

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載  
 【部門区分】第 6 部門第 1 区分  
 【発行日】平成 19 年 11 月 8 日 (2007.11.8)

【公表番号】特表 2003-524772(P2003-524772A)  
 【公表日】平成 15 年 8 月 19 日 (2003.8.19)  
 【出願番号】特願 2000-615142(P2000-615142)  
 【国際特許分類】

**G 0 1 N 27/62 (2006.01)**  
**C 0 8 F 20/10 (2006.01)**  
**C 0 8 F 20/56 (2006.01)**  
**G 0 1 N 27/64 (2006.01)**  
**G 0 1 N 1/28 (2006.01)**

【F I】

G 0 1 N 27/62 F  
 C 0 8 F 20/10  
 C 0 8 F 20/56  
 G 0 1 N 27/64 B  
 G 0 1 N 1/28 J  
 G 0 1 N 1/28 W

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 9 月 20 日 (2007.9.20)

【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】表面を有する基板と該表面上のヒドロゲル材料から構成される質量分析プローブであって、該ヒドロゲル材料がポリマー自重の少なくとも 10 倍の液体を吸収する水に不溶性および水に膨潤性の架橋ポリマーを含み、少なくとも約 10 ミクロン厚であり、そして該質量分析計によって検出可能な分析物に結合するための結合官能基をさらに含む、プローブ。

【請求項 2】基板がストリップまたはプレートの形態である、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 3】基板が伝導性材料を含む、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 4】基板の表面がヒドロゲル材料に接着するように調整されている、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 5】基板の表面が粗い、多孔性、または細孔性である、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 6】ヒドロゲル材料が、モノマーを含む溶液をガラス表面上に被覆することによって該ガラス表面上でインサイチュで重合され、該モノマーが結合官能基を提供するために予め官能基化されている、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 7】ヒドロゲル材料が不連続パターンの形態である、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 8】ヒドロゲル材料が連続的であり、そして 1 つ以上の結合官能基の一次元または二次元の勾配を有する、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 9】異なる結合官能基を含む複数の異なるヒドロゲル材料が基板の表面上にある、請求項 1 に記載のプローブ。

【請求項 10】ヒドロゲル材料がホモポリマー、コポリマー、またはブレンドされたポリマーである、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 11】ヒドロゲル材料が置換アクリルアミドモノマー、置換アクリレートモノマー、またはこれらの誘導体から誘導される、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 12】結合官能基がエポキシドおよびカルボニルジイミダゾールからなる群から選択される反応性基である、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 13】ヒドロゲル材料がセルロースまたはデキストランを含む、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 14】表面が実質的に平滑である、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 15】基板が絶縁材料を含む、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 16】基板の表面がカップリング剤で調整され、そしてヒドロゲル材料が、該カップリング剤との共有結合性相互作用を介して該表面に接着する、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 17】ヒドロゲル材料が 3 - (メタクリロイルアミノ)プロピルトリメチルアンモニウムクロリドモノマーから誘導される、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 18】ヒドロゲル材料が 2 - アクリルアミドグリコール酸モノマーから誘導される、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 19】ヒドロゲル材料が N - (アクリルアミドエチル)エチレンジアミン N, N', N' - 三酢酸モノマーから誘導される、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 20】結合官能基が塩で促進される相互作用、親水性相互作用、静電相互作用、配位性相互作用、共有結合性相互作用、酵素部位相互作用、可逆的共有結合性相互作用、非可逆的共有結合性相互作用、糖タンパク質相互作用、生体特異的相互作用、またはこれらの組み合わせによって分析物を誘引する、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 21】ヒドロゲル材料の結合官能基がカルボキシル基、スルホネート基、ホスフェート基、アンモニウム基、親水性基、疎水性基、反応性基、金属キレート化基、チオエーテル基、ビオチン基、ボロネート基、色素基、コレステロール基、およびこれらの誘導体からなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 22】結合官能基がカルボキシル基から成り、そしてヒドロゲル材料が(メタ)アクリル酸、2 - カルボキシエチルアクリレート、N - アクリロイルアミノヘキサン酸、N - カルボキシメチルアクリルアミド、2 - アクリルアミドグリコール酸、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 23】結合官能基がスルホネート基から成り、そしてヒドロゲル材料がアクリルアミドメチル - プロパンスルホン酸モノマーまたはこれらの誘導体から誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 24】結合官能基がホスフェート基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - ホスホエチルアクリルアミドモノマーまたはこれらの誘導体から誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 25】結合官能基がアンモニウム基から成り、そしてヒドロゲル材料がトリメチルアミノエチルメタクリレート、ジエチルアミノエチルメタクリレート、ジエチルアミノエチルアクリルアミド、ジエチルアミノエチルメタクリルアミド、ジエチルアミノプロピルメタクリルアミド、アミノプロピルアクリルアミド、3 - (メタクリロイルアミノ)プロピルトリメチルアンモニウムクロリド、2 - アミノエチルメタクリレート、N - (3 - アミノプロピル)メタクリルアミド、2 - (t - ブチルアミノ)エチルメタクリレート、2 - (N, N - ジメチルアミノ)エチル(メタ)アクリレート、N - (2 - (N, N - ジメチルアミノ))エチル(メタ)アクリルアミド、N - (3 - (N, N - ジメチルアミノ))プロピルメタクリルアミド、2 - (メタ)アクリロイルオキシエチルトリメチルアンモニウムクロリド、3 - メタクリロイルオキシ - 2 - ヒドロキシプロピルトリメチルアンモニウムクロリド、(2 - アクリロイルオキシエチル)(4 - ベンゾイルベンジル)ジメチルアンモニウムブロミド、2 - ビニルピリジン、4 - ビニルピリジン、ビニルイミダゾ

