

【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6日(2019.6.6)

【公表番号】特表2018-520652(P2018-520652A)

【公表日】平成30年8月2日(2018.8.2)

【年通号数】公開・登録公報2018-029

【出願番号】特願2017-560813(P2017-560813)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6869 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6888 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6844 (2018.01)

【F I】

C 1 2 N 15/10 1 0 0 Z

G 0 1 N 33/50 P

C 1 2 Q 1/6869 Z

C 1 2 Q 1/6888 Z

C 1 2 Q 1/6844 Z

【手続補正書】

【提出日】平成31年4月24日(2019.4.24)

【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】

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮する方法であって、

(a) 前記宿主からの前記核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルは宿主核酸および非宿主核酸を含むステップと；

(b) 1つまたは複数の長さ間隔のDNAを除去または単離し、それによって、前記宿主からの前記核酸サンプル中の前記非宿主核酸を濃縮するステップと

を含む方法。

【請求項2】

ステップ(b)が1つまたは複数の長さ間隔のDNAを除去することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

ステップ(b)が1つまたは複数の長さ間隔のDNAを単離することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記1つまたは複数の長さ間隔が約180塩基対、約360塩基対、約540塩基対、約720塩基対および約900塩基対からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記1つまたは複数の長さ間隔が150塩基対またはその倍数、160塩基対またはその倍数、170塩基対またはその倍数、190塩基対またはその倍数、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項 6】

ステップ (b) が約 3 0 0 塩基長を超える DNA を除去することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

ステップ (b) が最大約 3 0 0 塩基長である DNA を単離することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

シーケンシングアッセイを行うステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記宿主からの前記核酸サンプルが少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を含む、前記少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を検出するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記宿主がヒトである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

宿主中の病原体を同定する方法であって、
前記宿主からのサンプルを用意するステップと；
前記サンプルを非宿主由来核酸について宿主由来核酸に対して濃縮するステップであって、前記濃縮は前記サンプルから約 3 0 0 塩基長を超える長さの核酸を優先的に除去することを含むステップと；
前記非宿主由来核酸を分析するステップと；
前記非宿主核酸から前記宿主中の病原体を同定するステップと
を含む方法。

【請求項 14】

前記濃縮するステップが、約 2 0 0 塩基長を超える核酸を前記サンプルから優先的に除去することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記濃縮するステップが、約 1 5 0 塩基長を超える核酸を前記サンプルから優先的に除去することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 16】

前記濃縮するステップが、約 1 2 0 塩基長を超える核酸を前記サンプルから優先的に除去することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 17】

前記濃縮するステップが、前記サンプルからの約 1 0 塩基長 ~ 約 1 2 0 塩基長の核酸を優先的に濃縮することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 18】

前記濃縮するステップが、宿主由来核酸を優先的に消化することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 19】

前記濃縮するステップが、前記非宿主由来核酸を優先的に複製することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 20】

前記宿主がヒトである、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 21】

前記非宿主由来核酸が病原性生物から得られたものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 22】

前記宿主由来のサンプルについて、ハイスループットシーケンシングを行うことをさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記宿主サンプルについて、大量並列シーケンシングを行うことをさらに含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記非宿主由来核酸が DNA を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記非宿主核酸が細菌 DNA、ウイルス DNA、真菌 DNA、寄生生物 DNA およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されるものを含む、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記非宿主核酸が RNA を含む、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記非宿主核酸がウイルス RNA を含む、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記宿主核酸または非宿主核酸が、人工的に断片化されていない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記宿主核酸または非宿主核酸が、人工的に酵素的に断片化されていない、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記 1 つまたは複数の長さ間隔が、110 ~ 1000 塩基を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記無細胞核酸が循環無細胞核酸を含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記宿主サンプルが血漿を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記サンプルが無細胞核酸を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記サンプルが循環無細胞核酸を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記サンプルが血漿を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

約 150 塩基長を超える宿主核酸を前記宿主サンプルから除去することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記約 150 塩基長を超える宿主 DNA は、約 150 塩基対長の長さを有する、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記濃縮は、約 150 塩基未満の長さを有する核酸を優先的に濃縮することを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明の新規な特徴を添付の特許請求の範囲に具体的に示す。本発明の特徴および利点

のより良い理解は、本発明の原理が利用される例示的な実施形態を示す以下の詳細な説明および添付の図面を参照することによって得られるであろう。

1 形態において本発明は以下を提供する。

[項目 1]

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列をプライミングまたは捕捉する方法であって、

(a) 前記宿主からの核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルは宿主核酸および非宿主核酸を含むステップと；

