



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115545123 A

(43) 申请公布日 2022. 12. 30

(21) 申请号 202211503481.9

(22) 申请日 2022.11.29

(71) 申请人 杭州博日科技股份有限公司

地址 310000 浙江省杭州市滨江区高新技术
产业开发区滨安路1192号

(72) 发明人 余海 杨智 李冬 贺贤汉

(74) 专利代理机构 北京超凡宏宇专利代理事务
所(特殊普通合伙) 11463

专利代理师 董艳芳

(51) Int. Cl.

G06K 9/62 (2022.01)

G06K 9/00 (2022.01)

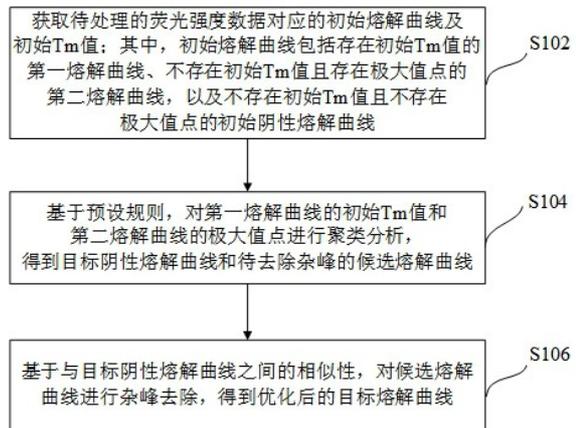
权利要求书3页 说明书10页 附图3页

(54) 发明名称

熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储
介质

(57) 摘要

本发明提供了一种熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储介质,涉及PCR检测技术领域,本发明在基于现有方法获得的初始熔解曲线的基础上,基于预设规则将初始熔解曲线分为目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,然后基于与目标阴性熔解曲线之间的相似性,有针对性的去除候选熔解曲线的杂峰,如此实现了熔解曲线中杂峰的有效去除,易于理解,容易实现。



1. 一种熔解曲线优化方法,其特征在于,包括:

获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值;其中,所述初始熔解曲线包括存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线;

基于预设规则,对所述第一熔解曲线的初始 T_m 值和所述第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线;其中,所述预设规则与熔解曲线定义有关;

基于与所述目标阴性熔解曲线之间的相似性,对所述候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线。

2. 根据权利要求1所述的熔解曲线优化方法,其特征在于,所述基于预设规则,对所述第一熔解曲线的初始 T_m 值和所述第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,包括:

根据所述预设规则,从所述第一熔解曲线的初始 T_m 值中筛选出杂峰对应的 T_m 值;

对聚类集合进行基于轮廓系数的聚类分析,得到聚类结果;其中,所述聚类集合包括所述第一熔解曲线中除所述杂峰对应的 T_m 值外的初始 T_m 值的幅值和所述第二熔解曲线中极大值点的幅值;

根据所述聚类结果,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线。

3. 根据权利要求2所述的熔解曲线优化方法,其特征在于,所述根据所述预设规则,从所述第一熔解曲线的初始 T_m 值中筛选出杂峰对应的 T_m 值,包括:

将所述第一熔解曲线中不满足熔解峰发生在荧光强度下降区域的初始 T_m 值,确定为杂峰对应的 T_m 值。

4. 根据权利要求2所述的熔解曲线优化方法,其特征在于,所述根据所述聚类结果,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,包括:

根据所述聚类结果,从所述聚类集合对应的初始 T_m 值和极大值点中,筛选出目标 T_m 值、候选 T_m 值和目标极大值点;其中,所述目标 T_m 值为轮廓系数大于设定阈值的幅值对应的初始 T_m 值,所述候选 T_m 值为轮廓系数小于或等于所述设定阈值的幅值对应的初始 T_m 值,所述目标极大值点为轮廓系数大于所述设定阈值的幅值对应的极大值点;

将所有极大值点均为所述目标极大值点的第二熔解曲线和所述初始阴性熔解曲线,确定为目标阴性熔解曲线;

将包含所述杂峰对应的 T_m 值或所述候选 T_m 值的第一熔解曲线确定为待去除杂峰的候选熔解曲线。

5. 根据权利要求1所述的熔解曲线优化方法,其特征在于,所述基于与所述目标阴性熔解曲线之间的相似性,对所述候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线,包括:

确定所述候选熔解曲线对应的目标相关系数和相关阴性熔解曲线;其中,所述目标相关系数为所述候选熔解曲线对应的荧光强度曲线与各个所述目标阴性熔解曲线对应的荧光强度曲线之间的相关系数的最大值,所述相关阴性熔解曲线为与所述目标相关系数对应的目标阴性熔解曲线;

根据所述目标相关系数所属的阈值区间和所述候选熔解曲线对应的相关阴性熔解曲

线,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰;

采用预设的滤波算法,对所述候选熔解曲线进行所述目标杂峰的平滑处理,得到优化后的目标熔解曲线。

6. 根据权利要求5所述的熔解曲线优化方法,其特征在于,所述根据所述目标相关系数所属的阈值区间和所述候选熔解曲线对应的相关阴性熔解曲线,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰,包括:

当所述目标相关系数属于第一阈值区间时,将所述候选熔解曲线中的所有初始 T_m 值对应的熔解峰均确定为目标杂峰;

当所述目标相关系数属于第二阈值区间时,按照幅值从大到小的顺序依次对所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察,得到所述候选熔解曲线中的目标杂峰;其中,所述第二阈值区间内的任意数值小于所述第一阈值区间内的任意数值,所述候选 T_m 值为尚未确定是否属于杂峰的初始 T_m 值,所述目标杂峰包括不满足预设的熔解峰要求的候选 T_m 值对应的熔解峰,所述熔解峰要求与已确定的目标 T_m 值集合有关;

当所述目标相关系数属于第三阈值区间时,基于所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值与所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值的大小关系,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰;其中,所述第三阈值区间内的任意数值小于所述第二阈值区间内的任意数值;

