【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】令和1年6月13日(2019.6.13)

【公表番号】特表2018-522532(P2018-522532A)
【公表日】平成30年8月16日(2018.8.16)
【年通号数】公開・登録公報2018-031
【出願番号】特願2017-559035(P2017-559035)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6806　(2018.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　9/24　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　1/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/09
Ｃ１２Ｑ　1/6806
Ｃ１２Ｎ　15/09　２００
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ｇ０１Ｎ　33/50　Ｐ
Ｃ１２Ｎ　9/24
Ｃ１２Ｎ　1/00　Ａ

【手続補正書】
【提出日】令和1年5月13日(2019.5.13)
【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】
ＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出する方法であって、
（ａ）断片化されたＤＮＡを含むＤＮＡ試料を、修飾されたヌクレオチドを切除するＤＮＡグリコシラーゼと共にインキュベートするステップであって、前記断片化されたＤＮＡにおける前記修飾されたヌクレオチドの部位に脱プリンまたは脱ピリミジン部位（ＡＰ部位）を形成するステップと、
（ｂ）ステップ（ａ）の前記断片化されたＤＮＡを、ＤＮＡポリメラーゼおよび前記ＡＰ部位の向かい側のヌクレオチドに相補的な標識されたヌクレオチドで処理するステップであって、これにより、前記標識されたヌクレオチドを前記断片化されたＤＮＡにおける前記ＡＰ部位に取り込むステップと、
（ｃ）前記標識されたヌクレオチドを含有する前記断片化されたＤＮＡを単離するステップと、
（ｄ）前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置を検出するステップであって、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所を決定するステップ、前記断片化されたＤＮＡにおける標識されたヌクレオチドの量を定量するステップであって、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量を決定するステ

ップ、または前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置の検出および量の定量の両方を行うステップであって、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所および量を決定するステップと
を含む方法。
【請求項２】
前記ＤＮＡ試料が、ゲノムＤＮＡ、ミトコンドリアＤＮＡまたはこれらの組合せである、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記ＤＮＡ試料が、約５０～２５０塩基対の長さのＤＮＡ断片を含む、請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
前記修飾されたヌクレオチドが、メチルシトシン（ｍＣ）、ヒドロキシメチルシトシン（ｈｍＣ）、カルボキシシトシン（ｃａＣ）、ホルミルシトシン（ｆＣ）、８－オキソ－７，８－ジヒドログアニン（８－ｏｘｏＧ）、ウラシル、メチルアデニン（ｍＡ）、８－オキソアデニン、Ｏ６－メチルグアニン、１－メチルアデニン、Ｏ４－メチルチミン、５－ヒドロキシシトシン、５－ヒドロキシウラシル、５－ヒドロキシメチルウラシルまたはチミンダイマーのうちの少なくとも１つである、請求項１～３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５】
前記修飾されたヌクレオチドが、表１に収載されているもののうちの少なくとも１つである、請求項１～４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項６】
前記ＤＮＡグリコシラーゼが、表１に収載されているもののうちの少なくとも１つである、請求項１～５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項７】
ステップ（ｂ）を行う前に、ステップ（ａ）の前記断片化されたＤＮＡをＡＰエンドヌクレアーゼと共にインキュベートするステップをさらに含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項８】
前記ＤＮＡポリメラーゼが、３’→５’エキソヌクレアーゼ活性も鎖置換活性も有さない、請求項１～７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項９】
前記ＤＮＡポリメラーゼが、３’→５’エキソヌクレアーゼ活性を欠く突然変異したＴ４　ＤＮＡポリメラーゼである、請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
ステップ（ｂ）において使用されるＤＮＡポリメラーゼの量が、約１０Ｕ／ｐｍｏｌ～約３０Ｕ／ｐｍｏｌ総ＤＮＡであり得る、請求項１～９のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１１】
前記標識されたヌクレオチドが、ビオチン標識されたヌクレオチドである、請求項１～１０のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１２】
前記標識されたヌクレオチドが、ビオチン標識されたヌクレオチドである場合、前記標識されたヌクレオチドを含有する前記断片化されたＤＮＡを単離するステップが、前記断片化されたＤＮＡを、固体支持体に付着されたストレプトアビジンと接触させるステップと、ストレプトアビジンに結合していない断片化されたＤＮＡを除去するステップとを含む、請求項１１に記載の方法。
【請求項１３】
前記検出するステップが、前記断片化されたＤＮＡにおける標識されたヌクレオチドの量を定量することを含み、前記方法が、標識されたヌクレオチドの量を、既知量の標識されたヌクレオチドを含有する参照試料における標識されたヌクレオチドの量と比較するこ