(b) 前記宿主からの前記核酸サンプルをオリゴヌクレオチドのコレクションと混合し、それによって、混合物を得るステップであって、前記オリゴヌクレオチドのコレクションは異なるヌクレオチド配列を有する少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドを含み、前記異なるヌクレオチド配列は、少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の非宿主核酸配列を含有するよう特異的に選択されるステップと；

(c) 前記混合物中で、前記オリゴヌクレオチドのコレクションを前記核酸サンプルと接触させるステップであって、前記接触によって前記混合物中の非宿主核酸を少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の前記非宿主核酸配列に結合させ、それによって、非宿主核酸をプライミングまたは捕捉し、前記接触によって前記宿主核酸の最大 1 0 % を少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の前記非宿主核酸配列に結合させるステップと

を含む方法。

[項目 2]

反応において前記プライミングまたは捕捉された非宿主核酸を優先的に増幅するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

[項目 3]

シーケンシングアッセイを行うことによって前記プライミングまたは捕捉された非宿主核酸を配列決定するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

[項目 4]

前記シーケンシングアッセイが次世代シーケンシングアッセイ、ハイスループットシーケンシングアッセイ、大量並列シーケンシングアッセイ、ナノポアシーケンシングアッセイまたはサンガーシーケンシングアッセイである、項目 3 に記載の方法。

[項目 5]

前記プライミングまたは捕捉された非宿主核酸を優先的に単離するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

[項目 6]

前記優先的に単離するステップが、ブルダウンアッセイを行うことを含む、項目 5 に記載の方法。

[項目 7]

前記プライミングまたは捕捉された非宿主核酸に対してプライマー伸長反応を行うステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

[項目 8]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが核酸標識を含有する、項目 7 に記載の方法。

[項目 9]

前記プライミングまたは捕捉された非宿主核酸が R N A 非宿主核酸である、項目 1 に記載の方法。

[項目 1 0]

前記プライミングまたは捕捉された R N A 非宿主核酸に対して重合反応を行うステップをさらに含む、項目 9 に記載の方法。

[項目 1 1]

前記重合反応が逆転写酵素によって行われる、項目 1 0 に記載の方法。

[項目 1 2]

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列を配列決定する方法であって、

(a) 前記宿主からの核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルは宿主核酸および非宿主核酸を含むステップと；

(b) 前記宿主からの核酸サンプルをオリゴヌクレオチドのコレクションと混合し、それによって、混合物を得るステップであって、前記オリゴヌクレオチドのコレクションは異なるヌクレオチド配列を有する少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドを含み、前記異なるヌクレオチド配列は、少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の非宿主核酸配列を含有するよう特異的に選択されるステップと；

(c) 前記混合物中で、前記オリゴヌクレオチドのコレクションを前記核酸サンプルと接触させるステップであって、前記接触によって前記混合物中の非宿主核酸を少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の前記非宿主核酸配列に結合させ、前記接触によって前記宿主核酸の最大 1 0 % を少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の前記非宿主核酸配列に結合させるステップと；

(d) シーケンシングアッセイを行うことによって、少なくとも 1 0 ヌクレオチド長の前記非宿主核酸配列に結合した前記非宿主核酸を配列決定するステップと

を含む方法。

[項目 1 3]

反応において前記非宿主核酸を優先的に増幅するステップをさらに含む、項目 1 2 に記載の方法。

[項目 1 4]

前記シーケンシングアッセイが次世代シーケンシングアッセイ、ハイスループットシーケンシングアッセイ、大量並列シーケンシングアッセイ、ナノポアシーケンシングアッセイまたはサングァーシーケンシングアッセイである、項目 1 2 に記載の方法。

[項目 1 5]

前記非宿主核酸を優先的に単離するステップをさらに含む、項目 1 2 に記載の方法。

[項目 1 6]

前記単離するステップが、ブルダウンアッセイを行うことを含む、項目 1 5 に記載の方法。

[項目 1 7]

前記非宿主核酸に対してプライマー伸長反応を行うステップをさらに含む、項目 1 2 に記載の方法。

[項目 1 8]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが核酸標識を含有する、項目 1 7 に記載の方法。

[項目 1 9]

前記非宿主核酸が R N A 非宿主核酸である、項目 1 2 に記載の方法。

[項目 2 0]

前記 R N A 非宿主核酸に対して重合反応を行うステップをさらに含む、項目 1 9 に記載の方法。

[項目 2 1]

前記重合反応が逆転写酵素によって行われる、項目 2 0 に記載の方法。

[項目 2 2]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが、異なるヌクレオチド配列を有する少なくとも 1 0 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドである、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 2 3]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが、異なるヌクレオチド配列を有する少なくとも 1 0 0 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドである、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 2 4]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが、

異なるヌクレオチド配列を有する少なくとも100000個のオリゴヌクレオチドである、項目1または12に記載の方法。

[項目25]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが、固体支持体にコンジュゲートされない、項目1または12に記載の方法。

