプレート(6,144バイト)上で利用可能な記憶空間よりも大きかった場合、画像をJPEGアルゴリズムにより圧縮して、1ウェルプレートに適合させた。JPEGアルゴリズムはAdobe Photoshop CS4、バージョン11.0により実行し、JPEGの質および不鮮明さの設定は、「Save for Web and Devices」機能を使用して補助的な情報の表2に示した。

【0086】

圧縮後、JPEGファイルは、タイトル「Image Encoding」(供給源コードについての補助的な情報参照)のプログラムを使用してビットストリームとしてエンコードされ、Matlab R2015bにおいて走らされた。コードは、JPEGファイルを含むローカルコンピューターハードドライブ上に記憶されたバイトを読み取り、これらのビットをビットストリームに変換した。ビットストリームに含まれるビットでのデータの長さはまた、コードにより読み取られ、ビットストリームの前に(16ビットセグメントとして)追加(prepend)され、次いでこれは、上述の自動分子エンコードプロセスを使用してウェルプレートにエンコードされた。

【0087】

ウェルプレートからのデータの回復は上述のように行い、ここでSAMDIプレートの読み取りからの出力はビットストリームであった。他の文字を有さない「1」および「0」のテキスト(.txt)ファイルの形式のこのビットストリームは、タイトル「Image Extraction」のプログラムにより読み取られ、該プログラムは、ビットストリームの最初の16ビットから画像ファイルの長さを抽出し、次いで17番目のビット(ファイルの長さを記録したビットのstringの後)で開始するビットストリームからビットの量を回復した。この画像データを、コンピューターにより翻訳処理され表示され得るJPEG形式の画像ファイルに再構成した。それぞれの画像の回復および再構成の間のエラー率をコンピューター計算した。

【0088】

結果および考察

本試験の目的は、情報を記憶するための低分子量分子の使用を調べることであった。製造のために有機合成工程を必要とし、通常それぞれが分子当たり別々のメッセージをエンコードする高分子は特に回避した。その代り、情報を記憶するために、識別可能な分子量を有するオリゴペプチドの組を使用した。全体的に、試験した系は、1バイトを記憶するためにマイクロウェル中混合物として最大で8オリゴペプチドの組を必要とし、4バイトを記憶するために32オリゴペプチドの混合物を必要とする。これらの系はまた、同じ組の小分子を使用して任意の任意バイナリー情報を書き込み得る。読み取りは、質量分析法(MS)を使用して、(主にレーザー脱離プロセス由来のジスルフィドとして)自己組織化単層に固定される分子の質量を同定することにより達成される。MSは、高い精度(分離することなく誤差がほとんどなく、固定されたアレイのミリメートル以下の単一のスポットにおけるオリゴペプチドの混合物の組成物の正確な決定を可能にする)および高速の読み取りの両方を提供する。

【0089】

10

20

30

40

50

最初の実例は、8ビットASCIIコードのメッセージを書き込むこと、それらを同等の分子コードに変換すること、それらをアレイプレートに記憶すること(1スポット当たり4バイト)、およびSAMDI(マトリックス支援レーザー脱離/イオン化のための自己組織化単層)質量分析を使用してそれらを読み取ることであった。ASCII(情報交換用米国標準コード)は、アルファベット、数字、句読点および特殊文字-最大256文字-を含むルックアップテーブルであり、文字と数字を組み合わせたテキストに対して主に使用される。

【0090】

図1は、文字「K」についてこの戦略を要約する表1を表す。

【0091】

図2は、単一の混合物中で4バイトをエンコードするのに十分なオリゴペプチドの完全な割り当てを要約する拡大されたデータの表1を表し、ここでそれらの割り当てはバイナリー分子表示に対するものである。

10

【0092】

電子的記憶およびブール代数におけるその理論的な基礎、ならびに分子記憶を区別するために、分子の混合物の形態である情報のビットおよび8ビットバイトの同等物は、「モルビット」および「モルバイト」と称される。分子中に情報を記憶するために、質量分析により識別可能な分子中にASCIIをエンコードすることを可能にする方法が設計された。例えば、ASCIIにおける文字「K」は、バイナリーにおいて1バイトにより表される(01001011)。このバイナリー表示は、オリゴペプチドをバイト中の8ビットのそれぞれに割り当てることにより分子的なものに変換され、ビット値が「1」の場合はスポット上にオリゴペプチドを含み、ビット値が「0」の場合にペプチドは省かれる(図1、表1)。

20

【0093】

これらのオリゴペプチドは4つの文字を有するように選択された：i)全ては、共通の混合物の構成要素としてSAMDIを使用して質量により分解可能であった(図1)。それぞれのオリゴペプチド中の異なるアミノ酸は共有結合したが、それらの順序は関連しなかった-総質量のみ。オリゴペプチドは互いに共有結合せず、高分子を形成しなかった。したがって情報は、アレイ中で低分子量($MW < 1,000 \text{ g mol}^{-1}$)分子の混合物として記憶され、直鎖ポリマー中の群の配列としてではなく、バイナリー表示中で「1」および「0」を特定した。ii)全てのオリゴペプチドは、SAMDIプレートの1.25-mmの直径のスポットに存在する反応性マレイミド基へのマイケル付加による効率的な固定を可能にするためにシステインで終結した。iii)それぞれのオリゴペプチドは、質量分析を補助するために、固定された正の電荷を有するトリメチルリジン(KMe_3)を含んだ(正モード)。拡大されたデータ(Extended Data)の表1である図2に列挙され、それぞれが他のものを含む混合物中で識別可能である32ペプチドの組を使用することにより、情報は、1スポットにおいて4モルバイト(例えばASCIIにおいて4文字)について記憶され得た。

30

【0094】

この方法を使用して、混合物中の特定のペプチドの存在は、3つのパラメーター：i)情報に寄与しているバイト；ii)バイトのビットストリングにおけるそのロケーション；およびiii)その値(「1」)を示した。該ペプチドの非存在は、モルバイト中の位置が「0」であることを示す。したがって、図1、表1に列挙される4つのオリゴペプチドの存在は値1を有するビットに割り当てられ、混合物からの4つのオリゴペプチドの非存在は値0を有するビットに割り当てられた。画定される1つの残りのパラメーターは、テキスト中の配列におけるこの文字の位置であった：この情報は、SAMDIアレイプレート上のスポットの配列中のスポットの位置により提供された。この方法の魅力的な特徴は、8オリゴペプチドのみが1バイトの文字の全ての特定を可能にし、したがって任意のメッセージがASCII(または256のメンバーの任意の文字の組)で書き込まれることが可能になり；32の識別可能なオリゴペプチドを使用することにより、1スポット中の4バイトが特定され得たことであった。

40

【0095】

試験された設計の概略図を図3に図示する。図3(A)は、1~5アミノ酸(2-アミノ酪酸、

50

アラニン、アルギニン、グリシン、ロイシン、フェニルアラニン、プロリン、チロシン、バリンから選択される)からなる情報領域を含むオリゴペプチドモルビットの図示であり、それぞれのペプチドについての識別可能な質量対電荷比(6~42 a.m.u.の差)、荷電残基(トリメチルリジン)およびアンカー残基(末端システイン)を提供する。N末端は、化学安定性のためにアセチル基でキャップされた。図3(B)は、記憶のためにマレイミド末端単層に固定された2つのオリゴペプチド(図3のパネル(C)におけるモルビット1およびモルビット2に対応する)の例を示す概略図を示す。オリゴペプチド(1つまたは複数)のコンジュゲーションの前に、単層は、アルコールまたはマレイミドのいずれかにおいて終結するトリエチレングリコールウンデカンチオール(EG₃-キャップアルカンチオール)の混合物からなった。図3(C)は、全ての32モルビットを含むSAMDIスポットのスペクトルであり；強度は最高の信号に対して標準化された。オリゴペプチドは、分子量により8組にグループ分けされ、情報のバイト(合計4バイト)を示した。情報領域における残基の一文

字コードを、質量分析におけるそれぞれのピークの上に列挙する(ペプチド配列および対応する質量の完全なリストについての拡大されたデータの表1である図2参照)。混合されたジスルフィドについての観察された質量は、EG₃-キャップアルカンチオールおよびマレイミド終結EG₃-キャップアルカンチオールにコンジュゲートされたオリゴペプチドに由来した。