とをさらに含む、請求項１～１２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１４】
前記標識されたヌクレオチドの位置を検出するステップが、前記単離された断片化されたＤＮＡを配列決定することを含む、請求項１～１３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１５】
ＤＮＡ試料における修飾されたヌクレオチドの検出のためのキットであって、
ＤＮＡグリコシラーゼ、ＡＰエンドヌクレアーゼ、プルーフリーディングおよび鎖置換活性を欠くＤＮＡポリメラーゼ、またはＤＮＡリガーゼのうちの少なくとも１つから選択される酵素と、
少なくとも１種類の標識されたヌクレオチドと
を含むキット。
【請求項１６】
前記酵素のための緩衝液、少なくとも１種類の標識されていないヌクレオチド、または既知の量もしくは場所パターンの標識されたヌクレオチドを含む対照ＤＮＡオリゴヌクレオチドのうちの１つまたは複数をさらに含む、請求項１５に記載のキット。
【請求項１７】
ＤＮＡ試料における修飾されたヌクレオチドの検出のための試料デバイスであって、
固体表面と、
第１の前記固体表面と接触した第２の固体表面と、
入口と、
前記入口に接続され、（ｉ）塩基切除反応、（ｉｉ）ＤＮＡ標識反応、（ｉｉｉ）標識されたＤＮＡの単離または（ｉｖ）ＤＮＡ検出、定量もしくは配列決定のうちの少なくとも１つ、のうちの少なくとも１つを行うように構成された、少なくとも１個のチャンバーと
を含む試料デバイス。
【請求項１８】
ＤＮＡ試料における修飾されたヌクレオチドの検出のための分析デバイスであって、
請求項１７に記載の１個または複数の試料デバイスを受け入れるように構成されたレセプタクルと、
使用者入力デバイスと、
メモリおよびプロセッサを含む計算デバイスであって、前記メモリが、前記プロセッサに、（ｉ）塩基切除反応、（ｉｉ）ＤＮＡ標識反応、（ｉｉｉ）標識されたＤＮＡの単離または（ｉｖ）ＤＮＡ検出、定量もしくは配列決定のうちの少なくとも１つ、のうちの少なくとも１つを行うための１種または複数の機能を実行させるように構成されたソフトウェア命令を含む計算デバイスと
を含む分析デバイス。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１６】
上述の特色、ならびに本発明の多くの他の特色および付随する利点は、添付の図面と併せて考慮すると、次の詳細な説明を参照することにより明らかとなり、さらに理解され得る。
特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：
（項目１）
ＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出する方法であって、
（ａ）断片化されたＤＮＡを含むＤＮＡ試料を、修飾されたヌクレオチドを切除するＤＮＡグリコシラーゼと共にインキュベートするステップであって、前記断片化されたＤＮＡ

