

【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1部門第1区分

【発行日】平成16年11月18日(2004.11.18)

【公表番号】特表2000-504575(P2000-504575A)

【公表日】平成12年4月18日(2000.4.18)

【出願番号】特願平9-528727

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09

C 1 2 M 1/00

C 1 2 P 19/34

C 1 2 Q 1/68

G 0 6 F 17/30

G 0 6 F 19/00

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 P 19/34

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 6 F 15/40 3 7 0 F

G 0 6 F 15/42 A

【手続補正書】

【提出日】平成16年2月9日(2004.2.9)

【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】

手続補正書

平成16年2月9日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

特願平9-528727号

2. 補正をする者

名称 アフィメトリックス、インコーポレイテッド

3. 代理人

東京都千代田区霞が関3丁目7番2号

鈴 榮 特 許 総 合 法 律 事 務 所 内

〒100-0013 電話03(3502)3181(大代表)

(5 8 4 7) 弁理士 鈴江武彦



4. 自発補正

5. 補正により増加する請求項の数 1

6. 補正の対象

請求の範囲

7. 補正の内容

請求の範囲の記載を別紙の通りに訂正します。



請求の範囲

1. 第一の生物の遺伝子型を同定するための方法であって：

(a) 基板上の既知の位置でオリゴヌクレオチドのアレイを提供する工程であって、該アレイは第二の生物由来の参照 DNA または RNA 配列に相補的であるプローブを含む、工程；

(b) 該第一の生物由来の標的核酸配列を該アレイにハイブリダイズする、工程；および

(c) 該標的の該アレイへの全体的なハイブリダイゼーションパターンに基づいて、該第一の生物の遺伝子型を同定する工程、および必要に応じて該第一の生物の表現型を同定する工程、

を包含する、方法。

2. 前記第二の生物が *Mycobacterium tuberculosis* である、請求項 1 に記載の方法。

3. 前記参照 DNA または RNA 配列が、16SrRNA、rpoB 遺伝子、katG 遺伝子、inhA 遺伝子、gyrA 遺伝子、23SnRNA 遺伝子、rrs 遺伝子、pncA 遺伝子、および rpsL 遺伝子からなる群より選択される、請求項 2 に記載の方法。

4. 前記表現型が抗生物質薬物に耐性である、請求項 3 に記載の方法。

5. 前記薬物がリファンピシン (rifampacin)、リファブチン、イソニアジド、ストレプトマイシン、ピラチナミド、エタンブトールからなる群より選択される、請求項 4 に記載の方法。

6. 前記全体的なハイブリダイゼーションパターンが、前記標的核酸配列のハイブリダイゼーションパターンと前記参照配列のハイブリダイゼーションパターンとを比較することによって導かれる、請求項 1 に記載の方法。

7. 前記比較が、標的核酸中の残基が前記参照配列中の対応する残基と異なる1つ以上の位置を同定する、請求項6に記載の方法。

8. 前記比較が、前記標的核酸と前記参照配列との間の差異の1つ以上のセットを導くために用いられ、各セットは該標的が前記第一の生物の特定の種に属する確率と関連する、請求項7に記載の方法。

9. 差異の各セットと関連する前記確率が、前記標的が特定の種に属するという所望の信頼水準よりも大きい組合せ確率を導くために用いられる、請求項8に記載の方法。

10. 前記比較が、前記標的核酸と前記参照配列との間の差異の1つ以上のセットを導くために用いられ、各セットは該標的が特定の表現型を有する確率に関連する、請求項8に記載の方法。

11. 差異の各セットと関連する前記確率が、前記標的が特定の表現型を有するという所望の信頼水準よりも大きい組合せ確率を導くために用いられる、請求項10に記載の方法。