[項目26]

異なるヌクレオチド配列を有する前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが、最大200ヌクレオチドの長さを有する、項目1または12に記載の方法。

[項目27]

異なるヌクレオチド配列を有する少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドの各々が、10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドのドメインを含み、10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドの各ドメインが異なるヌクレオチド配列を含む、項目1または12に記載の方法。

[項目28]

10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドの各ドメインが12~15ヌクレオチド長である、項目27に記載の方法。

[項目29]

10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドの各ドメインが13~15ヌクレオチド長である、項目27に記載の方法。

[項目30]

10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドの各ドメインが哺乳動物核酸配列でない、項目27に記載の方法。

[項目31]

前記宿主が哺乳動物宿主であり、前記哺乳動物宿主からの前記核酸サンプルが哺乳動物宿主核酸および非哺乳動物核酸を含む、項目1または12に記載の方法。

[項目32]

前記宿主がヒト宿主であり、前記ヒト宿主からの前記核酸サンプルがヒト宿主核酸および非ヒト核酸を含む、項目1または12に記載の方法。

[項目33]

前記非ヒト核酸が微生物核酸を含む、項目32に記載の方法。

[項目34]

前記非ヒト核酸が細菌核酸を含む、項目32に記載の方法。

[項目35]

前記宿主からの前記核酸サンプルが少なくとも5つの非宿主核酸配列を含み、前記少なくとも5つの非宿主核酸配列を検出するステップをさらに含む、項目1または12に記載の方法。

[項目36]

前記宿主からの前記核酸サンプルが血液、血漿、血清、唾液、脳脊髄液、滑液、洗浄液、尿および便からなる群から選択される、項目1または12に記載の方法。

[項目37]

前記サンプルが血液、血漿および血清からなる群から選択される、項目36に記載の方法。

[項目38]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、項目1または12に記載の方法。

[項目39]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、項目1または12に記載の方法。

[項目40]

前記宿主からの前記核酸サンプルが核酸配列決定可能なライブラリーを含む、項目1ま

たは 1 2 に記載の方法。

[項目 4 1]

前記宿主からの前記核酸サンプルが一本鎖 DNA または cDNA を含む、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 4 2]

前記核酸が DNA である、項目 1 または項目 1 2 に記載の方法。

[項目 4 3]

前記核酸が RNA である、項目 1 または項目 1 2 に記載の方法。

[項目 4 4]

前記宿主からの前記核酸サンプルが人工的に断片化された核酸を含まない、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 4 5]

前記オリゴヌクレオチドのコレクションが DNA、RNA、PNA、LNA、BNA またはこれらの任意の組み合わせを含む、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 4 6]

前記オリゴヌクレオチドのコレクションが DNA オリゴヌクレオチドを含む、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 4 7]

前記オリゴヌクレオチドのコレクションが RNA オリゴヌクレオチドを含む、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 4 8]

前記オリゴヌクレオチドのコレクションが核酸標識または化学標識で標識される、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 4 9]

前記化学標識がビオチンである、項目 4 8 に記載の方法。

[項目 5 0]

前記オリゴヌクレオチドのコレクションが人工的に断片化された核酸を含まない、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 5 1]

前記非宿主核酸が病原体核酸、微生物核酸、細菌核酸、ウイルス核酸、真菌核酸、寄生生物核酸およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 5 2]

前記非宿主核酸が微生物核酸である、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 5 3]

前記非宿主核酸が細菌核酸である、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 5 4]

前記非宿主核酸がウイルス核酸である、項目 1 または 1 2 に記載の方法。

[項目 5 5]

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮する方法であって、

(a) 前記宿主からの核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルは前記宿主からの一本鎖核酸サンプルであり、宿主核酸および非宿主核酸を含むステップと；

(b) 前記宿主からの前記一本鎖核酸の少なくとも一部を再生し、それによって、前記サンプル中に二本鎖核酸の集団を生成するステップと；

(c) ヌクレアーゼを用いて前記サンプル中の前記二本鎖核酸の少なくとも一部を除去し、それによって、前記宿主からの前記核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮するステップと

を含む方法。

[項目 5 6]

シーケンシングアッセイを行うステップをさらに含む、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 5 7]

前記宿主からの前記核酸サンプルが少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を含み、前記少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を検出するステップをさらに含む、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 5 8]

前記宿主がヒトである、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 5 9]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 0]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 1]

前記宿主からの前記核酸サンプルが血液、血漿、血清、唾液、脳脊髄液、滑液、洗浄液、尿および便からなる群から選択される、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 2]

前記核酸が DNA である、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 3]

前記核酸が RNA である、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 4]