における前記修飾されたヌクレオチドの部位に脱プリンまたは脱ピリミジン部位（ＡＰ部位）を形成するステップと、
（ｂ）ステップ（ａ）の前記断片化されたＤＮＡを、ＤＮＡポリメラーゼおよび前記ＡＰ部位の向かい側のヌクレオチドに相補的な標識されたヌクレオチドで処理するステップであって、これにより、前記標識されたヌクレオチドを前記断片化されたＤＮＡにおける前記ＡＰ部位に取り込むステップと、
（ｃ）前記標識されたヌクレオチドを含有する前記断片化されたＤＮＡを単離するステップと、
（ｄ）前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置を検出するステップであって、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所を決定するステップ、前記断片化されたＤＮＡにおける標識されたヌクレオチドの量を定量するステップであって、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量を決定するステップ、または前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置の検出および量の定量の両方を行うステップであって、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所および量を決定するステップと
を含む方法。
（項目２）
前記ＤＮＡ試料が、ゲノムＤＮＡ、ミトコンドリアＤＮＡまたはこれらの組合せである、項目１に記載の方法。
（項目３）
前記ＤＮＡ試料が、約５０～２５０塩基対の長さのＤＮＡ断片を含む、項目１または２に記載の方法。
（項目４）
前記修飾されたヌクレオチドが、メチルシトシン（ｍＣ）、ヒドロキシメチルシトシン（ｈｍＣ）、カルボキシシトシン（ｃａＣ）、ホルミルシトシン（ｆＣ）、８－オキソ－７，８－ジヒドログアニン（８－ｏｘｏＧ）、ウラシル、メチルアデニン（ｍＡ）、８－オキソアデニン、Ｏ６－メチルグアニン、１－メチルアデニン、Ｏ４－メチルチミン、５－ヒドロキシシトシン、５－ヒドロキシウラシル、５－ヒドロキシメチルウラシルまたはチミンダイマーのうちの少なくとも１つである、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目５）
前記修飾されたヌクレオチドが、表１に収載されているもののうちの少なくとも１つである、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目６）
前記ＤＮＡグリコシラーゼが、表１に収載されているもののうちの少なくとも１つである、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目７）
ステップ（ｂ）を行う前に、ステップ（ａ）の前記断片化されたＤＮＡをＡＰエンドヌクレアーゼと共にインキュベートするステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目８）
前記ＤＮＡポリメラーゼが、３’→５’エキソヌクレアーゼ活性も鎖置換活性も有さない、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目９）
前記ＤＮＡポリメラーゼが、３’→５’エキソヌクレアーゼ活性を欠く突然変異したＴ４　ＤＮＡポリメラーゼであり得る、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目１０）
ステップ（ｂ）において使用されるＤＮＡポリメラーゼの量が、約１０Ｕ／ｐｍｏｌ～約３０Ｕ／ｐｍｏｌ総ＤＮＡであり得る、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目１１）
前記標識されたヌクレオチドが、ビオチン標識されたヌクレオチドである、前記項目の

いずれかに記載の方法。
（項目１２）
前記標識されたヌクレオチドが、ビオチン標識されたヌクレオチドである場合、前記標識されたヌクレオチドを含有する前記断片化されたＤＮＡを単離するステップが、前記断片化されたＤＮＡを、固体支持体に付着されたストレプトアビジンと接触させるステップと、ストレプトアビジンに結合していない断片化されたＤＮＡを除去するステップとを含む、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目１３）
前記検出するステップが、前記断片化されたＤＮＡにおける標識されたヌクレオチドの量を定量することを含み、前記方法が、標識されたヌクレオチドの量を、既知量の標識されたヌクレオチドを含有する参照試料における標識されたヌクレオチドの量と比較することをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目１４）
前記標識されたヌクレオチドの位置を検出するステップが、前記単離された断片化されたＤＮＡを配列決定することを含む、前記項目のいずれかに記載の方法。
（項目１５）
エピジェネティック修飾またはＤＮＡ損傷の型に関連することが知られる疾患または状態を有する対象を診断する方法であって、
（ａ）前記対象由来のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記ＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）項目１に記載の方法に従って、前記ＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出するステップであって、これにより、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つを識別するステップと、
（ｄ）１名または複数の健康な対象由来の１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所または量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量の差を決定するステップと、
（ｅ）１名または複数の健康な対象由来の１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所または量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量に差がある場合、前記対象が、前記疾患または状態を有することを示すステップと
を含む方法。
（項目１６）
１名または複数の健康な対象由来の前記１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量が増加した場合、前記対象が、前記疾患または状態を有することを示すステップを含む、項目１５に記載の方法。
（項目１７）
１名または複数の健康な対象由来の前記１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量が減少した場合、前記対象が、前記疾患または状態を有することを示すステップを含む、項目１５に記載の方法。
（項目１８）
１名または複数の健康な対象由来の前記１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所に変化がある場合、前記対象が、前記疾患または状態を有することを示すステップを含む、項目１５に記載の方法。
（項目１９）
エピジェネティック修飾またはＤＮＡ損傷の型に関連することが知られる疾患または状態を発症するリスクがある対象を識別する方法であって、