当所述目标相关系数属于第四阈值区间时,确定所述候选熔解曲线的目标杂峰为空;其中,所述第四阈值区间内的任意数值小于所述第三阈值区间内的任意数值。

7. 根据权利要求6所述的熔解曲线优化方法,其特征在于,所述熔解峰要求包括在所述已确定的目标 T_m 值集合中,存在至少预设数量个、位于所述候选 T_m 值的预设范围内、大于所述候选 T_m 值的幅值的相关 T_m 值,并且所述候选 T_m 值大于所述相关 T_m 值中最小幅值的一半;

所述基于所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值与所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值的大小关系,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰,包括:

当所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值小于或等于所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时,按照幅值从大到小的顺序依次对所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察,得到所述候选熔解曲线中的目标杂峰;

当所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值大于所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时,确定所述候选熔解曲线的目标杂峰为空。

8. 一种熔解曲线优化装置,其特征在于,包括:

获取模块,用于获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值;其中,所述初始熔解曲线包括存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线;

分析模块,用于基于预设规则,对所述第一熔解曲线的初始 T_m 值和所述第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线;其中,所述预设规则与熔解曲线定义有关;

优化模块,用于基于与所述目标阴性熔解曲线之间的相似性,对所述候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线。

9. 一种电子设备,包括存储器、处理器,所述存储器中存储有可在所述处理器上运行的计算机程序,其特征在于,所述处理器执行所述计算机程序时实现权利要求1-7中任一项所

述的熔解曲线优化方法。

10. 一种存储介质,所述存储介质上存储有计算机程序,其特征在于,所述计算机程序被处理器运行时执行权利要求1-7中任一项所述的熔解曲线优化方法。

熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储介质

技术领域

[0001] 本发明涉及PCR检测技术领域,尤其是涉及一种熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储介质。

背景技术

[0002] 在PCR(polymerase chain reaction,聚合酶链反应)扩增反应完成后,为了对扩增产物的特异性进行考察,常通过逐渐增加温度、使扩增产物发生降解来获得荧光强度负导数数值,即熔解曲线。在升温过程中,当温度达到解链一半的温度时,荧光强度会迅速降低,从而在熔解曲线上形成峰值点,该峰值点对应的温度即为 T_m 值(也即熔解温度),而 T_m 值的个数、位置是考察的重点。

[0003] 目前常用的熔解曲线分析方法包括直接搜索法、层次聚类方法、高阶导数法、基于Levenberg-Marquardt的曲线拟合法、连续小波变换法等。当熔解曲线各峰值点幅值特征不够明显时,现有的熔解曲线分析方法所确定的 T_m 值容易受杂波的影响,因此识别杂波、排除杂波对应的杂峰都是需要面对的问题。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储介质,以有效去除熔解曲线中的杂峰。

[0005] 第一方面,本发明实施例提供了一种熔解曲线优化方法,包括:

获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值;其中,所述初始熔解曲线包括存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线;

基于预设规则,对所述第一熔解曲线的初始 T_m 值和所述第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线;其中,所述预设规则与熔解曲线定义有关;

基于与所述目标阴性熔解曲线之间的相似性,对所述候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线。

[0006] 进一步地,所述基于预设规则,对所述第一熔解曲线的初始 T_m 值和所述第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,包括:

根据所述预设规则,从所述第一熔解曲线的初始 T_m 值中筛选出杂峰对应的 T_m 值;

对聚类集合进行基于轮廓系数的聚类分析,得到聚类结果;其中,所述聚类集合包括所述第一熔解曲线中除所述杂峰对应的 T_m 值外的初始 T_m 值的幅值和所述第二熔解曲线中极大值点的幅值;

根据所述聚类结果,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0007] 进一步地,所述根据所述预设规则,从所述第一熔解曲线的初始 T_m 值中筛选出杂

峰对应的 T_m 值,包括:

将所述第一熔解曲线中不满足熔解峰发生在荧光强度下降区域的初始 T_m 值,确定为杂峰对应的 T_m 值。

[0008] 进一步地,所述根据所述聚类结果,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,包括:

根据所述聚类结果,从所述聚类集合对应的初始 T_m 值和极大值点中,筛选出目标 T_m 值、候选 T_m 值和目标极大值点;其中,所述目标 T_m 值为轮廓系数大于设定阈值的幅值对应的初始 T_m 值,所述候选 T_m 值为轮廓系数小于或等于所述设定阈值的幅值对应的初始 T_m 值,所述目标极大值点为轮廓系数大于所述设定阈值的幅值对应的极大值点;

将所有极大值点均为所述目标极大值点的第二熔解曲线和所述初始阴性熔解曲线,确定为目标阴性熔解曲线;

将包含所述杂峰对应的 T_m 值或所述候选 T_m 值的第一熔解曲线确定为待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0009] 进一步地,所述基于与所述目标阴性熔解曲线之间的相似性,对所述候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线,包括:

确定所述候选熔解曲线对应的目标相关系数和相关阴性熔解曲线;其中,所述目标相关系数为所述候选熔解曲线对应的荧光强度曲线与各个所述目标阴性熔解曲线对应的荧光强度曲线之间的相关系数的最大值,所述相关阴性熔解曲线为与所述目标相关系数对应的目标阴性熔解曲线;

根据所述目标相关系数所属的阈值区间和所述候选熔解曲线对应的相关阴性熔解曲线,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰;

采用预设的滤波算法,对所述候选熔解曲线进行所述目标杂峰的平滑处理,得到优化后的目标熔解曲线。

[0010] 进一步地,所述根据所述目标相关系数所属的阈值区间和所述候选熔解曲线对应的相关阴性熔解曲线,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰,包括:

当所述目标相关系数属于第一阈值区间时,将所述候选熔解曲线中的所有初始 T_m 值对应的熔解峰均确定为目标杂峰;

当所述目标相关系数属于第二阈值区间时,按照幅值从大到小的顺序依次对所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察,得到所述候选熔解曲线中的目标杂峰;其中,所述第二阈值区间内的任意数值小于所述第一阈值区间内的任意数值,所述候选 T_m 值为尚未确定是否属于杂峰的初始 T_m 值,所述目标杂峰包括不满足预设的熔解峰要求的候选 T_m 值对应的熔解峰,所述熔解峰要求与已确定的目标 T_m 值集合有关;