一本鎖宿主配列を前記宿主からの前記一本鎖核酸サンプルに添加するステップをさらに含む、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 5]

熱を用いて前記核酸サンプル中の前記核酸の少なくとも一部を変性させて、前記一本鎖核酸サンプルを作製するステップをさらに含む、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 6]

前記核酸の少なくとも一部の再生が、設定された時間枠内で起こる、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 7]

前記核酸の少なくとも一部の再生が、9 6 時間以内で起こる、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 8]

前記再生がトリメチルアンモニウムクロリドの存在下での再生を含む、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 6 9]

前記ヌクレアーゼが二本鎖特異性ヌクレアーゼ、BAL - 3 1、二本鎖特異的 DNA アーゼまたはこれらの組み合わせである、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 7 0]

前記ヌクレアーゼが二本鎖特異的ヌクレアーゼである、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 7 1]

前記ヌクレアーゼが BAL - 3 1 である、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 7 2]

前記ヌクレアーゼが二本鎖核酸に対して活性である、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 7 3]

前記ヌクレアーゼが一本鎖核酸に対して活性でない、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 7 4]

前記核酸が人工的に断片化されていない、項目 5 5 に記載の方法。

[項目 7 5]

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮する方法であって、

(a) 前記宿主からの前記核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルはヌクレオソームと会合した宿主核酸および非宿主核酸を含むステップと；

(b)ヌクレオソームと会合した前記宿主核酸の少なくとも一部を除去し、それによって、前記宿主からの前記核酸サンプル中の前記非宿主核酸を濃縮するステップとを含む方法。

[項目 7 6]

シーケンシングアッセイを行うステップをさらに含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 7 7]

前記宿主からの前記核酸サンプルが少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を含み、前記少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を検出するステップをさらに含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 7 8]

前記宿主がヒトである、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 7 9]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 0]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 1]

前記宿主からの前記核酸サンプルが血液、血漿、血清、唾液、脳脊髄液、滑液、洗浄液、尿および便からなる群から選択される、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 2]

ステップ (b) における前記除去が電気泳動を行うことを含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 3]

ステップ (b) における前記除去が等速電気泳動を行うことを含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 4]

ステップ (b) における前記除去が多孔質フィルタを使用することを含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 5]

ステップ (b) における前記除去がイオン交換カラムを使用することを含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 6]

ステップ (b) における前記除去が 1 つまたは複数のヒストンに特異的な 1 つまたは複数の抗体を使用することを含む、項目 7 5 に記載の方法。

[項目 8 7]

前記 1 つまたは複数のヒストンが、ヒストン H 2 A N 末端、ヒストン H 2 A 溶媒露出エピトープ、ヒストン H 3 中の L y s 9 上のモノメチル化、ヒストン H 3 中の L y s 9 上のジメチル化、ヒストン H 3 中の L y s 5 6 上のトリメチル化、ヒストン H 2 B 中の S e r 1 4 上のリン酸化およびヒストン H 2 A . X 中の S e r 1 3 9 上のリン酸化からなる群から選択される、項目 8 6 に記載の方法。

[項目 8 8]

前記 1 つまたは複数の抗体がカラム上に固定化される、項目 8 6 に記載の方法。

[項目 8 9]

前記 1 つまたは複数の抗体を除去するステップをさらに含む、項目 8 6 に記載の方法。

[項目 9 0]

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮する方法であって、

(a) 前記宿主からの前記核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルは宿主核酸および非宿主核酸を含むステップと；

(b) 1 つまたは複数の長さ間隔の D N A を除去または単離し、それによって、前記宿主からの前記核酸サンプル中の前記非宿主核酸を濃縮するステップとを含む方法。

[項目 9 1]

ステップ (b) が 1 つまたは複数の長さ間隔の D N A を除去することを含む、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 2]

ステップ (b) が 1 つまたは複数の長さ間隔の D N A を単離することを含む、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 3]

前記 1 つまたは複数の長さ間隔が約 1 8 0 塩基対、約 3 6 0 塩基対、約 5 4 0 塩基対、約 7 2 0 塩基対および約 9 0 0 塩基対からなる群から選択される、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 4]

前記 1 つまたは複数の長さ間隔が 1 5 0 塩基対またはその倍数、1 6 0 塩基対またはその倍数、1 7 0 塩基対またはその倍数、1 9 0 塩基対またはその倍数、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 5]

ステップ (b) が約 3 0 0 塩基長を超える D N A を除去することを含む、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 6]

ステップ (b) が最大約 3 0 0 塩基長である D N A を単離することを含む、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 7]

シーケンシングアッセイを行うステップをさらに含む、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 8]

前記宿主からの前記核酸サンプルが少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を含み、前記少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を検出するステップをさらに含み、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 9 9]

