【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20年8月14日(2008.8.14)

【公表番号】特表2004-526124(P2004-526124A)
【公表日】平成16年8月26日(2004.8.26)
【年通号数】公開・登録公報2004-033
【出願番号】特願2002-506112(P2002-506112)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　33/543　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　 1/37　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　21/27　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　21/78　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　27/48　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/15　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/566　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　27/416　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　33/543　５８１Ａ
Ｇ０１Ｎ　33/543　５９５
Ｃ１２Ｑ　 1/37
Ｇ０１Ｎ　21/27　Ｃ
Ｇ０１Ｎ　21/78　Ｃ
Ｇ０１Ｎ　21/78　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　27/48　３１１
Ｇ０１Ｎ　33/15　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/50　ＺＮＡＺ
Ｇ０１Ｎ　33/566
Ｇ０１Ｎ　27/46　３０１Ｇ

【手続補正書】
【提出日】平成20年6月25日(2008.6.25)
【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】　表面を有する第一のアーティクルと；
表面を有する第二のアーティクルと；そして
凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを含むキットであって、前記結合種の少なくとも一部は、前記第一のアーティクルの表面に固定されるか又は固定されるように適応され、前記結合種の少なくとも一部は、前記第二のアーティクルの表面に固定されるか又は固定されるように適応されているキット。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０２１２
【補正方法】変更
【補正の内容】

【０２１２】
当業者であれば、本明細書中に掲載したすべてのパラメータは例示的な意味合いのもので、実際のパラメータは、本発明の方法及び装置が使用される特定の用途によって異なることは理解されよう。従って、前述の実施の形態は例のために提供したものであり、添付のクレーム及びそれと等価の範囲内で、本発明は具体的に記載した以外の方法でも実施できることは理解されるべきである。
［請求項１］　表面を有する第一のアーティクルと；
表面を有する第二のアーティクルと；そして
凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを含むキットであって、前記結合種の少なくとも一部は、前記第一のアーティクルの表面に固定されるか又は固定されるように適応され、前記結合種の少なくとも一部は、前記第二のアーティクルの表面に固定されるか又は固定されるように適応されているキット。
［請求項２］　結合種が神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる、請求項１に記載のキット。
［請求項３］　凝集に影響を及ぼす候補薬をさらに含む、請求項１に記載のキット。
［請求項４］　神経変性疾患を抑制する候補薬をさらに含む、請求項２に記載のキット。
［請求項５］　結合種がペプチドである、請求項１又は２に記載のキット。
［請求項６］　結合種がタンパク質である、請求項１又は２に記載のキット。
［請求項７］　結合種がタンパク質由来の配列である、請求項１又は２に記載のキット。
［請求項８］　結合種が小分子である、請求項１又は２に記載のキット。
［請求項９］　小分子が、コンゴーレッド又はチオフラビンＴである、請求項８に記載のキット。
［請求項１０］　結合種が、凝集体形成種又は原線維形成種に対する抗体である、請求項１又は２に記載のキット。
［請求項１１］　結合種が、神経変性疾患に関係する原線維又は凝集体を結合できる、請求項２に記載のキット。
［請求項１２］　結合種が、神経変性疾患に関係する原線維又は凝集体に組み込まれることが可能な、請求項２に記載のキット。
［請求項１３］　結合種が、複数の凝集体に結合した複数のアーティクルを包含するマクロ構造を形成できる、請求項１１に記載のキット。
［請求項１４］　結合種が、神経変性疾患に関係する複数の凝集体に結合した複数のアーティクルを包含するマクロ構造を形成できる、請求項１１に記載のキット。
［請求項１５］　結合種が、生体分子の異常凝集が関与する疾患に特徴的な凝集が可能なタンパク質である、請求項１に記載のキット。
［請求項１６］　結合種が、免疫グロブリン、ヘモグロビン、ｐ５３、フィブリン、インテグリン、クリオグロブリン、ヒトのランゲルハンス島アミロイドポリペプチド（ｈＩＡＰＰ）、及び他のアミロイドタンパク質から選ばれる、請求項１に記載のキット。
［請求項１７］　結合種が、β－アミロイドタンパク質、アミロイドタンパク質、アミロイド前駆体タンパク質（ＡＰＰ）、タウ、シヌクレイン、PrP^{CJD}、PrP^{BSE}、$PrP^{scrapie}$、ハンチンチン、並びにそれらのフラグメント及び融合物から選ばれる、請求項２に記載のキット。
［請求項１８］　種が、β－アミロイドペプチドのアミノ酸１～４０、又は１～４２を包含する、請求項２に記載のキット。
［請求項１９］　タンパク質、フラグメント又は融合物が、凝集体結合、凝集体形成耐性である、請求項１７に記載のキット。
［請求項２０］　アーティクルの少なくとも一つが金であるか又は金被覆されている、請求項１、２、３又は４に記載のキット。
［請求項２１］　自己集合単層が金表面上に形成されている、請求項２０に記載のキット。
［請求項２２］　自己集合単層が合成分子からなる、請求項２０に記載のキット。

［請求項２３］　自己集合単層が、チオール及びジチオールだけで構成され、タンパク質の単層への直接組込みを含まない、請求項２２に記載のキット。
［請求項２４］　チオール、ジチオール及びシステイン又は硫黄末端ペプチドが、自己集合単層に組み込まれている、請求項２２に記載のキット。
［請求項２５］　自己集合単層が親和性リガンドの結合パートナーを提示する、請求項２２に記載のキット。
［請求項２６］　表面が金属を配位できる部分を提示する、請求項２４に記載のキット。
［請求項２７］　表面が、表面に対して固定化された金属を配位しているキレートを保持し、結合種がポリアミノ酸標識で誘導体化されている、請求項２４に記載のキット。
［請求項２８］　自己集合単層が、非修飾生体分子への化学結合を容易にするためにカルボキシ末端ヘッド基を提示する、請求項２２に記載のキット。
［請求項２９］　生体分子上の第一級アミンが、ＥＤＣ／ＮＨＳカップリング化学によってカルボキシル化表面に結合している、請求項２８に記載のキット。
［請求項３０］　自己集合単層が、ニトリロ三酢酸、２，２’－ビス（サリチリデンアミノ）－６，６’－デメチルジフェニル、又は１，８－ビス（ａ－ピリジル）－３，６－ジチアオクタンを含む、請求項２２に記載のキット。
［請求項３１］　自己集合単層が、自己集合単層形成種を含む混合自己集合単層であり、前記自己集合単層形成種のすべてではないが一部が金属を配位できる部分を含む、請求項２２に記載のアーティクル。
［請求項３２］　第一のアーティクルが、液に懸濁可能な、単離可能な粒子である、請求項１、２、又は２０～３０に記載のキット。
［請求項３３］　粒子が単離可能な粒子である、請求項３２に記載のキット。
［請求項３４］　第一のアーティクルがコロイド粒子である、請求項３２に記載のキット。
［請求項３５］　第一のアーティクルが金コロイド粒子である、請求項３４に記載のキット。
［請求項３６］　第一のアーティクルがＳＰＲチップである、請求項１又は２０に記載のキット。
［請求項３７］　第一のアーティクルが粒子であり、キットが、結合種の少なくとも一部に固定された又は固定されるように適応された追加の粒子をさらに含む、請求項１、２、３２、又は３５に記載のキット。
［請求項３８］　凝集に影響を及ぼす候補薬をさらに含む、請求項３７に記載のキット。
［請求項３９］　第一のアーティクル表面に固定された又は固定されるように適応された結合種が表面に固定可能であり、固定が第一のアーティクル上のそのパートナーに結合する親和性標識によって容易になる、請求項３７に記載のキット。
［請求項４０］　第一のアーティクル表面に固定された又は固定されるように適応された結合種が、金属結合標識／金属／キレート連結によって表面に固定可能である、請求項３９に記載のキット。
［請求項４１］　表面が、表面に対して固定化された金属を配位しているキレートを保持し、結合種がポリアミノ酸標識で誘導体化されている、請求項４０に記載のキット。
［請求項４２］　ポリアミノ酸標識がヒスチジン標識である、請求項４１に記載のキット。
［請求項４３］　結合種が、第一のアーティクルの表面に化学カップリング反応を通して固定されている、請求項３７に記載のキット。
［請求項４４］　ＥＤＣ及びＮＨＳが、結合種上の第一級アミンを第一のアーティクル表面上のカルボキシレートに連結するのに使用される、請求項４３に記載のキット。
［請求項４５］　第一のアーティクル表面に固定された又は固定されるように適応された結合種が、相補的核酸配列対を介して表面に固定可能である、請求項１、２、２１～２３に記載のキット。
［請求項４６］　結合種が末端システインを持ち、それによって第一のアーティクル表面

