

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成19年9月20日(2007.9.20)

【公表番号】特表2004-501340(P2004-501340A)

【公表日】平成16年1月15日(2004.1.15)

【年通号数】公開・登録公報2004-002

【出願番号】特願2001-551239(P2001-551239)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

G 0 1 N 27/04 (2006.01)

G 0 1 N 33/483 (2006.01)

G 0 1 N 33/566 (2006.01)

G 0 1 N 33/58 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 M

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 21/78 C

G 0 1 N 27/04 Z

G 0 1 N 33/483 C

G 0 1 N 33/483 F

G 0 1 N 33/566

G 0 1 N 33/58 A

G 0 1 N 37/00 1 0 2

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 15/00 F

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月30日(2007.7.30)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】オリゴヌクレオチドが付着したナノ粒子である、ナノ粒子-オリゴヌクレオチド共役体であって、該オリゴヌクレオチドが、ナノ粒子に結合可能な共有結合する環式ジスルフィド官能基を有する、共役体。

【請求項2】オリゴヌクレオチドが付着したナノ粒子である、ナノ粒子-オリゴヌクレオチド共役体であって、該オリゴヌクレオチドが、ナノ粒子に結合可能な共有結合するポリチオール官能基を有する、共役体。

【請求項3】オリゴヌクレオチドが付着したナノ粒子である、ナノ粒子-オリゴヌクレオチド共役体であって、該オリゴヌクレオチドが、ナノ粒子に結合可能な共有結合するジスルフィド官能基を有し、該オリゴヌクレオチドの少なくとも一部が、核酸または別の

オリゴヌクレオチドの配列の少なくとも一部分に相補的な配列を有する、共役体。

【請求項 4】オリゴヌクレオチドが付着したナノ粒子である、ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体であって、該オリゴヌクレオチドが、ナノ粒子に結合可能な共有結合するポリチオール官能基を有し、該オリゴヌクレオチドの少なくとも一部が、核酸または別のオリゴヌクレオチドの配列の少なくとも一部分に相補的な配列を有する、共役体。

【請求項 5】共役体が安定するのに十分な表面密度で前記オリゴヌクレオチドが存在する、請求項 3 または 4 に記載の共役体。

【請求項 6】オリゴヌクレオチドが少なくとも 10 ピコモル / cm の表面密度でナノ粒子表面に存在する、請求項 5 に記載の共役体。

【請求項 7】オリゴヌクレオチドが少なくとも 15 ピコモル / cm^2 の表面密度でナノ粒子表面に存在する、請求項 6 に記載の共役体。

【請求項 8】オリゴヌクレオチドが約 15 ピコモル / cm^2 ~ 約 40 ピコモル / cm^2 の表面密度でナノ粒子表面に存在する、請求項 7 に記載の共役体。

【請求項 9】ナノ粒子が金属ナノ粒子か半導体ナノ粒子である、請求項 3 または 4 に記載の共役体。

【請求項 10】ナノ粒子が金ナノ粒子である、請求項 9 に記載の共役体。

【請求項 11】オリゴヌクレオチドが少なくとも 1 種類の認識オリゴヌクレオチドを含み、該認識部分が、核酸または別のオリゴヌクレオチドの配列の少なくとも一部分に相補的な配列を有する、請求項 3 または 4 に記載の共役体。

【請求項 12】各認識オリゴヌクレオチドがスペーサー部分と認識部分を有し、該スペーサー部分はナノ粒子に結合可能であるように設計されている、請求項 11 に記載の共役体。

【請求項 13】スペーサー部分には、スペーサー部分をナノ粒子に結び付ける環式ジスルフィド官能基を有する部分が、共有結合によって結び付けられる、請求項 12 に記載の共役体。

【請求項 14】スペーサー部分には、スペーサー部分をナノ粒子に結び付けるポリチオール官能基を有する部分が、共有結合によって結び付けられる、請求項 12 に記載の共役体。

【請求項 15】スペーサー部分が少なくとも約 10 ヌクレオチドを含む、請求項 10 に記載の共役体。

【請求項 16】スペーサー部分が約 10 ~ 約 30 のヌクレオチドまで含む、請求項 15 に記載の共役体。

【請求項 17】スペーサーのヌクレオチドの塩基が、すべてアデニン、すべてチミン、すべてシトシン、すべてウラシル、またはすべてグアニンである、請求項 16 に記載の共役体。

【請求項 18】ある種類の希釈剤オリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 3 または 4 に記載の共役体。