前記宿主がヒトである、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 1 0 0]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 1 0 1]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、項目 9 0 に記載の方法。

[項目 1 0 2]

宿主からの核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮する方法であって、

(a) 前記宿主からの核酸サンプルを用意するステップであって、前記宿主からの前記核酸サンプルは宿主核酸、非宿主核酸およびエキソソームを含むステップと；

(b) 前記エキソソームの少なくとも一部を除去または単離し、それによって、前記宿主からの前記核酸サンプル中の非宿主配列を濃縮するステップと

を含む方法。

[項目 1 0 3]

ステップ (b) が前記エキソソームの少なくとも一部を除去することを含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 0 4]

ステップ (b) が前記エキソソームの少なくとも一部を単離することを含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 0 5]

シーケンシングアッセイを行うステップをさらに含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 0 6]

前記宿主からの前記核酸サンプルが少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を含み、前記少なくとも 5 つの非宿主核酸配列を検出するステップをさらに含み、項目 1 0 2 に記載の方法

。

[項目 1 0 7]

前記宿主がヒトである、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 0 8]

前記宿主からの前記核酸サンプルが血液、血漿、血清、唾液、脳脊髄液、滑液、洗浄液、尿および便からなる群から選択される、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 0 9]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、項目 1 0 2 に記載の方法

。

[項目 1 1 0]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 1 1]

前記エキソソーム内の前記宿主核酸を除去するステップをさらに含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 1 2]

非宿主核酸を単離するステップをさらに含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 1 3]

ステップ (b) における前記除去または単離が白血球由来エキソソームを除去または単離することを含む、項目 1 0 2 に記載の方法。

[項目 1 1 4]

前記白血球がマクロファージである、項目 1 1 3 に記載の方法。

[項目 1 1 5]

ステップ (b) における前記除去または単離が前記白血球由来エキソソームを除去または単離するために免疫沈降を使用することを含む、項目 1 1 3 に記載の方法。

[項目 1 1 6]

1 つまたは複数の核酸バーコードを 1 つまたは複数のサンプルに添加するステップをさらに含む、項目 1 から 1 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

[項目 1 1 7]

1 つまたは複数の病原性遺伝子座；抗微生物剤耐性マーカー；抗生物質耐性マーカー；抗ウイルス剤耐性マーカー；抗寄生生物剤耐性マーカー；有益な遺伝子型決定領域；2 つ以上の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に共通する配列；宿主ゲノムに組み込まれた非宿主配列；マスキング非宿主配列；非宿主模倣配列；マスキング宿主配列；宿主模倣配列；ならびに 1 つまたは複数の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に特異的な配列に特異的な 1 つまたは複数の核酸を前記サンプルに添加するステップをさらに含む、項目 1 から 1 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

[項目 1 1 8]

宿主からの核酸サンプル中の配列をプライミングまたは捕捉する方法であって、

(a) 前記宿主からの核酸サンプルを用意するステップと；

(b) 前記宿主からの前記核酸サンプルを 1 つまたは複数の病原性遺伝子座；抗微生物剤耐性マーカー；抗生物質耐性マーカー；抗ウイルス剤耐性マーカー；抗寄生生物剤耐性マーカー；有益な遺伝子型決定領域；2 つ以上の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に共通する配列；宿主ゲノムに組み込まれた非宿主配列；マスキング非宿主配列；非宿主模倣配列；マスキング宿主配列；宿主模倣配列；ならびに 1 つまたは複数の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に特異的な配列に特異的な、対象となる 1 つまたは複数の領域の核酸と混合し、それによって、混合物を得るステップと

；

(c) 前記混合物中で、対象となる前記 1 つまたは複数の領域の核酸を前記核酸サンプルと接触させるステップであって、前記接触によって前記核酸サンプル中の核酸を対象となる前記 1 つまたは複数の領域の核酸に結合させ、それによって、前記核酸をプライミン

グまたは捕捉するステップとを含む方法。

[項目 1 1 9]

1 つまたは複数の病原性遺伝子座；抗微生物剤耐性マーカー；抗生物質耐性マーカー；抗ウイルス剤耐性マーカー；抗寄生生物剤耐性マーカー；有益な遺伝子型決定領域；2 つ以上の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に共通する配列；宿主ゲノムに組み込まれた非宿主配列；マスキング非宿主配列；非宿主模倣配列；マスキング宿主配列；宿主模倣配列；ならびに1 つまたは複数の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に特異的な配列に特異的な1 つまたは複数の核酸を使用して核酸増幅反応を行うステップをさらに含む、項目 1 1 8 に記載の方法。

[項目 1 2 0]

前記核酸増幅反応がポリメラーゼ連鎖反応、逆転写、転写媒介増幅またはリガーゼ連鎖反応を含む、項目 1 1 9 に記載の方法。

[項目 1 2 1]