に固定されている、請求項１、又は２に記載のキット。
［請求項４７］ 結合種の少なくとも一部に固定された複数の粒子を含み、前記結合種が、表面に固定されていない補助的な凝集体形成種又は原線維形成種の不在下で、粒子／粒子曝露時の粒子凝集をある時間枠内遅らせるほど低い表面濃度で前記粒子表面に対して固定されている結果、補助的な凝集体又は原線維形成種の不在下での凝集を、補助的な凝集体又は原線維形成種の存在下での凝集と比較できる、請求項３７に記載のキット。
［請求項４８］ 比較が視覚的に測定される、請求項４７に記載のキット。
［請求項４９］ 比較パラメータが溶液の色の目に見える変化である、請求項４８に記載のキット。
［請求項５０］ 結合種が、神経変性疾患の凝集体形成種又は原線維形成種でない、請求項２に記載のキット。
［請求項５１］ 結合種が、神経変性疾患の凝集体形成種又は原線維形成種であるが、他の結合種を神経変性疾患の凝集体形成種又は原線維形成種に変換できない、請求項２に記載のキット。
［請求項５２］ 結合種が、神経変性疾患の凝集体形成種又は原線維形成種によって凝集体形成種又は原線維形成種に変換される、請求項２に記載のキット。
［請求項５３］ 凝集体形成種に変換された結合種が、他の結合種を凝集体形成種又は原線維形成種に変換できる、請求項５２に記載のキット。
［請求項５４］ 凝集反応を増幅するために、追加として、神経変性疾患の凝集体形成種又は原線維形成種によって凝集体形成種に変換されることが可能な種をさらに含む、請求項２に記載のキット。
［請求項５５］ 結合種が、金属を配位できる部分にそのＮ－末端で固定されているペプチドである、請求項１１又は１２に記載の組成物。
［請求項５６］ 結合種が、ＥＤＣ／ＮＨＳ化学、核酸配列、又は親和性標識相互作用により、少なくとも１個のカルボキシレート基を介して第一のアーティクル表面に固定されている又は固定されるように適応されている、請求項１、２、３、４、及び３７に記載のキット。
［請求項５７］ 液に懸濁可能な、単離可能な粒子が、どの次元の断面も５００ｎｍを超えない、請求項３２に記載のアーティクル。
［請求項５８］ 液に懸濁可能な、単離可能な粒子が、どの次元の断面も１００ｎｍを超えない、請求項３２に記載のキット。
［請求項５９］ 自己集合単層が、結合種の固定を容易にする部分を提示する混合単層であり、シグナリング実体をさらに含む、請求項３５に記載のアーティクル。
［請求項６０］ コロイド自体がシグナリング実体である、請求項５９に記載のアーティクル。
［請求項６１］ 複数の補助的シグナリング実体を含む、請求項５９に記載のアーティクル。
［請求項６２］ コロイド粒子に共有結合的に固定された複数の補助的シグナリング実体を含む、請求項５９に記載のアーティクル。
［請求項６３］ シグナリング実体が、チオールに共有結合的に付着し、自己集合単層に組み込まれている、請求項５９に記載のアーティクル。
［請求項６４］ シグナリング実体が電気活性種である、請求項６３に記載のアーティクル。
［請求項６５］ シグナリング実体がメタロセンである、請求項６４に記載のアーティクル。
［請求項６６］ シグナリング実体がフェロセン又はフェロセン誘導体である、請求項６５に記載のアーティクル。
［請求項６７］ 粒子が複数の固定電気活性種を保持している、請求項３２に記載のアーティクル。
［請求項６８］ 補助的シグナリング実体が、染料、顔料、電気活性分子、蛍光部分、ア

ップレギュレーティングリン光体、又は西洋ワサビペルオキシダーゼ及びアルカリホスファターゼを含む酵素固定シグナリング部分を含む、請求項５９に記載のアーティクル。
［請求項６９］ 第一のアーティクルが磁気的に懸濁可能な粒子である、請求項１に記載のキット。
［請求項７０］ 粒子が金被覆磁気粒子である、請求項３３に記載のキット。
［請求項７１］ 結合種が、第一のアーティクル表面に特異的に固定されている又は特異的に固定されるように適応されている、請求項１に記載のキット。
［請求項７２］ 凝集体形成種を結合でき、親和性標識に固定されている結合種を含む組成物。
［請求項７３］ 結合種が、疾患に関係する凝集体形成種を結合できる、請求項７２に記載の組成物。
［請求項７４］ 結合種が、神経変性疾患に関係する凝集体形成種を結合できる、請求項７２に記載の組成物。
［請求項７５］ 結合種がペプチドである、請求項７２に記載の組成物。
［請求項７６］ 結合種がタンパク質である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項７７］ 結合種がタンパク質由来の配列である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項７８］ 結合種が小分子である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項７９］ 結合種が凝集体形成種又は原線維形成種に対する抗体である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項８０］ 結合種が凝集体を結合できる、請求項７２に記載のキット。
［請求項８１］ 結合種が、疾患に関係する凝集体を結合できる、請求項７２に記載のキット。
［請求項８２］ 結合種が、神経変性疾患に関係する凝集体を結合できる、請求項７２に記載のキット。
［請求項８３］ 結合種が、複数の凝集体に結合した複数のアーティクルを包含するマクロ構造を形成できる、請求項８０に記載のキット。
［請求項８４］ 結合種が、疾患に関係する複数の凝集体に結合した複数のアーティクルを包含するマクロ構造を形成できる、請求項８０に記載のキット。
［請求項８５］ 結合種が、神経変性凝集関連疾患に特徴的な凝集が可能なタンパク質である、請求項７２に記載のキット。
［請求項８６］ 結合種が、凝集関連疾患に特徴的な凝集が可能なタンパク質である、請求項７２に記載のキット。
［請求項８７］ 結合種が、神経変性疾患に特徴的な凝集が可能なタンパク質である、請求項７２に記載のキット。
［請求項８８］ 結合種が、ＡＰＰ、β－アミロイドタンパク質、アミロイドタンパク質、タウ、シヌクレイン、PrP^{CJD}、PrP^{BSE}、ＰｒＰscrapie、ハンチンチン、並びにそれらのフラグメント及び融合物から選ばれる、請求項７２に記載のキット。
［請求項８９］ タンパク質、フラグメント又は融合物が、凝集体結合性、凝集体形成耐性である、請求項８８に記載のキット。
［請求項９０］ 結合種の少なくとも一部に固定された又は固定されるように適応された粒子をさらに含む、請求項７２に記載の組成物。
［請求項９１］ 親和性標識が金属結合標識である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項９２］ 前記部分がポリアミノ酸標識である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項９３］ ポリアミノ酸標識がヒスチジン標識である、請求項７２に記載の組成物。
［請求項９４］ 凝集体形成種を含有する試料中で凝集体を形成させ；そして、
表面と、凝集体又は凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有するアーティクルに前記凝集体を曝露することを含む方法であって、前記結合種は前記アーティクル表面に対して固定されている又は固定されるように適応されている方法。
［請求項９５］ 凝集体を、凝集に影響を及ぼす候補薬の存在下で、アーティクルに曝露