10

【0096】

図4は、32ペプチドのこの組を使用して、テキストを「書き込む」、「記憶する」および「読み取る」ために使用されたプロセスを概略する。特定のバイトについて、ビットストリングにおいて「1」を示すオリゴペプチドの適切な組は、Echo(登録商標)555液体操作器を使用して384ウェルプレートのウェル中で配置および混合された。次いでTecan(登録商標)液体操作器により、これらの混合物を、それぞれが自己組織化単層を提示する1,536の金の島(「スポット」)を有するアレイプレートに移した。ペプチドは、アレイプレートの単層上に存在する末端マレイミド基と共有結合的に反応した。共有結合により、混合物の構成要素が表面上で拡散することが防がれ、SAMDI質量分析によるそれらの分析が可能になった。プレート上で秩序だったスポット中のオリゴペプチドの混合物として完成したテキストがエンコードされたプレートを記憶した。SAMDIによる読み取りは、以前に記載されるように達成された。

20

【0097】

特におよび図4を参照して、「書き込み」は、最初に情報(ここで、ファインマンの講義「There is plenty of room at the bottom」の文字と数字を組み合わせた文字)をバイナリーに翻訳することにより行われた。記憶のために、バイナリー情報を、自己組織化単層上に固定されたオリゴペプチドに変換した。MALDI-TOF質量分析器によりこれらのプレートを分析した(「読み取った」)。プログラムはスペクトル中の情報をデコードし、元のテキストを再生するために使用されたビットストリングを作成した。情報の回復は、(正確に同定されたモルビットの数)/(モルビットの総数) $\times 100$ により決定された。

30

【0098】

バイトを書き込むおよび読み取るためのこの戦略により、少数の低分子量分子が、多くの形態の情報をエンコードすることが可能になり、一旦合成されると、新たなメッセージを記憶するためのさらなる合成の必要性が回避された。(この実例において、これらのモルバイトを順序づけるために従来のマイクロウェルプレートの形式のアレイプレートを使用した。)プレート上に置かれ得る情報の密度(D)は表示に依存したが、ここでは $D=(\text{モルバイト}/\text{cm}^2)=(\text{ウェル}/\text{cm}^2)/\text{プレート}(\text{モルバイト}/\text{ウェル})$ により与えられた。試験された系について、この数は、 $D=64$ バイト/ cm^2 であった。

40

【0099】

本明細書に記載される系は、テキストおよびJPEG画像の両方を記憶するために使用された。手順は操作的に単純であった。(オリゴペプチドなどの所定の組内の)必要とされる少数の分子は、一度合成されることのみを必要とし、非常に広範囲の情報をエンコードするために働いた。ファインマンの有名な講義「There is plenty of room at the bott

50

om」のテキストは、現在の能力の実例として使用した。これは、書き込まれ、記憶され、99.9%の情報の回復を伴って読み取られた。このテキスト(38,313バイトまたは文字と数字を組み合わせた文字)は、一組のデバイス(図4参照)を使用して20時間で書き込まれ、読み取られた。並列化することなく、「書き込み」の速度は8ビット/sであり、「読み取り」は20ビット/sであった。特に、機器のそれぞれのラインは記憶のための共有される分子の組を使用して、異なる情報を同時に書き込み得るので、このプロセスは、単純な線形並列化に従順であった：したがって速度は、主要なコストが10倍であったにもかかわらず、容易に10倍以上増加され得た。アレイ中のより高い密度のスポットおよびより速い液体移送(インクジェット印刷により達成され得る)も、情報の書き込みの密度および速度を増加し得る。

10

【0100】

本明細書に記載される例は、オリゴペプチドを使用した、多くの他の部類の有機分子(さらなる非天然のアミノ酸、脂肪酸、複素環を含む芳香族、飽和テルペンおよび他のもの)も使用され得：したがって記載される方法は、広い範囲を有する。

【0101】

オリゴペプチドは、適切な条件下；すなわち光(またはイオン化放射)、酸素または他の酸化剤および高温の非存在下、ならびにおそらく水の非存在下、不活性容器中で数百または数千年の安定性を有する。重要なことに、個々の分子中の偶然の切断(DNA中の切断とは異なる)は、モルビットによりコードされない質量で生じるので、読み取りの忠実度に有意に損傷を与えない。分子的に記憶された情報の組成を読み取るまたは再書き込みするための唯一の方法は、分子に物理的に接触して、次いで化学的プロセスを行うことであるので、情報の分子的記憶は、電子的、磁氣的または光学的にハッキングに対して特に抵抗性であるはずである。

20

【0102】

莫大な量のデータをアーカイブに入れる必要のある組織のために、分子の混合物中で情報を記憶するための開示される方法およびデバイスは、ほぼ無限に残り、エネルギーをほとんどまたは全く消費しない安定なアーカイブを可能にし得る。DNAなどの配列依存的ポリマー系の方法とは異なり、安定な分子の混合物中の記憶は、情報の書き込みが、開示されるアプローチよりも1000倍遅い書き込み時間をもたらす長い分子鎖の時間を消費する合成を含まないという利点を提供する。さらに、速い書き込みおよび読み取り時間、ならびに材料の安価な費用は、このアプローチを、国際的なサプライチェーンに沿った製品のバーコード付けおよび検証について理想的なものにし、会社、政府および消費者を、詐欺、偽造および窃盗から保護する。

30

【0103】

本開示は、本明細書において提供されるポリマー系の例に限定されないことが理解される。本開示に記載される媒体および方法を使用して情報を記憶および回復するために、小分子を含む非ポリマー性分子の混合物が使用され得る。

【0104】

実施例2：蛍光量子ドットの混合物中の情報の記憶

本開示は、十分な読み取り/書き込み速度、情報の保持、情報の密度および費用についての要件に取り組みながら、量子ドットの混合物を使用したデジタル情報の記憶を提供する。以下の例において、インクジェットプリンターは、127ビット/秒の速度の書き込みを可能にし、共焦点顕微鏡におけるマルチチャンネル蛍光検出器は、121バイト/秒の速度の読み取りを可能にした。このアプローチを使用して、以下の例は、7.5mmx7.5mmの表面上の14,075バイトのデジタル情報の書き込み、次いで蛍光信号強度を損失することのない、1,000倍を超える読み取りを説明する。量子ドットおよびインクジェット印刷を使用して、記憶されたデータの複数の読み取りを可能にしながら、高い情報密度および速い読み取り/書き込み速度が得られる。

40

【0105】

光学ディスク、フラッシュドライブおよびハードディスクドライブなどのデバイスは、お

50

よそ10年の操作寿命を有する。したがって、デジタルアーカイブの維持は、これらのデバイス上に記憶される情報の一定の複製を必要とする。CMOS系デバイスを使用する代替的なアプローチは、情報を分子中に記憶することである。本明細書に記載されるように、分子系記憶系は、非常に高い記憶密度および数百万年延長し得る半減期を有し得る。

【0106】

この例において、量子ドットの光学特性における情報の記憶が説明される。具体的に、光学情報記憶系において量子ドットの蛍光が使用される。ポリマー基板上に量子ドットのインクジェット印刷希釈溶液により情報が書き込まれる。基板上のドットの蛍光署名の任意の組合せを同時かつ独立して分解し得るマルチチャンネル検出器を備えた共焦点顕微鏡を使用して、情報の読み取りが実施される。この光学読出しは、並列化された読み取りを利用し、他の光学的記憶法とは基本的に異なる。

10

【0107】

代替的な光学記憶媒体は、デジタル(バイナリー)データを記録および回復するためにレーザービームを使用する。レーザービームは、ディスク表面上のピットおよびランド中の基板にデータをエンコードする。1回書き込み光学ディスクは層を記録する有機染料を使用し、一方で再書き込み可能ディスクは、相変化合金材料(例えば、AgInSbTe-銀、インジウム、アンチモンおよびテルルの合金)を使用する。かかる媒体において、バイナリーの0または1のみがあるロケーションで記録される。対照的に、本例は、情報を書き込むために8個の有機蛍光染料を使用する。対応する読み取り技術は、あるロケーションでのそれぞれの染料分子の存在または非存在を、同時かつ独立して区別し得、同じロケーションで0、1、2、3、4、5、6および7の任意の組合せを同時に記録することを可能にする。

20

【0108】

この例において、基板は、反応性アミノ基を含むエポキシポリマーである。n-ヒドロキシスクシンイミド(NHS)で官能基化された量子ドットは、基板上で反応して安定なアミド結合を形成する。これらの共有結合的に固定された染料は、強度を損失することなく、1000を超える読み取りまで安定である。光退色(Photobleaching)は記憶された情報に有意に影響しない。