12. 前記比較が、1つ以上の種特異的多型性を同定し、そしてこれらの種特異的多型性が該同定を確認するために用いられる、請求項7に記載の方法。

13. 前記比較が、1つ以上の共有の多型性を同定し、そしてこれらの共有の多型性が該同定を確認するために用いられる、請求項7に記載の方法。

14. 前記アレイの第一領域への前記標的のハイブリダイゼーションパターンが、該標的が特定の種に属する確率を誘導するために用いられ；

全ての領域から導かれる前記生物が特定の種に属することを示す確率の組合せ

が所望の信頼水準を超えるまで、該アレイの他の領域についてこれを反復する、請求項 6 に記載の方法。

15. 各領域が、標的核酸内の 3 と 15 との間の連続する残基の存在または非存在を検出するオリゴヌクレオチドプローブに対応する、請求項 14 に記載の方法。

16. 前記参照 DNA または RNA 配列が高度に保存された遺伝子由来である、請求項 1 に記載の方法。

17. 前記標的核酸が生物学的サンプルから増幅される、請求項 1 に記載の方法。

18. 前記標的ヌクレオチドが蛍光的に標識されている、請求項 17 に記載の方法。

19. 前記オリゴヌクレオチドが約 5 ~ 25 ヌクレオチド長である、請求項 1 に記載の方法。

20. 前記ハイブリダイゼーションが 250 μ l 以下の液体容量において行われる、請求項 1 に記載の方法。

21. 前記アレイが 100 と 1,000,000 との間のプローブを有する、請求項 1 に記載の方法。

22. 前記アレイが約 2,800 プローブを有する、請求項 21 に記載の方法。

23. 前記プローブがスペーサーを介して支持体に連結している、請求項 1 に記載の方法。

24. 前記全体的ハイブリダイゼーションパターンが、以下：

- (a) 選択されたプローブのセットのそれぞれへの標的核酸配列のハイブリダイゼーション強度を決定する工程；および
- (b) 該ハイブリダイゼーション強度を、該選択されたプローブのセットへの前記参照配列の対応するハイブリダイゼーション強度と比較する工程、によって導かれる、請求項 1 に記載の方法。

25. 前記選択されたプローブのセットが前記参照配列の連続するセグメントを質問する、請求項 24 に記載の方法。

26. 前記全体的ハイブリダイゼーションパターンが、前記標的配列の共通のヌクレオチド位置を質問するプローブの群から生成される最大ハイブリダイゼーション強度を決定し、これを該標的中の他のヌクレオチド位置について反復し、そして決定された最大ハイブリダイゼーション強度を質問されるべき対応するヌクレオチド位置の関数としてプロットして、ハイブリダイゼーション強度対ヌクレオチド位置の標的配列プロットを提供することによって導かれる、請求項 1 に記載の方法。

27. 請求項 37 に記載の工程を前記参照配列によって置換される前記標的配列を用いて反復して前記参照配列の基線プロットを誘導し、そして該標的プロットを該基線プロットと比較する工程をさらに包含する、請求項 26 に記載の方法。

28. 前記共通のヌクレオチド位置が連続するセグメントを形成する、請求項 27 に記載の方法。

29. 遺伝子（またはその相補物）をコードする第一の生物由来の標的核酸配列を第二の生物由来の同一の遺伝子（またはその相補物）をコードする参照配列と比較することによって、生物の遺伝子型および/または表現型を同定するための方法であって、該方法は以下：

- (a) 該標的核酸またはそのサブ配列を含むサンプルを、固体支持体に固定化

されたオリゴヌクレオチドプローブのアレイにハイブリダイズする工程であって、該アレイは：

複数のプローブを含む第一のプローブセットであって、各プローブは該参照配列のサブ配列に全く相補的なヌクレオチドのセグメントを含み、該セグメントは該参照配列中の対応するヌクレオチドに相補的な少なくとも1つの質問位置を含む、第一のプローブセットを含む、工程；

(b) 該標的核酸またはそのサブ配列に該参照配列へのそれらの結合に比較して第一のプローブセットのどのプローブが結合するかを決定する工程であって、このような相対的結合は、該標的配列中のヌクレオチドが該参照配列中の対応するヌクレオチドと同一かまたは異なるかどうかを示す、工程；

(c) 該標的配列の該ヌクレオチドと該参照配列との差異に基づいて、該第一の生物の該表現型を同定する工程；

(d) 該参照配列と該第一の生物との間の差異の1つ以上のセットを導く工程；および

(e) 該差異のセットを生物の種分化と相關する差異のセットを含むデータベースと比較して該第一の生物の遺伝予型を同定する工程、
を包含する、方法。

30. 前記第二の生物が、Mycobacterium tuberculosis である、請求項29に記載の方法。

31. 前記遺伝子が、16SrRNA、rpoB 遺伝子、katG 遺伝子、inhA 遺伝子、gyrA 遺伝子、23SrRNA 遺伝子、rrs 遺伝子、pncA 遺伝子、および rpsL 遺伝子からなる群より選択される、請求項29に記載の方法。

