

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-536860

(P2019-536860A)

(43) 公表日 令和1年12月19日 (2019. 12. 19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C08G 77/26 (2006.01)	C08G 77/26	4H049
C23C 16/44 (2006.01)	C23C 16/44 A	4J246
G01N 33/53 (2006.01)	G01N 33/53 N	4K030
G01N 33/543 (2006.01)	G01N 33/543 501A	
C07F 7/18 (2006.01)	C07F 7/18 M	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 44 頁)		

(21) 出願番号 特願2019-524042 (P2019-524042)
 (86) (22) 出願日 平成29年11月8日 (2017. 11. 8)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年5月29日 (2019. 5. 29)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2017/060724
 (87) 国際公開番号 W02018/089556
 (87) 国際公開日 平成30年5月17日 (2018. 5. 17)
 (31) 優先権主張番号 62/419, 864
 (32) 優先日 平成28年11月9日 (2016. 11. 9)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(71) 出願人 518347406
 ヘルステル・インコーポレイテッド
 HEALTHTELL INC.
 アメリカ合衆国94583カリフォルニア
 州サン・ラモン、カミノ・ラモン2420
 番、スウィート125
 (74) 代理人 100145403
 弁理士 山尾 憲人
 (74) 代理人 100106518
 弁理士 松谷 道子
 (74) 代理人 100138911
 弁理士 櫻井 陽子
 (74) 代理人 100165892
 弁理士 坂田 啓司

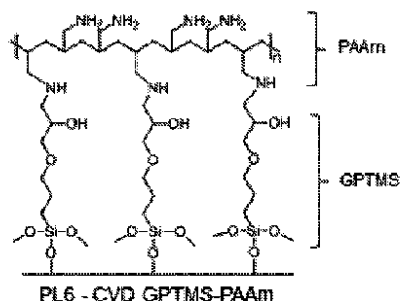
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 調整可能なアミン比重を有するコーティング

(57) 【要約】

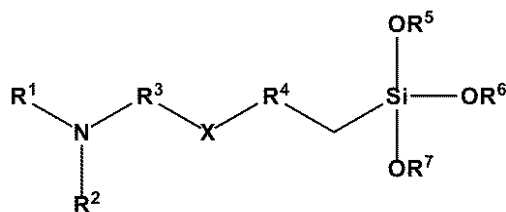
分子またはそれらの塩類が提供され、化学式 I における構造を有する。式中、 n^2 及び n^4 は、同一であり、または異なり、独立して、1、2、または3であり、 n^3 は、1から20であり、Xは、酸素、窒素、または硫黄である。式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、及び R^7 は、本明細書に記載されるようなものである。また方法は、診断試験への適用に提供された分子の合成及び使用のために提供される。

FIG. 1



【請求項 1】

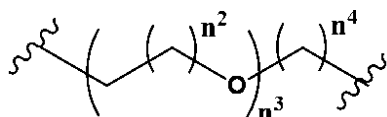
10



20

$$\{-(\text{CR}^9\text{R}^{10}\text{CR}^{11}\text{R}^{12})_n-\}$$

30



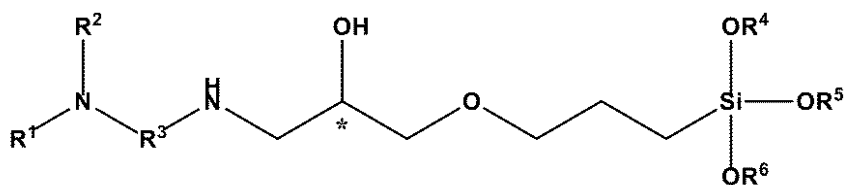
40

【請求項 2】

【請求項3】

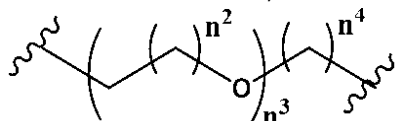
【請求項 4】

以下の構造を有する分子またはその塩であって、



式中、 R^1 及び R^2 は同一であり、若しくは異なり、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、スルホンアミジル、アシル、若しくは $-CO_2R^8$ であり、 R^8 はアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、若しくはアリールシクロアルキルアルキルであり；または R^1 及び R^2 、及びそれらが結合される N は環を形成し；または、 R^1 若しくは R^2 のうちの少なくとも 1 つはヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、ポリサッカライド、アプタマー若しくは抗体、若しくはそのフラグメントを含み；

NR^1R^2 から NH に配向される R^3 はアルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、アミノ置換アミドヘテロアルキルであり、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、若しくはアミノ置換アミドヘテロアルキルとそれぞれ任意選択で置換され；または R^3 は $-(CR^7R^8CR^9R^{10})_n-$ であり、 n は 1 から 100 であり、 R^7 、 R^8 、 R^9 、及び R^{10} は同一であり、若しくは異なり、水素、ハロ、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、アミノ置換アミドヘテロアルキルであり；または R^3 は、



であり、

式中、 n^2 及び n^4 は同一であり、若しくは異なり、独立して、1、2、若しくは 3 であり、 n^3 は 1 から 20 であり；または R^3 はアルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、及びアミノ置換アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、若しくはアミノ置換アミドヘテロアルキルを含むポリマー若しくはデンドリマーであり；

R^4 、 R^5 、及び R^6 は同一であり、若しくは異なり、独立して、水素、アルキル、シリル、若しくはシロキシであり；

(*) は炭素中心であり、前記炭素中心は R - 立体配置若しくは S - 立体配置にあり；な

らびに R^4 、 R^5 、若しくは R^6 のうちの少なくとも 1 つは任意選択で固相をさらに含む、前記分子またはその塩。

【請求項 5】

前記炭素中心は、R - 立体配置にある、請求項 4 に記載の分子またはその塩。

【請求項 6】

前記炭素中心は、S - 立体配置にある、請求項 4 に記載の分子またはその塩。

【請求項 7】

前記固相を含む、請求項 4 から 6 のいずれか 1 項に記載の分子またはその塩。

【請求項 8】

前記固相は、シリコン原子を含む、請求項 7 に記載の分子または塩。

【請求項 9】

10

20

30

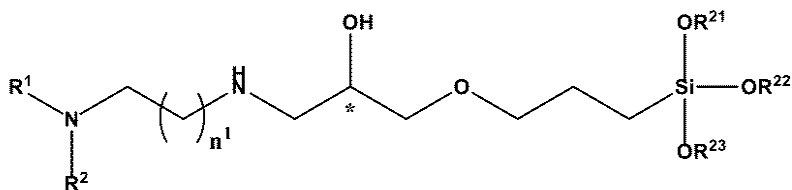
40

50

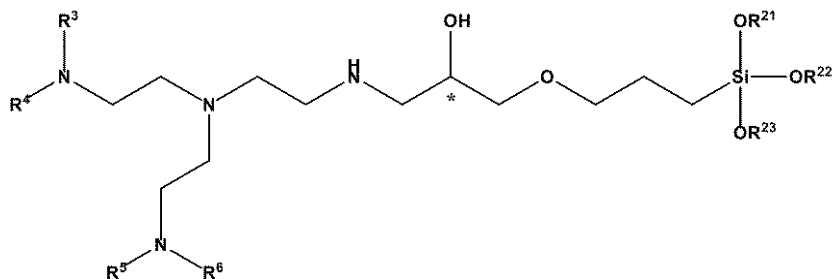
R^3 は、アルキル、アミノヘテロアルキル、ポリアミドアミノアルキル、またはポリアミノアルキルである、請求項 4 から 8 のいずれか 1 項に記載の分子または塩。

【請求項 10】

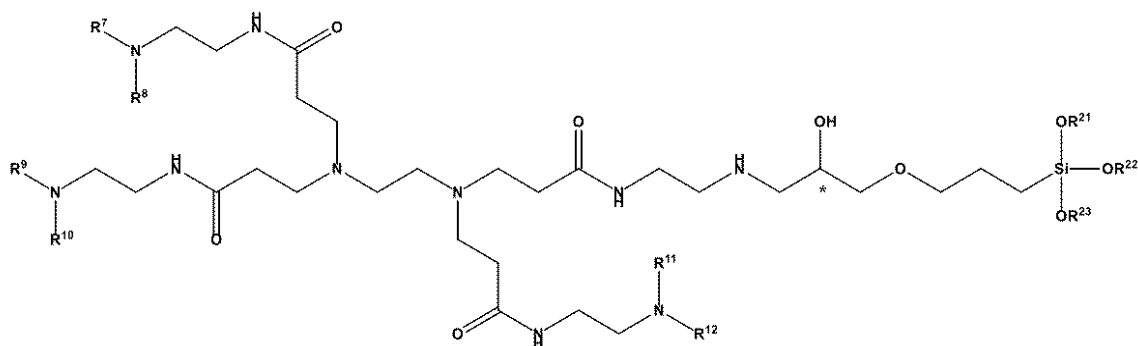
以下の構造を有する分子またはその塩であって、



10

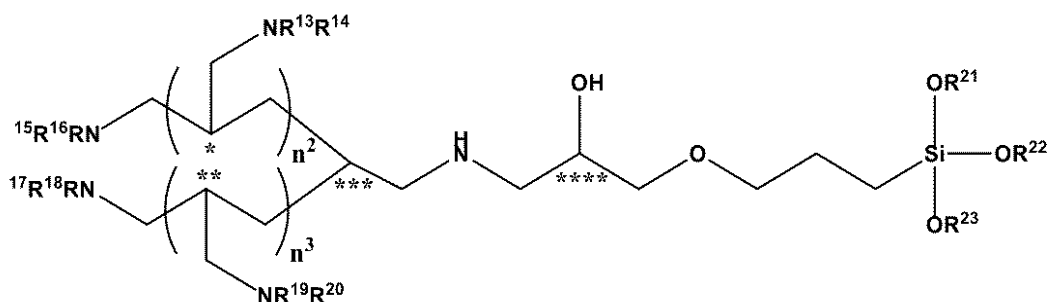


20



30

または



40

式中、 $n^1 = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ 、若しくは 7 であり；

n^2 及び n^3 は同一であり、若しくは異なり、独立して、約 1 から約 1000 であり；

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}$ 、及び R^{20} は同一であり、若しくは異なり、水素、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、スルホンアミジル、アシル、若しくは $-CO_2R^{24}$ であり、 R^{24} はアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、若しくはアリールシクロアルキルアルキルであり；または R^1 及び R^2 、及びそれらが結合される N は、 R^3 及び R^4 、及びそれらが結合される N は、 R^5 及び

50

R^6 、及びそれらが結合されるNは、 R^7 及び R^8 、及びそれらが結合されるNは、 R^9 及び R^{10} 、及びそれらが結合されるNは、 R^{11} 及び R^{12} 、及びそれらが結合されるNは、 R^{13} 及び R^{14} 、及びそれらが結合されるNは、 R^{15} 及び R^{16} 、及びそれらが結合されるNは、 R^{17} 及び R^{18} 、及びそれらが結合されるNは、ならびに R^{19} 及び R^{20} 、及びそれらが結合されるNは独立して任意選択で環を形成し；

R^3 、 R^4 、及び R^5 は同一であり、若しくは異なり、独立して、水素、アルキル、シリル、若しくはシロキシであり；

(*)、(**)、及び(***)は炭素中心であり、前記炭素中心はR - 立体配置若しくはS - 立体配置にあり、若しくはアキラル中心であることが可能であり；

(****)は第二炭素中心であり、前記第二炭素中心はR - 立体配置若しくはS - 立体配置にあり；ならびに

R^{21} 、 R^{22} 、若しくは R^{23} のうちの少なくとも1つは任意選択で固相をさらに含む、

前記分子またはその塩。

【請求項11】

前記炭素中心は、R - 立体配置にある、請求項10に記載の分子。

【請求項12】

前記炭素中心は、S - 立体配置にある、請求項10に記載の分子。

【請求項13】

固相を含む、請求項10から12のいずれか1項に記載の分子または塩。

【請求項14】

前記固相は、シリコン原子を含む、請求項13に記載の分子または塩。

【請求項15】

請求項1から14のいずれか1項に記載の分子または塩を合成する方法であって、

a. 固体基質と第一分子との間に酸素 - シリコン共有結合を形成することであって、

i. 第一末端に前記シリコン、及び第二末端にエポキシド、イソシアネート、またはチオイソシアネート、

を含む、前記酸素 - シリコン共有結合を形成すること、

b. 前記エポキシド、イソシアネート、またはチオイソシアネートの炭素原子と、アミノ基を含む第二分子との間にY - 炭素共有結合を形成すること、

を備え、

Yは窒素、酸素、硫黄、またはセレンであり、

前記エポキシド、イソシアネート、またはイソチオシアネート及び前記シリコンはアルキル、アルキルエーテル、またはアルキルチオエーテルを含む基により結合され、アルキル、アルキルエーテル、またはアルキルチオエーテルのそれぞれはヒドロキシル、チオール、アミノ、またはハロと任意選択で置換される、

前記方法。

【請求項16】

前記第二分子は、アルキルアミン、ヘテロアルキルアミン、アミノ置換アルキルアミン、アミノ置換ヘテロアルキルアミン、アミドアルキルアミン、アミドヘテロアルキルアミン、アミノ置換アミドヘテロアルキルアミンであり、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、またはアミノ置換アミドヘテロアルキルとそれぞれ任意選択で置換される、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記酸素 - シリコン結合を形成することは、堆積反応を含む、請求項15または16に記載の方法。

【請求項18】

前記堆積反応は、気相において実施される、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

10

20

30

40

50

前記堆積反応は、化学蒸着反応を含む、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記化学蒸着反応は、昇温した温度で起こる、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記昇温した温度は、少なくとも約 100、110、120、130、140、または 150 である、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

ステップ b は、希釈液の使用をさらに備える、請求項 15 から 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

前記希釈液は、アルコールである、請求項 22 に記載の方法。

10

【請求項 24】

前記アルコールは、イソプロピルアルコールである、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記第一分子は、3 - グリシドキシプロピルトリメトキシシラン (GP TMS) である、請求項 15 または 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

前記第二分子は、エチレンジアミン (EDA)、(エチレンジオキシ)ビス(エチルアミン) (EDBA)、トリス(2 - アミノエチル)アミン (TEEA)、ポリアミドアミン (PAMAM)、またはポリアリアルアミン (PAAm) である、請求項 15 から 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 27】

前記第二分子は、PAAm である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記 PAAm は、約 1 KDa から約 100 KDa の平均分子量を有する、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記第二分子は、約 100 から 300 の沸点を有する、請求項 15 から 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 30】

前記アミノ基を保護アミノ酸またはその塩にカップリングすることをさらに備える、請求項 15 から 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 31】

前記保護アミノ酸は、tert - ブチルカルバメート (Boc) -、または 9 - フルオレニルメチルカルバメート (Fmoc) - 保護アミノ酸である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記アミノ酸は、グリシンである、請求項 30 または 31 に記載の方法。

【請求項 33】

請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の 2 個以上の分子または塩類を含むアミノコーティング。

40

【請求項 34】

請求項 33 に記載のアミノコーティングのアミノ基比重を調整する方法。

【請求項 35】

請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の少なくとも 2 個の分子または塩類を含むアレイ。

【請求項 36】

前記アレイは、約 1×10^{10} 基 / cm^2 から約 1×10^{14} 基 / cm^2 の前記アミノ基の比重を有する、請求項 35 に記載のアレイ。

【請求項 37】

50

前記分子または塩類は、立体濃縮される、またはラセミ体である、請求項 35 または 36 に記載のアレイ。

【請求項 38】

前記分子または塩類は、少なくとも約 10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または 100% の不斉収率を有する、請求項 35 から 37 のいずれか 1 項に記載のアレイ。

【請求項 39】

前記分子またはそれらの塩類の少なくともいくつかは、コーティングを形成し、前記コーティングは、約 1 オングストロームから約 25 オングストロームの厚さを有する、請求項 35 から 38 のいずれか 1 項に記載のアレイ。

10

【請求項 40】

前記分子またはそれらの塩類は、架橋される、請求項 35 から 39 のいずれか 1 項に記載のアレイ。

【請求項 41】

使用のための説明書をさらに有する、請求項 35 から 40 のいずれか 1 項に記載のアレイ。

【請求項 42】

請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の分子または塩を基質と会合させることを備える、アレイを作製する方法。

【請求項 43】

請求項 20 から 32 のいずれか 1 項に記載の方法を備える、アレイを作製する方法。

20

【請求項 44】

前記アレイは、約 1×10^{10} 基 / cm^2 から約 1×10^{14} 基 / cm^2 の前記アミノ基の比重を有する、請求項 42 または 43 に記載の方法。