することをさらに含む、請求項９４に記載の方法。
［請求項９６］ 方法が液媒体中で実施される、請求項９３に記載の方法。
［請求項９７］ 溶液が洗浄剤又は界面活性剤を含有しない、請求項９６に記載の方法。
［請求項９８］ 結合種、アーティクル、又は凝集体形成種を一緒に結合するのに毛細管流動力を必要としない、請求項９６に記載の方法。
［請求項９９］ 表面が液媒体を吸収しない、請求項９６に記載の方法。
［請求項１００］ 結合種がペプチドである、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０１］ 結合種がタンパク質である、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０２］ 結合種がタンパク質由来の配列である、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０３］ 結合種が小分子である、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０４］ アーティクルが、液に懸濁可能な、単離可能な粒子である、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０５］ アーティクルがコロイド粒子である、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０６］ アーティクルが金コロイド粒子であり、その表面が結合種が固定されているＳＡＭである、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０７］ アーティクルが粒子であり、方法が、凝集体を、結合種の少なくとも一部に対して固定された又は固定されるように適応された追加の粒子に曝露することを含む、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０８］ 結合種が、金属結合標識／金属／キレート連結を介してアーティクル表面に固定されている又は固定されるように適応されている、請求項９４に記載の方法。
［請求項１０９］ アッセイが、複数の個々に空間的にアドレス可能な領域で実施される、請求項９４に記載の方法。
［請求項１１０］ 個々に空間的にアドレス可能な領域が多穴滴板の異なるウェルを含む、請求項９４に記載の方法。
［請求項１１１］ 表面を有するアーティクルと；そして
凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを含むキットであって、
前記結合種の少なくとも一部は、前記表面に対して固定されている又は固定されるように適応されており、前記表面は、凝集体形成種の非特異的結合を実質的に阻害する化学官能性を有しているキット。
［請求項１１２］ 化学官能性がトリエチレングリコール末端チオールである、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１１３］ 表面が、タンパク質遮断ステップの不在下で、非特異的結合を実質的に阻害する化学官能性を有する、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１１４］ 凝集体形成種が神経変性疾患に伴う、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１１５］ アーティクルが、液に懸濁可能な、単離可能な粒子である、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１１６］ アーティクルがコロイド粒子である、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１１７］ アーティクルが粒子であり、結合種の少なくとも一部に対して固定された又は固定されるように適応された追加の粒子をさらに含む、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１１８］ 結合種が、金属結合標識／金属／キレート連結を介して表面に固定されている又は固定されるように適応されている、請求項１１５に記載のキット。
［請求項１１９］ 表面が自己集合単層を保持している、請求項１１１に記載のキット。
［請求項１２０］ 自己集合単層が、コロイド／コロイド自己凝集を阻害する種を含む、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１２１］ 自己集合単層が荷電部分を含有する、請求項１２０に記載のキット。
［請求項１２２］ 自己集合単層がカルボキシ末端種を含有する、請求項１２０に記載のキット。
［請求項１２３］ 自己集合単層がポリエチレングリコールチオールを含有する、請求項１２０に記載のキット。

［請求項１２４］ 荷電部分が、ニトリロ三酢酸、２，２’－ビス（サリチリデンアミノ）－６，６’－デメチルジフェニル、又は１，８－ビス（ａ－ピリジル）－３，６－ジチアオクタンを含む、請求項１２１に記載のキット。
［請求項１２５］ 荷電部分がニトリロ三酢酸を含む、請求項１２４に記載のキット。
［請求項１２６］ 自己集合単層がオリゴヌクレオチドを含む、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１２７］ 自己集合単層がＤＮＡ部分を含む、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１２８］ 自己集合単層が荷電ペプチドを含む、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１２９］ 自己集合単層が合成分子からなる、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１３０］ 自己集合単層が、カルボキシ末端チオールを含む溶液から表面上に付着された、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１３１］ 溶液が界面活性剤を含有する、請求項１３０に記載のキット。
［請求項１３２］ 溶液が、カルボキシレート、カルボン酸塩、又はクエン酸ナトリウムを含有する、請求項１３０に記載のキット。
［請求項１３３］ 自己集合単層が、コロイド粒子自体の形成中でないときに表面上に付着した、請求項１３０に記載のキット。
［請求項１３４］ 自己集合単層が、粒子が液－液界面に存在しない液中で懸濁状態にある表面上に付着している、請求項１３０に記載のキット。
［請求項１３５］ 自己集合単層が、結合種又は結合種の結合パートナーの固定を容易にする部分を末端に持つチオールをさらに含む混合自己集合単層である、請求項１１９に記載のキット。
［請求項１３６］ 凝集体又は原線維を、結合種に固定可能な複数のコロイドに曝露することによって前記コロイドを前記原線維又は凝集体に連結させることを含む、請求項９４に記載の方法。
［請求項１３７］ 曝露ステップが洗浄剤を含まない溶液中で行われる、請求項１３６に記載の方法。
［請求項１３８］ 曝露ステップが吸収性表面の不在下で行われる、請求項１３６に記載の方法。
［請求項１３９］ コロイドの添加によって原線維又は凝集体を目視的に検出可能にすることを含む、請求項１３６に記載の方法。
［請求項１４０］ 目視的に検出可能なパラメータが溶液の色変化である、請求項１３９に記載の方法。
［請求項１４１］ 目視的に検出可能なパラメータが、目に見えるコロイド－ペプチド細網の形成である、請求項１３９に記載の方法。
［請求項１４２］ コロイド－ペプチド凝集体が光散乱によって検出される、請求項１３６に記載の方法。
［請求項１４３］ 自己集合単層形成分子種及び界面活性剤を含有する媒体に表面を曝露することによって、自己集合単層を表面に形成することを含む方法。
［請求項１４４］ 自己集合単層形成分子種及びカルボキシレートを含有する媒体に表面を曝露することによって、自己集合単層を表面に形成することを含む方法。
［請求項１４５］ コロイド粒子自体の形成中でないときに自己集合単層をコロイド粒子表面に形成することを含む方法。
［請求項１４６］ 粒子が液－液界面に存在しない液中で懸濁状態にあるコロイド粒子表面上に自己集合単層を形成することを含む方法。
［請求項１４７］ 媒体が、自己集合単層形成分子種及び界面活性剤を含有する溶液又は懸濁液である、請求項１４３に記載の方法。
［請求項１４８］ 表面に自己集合単層を形成後、自己集合単層から残存する界面活性剤をすべて除去することをさらに含む、請求項１４３に記載の方法。
［請求項１４９］ コロイド粒子を熱サイクルすることをさらに含む、請求項１４３に記載の方法。