32. 前記表現型が抗生素質薬物に耐性である、請求項29に記載の方法。

33. 前記薬物がリファンピシン、リファブチン、イソニアジド、ストレプトマイシン、ピラチナミド、エタンブトールからなる群より選択される、請求項32

に記載の方法。

3 4．前記参照 DNA または RNA 配列が高度に保存された遺伝子由来である、請求項 2 9 に記載の方法。

3 5．差異の各セットが、前記標的が前記第一の生物の特定の種に属する確率に関連する、請求項 2 9 に記載の方法。

3 6．前記差異の各セットに関連する確率が、前記標的が特定の種に属する所望の信頼水準よりも大きい組み合わせ確率を導くために用いられる、請求項 3 5 に記載の方法。

3 7．前記比較が、1つ以上の種特異的多型性を同定し、そしてこれらの種特異的多型性が該同定を確認するために用いられる、請求項 2 9 に記載の方法。

3 8．前記比較が、1つ以上の共有の多型性を同定し、そしてこれらの共有の多型性が該同定を確認するために用いられる、請求項 2 9 に記載の方法。

3 9．前記標的核酸が生物学的サンプルから増幅される、請求項 2 9 に記載の方法。

4 0．前記標的核酸が蛍光的に標識される、請求項 3 9 に記載の方法。

4 1．前記オリゴヌクレオチドが約 5～25 ヌクレオチド長である、請求項 2 9 に記載の方法。

4 2．前記ハイブリダイゼーションが、250 μL 以下の液体容量中で行われる、請求項 2 9 に記載の方法。

4 3. 前記アレイが 100 と 1,000,000 との間のプローブを有する、請求項 2 9 に記載の方法。

4 4. 前記アレイが約 2,800 プローブを有する、請求項 4 2 に記載の方法。

4 5. 前記プローブがスペーサーを介して前記支持体に連結している、請求項 2 9 に記載の方法。

4 6. 前記アレイが第二、第三、および第四のプローブセットをさらに含み、それぞれ該第一のプローブセット中の各プローブについて対応するプローブを含み、該第二、第三、第四プローブセット中の対応するプローブは、該第一プローブセット中の対応するプローブまたは前記少なくとも 1 つの質問位置を含むそのヌクレオチドのサブ配列に、4 つのプローブセットからの 4 つの対応するプローブのそれぞれにおける異なるヌクレオチドによって該少なくとも 1 つの質問位置が占有されていることを除いて、配列が同一であり、そして互いに相対的に、該 4 つのプローブセット中のどのプローブが該標的核酸またはそのサブ配列に特異的に結合するかを決定し、該 4 つのプローブセット中の該対応するプローブの該相対的特異的結合が、該標的配列中のヌクレオチドが前記参照配列中の対応するヌクレオチドと同一であるか異なるかどうかを示す、請求項 2 9 に記載の方法。

4 7. 前記アレイが、前記第一プローブセットにおける各プローブについて対応するプローブを含む第五のプローブセットをさらに含み、該第五プローブセットからの該対応するプローブは該第一プローブセットまたは前記少なくとも 1 つの質問位置を含むそのヌクレオチドのサブ配列からの該対応するプローブを含む配列に、該少なくとも 1 つの質問位置が該第五のプローブセットからの対応するプローブ中で欠失している以外は同一である、請求項 4 6 に記載の方法。

4 8. 前記アレイが、前記第一のプローブセットにおける各プローブについて対応するプローブを含む第六のプローブセットをさらに含み、該第六のプローブセ

ットからの対応するプローブは該第一のプローブセットまたは前記少なくとも1つの質問位置を含むそのヌクレオチドのサブ配列からの対応するプローブを含む配列に、さらなるヌクレオチドが該第一のプローブセットからの対応するプローブ中の該少なくとも1つの質問位置に隣接して挿入されている以外は同一である、請求項46に記載の方法。

49. 前記第一のプローブセットが、参照配列中の3つの連続するヌクレオチドのそれぞれにそれぞれ対応する少なくとも3つの質問位置を有する、請求項46に記載の方法。

50. 前記第一のプローブセットが、前記参照配列中の50の連続するヌクレオチドのそれぞれにそれぞれ対応する少なくとも50の質問位置を有する、請求項46に記載の方法。

51. 前記参照配列のサブ配列に全く相補的である前記第一プローブセットの各プローブ中のセグメントが9~12ヌクレオチドである、請求項46に記載の方法。

52. 遺伝子（またはその相補物）をコードする第一の生物由来の標的核酸配列を第二の生物由来の同一の遺伝子（またはその相補物）をコードする参照配列と比較することによって、生物の遺伝子型および/または表現型を同定するための方法であって、該方法は以下の工程：