【請求項 45】

前記アミノ基の前記比重を前記アレイ上で調整することを備える、請求項 42 から 44 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 46】

請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の分子または塩、及び使用のための説明書を有する、キット。

30

【請求項 47】

請求項 35 から 41 のいずれか 1 項に記載のアレイ、及び使用のための説明書を有する、前記キット。

【請求項 48】

結合部分をさらに含む、請求項 46 または 47 に記載のキット。

【請求項 49】

前記結合部分は、抗体を含む、請求項 48 に記載のキット。

【請求項 50】

前記結合部分は、シグナルを発する、請求項 48 または 49 に記載のキット。

【請求項 51】

請求項 1 から 14 のいずれか 1 項に記載の分子または塩によってキットを形成することを備える、前記キットを作製する方法。

40

【請求項 52】

請求項 15 から 32 のいずれか 1 項に記載のプロセスによって作製される分子またはその塩。

【請求項 53】

請求項 42 から 45 のいずれか 1 項に記載のプロセスによって作製されるアレイ。

【発明の詳細な説明】

【発明の概要】

【0001】

50

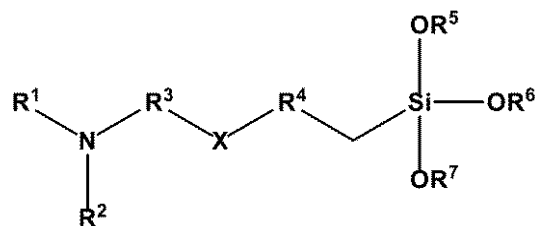
相互参照

本出願は、2016年11月9日に提出された米国仮出願第62/419,864号の利益を主張し、その全体を本明細書に参照により援用する。

【0002】

発明の概要

本明細書に開示されるのは、以下の構造を有する分子またはそれらの塩類であり、



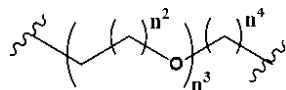
10

式中、 R^1 及び R^2 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、スルホンアミジル、アシル、若しくは $-CO_2R^8$ であることが可能であり、 R^8 はアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、若しくはアリールシクロアルキルアルキルであり；または R^1 及び R^2 、及びそれらが結合される N は環を形成することが可能であり；または、 R^1 若しくは R^2 のうちの少なくとも1つはヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプチド、サッカライド、ポリサッカライド、アプタマー若しくは抗体、若しくはそのフラグメントを含むことが可能であり；

20

N から X に配向される R^3 はアルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、アミノ置換アミドヘテロアルキルであることが可能であり、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、若しくはアミノ置換アミドヘテロアルキルとそれぞれ任意選択で置換され；または R^3 は $-(CR^9R^{10}CR^{11}R^{12})_n-$ であることが可能であり、 n は1から100であることが可能であり、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、及び R^{12} は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、水素、ハロ、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、アミノ置換アミドヘテロアルキルであることが可能であり；または R^3 は、

30



であることが可能であり、式中、 n^2 及び n^4 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、1、2、若しくは3であることが可能であり、 n^3 は1から20であることが可能であり；または R^3 はアルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノヘテロアルキル、及びアミドアルキルを含むポリマーであることが可能であり；

40

X は O、 NR^{13} 、若しくは S であることが可能であり、 R^{13} は水素若しくはアルキルであり；

R^4 は X から C へ配向され、アルキル、アルキルエーテル、及びアルキルチオエーテルであることが可能であり、アルキル、アルキルエーテル、及びアルキルチオエーテルのそれぞれは任意選択でヒドロキシル、チオール、アミノ、若しくはハロと置換されることが可能であり；

R^5 、 R^6 、及び R^7 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、水素、アルキル、シリル、若しくはシロキシであることが可能であり；ならびに

50

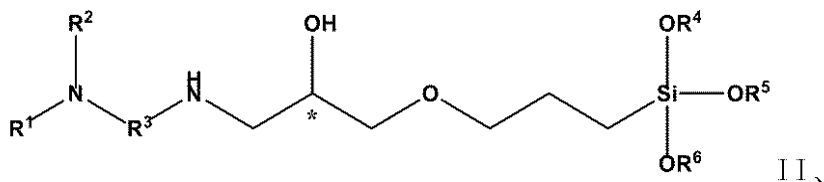
R^5 、 R^6 、若しくは R^7 のうちの少なくとも1つは固相を任意選択でさらに含む。

【0003】

いくつかの態様において、構造Iの分子またはそれらの塩類は、固相を含むことが可能である。いくつかの態様において、この固相は、シリコン原子を含むことが可能である。

【0004】

また本明細書に開示されるのは、以下の構造を有する分子またはそれらの塩類であり、



10

式中、 R^1 及び R^2 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、水素、アルキル、アルケニル、アリール、ヘテロアリール、アルキニル、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、スルホンアミジル、アシル、若しくは $-CO_2R^8$ であることが可能であり、 R^8 はアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、若しくはアリールシクロアルキルアルキルであり；または R^1 及び R^2 、及びそれらが結合されるNは環を形成することが可能であり；または、 R^1 若しくは R^2 のうちの少なくとも1つはヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、ポリサッカライド、アプタマー若しくは抗体、若しくはそのフラグメントを含むことが可能であり；

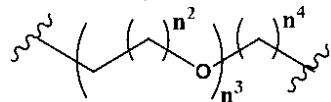
20

NR^1R^2 からNHに配向される R^3 はアルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、アミノ置換アミドヘテロアルキルであることが可能であり、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、若しくはアミノ置換アミドヘテロアルキルとそれぞれ任意選択で置換され；または R^3 は



であることが可能であり、 n は1から100であることが可能であり、 R^7 、 R^8 、 R^9 、及び R^{10} は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、水素、ハロ、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、アミノ置換アミドヘテロアルキルであることが可能であり；または、式中、 R^3 は、

30



であることが可能であり、式中、 n^2 及び n^4 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、1、2、若しくは3であることが可能であり、 n^3 は1から20であることが可能であり；または R^3 はアルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、及びアミノ置換アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、若しくはアミノ置換アミドヘテロアルキルを含むポリマー若しくはデンドリマーであることが可能であり；

40

R^4 、 R^5 、及び R^6 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、水素、アルキル、シリル、若しくはシロキシであることが可能であり；

(*)は炭素中心であり、当該炭素中心はR-立体配置若しくはS-立体配置にあることが可能であり；ならびに

R^4 、 R^5 、若しくは R^6 のうちの少なくとも1つは任意選択で固相をさらに含む。

【0005】

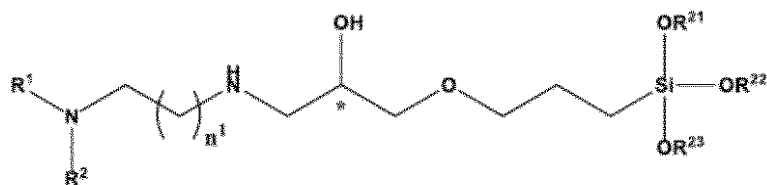
いくつかの態様において、この炭素中心は、R-立体配置にあることが可能である。い

50

くつかの態様において、この炭素中心は、S - 立体配置にあることが可能である。いくつかの態様において、分子またはそれらの塩類は、固相を含む。いくつかの態様において、この固相は、シリコン原子を含むことが可能である。構造 I I の分子であるいくつかの態様において、R³ は、アルキル、アミノヘテロアルキル、ポリアミドアミノアルキル、またはポリアミノアルキルを含むことが可能である。

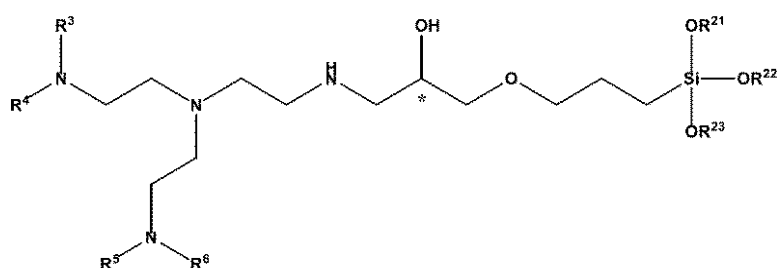
【 0 0 0 6 】

また本明細書に開示されるのは、以下の構造、



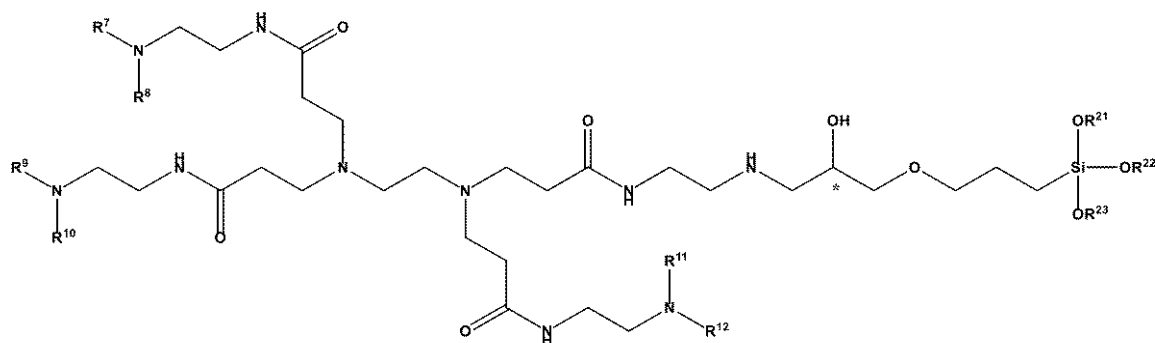
III、

10



IV、

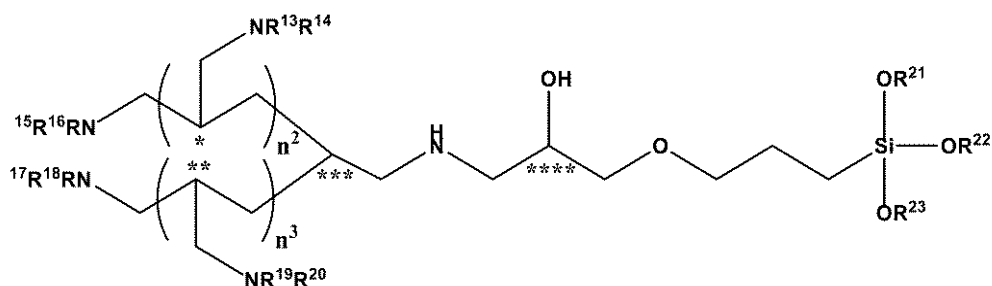
20



V、

30

または



VI、

40

を有する分子またはそれらの塩類であり、式中、

n¹ = 1、2、3、4、5、6、若しくは7であることが可能であり；

n² 及び n³ は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、約1から約1000であることが可能であり；

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹、及び R²⁰ は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、水素、アルキル、アルケニル、アリー

50

ル、シクロアルキル、スルホンアミジル、アシル、若しくは $-CO_2R^{24}$ であることが可能であり、 R^{24} はアルキル、アルケニル、アリール、アリールアルキル、アリールアルケニル、ハロアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、若しくはアリールシクロアルキルアルキルであり；または R^1 及び R^2 、及びそれらが結合される N は、 R^3 及び R^4 、及びそれらが結合される N は、 R^5 及び R^6 、及びそれらが結合される N は、 R^7 及び R^8 、及びそれらが結合される N は、 R^9 及び R^{10} 、及びそれらが結合される N は、 R^{11} 及び R^{12} 、及びそれらが結合される N は、 R^{13} 及び R^{14} 、及びそれらが結合される N は、 R^{15} 及び R^{16} 、及びそれらが結合される N は、 R^{17} 及び R^{18} 、及びそれらが結合される N は、ならびに R^{19} 及び R^{20} 、及びそれらが結合される N は環を独立して任意選択で形成し；

R^3 、 R^4 、及び R^5 は同一であることが可能であり、若しくは異なることが可能であり、独立して、水素、アルキル、シリル、若しくはシロキシであり；

(*)、(**)、及び(***) は炭素中心であり、当該炭素中心は、独立して R - 立体配置若しくは S - 立体配置にあることが可能である、若しくはアキラル中心であることが可能であり；

(****) は第二炭素中心であり、当該第二炭素中心は R - 立体配置若しくは S - 立体配置にあることが可能であり；ならびに

R^{21} 、 R^{22} 、若しくは R^{23} のうちの少なくとも 1 つは任意選択で固相をさらに含む。

【0007】

いくつかの態様において、この炭素中心は、R - 立体配置にあることが可能である。いくつかの態様において、この炭素中心は、S - 立体配置にあることが可能である。いくつかの態様において、構造 III、IV、V、または VI の分子またはそれらの塩類は、固相を含むことが可能である。いくつかの態様において、この固相は、シリコン原子を含むことが可能である。

【0008】

いくつかの態様は、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子またはそれらの塩類を合成する方法である。いくつかの態様において、この方法は、固体基質と第一分子との間に酸素 - シリコン共有結合を形成することを備えることが可能である。いくつかの態様において、第一分子は、第一末端にシリコン、及び第二末端にエポキシド、イソシアネート、またはチオイソシアネートを含むことが可能である。いくつかの態様において、この方法は、エポキシド、イソシアネート、またはチオイソシアネートの炭素原子と、アミノ基を含む第二分子との間に Y - 炭素共有結合を形成することをさらに備えることが可能である。いくつかの態様において、Y は、窒素、酸素、硫黄、またはセレンであることが可能である。いくつかの態様において、エポキシド、イソシアネート、またはイソチオシアネート及びシリコンは、アルキル、アルキルエーテル、またはアルキルチオエーテルを含む基により結合されることが可能であり、アルキル、アルキルエーテル、またはアルキルチオエーテルのそれぞれは、ヒドロキシル、チオール、アミノ、またはハロと任意選択で置換される。いくつかの態様において、第二分子は、アルキルアミン、ヘテロアルキルアミン、アミノ置換アルキルアミン、アミノ置換ヘテロアルキルアミン、アミドアルキルアミン、アミドヘテロアルキルアミン、またはアミノ置換アミドヘテロアルキルアミンであることが可能であり、アルキル、ヘテロアルキル、アミノ置換アルキル、アミノ置換ヘテロアルキル、アミドアルキル、アミドヘテロアルキル、またはアミノ置換アミドヘテロアルキルとそれぞれ任意選択で置換されることが可能である。いくつかの態様において、酸素 - シリコン結合を形成することは、堆積反応を含むことが可能である。いくつかの態様において、堆積反応は、気相において実施されることが可能である。いくつかの態様において、堆積反応は、化学蒸着反応を含むことが可能である。いくつかの態様において、化学蒸着反応は、昇温した温度で起こることが可能である。いくつかの態様において、昇温した温度は、少なくとも約 100、110、120、130、140、または 150 であることが可能である。いくつかの態様において、第一分子は、3 - グ

10

20

30

40

50

リシドキシプロピルトリメトキシシラン (GP TMS) またはいずれかの反応性アミノシランであることが可能である。いくつかの態様において、第二分子は、エチレンジアミン (EDA)、(エチレンジオキシ)ビス(エチルアミン) (EDBA)、トリス(2-アミノエチル)アミン (TAEA)、ポリアミドアミン (PAMAM)、またはポリアリルアミン (PAAM) であることが可能である。いくつかの態様において、PAAMは、約 1 KDa から約 100 KDa の平均分子量を有することが可能である。いくつかの態様において、第二分子は、約 100 から 300 の沸点を有することが可能である。いくつかの態様において、この方法は、アミノ基を保護アミノ酸またはその塩にカップリングすることをさらに備えることが可能である。いくつかの態様において、保護アミノ酸塩は、tert-ブチルカルバメート (Boc)-、または 9-フルオレニルメチルカルバメート (Fmoc)-保護アミノ酸であることが可能である。いくつかの態様において、アミノ酸は、グリシンであることが可能である。