［請求項１５０］　少なくとも２個の結合種を提供し、各々は凝集体形成種を結合でき、相互に固定されている又は相互に固定されるように適応されていることによって凝集体リンカーを規定し；そして、
前記リンカーを、凝集体形成種を含有すると考えられる試料、又は凝集に影響を及ぼす候補薬を含有する溶液に曝露することを含む方法。
［請求項１５１］　結合種が、疾患に関係する凝集体形成種を結合できる、請求項１５０に記載の方法。
［請求項１５２］　結合種が、神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる、請求項１５０に記載の方法。
［請求項１５３］　結合種が、非神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる、請求項１５０に記載の方法。
［請求項１５４］　凝集体形成種を産生できる生細胞を、凝集に影響を及ぼす候補薬に曝露し；そして
前記細胞によって産生された物質の凝集体形成のポテンシャルをモニタすることを含む方法。
［請求項１５５］　細胞が産生した物質の凝集ポテンシャルを、凝集体を、表面と、凝集体又は凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有するアーティクルに曝露することによってモニタすることを含み、前記結合種は、前記アーティクル表面に対して固定されている又は固定されるように適応されている、請求項１５４に記載の方法。
［請求項１５６］　凝集ポテンシャルのモニタリングが、溶液の色変化をモニタすることによって達成される、請求項１５５に記載の方法。
［請求項１５７］　凝集ポテンシャルのモニタリングが、コロイド－ペプチド細網の形成程度をモニタすることによって達成される、請求項１５５に記載の方法。
［請求項１５８］　細胞が候補薬に曝露されない、請求項１５４に記載の方法。
［請求項１５９］　モニタリングステップが、細胞試料又は細胞周囲の液を除去することを含まない、請求項１５４に記載の方法。
［請求項１６０］　モニタリングステップが細胞の存在下で行われる、請求項１５４に記載の方法。
［請求項１６１］　モニタリングステップの前に細胞が溶解される、請求項１５４に記載の方法。
［請求項１６２］　細胞が疾患に関係する凝集体形成種を産生でき、前記細胞によって産生された物質の、疾患に特徴的な凝集体形成のポテンシャルをモニタすることを含む、請求項１５４に記載の方法。
［請求項１６３］　疾患が神経変性疾患である、請求項１５５に記載の方法。
［請求項１６４］　疾患が非神経変性疾患である、請求項１５５に記載の方法。
［請求項１６５］　凝集体形成種を結合できる種と、凝集体形成種を含有すると考えられる試料又は凝集に影響を及ぼす候補薬のうちの一つを含有する溶液を作成し；そして
いかなる成分も前記溶液に移したり、容器から前記溶液を除去したりすることなく、前記溶液中の凝集を検出することを含む方法。
［請求項１６６］　種が疾患に関係する凝集体形成種を結合でき、方法が疾患に特徴的な凝集を検出することを含む、請求項１６５に記載の方法。
［請求項１６７］　疾患が神経変性疾患である、請求項１６６に記載の方法。
［請求項１６８］　疾患が非神経変性疾患である、請求項１６６に記載の方法。
［請求項１６９］　液にエネルギーを導入することをさらに含む、請求項１６５に記載の方法。
［請求項１７０］　少なくとも２個の粒子を含み、各々が凝集体形成種に対して固定されている系。
［請求項１７１］　少なくとも２個の粒子の各々が、凝集体形成種を結合している結合種に固定されている、請求項１７０に記載の系。
［請求項１７２］　少なくとも２個の粒子を含み、各々が疾患に関係する凝集体形成種に

対して固定されている、請求項１７０に記載の系。
［請求項１７３］ 凝集体を含み、少なくとも２個の粒子が前記凝集体に対して固定されている系。
［請求項１７４］ 凝集体が疾患に関係する凝集体である、請求項１７３に記載の系。
［請求項１７５］ 第一の表面と、前記表面に対して固定された又は固定されるように適応された、凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有するアーティクルを用意し；そして
前記第一の表面を、凝集体形成種を含有している又は含有すると考えられる試料に曝露することを含む方法。
［請求項１７６］ 結合種が疾患に関係する凝集体形成種を結合できる、請求項１７５に記載の方法。
［請求項１７７］ 疾患が神経変性疾患である、請求項１７６に記載の方法。
［請求項１７８］ 疾患が非神経変性疾患である、請求項１７６に記載の方法。
［請求項１７９］ 表面が粒子の表面であり、方法が、
粒子に対して固定された結合種を保持している複数の粒子を用意し；そして
前記粒子を試料に曝露することを含む、請求項１７５に記載の方法。
［請求項１８０］ 試料中に存在する凝集体形成種を示す、粒子の凝集程度を測定することをさらに含む、請求項１７９に記載の方法。
［請求項１８１］ 表面が粒子の表面であり、方法が、
複数の粒子と、前記粒子の表面に固定された又は固定されるように適応された結合種とを用意し；そして
前記粒子及び結合種を試料に曝露することを含む、請求項１７５に記載の方法。
［請求項１８２］ 結合種及び試料が、異なる生物学的種から得られる、請求項１７９に記載の方法。
［請求項１８３］ 結合種及び試料が、異なる生物学的種に由来する同じタンパク質又はタンパク質フラグメントである、請求項１８１に記載の方法。
［請求項１８４］ 粒子の凝集程度を測定することをさらに含む、請求項１７９に記載の方法。
［請求項１８５］ 試料が凝集体形成種を含有し、曝露ステップが、凝集体形成に影響を及ぼすと考えられる候補薬の存在下で、粒子と結合種を試料に曝露することを含む、請求項１８４に記載の方法。
［請求項１８６］ 試料が細胞によって産生される、請求項１８５に記載の方法。
［請求項１８７］ 粒子の凝集程度を測定することをさらに含む、請求項１８６に記載の方法。
［請求項１８８］ まず、試料を産生する細胞を、凝集体形成に影響を及ぼすと考えられる候補薬に曝露し、次に、粒子及び結合種を試料に曝露することを含む、請求項１８７に記載の方法。
［請求項１８９］ 細胞を溶解して試料を製造することをさらに含む、請求項１８８に記載の方法。
［請求項１９０］ 候補薬が、疾患を阻害すると考えられる、請求項１８８に記載の方法。
［請求項１９１］ 候補薬が、神経変性疾患を阻害すると考えられる、請求項１９０に記載の方法。
［請求項１９２］ 薬物が、神経変性疾患につながる活性を備えた酵素を阻害すると考えられる、請求項１８８に記載の方法。
［請求項１９３］ 薬物が、神経変性疾患につながる細胞プロセスを阻害すると考えられる、請求項１８８に記載の方法。
［請求項１９４］ 候補薬がβ－セクレターゼを阻害すると考えられる、請求項１９２に記載の方法。
［請求項１９５］ 候補薬がγ－セクレターゼを阻害すると考えられる、請求項１９２に