（ａ）前記対象由来のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記ＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）項目１に記載の方法に従って、前記ＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出するステップであって、これにより、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つを識別するステップと、
（ｄ）１名または複数の健康な対象由来の１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所または量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つの差を決定するステップと、
（ｅ）１名または複数の健康な対象由来の１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所、量またはその両方と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つに差がある場合、前記対象が、前記疾患または状態を発症するリスクがあることを示すステップと
を含む方法。
（項目２０）
１名または複数の健康な対象由来の前記１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量が増加した場合、前記対象が、前記疾患または状態を発症するリスクがあることを示すステップを含む、項目１９に記載の方法。
（項目２１）
１名または複数の健康な対象由来の前記１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量が減少した場合、前記対象が、前記疾患または状態を発症するリスクがあることを示すステップを含む、項目１９に記載の方法。
（項目２２）
１名または複数の健康な対象由来の前記１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所に変化がある場合、前記対象が、前記疾患または状態を発症するリスクがあることを示すステップを含む、項目１９に記載の方法。
（項目２３）
前記対象が、前記疾患または状態を発症する遺伝性リスクを有する、項目１９～２２のいずれか一項に記載の方法。
（項目２４）
前記対象が、前記疾患または状態を発症する環境リスクを有する、項目１９～２２のいずれか一項に記載の方法。
（項目２５）
１名または複数の健康な対象由来の１種または複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所または量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量に差がない場合、前記方法が、前記対象をモニタリングするために将来の時点で行われる、項目１９～２４のいずれか一項に記載の方法。
（項目２６）
疾患または状態のための処置に応答する対象の見込みを決定する方法であって、
（ａ）前記対象由来のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記ＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）項目１に記載の方法に従って、前記ＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出するステップであって、これにより、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つを識別するステップと、
（ｄ）前記疾患または状態を有し、前記処置に応答性であることが既知の対象の参照集団由来の試料における前記修飾された塩基の場所または量のうちの少なくとも１つと比較し

て、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量の差を決定するステップと、
（ｅ）前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所もしくは量のうちの少なくとも１つが、前記参照集団由来の前記試料における前記修飾された塩基の場所、量もしくはその両方と同様である場合、前記対象が前記処置に応答する可能性がより高いことを示すステップ、または前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所もしくは量のうちの少なくとも１つが、前記参照集団由来の前記試料における前記修飾された塩基の場所、量もしくはその両方と同様ではない場合、前記対象が前記処置に応答する可能性がより低いことを示すステップと
を含む方法。
（項目２７）
処置に対する対象の応答性を評価する方法であって、
（ａ）前記処置を受けている対象由来のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記ＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）項目１に記載の方法に従って、前記ＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出するステップであって、これにより、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つを識別するステップと、
（ｄ）（ｉ）１名もしくは複数の健康な対象由来の１種もしくは複数の参照試料または（ｉｉ）前記疾患もしくは状態を有する１名もしくは複数の対象由来の１種もしくは複数の試料のうちの少なくとも１つにおける前記修飾された塩基の場所または量と比較して、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つの差を決定するステップと、
（ｅ）前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所もしくは量のうちの少なくとも１つが、１名もしくは複数の健康な対象由来の前記１種もしくは複数の参照試料における前記修飾された塩基の場所、量もしくはその両方と同様である場合、前記対象が前記処置に応答していることを示すステップ、または前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所もしくは量のうちの少なくとも１つが、前記疾患もしくは状態を有する１名もしくは複数の対象由来の前記１種もしくは複数の試料における前記修飾された塩基の場所、量もしくはその両方と同様である場合、前記対象が前記処置に応答していないことを示すステップと
を含む方法。
（項目２８）
前記方法が、前記処置に対する前記対象の応答性を経時的にモニタリングするために１または複数の将来の時点で行われる、項目２７に記載の方法。
（項目２９）
前記対象が前記処置を受ける前に前記対象から得られたＤＮＡ試料においてステップ（ｂ）および（ｃ）を行うステップをさらに含む、項目２７または２８に記載の方法。
（項目３０）
前記疾患または状態を有する１名または複数の対象由来の前記１種または複数の試料が、前記処置を受ける前に前記対象から得られた前記ＤＮＡ試料である、項目２９に記載の方法。
（項目３１）
処置に関連するＤＮＡ損傷の蓄積に関して対象をモニタリングする方法であって、
（ａ）前記処置の投与に先立ち、対象由来の第１のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記第１のＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）項目１に記載の方法に従って、前記第１のＤＮＡ試料における修飾されたＤＮＡ塩基を検出するステップであって、これにより、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つを識別するステップと、