【0109】

代替的な長期記憶技術と比較してこの技術のいくつかの利点がある。これらの利点としては：(1)動力なしでの記憶持続性；(2)高い情報密度；および(3)化学的暗号化系の利用可能性が挙げられる。例えば、印刷されたパターンは重複を必要としないので、該パターンは、完全に異なるロケーションで誤って整列され得るかまたは印刷され得る。この様式で、情報は不明瞭になり得、パターンの読み取りの順序は、情報の解読のためのカギを提供する。

30

【0110】

結果および考察

染料の選択：戦略を説明するために、7つの蛍光コアシェル量子ドット(セレン化カドミウム-硫化カドミウムおよびセレン化亜鉛-硫化亜鉛の量子ドットの混合物)を選択した。この技術は、混合物中に任意の数の量子ドットを取り込むように拡大され得る。該ドットは溶媒(ヘキサン)に溶解され、インクジェットプリンターカートリッジに挿入される。

40

【0111】

量子ドットは、硫化鉛、セレン化鉛、セレン化カドミウム、硫化カドミウム、テルル化カドミウム、碲化インジウムおよびリン化インジウムなどの二元的(binary)化合物で作製され得る。量子ドットはまた、硫セレン化カドミウムなどの三元の(ternary)化合物から作製され得る。

【0112】

情報の書き込み：インクジェット印刷およびエアロゾルジェット印刷などの材料沈着技術は、ハイスループットによる微小作製を可能にする。この例において、基板上に30 μm スポットサイズで1pLの液滴を印刷するためにインクジェット印刷を使用した。高密度情報記憶を説明するために、人類科学史における独創的な研究論文の1つの第1の節-Mic

50

hael Faraday, Phil. Trans. R. Soc. Lond. 1832, 122, 125-162による「Experimental researches in electricity」を書き込んだ。このテキストは14075文字(すなわち14075バイト)を含む。

【0113】

基板の選択：長期記憶は、非常に長い半減期を有する熱力学的に安定な結合の形成を必要とする。アミド結合は、有機化学者に利用可能な最も熱力学的に安定な結合の1つである。この戦略において、基板上のアミノ基と自発的に反応してアミド結合を形成するn-ヒドロキシスクシンイミドリガンドを有する量子ドットを使用した。基板に反応性アミノ基を付与する、わずかに過剰なアミン硬化剤を使用して架橋エポキシポリマーを合成する。エポキシポリマーは、ビスフェノール-A-ジグリシジルエーテルおよびトリエチレンテトラアミンの混合物を、90℃で酢酸セルロースシート上に高温で押し付けることにより合成される。10 μmの厚さのフィルムを得るための圧力。

10

【0114】

パターン作成スキーム：ここで図5を参照すると、本開示の態様による量子ドットを使用したデジタル情報の書き込みのためのパターン作成スキームを説明するフローチャートが提供される。例えば、単語「Arts」が書き込まれる必要がある場合、ASCIIテキストは501でバイナリーディジットに変換される。次いでDOT 2について、502でそれぞれのバイナリー表示の第2の位置を選択する。503でこれらのバイナリーディジットのストリングをグリッド中に分布させる(例えば4文字について2x2正方形)。染料の非存在として0および染料の存在として1を使用して、このパターンを基板に印刷することによりこの情報を記述する。バイナリー表示の全ての8か所の位置でこのプロセスを繰り返す。基板上の同じロケーションで、合計で8パターンを作成し、印刷する。

20

【0115】

1つのDOTのパターン中に存在する情報は別のDOTのパターン中に存在する情報とは独立するので、これらのパターンは完全に整列される必要はない。したがって、これらのパターンは完全に異なるロケーションで印刷さえされ得(例えばこれらのパターンは異なる物理的ロケーションで分配さえされ得)、情報は、パターンの積層の順序のみの知識によりデコードされ得る)。

【0116】

ASCII文字のバイナリー表示は8のディジットを含むが、印刷可能な文字について、第1のディジットは常に0である。したがって、第1のDOTパターンは、常にブランクパターンである。

30

【0117】

パラメーターの書き込み：この例において、7.5mmx7.5mm基板面積上に30 μmの分解能で「Experimental researches in electricity」について7つのパターンのそれぞれを書き込むために、平均で116秒かった。

【0118】

図6Aを参照すると、上述のスキームをエンコードすることにより作成される例示的なパターンが図示される。それぞれの黒色の正方形は、基板上の所定の量子ドット材料の存在を示す。この例において、エンコード材料はグリッドパターン上に配置されるが、代替的なパターンが使用され得ることが理解される。

40

【0119】

図6Bを参照すると、本開示による印刷されたパターンの画像が提供される。この画像は、印刷した直後に捕捉した。

【0120】

図7を参照すると、例示的な読み取り器の概略図が提供される。種々の態様において、重複スペクトルを有する多数の放射を検出し得る蛍光検出器が使用される。点照明を使用して、検出器の前面の光学的に共役の面701においてピンホールを使用して、焦点の外側の信号を排除する。焦点面に非常に近い蛍光により生じた光のみが検出され得るので、画像の光学的分解能は、広視野顕微鏡の分解能よりも良好である。種々の態様において、光

50

をスペクトル的に分散させるために、回折光子702を使用する。次いで、マルチチャンネル光電子増倍管703、光電子増倍管(PMT)またはアバランシェフォトダイオードなどの検出器により光強度を検出する。

【0121】

上述のように、インクジェットプリンターおよびマルチチャンネル蛍光検出器は、蛍光量子ドットの混合物を使用して、長時間スケールかつ低費用のための情報の記憶についての速く、高密度で、単純なアプローチが可能になる。

【0122】

図8A~Hを参照すると、上述の例に使用される8つの染料のそれぞれについての染料パターンのデジタル画像が提供される。

【0123】

図9を参照すると、例示的パターンの時系列画像が提供される。印刷された液滴パターンは、吸収のために経時的に、基板の表面から消えることが観察される。視覚的波長で必ずしも可視であることはないが、データは、本明細書に記載される方法により読み取り可能なままである。

【0124】

図10を参照すると、複数の染料を配置した後の例示的パターンのデジタル画像が提供される。この例において、25ミクロンの分解能で印刷した場合、染料の間でわずかな誤った整列がある。しかしながら、上述のように、この誤った整列に関わらずデータは読み取り可能なままであり、インクジェット印刷などの経済的で速い技術を使用した配置が可能になる。

【0125】

図11を参照すると、本開示の態様によるデータを書き込むための方法を説明するフローチャートが提供される。1101で、複数のディジットを含む数値が受信され、ここでそれぞれのディジットは位置を有する。1102で、複数のディジット/位置のペアと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係が受信される。1103で、数値に対応する分子の集団が決定される。集団を決定することは：集団において、数値中に関連のあるディジットを有するそれぞれの位置と関連のある分子を含むことを含む。1104で、集団の分子は、基板上のアドレス可能なロケーションで機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合される。物理的に結合させることは基板への連結を含む。

【0126】

図12を参照すると、本開示の態様によるデータを読み取るための方法を説明するフローチャートが提供される。1201で、複数のディジット/位置のペアと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係が受信される。1202で、基板上のアドレス可能なロケーションで機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合される分子の集団が決定される。集団中のそれぞれの分子は、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される。1203で、分子の集団から数値が決定される。数値を決定することは：数値のそれぞれの位置を、関連のある分子が集団中に存在するディジットに設定することを含む。

【0127】

ここで図13を参照すると、コンピューター計算ノードの例の概略図が示される。コンピューター計算ノード10は適切なコンピューター計算ノードの本の1例であり、本明細書に記載される態様の使用または機能性の範囲に関する任意の限定を示唆することを意図しない。それにもかかわらず、コンピューター計算ノード10は、本明細書に上述される機能性のいずれかを実行および/または実施し得る。

【0128】

コンピューター計算ノード10において、多くの他の一般的な目的または系の環境または構成をコンピューター計算する特定の目的をもって作動中であるコンピューター系/サーバー12がある。コンピューター系/サーバー12を用いた使用に適切であり得る周知のコンピューター計算系、環境および/または構成の例としては、限定されないが、パーソナルコンピューター系、サーバーコンピューター系、シンクライアント、シッククライアント

10

20

30

40

50

ト、手持ちサイズまたはラップトップ型デバイス、マルチプロセッサシステム、マイクロプロセッサ系システム、セットトップボックス、プログラム可能家庭用電化製品(consumer electronics)、ネットワークPC、ミニコンピューター系、メインフレームコンピューター系および上述の系またはデバイスのいずれかを含む分散クラウドコンピューター計算環境(distributed cloud computing environment)等が挙げられる。