【請求項 19】希釈剤オリゴヌクレオチドが、認識オリゴヌクレオチドのスペーサー部分に含まれるのとほぼ同じ数のヌクレオチドを含んでいる、請求項 18 に記載のナノ粒子。

【請求項 20】希釈剤オリゴヌクレオチドの配列が認識オリゴヌクレオチドのスペーサー部分の配列と同じである、請求項 19 に記載のナノ粒子。

【請求項 21】ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するための、ナノ粒子へのオリゴヌクレオチドの結合方法であって、

ナノ粒子に結合可能な環式スルフィド官能基が共有結合されたオリゴヌクレオチドを提供するステップと、

少なくともオリゴヌクレオチドのうちの一部をナノ粒子と結合させてナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するのに有効な条件下で、オリゴヌクレオチドとナノ粒子を接触させるステップと、から成る方法。

【請求項 22】ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するための、ナノ粒子へ

のオリゴヌクレオチドの結合方法であって、

ナノ粒子に結合可能なポリチオール官能基が共有結合されたオリゴヌクレオチドを提供するステップと、

少なくともオリゴヌクレオチドのうちの一部をナノ粒子と結合させてナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するのに有効な条件下で、オリゴヌクレオチドとナノ粒子を接触させるステップと、から成る方法。

【請求項 2 3】ナノ粒子が金属ナノ粒子か半導体ナノ粒子である、請求項 2 2 または 2 3 項に記載の方法。

【請求項 2 4】ナノ粒子が金ナノ粒子である、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】オリゴヌクレオチドが少なくとも 1 種類の認識オリゴヌクレオチドを含み、各認識オリゴヌクレオチドがスペーサー部分と認識部分を有し、該スペーサー部分には、ナノ粒子に結合可能な官能基を有する部分が共有結合によって結び付けられている、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 6】スペーサー部分が少なくとも約 10 ヌクレオチドを含む、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】スペーサー部分が約 10 ~ 約 30 のヌクレオチドを含む、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】スペーサーのヌクレオチドの塩基が、すべてアデニン、すべてチミン、すべてシトシン、すべてウラシル、またはすべてグアニンである、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】オリゴヌクレオチドがある種類の希釈剤オリゴヌクレオチドをさらに含み、前記オリゴヌクレオチドと前記ナノ粒子を、前記オリゴヌクレオチドのうちの各種類のオリゴヌクレオチドの少なくとも一部がナノ粒子と結合して、ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するのに有効な条件下で接触させる、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 3 0】希釈剤オリゴヌクレオチドが、認識オリゴヌクレオチドのスペーサー部分に含まれるのとほぼ同じ数のヌクレオチドを含む、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】希釈剤オリゴヌクレオチドの配列が認識オリゴヌクレオチドのスペーサー部分の配列と同じである、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】オリゴヌクレオチドが少なくとも 2 種類の認識オリゴヌクレオチドを含む、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 3 3】ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するための、荷電ナノ粒子へのオリゴヌクレオチドの結合方法であって、

ナノ粒子に結合可能な環式ジスルフィド官能基が共有結合で結び付けられたオリゴヌクレオチドを提供するステップであって、該オリゴヌクレオチドが、

ある種類の認識オリゴヌクレオチドと、

ある種類の希釈剤オリゴヌクレオチドとを含むステップと、

前記オリゴヌクレオチドのうちの各種類のオリゴヌクレオチドの少なくとも一部がナノ粒子と結合するのに十分な期間、水中でオリゴヌクレオチドとナノ粒子を接触させるステップと、

前記水に少なくとも 1 つの塩を加えて塩溶液を作製するステップであって、該塩溶液のイオン強度は、ナノ粒子に対するオリゴヌクレオチドの静電引力または静電斥力、ならびに互いに対するオリゴヌクレオチドの静電斥力を少なくとも部分的に克服するのに十分な強度であるステップと、

前記オリゴヌクレオチドのうちの各種類のオリゴヌクレオチドのさらなるオリゴヌクレオチドがナノ粒子に結合して、ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するのに十分な追加期間、塩溶液中でオリゴヌクレオチドとナノ粒子を接触させるステップと、から成る方法。