当所述目标相关系数属于第三阈值区间时,基于所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值与所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值的大小关系,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰;其中,所述第三阈值区间内的任意数值小于所述第二阈值区间内的任意数值;

当所述目标相关系数属于第四阈值区间时,确定所述候选熔解曲线的目标杂峰为空;其中,所述第四阈值区间内的任意数值小于所述第三阈值区间内的任意数值。

[0011] 进一步地,所述熔解峰要求包括在所述已确定的目标 T_m 值集合中,存在至少预设

数量个、位于所述候选 T_m 值的预设范围内、大于所述候选 T_m 值的幅值的相关 T_m 值,并且所述候选 T_m 值大于所述相关 T_m 值中最小幅值的一半;

所述基于所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值与所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值的大小关系,确定所述候选熔解曲线中的目标杂峰,包括:

当所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值小于或等于所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时,按照幅值从大到小的顺序依次对所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察,得到所述候选熔解曲线中的目标杂峰;

当所述候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值大于所述相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时,确定所述候选熔解曲线的目标杂峰为空。

[0012] 第二方面,本发明实施例还提供了一种熔解曲线优化装置,包括:

获取模块,用于获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值;其中,所述初始熔解曲线包括存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线;

分析模块,用于基于预设规则,对所述第一熔解曲线的初始 T_m 值和所述第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线;其中,所述预设规则与熔解曲线定义有关;

优化模块,用于基于与所述目标阴性熔解曲线之间的相似性,对所述候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线。

[0013] 第三方面,本发明实施例还提供了一种电子设备,包括存储器、处理器,所述存储器中存储有可在所述处理器上运行的计算机程序,所述处理器执行所述计算机程序时实现第一方面的熔解曲线优化方法。

[0014] 第四方面,本发明实施例还提供了一种存储介质,所述存储介质上存储有计算机程序,所述计算机程序被处理器运行时执行第一方面的熔解曲线优化方法。

[0015] 本发明实施例提供的熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储介质,在基于现有方法获得的初始熔解曲线的基础上,基于预设规则将初始熔解曲线分为目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,然后基于与目标阴性熔解曲线之间的相似性,有针对性的去除候选熔解曲线的杂峰,如此实现了熔解曲线中杂峰的有效去除,易于理解,容易实现。

附图说明

[0016] 为了更清楚地说明本发明具体实施方式或现有技术中的技术方案,下面将对具体实施方式或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图是本发明的一些实施方式,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0017] 图1为本发明实施例提供的一种熔解曲线优化方法的流程示意图;

图2为本发明实施例提供的另一种熔解曲线优化方法的流程示意图;

图3为去除杂峰前的熔解曲线图及对应的 T_m 值位置;

图4为去除杂峰后的熔解曲线图及对应的 T_m 值位置;

图5为本发明实施例提供的一种熔解曲线优化装置的结构示意图;

图6为本发明实施例提供的一种电子设备的结构示意图。

具体实施方式

[0018] 下面将结合实施例对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0019] 目前现有的熔解曲线分析方法所确定的 T_m 值容易受杂波的影响,基于此,本发明实施例提供一种熔解曲线优化方法、装置、电子设备及存储介质,通过综合采用预设规则及相似性,可以较好的去除熔解曲线中杂峰,获得平滑的熔解曲线,易于理解,容易实现。

[0020] 为便于对本实施例进行理解,首先对本发明实施例所公开的一种熔解曲线优化方法进行详细介绍。

[0021] 本发明实施例提供了一种基于预设规则及相似性去除熔解曲线杂峰的熔解曲线优化方法,该方法可以由具有数据处理能力的电子设备执行。参见图1所示的一种熔解曲线优化方法的流程示意图,该方法主要包括如下步骤S102~步骤S106:

步骤S102,获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值;其中,初始熔解曲线包括存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线。

[0022] 可以采用现有方法,获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值。现有方法可以包括基于层次聚类的熔解曲线 T_m 值确定方法(层次聚类方法)、熔解曲线重叠峰的分选方法、直接搜索法、曲线拟合法、高阶导数法、连续小波变换法、神经网络方法等,本实施例对此不做限定。

[0023] 如果某熔解曲线无 T_m 值,则初步定为阴性熔解曲线,更进一步,如果无极大值点,则可确定为阴性熔解曲线,如果有极大值点,可以将这些极大值点进行集合,通过后续处理从中进一步筛选出可用的阴性熔解曲线。基于此,初始熔解曲线可以分为三类:存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线。其中,阴性熔解曲线指不存在目标产物(无 T_m 值)的熔解曲线。本实施例需要对第一熔解曲线中初始 T_m 值对应的熔解峰进行杂峰筛选和去除。

[0024] 步骤S104,基于预设规则,对第一熔解曲线的初始 T_m 值和第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0025] 其中,预设规则与熔解曲线定义有关。

[0026] 可以基于熔解曲线产生的生物学模型,确定规则。具体地,根据熔解曲线定义,“在升温过程中,当温度达到解链一半的温度时,荧光强度会迅速降低,从而在熔解曲线上形成高数值点”,由此可知,对于特征明显的熔解曲线峰,特别是熔解曲线的最大幅值对应的峰应该发生在荧光强度下降区域,且幅值较大,反之,阴性熔解曲线的峰幅值较小。因此预设规则可以为熔解曲线的最大幅值对应的峰应该发生在荧光强度下降区域,且与阴性熔解曲线的峰相比,幅值较大。

[0027] 在一些可能的实施例中,上述步骤S104可以通过如下子步骤实现:

子步骤1.1,根据预设规则,从第一熔解曲线的初始 T_m 值中筛选出杂峰对应的 T_m 值。

[0028] 可以将第一熔解曲线中不满足熔解峰发生在荧光强度下降区域的初始Tm值,确定为杂峰对应的Tm值。可以将杂峰对应的Tm值放入杂峰集合。

[0029] 子步骤1.2,对聚类集合进行基于轮廓系数的聚类分析,得到聚类结果;其中,聚类集合包括第一熔解曲线中除杂峰对应的Tm值外的初始Tm值的幅值和第二熔解曲线中极大值点的幅值。