記載の方法。
［請求項１９６］ 曝露ステップが、１～３８ないし１～４４のアミノ酸配列を含むβ－アミロイドの存在下で、粒子を試料に曝露することを含む、請求項１８５に記載の方法。
［請求項１９７］ β－アミロイドペプチドが１～４０のアミノ酸配列を含む、請求項１９６に記載の方法。
［請求項１９８］ 曝露ステップが、粒子を、神経変性疾患に関係していると考えられる試料から得られた生物学的検体に曝露することを含む、請求項１８０に記載の方法。
［請求項１９９］ 検体を粒子及び結合種に曝露することを含む、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２００］ 試料が血液試料を含む、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０１］ 試料がヒト患者から得られる、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０２］ 試料が動物から得られる、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０３］ 試料が家畜から得られる、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０４］ 試料が家畜飼料から得られる、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０５］ 試料が臓器供与試料である、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０６］ 試料がヒトの消費に適した食物である、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０７］ 試料がヒト又は動物の消費に適した液である、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０８］ 試料が乳である、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２０９］ 試料が水である、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２１０］ 粒子を試料に曝露したときに試料の目に見える変化を観察することをさらに含む、請求項１８０に記載の方法。
［請求項２１１］ 目に見える変化が粒子の凝集を含む、請求項２１０に記載の方法。
［請求項２１２］ 目に見える変化が金コロイド粒子の凝集を含む、請求項２１１に記載の方法。
［請求項２１３］ 目に見える変化が色の変化を含む、請求項２１０に記載の方法。
［請求項２１４］ 粒子を試料に曝露したときに、粒子／集塊物の有効寸法の変化を光散乱装置を用いて測定することをさらに含む、請求項１８０に記載の方法。
［請求項２１５］ 試料の画像をデジタル化し、次いでパターン認識を用いて前記試料が凝集体を含有するかどうかを判定することを含む、請求項１８０に記載の方法。
［請求項２１６］ 結合種が、表面に固定されていない補助的な凝集体形成種又は原線維形成種の不在下で、粒子／粒子曝露時の粒子凝集をある時間枠内遅らせるほど低い表面濃度で前記粒子表面に対して固定されている結果、補助的な凝集体形成種又は原線維形成種の不在下での凝集を、補助的な凝集体形成種又は原線維形成種の存在下での凝集と比較できる、請求項１９８に記載の方法。
［請求項２１７］ 結合種と、試料中に存在する任意の凝集体形成種又は原線維形成種との相互作用を測定することをさらに含む、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２１８］ 結合種及び試料が異なる生物学的種である、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２１９］ 粒子に対して固定され、凝集体形成種に結合する結合種の存在下で、表面を試料に曝露することを含む、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２２０］ 前記粒子が、補助的なシグナリング実体を保持している、請求項２１９に記載の方法。
［請求項２２１］ 補助的シグナリング実体が、染料、顔料、電気活性分子、蛍光部分、アップレギュレーティングリン光体、又は西洋ワサビペルオキシダーゼ及びアルカリホスファターゼを含む酵素固定シグナリング部分を含む、請求項２２０に記載の方法。
［請求項２２２］ 表面が電極の表面であり、粒子が前記表面に対して固定された電気活性種を保持している、請求項２１９に記載の方法。
［請求項２２３］ 粒子が、複数の固定された電気活性種を保持している、請求項２２２に記載の方法。

［請求項２２４］　複数の電気活性種がメタロセンを含む、請求項２２３に記載の方法。
［請求項２２５］　複数の電気活性種がフェロセン又はフェロセン誘導体を含む、請求項２２３に記載の方法。
［請求項２２６］　アーティクルが磁気ビーズである、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２２７］　アーティクルがＳＰＲチップである、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２２８］　アーティクルが電極である、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２２９］　アーティクルがＥＬＩＳＡプレートである、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２３０］　表面が、複数の個々に空間的にアドレス可能な領域を含む、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２３１］　個々に空間的にアドレス可能な領域が多穴滴板の異なるウェルを含む、請求項２１０に記載の方法。
［請求項２３２］　試料を、凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の存在下で、表面に曝露することを含む、請求項２３１に記載の方法。
［請求項２３３］　候補薬の存在に起因する、凝集体形成種と表面に固定された結合種との相互作用の低下を観察することをさらに含む、請求項２３２に記載の方法。
［請求項２３４］　試料が、凝集体形成種を含有する薬物スクリーニング製剤である、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２３５］　表面が粒子の表面であり、方法が、
結合種と、前記結合種に固定可能な粒子と、前記結合種に固定可能な磁気ビーズとを液媒体中に懸濁された状態で含む組成物を形成し；そして
前記組成物を試料に曝露することを含む、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２３６］　粒子及び／又は磁気ビーズが固定されたキレートを保持し、結合種の少なくとも一部が、キレートに配位されている金属に固定可能な金属結合標識を保持している、請求項２３５に記載の方法。
［請求項２３７］　粒子及びビーズの少なくとも一部が結合種に固定されている、請求項２３５に記載の方法。
［請求項２３８］　組成物がさらに、粒子に固定された又は固定可能なレドックス活性種を含む、請求項２３５に記載の方法。
［請求項２３９］　組成物を、凝集体形成種及び凝集体の形成に影響を及ぼす候補薬を含有する試料に曝露することをさらに含む、請求項２３５に記載の方法。
［請求項２４０］　レドックス活性剤を保持している粒子に固定された凝集体形成種又は原線維形成種に固定されている磁気ビーズの少なくとも一部を電極に引き寄せ、電極に近接するレドックス活性剤の存在を測定することをさらに含む、請求項２３８に記載の方法。
［請求項２４１］　方法を磁気ビーズの不在下で実施し、コロイドーペプチド細網を電極上に沈殿させることを含む、請求項２４０に記載の方法。
［請求項２４２］　方法を磁気ビーズの不在下で実施し、電極が、信号を出すコロイドーペプチド細網を電極に誘引するために、凝集体形成種を結合できる結合種を提示することを含む、請求項２４０に記載の方法。
［請求項２４３］　電極が非特異的結合阻害物質で被覆されている、請求項２４０に記載の方法。
［請求項２４４］　非特異的結合阻害物質が自己集合単層を含む、請求項２４３に記載の方法。
［請求項２４５］　自己集合単層が、ポリエチレングリコール末端自己集合単層形成種を含む、請求項２４４に記載の方法。
［請求項２４６］　自己集合単層が、電子に対する自己集合単層の透過性を向上させる種をさらに含む、請求項２４４に記載の方法。
［請求項２４７］　電子に対する透過性を向上させる種が、導電性の自己集合単層形成種を含む、請求項２４６に記載の方法。

［請求項２４８］　電子に対する透過性を向上させる種が、自己集合単層中に欠陥部位を生じさせる種を含む、請求項２４６に記載の方法。
［請求項２４９］　凝集体形成種を結合できる結合種と；
前記結合種に対して固定された電子シグナリング実体とを含む組成物。
［請求項２５０］　結合種が、神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる、請求項２４９に記載の組成物。
［請求項２５１］　第一の表面に対して固定された又は固定されるように適応された結合種を用意し、前記結合種は神経変性疾患の凝集体形成種ではないが、神経変性疾患の凝集体形成種を結合でき；そして
前記結合種を神経変性疾患の凝集体形成種に変換することを含む方法。
［請求項２５２］　結合種に、他の結合種を神経変性疾患の凝集体形成種に変換させることをさらに含む、請求項２５１に記載の方法。
［請求項２５３］　結合種を、神経変性疾患の凝集体形成種と相互作用させ、それによって構造的に神経変性疾患の凝集体形成種に変換し、次いでその種に他の結合種を変換させることを含む、請求項２５２に記載の方法。
［請求項２５４］　系を、神経変性疾患の凝集体形成種でない、表面に結合していない補助的結合種に曝露し、前記補助的結合種を神経変性疾患の凝集体形成種に変換させることを含む、請求項２５１に記載の方法。
［請求項２５５］　結合種が当初アーティクル表面に固定されている、請求項２５１に記載の方法。
［請求項２５６］　結合種が当初アーティクル表面に固定されていない、請求項２５１に記載の方法。
［請求項２５７］　神経変性疾患の凝集体形成種を結合でき、アーティクル表面に固定された又は固定されるように適応された結合種を用意し；
場合により前記結合種を前記アーティクル表面に固定させ；
前記結合種を凝集体形成種に変換せずに、前記結合種に神経変性疾患の凝集体形成種を結合させ；そして
第二のアーティクル表面に固定された又は固定されるように適応された第二の結合種に凝集体形成種を結合させる
ことを含む方法。
［請求項２５８］　結合種及び神経変性疾患の凝集体形成種が、生物学的分類上異なる種に由来する、請求項２５７に記載の方法。
［請求項２５９］　神経変性疾患の凝集体形成種ではないが、神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる結合種を用意し；
前記結合種を神経変性疾患の凝集体形成種と相互作用させることによって神経変性疾患の凝集体形成種に変換し、神経変性疾患の凝集体形成種の存在に特徴的な凝集に参加させ；そして
神経変性疾患の凝集体形成種の存在に特徴的な凝集を検出する
ことを含む方法。
［請求項２６０］　アーティクルの表面と；
表面に固定された、凝集体形成種を結合できる結合種と；
表面に固定されたシグナリング実体と
を含むアーティクル。
［請求項２６１］　結合種が神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる、請求項２６０に記載アーティクル。
［請求項２６２］　表面を有するアーティクルと；
自己集合単層を介して表面に固定された又は固定されるように適応された、凝集体形成種を結合できる複数の結合種と
を含むキット。
［請求項２６３］　少なくとも２個の粒子の各々が、粒子に固定され且つ凝集体を結合し