10

20

30

40

50

【0009】

いくつかの態様は、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子またはそれらの塩類のうちのいずれか 1 つのうちの 2 つ以上を含むアミノコーティングである。いくつかの態様は、アミノコーティングのアミノ基比重を調整する方法である。いくつかの態様は、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子またはそれらの塩類のうちのいずれか 1 つの 2 つ以上を含むアレイである。いくつかの態様において、このアレイは、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子またはそれらの塩類のうちのいずれか 1 つのうちの少なくとも 2 つを含むことが可能である。いくつかの態様において、このアレイは、約 1×10^{10} 基 / cm^2 から約 1×10^{14} 基 / cm^2 の当該アミノ基の比重を有することが可能である。いくつかの態様において、分子は、立体濃縮される、またはラセミ体であることが可能である。いくつかの態様において、分子または塩類は、少なくとも約 10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または 100% の不斉収率を有することが可能である。いくつかの態様において、分子または塩類の少なくとも 1 つは、コーティングを形成することが可能である。いくつかの態様において、このコーティングは、約 1 オングストロームから約 25 オングストロームの厚さを有する。いくつかの態様において、分子またはそれらの塩類は、架橋される。いくつかの実施形態において、これらのアレイは、それらの使用についての説明書をさらに有することが可能である。

【0010】

いくつかの態様は、アレイを作製する方法である。いくつかの態様において、アレイを作製することは、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子または塩を基質と会合させることを備えることが可能である。いくつかの態様において、アレイを作製することは、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子または塩類を作製するために本明細書に開示される方法のうちのいずれかを有することが可能である。いくつかの態様において、このアレイは、約 1×10^{10} 基 / cm^2 から約 1×10^{14} 基 / cm^2 のアミノ基の比重を有する。いくつかの態様は、当該アミノ基の比重を当該アレイ上で調整することを備える方法である。いくつかの態様は、キットである。いくつかの態様において、これらのキットは、構造 I、II、III、IV、V、または VI の分子を含む。いくつかの態様において、キットは、結合部分を含む。いくつかの態様において、結合部分は、抗体であることが可能である。いくつかの態様において、結合部分は、シグナルを発することが可能である。いくつかの態様は、キットを作製する方法である。いくつかの態様において、キットを作製する方法は、構造 I、II、III、IV、V、VI の分子または塩類によってキットを形成することを備えることが可能である。いくつかの態様は、本明細書に開示される方法のプロセスによって作製される分子または塩類である。いくつかの態様は、本明細書に開示される方法のプロセスによって作製されるアレイである。

【0011】

参照による援用

本明細書におけるすべての刊行物、特許、及び特許出願は、参照によりそれらの全体が

援用される。本明細書における用語と、援用された参照における用語との間に抵触がある場合には、本明細書における用語を優先する。

【0012】

本明細書に記述される新規の特徴は、添付の特許請求の範囲に特に記載される。本明細書に記載されるこれらの特徴、及びこれらの特徴の利点のより良い理解は、本明細書に記載されるこれらの特徴の原理を利用した例示的な例を記載する以下の詳細な説明及び添付図面を参照することによって得られる。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】化学蒸着によって調製される、GPTMS - PAAm表面コーティングを描画する。GPTMSは、3 - グリシドキシプロピルトリメトキシシランである。

10

【図2】化学蒸着によって調製される、GPTMS - TAEA表面コーティングを描画する。

【図3】溶液相反応または化学蒸着のいずれか一方によって調製される、GPTMS - TAEA表面コーティングの反応性アミン比重を描画する。

【図4】GPTMSコーティングと比較されたGPTMS - TEAコーティングの反応性アミン比重を描画する。

【図5】化学蒸着によって調製される、GPTMS - HMDAリンカーを描画する。

【図6】GPTMSリンク型EDA、TAEA、PAMAM、及びPAAmアミノコーティングについての反応性アミン比重を描画する。また描画されるのは、アミノシランコーティングAPTES、APDEMS、及びAPDIPESについての反応性アミン比重である。

20

【図7】100、125、及び150摂氏度で実施された化学蒸着によるGPTMS - TAEAリンカーについての反応性アミン比重。

【図8】GPTMSリンク型EDA、TAEA、及びPAAm表面コーティングについての反応性アミン比重を描画する。

【図9】異なる堆積条件におけるGPTMSリンク型EDA及びBoc - Gly表面コーティングについての水接触角及び厚さ特性を描画する。

【図10】GPTMS - TAEA、GPTMS - PAAm、及びAPTES表面コーティングの表面アミン比重を描画する。

30

【図11】第二コーティング層を形成する反応を調整する希釈液の使用を描画する。

【図12】第二コーティング層を形成する反応を調整する希釈液の使用のための実験条件を描画する。

【図13】第二コーティング層の形成において、希釈液によって生成されたアミノコーティングの厚さ及び水接触角解析を描画する。

【図14】さまざまな反応条件下でアミノコーティングの反応性アミン比重を描画する。

【図15】免疫シグネチャリングのための分子アレイの使用を描画する。

【図16】分子アレイ上での特徴の配置を描画する。

【図17】基質特性、コーティング組成物、堆積方法、及び分析的特性評価方法を描画する。

40

【図18】ペプチド合成のためのスキームを描画する。

【図19】保護アミノ酸類を描画する。

【図20】アミノシランコーティング構造を描画する。

【図21】表面特性制御が重要な理由を描画する。

【図22】アミノコーティングの厚さ及び水接触角解析を描画する。

【図23】反応性アミン比重アッセイについてのスキームを描画する。

【図24】アミノコーティングのアミン比重解析を描画する。

【図25】アミノコーティングの堆積の平滑度のAFM解析を描画する。

【図26】側鎖脱保護についての実験プロセスを描画する。

【図27】ペプチド合成プロセスの概略を描画する。

50

【図 28】ペプチド官能基化されたアミノコーティングの厚さ解析を描画する。

【図 29】アミノコーティングの厚さ及び XPS 解析を描画する。

【図 30】ペプチド合成、アミンカップリング、及び MALDI-MS 分析のためのスキームを描画する。

【図 31】ペプチド合成、アミンカップリング、及び MALDI-MS 分析のためのスキームを描画する。

【図 32】アミノコーティングの厚さ解析を描画する。

【図 33】アミノコーティングの厚さ解析を描画する。

【図 34】MALDI-MS 分析用の表面調製のための手順を描画する。

【図 35】アレイコーティングの MALDI-MS 分析を描画する。

10

【図 36】アミノコーティング上で合成されたペプチド類の純度分析を描画する。

【図 37】アレイコーティングの MALDI-MS 分析を描画する。

【図 38】アミノコーティング上で合成されたペプチド類の純度分析を描画する。

【図 39】アレイコーティングの MALDI-MS 分析を描画する。

【図 40】アミノコーティング上で合成されたペプチド類の純度分析を描画する。

【図 41】アレイコーティングの MALDI-MS 分析を描画する。

【図 42】アミノコーティング上で合成されたペプチド類の純度分析を描画する。

【図 43】アミノコーティング特性の要約を描画する。

【発明を実施するための形態】

【0014】

20

説明のための例示的な適用を参照して、いくつかの態様を以下に説明する。本明細書に記載される特徴の完全な理解を提供するために、多くの特定の詳細、関連性、及び方法を記載することが理解される。当業者は、しかしながら、1つ以上の特定の詳細がなくとも、他の方法であっても、本明細書に記載された特徴を実施することができることを容易に認識する。いくつかの作用が異なる順序で、及び/または他の作用または事象と同時に起こることが可能であるため、本明細書に記載の特徴は、例示された作用または事象の順序に限定されない。さらに、例示された作用または事象のすべては、本明細書に記載の特徴に従った方法を実施するために必要とされるわけではない。

【0015】

本明細書に使用される用語は、特定の事例を説明する目的のみであり、制限するように意図されるものではない。本明細書で使用されるように、単数形「a」、「an」、及び「the」は、文脈が別段に明確に示さない限り、複数形をも含むことが意図される。さらに、「含む (including)」、「含む (includes)」、「有する (having)」、「有する (has)」、「伴う」、またはそれらの異形が詳細な説明及び/または特許請求の範囲のいずれかで使用される程度に、それらのような用語は、用語「備える」と同様の方式で包括的であるように意図される。

30

【0016】

「約」または「およそ」という用語は、当業者によって決定されるような特定の値についての許容可能な誤差範囲内であることを意味することができ、値を測定する、または決定する方法、すなわち、測定システムの限界に部分的に依存する。たとえば、「約」は、1以内のまたは1以上の標準偏差を意味することができる。あるいは、「約」は、所与の値の最大20%、最大10%、最大5%、または最大1%の範囲を意味することができる。あるいは、特に生物学的システムまたはプロセスに関して、この用語は、値の、5倍以内、より好ましくは2倍以内の桁内を意味することが可能である。別段に記載されない限り、本出願及び特許請求の範囲に特定の値が記載される場合、「約」という用語は、特定の値について許容可能な誤差範囲内にあることを意味するとみなされる。「約」という用語は、当業者によって一般的に理解されるような意味を有する。いくつかの実施形態において、「約」という用語は、 $\pm 10\%$ を指す。いくつかの実施形態では、「約」という用語は、 $\pm 5\%$ を指す。

40

【0017】

50

概要

正確な、または妥当な診断を受けるのに苦労している患者では、自己免疫異常、感染症、及びがんを含む免疫介在性疾患を検出し、診断することは困難である。多くの場合、患者は、密接に関連したこれらの疾患の性質のために他の自己免疫状態と誤診されることが多い。本開示は、1つの態様において、アレイ結合分子ライブラリに結合する末梢血抗体の差次的パターンを明らかにする、化合物、方法、及び装置に関する。患者試料のアレイへの差次的結合は、患者の疾患状態を示す特異的結合パターンまたはシグネチャをもたらす。これらの結合シグネチャは、自己免疫疾患活性、感染症活性、がん活性、及び糖尿病活性を含むが、これらに限定されない、疾患活性を正確に決定する、または診断することが可能である。このような差次的結合活性またはシグネチャの同定は、「免疫シグネチャリング (immunosignaturing)」と称される。合成ペプチドライブラリは、抗体結合特性評価のために一般に使用されている。しかしながら、タンパク質及びロボット制御によりプリントされたペプチドアレイは、法外な費用がかかり、原位置合成ペプチドアレイは、スケーラビリティの欠如、再現性低下、及び低い作製品質を被る。本明細書の科学技術は、1つの態様において、免疫シグネチャリングアッセイについてのアレイの構成及び使用のために、信頼性のある、低コストのスケーラブルな方法を可能にする。

10

【0018】

いくつかの実施形態において、本明細書に開示される科学技術によって作製される化合物ライブラリを有するアレイは、免疫に基づく診断アッセイ、たとえば、免疫シグネチャアッセイなどのために使用される。1つの態様において、これらのアレイに結合される一滴の血液からの患者の抗体レパートリーを使用して、結合されたアレイの蛍光結合プロファイル画像は、疾患状態を識別し、分類するのに十分な情報を提供する。本明細書に開示されるアレイは、偏光解析法、質量分析法、及び蛍光法を含む直交分析方法を使用して各合成アレイ内に分析測定能力を組み込む。これらの測定は、アレイ合成性能の長期的な定性的かつ定量的評価を可能にする。

20

【0019】

いくつかの実施形態において、ペプチドアレイ上で結合する抗体の検出は、本明細書に開示される科学技術によって取り扱われることが可能であるいくつかの課題を提起する。本明細書に開示されるこれらの科学技術は、分子アレイを使用して抗体結合特性を明らかにする2つの潜在的な欠点に対処する。第一に、アレイ上の非特異的抗体結合は、いくつかの実施形態において、ポリエチレングリコールを含む中程度に親水性の単層によって固体支持体をコーティングすることによって最小化される。いくつかの実施形態において、親水性の単層は、均質である。第二に、リンカーを使用して、固体支持体の表面からペプチドを離し、表面へ合成されたライブラリをリンクすることで、妨げられない配向でこのペプチドを抗体へ提示することができる。本明細書に開示されるこれらの科学技術は、これらのようなリンカーを含み、リンカーは、1つの態様において、化合物ライブラリを固体支持体へ接合し、いくつかの態様において、免疫シグネチャリング用のアレイを含む。

30

【0020】

分子またはリンカーは、たとえば、固体支持体上で形成されるとき、コーティングとしても知られている可能性がある。本明細書における科学技術は、アミノ基でさらに官能基化されることが可能である、アミノ含有コーティングを合成する方法に関する。さらに本明細書において科学技術は、コーティング内でアミノ基の比重を調整する方法に関する。コーティング内でアミノ基の比重を調整することは、結合部分への、コーティング、及び官能基化コーティングの結合特性を最適化するための柔軟性を提供する利点を有する。固相上へのコーティングの形成は、溶液相または気相反応によって達成されることが可能である。固相は、自然酸化物、熱酸化物、またはシロキサン表面を含むことが可能である。固相は、BTMSEを含むことが可能である。

40

【0021】

さらに本明細書に開示されるのは、本明細書に開示される分子を含むアレイである。い

50

くつかの態様において、これらのアレイは、リンカーへ化学的に結合される、ヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントを含む。1つの態様において、ヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントは、化合物ライブラリを含む。いくつかの実施形態において、アレイは、ペプチドアレイである。いくつかの態様において、ペプチドアレイは、原位置で合成される。

【0022】

原位置合成ペプチドアレイの主な欠点のうちの1つは、合成ペプチド特徴の純度を直接に測定することができないことである。いくつかの実施形態において、これらの科学技術は、固体支持体から直接に合成ペプチド類の定性的な原位置質量分析を有する。固体支持体と合成ペプチドとの間に気相開裂可能リンカーを組み込むことにより、アレイ特徴から拡散させずにペプチドの切断を行うことによって、質量分析を実施する。ペプチド切断後、マトリックス支援レーザー脱離イオン化(MALDI)質量分析を固体支持体上で直接に実施し、薄いエアロゾルマトリックス層を塗布した後、MALDIレーザーの焦点を個々のペプチド特徴上に合わせ、各合成ペプチドについて質量スペクトルを捕捉する。フォトリソグラフィ合成手法を使用して生成されるペプチドアレイ特徴から定性的な原位置MALDI質量スペクトルをも本明細書に開示される方法及び装置に含む。当業者に知られている他の分析をも使用して、本明細書に開示される原位置合成プロセスの忠実度を定量化する、及び/または認めることができる。

【0023】

定義

「付着する」、「結合する」、「カップリングする」、及び「リンクする」という用語は、互換的に使用され、共有結合相互作用(たとえば、化学的カップリングによって)、または非共有結合相互作用(たとえば、イオン性相互作用、疎水性相互作用、水素結合、ハイブリダイゼーションなど)を指す。「特異的な」、「特異的に」、または「特異性」という用語は、第一分子と、複数の他の分子のうちのいずれか1個との間と比較した、第一分子と第二分子との間の、優先的な認識、接触、及び安定した複合体の形成を指す(たとえば、第一分子と、複数の他の分子のうちのいずれか1個との間の、認識、接触、または安定した複合体の形成が実質的にほとんどないから実質的にない)。たとえば、2個の分子を、特異的に付着させる、特異的に結合する、特異的にカップリングする、または特異的にリンクすることができる。さらに「結合すること」は、エピトープと抗体との相互作用などの特異的相互作用、またはそれは、非特異的相互作用を指すことのいずれかを指すことが可能である。

【0024】

命名法

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アルキル」は、直鎖炭化水素及び分岐鎖炭化水素の両方を含むことが可能であり、たとえば、これらの炭化水素は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチル、イソブチル、ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、ヘプチル、4,4-ジメチルペンチル、オクチル、2,2,4-トリメチル-ペンチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、それらのさまざまな分岐鎖異性体、及びハロ(たとえば、F、Br、Cl若しくはI)またはCF₃、アルキル、アルコキシ、アリール、アリーロキシ、アリール(アリール)またはジアリール、アリールアルキル、アリールアルキロキシ、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルアルキロキシ、アミノ、ヒドロキシル、ヒドロキシアルキル、アシル、ヘテロアリール、ヘテロアリーロキシ、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルコキシ、アリーロキシアルキル、アルキルチオ、アリールアルキルチオ、アリーロキシアリール、アルキルアミド、アルカノイルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ニトロ、シアノ、チオール、ハロアルキル(alhalkeyl)、トリハロアルキル及び/またはアルキルチオなどの1から

4 個の置換基を含むこれらのような基と同様のものなどの、直鎖中に、1 から 20 個の炭素、1 から 10 個の炭素、または 1 から 8 個の炭素を含む。

【0025】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「シクロアルキル」は、アリールについて記載されるような 1 または 2 個の芳香環に縮合されることができる環を形成する合計 3 から 20 個の炭素を含む、単環式アルキル、二環式アルキル（またはビシクロアルキル）及び三環式アルキル（トリシクロアルキル）を含む、1 から 3 個の環を含む、飽和した、または部分的に不飽和な（1 または 2 箇所の二重結合を有する）環式炭化水素基を含むことが可能であり、これらの環式炭化水素基は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロデシル及びシクロドデシル、シクロヘキセニル、アダマンチル、ならびに同様のものを含み、これらのうちのいずれかは、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ヒドロキシル、アリール、アリールオキシ、アリールアルキル、シクロアルキル、ヒドロキシアルキル(hydroxyalkyl)、アルキルアミド、アルカノイルアミノ、オキソ、アシル、アリールカルボニルアミノ、アミノ、ニトロ、シアノ、チオール及び/またはアルキルチオ及び/またはアルキルのための置換基のいずれかなどの、1 から 4 個の置換基と任意選択で置換されることができる。