(a) 該標的核酸またはそのサブ配列を含むサンプルを、固体支持体に固定化されたオリゴヌクレオチドプローブのアレイにハイブリダイズする工程であって、該アレイは：

複数のプローブを含む第一のプローブセットであって、各プローブは該参照配列のサブ配列に全く相補的なヌクレオチドのセグメントを含み、該セグメントは該参照配列中の対応するヌクレオチドに相補的な少なくとも1つの質問位置を含み、ここで各質問位置は該参照または標的配列中のヌクレオチド位置に対応する、第一のプローブセットを含む、工程；

- (b) 各プローブからのハイブリダイゼーション強度を決定する工程；
- (c) 該ハイブリダイゼーション強度対該ハイブリダイゼーション強度が決定されたプローブに対応するヌクレオチド位置をプロットして、ハイブリダイゼーション強度の標的プロットを導く工程；
- (d) 工程 (a) ~ (c) を該参照配列によって置換された該標的配列を用いて反復し、該参照配列の基線プロットを導く工程；および
- (e) 該標的プロットを該基線プロットと比較し、該生物の遺伝子および/または表現型を同定する工程、
を包含する、方法。

5 3. 前記第二の生物が *Mycobacterium tuberculosis* である、請求項 5 2 に記載の方法。

5 4. 前記遺伝子が、16SrRNA、rpoB 遺伝子、katG 遺伝子、inhA 遺伝子、gyrA 遺伝子、23SrRNA 遺伝子、rrs 遺伝子、pncA 遺伝子、および rpsL 遺伝子からなる群より選択される、請求項 5 3 に記載の方法。

5 5. 前記表現型が抗生物質薬物に対して耐性である、請求項 5 4 に記載の方法。

5 6. 前記薬物が、リファンピシン、リファブチン、イソニアジド、ストレptomycin、ピラチナミド、エタンブトールからなる群より選択される、請求項 5 5 に記載の方法。

5 7. 前記参照 DNA および RNA 配列が高度に保存された遺伝子由来である、請求項 5 2 に記載の方法。

5 8. 前記アレイが、第二、第三、および第四のプローブセットをさらに含み、それぞれは該第一のプローブセット中の各プローブについて対応するプローブを含み、該第二、第三、第四プローブセット中の該対応するプローブは、該第一プローブ

ロープセット中の対応するプローブまたは前記少なくとも1つの質問位置を含むそのヌクレオチドのサブ配列に、4つのプローブセットからの4つの対応するプローブのそれぞれにおける異なるヌクレオチドによって該少なくとも1つの質問位置が占有されていることを除いて、配列が同一であり、そして(b)において決定されたハイブリダイゼーション強度が、該4つのプローブセットにおける該対応するプローブのそれぞれからの最大ハイブリダイゼーション強度である、請求項52に記載の方法。

59. 固体支持体上に固定化されたオリゴヌクレオチドプローブのアレイであつて、該アレイは、以下：

複数のプローブを含む第一のプローブセットであつて、各プローブは該参照配列のサブ配列に全く相補的なヌクレオチドのセグメントを含み、該セグメントは該参照配列中の対応するヌクレオチドに相補的な少なくとも1つの質問位置を含み、

ここで該参照配列は *Mycobacterium tuberculosis* 由来の遺伝子である、第一のプローブセット、
を含む、アレイ。

60. 前記遺伝子が、16SrRNA、rpoB 遺伝子、katG 遺伝子、inhA 遺伝子、gyrA 遺伝子、23SrRNA 遺伝子、rrs 遺伝子、pncA 遺伝子、および rpsL 遺伝子からなる群より選択される、請求項59に記載のアレイ。

61. 以下をさらに含む、請求項60に記載のアレイ：

それが前記第一のプローブセットにおける各プローブについて対応するプローブを含む、第二、第三、および第四のプローブセットであつて、該第二、第三、および第四のプローブセット中の対応するプローブが、該第一のプローブセット中の対応するプローブまたは少なくとも1つの質問位置を含むそのヌクレオチドのサブ配列に、少なくとも1つの質問位置が前記4つのプローブセットからの前記4つの対応するプローブのそれぞれにおける異なるヌクレオチドによって

