

【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26年5月22日(2014.5.22)

【公表番号】特表2013-523151(P2013-523151A)

【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-503861(P2013-503861)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/115 (2010.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 15/00 H

C 1 2 Q 1/68 Z

G 0 1 N 37/00 1 0 2

G 0 1 N 33/543 5 4 1 Z

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月4日(2014.4.4)

【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】

サンプル中の複数の部位において、複数の生物学的標的の存在量もしくは活性またはその両方の空間パターンを決定する方法であって、

担体に固定されたサンプルを提供する工程と、

複数の生物学的標的に対するコード化プローブを既知の空間パターンで前記サンプル中の前記複数の部位に送達する工程であって、各コード化プローブは、生物学的標的と相互作用するプローブ領域と、前記コード化プローブが送達された部位の位置を特定するコードタグとを含む、送達工程と、

前記コード化プローブを前記生物学的標的と相互作用させる工程と、

前記生物学的標的と相互作用するコード化プローブを前記生物学的標的と相互作用しないコード化プローブから分離する分離工程と、

前記コード化プローブの配列の全部または一部を決定する決定工程と、

前記複数の生物学的標的の存在量もしくは活性またはその両方を、前記サンプル中の前記部位の位置に関連付ける関連付け工程と、を含む、方法。

【請求項 2】

サンプル中の複数の部位において、複数の生物学的標的の存在量もしくは活性またはその両方の空間パターンを決定する方法であって、

担体に固定されたサンプルを提供する工程と、

複数の生物学的標的に対するプローブを既知の空間パターンで前記サンプル中の前記複数の部位に送達する送達工程と、

前記プローブを前記生物学的標的と結合させる工程と、

結合していないプローブを前記サンプルから分離する分離工程と、

コード化剤を既知の空間パターンに従って前記サンプル中の前記複数の部位の位置に送達する工程であって、少なくとも2つのコード化剤が、前記複数の部位のそれぞれに送達され且つ送達される前記部位を特定するものであり、各部位に送達される前記コード化剤の組合せが異なる送達工程と、

前記コード化剤と、前記生物学的標的に結合する前記プローブとを結合させてコード化プローブを形成する結合工程と、

前記コード化プローブの配列の全部または一部を決定する決定工程と、

前記複数の生物学的標的の存在量もしくは活性またはその両方を前記サンプル中の前記複数の部位の位置に関連付ける関連付け工程と、
を含む、方法。

【請求項3】

前記生物学的標的が核酸であり、かつ前記コード化プローブがオリゴヌクレオチドである、

請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記複数の核酸の標的のそれぞれに対して2つのコード化プローブが存在する、

請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記複数の生物学的標的がタンパク質であり、前記コード化プローブのプローブ領域がタンパク質またはアダプターを含み、かつ前記コードタグまたは前記コード化剤がオリゴヌクレオチドを含む、

請求項1または2に記載の方法。

【請求項6】

前記複数の生物学的標的が酵素を含む、

請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記分離工程と前記決定工程との間に増幅を行う工程をさらに含む、

請求項1および3～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

前記決定工程が、核酸シーケンシング、ハイスループットシーケンシング、またはデジタルシーケンシングにより行われる、

請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記既知の空間パターンが前記サンプルの組織学的特徴により決定される、

請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

ソフトウェアのプログラムされたハードウェアが、前記送達工程、前記分離工程、前記決定工程、および前記関連付け工程のうちの少なくとも2つの工程を行う、

請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

前記コード化プローブのプローブ領域がタンパク質であり、かつ前記分離工程が、前記生物学的標的と相互作用するコード化プローブを親和性捕獲剤により捕獲することにより達成される、

