

【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】令和 1 年 8 月 29 日 (2019.8.29)

【公表番号】特表 2018-528409 (P2018-528409A)

【公表日】平成 30 年 9 月 27 日 (2018.9.27)

【年通号数】公開・登録公報 2018-037

【出願番号】特願 2018-502824 (P2018-502824)

【国際特許分類】

G 0 1 N 35/08 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

B 0 1 J 19/00 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 35/08 A

G 0 1 N 37/00 1 0 1

B 0 1 J 19/00 3 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 16 日 (2019.7.16)

【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】

流体分析装置であって、

少なくとも一つの凍結融解バルブと少なくとも一つの氷核形成剤 (I N A) とを包含する少なくとも一つの流体通路であって、前記少なくとも一つの I N A が炭素含有 I N A である、少なくとも一つの流体通路、を包含する流体分析装置。

【請求項 2】

前記少なくとも一つの I N A が、氷核形成タンパク質及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片、氷核形成核酸、氷核形成脂質、及び／又は、氷核形成炭水化物を包含する、請求項 1 に記載の流体分析装置。

【請求項 3】

前記少なくとも一つの I N A が有機体から抽出されるか有機体に由来する、請求項 1 に記載の流体分析装置。

【請求項 4】

前記少なくとも一つの I N A が氷核形成タンパク質 (I N P) 及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片を包含する、請求項 1 に記載の流体分析装置。

【請求項 5】

前記 I N P 又は前記 I N P の機能的断片が、i c e E, i c e H, i n a A, i n a E, i n a F, i n a K, i n a P b, i n a Q, i n a U, i n a V, i n a W, i n a X, i n a Z で構成されるグループから選択される遺伝子により符号化され、前記遺伝子が、シュードモナス・シリング、シュードモナス・フルオレセンス K U I N-1、エルウィニア・ヘルピコラ、エルウィニア・ウレドヴォラ、パントエア・アナナチス、ザントモナス・カンペストリス、エルウィニア・カロトボーラ、シュードモナス・アンタークチカ、シュードモナス・アエルギノーサ、シュードモナス・プチダ、シュードモナス・ヴィリディフラヴァ、パントエア・アグロメランス、エルウィニア・アナナス、及び／又は、シ

ユードモナス・ボレアリスで構成されるグループから選択される有機体で発見されるか前記有機体から採取される、請求項 4 に記載の流体分析装置。

【請求項 6】

合体されて流体分析装置としてのマイクロ流体チップを画定する第 1 及び第 2 基板をさらに包含し、前記少なくとも一つの流体輸送通路と、前記少なくとも一つの流体輸送通路に沿った前記少なくとも一つの凍結融解バルブとしての複数の離間した凍結融解バルブとが設けられる、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の流体分析装置。

【請求項 7】

前記少なくとも一つの I N A を包含する液体緩衝液との流体連通状態で、前記少なくとも一つの I N A が流体分析装置の流体ポートへ流動導入される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の流体分析装置。

【請求項 8】

前記少なくとも一つの凍結融解バルブが複数の離間した凍結融解バルブであって、各々が、前記少なくとも一つの流体通路の規定領域との熱連通状態にある熱電冷却器を包含し、前記少なくとも一つの流体通路が、マイクロ流体又はナノ流体通路のサイズである少なくとも一つの区画を有する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の流体分析装置。

【請求項 9】

前記少なくとも一つの流体通路が主輸送通路と少なくとも一つの試薬通路とを包含し、すべてが前記主輸送通路との流体連通状態にある試料インプットと緩衝液インプットとビードウェルアレイとを包含する流体分析装置であって、前記少なくとも一つの凍結融解バルブが、前記主輸送通路及び／又は少なくとも一つの試薬通路との流体連通状態にある複数の離間した凍結融解バルブを包含する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の流体分析装置。

【請求項 10】

前記少なくとも一つの流体通路が、前記少なくとも一つの I N A が表面に接合及び／又はコーティングされた少なくとも一つの流体通路を包含する、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の流体分析装置。

【請求項 11】

ビード貯蔵／試料培養室と廃棄物容器と試料計量ループとをさらに包含して、前記試料計量ループが前記ビード貯蔵／培養室と前記試料インプットとの間に所在し、前記試料計量ループが、約 1 μ L と約 1 m L の間の容積を有して、前記試料計量ループの各端部分の第 1 及び第 2 凍結融解バルブとの流体連通状態にある、請求項 9 に記載の流体分析装置。