占有されていることを除いて、配列において同一である、第二、第三、および第四のプローブセット。

6 2. 患者サンプルにおける核酸多型性の存在を同定する方法であって、以下の工程：

(a) 患者サンプル由来の核酸配列と、野生型サンプル由来の対応する核酸配列との間の参考核酸プローブのアレイへのハイブリダイゼーション強度の差異を決定する工程；

(b) (a) における差異の、該野生型サンプルのハイブリダイゼーション強度に対する比を、各参考核酸プローブに対応する各塩基位置について誘導する工程；および

(c) (b) における参考プローブに対応する塩基位置についての比が、割り当てられた値よりも大きいかまたはそれに等しい場合に、該参考プローブに対応する塩基位置での多型性の存在を同定する工程、
を包含する、方法。

6 3. 前記核酸配列が、ミトコンドリア DNA、p53、MSH、MLH1 または BRCA-1 からなる群より選訳される、請求項 6 2 に記載の方法。

6 4. 前記核酸配列が HIV 遺伝子を含む、請求項 6 2 に記載の方法。

6 5. 前記核酸配列が遺伝性疾患に関連する遺伝子を含む核酸配列である、請求項 6 2 に記載の方法。

6 6. 前記遺伝子性疾患が囊胞性線維症である、請求項 6 5 に記載の方法。

6 7. 患者サンプル中に核酸多型性の存在を同定するコンピュータープログラム
産物であって、以下の産物：

該患者サンプル由来の核酸配列と、野生型サンプル由来の対応する核酸配列と

の間の参照核酸プローブアレイへのハイブリダイゼーション強度の差異を決定するコンピューターコード；

各参照核酸プローブに対応する各塩基位置についての該野生型サンプルのハイブリダイゼーション強度に対する該差異の比を導くコンピューターコード；

参照プローブに対する塩基位置についての比が割り当てられた値よりも大きいかまたはそれに等しい場合に、該参照プローブに対する塩基位置での多型性の存在を同定するコンピューターコード；および

コンピューターコードを保存するコンピューター読み取り可能媒体を包含する、コンピュータープログラム産物。

6 8. コンピューターシステムにおいて、生物を群に割り当てる方法であって、以下の工程：

複数の公知の核酸配列の群を入力する工程であって、該複数の公知の核酸配列が公知の生物由来である、工程；

複数の公知の核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンを入力する工程であって、各ハイブリダイゼーションパターンが参照核酸配列のサブ配列への該公知の核酸配列のサブ配列のハイブリダイゼーションを示す、工程；

該生物由来のサンプル核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンを入力する工程であって、該参照核酸配列のサブ配列への該サンプル核酸配列のサブ配列のハイブリダイゼーションを示す、工程；

該サンプル核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンを、複数の公知の核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンと比較する工程；および

該生物が属する特定の群を、特定の位置で該サンプル核酸配列のハイブリダイゼーションパターンに最も密接にマッチするハイブリダイゼーションパターンを有する少なくとも1つの公知の核酸配列の群に従って割り当てる工程、を包含する、方法。

6 9. 前記群が種、亜種、遺伝子型、および表現型からなる群より選択される、

請求項 6 8 に記載の方法。

70. サンプル核酸配列が割り当てる群が、該サンプル核酸配列の実際の核酸配列の知識を必要とせずに決定される、請求項 6 8 に記載の方法。

71. 前記サンプルおよび公知の核酸配列のハイブリダイゼーションパターンのハイブリダイゼーション強度を直線回帰を用いて正規化する工程をさらに包含する、請求項 6 8 に記載の方法。

72. 前記比較工程が、比較のための線形回帰からの回帰係数を利用する工程を包含する、請求項 7 1 に記載の方法。

73. 前記複数の公知の核酸配列のハイブリダイゼーションパターンについてのデータベースを作製する工程をさらに包含する、請求項 6 8 に記載の方法。

74. 前記参照核酸配列が *Mycobacterium tuberculosis* 由来である、請求項 6 8 に記載の方法。

75. 前記位置が種特異的多型性の位置を含む、請求項 6 8 に記載の方法。

76. 前記位置が複数の種間で共有の多型性の位置を含む、請求項 6 8 に記載の方法。

77. 前記サンプル核酸配列が前記特定の群に属する確率を計算する工程をさらに含む、請求項 6 8 に記載の方法。

78. 前記群が *Mycobacterium* の種である、請求項 6 8 に記載の方法。

79. 前記公知の核酸配列およびサンプル核酸配列が高度に保存された遺伝子を

含む、請求項 6 8 に記載の方法。

8 0. 前記公知の核酸配列およびサンプル核酸配列が、16SrRNA、rpoB 遺伝子、katG 遺伝子、inhA 遺伝子、gyrA 遺伝子、23SnRNA 遺伝子、rrs 遺伝子、pncA 遺伝子、および rpsL 遺伝子からなる群より選択される遺伝子を含む、請求項 6 8 に記載の方法。