ール、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 26】結合官能基が親水性基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (メタ) アクリロイルトリス(ヒドロキシメチル)メチルアミン、ヒドロキシエチルアクリルアミド、ヒドロキシプロピルメタクリルアミド、N - アクリルアミド - 1 - デオキシソルビトール、ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、ヒドロキシフェニルメタクリレート、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、ポリエチレングリコールジメタクリレート、アクリルアミド、グリセロールモノ(メタ)アクリレート、2 - ヒドロキシプロピルアクリレート、4 - ヒドロキシブチルメタクリレート、2 - メタクリロキシエチルグルコシド、ポリ(エチレングリコール)モノメチルエーテルモノメタクリレート、ビニル 4 - ヒドロキシブチルエーテル、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 27】結合官能基が疎水性基から成り、そしてヒドロゲル材料が N, N - ジメチルアクリルアミド、N, N - ジエチル(メタ)アクリルアミド、N - メチルメタクリルアミド、N - エチルメタクリルアミド、N - プロピルアクリルアミド、N - ブチルアクリルアミド、N - オクチル(メタ)アクリルアミド、N - ドデシルメタクリルアミド、N - オクタデシルアクリルアミド、プロピル(メタ)アクリレート、デシル(メタ)アクリレート、ステアシル(メタ)アクリルアミド、オクチル - トリフェニルメチルアクリルアミド、ブチル - トリフェニルメチルアクリルアミド、オクタデシル - トリフェニルメチルアクリルアミド、フェニル - トリフェニルメチルアクリルアミド、ベンジル - トリフェニルメチルアクリルアミド、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 28】結合官能基が金属キレート化基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (3 - N, N - ビスカルボキシメチルアミノ)プロピルメタクリルアミド、5 - メタクリルアミド - 2 - (N, N - ビスカルボキシメチルアミノ)ペンタン酸、N - (アクリルアミドエチル)エチレンジアミン N, N', N' - 三酢酸、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 29】結合官能基が反応性基から成り、そしてヒドロゲル材料がグリシジルアクリレート、アクリロイルクロリド、グリシジル(メタ)アクリレート、(メタ)アクリロイルクロリド、N - アクリロキシスクシンイミド、ビニルアズラクトン、アクリルアミドプロピルピリジルジスルフィド、N - (アクリルアミドプロピル)マレイミド、ビス - エポキシラン化合物で活性化されたアクリルアミドデオキシソルビトール、アリルクロロホルメート、(メタ)アクリル酸無水物、アクロレイン、アリルコハク酸無水物、無水シトラコン酸、アリルグリシジルエーテル、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 30】結合官能基がチオエーテル基から成り、そしてヒドロゲル材料が 2 - ヒドロキシ - 3 - メルカプトピリジルプロピル(メタクリレート)、2 - (2 - (3 - (メタ)アクリロキシエトキシ)エタンスルホニル)エチルスルファニルエタノール、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるチオフィリックモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 31】結合官能基がビオチン基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - ビオチニル - 3 - (メタ)アクリルアミドプロピルアミンおよびこの誘導体からなる群から選択されるビオチンモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 32】結合官能基がボロネート基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (m - ジヒドロキシボリル)フェニル(メタ)アクリルアミドおよびこの誘導体からなる群から選択されるボロネートモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 33】結合官能基が色素基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (N' - 色素結合アミノプロピル)(メタ)アクリルアミドおよびこの誘導体からなる群から選択される色素モノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 34】結合官能基がコレステロール基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - コ

