【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18年11月30日(2006.11.30)

【公表番号】特表2006-513701(P2006-513701A)
【公表日】平成18年4月27日(2006.4.27)
【年通号数】公開・登録公報2006-017
【出願番号】特願2004-542913(P2004-542913)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/68　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/02　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/566　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　21/78　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/68　ＺＮＡＡ
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ
Ｃ１２Ｑ　1/02
Ｇ０１Ｎ　33/566
Ｇ０１Ｎ　21/78　Ｃ

【手続補正書】
【提出日】平成18年10月11日(2006.10.11)
【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】
ａ)それぞれ独立して約３～１５０個のヌクレオチドを有し、相互に実質的に相補的であることから第１ハイブリダイズした二重鎖(first hybridized duplex)を形成する第１対象配列及び第１相補配列からなる第１核酸配列対；
ｂ)前記第１対象配列と前記第１相補配列のうち少なくとも一つに接合されており、少なくとも一つの標的因子と特異的に相互作用する少なくとも一つの認識要素；及び
ｃ)必要に応じて、前記第１ハイブリダイズした二重鎖の量の関数としてその大きさが示される特徴的シグナルを発生する少なくとも一つの検出可能なラベル；からなる構成成分のうち少なくとも一つ、好ましくは全部を作動可能に連結された状態に含むプローブであって、
前記標的因子が存在するときに、前記標的因子と前記認識要素との前記相互作用により前記第１ハイブリダイズした二重鎖の量が、前記標的因子が存在しないときの量に比べて変化することによって前記特徴的シグナルが変化するプローブ。
【請求項２】
前記プローブは、第２対象配列と第２相補配列とからなる競争する核酸配列である第２核酸配列対をさらに含むプローブであって、
前記第２対象配列と前記第２相補配列はそれぞれ独立して約３～１５０個のヌクレオチドを有し、相互に実質的に相補的であることから第２ハイブリダイズした二重鎖(second hybridized duplex)を形成し；
前記第１対象配列と前記第２対象配列は、一つの対象配列内に含まれていながら、少なくとも一つのヌクレオチドからなる重複領域を有し、

前記標的因子が存在するときに、前記標的因子と前記認識要素との前記相互作用により、前記標的因子が存在しないときに比べて前記第１ハイブリダイズした二重鎖及び前記第２ハイブリダイズした二重鎖のいずれか一つの量は減少し、残り一つの量は増加することによって、前記特徴的シグナルが変化する請求項１に記載のプローブ。
【請求項３】
前記認識要素が、前記重複領域を除いた前記第１対象配列、または前記第１相補配列に接合されている請求項２に記載のプローブ。
【請求項４】
前記対象配列及び前記相補配列が、ＤＮＡ、ＤＮＡの誘導体、ＲＮＡ、ＰＮＡ、ＬＮＡ、及び、ＤＮＡ、ＤＮＡの誘導体、ＲＮＡ、ＰＮＡ、及びＬＮＡの少なくとも２種の混合物からなる群より選ばれる請求項１及び２のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項５】
前記認識要素がプローブリガンドであり、前記標的因子が前記プローブリガンドに特異的に結合しうる受容体因子である請求項１に記載の親和性プローブ。
【請求項６】
前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度が、前記受容体因子が前記プローブリガンドに結合することによって少なくとも１℃減少する請求項５に記載の親和性プローブ。
【請求項７】
前記プローブリガンドが、前記第１対象配列または前記第１相補配列に少なくとも一つの連結要素により共有結合で連結されている請求項５に記載の親和性プローブ。
【請求項８】
前記連結要素が、化学結合(chemical bond)、二価原子(divalent atom)、二価の化学部分(divalent chemical moiety)、及び多価の化学部分(multivalent chemical moiety)からなる群より選ばれる請求項７に記載の親和性プローブ。
【請求項９】
前記プローブリガンドが、化学的リガンド(chemical ligand)、生化学的リガンド(biochemical ligand)、抗原、抗体、抗体断片、酵素、酵素の基質、酵素の阻害剤、ホルモン(hormone)、抗生剤(antibiotic)、麻薬(narcotic)、毒素(toxin)、ポリペプチド(polypeptide)、タンパク質、タンパク質断片、標的配列(targeting sequence)、トランジットペプチド(transit peptide)、糖タンパク質(glycoprotein)、脂質(lipid)、リン脂質(phospholipid)、多糖(polysaccaharide)、炭水化物(carbohydrate)、核酸、及びペプチド核酸(peptide nucleic acid)からなる群より選ばれる請求項５に記載の親和性プローブ。
【請求項１０】
前記認識要素は、不安定化因子と少なくとも一つの切断部位とを含むプローブ基質であり、前記標的因子は、切断部位を特異的に切断しうる反応誘発因子であり、前記切断部位の第１末端は、前記不安定化因子に接合されており、前記切断部位の第２末端は、前記第１対象配列または第１相補配列に少なくとも一つの連結要素により共有結合で連結されている請求項１に記載の切断性プローブ。
【請求項１１】
前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度が、前記切断部位が前記反応誘発因子により切断されることによって少なくとも１℃増加する請求項１０に記載の切断性プローブ。
【請求項１２】
前記連結要素が、化学結合、二価原子、二価の化学部分、及び多価の化学部分からなる群より選ばれる請求項１０に記載の切断性プローブ。
【請求項１３】
前記不安定化因子が、前記切断部位の前記第１末端とリンカーにより共有結合または非共有結合的に連結されている請求項１０に記載の切断性プローブ。
【請求項１４】
前記不安定化因子が、ビオチン(biotin)に結合するストレプトアビジン(streptavidin)