10

【0026】

単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アルカノイル」は、カルボニル基に連結されるアルキルを指すことが可能である。

20

【0027】

別段に示されない限り、それ自体によって、または別の基の部分として、本明細書に使用される用語としての「アルケニル」は、たとえば、直鎖中に 2 から 20 個の炭素の、直鎖または分岐鎖ラジカルを指すことが可能であり、ビニル、2 - プロペニル、3 - ブテニル、4 - ペンテニル、3 - ペンテニル、2 - ヘキセニル、3 - ヘキセニル、2 - ヘプテニル、3 - ヘプテニル、4 - ヘプテニル、3 - オクテニル、3 - ノネニル、4 - デセニル、3 - ウンデセニル、4 - ドデセニル、4, 8, 12 - テトラデカトリエニル、及び同様のものなどの、直鎖中に 1 から 6 箇所の二重結合を含み、また、1 から 4 個の置換基と、すなわち、ハロゲン、ハロアルキル、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、アミノ、ヒドロキシル、ヘテロアリール、シクロヘテロアルキル、アルカノイルアミノ、アルキルアミド、アリールカルボニル - アミノ、ニトロ、シアノ、チオール、アルキルチオ及び/または本明細書に提示されるアルキル置換基のいずれかと任意選択で置換されることができる。

30

【0028】

別段に示されない限り、それ自体によって、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アルキニル」は、直鎖中の 2 から 20 個の炭素の直鎖または分岐鎖ラジカルを指すことが可能であり、2 - プロピニル、3 - ブチニル、2 - ブチニル、4 - ペンチニル、2 - ヘキシニル、3 - ヘキシニル、2 - ヘプチニル、3 - ヘプチニル、4 - ヘプチニル、3 - オクテニル、3 - ノネニル、4 - デセニル、3 - ウンデセニル、4 - ドデセニル、及び同様のものなどの、直鎖中に 1 箇所の三重結合を有し、また、1 から 4 個の置換基と、すなわち、ハロゲン、ハロアルキル、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、アミノ、ヘテロアリール、シクロヘテロアルキル(cycloheteroalkyl)、ヒドロキシル、アルカノイルアミノ、アルキルアミド、アリールカルボニルアミノ、ニトロ、シアノ、チオール、及び/または本明細書に提示されるアルキル置換基のいずれかと任意選択で置換されることができる。

40

【0029】

単独で、または別の基の部分として本明細書に用いられる用語として「ハロゲン」または「ハロ」は、塩素、臭素、フッ素、及びヨウ素を指すことが可能である。

【0030】

50

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語として「アリール」は、環部分中に 6 から 10 個の炭素を含む単環式及び二環式芳香族基（フェニル、または 1 - ナフチル及び 2 - ナフチルを含むナフチルなど）を指すことが可能であり、炭素環または複素環（アリール環、シクロアルキル環、ヘテロアリール環またはシクロヘテロアルキル環など）に縮合される 1 から 3 個の追加の環を任意選択で含むことができ、水素、ハロ、ハロアルキル、アルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アルキニル、シクロアルキルアルキル、シクロヘテロアルキル、シクロヘテロアルキルアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、アリールオキシ、アリールオキシアルキル、アリールアルコキシ、アリールチオ、アリールアゾ、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリールアルケニル、ヘテロアリールヘテロアリール、ヘテロアリールオキシ、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、アミノ、置換アミノ（ここでアミノは 1 または 2 個の置換基（アルキル、アリールまたは定義に言及された他のアリール化合物のいずれかである）を含むことが可能である）、チオール、アルキルチオ、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、アリールチオアルキル、アルコシアリールチオ、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アルキルアミノカルボニル、アリールアミノカルボニル、アルコシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アルキルカルボニルオキシ、アリールカルボニルアミノ、アリールスルフィニル、アリールスルフィニルアルキル、アリールスルホニルアミノまたはアリールスルホンアミノカルボニル及び / または本明細書に提示されるアルキル置換基のいずれかから選択される、1、2、または 3 個の基によって、利用可能な炭素原子を介して任意選択で置換されることができる。

10

20

【0031】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アミノ置換」は、1 から 10 個のアミノ基が置換される化学的な基を指すことが可能である。

【0032】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アルキルチオ」（「チオアルキル」としても知られている）、または「アリールチオ」（「チオアリール」としても知られている）は、硫黄原子に連結される上記のアルキル基またはアリール基のいずれかを含むことが可能である。

30

【0033】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「セレノアルキル（selenoalkyl）」は、セレン原子に連結される上記のアルキル基のいずれかを含むことが可能である。

【0034】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アルキルアミノ」または「アリールアミノ」は、窒素原子に連結される上記のアルキル基またはアリール基のいずれかを含むことが可能である。

【0035】

別段に示されない限り、本明細書に定義されるような、それ自体によって、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「アシル」は、カルボニル

40



基に連結される有機ラジカルを指すことが可能である。アシル基の例は、アルカノイル、アルケノイル、アロイル、アラルカノイル（aralkanoyl）、ヘテロアロイル、シクロアルカノイル、シクロヘテロアルカノイル及び同様のものなどの、カルボニルに付着する R 基のいずれかを含む。

【0036】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用

50

語としての「シクロヘテロアルキル」は、可能であれば、任意選択でリンカー (CH_2)_r (r は 1、2、または 3 である) を介して、炭素原子またはヘテロ原子を介して連結される、窒素、酸素及び / または硫黄などの 1 から 2 個のヘテロ原子を含むことが可能である、5 員、6 員、または 7 員の飽和した、または部分的に不飽和な環を指すことが可能である。

【0037】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「ヘテロアリール」は、窒素、酸素または硫黄などの 1、2、3 または 4 個のヘテロ原子を含むことが可能である、5 員または 6 員の芳香環を指すことが可能であり、これらのような環は、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはシクロヘテロアルキル環に縮合され、可能な N - 酸化物を含む。ヘテロアリール基は、アルキルについて上記に提示される置換基のいずれかなどの、1 から 4 個の置換基を任意選択で含むことができる。

10

【0038】

別段に示されない限り、単独で、または別の基の部分として、本明細書に用いられる用語としての「ヘテロアルキル」は、窒素、酸素、または硫黄などの 1、2、3、または 4 個のヘテロ原子を含むことが可能である、本明細書に定義されるような、アルキル基を指すことが可能である。ヘテロアルキル基は、アルキルについて上記に提示される置換基のいずれかなどの、1 から 4 個の置換基を任意選択で含むことができる。

20

【0039】

化合物のすべての立体異性体は、混合物中か、純粋な形態若しくは実質的に純粋な形態かのいずれか一方で企図される。化合物は、R 置換基のいずれか 1 個を含む炭素原子のいずれかに不斉炭素中心を有することが可能である。化合物は、光学的に活性、または光学的に不活性のいずれか一方であることが可能である。不斉炭素中心は、独立して、R - 立体配置、または S - 立体配置であることが可能である。本明細書に定義されるように、不斉炭素は、不斉中心である炭素である。したがって、構造 I、I A、または I I の化合物は、エナンチオマー若しくはジアステレオマー形態で、またはそれらの混合物中に存在することが可能である。エナンチオマー混合物は、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5% または 100% の不斉収率で存在することが可能である。ジアステレオマー混合物は、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1、20:1、50:1、100:1、または 500:1 のジアステレオマー比で存在することが可能である。本明細書に開示される分子調製用のプロセスは、出発物質としてラセミ体、エナンチオマーまたはジアステレオマーを利用することが可能である。ジアステレオマーまたはエナンチオマー生成物を調製するときに、それらは、従来の方法によって、たとえば、クロマトグラフィー結晶化または分別再結晶によって分離されることが可能である。

30

【0040】

本明細書に使用されるように、ポリヌクレオチドは、DNA、RNA、それらのハイブリダイゼーション、またはいずれかのそれらの組み合わせを含む、いずれかの核酸分子型であることが可能である。たとえば、ポリヌクレオチドは、cDNA、ゲノムDNA、mRNA、tRNA、rRNA、またはマイクロRNA であることが可能である。

40

【0041】

ペプチド、ポリペプチド、またはタンパク質は、いずれかのそのフラグメント、特に、免疫学的に検出可能なフラグメントを含むように企図されることが可能である。ペプチドは、- ペプチド、- ペプチド、または - ペプチドを含むように企図されることが可能である。

【0042】

方法

本明細書に開示される方法は、コーティングを固体支持体上に合成することを備えるこ

50

とが可能である。本明細書に開示されるこれらの方法によって調製されるコーティングの特性は、当業者によって理解されるさまざまな方法によって分析されることが可能である。分析方法は、偏光解析法、水接触角（WCA）、X線光電子分光法（XPS）、原子間力顕微鏡法（AFM）、比色分析、質量分析（MALDI-MSを含む）、及び同様のものを含むことが可能である。

【0043】

いくつかの実施形態において、コーティングを形成することは、アミノシランを基質へカップリングすることを備えることが可能である。いくつかの実施形態において、アミノシランは、3-アミノプロピルトリエトキシシラン（APTES）、3-アミノプロピルメチルジエトキシシラン（APDEMS）、または3-アミノプロピルジイソプロピルエトキシシラン（APDIPES）を含むことが可能である。

10

【0044】

いくつかの実施形態において、コーティングを形成することは、第一コーティング層を形成することを備える第一ステップを有することが可能である。いくつかの実施形態において、この第一ステップは、固体基質と第一分子との間に酸素-シリコン結合を形成することを備えることが可能である。いくつかの実施形態において、第一分子は、第一末端にシリコン、及び第二末端にエポキシド、イソシアネート、またはチオイソシアネートを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、第一ステップは、溶液相中で、または気相中で実施されることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングを形成することは、第一分子の、エポキシド、イソシアネート（isocyanate）、またはチオイソシアネートへ第二分子をカップリングし、第二コーティング層を形成することを備える第二ステップをさらに含むことが可能である。本明細書に使用されるように、コーティングは、単層コーティングと、第一層及び第二層を含むコーティングとの両方を含むように理解されることが可能である。いくつかの実施形態において、第二分子は、約100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290、300、310、320、330、340、または350の沸点を有することが可能である。いくつかの実施形態において、第二ステップは、希釈液を使用することを備えることが可能である。いくつかの実施形態において、希釈液は、アルコールであることが可能である。いくつかの実施形態において、アルコールは、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール（イソプロパノールとしても知られている）、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、3-ペンタノール、3-メチルブタン-1-オール（イソアミルまたはイソペンチルアルコールとしても知られている）、2-メチルブタン-1-オール、2,2-ジメチルプロパン-1-オール（ネオペンチルアルコールとしても知られている）、3-メチルブタン-2-オール、または2-メチルブタン-2-オール（tert-アミルアルコールとしても知られている）であることが可能である。

20

30

【0045】

いくつかの実施形態において、コーティングの形成は、堆積反応によって成し遂げられることが可能である。いくつかの実施形態において、堆積反応は、化学蒸着反応であることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、それらの水接触角によって特徴づけられることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約10°、20°、30°、40°、50°、60°、70°、80°、90°、100°、110°、120°、130°、140°、150°、または160°の水接触角を有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約10°から約120°の接触角を有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約40°から約90°の水接触角を有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、それらの厚さによって特徴づけられることが可能である。いくつかの実施形態において、厚さは、偏光解析法によって測定されることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約0.5オングストローム（ \AA ）、0

40

50

、 6 、 0 . 7 、 0 . 8 、 0 . 9 、 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 1 0 、 1 1 、 1 2 、 1 3 、 1 4 、 1 5 、 1 6 、 1 7 、 1 8 、 1 9 、 2 0 、 2 5 、 3 0 、 3 5 、 4 0 、 4 5 、 5 0 、 6 0 、 7 0 、 8 0 、 9 0 、 または 1 0 0 の厚さを有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約 1 から約 1 0 の厚さを有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約 5 から約 7 の厚さを有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、それらの平滑度によって特徴づけられることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティング平滑度は、A F M によって測定されることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約 0 . 1 0 nm、0 . 1 1 nm、0 . 1 2 nm、0 . 1 3 nm、0 . 1 4 nm、0 . 1 5 nm、0 . 1 6 nm、0 . 1 7 nm、0 . 1 8 nm、0 . 1 9 nm、0 . 2 0 nm、0 . 2 1 nm、0 . 2 2 nm、0 . 2 3 nm、0 . 2 4 nm、0 . 2 5 nm、0 . 2 6 nm、0 . 2 7 nm、0 . 2 8 nm、0 . 2 9 nm、または 0 . 3 0 nm の粗さ (R_q) の二乗平均平方根の平滑度を有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約 0 . 1 nm から約 0 . 3 nm の R_q を有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、約 0 . 2 から約 0 . 2 5 nm の R_q を有することが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、1 平方センチメートルあたり約 1×10^9 、 1×10^{10} 、 1×10^{11} 、 1×10^{12} 、 1×10^{13} 、 1×10^{14} 、または 1×10^{15} 個のアミノ基のアミノ基比重を有することが可能である。

10

20

【0046】

いくつかの実施形態において、コーティングは、標的分析物に対してアミンでカップリングされ、標的分析物 - 官能基化コーティングを形成することが可能である。いくつかの実施形態において、標的分析物は、ペプチドであることが可能である。ペプチドは、約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、または 100 個のアミノ酸からのものであることが可能である。いくつかの実施形態において、ペプチド類は、ペプチド類のライブラリを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、ペプチド類は、保護された側鎖を含むことが可能である。いくつかの実施形態において、ペプチド側鎖は、ベンジルエーテル類として保護されることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングは、ペプチドのアミノ酸のそれぞれの段階的カップリングによってペプチドにカップリングされることが可能である。

30

40

【0047】

いくつかの実施形態は、アミノコーティングを官能基化することを備える。アミノコーティングは、分子へアミノコーティングのアミノ基をカップリングすることによって官能基化されることが可能である。分子は、ビルディングブロックであることが可能である。いくつかの実施形態において、カップリングは、第一ビルディングブロックのカルボン酸へのアミノ基のカップリングを含む。いくつかの実施形態において、ビルディングブロックは、カルボン酸及び保護アミンを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、ビルディングブロックは、N - 保護アミノ酸であることが可能である。いくつかの態様において、保護アミノ酸は、B o c - 保護アミンまたは F m o c - 保護アミンを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、カップリングは、カップリングされたビルディングブロックの脱保護をさらに備えることが可能である。いくつかの実施形態において、カップリングは、第二ビルディングブロックのカルボン酸への脱保護された第一ビルディングブロックのアミノ基のカップリングをさらに備えることが可能である。いくつか

50

の実施形態において、アミノコーティングの官能基化は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、または100個のビルディングブロックへの反復カップリングを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、保護されたビルディングブロックは、保護アミノ酸であることが可能である。

10

【0048】

いくつかの実施形態において、アミノコーティングを官能基化することは、記載されたカップリングステップのいずれか1つの後に、キャッピングステップを実施することをさらに備えることが可能である。キャッピングは、アミノ基を試薬と反応させ、保護アミノ基、またはキャッピングされたアミノ基を形成することを備えることが可能である。キャッピングは、先行するカップリング反応に消費されなかったアミノ基を反応させることを備えることが可能である。キャッピング試薬は、無水酢酸、アセチルクロライド、フッ化アセチル、またはアシルグリシンを含むことが可能である。いくつかの態様において、キャッピングステップは、アルキルアミン、アリールアミン、アセトアミド、カルバメート、フタルイミド、エナミン、スルホンアミド、またはN-保護アミノ酸を形成することが可能である。いくつかの態様において、N-保護アミノ酸は、N-アシル-保護アミノ酸であることが可能である。いくつかの態様において、保護アミノ酸は、アセチルグリシンであることが可能である。