（ｄ）前記処置の投与後に、前記対象由来の第２のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｅ）前記第２のＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｆ）項目１に記載の方法に従って、前記第２のＤＮＡ試料における前記修飾されたＤＮＡ塩基を検出するステップと、
（ｇ）前記第２のＤＮＡ試料と比較して、前記第１のＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所または量のうちの少なくとも１つの差を決定するステップと、
（ｈ）前記第２のＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所もしくは量のうちの少なくとも１つが前記第１のＤＮＡ試料と比較して増加した場合、前記対象がＤＮＡ損傷を蓄積させていること、または前記第２のＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所もしくは量のうちの少なくとも１つが前記第１のＤＮＡ試料と同様である場合、前記対象がＤＮＡ損傷を蓄積させていないことを示すステップと
を含む方法。
（項目３２）
ステップ（ｄ）～（ｈ）が、前記対象におけるＤＮＡ損傷の前記蓄積をモニタリングするために将来の時点で行われる、項目３１に記載の方法。
（項目３３）
前記処置が、放射線療法または化学療法のうちの少なくとも１つである、項目３１または３２に記載の方法。
（項目３４）
対象の遺伝子プロファイルを作成する方法であって、
（ａ）対象由来のＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記ＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）断片化されたＤＮＡを含むＤＮＡ試料を、複数の修飾されたヌクレオチドを切除する複数のＤＮＡグリコシラーゼと共にインキュベートするステップであって、前記断片化されたＤＮＡにおける前記修飾されたヌクレオチドの部位に脱プリンまたは脱ピリミジン部位（ＡＰ部位）を形成し、各ＤＮＡグリコシラーゼが、異なる種類の修飾されたヌクレオチドを切除するステップと、
（ｄ）ステップ（ｃ）の前記断片化されたＤＮＡを、ＤＮＡポリメラーゼおよび前記ＡＰ部位の向かい側のヌクレオチドに相補的な標識されたヌクレオチドで処理するステップであって、各種類の標識されたヌクレオチドが、異なる種類の標識を有し、これにより、前記断片化されたＤＮＡにおける前記ＡＰ部位に前記標識されたヌクレオチドを取り込むステップと、
（ｃ）前記標識されたヌクレオチドを含有する前記断片化されたＤＮＡを単離するステップと、
（ｄ）前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの配置場所を決定するために前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置を検出するステップ、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量を決定するために前記断片化されたＤＮＡにおける標識されたヌクレオチドの量を定量するステップ、または前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの配置場所および量を決定するために前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置の検出および量の定量の両方を行うステップであって、これにより、前記対象の遺伝子プロファイルを生成する、方法。
（項目３５）
前記ＤＮＡ試料が、ステップ（ｃ）において一度に１種のＤＮＡグリコシラーゼと共にインキュベートされる、項目３４に記載の方法。
（項目３６）
前記ＤＮＡ試料が、ステップ（ｃ）において複数の部分に分割され、各部分が、異なるＤＮＡグリコシラーゼと共にインキュベートされる、項目３４に記載の方法。