またはその誘導体であり、前記ビオチンは、前記切断部位の第１末端にリンカーにより共有結合で連結されている請求項１３に記載の切断性プローブ。
【請求項１５】
前記リンカーが、化学結合、二価原子、二価の化学部分、及び多価の化学部分からなる群より選ばれる請求項１３に記載の切断性プローブ。
【請求項１６】
前記切断部位が、プロテアーゼ(protease)、エンドヌクレアーゼ(endonuclease)、リパーゼ(lipase)、またはグリコシダーゼ(glycosidase)によって特異的に切断される請求項１０に記載の切断性プローブ。
【請求項１７】
前記切断部位が、哺乳類またはウイルスのプロテアーゼによって特異的に切断される請求項１６に記載の切断性プローブ。
【請求項１８】
前記切断部位が、ヒト病原体(human pathogen)と関連するプロテアーゼによって特異的に切断される請求項１６に記載の切断性プローブ。
【請求項１９】
前記プロテアーゼが、サイトメガロウイルス(cytomegalovirus:ＣＭＶ)、単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus:ＨＳＶ)、肝炎ウイルス(hepatitis virus)、マラリア原虫(plasmodium)、ヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus:ＨＩＶ)、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(Kaposi's sarcoma-associated herpes virus:ＫＳＨＶ)、黄熱ウイルス(yellow fever virus)、フラビウイルス(flavivirus)、またはライノウイルス(rhinovirus)から発現するプロテアーゼである請求項１８に記載の切断性プローブ。
【請求項２０】
前記プロテアーゼが、セリン型(serine-type)、システイン型(cystein-type)、またはアスパラギン酸型(aspartate-type)プロテアーゼである請求項１６に記載の切断性プローブ。
【請求項２１】
前記ヒト病原体が酵母(yeast)、細菌(bacterium)、真菌類(fungi)、線虫(nematode)、ウイルス(virus)、または原生動物(protozoa)である請求項１８に記載の切断性プローブ。
【請求項２２】
前記切断部位が、血液凝固(blood coagulation)、アポトーシス(apoptosis)、アルツハイマー病(Alzheimer's disease)、または細胞外マトリックス(extracellular matrix)と関連している哺乳類のプロテアーゼによって特異的に切断される請求項１７に記載の切断性プローブ。
【請求項２３】
前記認識要素は、前記第１対象配列または前記第１相補配列に少なくとも一つの連結要素により共有結合で連結されている少なくとも一つの反応部位を含むプローブ基質であり、前記標的因子は、不安定化因子を前記反応部位に特異的に接合しうる反応誘発因子である請求項１に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項２４】
前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度が、前記不安定化因子が前記反応誘発因子により接合されることによって少なくとも１℃減少する請求項２３に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項２５】
前記連結要素が、化学結合(chemical bond)、二価原子(divalent atom)、二価の化学部分(divalent chemical moiety)、及び多価の化学部分(multivalent chemical moiety)からなる群より選ばれる請求項２３に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項２６】
前記不安定化因子が、前記反応誘発因子の存在下で前記反応部位に共有結合で連結され

うる少なくとも一つの反応基を有するタンパク質またはタンパク質複合体である請求項２３に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項２７】
前記不安定化因子が、少なくとも一つの前記反応基を有する修飾されたビオチン(biotin)に結合しているストレプトアビジン(streptavidin)又はその誘導体である請求項２６に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項２８】
前記反応部位が、リガーゼ(ligase)により前記不安定化因子に接合される請求項２３に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項２９】
前記リガーゼが、ポリヌクレオチドリガーゼ(polynucleotide ligase)、アミノアシルｔＲＮＡリガーゼ(aminoacyl tRNA ligase)、及びビオチンタンパク質リガーゼ(biotin protein ligase)からなる群より選ばれる請求項２８に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項３０】
前記認識要素は、前記第１対象配列または前記第１相補配列に少なくとも一つの連結要素により共有結合で連結されている少なくとも一つの反応部位を含むプローブ基質であり、前記標的因子は、前記反応部位を、不安定化因子が接合しうる接合部位に特異的に変換させうる反応誘発因子である請求項１に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３１】
前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度が、前記不安定化因子が前記反応誘発因子により接合されることによって少なくとも１℃減少する請求項３０に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３２】
前記連結要素が、化学結合、二価原子、二価の化学部分、及び多価の化学部分からなる群より選ばれる請求項３０に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３３】
前記不安定化因子が、前記接合部位に特異的に結合しうるタンパク質またはタンパク質複合体である請求項３０に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３４】
前記不安定化因子が、前記接合部位に自発的にまたは連結試薬の存在下で共有結合で連結されうる少なくとも一つの反応基を有するタンパク質またはタンパク質複合体である請求項３０に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３５】
前記不安定化因子が、少なくとも一つの前記反応基を有する修飾されたビオチン(biotin)に結合しているストレプトアビジン(streptavidin)またはその誘導体である請求項３４に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３６】
前記反応部位が、トランスフェラーゼ(transferase)により特異的に変換する請求項３０に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３７】
前記トランスフェラーゼが、キナーゼ(kinase)及びアセチル-ＣｏＡトランスフェラーゼ(acetyl-CoA transferase)からなる群より選ばれる請求項３６に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項３８】
前記キナーゼが、ｃ-ＡＭＰ依存性プロテインキナーゼ(c-AMP dependent protein kinase:ＰＫＡ)、カゼインキナーゼＩ(casein kinase I:ＣＫＩ)、カゼインキナーゼII(casein kinase II:ＣＫII)、グリコーゲンシンターゼキナーゼ３(glycogen synthase kinase 3:ＧＳＫ－３)、ｃｄｃ２プロテインキナーゼ(cdc2 protein kinase)、カルモジュリン依存性プロテインキナーゼII(calmodulin-dependent protein kinase II:ＣａＭＫII)、インスリン受容体(insulin receptor:ＩＮＳＲ)、マイトジェン-活性化プロテインキナーゼ

(mitogen-activated protein kinase:ＭＡＰＫ)、ｃＧＭＰ-依存性プロテインキナーゼ(cGMP-dependent protein kinase:ｃＧＰＫ)、ホスホリラーゼキナーゼ(phosphorylase kinase:ＰｈＫ)、プロテインキナーゼＣ(protein kinase C:ＰＫＣ)、ｐ３４ ｃｄｃ２プロテインキナーゼ(p34 cdc2 protein kinase)、減数分裂-活性化ミエリン塩基性プロテインキナーゼ(meiosis-activated myelin basic protein kinase:ｐ４４ ｍｐｋ)、平滑筋ミオシン軽鎖キナーゼ(smooth muscle myosin light chain kinase)、表皮成長因子受容体キナーゼ(epidermal growth factor receptor kinase:ＥＧＦ－ＲＫ)、及びプロテインチロシンキナーゼｐｐ６０ｃ-ｓｒｃ(protein tyrosine kinase pp60c-src:ＰＴＫ)からなる群より選ばれる請求項３７に記載の第II型連結性プローブ。