【請求項 12】

前記少なくとも一つの I N A が、氷に似た構造、及び／又は、水分子を氷状の格子に配列する構造を包含する、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の流体分析装置。

【請求項 13】

標的分析物を分析する方法であって、

少なくとも一つの凍結融解バルブとの流体連通状態にある少なくとも一つの流体通路を備える流体分析装置を用意することと、

少なくとも一つの氷核形成剤（I N A）を前記少なくとも一つの流体通路へ導入することであって、前記少なくとも一つの I N A が炭素原子を含有することと、

前記少なくとも一つの凍結融解バルブを電子選択的に冷却し、前記少なくとも一つの I N A を使用して前記少なくとも一つの凍結融解バルブを凍結させることと、を包含する方法。

【請求項 14】

前記少なくとも一つの凍結融解バルブが複数の離間した凍結融解バルブであり、前記少なくとも一つの流体通路と熱連通している冷却器を -100°C と -1°C の間の温度に設定して前記凍結融解バルブを凍結させることを包含する方法である、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記流体装置が、0.1 mmと10 mmの間の厚さを持つ流体マイクロチップであり、前記少なくとも一つの凍結融解バルブが複数の離間した凍結融解バルブであり、前記凍結融解バルブの少なくとも幾つかが、3分以内に行われる凍結操作の為に約-100℃と約-1℃の間に設定される熱電冷却器を有し、前記電子選択的冷却が各試料について複数回実行される、請求項13又は14に記載の方法。

【請求項16】

前記装置が流体マイクロチップであって、前記分析物が、有機分子、元素化合物、無機化合物、薬剤、DNA、RNA、ペプチド、タンパク質、グリカン、あるいは他の生体又は合成高分子である、請求項13から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記少なくとも一つのINAが、氷核形成タンパク質及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片、氷核形成核酸、氷核形成脂質、及び／又は、氷核形成炭水化物を包含する、請求項13から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

前記少なくとも一つのINAが有機体から抽出されるか有機体に由来する、請求項13から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記少なくとも一つのINAが、氷核形成タンパク質(INP)及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片を包含する、請求項13から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

前記INP又は前記INPの機能的断片が、iceE, iceH, inaA, inaE, inaF, inaK, inaPb, inaQ, inaU, inaV, inaW, inaX, inaZで構成されるグループから選択される遺伝子により符号化され、前記遺伝子が、シュードモナス・シリング、シュードモナス・フルオレセンスKUIN-1、エルウィニア・ヘルピコラ、エルウィニア・ウレドヴォラ、パントエア・アナナチス、ザントモナス・カンベストリス、エルウィニア・カロトボーラ、シュードモナス・アンタークチカ、シュードモナス・アエルギノーサ、シュードモナス・プチダ、シュードモナス・ヴィリディフラヴァ、パントエア・アグロメランス、エルウィニア・アナナス、及び／又は、シュードモナス・ボレアリスで構成されるグループから選択される有機体で発見されるか前記有機体から採取される、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記少なくとも一つのINAが前記少なくとも一つの流体通路へ液体として流動導入される、請求項13から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

前記液体が緩衝液であり、前記少なくとも一つのINAが前記緩衝液で希釈される、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記少なくとも一つのINAのコーティングを包含する表面から前記少なくとも一つのINAが導入される、及び／又は、前記少なくとも一つのINAが前記少なくとも一つの流体流路の表面に吸着される、及び／又は化学的に接合される、請求項13から22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】

前記少なくとも一つのINAが固形支持体に固定又は結合される、請求項13から23のいずれか一項に記載の方法。

【請求項25】

前記少なくとも一つのINAが、氷に似た構造、及び／又は、水分子を氷状の格子に配列する構造を包含する、請求項13から24のいずれか一項に記載の方法。

【請求項26】

少なくとも一つの氷核形成剤(INA)を包含するDNA処理用の液体緩衝液であって、前記少なくとも一つのINAが炭素原子を含有し、任意で前記少なくとも一つのINA

が、1分子/ μL と100億分子/ μL の間の量で、及び／又は、約1nMから約1mMの濃度で前記液体緩衝液に存在する、液体緩衝液。

【請求項27】

前記少なくとも一つのINAが有機体から抽出されるか有機体に由来する、請求項26に記載の液体緩衝液。

【請求項28】

前記少なくとも一つのINAが氷核形成タンパク質(INP)及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片を包含する、請求項26に記載の液体緩衝液。