20

【0049】

いくつかの実施形態において、コーティングを形成することは、第一コーティング層を形成することを備える第一ステップを有することが可能である。いくつかの実施形態において、この第一ステップは、固体基質と第一分子との間に酸素-シリコン結合を形成することを備えることが可能である。いくつかの実施形態において、第一分子は、第一末端にシリコン、及び第二末端にエポキシド、イソシアネート、またはチオイソシアネートを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、第一ステップは、溶液相中で、または気相中で実施されることが可能である。いくつかの実施形態において、コーティングを形成することは、第二コーティング層を形成することを備える第二ステップをさらに有することが可能である。いくつかの実施形態において、当該第二コーティング層を形成することは、化学蒸着反応を含むことが可能である。

30

【0050】

支持体/基質/固相

本開示は、固体支持体（固相、基質、または支持体としても知られている）を提供する。支持体または基質の性質及び幾何学的形状は、アレイ型（たとえば、一次元、二次元または三次元）を含む、さまざまな因子に依存することが可能である。一般的に、基質は、いずれかの物質から構成されることが可能であり、この物質は、ヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントのカップリングを可能にし、固体支持体への、当該ヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントをカップリングするために使用される条件下で融解しない、または分解しないものである。固体支持体は、いずれかの物質から構成されることが可能であり、この物質は、標的分析物のカップリング、及び/または1箇所以上の別個の領域及び/または別個の領域内の別個の位置における他の部分のカップリングを可能にするものである。固体支持体は、いずれかの物質から構成されることが可能であり、この物質は、標的分析物を除去することなく、または固体支持体からの部分を結

40

50

合することなく、洗浄または物理的若しくは化学的操作を可能にするものである。

【0051】

基質は、アレイの意図された用途に応じて、単体から複合体に及ぶさまざまな配置を取ることができる。したがって、基質は、矩形またはディスク配置などの、全体的なスライドまたはプレート配置を有することが可能である。標準のマイクロプレート配置を使用することが可能である。いくつかの実施形態において、表面は、滑らかである、若しくは実質的に平面である、または沈降若しくは隆起などの不規則さを有することができる。たとえば、本開示の発明の主題の基質は、組換え型ビリオンマイクロスポットのパターンがカップリングされる、または堆積することが可能である、少なくとも1箇所の表面を含むことが可能である。いくつかの例において、基質は、約10～200mm、40～150mm、または75～125mmの長さ、約10～200mm、20～120mm、または25～80mmの幅、及び約0.01～5.0mm、0.1～2mm、または0.2～1mmの厚さを有する、矩形断面形状を有することができる。

10

【0052】

支持体は、有機または無機であること、金属（たとえば、銅若しくは銀）または非金属であること、ポリマーまたは非ポリマーであること、導体である、半導体である、または非導体（絶縁体）であること、反射する、または反射しないこと、多孔質である、または非多孔質であることなどが可能である。上述されるような固体支持体は、いずれかの適切な物質から形成されることが可能であり、この物質は、金属、金属酸化物、半導体、ポリマー（織布、不織布、成形、押出成形、キャストなどを含むいずれかの適切な形態における特に有機ポリマー）、シリコン、酸化シリコン、及びそれらの組成物を含むことが可能である。

20

【0053】

基質としての使用のために適切な物質は、ポリカーボネート、金、シリコン、酸化シリコン、酸化窒化シリコン、インジウム、酸化タンタル、酸化ニオブ、チタン、酸化チタン、白金、イリジウム、酸化インジウムスズ、ダイヤモンドまたはダイヤモンド様膜、アクリルの、スチレン-メタクリル酸メチル共重合体、エチレン/アクリル酸、アクリロニトリル-ブタジエン-スチレン(ABS)、ABS/ポリカーボネート、ABS/ポリスルホン、ABS/ポリ塩化ビニル、エチレンプロピレン、エチレン酢酸ビニル(EVA)、ニトロセルロース、ナイロン類(ナイロン6、ナイロン6/6、ナイロン6/6-6、ナイロン6/9、ナイロン6/10、ナイロン6/12、ナイロン11及びナイロン12を含む)、ポリアクリロニトリル(PAN)、ポリアクリレート、ポリカーボネート、ポリブチレンテレフタレート(PBT)、ポリ(エチレン)(PE)(低密度、線形低密度、高密度、架橋された超高分子質量グレードを含む)、ポリ(プロピレン)(PP)、ポリ(ブタジエン)(PB)のシス及びトランス異性体、ポリ(イソブレン)のシス及びトランス異性体、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリプロピレンホモポリマー、ポリプロピレンコポリマー、ポリスチレン(PS)(汎用及び高衝撃グレードを含む)、ポリカーボネート(PC)、ポリ(イブシロン-カプロラクトン)(PECL若しくはPCL)、ポリ(メタクリル酸メチル)(PMMA)及びその相同体、ポリ(アクリル酸メチル)及びその相同体、ポリ(乳酸)(PLA)、ポリ(グリコール酸)、ポリオルトエステル類、ポリ(無水物類)、ナイロン、ポリイミド類、ポリジメチルシロキサン(PDMS)、ポリブタジエン(PB)、ポリビニルアルコール(PVA)、ポリアクリルアミド及びその相同体(ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)など)、含フッ素ポリアクリレート(PFOA)、ポリ(エチレン-ブチレン)(PEB)、ポリ(スチレン-アクリロニトリル)(SAN)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)及びその誘導体、ポリオレフィンプラスチック類、フッ化エチレン-プロピレン(FEP)、エチレン-テトラフルオロエチレン(ETFE)、パーフルオロアルコキシエチレン(PFA)、ポリフッ化ビニル(PVF)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、ポリクロロトリフルオロエチレン(PCTFE)、ポリエチレン-クロロトリフルオロエチレン(ECTFE)、スチレン無水マレイン酸(SMA)、金属酸化物、ガラス、酸化シリコン、または他の無機

30

40

50

若しくは半導体材料（たとえば、窒化シリコン）、化合物半導体（たとえば、ヒ化ガリウム、及びヒ化インジウムガリウム）、ならびにそれらの組み合わせを含むが、これらに限定されない。

【0054】

周知の固体支持体の例は、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリエチレン、デキストラン、ナイロン、アミラーゼ類、ガラス、天然及び修飾セルロース類（たとえば、ニトロセルロース）、ポリアクリルアミド類、アガロース類（*agaroses*）及び磁鉄鉱を含む。いくつかの例において、固体支持体は、溶媒に対するその大きな化学的耐性、その機械的安定性、その低い自家蛍光特性、及び容易に官能基化されるその柔軟性のために、シリカまたはガラスであることが可能である。1つの実施形態において、基質は、ガラス、特に、ニトロセルロースによってコーティングされたガラス、さらに特に、ニトロセルロースでコーティングされたスライド（たとえば、FASTスライド）であることが可能である。

10

【0055】

いくつかの実施形態において、支持体は、平面であることが可能である。いくつかの例において、支持体は、球状であることが可能である。いくつかの例において、支持体は、ビーズであることが可能である。いくつかの例において、支持体は、磁気を帯びることが可能である。いくつかの例において、磁性固体支持体は、磁鉄鉱、マグヘマイト（*magnetite*）、FePt、SrFe、鉄、コバルト、ニッケル、二酸化クロム、フェライト類、またはそれらの混合物を含むことが可能である。いくつかの例において、支持体は、磁性を帯びないことが可能である。いくつかの実施形態において、非磁性固体支持体は、ポリマー、金属、ガラス、合金、鉱物、またはそれらの混合物を含むことが可能である。いくつかの例において、非磁性材料は、磁性固体支持体周囲のコーティングであることが可能である。いくつかの例において、磁性材料は、磁性材料の連続相内に分布することができる。いくつかの実施形態において、固体支持体は、磁性及び非磁性材料を含む。いくつかの例において、固体支持体は、磁性材料及び非磁性材料の組み合わせを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、磁性材料は、固体支持体の全組成物の少なくとも約5、10、20、30、40、50、60、70、または約80重量%である。いくつかの実施形態において、ビーズサイズは、非常に大きく、100~900ミクロンほど、またはある場合に、直径3mmまでもあることが可能である。他の実施形態において、ビーズサイズは、1~150ミクロンほどであることが可能である。ビーズの平均粒径は、約2µmから数ミリメートルの範囲に、たとえば、2µm、4µm、6µm、8µm、10µm、20µm、30µm、40µm、50µm、60µm、70µm、80µm、90µm、100µm、150µm、200µm、300µm、または500µmの下限值、及び20µm、30µm、40µm、50µm、60µm、70µm、80µm、90µm、100µm、150µm、200µm、300µm、500µm、750µm、1mm、2mm、または3mmの上限値を有する範囲内の直径であることが可能である。

20

30

【0056】

いくつかの実施形態において、支持体は、アレイを含むことが可能である。いくつかの実施形態において、このアレイは、標的分析物を含む。いくつかの実施形態において、標的分析物は、ヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、ポリサッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントを含む。いくつかの実施形態において、標的分析物は、標的分析物のライブラリを含む。

40

【0057】

いくつかの実施形態において、アレイは、分子ライブラリを含む。いくつかの実施形態において、アレイは、1cm²あたり少なくとも約100、1000、10,000、100,000、10⁶、10⁷、10⁸、10⁹、10¹⁰、10¹¹、10¹²、10¹³、10¹⁴、または10¹⁵個の分子を含むことが可能である。いくつかの実施形態において、分子は、モノマー類の配列を含むことが可能である。いくつかの実施形態にお

50

いて、モノマー類の配列は、アミノ酸類の配列を含むことが可能である。いくつかの実施形態において、特徴は、直径で約 0.5 ミクロンから約 200 ミクロンの基質上の領域であることが可能である。いくつかの実施形態において、アレイは、複数の特徴を有することが可能である。いくつかの実施形態において、特徴間の中心間距離は、約 1 ミクロンから約 300 ミクロンであることが可能である。いくつかの実施形態において、アレイは、 1 cm^2 あたり少なくとも約 1,000、10,000、100,000、200,000、300,000、400,000、または 500,000、100 万、200 万、300 万、400 万、または 800 万個の特徴を含むことが可能である。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも約 40% は、異なる。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも約 50% は、異なる。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも約 60% は、異なる。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも約 70% は、異なる。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも約 80% は、異なる。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも約 90% は、異なる。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも 50% は、少なくとも 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、40、50、60、70、80、90、または 100 モノマー長である。いくつかの実施形態において、ライブラリ中の分子の少なくとも 50% は、最大 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、40、50、60、70、80、90、または 100 モノマー長である。いくつかの実施形態において、ライブラリは、約 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、40、50、60、70、80、90、または 100 個のモノマーの中央値のモノマー長を有する。いくつかの実施形態において、アレイは、少なくとも 10,000、50,000、100,000、200,000、300,000、400,000、500,000、600,000、700,000、800,000、900,000、 10^6 、または 10^7 個の、配列で異なるライブラリの分子を含むことが可能である。いくつかの実施形態において、アレイ基質は、ウェハ、スライド、及びビーズから選択されることが可能である。いくつかの実施形態において、ライブラリは、原位置合成された化合物ライブラリであることが可能である。いくつかの実施形態において、分子は、ポリヌクレオチド類、ペプチド類、ペプチド類、またはポリサッカライド類であることが可能である。

【0058】

結合部分

分析物結合部分は、結合部分（またはドメイン）とも称され、標的分析物へ結合する、領域、分子、ドメイン、部分（portion）、フラグメント、または部分（moiety）であることが可能である。したがって、結合部分は、所与の標的へ結合する、または特異的に結合する能力を与える。結合部分は、核酸分子であることが可能である、またはタンパク質性であることが可能である。結合部分は、RNA、DNA、RNA-DNA ハイブリッド、小分子（たとえば、薬物または代謝物）、アプタマー類、ポリペプチド類、タンパク質、抗体、ウイルス、ウイルス粒子、細胞、そのフラグメント、及びそれらの組み合わせを含むが、これらに限定されない。

【0059】

いくつかの実施形態において、結合部分は、ポリペプチド、タンパク質、またはいずれかのそのフラグメントであることが可能である。いくつかの実施形態において、ポリペプチドまたはタンパク質は、操作されたまたは組換え型のポリペプチドまたはタンパク質であることが可能である。いくつかの実施形態において、結合部分は、抗体またはそのフラグメントである。抗体は、いずれかのアイソタイプ（たとえば、IgG、IgE、IgM、IgD、IgA 及び IgY）、クラス（IgG₁、IgG₂、IgG₃、IgG₄、IgA₁、IgA₂）、それらのサブクラスまたは修飾型バージョンのものであることが可能である。抗体は、完全な免疫グロブリン、またはそのフラグメントを含むことができる

。抗体フラグメントは、抗原などの標的分子に特異的に結合する能力を保持する、抗体の1つ以上のフラグメントを指すことが可能である。

【0060】

いくつかの実施形態において、結合部分は、アプタマーであることが可能である。アプタマーは、タンパク質などの標的分析物への高い特異性及び親和性で結合することが可能である、単離された核酸分子である。アプタマーは、化学接触を提供し、所与の標的に特異的に結合する、ある一定のコンフォメーション（複数可）に保持される三次元構造を含む。いくつかの実施形態において、結合部分は、小分子である。たとえば、小分子は、大環状分子、阻害剤、薬物、または化学物質であることが可能である。いくつかの実施形態において、結合部分は、細胞である。たとえば、結合部分は、不活性細胞、化合物（たとえば、薬物）によって処置された細胞、固定細胞、溶解細胞、またはいずれかのそれらの組み合わせであることが可能である。

10

【0061】

検出方法

結合された結合部分を検出する検出方法は、測光手段及び非測光手段を有することが可能である。いくつかの実施形態において、これらのような方法プロセスは、吸光度、蛍光、屈折率、偏光または光散乱を検出し、測定する方法を有する。これらは、これらのようなパラメータを測定する、直接的な、及び/または間接的な手段を有する。蛍光に関わる方法は、ELISAまたはサンドイッチアッセイなどの免疫学的方法における蛍光タグ付けを有する。屈折率に関わる方法は、表面プラズモン共鳴法（SPR）、グレーティングカップリング方法（たとえば、センサユニフォームグレーティングカブラ、波長インタロゲーション光センサ（WIOS）及びチャプトルグレーティングカブラ）、共鳴マイナー及び干渉技術を含む。偏光に関わる方法は、偏光解析法を含む。また、光散乱方法を使用することができる。また、タグ付け及び/または分離及び/または検出のための他の手段は、磁気的手段を含むことが可能である。磁気共鳴撮像法（MRI）、または気相イオン分光法をすべて使用することができる。

20

【0062】

検出の非測光方法は、磁気共鳴撮像法、気相イオン分光法、原子力マイクロコピー及び多極カップリング共鳴分光法を制限なしに含む。磁気共鳴撮像法（MRI）は、分子について微視的な化学的及び物理的情報を取得するために科学者によって使用される、分光技術である核磁気共鳴法（NMR）の原理に基づく。気相イオン分光計は、質量分析計、イオンモビリティ質量分析計及び全イオン電流測定装置を含む。

30

【0063】

また結合アッセイは、たとえば、本明細書に記載される標的分析物と相互作用する疾患関連抗体（結合部分）を識別するために、有用であることが可能である。たとえば、標的分析物に結合する抗体または他の分子は、結合アッセイ中で識別されることが可能である。結合アッセイは、単離されたポリペプチド類、粗エキス類、または細胞ベースのアッセイ類の使用を含むことが可能であるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるアッセイ類を使用して、a) 第一疾患または第二疾患を有する対象を識別すること、b) 疾患処置の影響を評価すること、及びc) 疾患の進行を監視することが可能である。

40

【0064】

結合アッセイ類は、標的分析物を、結合部分（抗体）を含む試料と接触させること、ならびに分子及び試験剤に十分な時間で結合複合体を形成することを可能にすることを備えることが可能である。形成されるいずれかの結合複合体類を、複数の確立された解析技術のいずれかを使用して検出することが可能である。結合アッセイ類は、非変性SDSポリアクリルアミドゲル類上の共沈殿または共遊走、ウエスタンブロット類上での共遊走、酵素結合免疫吸着測定（ELISA）、放射免疫アッセイ（RIA）、免疫放射線アッセイ、蛍光免疫測定、化学発光アッセイ、生物発光アッセイ、蛍光標示細胞分取（FACS）、または蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）を測定する方法を含むが、これらに限定

50

されない。

【0065】

診断

本明細書に開示される方法及び装置を使用して、身体、またはいくつかの器官の状態における変化を有する、さまざまな疾患または状態についてスクリーニングすること、機能の遂行を中断する、または妨げること、及び/または不快感、機能障害、苦痛のような症状、または死でさえもその患者または患者と接触する者に引き起こすことが可能である。疾患または状態は、病気 (d i s t e m p e r)、病気 (a l i l i n g)、病気 (a i l m e n t)、病気 (a m a l a d y)、障害、病気 (s i c k n e s s)、病気 (i l l n e s s)、病気 (c o m p l a i n)、相互素因、及び/または虚飾をも含むことが可能である。

