

【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27年4月9日(2015.4.9)

【公表番号】特表2014-507164(P2014-507164A)

【公表日】平成26年3月27日(2014.3.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-016

【出願番号】特願2013-555620(P2013-555620)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 12 Q 1/68 (2006.01)

G 01 N 37/00 (2006.01)

G 01 N 33/50 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 A

C 12 Q 1/68 A

C 12 Q 1/68 Z

C 12 N 15/00 F

G 01 N 37/00 102

G 01 N 33/50 P

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月17日(2015.2.17)

【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】

母系染色体と父系染色体との寄与が不均等な核酸試料の1つ以上の画分を用意する工程と、核酸試料の前記1つ以上の画分中の2つ以上の目的配列間の不均衡を検出する工程と、前記検出可能な不均衡に基づき前記核酸試料のハプロタイプを決定する工程とを含む、核酸試料のハプロタイプの決定方法。

【請求項2】

前記核酸試料はゲノムもしくはその断片に由来する、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記ゲノムは1つ以上の細胞に由来する、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記母系および父系の染色体は、一塩基多型、コピー数多型、ゲノムの挿入およびゲノムの欠失からなる群から選択される1つ以上の変異型配列を含む、請求項1に記載の方法。

。

【請求項5】

母系染色体と父系染色体との前記不均等な寄与は、1:1の比以外の染色体の比を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記ハプロタイプを、蛍光、核酸配列決定法、マイクロアレイ、および、定量的ポリメラーゼ連鎖反応からなる群から選択される方法によって決定する、請求項1に記載の方法。

。

【請求項7】

ハプロタイプ決定のための画分の調製方法であって、

a) 前記試料にとって自然な比の母系および父系の染色体成分を含む核酸試料を用意する工程と、

b) 複数の画分を作成する工程であって、1つ以上の画分が非対称な比の母系および父系の染色体成分を含み、前記非対称な比が前記個体にとって自然な比とは実質的に異なり、それによりハプロタイプ決定のための画分を調製する工程と、

を含む方法。

【請求項 8】

前記作成する工程は、母系および父系の染色体成分を複数の画分中の1つ以上の画分に非対称に分配させる工程を含む、請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

前記作成する工程は、前記複数の画分のうちの1つ以上の画分中の前記母系もしくは父系の染色体成分の1種以上を示差的に分解することを含む、請求項7に記載の方法。

【請求項 10】

前記作成する工程は、前記複数の画分のうちの1つ以上の画分中の前記母系もしくは父系の染色体成分の1つを示差的に増幅させる、請求項7に記載の方法。

【請求項 11】

前記核酸試料は哺乳類に由来する、請求項7に記載の方法。

【請求項 12】

前記核酸試料は複数の細胞に由来する、請求項7に記載の方法。

【請求項 13】

前記複数の細胞を中期で同期させる、請求項12に記載の方法。

【請求項 14】

試料中の複数の目的配列のハプロタイプを決定する方法であって、

請求項13に記載の1つ以上の画分を用意する工程と、

前記1つ以上の画分からライブラリーを作成する工程と、

前記複数の目的配列の検出可能な信号を検出する工程と、

前記検出可能な信号の差に基づいて前記複数の目的配列のハプロタイプを決定する工程と、

を含む方法。

【請求項 15】

前記2つ以上の目的配列は同じ染色体上にある、請求項14に記載の方法。

【請求項 16】

前記2つ以上の目的配列は、同じ染色体上の2つ以上の異なる遺伝子座に位置している、請求項14に記載の方法。

【請求項 17】

同じ染色体上の前記2つ以上の異なる遺伝子座は、少なくとも10000個のヌクレオチドだけ離れている、請求項15に記載の方法。

【請求項 18】

前記1つ以上の画分は個体生物に由来する、請求項14に記載の方法。

【請求項 19】

前記1つ以上の画分は哺乳類に由来する、請求項14に記載の方法。

【請求項 20】

工程b)の前に、母系と父系との染色体の比を測定する工程をさらに含む、請求項14に記載の方法。

【請求項 21】

前記ハプロタイプを決定する前記工程は、画分の定量的ポリメラーゼ連鎖反応分析および画分のマイクロアレイ分析からなる群から選択される方法を含む、請求項14に記載の方法。

