

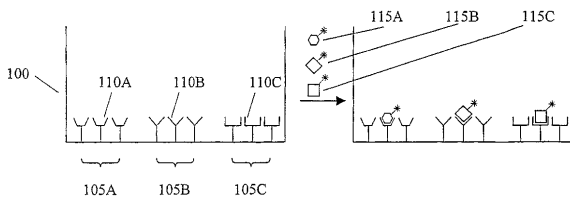
P G T 及び M B P ドメインは、それぞれチロシンキナーゼ S R C 及びトレオニンキナーゼ (E R K 2) の存在下でのみ高いシグナルを示した。両方のキナーゼ (S R C 及び E R K) の活性の滴定曲線は、対応するドメイン上ではほぼ直線的な応答を示した。ストレプトアビジンドメインは、ビオチン化分析物の存在下で良好なシグナルを示したが、キナーゼに対する基質としては働かなかった。この結果から、例えば、試験しようとするキナーゼを粗製試料から捕捉する (場合によっては、精製する) ための結合ドメインを含むことの有用性が実証される。B S A スポットでは、分析物 / 酵素の存在下では有意なシグナルが得られず、遮断薬がアッセイ試薬と非特異的反応を示さなかったことがわかる。

【 0 1 8 0 】

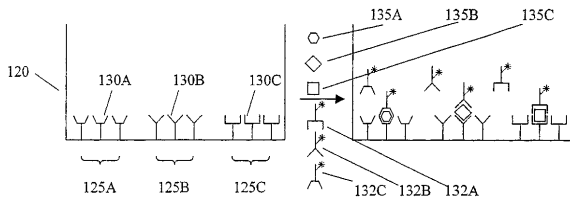
本発明は、本明細書に記載する具体的な実施形態によって範囲が限定されるべきではない。実際、本明細書に記載する実施形態に加えて本発明の様々な変更形態が、上述の説明及び添付した図から当業者には明らかになるはずである。このような変更形態も、特許請求の範囲内にあるものとする。様々な出版物を本明細書に引用したが、その開示全体を参照により本明細書に援用する。

