

【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 24 年 4 月 12 日 (2012.4.12)

【公表番号】特表 2004-501621 (P2004-501621A)

【公表日】平成 16 年 1 月 22 日 (2004.1.22)

【年通号数】公開・登録公報 2004-003

【出願番号】特願 2002-505349 (P2002-505349)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z

G 0 1 N 33/50 P

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 24 年 2 月 24 日 (2012.2.24)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式：

【化 1】



(式中、Y は、窒素を示し、

R_1 は、分枝もしくは非分枝 $C_7 \sim C_{20}$ アルキル基を示し、 R_2 、 R_3 および R_4 は互いに独立して、分枝もしくは非分枝 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基、 $C_6 \sim C_{20}$ アリール基、または $C_6 \sim C_{26}$ アラルキル基を示し、

X^- は、無機もしくは有機の一塩基酸または多塩基酸のアニオンを示す) で示されるカチオン化合物と、少なくとも 1 種類のプロトン供与体とを含有する生物材料中の核酸を安定化するための核酸保存安定化組成物であって、

前記プロトン供与体が、飽和脂肪族モノカルボン酸、不飽和アルケニル - カルボン酸、飽和脂肪族 $C_2 - C_6$ ジカルボン酸、不飽和脂肪族 $C_2 - C_6$ ジカルボン酸、不飽和脂肪族トリカルボン酸、脂肪族ヒドロキシ - ジカルボン酸、脂肪族ヒドロキシ - トリ - カルボン酸、脂肪族ケトジカルボン酸、アミノ酢酸 (グリシン)、 α - アミノプロピオン酸 (アラニン)、 α - アミノ - イソ吉草酸 (バリン)、 α - アミノ - イソカプロン酸 (ロイシン) および α - アミノ - メチル吉草酸 (イソロイシン) からなる群より選択されるアミノ酸、リン酸およびそのアルカリ金属もしくはそのアンモニウム塩、ならびに硫酸およびそのアルカリ金属もしくはそのアンモニウム塩からなる群より、単独でまたは組み合わせて選択される組成物。

【請求項 2】

R_1 が、炭素原子 12 個、14 個、もしくは 16 個を有する高級アルキル基を示し、かつ R_2 、 R_3 および R_4 がいずれの場合も、メチル基を示すことを特徴とする、請求項 1 に

記載の組成物。

【請求項 3】

アニオン X^- が、ハロゲン化水素酸のアニオンまたは一塩基もしくは二塩基有機酸のアニオン、リン酸塩のアニオン、または硫酸塩のアニオンから選択される、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記アニオン X^- が、臭化物、塩化物、リン酸塩、硫酸塩、ギ酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩およびクエン酸塩からなる群のアニオンから選択されることを特徴とする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

酢酸、プロピオン酸、 n -酪酸、 n -吉草酸、イソ吉草酸、エチル-メチル-酢酸(2-メチル-酪酸)、2,2-ジメチルプロピオン酸(ピバル酸)、 n -ヘキサン酸、 n -オクタン酸、 n -デカン酸、または n -ドデカン酸(ラウリン酸)または前述の酸の混合物から選択される脂肪族モノカルボン酸がプロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

アクリル酸(プロペン酸)、メタクリル酸、クロトン酸、イソクロトン酸もしくはビニル酢酸または前述の酸の混合物から選択される脂肪族アルケニル-カルボン酸がプロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸またはアジピン酸または前述の酸の混合物の中から選択されるジカルボン酸がプロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

シュウ酸またはコハク酸または前述の酸の混合物から選択される脂肪族ジカルボン酸が、プロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

タルトロン酸、D-(+)、L-(-)またはDL-リンゴ酸、(2R,3R)-(+)-酒石酸、(2S,3S)-(-)-酒石酸、メソ-酒石酸およびクエン酸または前述の酸の混合物から選択される脂肪族ヒドロキシ-ジカルボン酸または脂肪族ヒドロキシ-トリカルボン酸が、プロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

マレイン酸またはフマル酸または前述の酸の混合物から選択される不飽和ジカルボン酸が、プロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

アコニット酸である不飽和トリカルボン酸が、プロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

メソシュウ酸またはオキサロ酢酸、または前述の酸の混合物から選択される脂肪族ケトジカルボン酸が、プロトン供与体として使用されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

それが水溶液中に存在することを特徴とする、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記カチオン化合物が、0.01重量%~15重量%の範囲の濃度であることを特徴とする、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記の個々の成分が、水溶液中で合わされ、かつ混合されることを特徴とする、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載の組成物のうちの 1 種類を調製する方法。

【請求項 16】

生物材料中の核酸を安定化する方法であって、
保存安定化組成物を核酸を含む溶液と混合する工程を含み、

前記組成物は

一般式：

【化 1】



(式中、Y は、窒素を示し、

R₁ は、分枝もしくは非分枝 C₇ ~ C₂₀ アルキル基を示し、R₂、R₃ および R₄ は互いに独立して、分枝もしくは非分枝 C₁ ~ C₂₀ アルキル基、C₆ ~ C₂₀ アリール基、または C₆ ~ C₂₆ アラルキル基を示し、