【請求項３９】

前記反応部位が、キナーゼに特異的な部位であり、前記接合部位が、前記キナーゼにより付着されたリン酸基を含む請求項３０に記載の第II型連結性プローブ。

【請求項４０】

前記不安定化因子が、前記キナーゼにより付着された前記リン酸基を有する前記接合部位に特異的に結合しうる抗体または受容体である請求項３９に記載の第II型連結性プローブ。

【請求項４１】

前記リン酸基は、チオリン酸基(thiophosphate)であり、前記不安定化因子は、連結試薬の存在下で前記接合部位に共有結合で連結されうるヨードアセチル基(iodoacetyl)またはチオル基(thiol)のような少なくとも一つの反応基を有する修飾されたビオチン(biotin)に結合しているストレプトアビジン(streptavidin)またはその誘導体である請求項３９に記載の第II型連結性プローブ。

【請求項４２】

前記不安定化因子が、二価陽イオン性(dicataionic)、三価陽イオン性(tricataionic)、または多価陽イオン性(polycataionic)金属イオンを含んでいる合成高分子またはその類似体からなるナノ粒子(nanoparticle)、ミクロ粒子(microparticle)、ビーズ(bead)、または膜(membrane)であって、前記リン酸基を有する前記接合部位に特異的に結合しうる請求項３９に記載の第II型連結性プローブ。

【請求項４３】

前記認識要素は、前記第１対象配列または前記第１相補配列に少なくとも一つの連結要素により共有結合で連結されている少なくとも一つの反応部位を含むプローブ基質であり、前記標的因子は、不安定化因子が接合されうる前記反応部位を、非接合性部位に特異的に変換させうる反応誘発因子である請求項１に記載の第II(－)型連結性プローブ。

【請求項４４】

前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度が、前記不安定化因子が接合されることによって少なくとも１℃減少する請求項４３に記載の第II(－)型連結性プローブ。

【請求項４５】

前記連結要素が、化学結合、二価原子、二価の化学部分、及び多価の化学部分からなる群より選ばれる請求項４３に記載の第II(－)型連結性プローブ。

【請求項４６】

前記不安定化因子が、前記反応部位に特異的に結合しうるタンパク質またはタンパク質複合体である請求項４３に記載の第II(－)型連結性プローブ。

【請求項４７】

前記不安定化因子が、前記反応部位に自発的にまたは連結試薬の存在下で共有結合で連結されうる少なくとも一つの反応基を有するタンパク質またはタンパク質複合体である請求項４３に記載の第II(－)型連結性プローブ。

【請求項４８】

前記不安定化因子が、少なくとも一つの前記反応基を有する修飾されたビオチン(biotin)に結合しているストレプトアビジン(streptavidin)またはその誘導体である請求項４７に記載の第II(－)型連結性プローブ。

【請求項４９】
前記反応部位が、ホスファターゼ(phosphatase)により特異的に脱リン酸化しうるリン酸基を有する部位である請求項４３に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項５０】
前記ホスファターゼが、プロテインチロシンホスファターゼ(protein tyrosine phosphatase)、二重特異性ホスファターゼ(dual specificity phosphatase)及びプロテインＳｅｒ／Ｔｈｒホスファターゼ(protein Ser/Thr phosphatase)のようなリン酸化プロテインホスファターゼ(phosphoprotein phosphatase)；ホスファチジルイノシトール-３，４-二リン酸４-ホスファターゼ(phosphatidylinositol-3,4-biphosphate 4-phosphatase)、ホスファチジルイノシトール-３，４，５-三リン酸３-ホスファターゼ(phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate 3-phosphatase)、ＳＨ２ドメイン含有イノシトールホスファターゼ(SH2 domain-containing inositol phosphatase:ＳＨＩＰ)及び膜-会合リン脂質ホスファターゼ(membrane-assocated phospholipid phosphatase)のようなリン脂質ホスファターゼ(phospholipid phosphatase)；ポリヌクレオチド３'-ホスファターゼ(polynucleotide 3'-phosphatase)及びポリヌクレオチド５'-ホスファターゼ(polynucleotide 5'-phosphatase)のようなポリヌクレオチドホスファターゼ(polynucleotide phosphatase)；からなる群より選ばれる請求項４９に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項５１】
前記不安定化因子が、前記リン酸基を有する前記反応部位に特異的に結合しうる抗体または受容体である請求項４９に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項５２】
前記リン酸基は、チオリン酸基(thiophosphate)であり、前記不安定化因子は、連結試薬の存在下で前記反応部位に共有結合で連結されうるヨードアセチル基(iodoacetyl)またはチオル基(thiol)のような少なくとも一つの反応基を有する修飾されたビオチン(biotin)に結合しているストレプトアビジン(streptavidin)またはその誘導体である請求項４９に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項５３】
前記不安定化因子が、二価陽イオン性(dicataionic)、三価陽イオン性(tricataionic)、または多価陽イオン性(polycataionic)金属イオンを含んでいる合成高分子またはその類似体からなるナノ粒子(nanoparticle)、ミクロ粒子(microparticle)、ビーズ(bead)、または膜(membrane)であって、前記リン酸基を有する前記反応部位に特異的に結合しうる請求項４９に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項５４】
前記標的因子が存在しないときに、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が、前記第２ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項２に記載の親和性プローブ。
【請求項５５】
前記標的因子が過量存在するときに、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が、前記第１ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項５４に記載の親和性プローブ。
【請求項５６】
前記標的因子が存在しないときに、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が、前記第１ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項２に記載の切断性プローブ。
【請求項５７】
前記標的因子が過量存在するときに、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が、前記第２ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項５６に記載の切断性プローブ。
【請求項５８】
前記標的因子が存在しないときに、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が、前記第２ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項２に記載の第Ｉ型連結性プローブ。