（項目３７）
前記方法を、１または複数の将来の時点で前記対象由来のＤＮＡ試料に対して行うステップをさらに含む、項目３４～３６のいずれか一項に記載の方法。
（項目３８）
ＤＮＡを含有する生物学的試料の環境曝露時間を決定する方法であって、
（ａ）環境条件に曝露されたＤＮＡ試料を提供するステップと、
（ｂ）前記ＤＮＡ試料におけるＤＮＡを断片化するステップであって、断片化されたＤＮＡを産生するステップと、
（ｃ）前記断片化されたＤＮＡを、ＤＮＡポリメラーゼおよびＡＰ部位の向かい側のヌクレオチドに相補的な標識されたヌクレオチドで処理するステップであって、これにより、前記断片化されたＤＮＡにおける前記ＡＰ部位に前記標識されたヌクレオチドを取り込むステップと
（ｃ）前記標識されたヌクレオチドを含有する前記断片化されたＤＮＡを単離するステップと、
（ｄ）前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの配置場所を決定するために前記断片化されたＤＮＡにおける前記標識されたヌクレオチドの位置を検出するステップ、前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの量を決定するために前記断片化されたＤＮＡにおける標識されたヌクレオチドの量を定量するステップ、またはその両方のステップと、
（ｅ）前記ＤＮＡ試料における前記修飾されたヌクレオチドの場所、量またはその両方を、前記環境条件に曝露された複数の参照試料と比較するステップであって、各参照試料が、異なる長さの時間で前記環境条件に曝露され、前記ＤＮＡ試料の前記環境曝露時間が、前記ＤＮＡ試料と比較した、修飾されたヌクレオチドの最も同様の場所、量またはその両方を有する前記参照試料によって決定されるステップと
を含む方法。
（項目３９）
ＤＮＡ試料における修飾されたヌクレオチドの検出のためのキットであって、
ＤＮＡグリコシラーゼ、ＡＰエンドヌクレアーゼ、プルーフリーディングおよび鎖置換活性を欠くＤＮＡポリメラーゼ、またはＤＮＡリガーゼのうちの少なくとも１つから選択される酵素と、
少なくとも１種類の標識されたヌクレオチドと
を含むキット。
（項目４０）
前記酵素のための緩衝液、少なくとも１種類の標識されていないヌクレオチド、または既知の量もしくは場所パターンの標識されたヌクレオチドを含む対照ＤＮＡオリゴヌクレオチドのうちの１つまたは複数をさらに含む、項目３９に記載のキット。
（項目４１）
各オリゴヌクレオチドが既知量の修飾されたヌクレオチドを含む複数のオリゴヌクレオチド。
（項目４２）
前記オリゴヌクレオチドの少なくとも一部分が、既知量の第２の種類の修飾されたヌクレオチドを含む、項目４１に記載の混合物。
（項目４３）
オリゴヌクレオチドの前記混合物が、約５０～２５０塩基対の長さのＤＮＡ断片を含む、項目４１または４２に記載の混合物。
（項目４４）
ＤＮＡ試料における修飾されたヌクレオチドの検出のための試料デバイスであって、
固体表面と、
第１の前記固体表面と接触した第２の固体表面と、
入口と、

前記入口に接続され、（ｉ）塩基切除反応、（ｉｉ）ＤＮＡ標識反応、（ｉｉｉ）標識されたＤＮＡの単離または（ｉｖ）ＤＮＡ検出、定量もしくは配列決定のうちの少なくとも１つ、のうちの少なくとも１つを行うように構成された、少なくとも１個のチャンバーと
を含む試料デバイス。
（項目４５）
ＤＮＡ試料における修飾されたヌクレオチドの検出のための分析デバイスであって、
項目４４に記載の１個または複数の試料デバイスを受け入れるように構成されたレセプタクルと、
使用者入力デバイスと、
メモリおよびプロセッサを含む計算デバイスであって、前記メモリが、前記プロセッサに、（ｉ）塩基切除反応、（ｉｉ）ＤＮＡ標識反応、（ｉｉｉ）標識されたＤＮＡの単離または（ｉｖ）ＤＮＡ検出、定量もしくは配列決定のうちの少なくとも１つ、のうちの少なくとも１つを行うための１種または複数の機能を実行させるように構成されたソフトウェア命令を含む計算デバイスと
を含む分析デバイス。