[0030] 可以对聚类集合进行基于轮廓系数的聚类分析(比如Kmeans聚类分析)。其中,轮廓系数是聚类效果好坏的一种评价方式,轮廓系数的值越大,聚类效果越好。

[0031] 子步骤1.3,根据聚类结果,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0032] 可以根据聚类结果中每个样本(聚类集合中的每个元素)对应的轮廓系数,从第一熔解曲线中筛选出特征明显熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,从第二熔解曲线中筛选出阴性熔解曲线,再与初始阴性熔解曲线进行集合,得到综合的阴性熔解曲线,即目标阴性熔解曲线。

[0033] 子步骤1.3可以通过如下过程实现:根据聚类结果,从聚类集合对应的初始Tm值和极大值点中,筛选出目标Tm值、候选Tm值和目标极大值点;其中,目标Tm值为轮廓系数大于设定阈值的幅值对应的初始Tm值,候选Tm值为轮廓系数小于或等于设定阈值的幅值对应的初始Tm值,目标极大值点为轮廓系数大于设定阈值的幅值对应的极大值点;将所有极大值点均为目标极大值点的第二熔解曲线和初始阴性熔解曲线,确定为目标阴性熔解曲线;将包含杂峰对应的Tm值或候选Tm值的第一熔解曲线确定为待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0034] 其中,候选Tm值中还可能存在杂峰对应的Tm值;目标Tm值可以放入目标Tm值集合,目标Tm值集合可以用于后续基于相似性的杂峰筛选过程,仅具有目标Tm值的熔解曲线可以称为特征明显熔解曲线。上述设定阈值可以根据实际需求设置,这里不做限定,例如设定阈值为0.95。

[0035] 步骤S106,基于与目标阴性熔解曲线之间的相似性,对候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线。

[0036] 在一些可能的实施例中,上述步骤S106可以通过如下子步骤实现:

子步骤2.1,确定候选熔解曲线对应的目标相关系数和相关阴性熔解曲线;其中,目标相关系数为候选熔解曲线对应的荧光强度曲线与各个目标阴性熔解曲线对应的荧光强度曲线之间的相关系数的最大值,相关阴性熔解曲线为与目标相关系数对应的目标阴性熔解曲线。

[0037] 可以针对每个候选熔解曲线,计算其对应的荧光强度曲线与各个目标阴性熔解曲线对应的荧光强度曲线之间的相关系数,选取相关系数中的最大值作为目标相关系数,选取相应的目标阴性熔解曲线作为相关阴性熔解曲线。

[0038] 上述相关系数可以采用皮尔逊相关系数,其表达式如下:

$$r = \frac{\sum_n (X_n - \bar{X}_n) \sum_n (Y_n - \bar{Y}_n)}{\sqrt{\sum_n (X_n - \bar{X}_n)^2 \sum_n (Y_n - \bar{Y}_n)^2}}$$

其中, X_n 为需考察的候选熔解曲线对应的荧光强度曲线, Y_n 为进行比较的目标阴性熔解曲线对应的荧光强度曲线,荧光强度曲线由荧光强度数据构成。

[0039] 子步骤2.2,根据目标相关系数所属的阈值区间和候选熔解曲线对应的相关阴性熔解曲线,确定候选熔解曲线中的目标杂峰。

[0040] 可以根据给定的相关系数的阈值区间,以及候选熔解曲线与其对应的相关阴性熔解曲线峰值(熔解峰的峰值即 T_m 值的幅值)的比较结果,确定候选熔解曲线上全部或部分杂峰。

[0041] 可选地,子步骤2.2可以通过如下四种情况实现:

(1)当目标相关系数属于第一阈值区间时,说明候选熔解曲线与相关阴性熔解曲线十分相近,因此将候选熔解曲线中的所有初始 T_m 值对应的熔解峰均确定为目标杂峰。

[0042] 其中,第一阈值区间可以根据实际情况设置,例如为 $[0.9999, 1]$ 。

[0043] (2)当目标相关系数属于第二阈值区间时,说明候选熔解曲线与相关阴性熔解曲线比较相近,因此按照幅值从大到小的顺序依次对候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察,得到候选熔解曲线中的目标杂峰。

[0044] 其中,第二阈值区间内的任意数值小于第一阈值区间内的任意数值,第二阈值区间可以根据情况设置,例如为 $[0.999, 0.9999)$;候选 T_m 值为尚未确定是否属于杂峰的初始 T_m 值;目标杂峰包括不满足预设的熔解峰要求的候选 T_m 值对应的熔解峰,还可以包括前述过程已确定的杂峰;熔解峰要求与已确定的目标 T_m 值集合有关。在考察过程中,如果当前候选 T_m 值对应的熔解峰已经判断为杂峰,则确定剩下的幅值更小的候选 T_m 值对应的熔解峰均为杂峰,退出循环。

[0045] 可选地,考虑到通过前述聚类过程无法确定候选 T_m 值对应的熔解峰是否为杂峰,说明候选 T_m 值与特征明显熔解曲线中相应位置附近的目标 T_m 值相比,幅值较小,若候选 T_m 值实际是目标 T_m 值,则说明其要满足幅值较大的要求,基于此,熔解峰要求可以包括在已确定的目标 T_m 值集合中,存在至少预设数量个、位于候选 T_m 值的预设范围内、大于候选 T_m 值的幅值的相关 T_m 值,并且候选 T_m 值大于相关 T_m 值中最小幅值的一半。其中,预设数量和预设范围均可以根据实际需求设置,例如,预设数量为2,预设范围为候选 T_m 值的正负 1°C 。

[0046] (3)当目标相关系数属于第三阈值区间时,说明候选熔解曲线与相关阴性熔解曲线比较不相近,因此基于候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值与相关阴性熔解曲线对应位置的幅值的大小关系,确定候选熔解曲线中的目标杂峰。