【請求項 3 4】ナノ粒子 - オリゴヌクレオチド共役体を生成するための、荷電ナノ粒子への結合オリゴヌクレオチドの結合方法であって、

ナノ粒子に結合可能なポリチオール官能基が共有結合で結び付けられたオリゴヌクレオ

チドを提供するステップであって、該オリゴヌクレオチドが、

ある種類の認識オリゴヌクレオチド、

ある種類の希釈剤オリゴヌクレオチドを含むステップと、

前記オリゴヌクレオチドのうちの各種類のオリゴヌクレオチドの少なくとも一部がナノ粒子と結合するのに十分な期間、水中でオリゴヌクレオチドとナノ粒子を接触させるステップと、

前記水に少なくとも1つの塩を加えて塩溶液を作製するステップであって、該塩溶液のイオン強度は、ナノ粒子に対するオリゴヌクレオチドの静電引力または静電斥力、ならびに互いに対するオリゴヌクレオチドの静電斥力を少なくとも部分的に克服するのに十分な強度であるステップと、

前記オリゴヌクレオチドのうちの各種類のオリゴヌクレオチドのさらなるオリゴヌクレオチドがナノ粒子に結合して、ナノ粒子-オリゴヌクレオチド共役体を生成するのに十分な追加期間、塩溶液中でオリゴヌクレオチドとナノ粒子を接触させるステップと、から成る方法。

【請求項35】ナノ粒子が金属ナノ粒子か半導体ナノ粒子である、請求項33または34に記載の方法。

【請求項36】ナノ粒子が金ナノ粒子である請求項35に記載の方法。

【請求項37】すべての塩が1回の追加で水に加えられる、請求項33または34に記載の方法。

【請求項38】塩が時間の経過と共に徐々に加えられる、請求項33または34に記載の方法。

【請求項39】前記塩は、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、塩化カリウム、アンモニア、塩化物、ナトリウム、酢酸塩、酢酸アンモニウム、これらの塩の2以上の組合せ、リン酸緩衝液中のこれらの塩の1つ、および、リン酸緩衝液中のこれらの塩の2以上の組合せから成る群から選択される、請求項33または34に記載の方法。

【請求項40】前記塩がリン酸緩衝液中の塩化ナトリウムである、請求項39に記載の方法。

【請求項41】少なくとも10ピコモル/cm²の表面密度でナノ粒子表面に存在するオリゴヌクレオチドを有するナノ粒子-オリゴヌクレオチド共役体が生成される、請求項33または34に記載の方法。

【請求項42】オリゴヌクレオチドが少なくとも15ピコモル/cm²の表面密度でナノ粒子表面に存在する、請求項41に記載の方法。

【請求項43】オリゴヌクレオチドが約15ピコモル/cm²～約40ピコモル/cm²の表面密度でナノ粒子表面に存在する、オリゴヌクレオチドが上に存在する請求項42に記載の方法。

【請求項44】各認識オリゴヌクレオチドがスペーサー部分と認識部分を有し、スペーサー部分にはナノ粒子に結合可能な環式ジスルフィド官能基を有する部分が付着されている、請求項33に記載の方法。

【請求項45】各認識オリゴヌクレオチドがスペーサー部分と認識部分を有し、スペーサー部分にはナノ粒子に結合可能なポリチオール官能基を有する部分が付着されている、請求項34に記載の方法。

【請求項46】スペーサー部分が少なくとも約10ヌクレオチドを含む、請求項44または45に記載の方法。

【請求項47】スペーサー部分約10～約30のヌクレオチドを含む、請求項46に記載の方法。

【請求項48】スペーサーのヌクレオチドの塩基が、すべてアデニン、すべてチミン、すべてシトシン、すべてウラシル、またはすべてグアニンである、請求項44または45に記載の方法。

【請求項49】希釈剤オリゴヌクレオチドが、認識オリゴヌクレオチドのスペーサー部分に含まれるのとほぼ同じ数のヌクレオチドを含む、請求項44または45に記載の方

法。

【請求項 5 0】希釈剤オリゴヌクレオチドの配列が認識オリゴヌクレオチドのスペーサー部分の配列と同じである、請求項 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】オリゴヌクレオチドが少なくとも 2 種類の認識オリゴヌクレオチドを含む、請求項 4 4 または 4 5 に記載の方法。

【請求項 5 2】ナノ粒子に結合可能な、共有結合した環式ジスルフィド官能基を有するオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 3】ナノ粒子に結合可能な、共有結合したポリチオール官能基を有するオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 4】オリゴヌクレオチドと環式ジスルフィド官能基の間に大きな疎水基が位置する、請求項 1、3、13、14、21、33 および 52 に記載の組成物。