【請求項29】

前記INP及び／又は前記INPの機能的断片が、iceE, iceH, inaA, inaE, inaF, inaK, inaPb, inaQ, inaU, inaV, inaW, inaX, inaZで構成されるグループから選択される遺伝子により符号化され、前記遺伝子が、シュードモナス・シリング、シュードモナス・フルオレセンス、エルウィニア・ヘルピコラ、エルウィニア・ウレドヴォラ、バントエア・アナナチス、及びザントモナス・カンペストリスで構成されるグループから選択される有機体で発見されるか有機体から採取される、請求項28に記載の液体緩衝液。

【請求項30】

前記少なくとも一つのINAが一つ以上のアプタマーを包含する、請求項26に記載の液体緩衝液。

【請求項31】

前記少なくとも一つのINAが氷核形成タンパク質及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片、氷核形成核酸、氷核形成脂質、及び／又は、氷核形成炭水化物を包含する、請求項26に記載の液体緩衝液。

【請求項32】

前記少なくとも一つのINAが、氷に似た構造、及び／又は、水分子を氷状の格子に配列する構造を包含する、請求項26から31のいずれか一項に記載の液体緩衝液。

【請求項33】

試料を調製する方法であって、

試料計量ループと少なくとも一つの流体通路とを包含する流体分析装置を用意することであって、前記試料計量ループと前記少なくとも一つの流体通路とが少なくとも一つの凍結融解バルブとの流体連通状態にあることと、

前記試料計量ループへ試料を導入することであって、前記試料が、炭素原子を含有する少なくとも一つの氷核形成剤(INA)を包含することと、

前記少なくとも一つの凍結融解バルブを使用して前記試料計量ループを電子選択的に冷却して、前記少なくとも一つの凍結融解バルブ及び／又は前記試料計量ループの前記試料の少なくとも一部分を凍結させることと、
を包含する方法。

【請求項34】

前記少なくとも一つの流体通路が主輸送通路と少なくとも一つの試薬通路とを包含し、前記流体分析装置が、すべて前記主輸送通路との流体連通状態にある試料インプットと緩衝液インプットとビードウェルアレイとを包含し、前記少なくとも一つの凍結融解バルブが、前記主輸送通路及び／又は少なくとも一つの試薬通路との連通状態にある複数の離間した凍結融解バルブである、請求項33に記載の方法。

【請求項35】

前記流体分析装置がさらに、ビード貯蔵／試料培養室と廃棄物容器とを包含し、前記試料計量ループが前記ビード貯蔵／培養室と前記試料インプットとの間に所在する、請求項33又は34に記載の方法。

【請求項36】

前記試料計量ループが、約1 μL と約1mLの間の容積を有して、前記試料計量ループの各端部分の第1及び第2凍結融解バルブとの流体連通状態にある、請求項33から35

のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 37】

前記少なくとも一つの I N A が、氷核形成タンパク質及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片、氷核形成核酸、氷核形成脂質、及び／又は、氷核形成炭水化物を包含する、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 38】

前記少なくとも一つの I N A が有機体から抽出されるか有機体に由来する、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 39】

前記少なくとも一つの I N A が氷核形成タンパク質 (I N P) 及び／又は氷核形成タンパク質の機能的断片を包含する、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 40】

前記 I N P 及び／又は I N P の機能的断片が、 i c e E , i c e H , i n a A , i n a E , i n a F , i n a K , i n a P b , i n a Q , i n a U , i n a V , i n a W , i n a X , i n a Z で構成されるグループから選択される遺伝子により符号化され、前記遺伝子が、シュードモナス・シリング、シュードモナス・フルオレセンス K U I N - 1 、エルウィニア・ヘルビコラ、エルウィニア・ウレドヴォラ、パントエア・アナナチス、ザントモナス・カンペストリス、エルウィニア・カロトボーラ、シュードモナス・アンタークチカ、シュードモナス・アエルギノーサ、シュードモナス・プチダ、シュードモナス・ヴィリディフラヴァ、パントエア・アグロメランス、エルウィニア・アナナス、及び／又は、シュードモナス・ボレアリスで構成されるグループから選択される有機体で発見されるか有機体から採取される、請求項 39 に記載の方法。

【請求項 41】

前記試料が複数の細胞を包含し、前記少なくとも一つの凍結融解バルブを使用して前記試料計量ループを電子選択的に冷却して前記少なくとも一つの凍結融解バルブ及び／又は前記試料計量ループで前記試料の少なくとも一部分を凍結させると、前記複数の細胞の少なくとも一部分が溶解する、請求項 33 から 40 のいずれか一項に記載の方法。