[0047] 其中,第三阈值区间内的任意数值小于第二阈值区间内的任意数值;第三阈值区间可以根据情况设置,例如为 $[0.95, 0.999)$ 。具体实现时,当候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值小于或等于相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时,说明候选熔解曲线中仍然可能存在杂峰,可以按照前述情况(2)进行进一步考察,即按照幅值从大到小的顺序依次对候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察,得到候选熔解曲线中的目标杂峰;当候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值大于相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时,说明候选熔解曲线中基本不存在杂峰,可以确定候选熔解曲线的目标杂峰为空。

[0048] (4)当目标相关系数属于第四阈值区间时,说明候选熔解曲线与相关阴性熔解曲线不相近,因此确定候选熔解曲线的目标杂峰为空。

[0049] 其中,第四阈值区间内的任意数值小于第三阈值区间内的任意数值,第四阈值区间可以根据情况设置,例如为小于0.95。

[0050] 为了便于理解,对某一条候选熔解曲线而言,其目标相关系数记为 r ,一种可能的

阈值设置方法如下(需要说明的是,针对不同初始熔解曲线计算方法及实验条件、数据情况,也可进行别的阈值设置):

1) 当 $r \geq 0.9999$ 时,该候选熔解曲线为阴性熔解曲线,应去除其上所有初始 T_m 值对应的熔解峰(即全为杂峰)。

[0051] 2) 当 $0.999 \leq r < 0.9999$ 时,需对该候选熔解曲线中各初始 T_m 值对应的熔解峰按幅值大小排序分别进行考察。比如对其中的熔解峰A,将其与特征明显熔解曲线在该 T_m 值附近(正负 1°C)的峰值进行比较,如果除自身外,具有2个或2个以上的大于该峰值的熔解峰集合,且熔解峰A从幅值上比熔解峰集合最小峰值的一半要大,则该熔解峰非杂峰,否则为杂峰。同理对该候选熔解曲线所有其他初始 T_m 值对应的熔解峰进行考察。在考察过程中,如果已经判断为杂峰,则剩下的幅值更小的熔解峰均为杂峰,退出循环。

[0052] 3) 当 $0.95 \leq r < 0.999$ 时,如果该候选熔解曲线的最大峰值 \leq 相关阴性熔解曲线对应位置的幅值,则进入上述步骤2)进行进一步考察;如果最大峰值 $>$ 相关阴性熔解曲线对应位置的幅值,则退出循环,其所有初始 T_m 值对应的熔解峰均非杂峰。

[0053] 4) 当 $r < 0.95$ 时,该候选熔解曲线中的所有初始 T_m 值对应的熔解峰均非杂峰。

[0054] 子步骤2.3,采用预设的滤波算法,对候选熔解曲线进行目标杂峰的平滑处理,得到优化后的目标熔解曲线。

[0055] 从候选熔解曲线中,找出与初始熔解曲线相比 T_m 值个数有减少的特定熔解曲线,即找出存在杂峰的特定熔解曲线;采用滤波算法对特定熔解曲线进行平滑,直到杂峰不再明显为止。滤波算法可以采用,比如经典的Savitzky-Golay平滑方法、小波滤波方法、经典butterworth低通滤波方法等均可。以Savitzky-Golay平滑方法为例,设定数据窗口大小为5个采样点(注:根据Savitzky-Golay拟合原理,窗口大小为奇数)、多项式阶次为1次下对特定熔解曲线进行多次平滑,直到杂峰不再为极大值位置。

[0056] 本发明实施例提供的熔解曲线优化方法,在基于现有方法获得的初始熔解曲线的基础上,基于预设规则将初始熔解曲线分为目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,然后基于与目标阴性熔解曲线之间的相似性,有针对性的去除候选熔解曲线的杂峰,实现了熔解曲线中杂峰的有效去除,易于理解,容易实现。

[0057] 为了便于理解,参见图2所示的另一种熔解曲线优化方法的流程示意图,该熔解曲线优化方法的示例性流程如下:

1、获取数据:利用现有方法获得初始熔解曲线,利用极值法得到初始阴性熔解曲线(即不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始熔解曲线)。

[0058] 2、分类:确定分类规则(即预设规则),进行聚类分析。

[0059] 3、确定杂峰:计算相关系数,确定与杂峰对应的 T_m 值。

[0060] 4、平滑:找出 T_m 值个数减少的熔解曲线,进行自适应平滑。

[0061] 在基于现有方法获得初始熔解曲线的基础上,基于预设规则将初始熔解曲线分为特征明显熔解曲线及阴性熔解曲线,然后基于与阴性熔解曲线的相似性,确定杂峰,再在此基础上,通过对相应熔解曲线进行自适应平滑,有针对性的去除杂峰。该方法通过综合采用预设规则及相似性,较好的去除了熔解曲线中杂峰,获得了平滑的熔解曲线,易于理解,容易实现。

[0062] 为了检验上述熔解曲线优化方法的有效性,利用荧光定量PCR检测系统对多份试

剂进行了PCR扩增-熔解实验,并对熔解段采集到的荧光强度数据利用基于层次聚类的熔解曲线 T_m 值确定方法进行了分析,获得了初始的熔解曲线。这里以其中一份数据作为示例,图3为去除杂峰前的整个反应板熔解曲线图及对应的 T_m 值位置(注:小实心圆点显示 T_m 值位置),可见杂峰还是比较多的;图4为去除杂峰后的熔解曲线图及对应的 T_m 值位置,由图4可见效果明显,杂峰已被排除,熔解峰清晰可辨。

[0063] 对应于上述的熔解曲线优化方法,本发明实施例还提供了一种熔解曲线优化装置。参见图5所示的一种熔解曲线优化装置的结构示意图,该装置包括:

获取模块501,用于获取待处理的荧光强度数据对应的初始熔解曲线及初始 T_m 值;其中,初始熔解曲线包括存在初始 T_m 值的第一熔解曲线、不存在初始 T_m 值且存在极大值点的第二熔解曲线,以及不存在初始 T_m 值且不存在极大值点的初始阴性熔解曲线;