X⁻ は、無機もしくは有機の一塩基酸または多塩基酸のアニオンを示す)で示されるカチオン化合物と、少なくとも 1 種類のプロトン供与体とを含有し、

前記プロトン供与体が、飽和脂肪族モノカルボン酸、不飽和アルケニル - カルボン酸、飽和脂肪族 C₂ - C₆ ジカルボン酸、不飽和脂肪族 C₂ - C₆ ジカルボン酸、不飽和脂肪族トリカルボン酸、脂肪族ヒドロキシ - ジカルボン酸、脂肪族ヒドロキシ - トリ - カルボン酸、脂肪族ケトジカルボン酸、アミノ酢酸 (グリシン)、 - アミノプロピオン酸 (アラニン)、 - アミノ - イソ吉草酸 (バリン)、 - アミノ - イソカプロン酸 (ロイシン) および - アミノ - メチル吉草酸 (イソロイシン) からなる群より選択されるアミノ酸、リン酸およびそのアルカリ金属もしくはそのアンモニウム塩、ならびに硫酸およびそのアルカリ金属もしくはそのアンモニウム塩なる群より、単独でまたは組み合わせて選択される組成物である方法。

【請求項 17】

核酸を安定化する工程であって、前記核酸が前記カチオン化合物と複合体を形成することにより安定化される工程をさらに含む請求項 16に記載の方法。

【請求項 18】

不溶である前記複合体を溶液から分離する工程をさらに含む請求項 17に記載の方法。

【請求項 19】

前記の不溶の複合体から核酸を解放する工程を含む請求項 18に記載の方法。

【請求項 20】

解放された核酸を膜に適用する工程をさらに含む請求項 19に記載の方法。

【請求項 21】

前記膜がシリカ膜である請求項 20に記載の方法。

【請求項 22】

前記の不溶の複合体が遠心分離または濾過によって溶液から分離される請求項 18 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

前記の遠心分離の前又は後に溶解バッファーを加える工程をさらに含む請求項 22に記載の方法。

【請求項 24】

前記の不溶の複合体をカオトロピック試薬を含むバッファーに再懸濁する工程をさらに含む請求項 22 または 23に記載の方法

【請求項 25】

前記の再懸濁液にアルコールを添加する工程をさらに含む請求項 2 4に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記の再懸濁液にプロテイナーゼを添加する工程をさらに含む請求項 2 4 または 2 5に記載の方法。

【請求項 2 7】

核酸として、リボ核酸 (RNA) およびデオキシリボ核酸 (DNA) が安定化されることを特徴とする、請求項 1 6 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 8】

核酸として、オリゴマーまたはプラスミドの形で、ウイルスおよび / または細菌 DNA および RNA、ならびに動物または植物細胞または他の真核生物由来のゲノムおよび非ゲノム DNA および RNA の形で、リボ核酸 (RNA) およびデオキシリボ核酸 (DNA) が安定化されることを特徴とする、請求項 2 7に記載の方法。

【請求項 2 9】

核酸として、プロセシングされた形態の mRNA、プロセシングされていない形態の mRNA、tRNA、mRNA、rRNA および cDNA が安定化されることを特徴とする、請求項 1 6 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 0】

さらに核酸を直接検出または分析する工程を含む請求項 1 6 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 1】

さらに核酸を精製する工程を含む請求項 1 6 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 2】

不溶である前記複合体を単離する工程をさらに含む請求項 1 7に記載の方法。

【請求項 3 3】

請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の組成物を含有する診断用組成物。

【請求項 3 4】

請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の組成物を含む、核酸を安定化するためのキット。

【請求項 3 5】

核酸を含む生物サンプルと、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の組成物とを含有する、前記核酸が安定化されている混合物。

【請求項 3 6】

前記混合物の pH が、2 ~ 12 の範囲であることを特徴とする、請求項 3 5に記載の混合物。

【請求項 3 7】

前記生物サンプルが、血液、血漿または血清であることを特徴とする、請求項 3 5に記載の混合物。

【請求項 3 8】

前記混合物の pH が、2 ~ 6 の範囲であることを特徴とする、請求項 3 7に記載の混合物。

【請求項 3 9】

前記生物サンプルが、吸引液、細胞、または組織の形をとることを特徴とする、請求項 3 5に記載の混合物。

【請求項 4 0】

前記混合物の pH が、3 ~ 10 の範囲であることを特徴とする、請求項 3 9に記載の混合物。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0002

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 0 2 】

好ましい組成物は、そのカチオン化合物がアンモニウム塩からなる組成物である（式中、R₁が、高級アルキル基を示し、好ましくは炭素原子12個、14個または16個を有する高級アルキル基を示し、いずれの場合も、R₂、R₃およびR₄がメチル基を示す）。