ている結合種を介して、凝集体に対して固定されている、請求項１７３に記載の系。
［請求項２６４］　少なくとも２個の粒子に対して固定された凝集体を含み、前記粒子の少なくとも１個が第二の凝集体に対して固定されている、請求項２６３に記載の系。
［請求項２６５］　粒子と凝集体がヒトの肉眼に見える構造を形成する、請求項２６４に記載の系。
［請求項２６６］　シグナリング実体が多数のシグナリング実体である、請求項２６０に記載のアーティクル。
［請求項２６７］　原線維又は凝集体を目に見えるようにする、請求項１に記載の方法。
［請求項２６８］　試料が天然試料である、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２６９］　試料が、構造が予め決められた試料である、請求項１７５に記載の方法。
［請求項２７０］　凝集体関連の状態の危険性がある又はその治療が適応されるヒト又は動物患者に、前記状態を治療するための候補薬を投与し；そして
前記患者から採取した試料を、状態の治療における候補薬の有効性を示すアッセイに曝露する
ことを含む方法。
［請求項２７１］　ヒト又は動物が、凝集体関連疾患の危険性がある又はその治療が適応され、方法が、試料を、凝集の阻害における候補薬の有効性を示すアッセイに曝露することを含む、請求項２７０に記載の方法。
［請求項２７２］　ヒト又は動物が、凝集体関連疾患の危険性がある又はその治療が適応され、方法が、試料を、凝集の増強における候補薬の有効性を示すアッセイに曝露することを含む、請求項２７０に記載の方法。
［請求項２７３］　ヒト又は動物患者が、神経変性疾患の危険性がある又はその治療が適応され、方法が、試料を、神経変性疾患の抑制又は治療における候補薬の有効性を示すアッセイに曝露することを含む、請求項２７０に記載の方法。
［請求項２７４］　試料を、試料の凝集ポテンシャルを示すアッセイに曝露することを含む、請求項２７０に記載の方法。
［請求項２７５］　ポリアミノ酸標識を含む、１～３８ないし１～４２のβ－アミロイドペプチドを含む組成物。
［請求項２７６］　第一のコロイド粒子を、第二のコロイド粒子に対して、第一のコロイド粒子に固定された又は固定されるように適応された第一の化学又は生物学的種と、第二のコロイド粒子に固定された又は固定されるように適応された第二の化学又は生物学的種との間の結合相互作用によって固定させ；そして
第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を測定する
ことを含む方法。
［請求項２７７］　方法を、結合相互作用に影響を及ぼす候補薬の存在下で実施することを含む、請求項１２６に記載の方法。
［請求項２７８］　第一のコロイド粒子を、第二のコロイド粒子に対して、第一のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第一の化学又は生物学的種と、第二のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第二の化学又は生物学的種との間の結合相互作用によって固定させ、ただし前記結合相互作用は、第一の核酸配列の相補核酸配列への結合は関与していない；そして
第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を測定する
ことを含む方法。
［請求項２７９］　第一のコロイド粒子を、第二のコロイド粒子に対して、第一のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第一の化学又は生物学的種と、第二のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第二の化学又は生物学的種との間の結合相互作用によって固定させ、前記第一のコロイド粒子は第二に、粒子を介して、少なくとも一つの自己集合単層を介して連結し；そして
第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を測定する

ことを含む方法。
［請求項２８０］　第一及び第二の化学又は生物学的種は、それぞれ第一及び第二のコロイド粒子に対して自己集合単層を介して固定されている、請求項２７９に記載の方法。
［請求項２８１］　測定ステップが、溶液の色の変化をモニタすることを含む、請求項２８０に記載の方法。
［請求項２８２］　方法を、結合相互作用に影響を及ぼす薬物候補の存在下で実施することを含む、請求項２７９に記載の方法。
［請求項２８３］　固定された発光種又は吸光種を保持している第一のコロイド粒子を用意し；
固定された発光種又は吸光種の発光又は吸光に影響を及ぼす能力を有する第二の種を保持している第二のコロイド粒子を、第一のコロイド粒子に接近させ、前記第二の種に、固定された発光種又は吸光種の発光又は吸光に影響を及ぼさせ、少なくとも１個のコロイドは自己集合単層で誘導体化されている
ことを含む方法。
［請求項２８４］　前記発光種が蛍光種であり、方法が、第二の種に、固定された種の蛍光に影響を及ぼさせることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２８５］　第一のコロイド粒子に対して固定された種と、第二のコロイド粒子に対して固定された種との間に結合事象を発生させることによって、第二のコロイド粒子を第一のコロイド粒子に接近させることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２８６］　第一のコロイド粒子に固定された第一の種を、第二のコロイド粒子に対して固定された第二の種に対して固定させることによって、第二のコロイド粒子を第一のコロイド粒子に接近させることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２８７］　第一及び第二の種を相互に結合させる、請求項２８６に記載の方法。
［請求項２８８］　第一及び第二の種を相互に特異的に結合させる、請求項２８７に記載の方法。
［請求項２８９］　第一及び第二の種を共通の物質に結合させることを含む、請求項２８７に記載の方法。
［請求項２９０］　共通の物質が共通のコロイド粒子である、請求項２８９に記載の方法。
［請求項２９１］　共通の物質が生物学的材料の表面である、請求項２８９に記載の方法。
［請求項２９２］　生物学的材料が腫瘍である、請求項２９１に記載の方法。
［請求項２９３］　生物学的材料が細胞である、請求項２９１に記載の方法。
［請求項２９４］　生物学的材料がタンパク質複合体である、請求項２９１に記載の方法。
［請求項２９５］　第一のコロイド粒子に固定された第一の種と、第二のコロイド粒子に固定された第二の種を、それぞれ共通の生物学的標的に特異的に結合させることによって、第二のコロイド粒子を第一のコロイド粒子に接近させることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２９６］　第二の種に、第一の種の発光を消光させることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２９７］　第二の種に、第一の種の発光を増強させることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２９８］　第二の種に、発光種の発光又は吸光の波長をシフトさせることを含む、請求項２８３に記載の方法。
［請求項２９９］　結合相互作用が酵素によって影響される、請求項２７６又は２７９に記載の方法。
［請求項３００］　前記酵素がカスパーゼである、請求項２９９に記載の方法。
［請求項３０１］　酵素活性に影響を及ぼす薬物候補の存在下で方法を実施することを含む、請求項３００に記載の方法。