【0129】

コンピューター系/サーバー12は、コンピューター系により実行されているプログラムモジュールなどのコンピューター系実行可能な命令の一般的な文脈において記載され得る。一般的に、プログラムモジュールは、特定のタスクを行うまたは特定の抽象データ型を実行するルーチン、プログラム、オブジェクト、コンポーネント、ロジック、データ構造などを含み得る。コンピューター系/サーバー12は、通信ネットワークを介して連結される遠隔処理デバイスによりタスクが実施される分散クラウドコンピューター計算環境において実施され得る。分散クラウドコンピューター計算環境において、プログラムモジュールは、メモリ記憶デバイスを含む局所および遠隔のコンピューター系記憶媒体の両方に配置され得る。

10

【0130】

図13に示されるように、コンピューター計算ノード10中のコンピューター系/サーバー12は、一般的な目的のコンピューター計算デバイスの形態で見られる。コンピューター系/サーバー12の構成要素としては、限定されないが1つ以上のプロセッサまたは処理ユニット16、システムメモリ28、およびシステムメモリ28を含む種々のシステム構成要素をプロセッサ16にカップリングするバス18が挙げられ得る。

20

【0131】

バス18は、メモリバスまたはメモリコントローラ、周辺バス、アクセラレーテッドグラフィックスポート(accelerated graphics port)および種々のバスアーキテクチャーのいずれかを使用するプロセッサおよびローカルバスを含むいくつかの種類のバス構造のいずれかの1つ以上を表す。例示により、限定されることなく、かかるアーキテクチャーとしては、インダストリスタンダードアーキテクチャー(ISA)バス、マイクロチャンネルアーキテクチャー(MCA)バス、拡張(Enhanced)ISA(EISA)バス、ビデオエレクトロニクススタンダードアソシエーション(Video Electronics Standards Association)(VESA)ローカルバス、ペリフェラルコンポーネントインターコネクト(Peripheral Component Interconnect)(PCI)バス、ペリフェラルコンポーネントインターコネクトエクスプレス(Peripheral Component Interconnect Express)(PCIe)およびアドバンスドマイクロコントローラバス(Advanced Microcontroller Bus)アーキテクチャー(AMBA)が挙げられる。

30

【0132】

コンピューター系/サーバー12は典型的に、種々のコンピューター系読み取り可能媒体を含む。かかる媒体は、コンピューター系/サーバー12によりアクセス可能な任意の利用可能な媒体であり得、揮発性および非揮発性媒体、取り外し可能および非取り外し可能媒体の両方を含む。

【0133】

システムメモリ28は、ランダムアクセスメモリ(RAM)30および/またはキャッシュメモリ32などの揮発性メモリの形態のコンピューター系読み取り可能媒体を含み得る。コンピューター系/サーバー12はさらに、他の取り外し可能/非取り外し可能、揮発性/非揮発性コンピューター系記憶媒体を含み得る。例示のみとして、記憶系34は、非取り外し可能、非揮発性磁気媒体(示されず、典型的に「ハードドライブ」と称される)からの読み取りおよびそれへの書き込みのために提供され得る。示されないが、取り外し可能、非揮発性磁気ディスク(例えば「フロッピーディスク」)からの読み取りおよびそれへの書き込みのための磁気ディスクドライブ、ならびに取り外し可能、非揮発性光学ディスク、例えばCD-ROM、DVD-ROMまたは他の光学媒体からの読み取りまたはそれへの書き込みのための光学ディスクドライブが提供され得る。かかる例において、それぞれは、1つ以上

40

50

のデータ媒体インターフェースによりバス18に連結され得る。以下にさらに示され、記載されるように、メモリ28は、本開示の態様の機能を実行するように構成される、一組(例えば少なくとも1つ)のプログラムモジュールを有する少なくとも1つのプログラム産物を含み得る。

【0134】

一組(少なくとも1つ)のプログラムモジュール42を有するプログラム/ユーティリティー40は、例示として限定されることなくメモリ28ならびにオペレーティングシステム、1つ以上のアプリケーションプログラム、他のプログラムモジュールおよびプログラムデータ中に蓄積され得る。オペレーティングシステム、1つ以上のアプリケーションプログラム、他のプログラムモジュールおよびプログラムデータまたはそれらのいくつかの組合せのそれぞれは、ネットワーク環境の実行を含み得る。プログラムモジュール42は一般的に、本明細書に記載される態様の機能および/または方法論を実行する。

10

【0135】

コンピューター系/サーバー12はまた、例えばキーボード、位置指示装置、ディスプレイ24等の1つ以上の外部デバイス14；ユーザーがコンピューター系/サーバー12と情報交換することを可能にする1つ以上のデバイス；および/またはコンピューター系/サーバー12が1つ以上の他のコンピューター計算デバイスと通信することを可能にする任意のデバイス(例えばネットワークカード、モデム等)と通信し得る。かかる通信は、入力/出力(I/O)インターフェース22を介して起こり得る。なおさらに、コンピューター系/サーバー12は、ネットワークアダプタ20を介してローカルエリアネットワーク(LAN)、一般的な広域ネットワーク(WAN)および/または公共ネットワーク(例えばインターネット)などの1つ以上のネットワークと通信し得る。示されるように、ネットワークアダプタ20は、バス18を介してコンピューター系/サーバー12の他の構成要素と通信する。示されないが、他のハードウェアおよび/またはソフトウェア構成要素が、コンピューター系/サーバー12と共に使用され得ることが理解されるべきである。例としては、限定されないが：マイクロコード、デバイスドライバ、冗長処理ユニット、外部ディスクドライブアレイ、RAIDシステム、テープドライブおよびデータアーカイバル記憶システム等が挙げられる。

20

【0136】

本開示は、系、方法および/またはコンピュータープログラム製品として具体化され得る。コンピュータープログラム製品は、プロセッサに本開示の局面を実施させるためのコンピューター読み取り可能記憶媒体上のコンピューター読み取り可能プログラム命令を有するコンピューター読み取り可能記憶媒体(1つまたは複数)を含み得る。

30

【0137】

コンピューター読み取り可能記憶媒体は、命令実行デバイスによる使用のための命令を保持および記憶し得る具体的なデバイスであり得る。コンピューター読み取り可能記憶媒体は、例えば限定されないが、電子記憶デバイス、磁気記憶デバイス、光学記憶デバイス、電磁記憶デバイス、半導体記憶デバイス、または前述のものの任意の適切な組合せであり得る。コンピューター読み取り可能記憶媒体のより具体的な例の網羅的でないリストは、以下：持ち運び可能コンピューターディスク、ハードディスク、ランダムアクセスメモリ(RAM)、読み取り専用メモリ(ROM)、消去可能プログラム可能読み取り専用メモリ(EPROMまたはフラッシュメモリ)、スタティックランダムアクセスメモリ(SRAM)、持ち運び可能コンパクトディスク読み取り専用メモリ(CD-ROM)、デジタルバーサタイルディスク(DVD)、メモリスティック、フロッピーディスク、パンチカードまたは溝上に記録された命令を有する溝中の持ち上がった構造などの機械的にエンコードされたデバイス、および前述のものの任意の適切な組合せを含む。本明細書で使用する場合、コンピューター読み取り可能記憶媒体は、電波もしくは他の自由に伝播する電磁波、導波管もしくは他の送信媒体を通して伝播する電磁波(例えば光ファイバーケーブルを通る光パルス)、またはワイヤを通して送信される電気信号などの一時的な信号自体であるとは解釈されない。

40

50

【0138】

本明細書に記載されるコンピューター読み取り可能プログラム命令は、コンピューター読み取り可能記憶媒体からそれぞれのコンピューター計算/処理デバイスへと、またはネットワーク、例えばインターネット、ローカルエリアネットワーク、広域ネットワークおよび/またはワイヤレスネットワークを介して外部コンピューターもしくは外部記憶デバイスへとダウンロードされ得る。ネットワークは、銅送信ケーブル、光送信ファイバー、ワイヤレス送信、ルーター、ファイアーウォール、スイッチ、ゲートウェイコンピューターおよび/またはエッジサーバーを含み得る。それぞれのコンピューター計算/処理デバイス中のネットワークアダプタカードまたはネットワークインターフェースは、ネットワークからコンピューター読み取り可能プログラム命令を受信し、それぞれのコンピューター計算/処理デバイス内のコンピューター読み取り可能記憶媒体における記憶のためのコンピューター読み取り可能プログラム命令を転送する。