分析模块502,用于基于预设规则,对第一熔解曲线的初始 T_m 值和第二熔解曲线的极大值点进行聚类分析,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线;其中,预设规则与熔解曲线定义有关;

优化模块503,用于基于与目标阴性熔解曲线之间的相似性,对候选熔解曲线进行杂峰去除,得到优化后的目标熔解曲线。

[0064] 本发明实施例提供的熔解曲线优化装置,在基于现有方法获得的初始熔解曲线的基础上,基于预设规则将初始熔解曲线分为目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线,然后基于与目标阴性熔解曲线之间的相似性,有针对性的去除候选熔解曲线的杂峰,如此实现了熔解曲线中杂峰的有效去除,易于理解,容易实现。

[0065] 可选地,上述分析模块502具体用于:根据预设规则,从第一熔解曲线的初始 T_m 值中筛选出杂峰对应的 T_m 值;对聚类集合进行基于轮廓系数的聚类分析,得到聚类结果;其中,聚类集合包括第一熔解曲线中除杂峰对应的 T_m 值外的初始 T_m 值的幅值和第二熔解曲线中极大值点的幅值;根据聚类结果,得到目标阴性熔解曲线和待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0066] 可选地,上述分析模块502还用于:将第一熔解曲线中不满足熔解峰发生在荧光强度下降区域的初始 T_m 值,确定为杂峰对应的 T_m 值。

[0067] 可选地,上述分析模块502还用于:根据聚类结果,从聚类集合对应的初始 T_m 值和极大值点中,筛选出目标 T_m 值、候选 T_m 值和目标极大值点;其中,目标 T_m 值为轮廓系数大于设定阈值的幅值对应的初始 T_m 值,候选 T_m 值为轮廓系数小于或等于设定阈值的幅值对应的初始 T_m 值,目标极大值点为轮廓系数大于设定阈值的幅值对应的极大值点;将所有极大值点均为目标极大值点的第二熔解曲线和初始阴性熔解曲线,确定为目标阴性熔解曲线;将包含杂峰对应的 T_m 值或候选 T_m 值的第一熔解曲线确定为待去除杂峰的候选熔解曲线。

[0068] 可选地,上述优化模块503具体用于:确定候选熔解曲线对应的目标相关系数和相关阴性熔解曲线;其中,目标相关系数为候选熔解曲线对应的荧光强度曲线与各个目标阴性熔解曲线对应的荧光强度曲线之间的相关系数的最大值,相关阴性熔解曲线为与目标相关系数对应的目标阴性熔解曲线;根据目标相关系数所属的阈值区间和候选熔解曲线对应的相关阴性熔解曲线,确定候选熔解曲线中的目标杂峰;采用预设的滤波算法,对候选熔解曲线进行目标杂峰的平滑处理,得到优化后的目标熔解曲线。

[0069] 可选地,上述优化模块503还用于:

当目标相关系数属于第一阈值区间时,将候选熔解曲线中的所有初始 T_m 值对应的

熔解峰均确定为目标杂峰；

当目标相关系数属于第二阈值区间时，按照幅值从大到小的顺序依次对候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察，得到候选熔解曲线中的目标杂峰；其中，第二阈值区间内的任意数值小于第一阈值区间内的任意数值，候选 T_m 值为尚未确定是否属于杂峰的初始 T_m 值，目标杂峰包括不满足预设的熔解峰要求的候选 T_m 值对应的熔解峰，熔解峰要求与已确定的目标 T_m 值集合有关；

当目标相关系数属于第三阈值区间时，基于候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值与相关阴性熔解曲线对应位置的幅值的大小关系，确定候选熔解曲线中的目标杂峰；其中，第三阈值区间内的任意数值小于第二阈值区间内的任意数值；

当目标相关系数属于第四阈值区间时，确定候选熔解曲线的目标杂峰为空；其中，第四阈值区间内的任意数值小于第三阈值区间内的任意数值。

[0070] 可选地，熔解峰要求包括在已确定的目标 T_m 值集合中，存在至少预设数量个、位于候选 T_m 值的预设范围内、大于候选 T_m 值的幅值的相关 T_m 值，并且候选 T_m 值大于相关 T_m 值中最小幅值的一半。

[0071] 可选地，上述优化模块503还用于：当候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值小于或等于相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时，按照幅值从大到小的顺序依次对候选熔解曲线中的候选 T_m 值进行杂峰考察，得到候选熔解曲线中的目标杂峰；当候选熔解曲线中的候选 T_m 值的最大幅值大于相关阴性熔解曲线对应位置的幅值时，确定候选熔解曲线的目标杂峰为空。

[0072] 本实施例所提供的熔解曲线优化装置，其实现原理及产生的技术效果和前述熔解曲线优化方法实施例相同，为简要描述，熔解曲线优化装置实施例部分未提及之处，可参考前述熔解曲线优化方法实施例中相应内容。

[0073] 如图6所示，本发明实施例提供一种电子设备600，包括：处理器601、存储器602和总线，存储器602存储有可在处理器601上运行的计算机程序，当电子设备600运行时，处理器601与存储器602之间通过总线通信，处理器601执行计算机程序，以实现上述熔解曲线优化方法。

[0074] 具体地，上述存储器602和处理器601能够为通用的存储器和处理器，这里不做具体限定。

[0075] 本发明实施例还提供了一种存储介质，该存储介质上存储有计算机程序，该计算机程序被处理器运行时执行前面方法实施例中所述的熔解曲线优化方法。该存储介质包括：U盘、移动硬盘、只读存储器(Read-Only Memory, 简称ROM)、RAM、磁碟或者光盘等各种可以存储程序代码的介质。

[0076] 在这里示出和描述的所有示例中，任何具体值应被解释为仅仅是示例性的，而不是作为限制，因此，示例性实施例的其他示例可以具有不同的值。

[0077] 附图中的流程图和框图显示了根据本发明的多个实施例的方法和计算机程序产品的可能实现的体系架构、功能和操作。在这点上，流程图或框图中的每个方框可以代表一个模块、程序段或代码的一部分，所述模块、程序段或代码的一部分包含一个或多个用于实现规定的逻辑功能的可执行指令。也应当注意，在有些作为替换的实现中，方框中所标注的功能也可以以不同于附图中所标注的顺序发生。例如，两个连续的方框实际上可以基本并

