

【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18年8月3日(2006.8.3)

【公表番号】特表2006-510025(P2006-510025A)

【公表日】平成18年3月23日(2006.3.23)

【年通号数】公開・登録公報2006-012

【出願番号】特願2004-561552(P2004-561552)

【国際特許分類】

**G 0 1 N 27/414 (2006.01)**

**C 1 2 Q 1/68 (2006.01)**

**G 0 1 N 33/53 (2006.01)**

**G 0 1 N 33/566 (2006.01)**

**G 0 1 N 37/00 (2006.01)**

**G 0 1 N 27/416 (2006.01)**

【F I】

G 0 1 N 27/30 3 0 1 K

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/566

G 0 1 N 37/00 1 0 2

G 0 1 N 37/00 1 0 3

G 0 1 N 27/30 3 0 1 R

G 0 1 N 27/30 3 0 1 Y

G 0 1 N 27/46 3 8 6

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月12日(2006.6.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

センサが電界効果形トランジスタ( $T_1$ 、 $T_2$ など)のアレイからなり、そのそれぞれがソース領域(5)と、ドレイン領域(D)と、その上で特異的相互作用が検出される反応性ゾーンを構成するゲート領域とを有し、かつ次の：

- a) 少なくとも1つの反応性ゾーン(3)を、該反応性ゾーンに固定された所定のタイプのプローブ分子と接触させる工程、
- b) 少なくともいくつかのプローブ分子を、該プローブ分子と相互作用可能な標的生体分子と接触させ、そして第1塩濃度を有する反応緩衝液中で該相互作用を行う工程、
- c) 該アレイの少なくとも1つのトランジスタのドレイン電流/ソース-ゲート電圧/ソース-ドレイン電圧特性の少なくとも1点を測定して、少なくとも、該特異的相互作用に付されていたプローブ分子についての第1の塩濃度より低い第2の塩濃度を有する測定緩衝液中で得られる測定点について、該特異的相互作用を検出する工程であって、該測定が、該測定点と測定緩衝液中の特異的相互作用に付されていないプローブ分子についての参照点との間の差分によるか、または2つの異なる相互作用に付されたプローブ分子について該測定緩衝液中で得られる2つの測定点の間の差分によって行われる工程

を含むことを特徴とする、

センサの少なくとも1つの反応性ゾーンに固定されたプローブ分子と標的生体分子との間の少なくとも1つの特異的相互作用を電気的に検出する方法。

【請求項 2】

前記参照点が、前記特異的相互作用に付されたものと同じタイプであり、かつ同じ配列または異なる配列を有するプローブ分子から測定されることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

工程c)の差分測定が、別個の反応性ゾーン(3)に固定されたプローブ分子の2つの群について行なわれ、一方の群のプローブ生体分子は工程b)の相互作用に付されるが、他方は付されないことを特徴とする請求項1または2に記載の方法。

【請求項 4】

前記2つの異なる相互作用に付されるプローブ分子が、それらが同一配列を有しても有さなくても、同じタイプであることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

工程c)の差分測定が、別個の反応性ゾーン(3)に固定されたプローブ分子の2つの群について行なわれ、一方の群のプローブ分子は前記特異的相互作用に付され、他方の群のプローブ分子は別の特異的相互作用に付されていたことを特徴とする請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

工程c)の差分測定が、同じプローブ分子に対して、それらが工程b)の間の相互作用に付される前と後とに行われることを特徴とする請求項1および2のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 7】

前記特性の少なくとも1点の測定が、少なくとも1つのトランジスタのドレインとソースとの間の所定の電圧( $U_{DS}$ )の印加、ならびに第一の場合に該トランジスタのゲートとソースとの間の所定の電圧( $U_{GS}$ )の印加、または第二の場合に該トランジスタへの所定の電流( $I_D$ )の印加を用いることを特徴とする請求項1～6のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 8】

前記の点が、第一の場合にドレイン電流 $I_D$ の測定により得られ、第二の場合にゲートとソースとの間の電圧 $U_{GS}$ の測定により得られることを特徴とする請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

測定緩衝液がKClであることを特徴とする請求項1～8のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 10】

反応緩衝液の濃度が、20 mM～1 Mの間であることを特徴とする請求項1～9のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 11】

測定緩衝液の濃度が、0.002 mMより高く20 mM未満であることを特徴とする請求項10に記載の方法。

【請求項 12】

測定緩衝液の濃度が、少なくとも0.01 mMに等しいことを特徴とする請求項11に記載の方法。

【請求項 13】

測定緩衝液の濃度が、高くても15 mMに等しいことを特徴とする請求項11および12のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 14】

ある緩衝液とより低い濃度の緩衝液との間の移行が、リンス工程により分けられることを特徴とする請求項1～13のいずれか1つに記載の方法。

【請求項 15】

プローブ分子が、標的生体分子のタイプにより認識され得る分子、特に生体分子であることを特徴とする請求項1～14のいずれか1つに記載の方法。

## 【請求項 16】

プローブ分子および / または標的生体分子が、DNA、RNAまたはタンパク質分子、あるいはビタミンであることを特徴とする請求項15に記載の方法。

## 【請求項 17】

プローブ生体分子がDNA分子であり、かつ電界効果形トランジスタが負のゲートバイアスを有するデプレッションn-チャネルタイプのものであることを特徴とする請求項16に記載の方法。

## 【請求項 18】

工程a)の前に、前記測定緩衝液を用いる少なくとも1つのコントロール測定工程を含むことを特徴とする請求項1～17のいずれか1つに記載の方法。

## 【請求項 19】

参照を構成するかまたは標的分子を含有する少なくとも1つの溶液を少なくとも1つの前記電界効果形トランジスタと接触させるように、少なくとも1つのマイクロ流体チャネルを通して該溶液を循環することを含むことを特徴とする請求項1～18のいずれか1つに記載の方法。