10

【0066】

たとえば、病気の動物からの結合部分を含む試料は、結合部分のアレイと相互作用する能力について同時にスクリーニングされることが可能である。これらの相互作用は、疾患状態にない、疾患状態中のヒトの症状を提示しない、または疾患状態の症状を提示する個体からの試料の相互作用と比較されることが可能である。たとえば、病気の動物からの試料中の結合部分のレベルは、同時に決定されることが可能である。これらのレベルは、疾患状態にない、疾患状態中のヒトの症状を提示しない、または疾患状態の症状を提示する個体からの試料のレベルと比較されることが可能である。

【0067】

20

本明細書に記載される、方法、キット及び組成物は、医学的診断、創薬、分子生物学、免疫学及び毒性学に使用されることが可能である。アレイは、複数の診断及びスクリーニング用途における大規模結合アッセイ類のために使用されることが可能である。多数の標的分析物 (たとえば、タンパク質) のレベルにおける定量変動の多重測定は、数個から多数の異なる標的分析物によって定義されるパターンの認識を可能にする。標的分析物と結合部分との間の多数の相互作用の多重同定は、標的分析物と結合部分との間の数個から多数の異なる相互作用によって定義される結合及び相互作用パターンの認識を可能にする。多くの生理学的パラメータ及び疾患特異的パターンは、同時に評価されることが可能である。1つの実施形態は、生体試料中に存在するタンパク質の分離、同定及び特性評価を伴う。たとえば、疾患試料及び対照試料の比較によって、疾患特異的標的分析物を同定することが可能である。これらの標的分析物は、薬物開発のための標的として、または疾患の分子マーカーとして使用されることが可能である。また本発明の基質結合分子は、固相装置として使用されることができ、捕獲剤は、表面に付着する。

30

【0068】

いくつかの実施形態において、方法は、がん、炎症性疾患、免疫疾患、自己免疫疾患、循環器疾患、神経疾患、感染症、代謝疾患、または周産期疾患などの、疾患または状態を診断する、または検出する方法であることが可能である。たとえば、疾患または状態は、腫瘍、新生物、またはがんであることが可能である。がんは、乳癌、卵巣癌、肺癌、結腸癌、過形成性ポリープ、腺腫、大腸癌、高度異形成、軽度異形成、前立腺肥大症、前立腺癌、メラノーマ、膵癌、脳癌 (神経膠芽腫などの)、造血器腫瘍、肝細胞癌、子宮頸癌、子宮内膜癌、頭頸部癌、食道癌、消化管間質腫瘍 (G I S T)、腎細胞癌 (R C C) または胃癌であることが可能であるが、これらに限定されない。大腸癌は、C R C デュークス B または デュークス C - D であることが可能である。造血器腫瘍は、B 細胞性慢性リンパ性白血病、B 細胞性リンパ性 D L B C L、B 細胞性リンパ性 D L B C L 胚中心様、B 細胞リンパ性 D L B C L 活性化 B 細胞様、またはバーキットリンパ腫であることが可能である。また、疾患または状態は、パレット食道などの、前がん性状態であることが可能である。また、疾患または状態は、炎症性疾患、免疫疾患、または自己免疫疾患であることが可能である。たとえば、疾患は、炎症性腸疾患 (I B D)、クローン病 (C D)、潰瘍性大腸炎 (U C)、骨盤内炎症、血管炎、乾癬、糖尿病、自己免疫性肝炎、多発性硬化症、重症筋無力症、I 型糖尿病、関節リウマチ、乾癬、全身性エリテマトーデス (S L E)、橋本

40

50

病、グレーブス病、強直性脊椎炎、シェーグレン疾患、CREST症候群、強皮症、リウマチ性疾患、臓器拒絶反応、原発性硬化性胆管炎、または敗血症であることが可能である。また、疾患または状態は、アテローム動脈硬化症、うっ血性心不全、不安定ブランク、脳卒中、または虚血などの、循環器疾患であることが可能である。循環器疾患または状態は、高血圧、狭窄、血管閉塞または血栓の事象であることが可能である。また疾患または状態は、多発性硬化症(MS)、パーキンソン病(PD)、アルツハイマー病(AD)、統合失調症、双極性障害、うつ状態、自閉症、プリオン病、ピック病、認知症、ハンチントン病(HD)、ダウン症、脳血管疾患、ラスマッセン脳炎、ウイルス性髄膜炎、精神神経系全身性エリテマトーデス(NPSLE)、筋萎縮性側索硬化症、クロイツフェルトヤコブ病、ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群、伝達性海綿状脳症、虚血再灌流障害(たとえば、脳卒中)、脳外傷、微生物感染症、または慢性疲労症候群などの、神経疾患であることが可能である。また、状態は、線維筋痛症、慢性神経障害性疼痛、または末梢神経障害性疼痛であることが可能である。また、疾患または状態は、細菌性、ウイルス性、または酵母感染などの、感染症であることが可能である。たとえば、疾患または状態は、ウィップル病、プリオン病、硬変症、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、HIV、肝炎、梅毒、髄膜炎、マラリア、結核、またはインフルエンザであることが可能である。また疾患または状態は、周産期若しくは妊娠関連状態(たとえば、妊娠高血圧腎症若しくは早産)、ジカウイルス、デング熱、フラビウイルス、または鉄代謝と関連する代謝疾患若しくは状態などの、代謝疾患若しくは状態であることが可能である。

10

20

30

40

50

【0069】

いくつかの実施形態において、方法は、自己免疫疾患を診断する、または検出する方法である。いくつかの実施形態において、方法は、疾患若しくは状態、または疾患若しくは状態の進行を決定する方法であることが可能である。免疫系と関連する疾患の非限定的な例は、自己免疫疾患、炎症性疾患、HIV、関節リウマチ、I型糖尿病、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性硬化症、重症複合免疫不全症(SCID)、デイジョージ症候群、毛細血管拡張性運動失調症、季節性アレルギー、通年性アレルギー、食物アレルギー、アナフィラキシー、肥満細胞症、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、パーキンソンの、アルツハイマーの、脾機能亢進症、白血球粘着不全症、X連鎖リンパ増殖性疾患、X連鎖無ガンマグロブリン血症、選択的免疫グロブリンA欠損症、高IgM症候群、自己免疫性リンパ増殖症候群、ウィスコット・オルドリッチ症候群、慢性肉芽腫症、分類不能免疫不全症(CVID)、高免疫グロブリンE症候群、橋本病を含むことが可能である。

【0070】

キット

また提供されるのは、上記のように、本発明の方法を実施する際の用途を見出すキットである。キットは、本明細書に記載される組成物のうちの1つ以上を含むことが可能である。キットは、少なくとも1個のヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントを含むことが可能である。キットは、少なくとも1箇所の結合部分を含むことが可能である。

【0071】

キットは、固体支持体を含むことが可能である。いくつかの実施形態において、固体支持体は、構造Iの少なくとも1つの分子によってすでに官能基化されている。いくつかの実施形態において、固体支持体は、少なくとも1個のヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントによってすでに官能基化されている。キットは、少なくとも1個のヌクレオシド、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド、ペプチド、ペプトイド、サッカライド、アプタマー、若しくは抗体、またはそのフラグメントを固体支持体ヘカップリングする試薬を含むことが可能である。

【0072】

キット構成要素は、別々の容器中に存在することができ、または1個以上の構成要素は

、同一の容器中に存在することができ、これらの容器は、貯蔵容器及び／またはキットを設計するアッセイ中に用いられる容器であることが可能である。

【 0 0 7 3 】

上述の構成要素に加えて、本発明のキットは、本発明の方法を実施するための説明書をさらに含むことができる。これらの説明書は、適切な媒体または基材（たとえば、情報を印刷する１枚または複数枚の紙）上に印刷された情報などの、さまざまな形態で、本発明のキット中に、キットのパッケージ中に、添付文書などの中に存在することができる。さらに別の手段は、情報を記録している、コンピュータ可読媒体（たとえば、ディスク、ＣＤなど）である。存在し得るさらに別の手段は、インターネットを介して使用され、離れたサイトで情報にアクセスすることができるウェブサイトアドレスである。

10

【 0 0 7 4 】

結果の共有

追加の実施形態は、たとえば、技術者、医師または対象へのアッセイ結果または診断または両方の共有に関する。ある一定の実施形態において、コンピュータは、関心がある当事者ら、たとえば、医者及び彼らの対象への評価または診断または両方の結果を共有するために使用される。いくつかの実施形態において、評価は、結果若しくは診断を共有する国若しくは管轄区と異なる国若しくは管轄区において実施されることが可能である、または結果が分析されることが可能である。いくつかの実施形態において、結合部分若しくは結合シグネチャ、または同定されるシグナルの試験対象における存在または非存在に基づく診断は、診断を取得した後にできるだけ早く対象へ通信されることができる。診断は、対象の処置医によって対象と共有されることができる。代替に、診断は、電子メールによって試験対象へ送信される、または電話によって対象へ通信されることができる。コンピュータを使用して、診断を電子メールまたは電話によって通信することができる。ある一定の実施形態において、診断検査の結果を含むメッセージは、テレコミュニケーションにおける当業者に周知であるコンピュータのハードウェア及びソフトウェアの組み合わせを使用して自動的に、生成され、対象へ配信されることができる。ある一定の実施形態において、試料のアッセイ、疾患の診断、及び方法結果または診断の共有を含む、すべての、またはいくつかの方法ステップは、多様な（たとえば、外国の）管轄区において実行されることができる。

20

【 0 0 7 5 】

他の実施形態

本明細書で使用される節の見出しは、単に構成目的のものであり、記載される発明の主題を限定するものと解釈されるべきではない。

30

【 0 0 7 6 】

本明細書に記載される方法及び組成物が本明細書に記載の特定の方法論、プロトコル、構築物、及び試薬に限定されることはなく、したがって、変更されることができることを理解する。本明細書で使用される用語が特定の実施形態のみを記述するために使用されるものであり、添付の特許請求の範囲によってのみ限定される本明細書に記載の方法及び組成物の範囲を限定することを意図するものではないことも理解されるべきである。本開示の好ましい実施形態を示し、本明細書に記載しているが、そのような実施形態が、例示として提供されるにすぎないことは当業者に明らかである。そして、当業者は、本開示から逸脱せずに、数多くの変形、変更及び置換を思いつくであろう。本開示を実施するには、本明細書に記載されている本開示の実施形態に対するさまざまな代替物を用いてよいことを理解されたい。以下の特許請求の範囲が本開示の範囲を定義し、これらの特許請求の範囲の方法及び構造ならびにそれらの均等物がそれにより包含されることが意図されている。

40

【 0 0 7 7 】

説明のための例示的な適用を参照して、いくつかの態様を説明する。別段に示されない限り、いずれの実施形態も、いずれの他の実施形態と組み合わせることが可能である。本明細書に記載される特徴の完全な理解を提供するために、多くの特定の詳細、関連性、

50

及び方法を記載することが理解される。しかしながら、当業者は、1つ以上の特定の詳細なしに、または他の方法を用いて、本明細書に記載の特徴が実施されうることを容易に認識する。一部の作用は異なる順序で、及び/または他の作用または事象と同時に起こることが可能であるため、本明細書に記載の特徴は、例示された作用または事象の順序に限定されない。さらに、例示された作用または事象のすべては、本明細書に記載の特徴にしたがった方法を実施するために必要とされるわけではない。

【0078】

一部の本発明の実施形態は、数値範囲を企図している。範囲が存在するとき、範囲は、その範囲の端点を含む。さらに、その範囲内のすべての下位範囲及び値が、あたかも明確に書き出されているように存在する。「約」または「およそ」という用語は、当業者によって決定されるような特定の値についての許容可能な誤差範囲内であることを意味することができ、値を測定する、または決定する方法、すなわち、測定システムの限界に部分的に依存する。たとえば、「約」は、当該技術分野における慣例に従い、1以内のまたは1以上の標準偏差を意味することができる。代替に、「約」は、所与の値の最大20%、最大10%、最大5%、または最大1%の範囲を意味することができる。あるいは、特に生物学的システムまたはプロセスに関して、用語は、値の5倍以内、または2倍以内の桁内を意味することができる。別段に記載がない限り、本出願及び特許請求の範囲に特定の値が記載される場合、「約」という用語は、特定の値について許容可能な誤差範囲内にあることを意味するとみなされることが可能である。

