

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年2月2日 (2017.2.2)

【公表番号】特表2016-532689(P2016-532689A)

【公表日】平成28年10月20日 (2016.10.20)

【年通号数】公開・登録公報2016-060

【出願番号】特願2016-531874(P2016-531874)

【国際特許分類】

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/542 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 16/46

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/00 Z

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 U

G 0 1 N 33/542 A

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 21/78 C

【手続補正書】

【提出日】平成28年12月12日 (2016.12.12)

【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】

相補的な標識イメージャー鎖に一時的に結合することができるドッキング鎖に連結されたタンパク質を含むタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 2】

前記ドッキング鎖が、前記相補的な標識イメージャー鎖に一時的に結合する、請求項 1 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 3】

前記タンパク質が、抗体、抗原結合抗体断片、又はペプチドアプタマーである、請求項 1 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 4】

前記タンパク質が、介在リンカーを介して前記ドッキング鎖に連結される、請求項 1 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 5】

前記介在リンカーが、ビオチン及びストレプトアビジンを含む、請求項 4 に記載のタン

パク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 6】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 3 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 7】

前記相補的な標識イメージャー鎖が、相補的な蛍光標識イメージャー鎖である、請求項 1 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 8】

前記相補的な蛍光標識イメージャー鎖が、少なくとも 1 つのフルオロフォアを含む、請求項 7 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 9】

前記相補的な標識イメージャー鎖が、約 4 ~ 約 30 ヌクレオチドの長さである、請求項 1 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 10】

前記相補的な標識イメージャー鎖が、約 8 ~ 約 10 ヌクレオチドの長さである、請求項 9 に記載のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲートに結合された標的。

【請求項 12】

前記標的がタンパク質である、請求項 11 に記載の標的。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の複数のタンパク質 - 核酸コンジュゲート。

【請求項 14】

前記複数の前記タンパク質 - 核酸コンジュゲートの少なくとも 2 つのサブセットを含み、及び各サブセットの前記タンパク質 - 核酸コンジュゲートが異なる標的に結合する、請求項 13 に記載の複数。

【請求項 15】

少なくとも 1 つの前記タンパク質 - 核酸コンジュゲートが、少なくとも 1 つの標的に結合する、請求項 13 に記載の複数のタンパク質 - 核酸コンジュゲートを含む組成物。

【請求項 16】

組成物であって：

ドッキング鎖に連結されたタンパク質を含む少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲートであって、標的に結合する少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲート；及び

前記少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲートに一時的に結合する少なくとも 1 つの相補的な標識イメージャー鎖を含む、組成物。

【請求項 17】

サンプル中の標的を検出する方法であって：

サンプルを (a) ドッキング鎖に連結されたタンパク質を含む少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲート及び (b) 前記少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲートの前記ドッキング鎖に相補的であり、かつ前記ドッキング鎖に一時的に結合する少なくとも 1 つの蛍光標識イメージャー鎖に接触させるステップ；及び

前記少なくとも 1 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲートが、前記サンプル中の前記標的に結合するか否かを決定するステップを含む、方法。

【請求項 18】

サンプルを (a) ドッキング鎖に連結されたタンパク質をそれぞれ含む少なくとも 2 つのタンパク質 - 核酸コンジュゲート及び (b) 前記少なくとも 2 つの異なるタンパク質 -

核酸コンジュゲートのそれぞれのドッキング鎖に相補的であり、かつ前記ドッキング鎖に一時的に結合する少なくとも2つの標識イメージャー鎖に接触させるステップ；及び

前記少なくとも2つのタンパク質 - 核酸コンジュゲートが、前記サンプル中の少なくとも1つの標的に結合するか否かを決定するステップを含む、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

サンプルが連続して (b) の少なくとも2つの標識イメージャー鎖と接触される、請求項17に記載の方法。

【請求項20】

分子を検出する方法であって、

少なくとも1つの標的を含むサンプルを (a) ドッキング鎖に連結された結合パートナーをそれぞれ含む少なくとも1つのBP - NAコンジュゲート及び (b) 前記少なくとも1つのBP - NAコンジュゲートの前記ドッキング鎖に相補的であり、かつ前記ドッキング鎖に一時的に結合する少なくとも1つの標識イメージャー鎖に接触させるステップ；及び