行地执行,它们有时也可以按相反的顺序执行,这依所涉及的功能而定。也要注意的,框图和/或流程图中的每个方框、以及框图和/或流程图中的方框的组合,可以用执行规定的功能或动作的专用的基于硬件的系统来实现,或者可以用专用硬件与计算机指令的组合来实现。

[0078] 在本申请所提供的几个实施例中,应该理解到,所揭露的装置和方法,可以通过其它的方式实现。以上所描述的装置实施例仅仅是示意性的,例如,所述单元的划分,仅仅为一种逻辑功能划分,实际实现时可以有另外的划分方式,又例如,多个单元或组件可以结合或者可以集成到另一个系统,或一些特征可以忽略,或不执行。另一点,所显示或讨论的相互之间的耦合或直接耦合或通信连接可以是通过一些通信接口,装置或单元的间接耦合或通信连接,可以是电性,机械或其它的形式。

[0079] 所述作为分离部件说明的单元可以是或者也可以不是物理上分开的,作为单元显示的部件可以是或者也可以不是物理单元,即可以位于一个地方,或者也可以分布到多个网络单元上。可以根据实际的需要选择其中的部分或者全部单元来实现本实施例方案的目的。

[0080] 另外,在本发明各个实施例中的各功能单元可以集成在一个处理单元中,也可以是各个单元单独物理存在,也可以两个或两个以上单元集成在一个单元中。

[0081] 最后应说明的是:以上各实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述各实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分或者全部技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。