【請求項５９】
前記標的因子が過量存在するときに、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が、前記第１ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項５８に記載の第Ｉ型連結性プローブ。
【請求項６０】
前記標的因子が存在しないときに、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が、前記第２ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項２に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項６１】
前記標的因子が過量存在するときに、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が、前記第１ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項６０に記載の第II型連結性プローブ。
【請求項６２】
前記標的因子が存在しないときに、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が、前記第１ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項２に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項６３】
前記標的因子が過量存在するときに、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が、前記第２ハイブリダイズした二重鎖に比べて優先的に形成される請求項６２に記載の第II(－)型連結性プローブ。
【請求項６４】
前記検出可能なラベルが、蛍光体、発光体、放射線同位元素、酵素、抗体、抗原、電気化学的ラベルからなる群より選ばれる非相互作用性ラベルである請求項１に記載のプローブ。
【請求項６５】
前記プローブは、前記第１対象配列を含む第１分子及び前記第１相補配列を含む第２分子からなる二分子プローブであって、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第１及び第２分子のうち少なくとも一つに共有結合で連結されている請求項６４に記載のプローブ。
【請求項６６】
前記第１分子が支持体に固定化されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第２分子に共有結合で連結されている請求項６５に記載のプローブ。
【請求項６７】
前記第２分子が支持体に固定化されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第１分子に共有結合で連結されている請求項６５に記載のプローブ。
【請求項６８】
前記検出可能なラベルが、二本鎖核酸に優先的に結合しうるインターカレート染色剤(intercalating dye)である請求項１に記載のプローブ。
【請求項６９】
前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第１対象配列に接合されている第１ラベル部分と、前記第１相補配列に接合されている第２ラベル部分とを含む相互作用性ラベル対を含み、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項１に記載のプローブ。
【請求項７０】
前記相互作用性ラベル対が、蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が、強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項６９に記載のプローブ。
【請求項７１】
前記プローブが、前記第１ラベル部分を含んでいる前記第１対象配列を含む第１分子と、前記第２ラベル部分を含んでいる前記第１相補配列を含む第２分子とからなる二分子プ

ローブである請求項６９に記載のプローブ。
【請求項７２】
前記第１または第２分子が支持体に固定化されている請求項７１に記載のプローブ。
【請求項７３】
前記プローブが、前記第１対象配列及び前記第１相補配列がループ部分により共有結合で連結されている単分子プローブである請求項６９に記載のプローブ。
【請求項７４】
前記ループ部分が、前記第１対象配列の５'または３'末端のいずれかを前記第１相補配列の５'または３'末端のいずれかに連結する請求項７３に記載のプローブ。
【請求項７５】
前記ループ部分が、約４～１００個のヌクレオチドを有する核酸配列である請求項７３に記載のプローブ。
【請求項７６】
前記第１対象配列、前記ループ部分、及び前記第１相補配列が、５'から３'方向または３'から５'方向に順次に共有結合で連結されている請求項７５に記載のプローブ。
【請求項７７】
支持体に固定化されている請求項７３に記載のプローブ。
【請求項７８】
前記プローブは単分子プローブであって、前記第１対象配列と前記第１相補配列とがループ部分により共有結合で連結されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記単分子プローブの相異なる位置に接合されている第１及び第２ラベル部分を含む相互作用性ラベル対を含み、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項１に記載のプローブ。
【請求項７９】
前記相互作用性ラベル対が、蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が、強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項７８に記載のプローブ。
【請求項８０】
前記第１及び第２ラベル部分のうち少なくとも一つが、前記ループ部分に共有結合で連結されている請求項７８に記載のプローブ。
【請求項８１】
支持体に固定化されている請求項７８に記載のプローブ。
【請求項８２】
前記プローブは、前記第１対象配列の５'末端に共有結合で連結された５'アーム配列(5'arm sequence)と、前記第１対象配列の３'末端に共有結合で連結された３'アーム配列(3'arm sequence)とからなる核酸アーム配列対をさらに含むプローブであって、
前記第１対象配列が前記第１相補配列にハイブリダイズしていないときに、前記アーム配列対は、約３～３５個の相補的な塩基対を有するステム二重鎖(stemd duplex)を形成し；
前記検出可能なラベルは、前記５'アーム配列に接合された第１ラベル部分と前記３'アーム配列に接合された第２ラベル部分とからなる相互作用性ラベル対を含み、前記ステム二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項１に記載のプローブ。
【請求項８３】
前記プローブは、前記第１相補配列の５'末端に共有結合で連結された５'アーム配列(5'arm sequence)と、前記第１相補配列の３'末端に共有結合で連結された３'アーム配列(3'arm sequence)とからなる核酸アーム配列対をさらに含むプローブであって、
前記第１対象配列が前記第１相補配列にハイブリダイズしていないときに、前記アーム配列対は、約３～３５個の相補的な塩基対を有するステム二重鎖(stem duplex)を形成し；

前記検出可能なラベルは、前記５'アーム配列に接合された第１ラベル部分と、前記３'アーム配列に接合された第２ラベル部分とからなる相互作用性ラベル対を含み、前記ステム二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項１に記載のプローブ。

【請求項８４】

前記プローブは、前記第１対象配列の５'末端に共有結合で連結された第１の５'アーム配列(first 5'arm sequence)と前記第１対象配列の３'末端に共有結合で連結された第１の３'アーム配列(first 3'arm sequence)とからなる第１アーム配列対と、前記第１相補配列の５'末端に共有結合で連結された第２の５'アーム配列(second 5'arm sequence)と前記第１相補配列の３'末端に共有結合で連結された第２の３'アーム配列(second 3'arm sequence)とからなる第２アーム配列対と、からなる２対の核酸アーム配列対をさらに含むプローブであって、

前記第１対象配列が前記第１相補配列にハイブリダイズしていないときに、前記第１アーム配列対は、約３～３５個の相補的な塩基対を有する第１ステム二重鎖(first stem duplex)を形成し、前記第２アーム配列対は、約３～３５個の相補的な塩基対を有する第２ステム二重鎖(second stemd duplex)を形成し；