［請求項３０２］　酵素がカルパインである、請求項２９９に記載の方法。
［請求項３０３］　酵素活性に影響を及ぼす薬物候補の存在下で方法を実施することを含む、請求項３０２に記載の方法。
［請求項３０４］　酵素に第一及び第二種間の結合相互作用を促進させ、次いで少なくとも１個のコロイド粒子を、少なくとも１個の第一又は第二の種に固定させることを含む、請求項２９９に記載の方法。
［請求項３０５］　第一のコロイド粒子と、第二のコロイド粒子と、前記第一のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第一の化学又は生物学的種と、前記第二のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第二の化学又は生物学的種とを用意し；
前記第一及び第二の化学又は生物学的種を、第一の化学又は生物学的種と第二の化学又は生物学的種との連結を促進する能力を有する、又はその能力を有すると考えられる酵素に曝露し；そして
第一の化学又は生物学的種と第二の化学又は生物学的種との連結における酵素活性を示す、第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化又は非固定化を測定する
ことを含む方法。
［請求項３０６］　酵素がカスパーゼである、請求項３０４に記載の方法。
［請求項３０７］　酵素がカルパインである、請求項３０４に記載の方法。
［請求項３０８］　測定ステップが、第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を示す色の変化を測定することを含む、請求項２７６又は２７９に記載の方法。
［請求項３０９］　第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を、目に見える細網の測定によって測定することを含む、請求項２７６又は２７９に記載の方法。
［請求項３１０］　被検体を含有すると考えられる試料を、第一の化学又は生物学的種に対して固定された又は固定されるように適応された第一のコロイド粒子及び第二の化学又は生物学的種に対して固定された又は固定されるように適応された第二のコロイド粒子に曝露し、前記第一及び第二の化学又は生物学的種はそれぞれ被検体に固定する能力を有しており；そして
試料中に被検体の存在を示す、第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を測定する
ことを含む方法。
［請求項３１１］　第一及び第二のコロイド粒子を、前記コロイド粒子を相互に固定する能力を有する複数の化学又は生物学的種と、少なくとも一つの結合相互作用を分断することによって第一及び第二のコロイド粒子の相互の固定を阻止する候補薬とに曝露し；そして
候補薬の結合相互作用の分断における有効性を示す、第一及び第二のコロイド粒子の相互の固定化を測定する
ことを含む方法。
［請求項３１２］　化学又は生物学的種が、少なくとも一つの自己集合単層を介してコロイド粒子を相互に固定する能力を有する、請求項３１１に記載の方法。
［請求項３１３］　第一及び第二のコロイド粒子を、それぞれ第一及び第二のコロイド粒子に固定された又は固定されるように適応された第一及び第二の種に曝露することを含み、前記第一及び第二の化学又は生物学的種が、相互に特異的に結合する能力を有し、候補薬が前記第一及び第二の化学又は生物学的種間の特異的結合の分断の候補である、請求項３１１に記載の方法。
［請求項３１４］　第一及び第二のコロイド粒子を、それぞれ第一及び第二のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第一及び第二の化学又は生物学的種、及び前記第一及び第二の化学又は生物学的種に結合する能力を有する第三の種に曝露することを含み、候補薬が前記第一及び第二の化学又は生物学的種のうちの一つと前記第三の種との間の結合を分断するためのものである、請求項３１１に記載の方法。
［請求項３１５］　第一及び第二の化学又は生物学的種がＲＧＤ－含有モチーフを含み、

第三の種がエンドスタチンを含む、請求項３１４に記載の方法。
［請求項３１６］ 第一のコロイド粒子と、前記第一のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第一の化学又は生物学的種と、第二のコロイド粒子と、前記第二のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第二の化学又は生物学的種と、第三の粒子と、前記第三のコロイド粒子に対して固定された又は固定されるように適応された第三の化学又は生物学的種とを用意し、前記第一及び第二の化学又は生物学的種はそれぞれ前記第三の化学又は生物学的種に連結する能力を有しており；そして
第一及び第二の化学又は生物学的種の各々と第三の化学又は生物学的種との間の結合を介して、第一のコロイド粒子の第二のコロイド粒子に対する固定化を測定する
ことを含む方法。
［請求項３１７］ 第一、第二、及び第三のコロイド粒子を、第一又は第二の化学又は生物学的種と第三の化学又は生物学的種との間の結合相互作用を分断する候補薬の存在下で、互いに曝露することを含む、請求項３１４又は３１６に記載の方法。
［請求項３１８］ 第一及び第二の化学又は生物学的種の各々がビトロネクチンから誘導され、第三の化学又は生物学的種がアンギオスタチンである、請求項３１６に記載の方法。
［請求項３１９］ 第一及び第二の化学又は生物学的種の各々がビトロネクチンであり、第三の化学又は生物学的種がアンギオスタチンであり、候補薬がビトロネクチン／アンギオスタチン結合を分断するための候補である、請求項３１７に記載の方法。
［請求項３２０］ 凝集体形成種を含有している又は含有していると考えられる；又は凝集体形成種の前駆体を含有している又は含有していると考えられる；又は凝集体形成種を産生できる又は産生できると考えられる；又は凝集体形成種の前駆体を産生できる又は産生できると考えられる第一の試料を、第一の試料の凝集プロセスへの関与傾向に影響を及ぼす能力を有していると考えられる第二の試料に曝露し；そして
第二の試料の、第一の試料の凝集プロセスへの関与傾向に影響を及ぼす能力を測定することを含む方法。
［請求項３２１］ 第一の試料を、第二の試料に、第一の試料の凝集プロセスへの関与傾向に影響を及ぼす第二の試料の能力を緩和する候補薬の存在下で、曝露することを含む、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３２２］ 測定ステップが、第一の試料の凝集ポテンシャルを測定することを含む、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３２３］ 第一の試料が、疾患に関係する凝集体形成種を含有している又は含有していると考えられる、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３２４］ 疾患が神経変性疾患である、請求項３２３に記載の方法。
［請求項３２５］ 第一の試料が、凝集体形成種であるタンパク質又はペプチドを含む、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３２６］ 第一の試料が、凝集体形成種であるタンパク質又はペプチドの前駆体を含む、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３２７］ 第一の試料が、凝集体形成種であるタンパク質又はペプチドを産生する細胞から誘導された種を含む、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３２８］ 第一の試料が、細胞から分泌された物質を含む、請求項３２７に記載の方法。
［請求項３２９］ 第一の試料が、細胞の溶解産物又はそのフラクションを含む、請求項３２７に記載の方法。
［請求項３３０］ 第二の試料が、凝集体形成種でなく、凝集体形成種の前駆体でもない、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３３１］ 第二の試料が、天然、合成、又はクローン化されたタンパク質、ペプチド、核酸、又は酵素である、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３３２］ 第二の試料が細胞から誘導されている、請求項３３１に記載の方法。

［請求項３３３］　第二の試料が、細胞から誘導された物質を含む、請求項３３１に記載の方法。
［請求項３３４］　測定ステップが、コロイド粒子に対して固定された結合種の、凝集体又は凝集体形成種への結合によるコロイド粒子の凝集を測定することを含む、請求項３２０に記載の方法。
［請求項３３５］　それぞれが表面と、前記表面に対して固定された又は固定されるように適応された、凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子を用意し；
前記粒子と前記結合種を、凝集体形成に影響を及ぼすと考えられる候補薬に曝露し；
凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の第一の時点における有効性を示す、前記粒子の第一の観察可能な特徴を測定し；そして
凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の第二の時点における有効性を示す、前記粒子の第二の観察可能な特徴を測定する
ことを含む方法。
［請求項３３６］　候補薬が凝集体形成を阻害すると考えられ、測定ステップが、凝集体形成を阻害する候補薬の第一及び第二の時点における有効性を示す、粒子の第一及び第二の観察可能な特徴を測定することを含む、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３３７］　結合種が神経変性疾患の凝集体形成種を結合でき、候補薬が神経変性疾患の凝集体形成を阻害すると考えられ、測定ステップが、神経変性疾患の凝集体形成を阻害する候補薬の第一及び第二の時点における有効性を示す、粒子の第一及び第二の観察可能な特徴を測定することを含む、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３３８］　粒子、結合種、及び候補薬を補助的な凝集体形成種に曝露することをさらに含む、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３３９］　第一及び第二の観察可能な特徴の少なくとも一つが、直接目で確認可能な変化である、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４０］　第一及び第二の観察可能な特徴の少なくとも一つが、色の変化である、請求項３３９に記載の方法。
［請求項３４１］　第一及び第二の観察可能な特徴の少なくとも一つが、肉眼で確認可能である、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４２］　第一及び第二の時点の差が少なくとも１日である、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４３］　第一及び第二の時点の差が少なくとも１．５日である、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４４］　第一及び第二の時点の差が少なくとも２日である、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４５］　第一及び第二の時点の差が２０分を超えない、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４６］　第一及び第二の時点の差が１０分を超えない、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４７］　第一及び第二の時点の差が５分を超えない、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４８］　第一及び第二の時点の差が１分を超えない、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３４９］　第一及び第二の時点の差が３０秒を超えない、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３５０］　第一及び第二の測定ステップ中及び第一及び第二の測定ステップ間に、アッセイを分断／撹乱することなく、また外部エネルギーをアッセイに曝露することなく、第一の観察可能な特徴を測定し、第二の観察可能な特徴を測定することを含む、請求項３３５に記載の方法。
［請求項３５１］　凝集体形成に影響を及ぼすと考えられる候補薬を、第一組の条件下で、それぞれが表面と、前記表面に対して固定された又は固定されるように適応された、凝