10

【0139】

本開示の操作を実施するためのコンピューター読み取り可能プログラム命令は、アセンブラ命令、命令セットアーキテクチャー(ISA)命令、機械命令(machine instruction)、機械依存型命令(machine dependent instruction)、マイクロコード、ファームウェア命令、状態設定データ、または1つ以上のプログラミング言語、例えばSmalltalk、C++などのオブジェクト指向プログラミング言語および「C」プログラミング言語もしくは同様のプログラミング言語などの従来の手続き型プログラミング言語などの任意の組合せで記述されるソースコードもしくはオブジェクトコードのいずれかであり得る。コンピューター読み取り可能プログラム命令は、ユーザーのコンピューター上で全体的に、独立型ソフトウェアパッケージとしてユーザーのコンピューター上で部分的に、ユーザーのコンピューターを部分的にかつ遠隔コンピューター上で部分的にまたは遠隔コンピューターもしくはサーバー上で全体的に実行し得る。後者のシナリオにおいて、遠隔コンピューターは、ローカルエリアネットワーク(LAN)もしくは広域ネットワーク(WAN)を含む任意の型のネットワークを通してユーザーのコンピューターと連結され得るか、または該連結は、(例えばインターネットサービスプロバイダを使用してインターネットを通して)外部のコンピューターに対してなされ得る。いくつかの態様において、例えばプログラム可能ロジック回路、フィールドプログラム可能ゲートアレイ(FPGA)またはプログラム可能ロジックアレイ(PLA)を含む電子回路は、本開示の局面を実施するために、電子回路を個人化するためのコンピューター読み取り可能プログラム命令の状態情報を使用して、コンピューター読み取り可能プログラム命令を実行し得る。

20

30

【0140】

本開示の局面は、本開示の態様による、方法、装置(系)およびコンピュータープログラム製品のフローチャート表示および/またはブロック図を参照して本明細書に記載される。フローチャート表示および/またはブロック図のそれぞれのブロック、ならびにフローチャート表示および/またはブロック図内のブロックの組合せは、コンピューター読み取り可能プログラム命令により実行され得ることが理解される。

【0141】

これらのコンピューター読み取り可能プログラム命令は、機械を製造するための一般的な目的のコンピューター、特殊な目的のコンピューターまたは他のプログラム可能データ処理装置のプロセッサに提供され得、コンピューターまたは他のプログラム可能データ処理装置のプロセッサを介して実行する該命令は、フローチャートおよび/またはブロック図ブロックもしくはブロック内で特定される機能/行為を実行するための手段を作成する。これらのコンピューター読み取り可能プログラム命令はまた、コンピューター、プログラム可能データ処理装置および/または他のデバイスを、特定の様式で機能に方向づけ得るコンピューター読み取り可能記憶媒体に記憶され得、コンピューター読み取り可能記憶媒体中に記憶された命令を有するコンピューター読み取り可能記憶媒体は、フローチャートおよび/またはブロック図ブロックもしくはブロックにおいて特定された機能/行為の局面を実行する命令を含む製造物品を含む。

40

50

【0142】

コンピューター読み取り可能プログラム命令はまた、一連の操作工程を、コンピューター、他のプログラム可能装置または他のデバイス上で実行させてコンピューター実行プロセスを作成するために、コンピューター、他のプログラム可能データ処理装置または他のデバイスにロードされ得、コンピューター、他のプログラム可能装置または他のデバイス上で実行する該命令は、フローチャートおよび/またはブロック図ブロックもしくはブロックにおいて特定された機能/行為を実行する。

【0143】

図中のフローチャートおよびブロック図は、本開示の種々の態様による系、方法およびコンピュータープログラム製品の可能な実行のアーキテクチャー、機能および操作を図示する。これに関して、フローチャートまたはブロック図中のそれぞれのブロックは、特定の論理的機能(1つまたは複数)を実行するための1つ以上の実行可能な命令を含む命令のモジュール、セグメントまたは部分を表示し得る。いくつかの代替的な実行において、ブロックに記される機能は、図に記される順序から外れて起こり得る。例えば、連続して示される2つのブロックは、実際には、実質的に同時に実行され得るか、または該ブロックは、しばしば含まれる機能に応じて逆の順序で実行され得る。ブロック図および/またはフローチャート表示のそれぞれのブロックならびにブロック図および/またはフローチャート表示におけるブロックの組合せは、特定の機能もしくは行為を実施するかまたは特殊な目的のハードウェアおよびコンピューター命令の組合せを実施する特殊な目的のハードウェアに基づく系により実行され得ることも注意される。

【0144】

種々の例示的な態様において、本発明は以下の番号が付された例のように規定され得る。

【0145】

1. 基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であって、それぞれのアドレス可能なロケーションは、非ポリマー性分子の集団と物理的に結合されるように適合され、それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値内の所定の位置と特有に関連付けられ、集団中の分子の存在は、関連付けられた位置で所定のディジットを示し、集団内の該分子の非存在は、該関連付けられた位置で0を示す、機械読み取り可能媒体。

【0146】

2. 基板上にアドレス可能なロケーションのアレイを有する基板を含む機械読み取り可能媒体であって、それぞれのアドレス可能なロケーションは、分子の集団と物理的に結合されるように適合され、集団中のそれぞれの分子は、配列非依存的ポリマーであり、それぞれの集団中の分子は、明白に同定可能な分子の組から選択され、それぞれの分子は、数値内の所定の位置と特有に関連付けられ、集団中の分子の存在は、関連付けられた位置で所定のディジットを示し、集団中の該分子の非存在は、該関連付けられた位置で0を示す、機械読み取り可能媒体。

【0147】

3. 明白に同定可能な分子の組のそれぞれの分子がバイナリーディジットと関連付けられる、1または2記載の機械読み取り可能媒体。

【0148】

4. 該数値が、位置の基数および所定の数を有する、1または2記載の機械読み取り可能媒体。

【0149】

5. 該数値が、ビットの所定の数Nを有するバイナリー値である、4記載の機械読み取り可能媒体。

【0150】

6. 該数値が、32ビットを有するバイナリー値である、6記載の機械読み取り可能媒体。

【0151】

7. それぞれの集団がビットストリングをエンコードする、5記載の機械読み取り可能媒

10

20

30

40

50

体。

【0152】

8. ビットストリングがASCII値をエンコードする、7記載の機械読み取り可能媒体。

【0153】

9. 該組のそれぞれの分子が、物理的特性により同定可能である、1～8いずれか記載の機械読み取り可能媒体。

【0154】

10. 物理的特性が、質量対電荷比である、9記載の機械読み取り可能媒体。

【0155】

11. 集団中のそれぞれの分子が、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される、1～10いずれか記載の機械読み取り可能媒体。

10

【0156】

12. 該組のそれぞれの分子が、ポリマーまたはオリゴマーである、2または3～10のいずれか1つ記載の機械読み取り可能媒体。

【0157】

13. それぞれの分子がオリゴペプチドである、12記載の機械読み取り可能媒体。

【0158】

14. それぞれの分子が、そのC末端でNε、Nε、Nε-トリメチルリジン-システイン(K(Me3)C)ジペプチドを含む、13記載の機械読み取り可能媒体。

【0159】

15. 該数値が32ビットを有するバイナリー値であり；分子の組が、以下のアミノ酸配列：Ac-AK(me3)C、Ac-(abu)K(me3)C、Ac-VK(me3)C、Ac-GGK(me3)C、Ac-GVK(me3)C、Ac-GLK(me3)C、Ac-ALK(me3)C、Ac-GFK(me3)C、Ac-GVGK(me3)C、Ac-GLGK(me3)C、Ac-GAGGK(me3)C、Ac-GL(abu)K(me3)C、Ac-GFGK(me3)C、Ac-GRGK(me3)C、Ac-GPAGK(me3)C、Ac-AYGK(me3)C、Ac-GPFK(me3)C、Ac-GVVGK(me3)C、Ac-G(abu)FGK(me3)C、Ac-GVFGK(me3)C、Ac-GVYGK(me3)C、Ac-GARGGK(me3)C、Ac-GAVV(abu)K(me3)C、Ac-GFYGK(me3)C、Ac-GYYGK(me3)C、Ac-GYYAK(me3)C、Ac-GPYFK(me3)C、Ac-GRGFGK(me3)C、Ac-GYFGGK(me3)C、Ac-GYYGGK(me3)C、Ac-AYYGGK(me3)CおよびAc-GYY(abu)GK(me3)C(式中、それぞれのAcはアセチルであり、それぞれのAbuは2-アミノ酪酸である)により表されるオリゴペプチドを含む、1または2記載の機械読み取り可能媒体。

