

【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 29 日 (2007.11.29)

【公表番号】 特表 2003-510584 (P2003-510584A)
 【公表日】 平成 15 年 3 月 18 日 (2003.3.18)
 【出願番号】 特願 2001-526285 (P2001-526285)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)
C 1 2 M 1/00 (2006.01)
G 0 1 N 37/00 (2006.01)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)

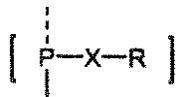
【F I】

G 0 1 N 33/53 M
 C 1 2 M 1/00 A
 G 0 1 N 37/00 1 0 2
 C 1 2 N 15/00 F

【手続補正書】
 【提出日】 平成 19 年 9 月 27 日 (2007.9.27)
 【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】

複数の電子的にプログラム可能なマイクロロケーションを含む電子的にアドレス可能なマイクロチップデバイスであって、各マイクロロケーションは基板上の下にある作用微小電極を含み、少なくともいくつかの微小電極はマイクロアレイ生体分子に付着するための少なくとも第 1 の化学基を含む浸透層で覆われていて、第 1 の基が、式：

【化 1】



〔式中、P は浸透層のモノマー単位およびここに定義されるもう 1 つの P-X-R 基よりなる群から選択された 1 もしくは 2 の部位と共有結合した重合可能な部位であり、ここに、該他の P-X-R 基は第 1 の P-X-R 基と同一もしくは異なり、さらに点線部位はもし P が 2 つの部位と共有結合しているならば第 2 の部位との共有結合であり；

X は、共有結合または結合部位であって；

R は、誘導体化された生体分子を共有結合的または非共有結合的のいずれかで付着させるか、あるいは、ここに定義される他の P-X-R 基を共有結合的に付着させるための官能基であり、ここに、該他の P-X-R 基は第 1 の P-X-R 基と同一もしくは異なり、また R は、所望により生体分子もしくは他の P-X-R 基と結合していてもよい〕
を有する該マイクロチップデバイス。

【請求項 2】

P が少なくとも 1 つの他の P-X-R 基と共有結合していて、さらに P が少なくとも一つの他の P-X-R 基の P 部位と共有結合している、請求項 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 3】

少なくとも1つの他のP-X-R基がポリマーの一部であり、ポリマーの骨格はお互いに共有結合している複数のP-X-R基のP部位を含んでいる、請求項2記載のマイクロアレイ。

【請求項4】

第1のP-X-R基とポリマーの骨格内のP-X-R基のPおよび／またはR部位が同一である、請求項3記載のマイクロアレイ。

【請求項5】

Rが他のP-X-R基と共有結合していて、さらにRは他のP-X-R基のP部位と共有結合している、請求項2記載のマイクロアレイ。

【請求項6】

他のP-X-R基がポリマーの一部であり、ポリマーの骨格はお互いにP-R間の共有結合によって共有結合している複数のP-X-R基を含む、請求項5記載のマイクロアレイ。

【請求項7】

第1のP-X-R基のPおよび／またはR部位およびポリマーの骨格内のP-X-R基が同一である、請求項6記載のマイクロアレイ。

【請求項8】

浸透層が第1および第2のP-X-R基を含み、第1および第2のP-X-R基は同一もしくは異なり、第1のP-X-R基のP部位は浸透層マトリックスおよび第2のP-X-R基の少なくとも1つのP部位と共有結合し；第2のP-X-R基のP部位は他の第2のP-X-R基の少なくとも1つのP部位と共有結合して、第2のP-X-R基のポリマーを形成する、請求項1記載のマイクロアレイ。

【請求項9】

浸透層が第1および第2のP-X-R基を含み、第1および第2のP-X-R基は同一もしくは異なり、第1のP-X-R基のPは浸透層マトリックスと共有結合し、第1のP-X-R基のRは第2のP-X-R基の少なくとも1つのPと共有結合し、第2のP-X-R基のPは他の第2のP-X-R基の少なくとも1つの他のPと共有結合して第2のP-X-R基のポリマーを形成する、請求項1記載のマイクロアレイ。

【請求項10】

浸透層はアクリルアミド、ビスアクリルアミド、メタクリルアミド、N-アルキルアクリルアミド、機能化したエチレングリコール誘導体、N-ビニルピロリジノン、ビス-シスタミン、アクリレート、メタクリレート、およびアクリロニトリルよりなる群から選択される単量体から重合されたポリマーを含む、請求項1ないし9いずれか記載のマイクロアレイ。

【請求項11】

Rの活性中心が、反応して、ビニル、アリル、ホモアリル、アセタール、エステル、カルボン酸、アミド、ハロ-アセトアミド、チオール、ホスホロチオレートモノエステル、チオエステル、ジスルフィド、アルデヒド、ケトン、ヒドラジド、ヒドラジンおよびアミンよりなる群から選択される化学部位で誘導体化された生体分子とで共有結合を形成できる、請求項1ないし11いずれか1記載のマイクロアレイ。

【請求項12】

Pが、アルケニル、 α 、 β 不飽和カルボニル、ビニル、アリルおよびホモアリル部位よりなる群から選択される、請求項1ないし11のいずれか1記載のマイクロアレイ。

【請求項13】

Pが、アセタール、エポキシド、エステル、カルボン酸、アミド、ハロ-アセトアミド、チオール、ホスホロチオレートモノエステル、チオエステル、ジスルフィド、アルデヒド、ケトン、ヒドラジド、ヒドラジンおよびアミン部位よりなる群から選択される、請求項1ないし11いずれか1記載のマイクロアレイ。