10

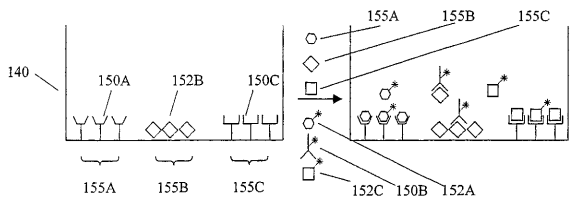
【 図 1 A 】



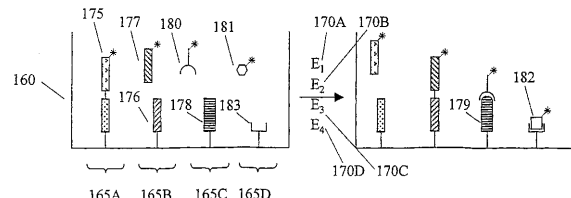
【 図 1 B 】



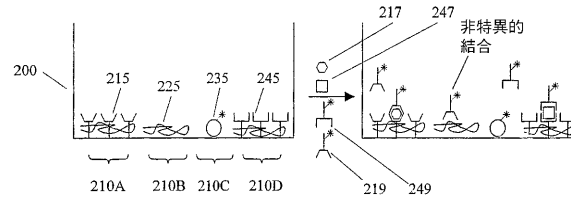
【 図 1 C 】



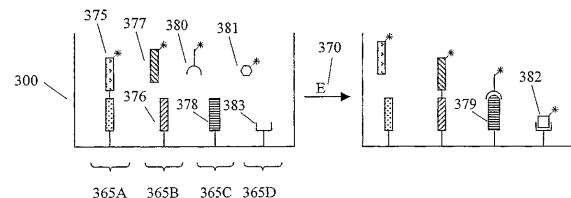
【 図 1 D 】



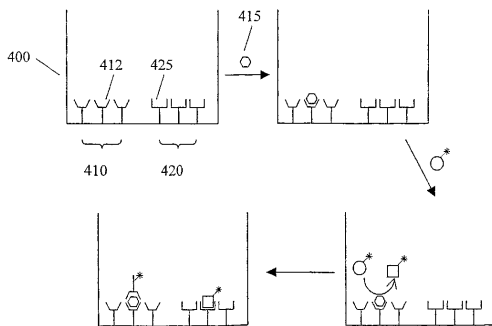
【 図 2 】



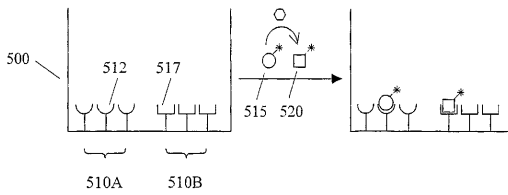
【 図 3 】



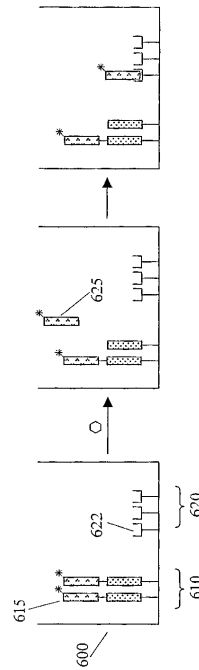
【図 4】



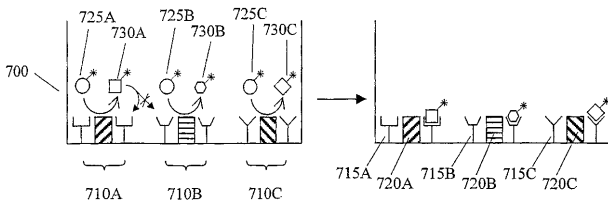