レステリル - 3 - (メタ) アクリルアミドプロピルアミンおよびこの誘導体からなる群から選択されるコレステロールモノマーから誘導される、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 35】基板の表面が、シランベースのカップリング剤で調整され、そしてヒドロゲル材料が該カップリング剤との共有結合性相互作用を介して該表面に接着する、請求項 21 に記載のプロープ。

【請求項 36】ヒドロゲルが複数の不連続スポットにおいて表面に付着する、請求項 1 に記載のプロープ。

【請求項 37】カップリング剤がシランベースのカップリング剤である、請求項 16 に記載のプロープ。

【請求項 38】ヒドロゲルが複数の不連続スポットにおいて表面に付着する、請求項 16 に記載のプロープ。

【請求項 39】基板が少なくとも 0.5 mm の厚みを有する金属を含む、請求項 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載のプロープ。

【請求項 40】基板がその上に酸化ケイ素の被覆を有する、請求項 39 に記載のプロープ。

【請求項 41】ヒドロゲル材料が、基板の表面上でインサイチュで重合される、請求項 39 に記載のプロープ。

【請求項 42】基板がその上に酸化ケイ素の被覆を有する、請求項 41 に記載のプロープ。

【請求項 43】分析物を検出するための方法であって、以下の工程：

(a) 表面を有する基板と該表面上のヒドロゲル材料から構成される質量分析プロープであって、該ヒドロゲル材料がポリマー自重の少なくとも 10 倍の液体を吸収する水に不溶性および水に膨潤性の架橋ポリマーを含み、少なくとも約 10 ミクロン厚であり、そして分析物に結合するための結合官能基をさらに含む、前記プロープを提供する工程；