集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子に曝露し、前記第一組の条件下で凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の有効性を示す、前記粒子の観察可能な特徴を測定し；
前記候補薬を、第二組の条件下で、それぞれが表面と、前記表面に対して固定された又は固定されるように適応された、凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子に曝露し；そして
前記第二組の条件下で凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の有効性を示す、前記粒子の観察可能な特徴を測定する
ことを含む方法。
[請求項３５２] 候補薬が凝集体形成を阻害すると考えられ、測定ステップが、凝集体形成を阻害する候補薬の有効性を示す、粒子の観察可能な特徴を測定することを含む、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３５３] 候補薬が神経変性疾患の凝集体形成を阻害すると考えられ、測定ステップが、神経変性疾患の凝集体形成を阻害する候補薬の有効性を示す、粒子の観察可能な特徴を測定することを含む、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３５４] 第一組の条件が第一の時点であり、第二組の条件が第二の時点である、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３５５] 第一組の条件が凝集の第一段階であり、第二組の条件が凝集の第二段階である、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３５６] 複数の粒子及び結合種が溶液中にある、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３５７] 凝集の第一及び第二段階の観察可能な特徴の測定ステップが、溶液の色を測定することを含む、請求項３５６に記載の方法。
[請求項３５８] 凝集の第一及び第二段階の観察可能な特徴の測定ステップが、機器を通して色変化を観察することを含む、請求項３５７に記載の方法。
[請求項３５９] 凝集の第一及び第二段階の観察可能な特徴の測定ステップが、凝集体の相対的寸法を測定することを含む、請求項３５３に記載の方法。
[請求項３６０] 凝集体の相対的寸法が顕微鏡検査によって測定される、請求項３５９に記載の方法。
[請求項３６１] 凝集の第一及び第二段階の観察可能な特徴の測定ステップが、凝集体の分子量を測定することを含む、請求項３５３に記載の方法。
[請求項３６２] 第一組の条件が第一のペプチド濃度を含み、第二組の条件が第二のペプチド濃度を含む、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３６３] 第一及び第二組の条件のいずれかが、低濃度又は高濃度のペプチドを含む、請求項３６２に記載の方法。
[請求項３６４] 第一組の条件が第一の種類の結合種を含み、第二組の条件が第二の種類の結合種を含む、請求項３５１に記載の方法。
[請求項３６５] 凝集体の形成段階を測定し；そして
凝集体又は凝集体形成の段階を疾患の段階と相関させる
ことを含む方法。
[請求項３６６] 疾患が神経変性疾患である、請求項３６５に記載の方法。
[請求項３６７] それぞれが表面と、前記表面に対して固定された又は固定されるように適応された、凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子を用意し；
前記粒子を、凝集体形成に影響を及ぼすと考えられる候補薬の存在下で、凝集体形成種を含有する試料に曝露し；そして
曝露ステップの少なくとも５時間後に、凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の有効性を示す、前記粒子の凝集程度を測定する
ことを含む方法。
[請求項３６８] それぞれが表面と、前記表面に固定された又は固定されるように適応された、神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子を用意し；

前記粒子を、神経変性疾患の凝集体形成を阻害すると考えられる候補薬の存在下で、神経変性疾患の凝集体形成種を含有する試料に曝露し；そして
曝露ステップの少なくとも５時間後に、凝集体形成を阻害する候補薬の有効性を示す、前記粒子の凝集程度を測定する
ことを含む、請求項３６７に記載の方法。
[請求項３６９] 凝集程度を、曝露ステップ後１０時間してから測定することを含む、請求項３６７に記載の方法。
[請求項３７０] 凝集程度を、曝露ステップ後１５時間してから測定することを含む、請求項３６７に記載の方法。
[請求項３７１] 凝集程度、曝露ステップ後２０時間してから測定することを含む、請求項３６７に記載の方法。
[請求項３７２] それぞれが表面と、前記表面に固定された又は固定されるように適応された、凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子を用意し；
前記粒子を、神経変性疾患の凝集体形成に影響を及ぼすと考えられる候補薬の存在下で、凝集体形成種を含有する試料に曝露し；そして
曝露ステップ後１分以内に、凝集体形成に影響を及ぼす候補薬の有効性を示す、前記粒子の凝集程度を測定する
ことを含む方法。
[請求項３７３] それぞれが表面と、前記表面に固定された又は固定されるように適応された、神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子を用意し；
前記粒子を、神経変性疾患の凝集体形成を阻害すると考えられる候補薬の存在下で、神経変性疾患の凝集体形成種を含有する試料に曝露し；
曝露ステップ後１分以内に、凝集体形成を阻害する候補薬の有効性を示す、前記粒子の凝集程度を測定する
ことを含む、請求項３７２に記載の方法。
[請求項３７４] 凝集程度を、曝露ステップ後３０秒以内に測定することを含む、請求項３７２に記載の方法。
[請求項３７５] 凝集程度を、曝露ステップ後１０秒以内に測定することを含む、請求項３７２に記載の方法。
[請求項３７６] 疾患過程の第一段階を示す症状を呈する第一の患者に、疾患治療のために第一の薬物を投与し（前記第一の薬物は、凝集体形成に影響を及ぼすポテンシャルを示すアッセイに曝露すると、凝集体形成への影響に関して第一の特徴を示す）；そして
疾患過程の第二段階を示す症状を呈する第二の患者に、疾患治療のために第二の薬物を投与する（前記第二の薬物は、前記アッセイに曝露すると、凝集体形成への影響に関して第二の特徴を示す）
ことを含む方法。
[請求項３７７] 神経変性疾患過程の第一段階を示す症状を呈する第一の患者に、疾患治療のために第一の薬物を投与し（前記第一の薬物は、凝集体形成の阻害を示すアッセイに曝露すると、凝集体形成の阻害に関して第一の特徴を示す）；そして
神経変性疾患過程の第二段階を示す症状を呈する第二の患者に、疾患治療のために第二の薬物を投与する（前記第二の薬物は、前記アッセイに曝露すると、凝集体形成の阻害に関して第二の特徴を示す）
ことを含む、請求項３７６に記載の方法。
[請求項３７８] アッセイが、それぞれ表面と、前記表面に固定された又は固定されるように適応された、神経変性疾患の凝集体形成種を結合できる複数の結合種とを有する複数の粒子、及び神経変性疾患の凝集体形成種を含有する試料を含む、請求項３７６に記載の方法。