前記少なくとも1つのBP - NAコンジュゲートが、前記サンプル中の少なくとも1つの標的に結合するか否かを決定するステップを含む、方法。

【請求項21】

少なくとも1つの標的を含むサンプルを (a) ドッキング鎖に連結された結合パートナーをそれぞれ含む少なくとも2つの異なるBP - NAコンジュゲート及び (b) 前記少なくとも2つのBP - NAコンジュゲートのそれぞれのドッキング鎖に相補的であり、かつ前記ドッキング鎖に一時的に結合する少なくとも2つの標識イメージャー鎖に接触させるステップ；及び

前記少なくとも2つのBP - NAコンジュゲートが、前記サンプル中の少なくとも1つの標的に結合するか否かを決定するステップを含む、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

試験サンプル中の標的の数を決定する方法であって：

標識イメージャー鎖に直接又は間接的に一時的に結合する標的を含むサンプルを得るステップ；

前記サンプルのタイムラプス画像を得るステップ；

前記画像に対してスポット検出及び局在化を行って前記サンプルの高解像度画像を得るステップ；

$k_{on} \cdot c_{image}$ を較正するステップであって、 k_{on} が二次会合定数であり、かつ c_{image} が前記試験サンプル中の標識イメージャー鎖の濃度である、ステップ；

変数 d を決定するステップ；及び

式、試験標的の数 = $(k_{on} \cdot c_{image} \cdot d)^{-1}$ に基づいて、前記サンプル中の試験標的の数を決定するステップを含む、方法。

【請求項23】

試験サンプル中の標的の相対量を決定する方法であって：

標識イメージャー鎖に直接又は間接的に一時的に結合する標的を含むサンプルを得るステップ；

前記サンプルのタイムラプス画像を得るステップ；

前記画像に対してスポット検出及び局在化を行って前記サンプルの高解像度画像を得るステップ；

変数 d を決定するステップ；及び

d に基づいて、前記サンプル中の2つ以上の試験標的の相対量を決定するステップ

を含む、方法。

【請求項 2 4】

約 4 ~ 3 0 ヌクレオチドの長さの少なくとも 1 つの標識イメージャー鎖に相補的な少なくとも 1 つのサブドメインを含むドッキングドメインに連結された約 2 0 ヌクレオチドの長さの標的結合ドメインを含む一本鎖 D N A プローブであって、前記標的結合ドメインが、一本鎖 m R N A 標的鎖の相補的なドメインに結合する、一本鎖 D N A プローブ。

【請求項 2 5】

複数の画像のドリフト補正を行う方法であって、前記複数の画像のそれぞれが、時系列の画像のフレームを含み、前記時系列の画像が、複数の一時的な事象を捉え、前記方法が：

前記複数の画像で特定された複数のドリフトマーカのそれぞれの時間トレースを決定するステップであって、各ドリフトマーカの時間トレースが、前記時系列の画像に対する前記画像における物体の動きに一致する、ステップ；

少なくとも 1 つのコンピュータプロセッサを用いて、前記複数のドリフトマーカの少なくとも 1 つの時間トレースに少なくとも部分的に基づいて、前記複数のドリフトマーカの前記少なくとも 1 つの第 1 のドリフト補正を決定するステップ；

前記複数の画像から特定された複数のドリフト鑄型の複数の幾何学的にアドレス可能なマーカ部位のそれぞれの時間トレースを決定するステップであって、前記複数のドリフト鑄型における各ドリフト鑄型が、前記ドリフト鑄型における一時的な事象の前記複数の幾何学的にアドレス可能なマーカ部位間の幾何学的な関係を示す、ステップ；

前記複数のドリフト鑄型の前記複数の幾何学的にアドレス可能なマーカ部位の時間トレースに少なくとも部分的に基づいて第 2 のドリフト補正を決定するステップ；

前記第 1 のドリフト補正及び前記第 2 のドリフト補正に少なくとも部分的に基づいて前記複数の画像を補正するステップ；及び

前記補正された複数の画像に基づいて最終画像を出力するステップを含む、方法。

【請求項 2 6】

前記ドリフトマーカの少なくとも 1 つが、D N A ベースのナノ構造である、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記 D N A ベースのナノ構造が、ドッキング鎖を備える D N A 折り紙ナノ構造である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記ドリフト鑄型の少なくとも 1 つが、D N A ベースのナノ構造である、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記 D N A ベースのナノ構造が、ドッキング鎖を備える D N A 折り紙ナノ構造である、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記ドリフト鑄型の少なくとも 1 つが、3 次元ドリフト鑄型である、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記 3 次元ドリフト鑄型が 4 面体である、請求項 3 0 に記載の方法。