前記検出可能なラベルは、前記第１の５'アーム配列に接合された第１ラベル部分と前記第１の３'アーム配列に接合された第２ラベル部分とからなる第１ラベル対と、前記第２の５'アーム配列に接合された第３ラベル部分と前記第２の３'アーム配列に接合された第４ラベル部分とからなる第２ラベル対と、からなる２対の相互作用性ラベル対を含み、前記第１ステム二重鎖が形成されるときに前記第１ラベル対が相互作用し、前記第２ステム二重鎖が形成されるときに前記第２ラベル対が相互作用する請求項１に記載のプローブ。

【請求項８５】

前記相互作用性ラベル対が、蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が、強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項８２ないし８４のいずれか一項に記載のプローブ。

【請求項８６】

前記プローブは、前記第１対象配列を含む第１分子及び前記第１相補配列を含む第２分子からなる二分子プローブである請求項８２ないし８４のいずれか一項に記載のプローブ。

【請求項８７】

前記第１または第２分子が支持体に固定化されている請求項８６に記載のプローブ。

【請求項８８】

前記プローブは、少なくとも前記第１対象配列を含む第１構成要素及び少なくとも前記第１相補配列を含む第２構成要素がループ部分により共有結合で連結されている単分子プローブである請求項８２ないし８４のいずれか一項に記載のプローブ。

【請求項８９】

支持体に固定化されている請求項１１２に記載のプローブ。

【請求項９０】

前記検出可能なラベルが、蛍光体、発光体、放射線同位元素、酵素、抗体、抗原、電気化学的ラベルからなる群より選ばれる非相互作用性ラベルである請求項２に記載のプローブ。

【請求項９１】

前記プローブは、前記対象配列を含む第１分子、前記第１相補配列を含む第２分子、及び前記第２相補配列を含む第３分子からなる三分子プローブであって、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第１、第２及び第３分子のうち少なくとも一つに共有結合で連結されている請求項９０に記載のプローブ。

【請求項９２】

前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第２及び第３分子のうち少なくとも一つに共有結合で連結されており、仮に、両分子ともラベルされているなら、各分子が相異なるラベルを有する請求項９１に記載のプローブ。

【請求項９３】

前記第１分子が支持体に固定化されている請求項９２に記載のプローブ。

【請求項９４】

前記第２または第３分子のいずれかが支持体に固定化されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが前記第１分子に共有結合で連結されている請求項９１に記載のプローブ。

【請求項９５】

前記プローブは、前記第１及び第２相補配列のうち一つと前記対象配列とを含む第１分子と、残りの配列を含む第２分子とからなる二分子プローブであって、前記第１分子に含まれた前記二つの配列が、ループ部分により共有結合で連結されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第１及び第２分子のうち少なくとも一つに共有結合で連結されている請求項９０に記載のプローブ。

【請求項９６】

前記第１分子が支持体に固定化されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが前記第２分子に共有結合で連結されている請求項９５に記載のプローブ。

【請求項９７】

前記第２分子が支持体に固定化されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが前記第１分子に共有結合で連結されている請求項９５に記載のプローブ。

【請求項９８】

前記検出可能なラベルが、二本鎖核酸に優先的に結合しうるインターカレート染色剤(intercalating dye)である請求項２に記載のプローブ。

【請求項９９】

前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第１対象配列に接合されている第１ラベル部分と、前記第１相補配列に接合されている第２ラベル部分とを含む相互作用性ラベル対を含み、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。

【請求項１００】

前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、前記第２対象配列に接合されている第１ラベル部分と、前記第２相補配列に接合されている第２ラベル部分とを含む相互作用性ラベル対を含み、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。

【請求項１０１】

前記少なくとも一つの検出可能なラベルが、第１ラベル対と第２ラベル対とからなる２対の相異なる相互作用性ラベル対を含むプローブであって、前記第１ラベル対は、前記第１対象配列に接合されている第１ラベル部分と前記第１相補配列に接合されている第２ラベル部分とを含み、前記第２ラベル対は、前記第２対象配列に接合されている第３ラベル部分と前記第２相補配列に接合されている第４ラベル部分とを含み、前記第１ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに前記第１及び第２ラベル部分が相互作用し、前記第２ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに前記第３及び第４ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。

【請求項１０２】

前記第１及び第３ラベル部分が同じ部分である請求項１０１に記載のプローブ。

【請求項１０３】

前記相互作用性ラベル対が蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が、強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項９９ないし１０１のいずれか一項に記載のプローブ。

【請求項１０４】
前記プローブは、前記対象配列を含む第１分子、前記第１相補配列を含む第２分子、及び前記第２相補配列を含む第３分子からなる三分子プローブである請求項９９ないし１０１のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１０５】
前記第１、第２及び第３分子のうち一つが、支持体に固定化されている請求項１０４に記載のプローブ。
【請求項１０６】
前記プローブは、前記対象配列、前記第１相補配列及び前記第２相補配列のうち二つを含む第１分子と、残りの配列を含む第２分子とからなる二分子プローブであって、前記第１分子に含まれた前記二つの配列が、ループ部分により共有結合で連結されている請求項９９ないし１０１のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１０７】
前記第１または第２分子が、支持体に固定化されている請求項１０６に記載のプローブ。
【請求項１０８】
前記プローブは、単分子プローブであって、前記対象配列、前記第１相補配列及び前記第２相補配列が少なくとも一つのループ部分により共有結合で連結されている請求項９９ないし１０１のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１０９】
前記ループ部分が、約４～１００個のヌクレオチドを有する核酸配列である請求項１０８に記載のプローブ。
【請求項１１０】
前記第１相補配列、第１ループ部分、前記対象配列、第２ループ部分及び前記第２相補配列が、５'から３'方向または３'から５'方向に順次に共有結合で連結されている請求項１０９に記載のプローブ。
【請求項１１１】
前記対象配列、第１ループ部分、前記第１相補配列、第２ループ部分及び前記第２相補配列が、５'から３'方向または３'から５'方向に順次に共有結合で連結されている請求項１０９に記載のプローブ。
【請求項１１２】
前記対象配列、第１ループ部分、前記第２相補配列、第２ループ部分及び前記第１相補配列が、５'から３'方向または３'から５'方向に順次に共有結合で連結されている請求項１０９に記載のプローブ。
【請求項１１３】
支持体に固定化されている請求項１０８に記載のプローブ。
【請求項１１４】
前記プローブは、単分子プローブであって、前記対象配列、前記第１相補配列、及び前記第２相補配列が少なくとも一つのループ部分により共有結合で連結されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルが少なくとも一つの相互作用性ラベル対を含み、各ラベル対は、前記単分子プローブの相異なる位置に接合されている第１及び第２ラベル部分を含み、前記第１または第２ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。
【請求項１１５】
前記第１及び第２ラベル部分のうち少なくとも一つが、前記ループ部分に共有結合で連結されている請求項１１４に記載のプローブ。
【請求項１１６】
前記相互作用性ラベル対が蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項１１４に記載のプローブ。