【請求項14】

各Rが、共有結合、ストレプトアビジン、ストレプトアビジンの部分、ビオチン、フェニルボロン酸、サリチリックヒドロキサム酸、ビニル、アリル、ホモアリル、アセタール

、エステル、カルボン酸、アミド、ハロアセトアミド、チオール、ホスホロチオレートモノエステル、チオエステル、ジスルフィド、アルデヒド、ケトン、ヒドラジド、ヒドラジンおよびアミン部位よりなる群から選択される、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 1 5】

各 R が、ストレプトアビジン、ストレプトアビジンの部分、およびビオチンよりなる群から選択される、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 1 6】

各 R が、アルデヒド、ケトン、アミン、ヒドラジン、ヒドラジド、ハロアセトアミド、エポキシド、チオール、ホスホロチオレートモノエステル、およびエステル部位よりなる群から選択される、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 1 7】

各 R が、フェニルボロン酸およびサリチリックヒドロキサム酸よりなる群から選択される、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 1 8】

各 R が、ジスルフィド、チオエステル、第三級炭素、アルケン、アルキルエーテル、アセタールおよびカルボン酸よりなる群から選択される、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 1 9】

各 R がチオエステル部位である、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 0】

各 R がアセタール部位である、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 1】

R が第 1 および第 2 の P - X - R 基で同一である、請求項 2 ないし 9 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 2】

R が誘導体化された生体分子または他の P - X - R 基の部位のいずれかを結合するための化学反応に参与するのに先立った活性化段階を必要とする部位である、請求項 1 ないし 1 3 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 3】

R が塩基性または酸性条件のどちらかによる活性化を必要とする請求項 2 2 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 4】

酸性もしくは塩基性条件が、エレクトロニックマイクロアレイを適切な pH の緩衝液に接触させる、pH を変更するために電位を電子的にアドレス可能なマイクロアレイの少なくとも 1 つの電極に印加する、および両者の組合せよりなる群から選択された方法によって作り出される、請求項 2 3 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 5】

X が共有結合、1 ～ 1 0 個の炭素原子のアルキル基、2 ～ 1 0 個の炭素原子のアルケニル基、アルキルエステル、ケトン、アミド、エーテル、チオエステル、アミド基およびカルボニルならびにそのいずれかの組合せよりなる群から選択される請求項 1 ないし 2 4 いずれか 1 記載のマイクロアレイ。

【請求項 2 6】

請求項 1 ないし 2 6 いずれか 1 記載の電子的にアドレス可能なマイクロチップ上に生体分子のマイクロアレイを作成する方法であって、浸透層における P - X - R 基の R 部位を、該 R 部位に共有結合的または非共有結合的のいずれかで結合するであろう誘導体部位を有する生体分子と接触させることを特徴とする、該方法。

【請求項 2 7】

請求項 2 2 記載の電子的にアドレス可能なマイクロチップ上に生体分子のマイクロアレイ

イを作成する方法であって、

a. 第 1 の部位が、第 1 の部位と結合するであろう第 2 の化学部位を有する生体分子と反応および結合するように、浸透層における P - X - R 基の R 化学部位を活性化し；

b. 生体分子の第 2 の部位と活性化された (b) の第 1 の部位を接触させることを特徴とする該方法。

【請求項 28】

R 化学部位が、活性化されて反応性チオールとなるチオエステル部位である請求項 27 記載の方法。

【請求項 29】

R 化学部位が、活性化されてアルデヒドとなるアセタール部位である請求項 27 記載の方法。

【請求項 30】

接合によって式 P - X - R を有する化学部位を含む浸透層を備えた電子的にアドレス可能なマイクロアレイを作成する方法であって、ここに、該接合は、

a) 浸透層と、重合を開始するためのイニシエーターおよび式：

P - X - R

[式中、P は重合体部位であり；

X は共有結合、アミド、1 ～ 10 個の炭素よりなる炭素鎖、エーテルおよびポリエーテルよりなる群から選択され；

R は共有結合的もしくは非共有結合的のいずれか誘導体化生体分子に結合するための機能的部位である]

を有する重合単量体を含む接合用スラリーとを接触させ、；次いで

b) 単量体の重合を開始し、それにより P - X - R 基は共有結合的に浸透層の分子マトリックス上に接合されることを特徴とする該方法。

【請求項 31】

さらに、R 部位または接合基と結合する化学部位を有する生体分子を接触させることを含み、それにより該生体分子が R 部位と結合するようになる請求項 30 記載の方法。

【請求項 32】

イニシエーターが AIBN、過硫酸アンモニウムおよび TEMED、過酸化ベンゾイル、D4265、硫酸セリウム (IV) よりなる群から選択され、もしくはイニシエーターが電磁波照射によって活性化可能となる請求項 30 記載の方法。

【請求項 33】

浸透層がヒドロゲルである請求項 30 記載の方法。

【請求項 34】

ヒドロゲルが重合したアクリルアミドを含む請求項 33 記載の方法。

【請求項 35】

P がアルケニル部位、 α 、 β の不飽和カルボニルのビニル、アリルおよびホモアリル基よりなる群から選択される請求項 30 記載の方法。

【請求項 36】

R が、生体分子と結合するのに先立って活性化されなければならない部位である請求項 30 記載の方法。