10

【実施例】

20

【0079】

実施例1 - GPTMS - PAAm

図1は、GPTMS - PAAm分子を示す。

【0080】

実施例2 - GPTMS - TAEA

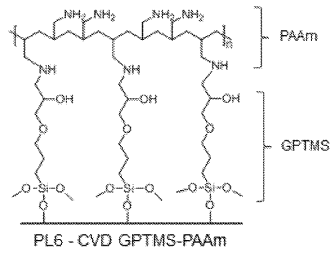
図2は、GPTMS - TAEA分子を示す。

【0081】

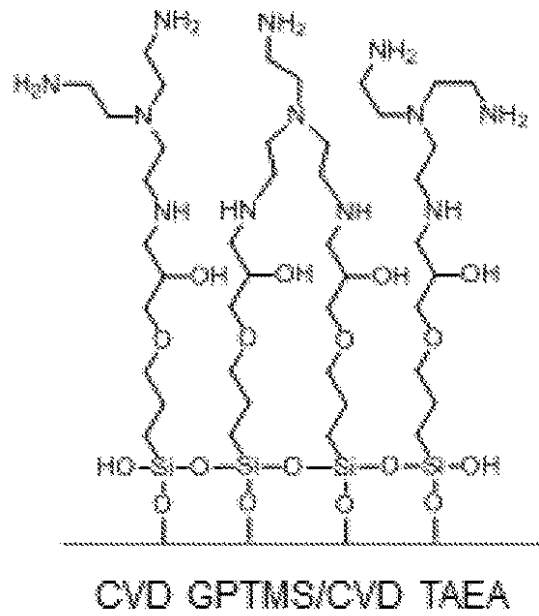
実施例3 - GPTMS - HMDA

図5は、GPTMS - HMDA分子を示す。

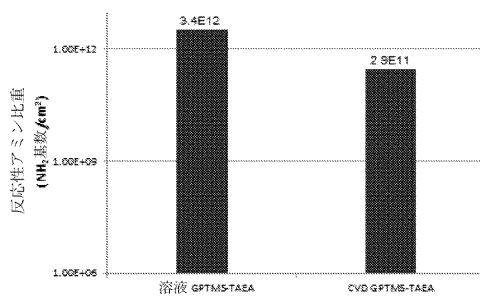
【図 1】



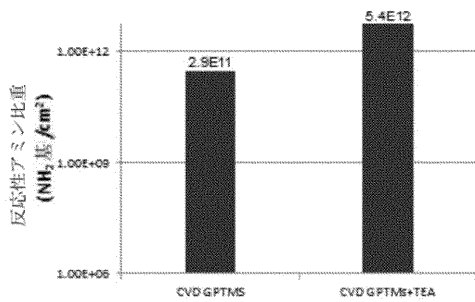
【図 2】



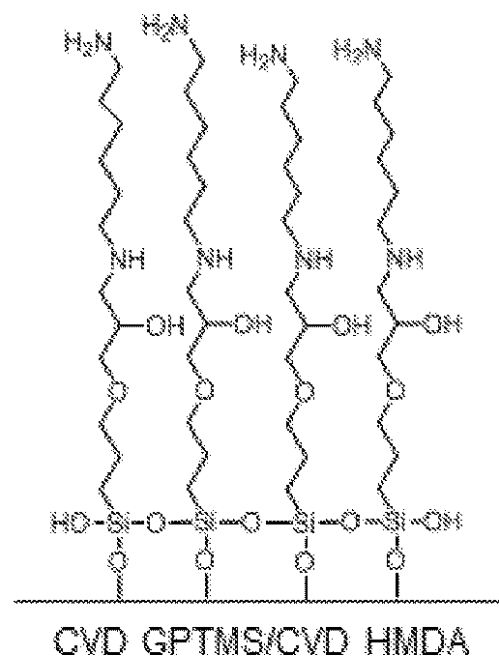
【図 3】



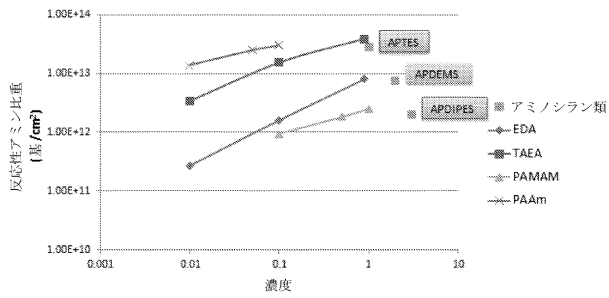
【図 4】



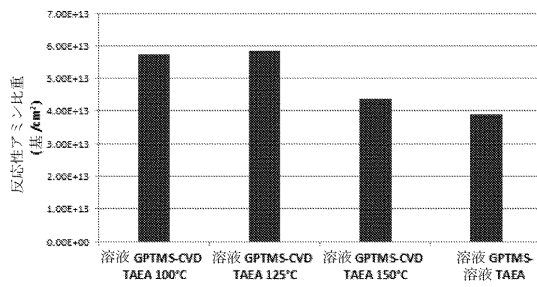
【図 5】



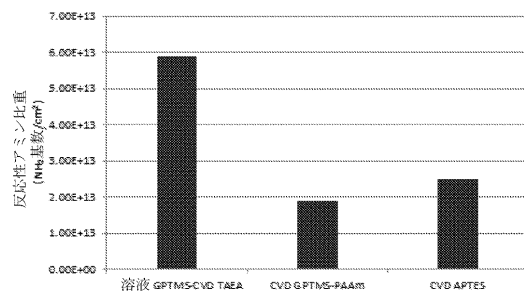
【図 6】



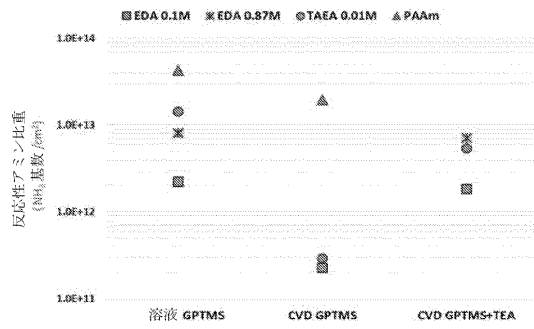
【図 7】



【図 10】



【図 8】



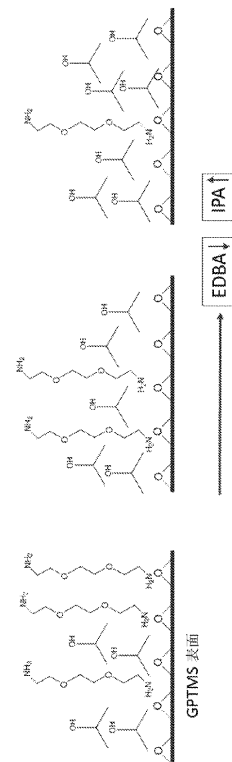
【図 9】

プロセス条件番号	EDA		Boc-Gly	
	厚さ, Å	WCA	厚さ, Å	WCA
1. 注入量: 2 ml, チャンバ温度: 100°C	1.3	48	2.3	61
2. 注入量: 4 ml, チャンバ温度: 100°C	1.4	49	2.5	60
3. 注入量: 3 ml, チャンバ温度: 100°C, 縮合	5.3	49	4.3	65
4. 注入量: 4 ml, チャンバ温度: 125°C	1.3	47	2.3	58
5. 注入量: 3 ml, チャンバ温度: 125°C, 縮合	4.3	50	4.1	65
6. 注入量: 4 ml, チャンバ温度: 150°C	0.9	48	NA	NA

【図 11】

■ イソプロピルアルコール (IPA) を希釈液としてEDBA に使用して CVD チャンバ中のEDBA 蒸着の濃度を変えることで、GPTMS コーティングのエポキシド基の反応を調整する。

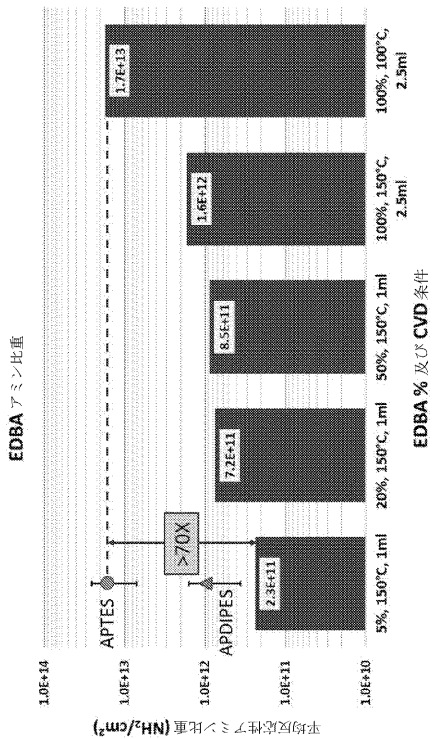
■ IPA+EDBA の異なる組成物溶液の CVD を実施する。



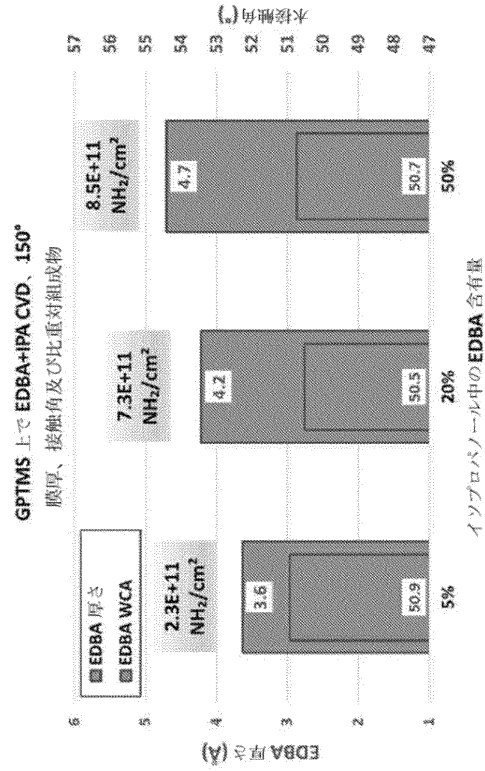
【図 1 2】

- 基質-溶液GPTMS官能基化3” 熱酸化物ウエハ
- 研究されたIPA:EDBA 組成物
 - ＊ 50:50、20:80、及び5:95 (EDBA:IPA) v/v
 - ＊ 注入量:1 ml
- 比色密度アッセイ

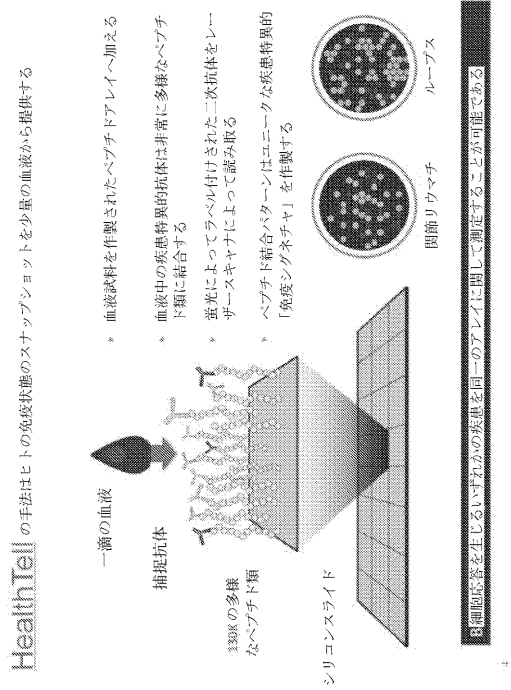
【図 1 4】



【図 1 3】

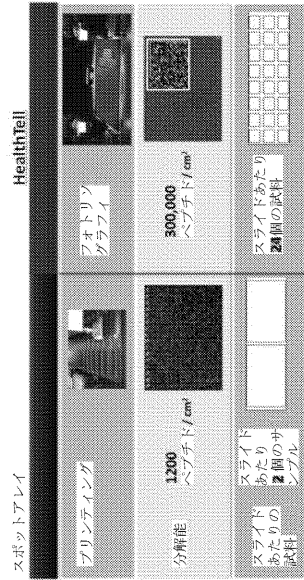


【図 1 5】



【 図 1 6 】

HealthTell のプラットフォームは原位置合成を介してペプチドアレイを生成する

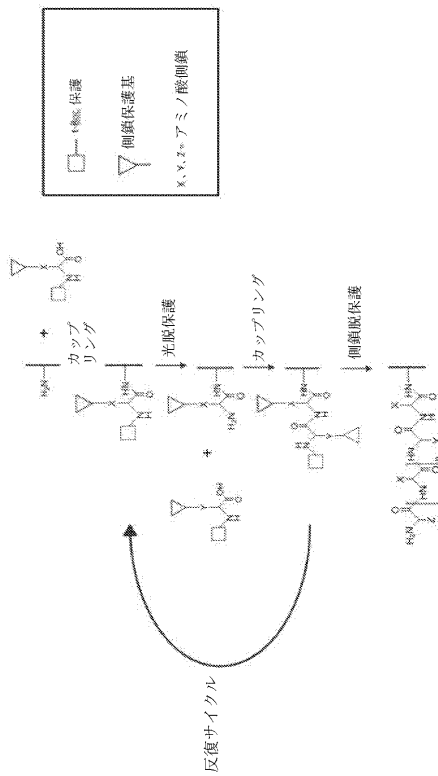


【 図 1 7 】

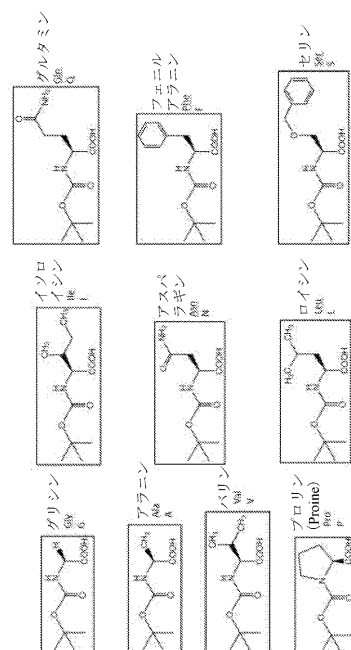
実験

- ・ 基質：約250 nmの厚さの熱SiO₂を含むSi (<100°配向) 基質
- ・ 研究されたアミノシランコーティング：
 - 3-アミノプロピロビトリエトキシシラン (APTES)
 - 3-アミノプロピルメチルジエトキシシラン (APDEMS)
 - 3-アミノプロピルジエチルジエトキシシラン (APDIPES)
- ・ 堆積方法：市販のCVD システムを使用する化学蒸着
- ・ 分析特性評価：偏光解析、WCA、XPS、AFM、比色分析、及びMDL-MS

【 図 1 8 】

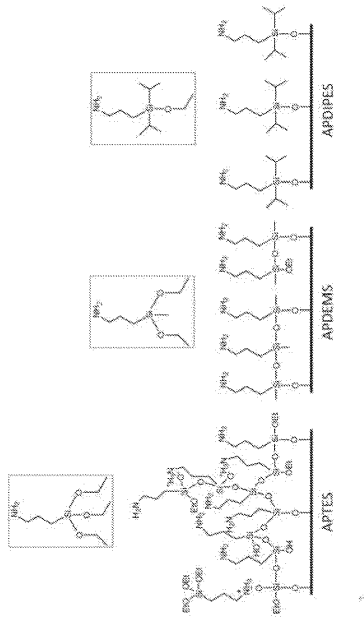


【 図 1 9 】



アミノシラン類コーティングは異なる分子構造を含む

【図 20】



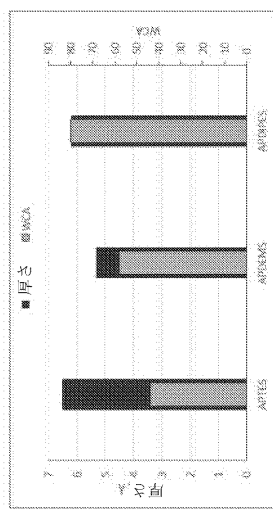
【図 21】

なぞ表面特性制御が重要か？

- ＊ 表面特性影響
- ＊ プロープの純度及び数密度
- ＊ 基質と生体分子の非特異的相互作用
- ＊ 生体分子への固定プロープの提示

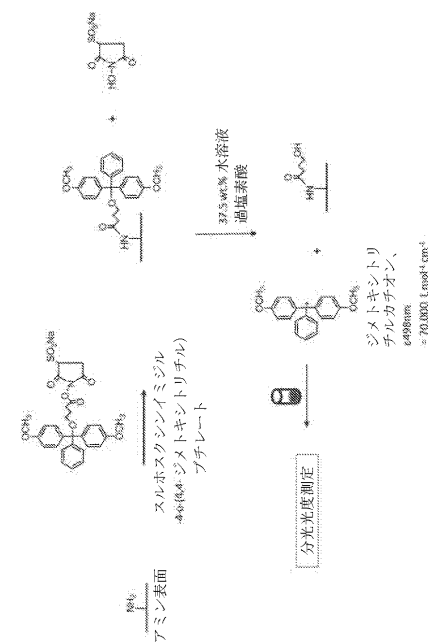
【図 22】

APTES 及び APDIPES はそれぞれ最高及び最低の親水性



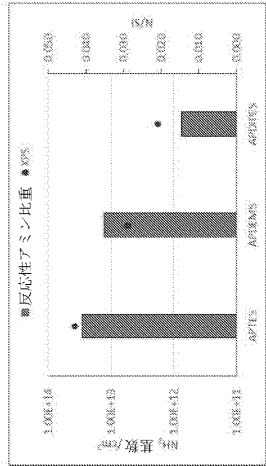
【図 23】

反応性アミン比重アッセイ



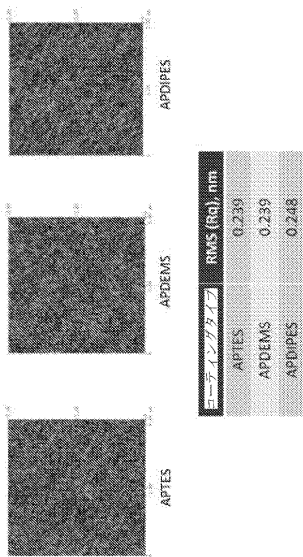
【図 2 4】

APTES コーティングは3つのコーティング間で最も高密度である



【図 2 5】

すべての3つのアミノシランコーティングは基質上に滑らかに堆積する



【図 2 6】

側鎖脱保護(SCD)プロセス

- 1回目の処理
 - 0°で3時間、TFA : DMS : m-クレゾール : DODT : TIOH (0.49 : 0.29 : 0.10 : 0.02 : 0.10)
- 2回目の処理
 - 室温で1.5時間、TFA : チオアニソール : DODT : TIOH (0.83 : 0.04 : 0.03 : 0.10)

TFA : トリフルoro酢酸
DMS : ジメチルスルライド
TIOH : トリフルオロメタンスルホン酸
DODT : 2,2,2-(エチレンジオキシ) ジエタンチオール

【図 2 7】

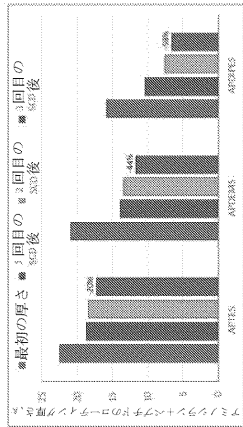
化学的安定性研究のためのペプチド合成

- 予備合成
 - アミノシランコーティング面を四量体ペプチドリンカー (GGGS) によって官能基化した。
- 主な合成
 - 側鎖保護基のない9個のアミノ酸 (A, F, G, L, I, N, P, Q, 及びV) の混合物を12回カップリングし、ペプチド類の多様なライブラリを作製した。
- 8インチ酸化物ウェハ上で合成を行った (全領域曝露)。分析特性評価のために8インチウェハから小さなクーポンをさいの目に切り出した。



【 図 2 8 】

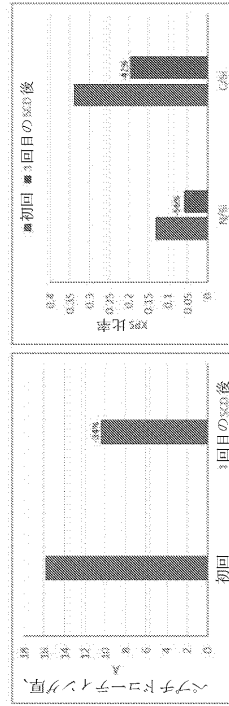
ペプチド官能基化アミノシラン表面の化学的安定性：
APTES > APDEMS > APDIPES