【請求項１１７】
支持体に固定化されている請求項１１４に記載のプローブ。
【請求項１１８】
前記プローブは、前記対象配列、前記第１相補配列及び前記第２相補配列のうち二つを含む第１分子と、残りの配列を含む第２分子とからなる二分子プローブであって、前記第１分子に含まれた前記二つの配列がループ部分により共有結合で連結されており、前記少なくとも一つの検出可能なラベルは、少なくとも一つの相互作用性ラベル対を含み、各ラベル対は、前記単分子プローブの相異なる位置に接合されている第１及び第２ラベル部分を含み、前記第１または第２ハイブリダイズした二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。
【請求項１１９】
前記第１及び第２ラベル部分のうち少なくとも一つが、前記ループ部分に共有結合で連結されている請求項１１８に記載のプローブ。
【請求項１２０】
前記相互作用性ラベル対が蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が、強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項１１８に記載のプローブ。
【請求項１２１】
前記第１または第２分子が支持体に固定化されている請求項１１８に記載のプローブ。
【請求項１２２】
前記プローブは、前記第１相補配列の５’末端に共有結合で連結された５’アーム配列(5’arm sequence)と、前記第１相補配列の３’末端に共有結合で連結された３’アーム配列(3’arm sequence)とからなる核酸アーム配列対をさらに含むプローブであって、
前記第１相補配列が前記第１対象配列にハイブリダイズしていないときに、前記アーム配列対は約３～３５個の相補的な塩基対を有するステム二重鎖(stem duplex)を形成し；
前記検出可能なラベルは、前記５'アーム配列に接合された第１ラベル部分と、前記３'アーム配列に接合された第２ラベル部分とからなる相互作用性ラベル対を含み、前記ステム二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。
【請求項１２３】
前記プローブは、前記第２相補配列の５’末端に共有結合で連結された５’アーム配列(5’arm sequence)と、前記第２相補配列の３’末端に共有結合で連結された３’アーム配列(3’arm sequence)とからなる核酸アーム配列対をさらに含むプローブであって、
前記第２相補配列が前記第２対象配列にハイブリダイズしていないときに、前記アーム配列対は約３～３５個の相補的な塩基対を有するステム二重鎖(stem duplex)を形成し；
前記検出可能なラベルは、前記５'アーム配列に接合された第１ラベル部分と、前記３'アーム配列に接合された第２ラベル部分とからなる相互作用性ラベル対を含み、前記ステム二重鎖が形成されるときに、前記第１及び第２ラベル部分が相互作用する請求項２に記載のプローブ。
【請求項１２４】
前記プローブは、前記第１相補配列の５'末端に共有結合で連結された第１の５'アーム配列(first 5'arm sequence)と前記第１相補配列の３'末端に共有結合で連結された第１の３'アーム配列(first 3'arm sequence)とからなる第１アーム配列対と、前記第２相補配列の５'末端に共有結合で連結された第２の５'アーム配列(second 5'arm sequence)と前記第２相補配列の３'末端に共有結合で連結された第２の３'アーム配列(second 3'arm sequence)とからなる第２アーム配列対と、からなる２対の核酸アーム配列対をさらに含むプローブであって、
前記第１相補配列が前記第１対象配列にハイブリダイズしていないときに、前記第１アーム配列対は、約３～３５個の相補的な塩基対を有する第１ステム二重鎖(first stem duplex)を形成し、前記第２相補配列が前記第２対象配列にハイブリダイズしていないとき

に、前記第２アーム配列対は、約３～３５個の相補的な塩基対を有する第２ステム二重鎖(second stem duplex)を形成し；
前記検出可能なラベルは、前記第１の５'アーム配列に接合された第１ラベル部分と前記第１の３'アーム配列に接合された第２ラベル部分とからなる第１ラベル対と、前記第２の５'アーム配列に接合された第３ラベル部分と前記第２の３'アーム配列に接合された第４ラベル部分とからなる第２ラベル対と、からなる２対の相互作用性ラベル対を含み、前記第１ステム二重鎖が形成されるときに前記第１ラベル対が相互作用し、前記第２ステム二重鎖が形成されるときに前記第２ラベル対が相互作用する請求項２に記載のプローブ。
【請求項１２５】
前記相互作用性ラベル対が蛍光体と消光体からなり、前記相互作用性ラベル対の相互作用により前記プローブの蛍光の変化が起こり、該蛍光の変化が、強度の減少、寿命の減少、偏光の変化、波長の変化からなる群より選ばれる請求項１２２ないし１２４のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１２６】
前記プローブは、前記対象配列を含む第１分子、前記第１相補配列を含む第２分子、及び前記第２相補配列を含む第３分子からなる三分子プローブである請求項１２２ないし１２４のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１２７】
前記第１、第２及び第３分子のうち一つが、支持体に固定化されている請求項１２６に記載のプローブ。
【請求項１２８】
前記プローブは、前記対象配列、前記第１相補配列及び前記第２相補配列のうち二つを含む第１分子と、残りの配列を含む第２分子とからなる二分子プローブであって、前記第１分子に含まれた前記二つの配列が、ループ部分により共有結合で連結されている請求項１５７ないし１５９のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１２９】
前記第１及び第２分子のうち一つが、支持体に固定化されている請求項１２８に記載のプローブ。
【請求項１３０】
前記プローブは単分子プローブであって、前記対象配列を含む第１分子、前記第１相補配列を含む第２分子、及び前記第２相補配列を含む第３分子が、少なくとも一つのループ部分により共有結合で連結されている請求項１２２ないし１２４のいずれか一項に記載のプローブ。
【請求項１３１】
支持体に固定化されている請求項１３０に記載のプローブ。
【請求項１３２】
プローブリガンドに必要に応じて結合しうる少なくとも一つの標的受容体因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項５によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的受容体因子がない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３３】
少なくとも一つの標的リガンドの試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、前記プローブリガンド及び前記標的リガンドと結合しうる受容体因子の存在下で 請求項５によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的リガンドがない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３４】