1 つまたは複数の病原性遺伝子座；抗微生物剤耐性マーカー；抗生物質耐性マーカー；抗ウイルス剤耐性マーカー；抗寄生生物剤耐性マーカー；有益な遺伝子型決定領域；2 つ以上の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に共通する配列；宿主ゲノムに組み込まれた非宿主配列；マスキング非宿主配列；非宿主模倣配列；マスキング宿主配列；宿主模倣配列；ならびに1 つまたは複数の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物に特異的な配列に特異的な核酸を単離するステップをさらに含む、項目 1 1 8 に記載の方法。

[項目 1 2 2]

前記単離するステップが、プルダウンアッセイを行うことを含む、項目 1 2 1 に記載の方法。

[項目 1 2 3]

シーケンシングアッセイを行うステップをさらに含む、項目 1 1 8 に記載の方法。

[項目 1 2 4]

前記宿主がヒトである、項目 1 1 8 に記載の方法。

[項目 1 2 5]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環核酸サンプルである、項目 1 1 8 に記載の方法。

[項目 1 2 6]

前記宿主からの前記核酸サンプルが循環無細胞核酸サンプルである、項目 1 1 8 に記載の方法。

[項目 1 2 7]

配列決定アダプター配列に連結した少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドのコレクションであって、

(a) 前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドの各々はヌクレオチドのドメインを含み；

(b) 前記ヌクレオチドのドメインは10～20ヌクレオチドの長さを有し；

(c) 10～20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインは異なるヌクレオチド配列を有し；

(d) 10～20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインは1つまたは複数のゲノムに存在しない

ように特異的に選択される、少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目 1 2 8]

前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが200ヌクレオチド長以下である、項目 1 2 7 に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目 1 2 9]

前記1つまたは複数のゲノムが1つまたは複数の哺乳動物ゲノムである、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目130]

前記1つまたは複数の哺乳動物ゲノムがヒトゲノム、イヌゲノム、ネコゲノム、げっ歯動物ゲノム、ブタゲノム、ウシゲノム、ヒツジゲノム、ヤギゲノム、ウサギゲノム、ウマゲノムおよびこれらの任意の組み合わせから選択される、項目129に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目131]

前記1つまたは複数の哺乳動物ゲノムがヒトゲノムである、項目130に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目132]

前記1つまたは複数のゲノムが1つのゲノムである、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目133]

10~20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが12~15ヌクレオチド長である、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目134]

10~20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが13~15ヌクレオチド長である、項目133に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目135]

前記オリゴヌクレオチドがDNAオリゴヌクレオチドである、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目136]

前記オリゴヌクレオチドがRNAオリゴヌクレオチドである、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目137]

前記オリゴヌクレオチドが合成オリゴヌクレオチドである、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目138]

前記オリゴヌクレオチドが、人工的に断片化された核酸を含まない、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目139]

前記オリゴヌクレオチドが核酸標識、化学標識または光学標識で標識される、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目140]

前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが少なくとも5000個のオリゴヌクレオチドである、項目127に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目141]

前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが少なくとも10000個のオリゴヌクレオチドである、項目140に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目142]

前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが少なくとも100000個のオリゴヌクレオチドである、項目140に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目143]

前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが少なくとも1000000個のオリゴヌクレオチドである、項目140に記載のオリゴヌクレオチドのコレクション。

[項目144]

前記少なくとも1000個のオリゴヌクレオチドが、1つまたは複数の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物ゲノムに存在する異なる配列を含む10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドのドメインを含む、項目127に記載のオリゴヌクレオチド

のコレクション。

[項目 1 4 5]

オリゴヌクレオチドのコレクションを作製する方法であって、

(a) 少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドを用意するステップであって、前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドは異なる配列を有する 1 0 ~ 2 0 ヌクレオチド長のヌクレオチドのドメインを含むステップと；

(b) 宿主からの核酸サンプルを用意するステップと；

(c) 前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドを前記宿主からの前記核酸と混合するステップと；

(d) 前記宿主からの前記核酸とハイブリダイズしない前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドの少なくともサブセットを単離することを含むオリゴヌクレオチドのコレクションを作製するステップと

を含む方法。

[項目 1 4 6]

前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが最大 2 0 0 ヌクレオチドの長さを有する、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 4 7]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 2 ~ 1 5 ヌクレオチド長である、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 4 8]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 3 ~ 1 5 ヌクレオチド長である、項目 1 4 7 に記載の方法。

[項目 1 4 9]

前記オリゴヌクレオチドが DNA または RNA である、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 0]

前記オリゴヌクレオチドが一本鎖である、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 1]

前記オリゴヌクレオチドが合成オリゴヌクレオチドである、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 2]