8 1. 生物を群に割り当てるコンピュータープログラム産物であって、以下の産物：

複数の公知の核酸配列の群を入力として受けるコンピューターコードであって、該複数の公知の核酸配列が公知の生物由来である、コンピューターコード；

該複数の公知の核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンを入力として受けるコンピューターコードであって、各ハイブリダイゼーションパターンが参照核酸配列のサブ配列への該公知の核酸配列のサブ配列のハイブリダイゼーションを示す、コンピューターコード；

該生物由来のサンプル核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンを入力として受けるコンピューターコードであって、該参照核酸配列のサブ配列への該サンプル核酸配列のサブ配列のハイブリダイゼーションを示す、コンピューターコード；

該サンプル核酸配列についてのハイブリダイゼーションパターンを該複数の公知の核酸配列のハイブリダイゼーションパターンと比較するコンピューターコード；

該生物が属する特定の群を、特定の位置で該サンプル核酸配列の該ハイブリダイゼーションパターンに最も密接にマッチするハイブリダイゼーションパターンを有する該公知の核酸配列の少なくとも 1 つの群に従って割り当てるコンピューターコード；および

該コンピューターコードを保存するコンピューター読み取り可能媒体、を包含する、コンピュータープログラム産物。

82. コンピューターシステムにおいて、生物が属する群をジェネリックプローブアレイを利用して割り当てる方法であって、以下の工程：

複数の単離体についてのハイブリダイゼーション強度を入力する工程であって、該ハイブリダイゼーション強度が該単離体と該ジェネリックプローブアレイとの間のハイブリダイゼーション親和性を示す、工程；

複数の単離体間で最も大きい分散を有するハイブリダイゼーション強度を選択する工程；および

該複数の単離体のそれぞれを該選択されたハイブリダイゼーション強度に従う群に割り当てる工程、
を包含する、方法。

83. 前記群が、種、亜種、遺伝子型、および表現型からなる群より選択される、請求項82に記載の方法。

84. 前記割り当てる工程が、前記複数の単離体を前記選択されたハイブリダイゼーション強度に従う群にクラスター分析する工程を包含する、請求項82に記載の方法。

85. 前記クラスター分析する工程が、主要成分分析および可変クラスター分析からなる群より選択される、請求項84に記載の方法。

86. 複数の単離体の間で前記ハイブリダイゼーション強度を標準化する工程をさらに包含する、請求項82に記載の方法。

87. 前記標準化工程が、複数の単離体間に共通の平均値および分散が存在するよう、各単離体の前記ハイブリダイゼーション強度を調節する工程を包含する、請求項86に記載の方法。

88. 前記ジェネリックプローブアレイが、特定の長さの全ての核酸プローブを

含む、請求項 8 2 に記載の方法。

8 9. ジェネリックプローブアレイを利用して生物が属する群に割り当てるコンピュータープログラム産物であって、以下の工程：

複数の単離体の入力としてハイブリダイゼーション強度を受けるコンピューターコードであって、該ハイブリダイゼーション強度が該単離体と該ジェネリックプローブアレイとの間のハイブリダイゼーション親和性を示す、コンピューターコード；

該複数の単離体間の最も大きい分散を有するハイブリダイゼーション強度を選択するコンピューターコード；

該選択されたハイブリダイゼーション強度に従う複数の単離体のそれぞれに群を割り当てるコンピューターコード；および

該コンピューターコードを保存するコンピューター読み取り可能媒体、を包含する、コンピュータープログラム産物。

9 0. 第一の生物群または生物種に表現型情報を割当てる方法であって、以下の工程：

(a) 基板上の既知の位置にオリゴヌクレオチドのアレイを準備する工程であって、前記アレイは第二の生物由来の参照DNA配列またはRNA配列に対して相補的なプローブを含んでなる工程；

(b) 前記第一の生物由来の標的核酸配列を前記アレイにハイブリダイズさせることにより、第一のハイブリダイゼーションパターンを得る工程；および

(c) 前記第一の生物の第一のハイブリダイゼーションパターンを、前記第二の生物由来の標的核酸配列を前記アレイにハイブリダイズさせることにより得られた第二のハイブリダイゼーションパターンと比較し、ここで、前記第一および第二のハイブリダイゼーションパターンの間の距離により、前記第一の生物に割当てられる表現型情報が示される工程、を包含する、方法。