20

【0160】

16. 機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法であって、複数のビットを含むバイナリー値を受信する工程、ここでそれぞれのビットは位置を有する；複数のビット位置と明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；バイナリー値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：集団において、ビットが1の値を有するそれぞれの位置と関連する分子を含むこと；およびビットが0の値を有するそれぞれの位置に関連する分子を省くことを含む；集団の分子と、機械読み取り可能媒体の基板を、基板上のアドレス可能なロケーションで物理的に結合させる工程、を含む、方法。

40

【0161】

17. 機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法であって、複数のビット位置のそれぞれと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；機械読み取り可能媒体の基板に物理的に結合された分子の集団を、基板上のアドレス可能なロケーションで決定する工程；分子の集団からバイナリー値を決定する工程、ここでバイナリー値を決定する工程は：バイナリー値の関連する分子が集団中に存在するバイナリー値における位置でビットを1と設定すること、およびバイナリー値の関連する分子が集団中に存在しないバイナリー値の位置でそれぞれのビットを0と設定することを含む、を含む、方法。

【0162】

18. 機械読み取り可能媒体にデータを書き込む方法であって、複数のディジットを含む

50

数値を受信する工程、ここでそれぞれのディジットは位置を有する；複数のディジット/位置のペアと、明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；数値に対応する分子の集団を決定する工程、ここで集団を決定する工程は：集団において、数値における関連するディジットを有するそれぞれの位置に関連する分子を含むことを含む；集団の分子と、機械読み取り可能媒体の基板を、基板上のアドレス可能なロケーションで物理的に結合させる工程、を含む、方法。

【0163】

19. 機械読み取り可能媒体からデータを読み取る方法であって、複数のディジット/位置のペアと明白に同定可能な分子の組の間の1対1の関係を受信する工程；基板上のアドレス可能なロケーションで、機械読み取り可能媒体の基板と物理的に結合された分子の集団を決定する工程；分子の集団から数値を決定する工程、ここで数値を決定する工程は：数値のそれぞれの位置を、ディジットの関連する分子が集団中に存在するディジットに設定することを含む、を含む、方法。

10

【0164】

20. 関係を受信する工程が、ルックアップテーブルを読み取ることを含む、16～19いずれか記載の方法。

【0165】

21. 該数値が、ビットの所定の数Nを有するバイナリー値である、16～19いずれか記載の方法。

【0166】

22. 該数値が32ビットを有するバイナリー値である、21記載の方法。

20

【0167】

23. それぞれの集団がビットストリングをエンコードする、16～22いずれか記載の方法。

【0168】

24. ビットストリングがASCII値をエンコードする、23記載の方法。

【0169】

25. 該組におけるそれぞれの分子が物理的性質により同定可能である、16～24いずれか記載の方法。

【0170】

26. 該組におけるそれぞれの分子が質量対電荷比により同定可能である、25記載の方法。

30

【0171】

27. 集団中のそれぞれの分子が、それぞれのアドレス可能なロケーションで基板に連結される、16～26いずれか記載の方法。

【0172】

28. 分子の集団を決定する工程が、集団中の分子の物理的特性を決定することを含む、17または19記載の方法。

【0173】

29. 分子の集団を決定する工程が、集団中の分子の質量対電荷比を決定することを含む、17または19記載の方法。

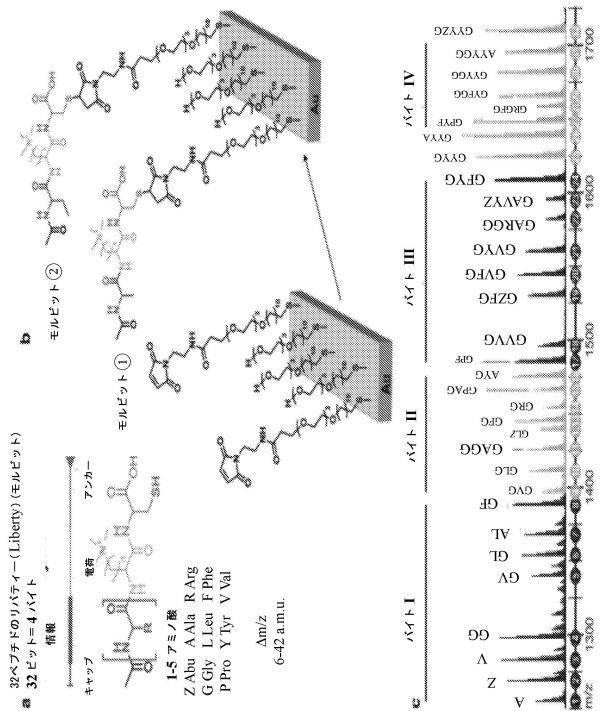
40

【0174】

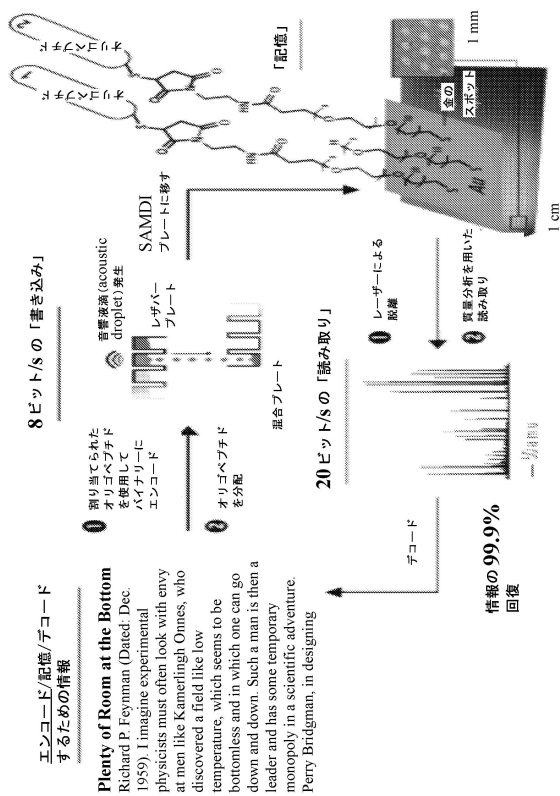
30. 数値が32ビットを有するバイナリー値であり；分子の組が、以下のアミノ酸配列：Ac-AK(me3)C、Ac-(abu)K(me3)C、Ac-VK(me3)C、Ac-GGK(me3)C、Ac-GVK(me3)C、Ac-GLK(me3)C、Ac-ALK(me3)C、Ac-GFK(me3)C、Ac-GVGK(me3)C、Ac-GLGK(me3)C、Ac-GAGGK(me3)C、Ac-GL(abu)K(me3)C、Ac-GFGK(me3)C、Ac-GRGK(me3)C、Ac-GPAGK(me3)C、Ac-AYGK(me3)C、Ac-GPFK(me3)C、Ac-GVVGK(me3)C、Ac-G(abu)FGK(me3)C、Ac-GVFGK(me3)C、Ac-GVYGK(me3)C、Ac-GARGGK(me3)C、Ac-GAVV(abu)K(me3)C、Ac-GFYGK(me3)C、Ac-GYYGK(me3)C、Ac-GYYAK(me3)C、Ac-GPYFK(me3)C、Ac-GRGFGK(me3)C、Ac-