切断部位を特異的に切断しうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項１０によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３５】
反応部位の共有結合を特異的に誘発しうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項２３によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３６】
反応部位を接合部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項３０によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３７】
反応部位を非接合性部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項４３によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３８】
プローブリガンドへの受容体因子の結合に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記受容体因子の存在下で請求項５によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１３９】
切断部位を特異的に切断しうる反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子の存在下で請求項１０によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１４０】
反応部位の共有結合を特異的に誘発しうる少なくとも一つの反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子及び不安定化因子の存在下で請求項２３によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１４１】
反応部位を接合部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子及び不安定化因子の存在下で請求項３０によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大き

さに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１４２】
反応部位を非接合性部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子と不安定化因子の存在下で請求項４３によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１４３】
前記確認する段階が、前記特徴的シグナルの大きさを測定することを含む請求項１３２ないし１４２のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１４４】
前記確認する段階が、前記特徴的シグナルの大きさを時間の関数として測定することを含む請求項１４３に記載のアッセイ。
【請求項１４５】
前記検出温度が、前記受容体因子が存在しない時の前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度よりも少なくとも５℃低い請求項１３２，１３３及び１３８のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１４６】
前記検出温度が、前記反応誘発因子が存在しない時の前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度よりも少なくとも５℃高い請求項１３４及び１３９のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１４７】
前記検出温度が、前記反応誘発因子が存在しない時の前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度よりも少なくとも５℃低い請求項１３５，１３６，１４０及び１４１のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１４８】
前記検出温度が、前記反応誘発因子が存在しない時の前記第１ハイブリダイズした二重鎖の融解温度よりも少なくとも５℃高い請求項１３７及び１４２のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１４９】
前記プローブが、少なくとも一つの非相互作用性ラベルを有する二分子プローブまたは三分子プローブである請求項１３２ないし１４２のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１５０】
前記プローブは固定化したプローブでなく、前記確認する段階が、ハイブリダイズした種とハイブリダイズしていない種を分離することを含む請求項１４９に記載のアッセイ。
【請求項１５１】
前記プローブは固定化したプローブであり、前記確認する段階が、非結合の種を洗浄することを含む請求項１４９に記載のアッセイ。
【請求項１５２】
前記検出可能なラベルが、インターカレート染色剤(intercalating dye)である請求項１３２ないし１４２のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１５３】
前記プローブは固定化したプローブでなく、前記確認する段階が、ハイブリダイズした種とハイブリダイズしていない種を分離することを含む請求項１５２に記載のアッセイ。
【請求項１５４】
前記プローブは固定化したプローブであり、前記確認する段階が、非結合の種を洗浄することを含む請求項１５２に記載のアッセイ。
【請求項１５５】
前記プローブが、少なくとも一つの相互作用性ラベル対を含むプローブである請求項１

３２ないし１４２のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１５６】
前記相互作用性ラベル対が、蛍光体と消光体の対または発光体と消光体の対である請求項１５５に記載のアッセイ。
【請求項１５７】
前記プローブが単分子プローブである請求項１５５に記載のアッセイ。
【請求項１５８】
前記プローブが二分子プローブである請求項１５５に記載のアッセイ。
【請求項１５９】
前記プローブが三分子プローブである請求項１５５に記載のアッセイ。
【請求項１６０】
前記プローブが固定化したプローブである請求項１５５に記載のアッセイ。
【請求項１６１】
前記プローブが、蛍光体及び消光体、または発光体及び消光体からなる少なくとも一つの相互作用性ラベル対を含む単分子プローブである請求項１３２ないし１３７のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１６２】
前記試料が細胞または組織であり、前記接触させる段階が、前記プローブを細胞、または組織の内部もしくは外部に導入させることを含む請求項１６１に記載のアッセイ。
【請求項１６３】
前記プローブが、蛍光体及び消光体、または発光体及び消光体からなる少なくとも一つの相互作用性ラベル対を含む単分子プローブである請求項１３８に記載のアッセイ。
【請求項１６４】
前記試料が細胞または組織であり、前記接触させる段階が、前記プローブと前記標的化合物を前記細胞または組織の内部もしくは外部に導入させることを含む請求項１６３に記載のアッセイ。
【請求項１６５】
前記受容体因子が、前記細胞または組織の内部もしくは外部に存在する受容体である請求項１６４に記載のアッセイ。
【請求項１６６】
前記受容体因子が、受容体タンパク質をコードするベクトルを導入することによって、前記細胞または組織の内部で組み換え的に発現された前記受容体タンパク質である請求項１６４に記載のアッセイ。
【請求項１６７】
前記プローブが、蛍光体及び消光体、または発光体及び消光体からなる少なくとも一つの相互作用性ラベル対を含む単分子プローブである請求項１３９ないし１４２のいずれか一項に記載のアッセイ。
【請求項１６８】
前記試料が細胞または組織であり、前記接触させる段階が、前記プローブと前記標的化合物を前記細胞または組織の内部もしくは外部に導入させることを含む請求項１６７に記載のアッセイ。
【請求項１６９】
前記反応誘発因子が、前記細胞または組織の内部もしくは外部に存在する酵素である請求項１６８に記載のアッセイ。
【請求項１７０】
前記反応誘発因子が、酵素をコードするベクトルを導入することによって、前記細胞または組織の内部で組み換え的に発現される酵素である請求項１６９に記載のアッセイ。
【請求項１７１】
プローブリガンドに必要に応じて結合しうる少なくとも一つの標的受容体因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、