前記宿主からの前記核酸が核酸標識または化学標識で標識される、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 3]

前記化学標識がビオチンである、項目 1 5 2 に記載の方法。

[項目 1 5 4]

ステップ (d) における単離が電気泳動を行うことを含む、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 5]

ステップ (d) における単離がプルダウンアッセイを行うことを含む、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 6]

熱を用いて前記宿主からの前記核酸の少なくとも一部を変性させるステップをさらに含む、項目 1 4 5 に記載の方法。

[項目 1 5 7]

オリゴヌクレオチドのコレクションを作製する方法であって、

(a) ゲノム、エクソームおよびトランスクリプトームからなる群から選択されるバックグラウンド集団中に存在する 1 0 ~ 2 0 ヌクレオチド長のヌクレオチドのドメインを決定するステップと；

(b) 前記バックグラウンド集団中に存在しない異なる配列を有する 1 0 ~ 2 0 ヌクレオチド長のヌクレオチドのドメインを含む少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドを含む前記オリゴヌクレオチドのコレクションを作製するステップと

を含む方法。

[項目 1 5 8]

前記少なくとも 1 0 0 0 個のオリゴヌクレオチドが最大 2 0 0 ヌクレオチドの長さを有する、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 5 9]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 2 ~ 1 5 ヌクレオチド長である、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 0]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 3 ~ 1 5 ヌクレオチド長である、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 1]

前記宿主がヒトである、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 2]

前記バックグラウンド集団がゲノムである、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 3]

前記バックグラウンド集団がエクソームである、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 4]

前記バックグラウンド集団がトランスクリプトームである、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 5]

前記決定が計算的に行われる、項目 1 5 7 に記載の方法。

[項目 1 6 6]

宿主中の病原体を同定する方法であって、
前記宿主からのサンプルを用意するステップと；
前記サンプルを非宿主由来核酸について宿主由来核酸に対して濃縮するステップであって、前記濃縮は前記サンプルから約 3 0 0 塩基長を超える長さの核酸を優先的に除去することを含むステップと；
前記非宿主由来核酸を分析するステップと；
前記非宿主核酸から前記宿主中の病原体を同定するステップと
を含む方法。

[項目 1 6 7]

前記濃縮するステップが、約 2 0 0 塩基長を超える核酸を前記サンプルから優先的に除去することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 6 8]

前記濃縮するステップが、約 1 5 0 塩基長を超える核酸を前記サンプルから優先的に除去することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 6 9]

前記濃縮するステップが、約 1 2 0 塩基長を超える核酸を前記サンプルから優先的に除去することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 7 0]

前記濃縮するステップが、前記サンプルからの約 1 0 塩基長 ~ 約 1 2 0 塩基長の核酸を優先的に濃縮することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 7 1]

前記濃縮するステップが、前記サンプルからの約 3 0 塩基長 ~ 約 1 2 0 塩基長の核酸を優先的に濃縮することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 7 2]

前記濃縮するステップが、前記サンプルからの約 1 0 塩基長 ~ 約 3 0 0 塩基長の核酸の相対的増加をもたらす、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 7 3]

前記濃縮するステップが、宿主由来核酸を優先的に消化することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 7 4]

前記濃縮するステップが、前記非宿主由来核酸を優先的に複製することを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 7 5]

前記非宿主由来核酸が、前記宿主由来核酸中に存在しないヌクレオチドの 1 つまたは複数のドメインに相補的な 1 つまたは複数のプライミングオリゴヌクレオチドを使用して優先的に複製される、項目 1 7 4 に記載の方法。

[項目 1 7 6]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 0 ~ 2 0 ヌクレオチド長である、項目 1 7 5 に記載の方法。

[項目 1 7 7]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 2 ~ 1 5 ヌクレオチド長である、項目 1 7 5 に記載の方法。

[項目 1 7 8]

ヌクレオチドの前記ドメインが 1 3 mer または 1 4 mer である、項目 1 7 5 に記載の方法。

[項目 1 7 9]

前記宿主が真核生物宿主である、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 8 0]

前記宿主が脊椎動物宿主である、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 8 1]

前記宿主が哺乳動物宿主である、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 8 2]

前記非宿主由来核酸が病原性生物からの DNA を含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 8 3]

前記サンプルが血液または血漿サンプルを含む、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 8 4]

前記サンプルが無細胞サンプルである、項目 1 6 6 に記載の方法。

[項目 1 8 5]

単一オリゴヌクレオチド中に 1 0 個のオリゴヌクレオチド配列を含むウルトラマーオリゴヌクレオチドであって、

(a) 前記 1 0 個のオリゴヌクレオチド配列の各々はウラシル残基またはアプリン / アピリミジン部位によって分離されており ;