(b) 該ヒドロゲル材料の該結合官能基を、該分析物と該ヒドロゲル材料の該結合官能基との間の結合を可能にする条件下で、該分析物を含むサンプルに曝露する工程；

(c) イオン化源からのエネルギーを該プロープの表面に到達させ、それによって、該分析物を脱離させ、イオン化させる工程；

(d) 前記の、脱離されイオン化された分析物を質量分析計によって検出する工程；  
を包含する前記方法。

【請求項 44】ヒドロゲル材料が置換アクリルアミドモノマー、置換アクリレートモノマー、またはこれらの誘導体から誘導される、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 45】ヒドロゲル材料がセルロースまたはデキストランを含む、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 46】ヒドロゲル材料が 3 - (メタクリロイルアミノ) プロピルトリメチルアンモニウムクロリドモノマーから誘導される、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 47】ヒドロゲル材料が 2 - アクリルアミドグリコール酸モノマーから誘導される、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 48】ヒドロゲル材料が N - (アクリルアミドエチル) エチレンジアミン N, N', N' - 三酢酸モノマーから誘導される、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 49】結合官能基が塩で促進される相互作用、親水性相互作用、静電相互作用、配位性相互作用、共有結合性相互作用、酵素部位相互作用、可逆的共有結合性相互作用、非可逆的共有結合性相互作用、糖タンパク質相互作用、生体特異的相互作用、またはこれらの組み合わせによって分析物を誘引する、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 50】ヒドロゲル材料の結合官能基がカルボキシル基、スルホネート基、ホスフェート基、アンモニウム基、親水性基、疎水性基、反応性基、金属キレート化基、チオエーテル基、ピオチン基、ポロネート基、色素基、コレステロール基、およびこれらの誘導体からなる群から選択される、請求項 43 に記載の方法。

【請求項 51】結合官能基がカルボキシル基から成り、そしてヒドロゲル材料が (メタ) アクリル酸、2 - カルボキシエチルアクリレート、N - アクリロイルアミノヘキサン酸、

N - カルボキシメチルアクリルアミド、2 - アクリルアミドグリコール酸、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 2】結合官能基がスルホネート基から成り、そしてヒドロゲル材料がアクリルアミドメチル - プロパンスルホン酸モノマーまたはこれらの誘導体から誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 3】結合官能基がホスフェート基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - ホスホエチルアクリルアミドモノマーまたはこれらの誘導体から誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 4】結合官能基がアンモニウム基から成り、そしてヒドロゲル材料がトリメチルアミノエチルメタクリレート、ジエチルアミノエチルメタクリレート、ジエチルアミノエチルアクリルアミド、ジエチルアミノエチルメタクリルアミド、ジエチルアミノプロピルメタクリルアミド、アミノプロピルアクリルアミド、3 - (メタクリロイルアミノ)プロピルトリメチルアンモニウムクロリド、2 - アミノエチルメタクリレート、N - (3 - アミノプロピル)メタクリルアミド、2 - (t - ブチルアミノ)エチルメタクリレート、2 - (N, N - ジメチルアミノ)エチル(メタ)アクリレート、N - (2 - (N, N - ジメチルアミノ))エチル(メタ)アクリルアミド、N - (3 - (N, N - ジメチルアミノ))プロピルメタクリルアミド、2 - (メタ)アクリロイルオキシエチルトリメチルアンモニウムクロリド、3 - メタクリロイルオキシ - 2 - ヒドロキシプロピルトリメチルアンモニウムクロリド、(2 - アクリロイルオキシエチル)(4 - ベンゾイルベンジル)ジメチルアンモニウムブロミド、2 - ビニルピリジン、4 - ビニルピリジン、ビニルイミダゾール、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】結合官能基が親水性基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (メタ)アクリロイルトリス(ヒドロキシメチル)メチルアミン、ヒドロキシエチルアクリルアミド、ヒドロキシプロピルメタクリルアミド、N - アクリルアミド - 1 - デオキシソルビトール、ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、ヒドロキシフェニルメタクリレート、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、ポリエチレングリコールジメタクリレート、アクリルアミド、グリセロールモノ(メタ)アクリレート、2 - ヒドロキシプロピルアクリレート、4 - ヒドロキシブチルメタクリレート、2 - メタクリロキシエチルグルコシド、ポリ(エチレングリコール)モノメチルエーテルモノメタクリレート、ビニル 4 - ヒドロキシブチルエーテル、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 6】結合官能基が疎水性基から成り、そしてヒドロゲル材料が N, N - ジメチルアクリルアミド、N, N - ジエチル(メタ)アクリルアミド、N - メチルメタクリルアミド、N - エチルメタクリルアミド、N - プロピルアクリルアミド、N - ブチルアクリルアミド、N - オクチル(メタ)アクリルアミド、N - ドデシルメタクリルアミド、N - オクタデシルアクリルアミド、プロピル(メタ)アクリレート、デシル(メタ)アクリレート、ステアシル(メタ)アクリルアミド、オクチル - トリフェニルメチルアクリルアミド、ブチル - トリフェニルメチルアクリルアミド、オクタデシル - トリフェニルメチルアクリルアミド、フェニル - トリフェニルメチルアクリルアミド、ベンジル - トリフェニルメチルアクリルアミド、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 7】結合官能基が金属キレート化基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (3 - N, N - ビスカルボキシメチルアミノ)プロピルメタクリルアミド、5 - メタクリルアミド - 2 - (N, N - ビスカルボキシメチルアミノ)ペンタン酸、N - (アクリルアミドエチル)エチレンジアミン N, N', N' - 三酢酸、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 8】結合官能基が反応性基から成り、そしてヒドロゲル材料がグリシジルアクリレート、アクリロイルクロリド、グリシジル(メタ)アクリレート、(メタ)アクリロイルクロリド、N - アクリロキスクシンイミド、ビニルアズラクトン、アクリルアミド