【請求項 22】

前記ハプロタイプを決定する前記工程は、前記複数の目的配列のそれぞれについて配列読み取り数の差を検出する工程と、同様な配列読み取り数を有する前記目的配列を組み合わせる工程と、前記組み合わせた目的配列に基づいてハプロタイプを決定する工程とを含む、請求項1_4に記載の方法。

【請求項 2_3】

前記検出可能な信号は蛍光である、請求項1_4に記載の方法。

【請求項 2_4】

前記検出可能な信号は蛍光である、請求項2_2に記載の方法。

【請求項 2_5】

前記2つ以上の目的配列は、対立遺伝子、一塩基多型、コピー数多型、ゲノムの挿入およびゲノムの欠失を含む群から選択される、請求項1_4に記載の方法。

【請求項 2_6】

前記検出する工程は、核酸配列決定法、マイクロアレイ、および定量的ポリメラーゼ連鎖反応遺伝子型決定法からなる群から選択される方法を含む、請求項1_4に記載の方法。

【請求項 2_7】

前記配列決定法は、前記複数の目的配列における総読み取り数のうちの前記複数の目的配列の読み取り数の差を検出する、請求項2_6に記載の方法。

【請求項 2_8】

複数の読み取りを検出する工程は、前記複数の目的配列において生成された蛍光信号の数を検出することを含む、請求項2_7に記載の方法。

【請求項 2_9】

複数の遺伝子座における対立遺伝子の相を検出する方法であって、

a) 核酸分子の非対称な分配を行う工程であって、前記非対称な分配は複数の画分を含み、前記個々の画分は前記対立遺伝子の複数のコピーを含み、かつ前記個々の画分は異なる量の前記対立遺伝子を含むことを特徴とする工程と、

b) 1つ以上の個々の画分中に存在する前記核酸分子の前記コピー中の前記対立遺伝子を識別する工程と、

c) 前記1つ以上の個々の画分中に存在する前記異なる量の前記対立遺伝子を評価する工程と、

d) 前記対立遺伝子を識別する工程および前記異なる量の前記対立遺伝子を評価する工程から、複数の遺伝子座における前記対立遺伝子の相を決定する工程と、を含む方法。

【請求項 3_0】

前記評価する工程は、総読み取り数のうちの複数の遺伝子座における前記対立遺伝子の蛍光配列決定読み取り数の差を検出することを含む、請求項2_9に記載の方法。

【請求項 3_1】

前記核酸分子は個体生物に由来する、請求項2_9に記載の方法。

【請求項 3_2】

前記異なる量を評価する工程は、前記複数の遺伝子座における対立遺伝子比を測定することを含む、請求項2_9に記載の方法。

【請求項 3_3】

前記対立遺伝子を識別する工程は、前記複数の遺伝子座に存在する1つ以上のヌクレオチドの同一性を決定することを含む、請求項2_9に記載の方法。

【請求項 3_4】

前記対立遺伝子を識別する工程は、核酸配列決定法およびマイクロアレイからなる群から選択される方法を含む、請求項2_9に記載の方法。

【請求項 3_5】

前記複数の遺伝子座は、同じ染色体上に位置しており、少なくとも10000個のヌクレオチドだけ離れている、請求項2_9に記載の方法。

【請求項 3_6】

ハプロタイプを決定するための核酸画分であって、前記核酸画分は、非対称に分配された母系および父系の染色体成分を含み、前記非対称に分配された染色体成分は、母系対父系の比が、前記個体の自然な前記比とは異なる非対称な比の染色体成分である核酸画分。