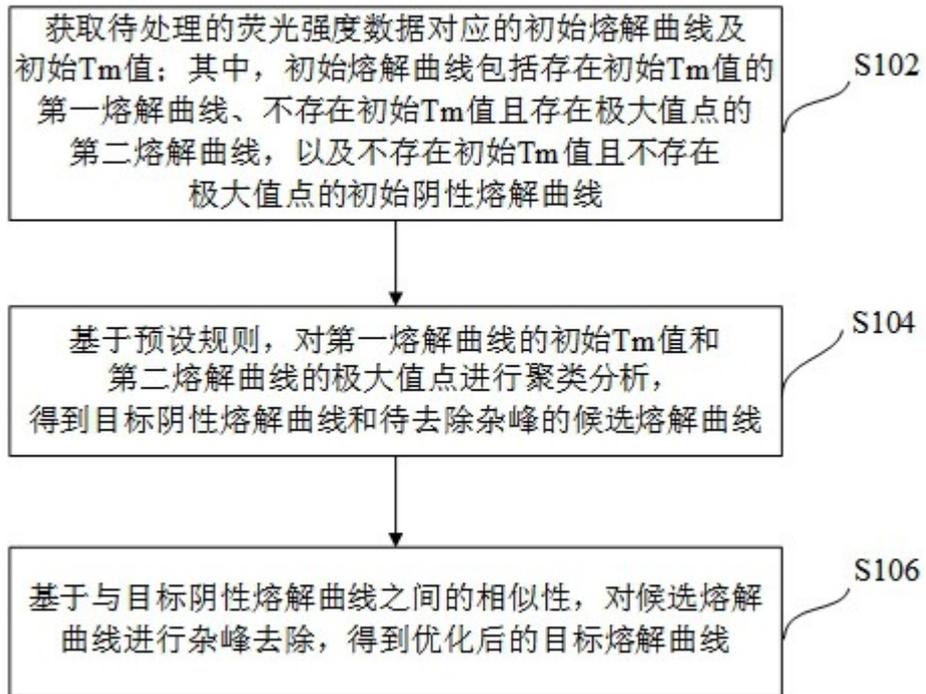


图1

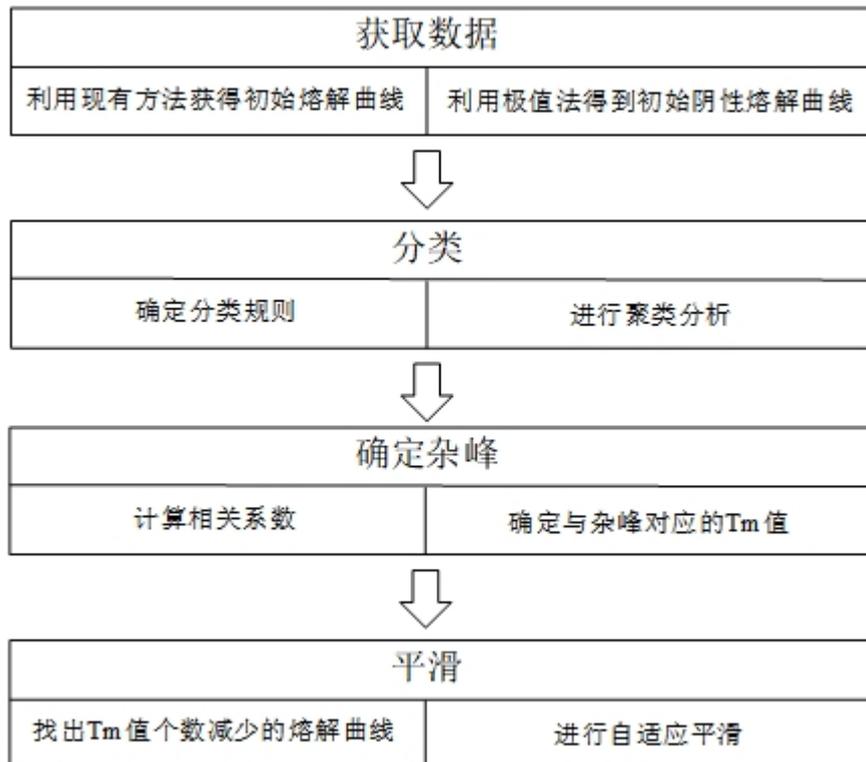


图2

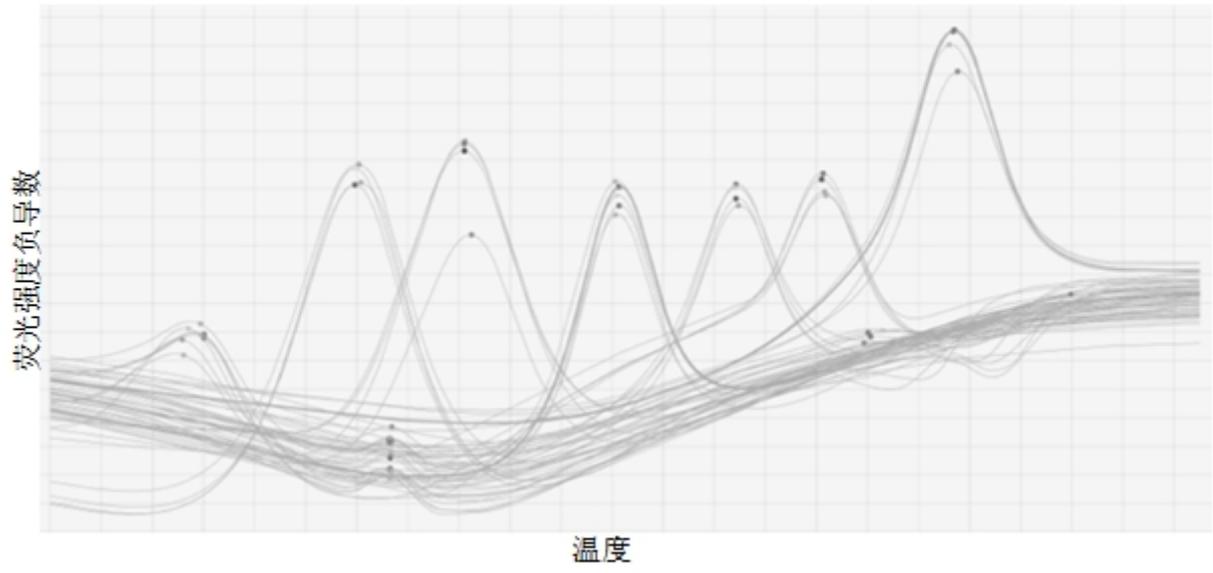


图3

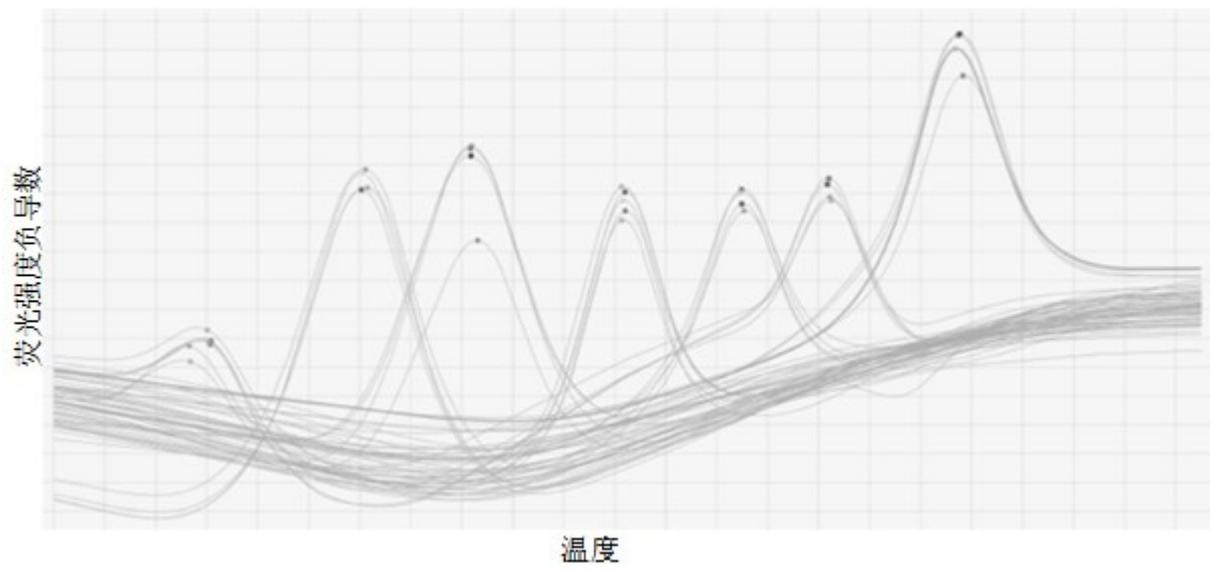


图4



图5

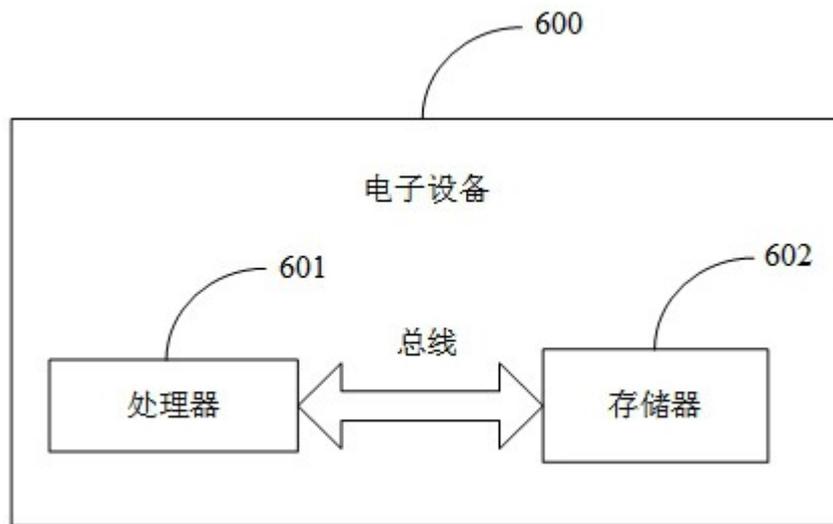


图6