プロピルピリジルジスルフィド、N - (アクリルアミドプロピル)マレイミド、ビス - エポキシラン化合物で活性化されたアクリルアミドデオキシソルビトール、アリルクロロホルメート、(メタ)アクリル酸無水物、アクロレイン、アリルコハク酸無水物、無水シトラコン酸、アリルグリシジルエーテル、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 5 9】結合官能基がチオエーテル基から成り、そしてヒドロゲル材料が 2 - ヒドロキシ - 3 -メルカプトピリジルプロピル(メタクリレート)、2 - (2 - (3 - (メタ)アクリロキシエトキシ)エタンスルホニル)エチルスルファニルエタノール、およびこれらの誘導体からなる群から選択されるチオフィリックモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 0】結合官能基がビオチン基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - ビオチニル - 3 - (メタ)アクリルアミドプロピルアミンおよびこの誘導体からなる群から選択されるビオチンモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 1】結合官能基がボロネート基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (m - ジヒドロキシボリル)フェニル(メタ)アクリルアミドおよびこの誘導体からなる群から選択されるボロネートモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 2】結合官能基が色素基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - (N' - 色素結合アミノプロピル)(メタ)アクリルアミドおよびこの誘導体からなる群から選択される色素モノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 3】結合官能基がコレステロール基から成り、そしてヒドロゲル材料が N - コレステリル - 3 - (メタ)アクリルアミドプロピルアミンおよびこの誘導体からなる群から選択されるコレステロールモノマーから誘導される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 4】基板の表面が、シランベースのカップリング剤で調整され、そしてヒドロゲル材料が該カップリング剤との共有結合性相互作用を介して該表面に接着する、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 5】前記工程(b)の後に、前記ヒドロゲルを洗浄して非結合成分を除去する工程を更に包含する、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 6】前記分析物がポリペプチドを含む、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 7】前記分析物が、ポリヌクレオチド、アビジン、ストレプトアビジン、多糖類、レクチン、タンパク質、ペプスタチン、プロテイン A、アグルチニン、ヘパリン、プロテイン G、およびコンカナバリンからなる群より選択される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 8】前記サンプルが、細胞溶解物もしくは細胞ホモジネート、組織溶解物もしくは組織ホモジネート、器官溶解物もしくは器官ホモジネート、血液、尿、および脳脊髄液からなる群から選択される、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 6 9】前記質量分析計が飛行時間質量分析計である、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 7 0】前記基板は少なくとも 0.5 mm の厚みを有する金属を含み、かつ、前記基板は酸化ケイ素により被覆されている、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 7 1】前記イオン化源がレーザーである、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 7 2】前記工程(b)の後に、前記ヒドロゲル材料にマトリックス材料を適用する工程を更に含む、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 3】前記基板は少なくとも 0.5 mm の厚みを有する金属を含む、請求項 4 3 ~ 7 2 のいずれか 1 項記載の方法。