50

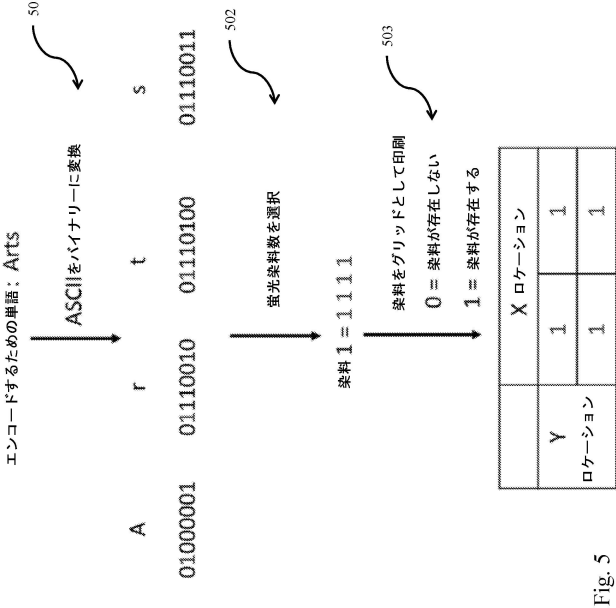
【図 3】



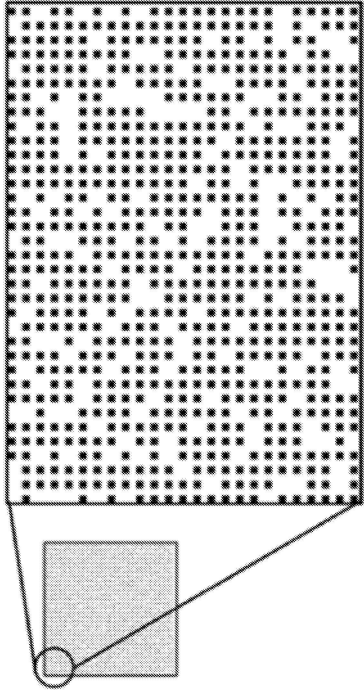
【図 4】



【図 5】



【図 6 A】



10

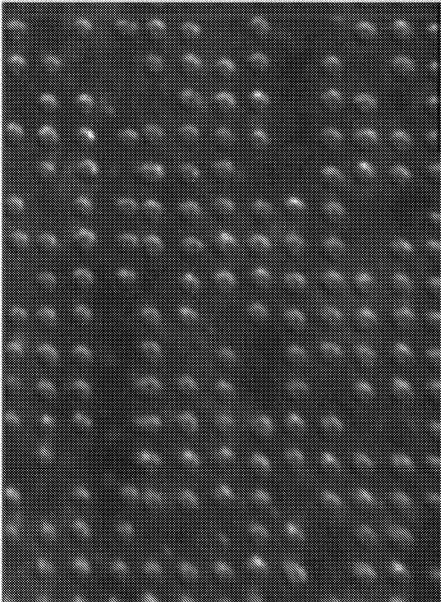
20

30

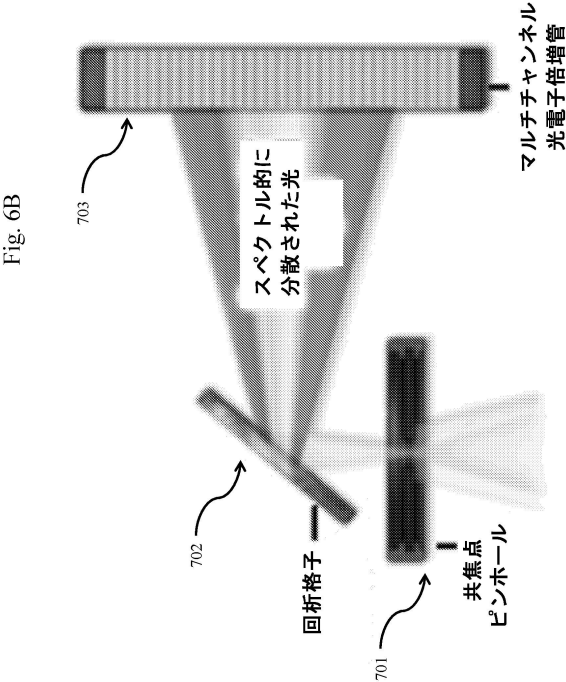
40

50

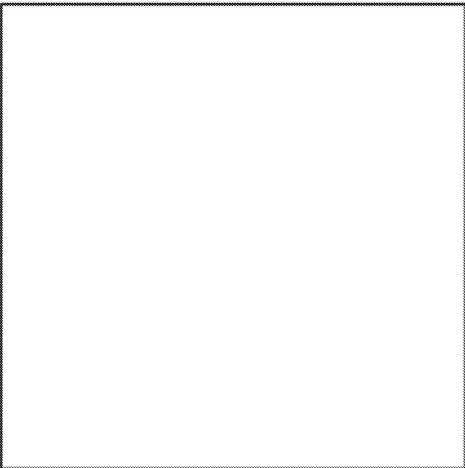
【 図 6 B 】



【 図 7 】



【 図 8 A 】



【 図 8 B 】

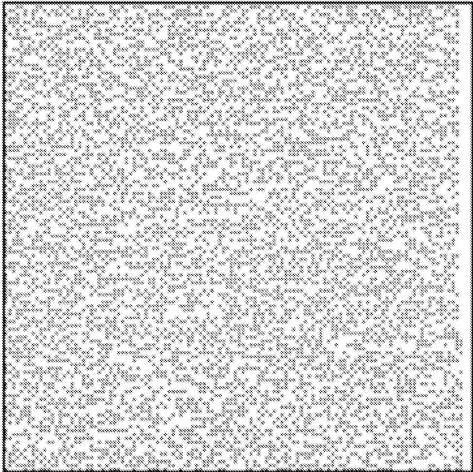


Fig. 8A

Fig. 8B

10

20

30

40

50

【図 8 C】

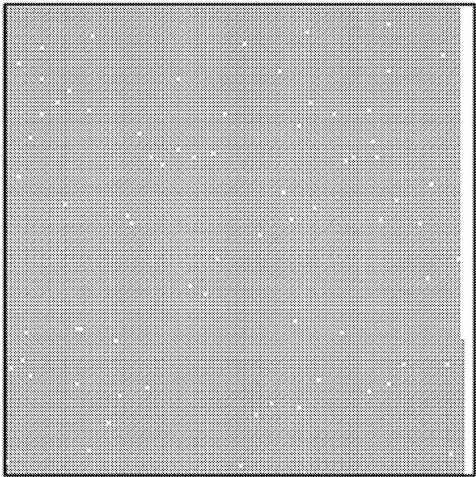


Fig. 8C

【図 8 D】

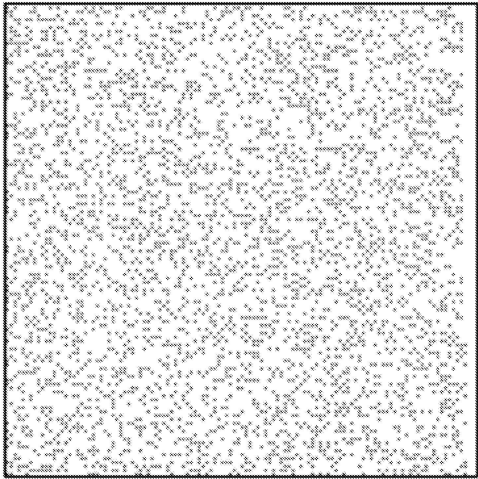


Fig. 8D

10

【図 8 E】

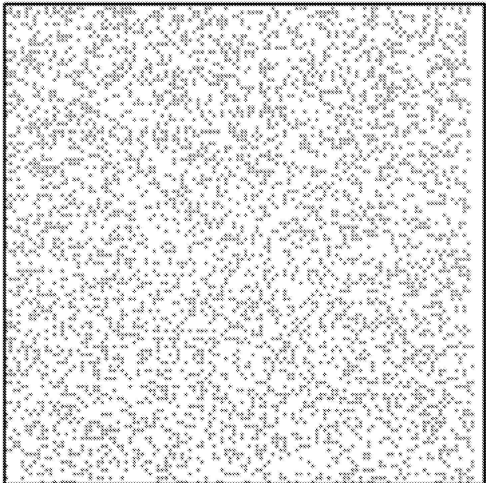


Fig. 8E

【図 8 F】

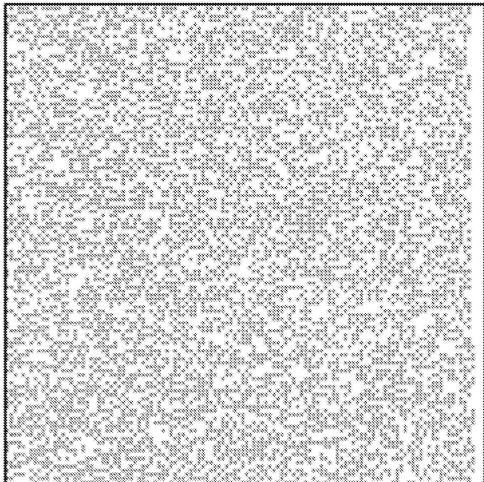


Fig. 8F

20

30

40

50

【図 8 G】

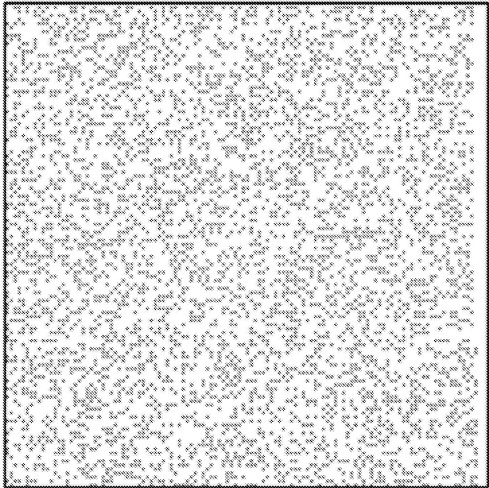


Fig. 8G

【図 8 H】

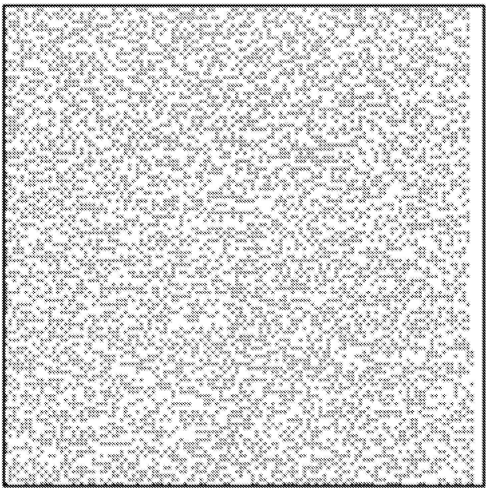


Fig. 8H

【図 9】

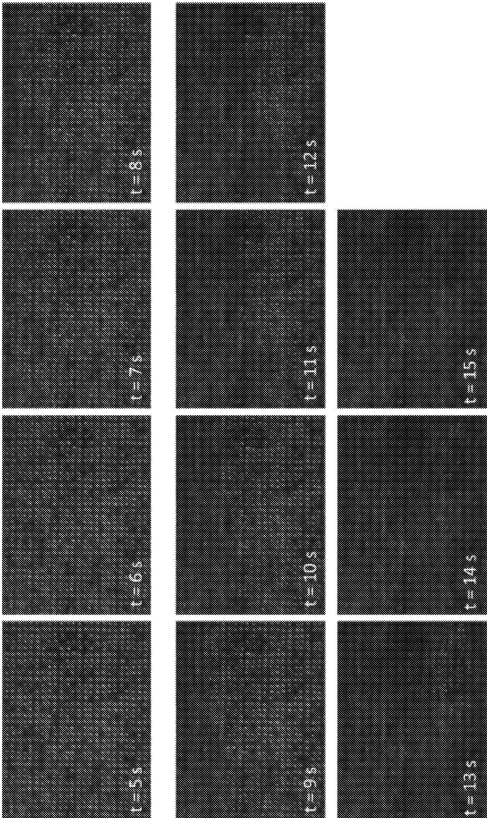


Fig. 9

【図 10】

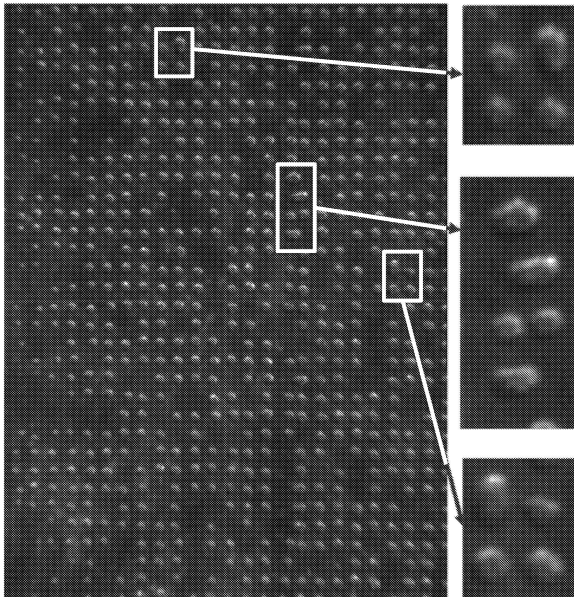


Fig. 10

10

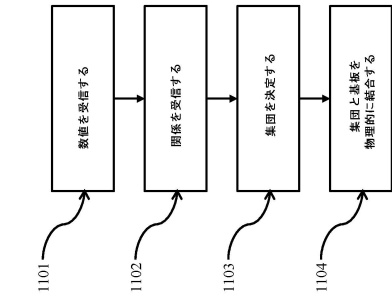
20

30

40

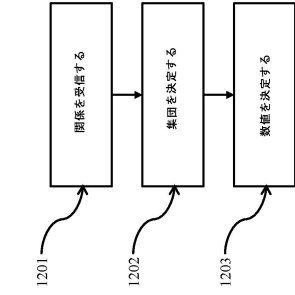
50

【図 1 1】



1100

【図 1 2】



1200

【図 1 3】

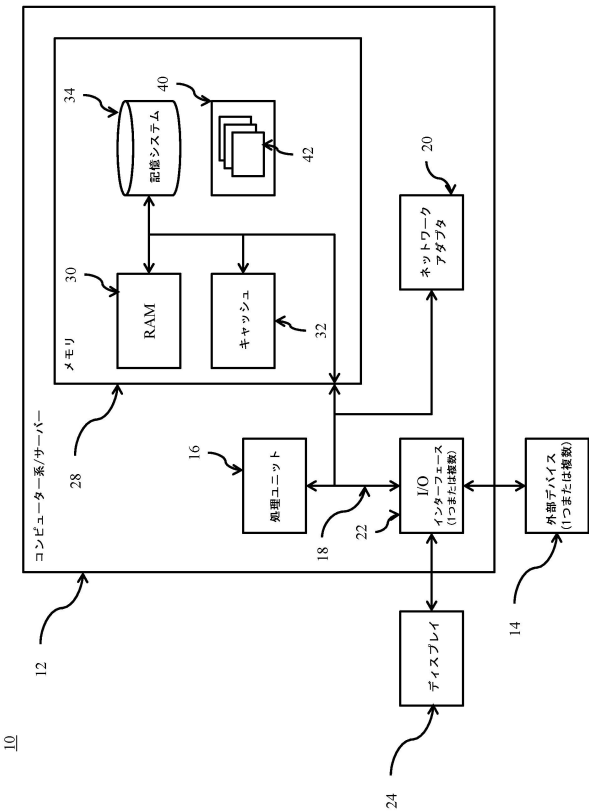


Fig. 13

10

【配列表】

2022508024000001.app

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2019/053521

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C40B60/00 G06F16/00 ADD.				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C40B				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, FSTA				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X	US 5 453 970 A (RUST THOMAS F [US] ET AL) 26 September 1995 (1995-09-26) column 7, line 13 - line 34 column 17	1,3-46		
X	----- RIEPL M ET AL: "ELECTRICAL CONTROL OF ALKANETHIOLS SELF-ASSEMBLY ON A GOLD SURFACE AS AN APPROACH FOR PREPARATION OF MICROELECTRODE ARRAYS", MIKROCHIMICA ACTA, SPRINGER VERLAG, VIENNA, AT, vol. 131, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 29-34, XP001074658, ISSN: 0026-3672, DOI: 10.1007/S006040050006 pages 32-33 ----- -/--	1-46		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.				