ａ)前記試料を、請求項５４によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的受容体因子がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７２】
少なくとも一つの標的リガンドの試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、前記プローブリガンド及び前記標的リガンドと結合しうる受容体因子の存在下で請求項５４によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的リガンドがない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７３】
切断部位を特異的に切断しうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項５６によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７４】
反応部位の共有結合を特異的に誘発しうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項５８によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７５】
反応部位を接合部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項６０によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的反応誘発因子がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７６】
反応部位を非接合性部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの標的反応誘発因子の試料中における存在有無を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)前記試料を、請求項６２によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度で前記標的反応誘発因子がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７７】
プローブリガンドへの受容体因子の結合に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記受容体因子の存在下で請求項５４によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的候補化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７８】
切断部位を特異的に切断しうる反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子の存在下で請求項５６によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１７９】
反応部位の共有結合を特異的に誘発しうる少なくとも一つの反応誘発因子に対する阻害

剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子と不安定化因子の存在下で請求項５８によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１８０】
反応部位を接合部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子及び不安定化因子の存在下で請求項６０によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１８１】
反応部位を非接合性部位へ特異的に変換させうる少なくとも一つの反応誘発因子に対する阻害剤または増強剤を、検出温度を含む条件下で検出するためのアッセイにおいて、
ａ)標的化合物を、前記反応誘発因子及び不安定化因子の存在下で請求項６２によるプローブと接触させる段階；及び
ｂ)前記検出温度において前記標的化合物がない時と比べて前記特徴的シグナルの大きさに変化があるか確認する段階；を含むアッセイ。
【請求項１８２】
請求項１及び２のいずれか一項による少なくとも一つのプローブと、少なくとも一つの標的因子または標的リガンドを検出するか、または、前記標的因子及び前記認識要素の相互作用を阻害または増強させる阻害剤または増強剤を検出するためのアッセイを行うための説明書と、を含むキット。
【請求項１８３】
塩、緩衝溶液、ヌクレアーゼ(nuclease)阻害剤、酵素または酵素結合ラベルの基質、受容体因子、反応誘発因子、標的因子として作用する受容体タンパク質または酵素をコードするベクトル、及び連結試薬からなる群より選ばれる一つ以上の試薬をさらに含む請求項１８２に記載のキット。
【請求項１８４】
in vivoまたはin situアッセイを実行するのに適している一つ以上の成分をさらに含むキットであって、前記成分は、透過誘導因子(permeabilizing agent)及びリボゾーム前駆体(liposome precursor)からなる群より選ばれ、前記プローブを細胞内に導入するために必要な成分である請求項１８２に記載のキット。
【請求項１８５】
前記プローブが固定化したプローブである請求項１８２に記載のキット。
【請求項１８６】
異なる標的因子を有し、同一支持体の予め定められた位置に固定化されている、少なくとも一つの追加的な固定化したプローブを含む請求項１８５に記載のキット。
【請求項１８７】
同一の標的因子を有し、同一の支持体の予め定められた異なる位置に固定化されている、少なくとも一つの追加的な固定化したプローブを含む請求項１８５に記載のキット。
【請求項１８８】
請求項１または２による少なくとも一つのプローブを含む標的検出システム。
【請求項１８９】
作動可能に連結された以下の少なくとも１つ、好ましくはすべての成分を含むプリプローブ。
ａ）第１の対象配列と第１の相補配列からなる核酸配列の第１の対、ここで、前記第１の対象配列及び第１の相補配列はそれぞれ独立して、約３～約１５０ヌクレオチドを含み、相互に実質的に相補的であり、第１のハイブリダイズした二重鎖を形成する；

ｂ）前記第１の対象配列及び第１の相補配列の少なくとも１つに接合した少なくとも１つの反応性基、ここで該反応性基は、少なくとも１つの標的要素と特異的に相互作用することができる認識要素が接合できる化学部分である；及び
ｃ）任意に、少なくとも１つの検出可能な標識、ここで該検出可能な標識は、そのレベルが、前記第１のハイブリダイズした二重鎖の量の関数である特徴的なシグナルを生成する。
【請求項１９０】
さらに、第２の対象配列と第２の相補配列からなる競合核酸配列の第２の対を含む請求項１８９に記載のプリプローブであって、
前記第２の対象配列及び第２の相補配列はそれぞれ独立して、約３～約１５０ヌクレオチドを含み、相互に実質的に相補的であり、第２のハイブリダイズした二重鎖を形成し、且つ
前記第１及び第２の対象配列は、１つの対象配列中に含まれ、少なくとも１つのヌクレオチドからなる重複領域を有するプリプローブ。
【請求項１９１】
前記反応性基が前記重複を含まない前記第１の対象配列又は前記第１の相補配列に接合している請求項１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９２】
前記反応性基が、ヒドロキシル、カルボキシル、アミノ、スルフヒドリル、アルデヒド、及びホスフェートからなる群から選ばれる請求項１８９又は１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９３】
前記認識要素が、受容体因子に特異的に結合しうるプローブリガンドである請求項１８９又は１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９４】
前記認識要素が、反応誘発因子により特異的に切断されうる少なくとも１つの切断部位と不安定化因子を含むプローブ基質である請求項１８９又は１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９５】
前記認識要素が、不安定化因子が反応誘発因子により特異的に接合されうる少なくとも１つの反応部位を含むプローブ基質である請求項１８９又は１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９６】
前記認識要素が、不安定化因子が接合できる接合部位に、反応誘発因子により特異的に変換されうる少なくとも１つの反応部位を含むプローブ基質である請求項１８９又は１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９７】
前記認識要素が、不安定化因子が接合できる接合部位であって、反応誘発因子により特異的に非接合部位に変換されうる少なくとも１つの反応部位を含むプローブ基質である請求項１８９又は１９０に記載のプリプローブ。
【請求項１９８】
請求項１８９又は１９０に記載の少なくとも１つのプリプローブと、認識要素を反応部位に接合させるための説明書を含むキット。