- SCD 混合物はアッ基化した酸、すなわち、トリフルオロ酢酸及びトリフルオロメタンスルホン酸を含む。
- 3つの表面について複数のSCDを報告した後の厚さの累積損失率。

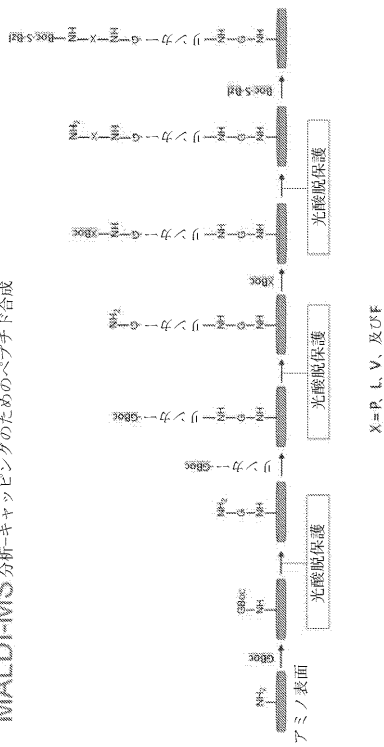
【 図 2 9 】

厚さにおける減少をXPSデータによって実証する



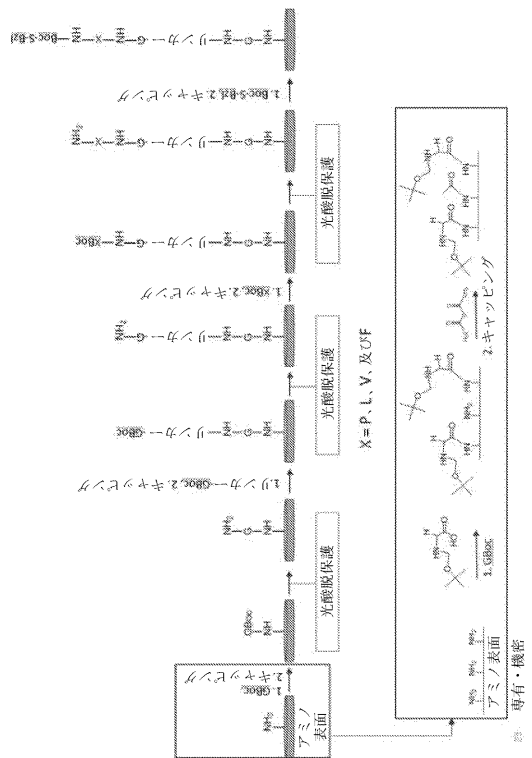
【 ㄨ 3 0 】

MALDI-MS 分析-キヤピリングのためのペプチド合成



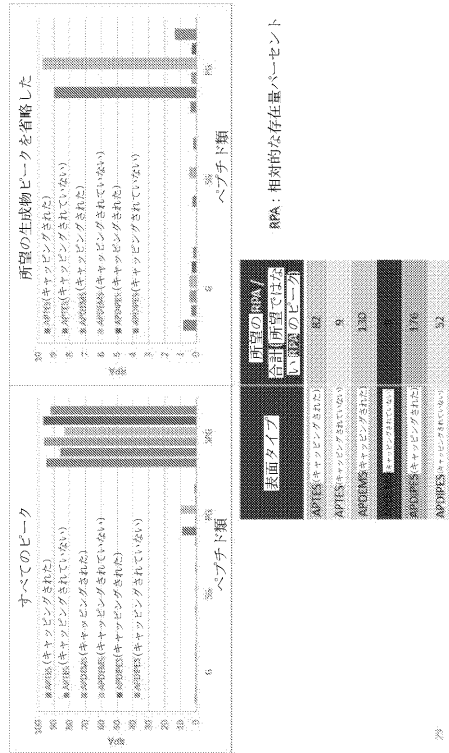
【 図 3 1 】

MALDI-MS 分析のためのキッキングによるペプチド合成



SPG 合成-キャッピングはプロープの純度を改善する；
ADPIPES 表面は最高パーセントの純粋なプロープを生成する

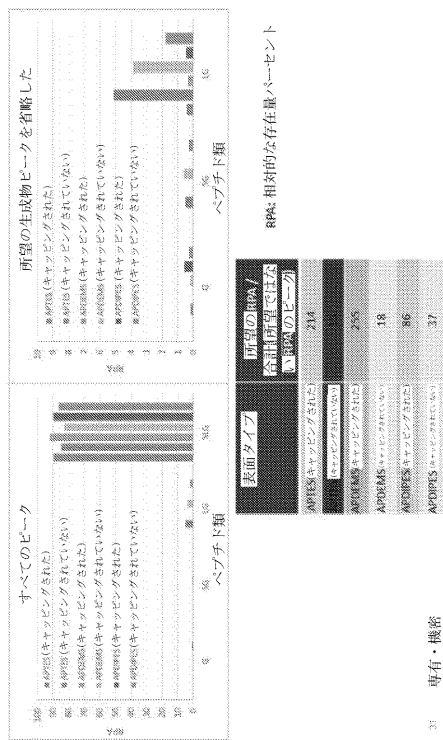
【図 3 6】



29

【図 3 8】

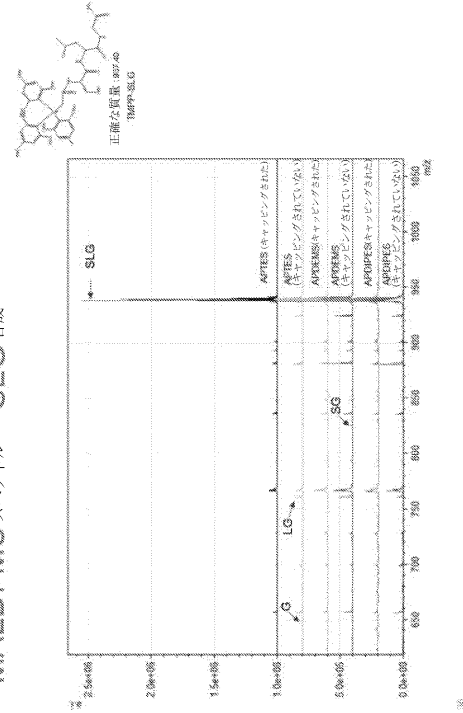
SLG 合成-キャッピングはプロープ純度を改善する；
APDEMS 表面は最高パーセントの純粋なプロープを生成する



31 専有・機密

MALDI-MS スペクトル - SLG 合成

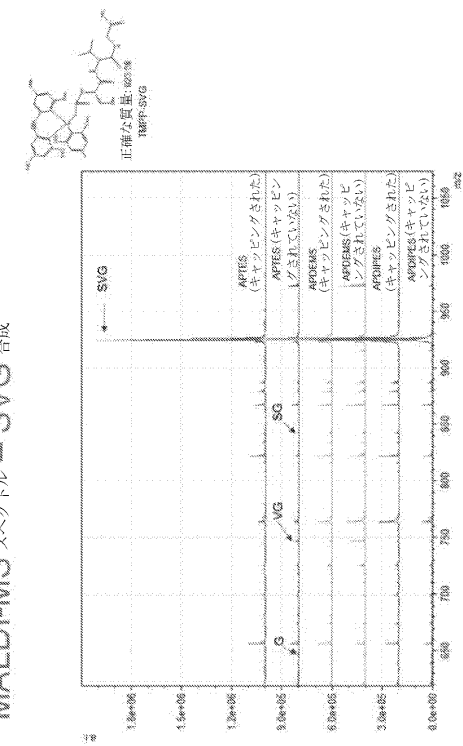
【図 3 7】



36

【図 3 9】

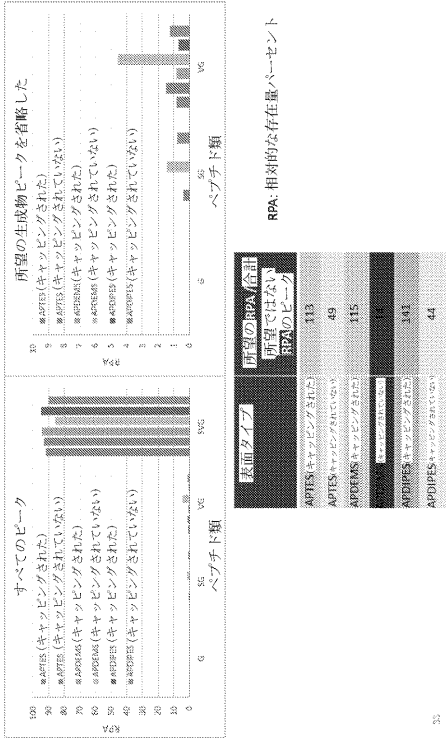
MALDI-MS スペクトル - SVG 合成



32

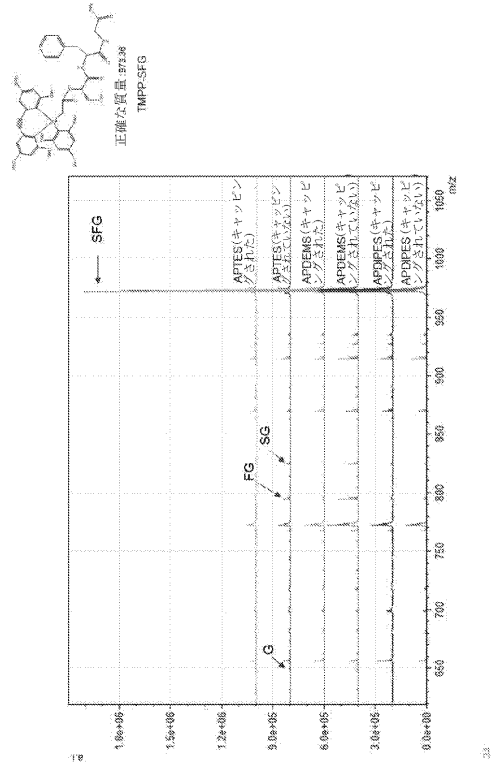
【図 4 0】

SVG 合成-キャッピングされた APDIPES
表面は最高パーセントの純粋なブロープを生成する



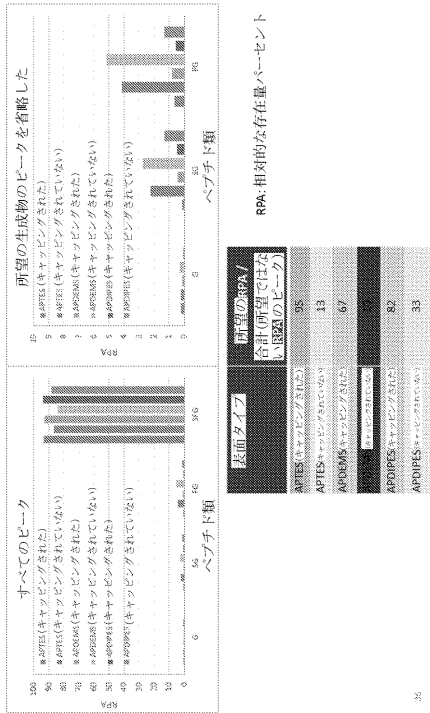
【図 4 1】

MALDI-MS スペクトル - SFG 合成



【図 4 2】

SFG 合成-キャッピングはブロープ純度を改善する；
キャッピングされた表面は最高パーセントの純粋なブロープを生成する



【図 4 3】

要約

- 3つのアミノシランは同等の厚さを有するが異なる親水性を有するコーティングをもたらす
 - 表面の親水性：APTES > APDEMS > APDIPES
- コーティングの窒素含有量はアミノシラン中のエトキシ基の数の関数である。
 - アミノシランコーティングのN含有量：APTES > APDEMS > APDIPES
- すべてのアミノシラン類は滑らかなコーティングを生成する。
- SCDへのペプチド官能基化アミノシラン表面の化学的安定性：
 - APTES > APDEMS > APDIPES
- 無水酢酸キャッピングはブロープ純度を改善することに役立つ。
- APTESは最低パーセントの純粋なブロープを生成する。
 - 一般に、APDIPES表面は最高パーセントの純粋なブロープを生成する。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 17/60724
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C08G 77/26, A61K 8/06, A61Q 5/12, A61K 8/898 (2018.01) CPC - C11D 3/373, C08L 83/08, A61K 8/06, C11D 17/0017, C08G 77/388		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
See Search History Document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
See Search History Document		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
See Search History Document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 7,507,480 B2 (Sugama) 24 March 2009 (24.03.2009); col 20, in 31-32	1
-		-
A		2-3
A	US 7,909,889 B2 (Chamier et al.) 22 March 2011 (22.03.2011); col 17	1-3
A	US 2006/0013971 A1 (Chen et al.) 19 January 2006 (19.01.2006); para [0023]	1-3
A	"Pubchem CID 110154" Create Date: 08 August 2005 (08.08.2005) Date Accessed: 26 February 2018 (26.02.2018); pg. 3, compound listed	1-3
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 February 2018		Date of mailing of the international search report 13 MAR 2018
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 17/60724

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 9 and 15-53
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
(see supplemental page)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-3

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 17/60724

—continued from Box No. III—

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1.

Group I+: Claims 1-8 and 10-14, directed to a compound of claim 1, a molecule having the structure listed. The molecule of claim 1 will be searched to the extent that it encompasses the first species of claim 1, represented by the molecule listed, wherein R1 and R2 are the same and are hydrogen; R3, oriented from N to X is alkyl; X is O; R4, oriented from X to C is alkyl; R5, R6 and R7 are the same and are hydrogen. It is believed that claims 1-3 reads on this first named invention, and thus these claims will be searched without fee. Applicant is invited to elect additional molecules of claim 1, wherein each additional molecule elected will require one additional invention fee. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected molecule. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the '+' group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. Additionally, an exemplary election wherein different actual variables are selected is suggested. An exemplary election would be a molecule of claim 1, represented by the molecule listed, wherein R1 and R2 are the same and are hydrogen; R3, oriented from N to X is alkyl; X is NR13 wherein R13 is hydrogen; R4, oriented from X to C is alkylether substituted with hydroxyl; R5, R6 and R7 are hydrogen (i.e., claims 1-8 and 10-14).

The group of inventions listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

Group I+ includes the technical feature of a unique molecule of claim 1, which is not required by any other invention of Group I+.

Common technical features:

The inventions of Group I+ share the technical feature of a molecule of claim 1.

These shared technical features, however, do not provide a contribution over the prior art, as being anticipated by a document entitled "Pubchem CID 110154" (hereinafter Pubchem-154). Pubchem-154 discloses a molecule of claim 1 of the structure listed wherein R1 and R2 are hydrogen; R3 oriented from N to X is alkyl; X is NR13 wherein R13 is hydrogen; R4 oriented from X to C is alkyl; R5, R6 and R7 are the same and are hydrogen (pg. 3, compound listed).

As said molecule was known in the art at the time of the invention, these cannot be considered special technical features that would otherwise unify the inventions of Groups I+. The inventions of Group I+ thus lack unity under PCT Rule 13.

Note Re: Item 4: Claims 9 and 15-53 have been found to be unsearchable because they are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 ゴーラブ・サイニ

アメリカ合衆国 8 5 2 2 6 アリゾナ州チャンドラー、ノース・ルーラル・ロード 9 0 0 番、アパートメント 1 0 9 3

(72)発明者 デイビッド・スミス

アメリカ合衆国 8 5 2 5 8 アリゾナ州スコッツデイル、ノース・ナインティセブンス・プレイス 1 0 4 8 5 番

(72)発明者 パトリック・ウォルシュ

アメリカ合衆国 8 5 2 2 4 アリゾナ州チャンドラー、ウエスト・ペコス・ロード 1 1 7 5 番、アパートメント 2 0 0 8

(72)発明者 ジェイ・エイチ・パク

アメリカ合衆国 3 2 6 0 8 フロリダ州ゲインズビル、サウスウエスト・フィフティセブンス・レイン 7 6 9 3 番、アパートメント 1 6 2

F ターム(参考) 4H049 VN01 VP01 VQ35 VR21 VR43 VW02

4J246 AA03 BA120 BA12X BB020 BB022 BB02X BB250 BB253 BB25X BB320

BB323 BB32X CA120 CA12X CA540 CA54M CA54X CA560 CA56X CA680

CA68U CA68X CA760 CA76M CA76X EA23 GB26 HA52

4K030 AA09 BA61 CA02 CA04 CA06 CA07 CA18 FA10 JA10