* Special categories of cited documents : <table border="0"> <tr> <td> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 20 July 2020		Date of mailing of the international search report 28/07/2020		
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Lunter, Pim		

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2019/053521

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2018/081566 A1 (INTEGRATED DNA TECH INC [US]) 3 May 2018 (2018-05-03) paragraphs [0008], [0040], [0080] -----	2-46
E	WO 2019/246434 A1 (UNIV BROWN [US]) 26 December 2019 (2019-12-26) paragraphs [0012], [0021], [0027], [0029] - [0030], [0032], [0043], [0288] - [0289] -----	1

フロントページの続き

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,D
K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
A(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,B
B,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD
,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,
MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,
RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. M A T L A B

2. S M A L L T A L K

(72)発明者 ホワイトサイズ, ジョージ, エム.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02458 ニュートン, グラスミア ストリート 124

(72)発明者 カフェルティ, ブライアン, ジェイ.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02140 ケンブリッジ, セブン パインズ アベニュー 25

(72)発明者 テン, アレクセイ, エス.

アメリカ合衆国 イリノイ 60202 エバンストン, オークトン ストリート 828

(72)発明者 フィンク, マイケル, ジェイ.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02138 ケンブリッジ, フレッシュ ポンド パークウェイ
36

(72)発明者 プレストン, ダニエル, ジェイ.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02141 ケンブリッジ, ウェブスター アベニュー 158

(72)発明者 マークシヒ, ミラン, エム.

アメリカ合衆国 イリノイ 60521 ヒンズデール, エヌ. リンカーン ストリート 560

(72)発明者 ナガーカー, アミット アルン

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02138 ケンブリッジ, クインシー ストリート 17, シ
ー/オー プレジデント アンド フェローズ オブ ハーバード カレッジ

F ターム (参考) 2G043 AA01 BA16 EA01 LA02

4B063 QA20 QX04

4H045 AA10 AA30 BA50 EA45 EA60 FA40