請求項1または2に記載の方法。

【請求項12】

前記コード化プローブのプローブ領域が核酸であり、かつ前記分離工程が前記サンプル

の洗浄により達成される、
請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 13】

サンプル中の複数の部位において、複数の核酸標的の存在量もしくは活性またはその両方の空間パターンを決定する方法であって、
担体に固定されたサンプルを提供する工程と、
複数の核酸標的に対するオリゴヌクレオチドプローブを既知の空間パターンで前記サンプル中の前記複数の部位に送達する工程と、
前記オリゴヌクレオチドプローブを前記核酸標的にハイブリダイズさせる工程と、
ハイブリダイズされていないオリゴヌクレオチドプローブを前記サンプルから洗浄除去する工程と、
コード化剤を既知の空間パターンに従って前記サンプル中の前記複数の部位の位置に送達する工程であって、少なくとも 2 つのコード化剤が、前記複数の部位のそれぞれに送達され且つ送達される前記部位を特定するものであり、各部位に送達される前記コード化剤の組合せが異なる工程と、
前記コード化剤と、前記核酸標的にハイブリダイズする前記オリゴヌクレオチドプローブとを結合させてコード化プローブを形成する結合工程と、
前記コード化プローブの配列の全部または一部を決定する決定工程と、
前記複数の核酸標的の存在量もしくは活性またはその両方を前記サンプル中の前記複数の部位の位置に関連付ける関連付け工程と、
を含む、方法。

【請求項 14】

前記複数の核酸標的のそれぞれに対して 2 つのオリゴヌクレオチドプローブが送達される、
請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記結合工程がライゲーションにより行われるか、伸長およびそれに続くライゲーションにより行われる、
請求項 13 または 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記結合工程と前記決定工程との間に増幅を行う工程をさらに含む、

請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

サンプル中の複数の部位において、複数のタンパク質標的の存在量もしくは活性またはその両方の空間パターンを決定する方法であって、
担体に固定されたサンプルを提供する工程と、
複数のタンパク質標的に対するコード化プローブを既知の空間パターンで前記サンプル中の前記複数の部位に送達する工程であって、各コード化プローブは、タンパク質標的と相互作用するタンパク質プローブ領域と、コードタグとを含み、該コードタグは、前記コード化プローブが送達された部位の位置を特定するか、該コードタグがその一部をなす前記コード化プローブの前記タンパク質プローブ領域を特定するか、またはそれら両方の特定を行うものである工程と、

前記コード化プローブを前記タンパク質標的と相互作用させる工程と、

前記タンパク質標的と相互作用するコード化プローブを前記タンパク質標的と相互作用しないコード化プローブから分離する分離工程と、

前記コード化プローブの配列の全部または一部を決定する決定工程と、

前記複数のタンパク質標的の存在量もしくは活性またはその両方を前記サンプル中の前記複数の部位の位置に関連付ける関連付け工程と、
を含む、方法。

【請求項 18】

前記分離工程と前記決定工程との間に増幅を行う工程をさらに含む、
請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記タンパク質標的が酵素であり、かつ前記コード化プローブの前記タンパク質プローブ領域が、前記酵素に対する基質、推定基質、またはその両方である、

請求項 17 または 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記コード化プローブのプローブ領域が親和性捕獲剤、抗体、またはアプタマーである、

請求項 17 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記タンパク質標的と相互作用するコード化プローブを前記タンパク質標的と相互作用しないコード化プローブから分離することは、前記タンパク質標的と相互作用するコード化プローブと、前記タンパク質標的と相互作用しないコード化プローブとを識別する親和性捕獲剤により達成される、

請求項 17 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

前記コードタグがオリゴヌクレオチドである、

請求項 17 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

サンプル中の複数の部位において、複数の生物学的標的の存在量もしくは活性またはその両方の空間パターンを決定する方法であって、

担体に固定されたサンプルを提供する工程と、

複数の生物学的標的に対するコード化プローブを既知の空間パターンで前記サンプル中の前記複数の部位に送達する工程であって、各コード化プローブは、生物学的標的と相互作用するプローブ領域とコードタグとを含み、該コードタグは、前記コード化プローブが送達された部位の位置の特定、または前記生物学的標的の特定、またはそれら両方の特定を行うものである、工程と、

前記コード化プローブを前記生物学的標的と相互作用させる工程と、

前記コード化プローブの配列の全部または一部を決定する工程と、

前記複数の生物学的標的の存在量もしくは活性またはその両方を前記サンプル中の前記部位の位置に関連付ける工程と、
を含む、方法。