(b) 前記 1 0 個のオリゴヌクレオチド配列の各々はヌクレオチドのドメインを含み ;

(c) 前記ヌクレオチドのドメインは 1 0 ~ 2 0 ヌクレオチドの長さを有し ;

(d) 1 0 ~ 2 0 ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインは異なるヌクレオチド配列を有する

ウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目 1 8 6]

前記 1 0 個のオリゴヌクレオチド配列が 2 0 0 ヌクレオチド長以下である、項目 1 8 5 に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目 1 8 7]

前記 1 0 個のオリゴヌクレオチド配列が同じ長さである、項目 1 8 5 に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目 1 8 8]

1 0 ~ 2 0 ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが 1 つまたは複数のゲノム中に存在しない、項目 1 8 5 に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目 1 8 9]

前記 1 つまたは複数のゲノムが 1 つまたは複数の哺乳動物ゲノムである、項目 1 8 8 に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目 1 9 0]

前記1つまたは複数の哺乳動物ゲノムがヒトゲノム、イヌゲノム、ネコゲノム、げっ歯動物ゲノム、ブタゲノム、ウシゲノム、ヒツジゲノム、ヤギゲノム、ウサギゲノム、ウマゲノムおよびこれらの任意の組み合わせから選択される、項目188に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目191]

前記1つまたは複数の哺乳動物ゲノムがヒトゲノムである、項目188に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目192]

前記1つまたは複数のゲノムが1つのゲノムである、項目188に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目193]

10~20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが12~15ヌクレオチド長である、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目194]

10~20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが13~15ヌクレオチド長である、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目195]

10~20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが混合塩基を含む、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目196]

前記混合塩基がN(A、C、G、T)、D(A、G、T)、V(A、C、G)、B(C、G、T)、H(A、C、T)、W(A、T)、S(C、G)、K(G、T)、M(A、C)、Y(C、T)、R(A、G)、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、項目195に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目197]

10~20ヌクレオチドの長さを有するヌクレオチドの各ドメインが1個以上、2個以上、3個以上、4個以上、5個以上、6個以上、7個以上、8個以上、9個以上、10個以上、11個以上、12個以上または13個以上の混合塩基を含む、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目198]

前記10個のオリゴヌクレオチド配列が同じ縮重度を有する、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目199]

前記10個のオリゴヌクレオチド配列が2、3、4、6、8、9、12、16、18、24、27、32、36、48、54、64、72、81、96、108、128、144、162、192、216、243または256の縮重度を有する、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目200]

前記10個のオリゴヌクレオチド配列がDNAである、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目201]

前記10個のオリゴヌクレオチド配列がRNAである、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目202]

前記10個のオリゴヌクレオチド配列が合成される、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目203]

50個のオリゴヌクレオチド配列を含む、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目204]

100個のオリゴヌクレオチド配列を含む、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目205]

500個のオリゴヌクレオチド配列を含む、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目206]

前記10個のオリゴヌクレオチド配列が、1つまたは複数の微生物、病原体、細菌、ウイルス、真菌または寄生生物ゲノムに存在する異なる配列を含む10~20ヌクレオチド長のヌクレオチドのドメインを含む、項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチド。

[項目207]

オリゴヌクレオチドのコレクションを作製する方法であって、

(a) 項目185に記載のウルトラマーオリゴヌクレオチドを用意するステップと；

(b) 前記ウルトラマーオリゴヌクレオチドを加水分解し、それによって、オリゴヌクレオチドのコレクションを作製するステップと

を含む方法。

[項目208]

ステップ(b)が前記ウルトラマーオリゴヌクレオチド中のアプリン/アピリミジン部位を加水分解することを含む、項目207に記載の方法。

[項目209]

ステップ(b)がエンドヌクレアーゼIVまたはエンドヌクレアーゼVIIを用いて行われる、項目208に記載の方法。

[項目210]

前記ウルトラマーオリゴヌクレオチド中のウラシル残基を加水分解して、アプリン/アピリミジン部位を形成するステップをさらに含む、項目207に記載の方法。

[項目211]

前記ウラシル残基を加水分解するステップがウラシルDNAグリコシラーゼを使用して行われる、項目210に記載の方法。

[項目212]

前記オリゴヌクレオチドのコレクション中の前記オリゴヌクレオチドをビオチン化するステップをさらに含む、項目207に記載の方法。

[項目213]

前記ビオチン化するステップが酵素的または化学的に行われる、項目212に記載の方法。

[項目214]

前記オリゴヌクレオチドのコレクション中の前記オリゴヌクレオチドにプローブを付着させるステップをさらに含む、項目207に記載の方法。

[項目215]

前記プローブがジゴキシゲニンまたは蛍光プローブである、項目214に記載の方法。