【図 5】



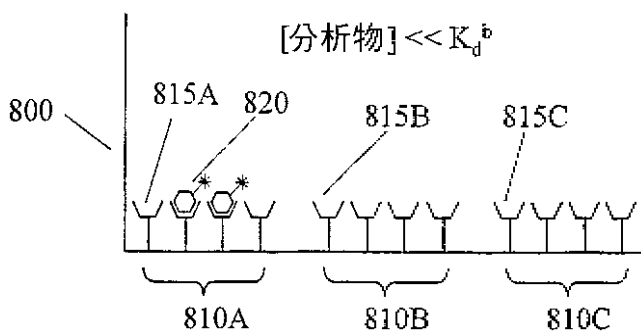
【図 6】



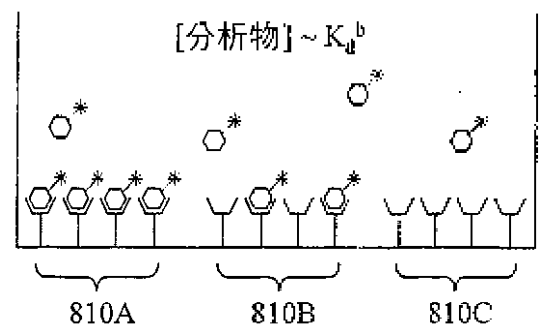
【図 7】



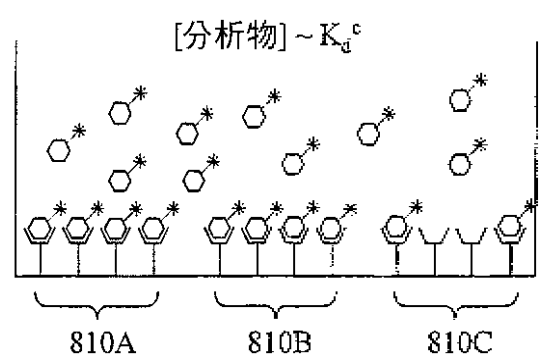
【図 8 A】



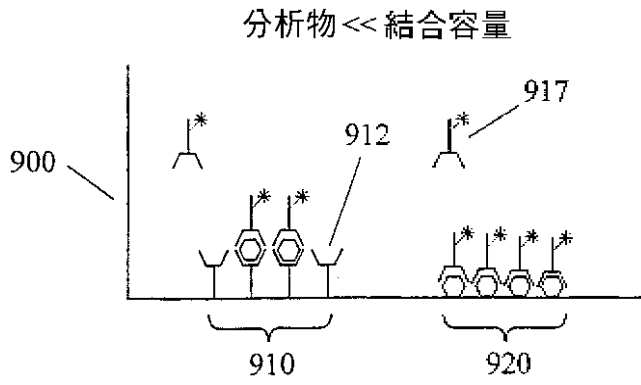
【図 8 B】



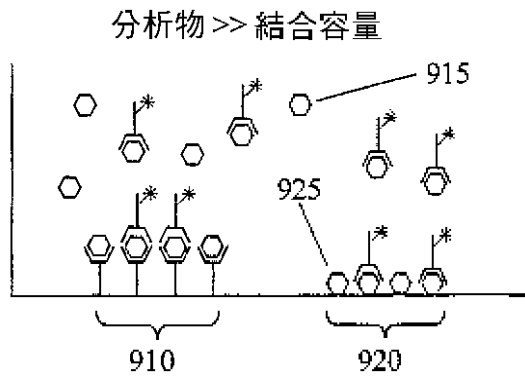
【図 8 C】



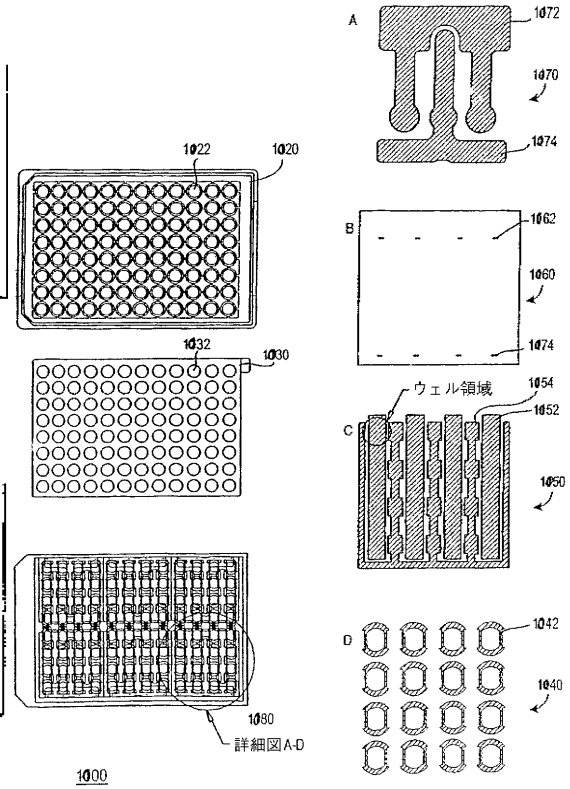
【図 9 A】



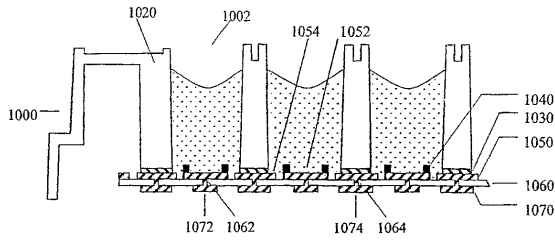
【図 9 B】



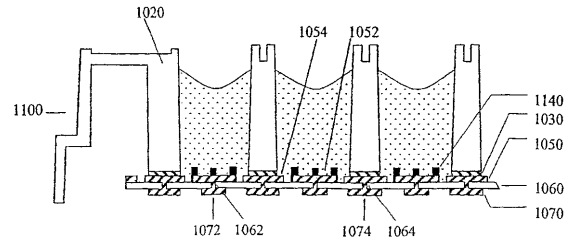
【図 10 A】



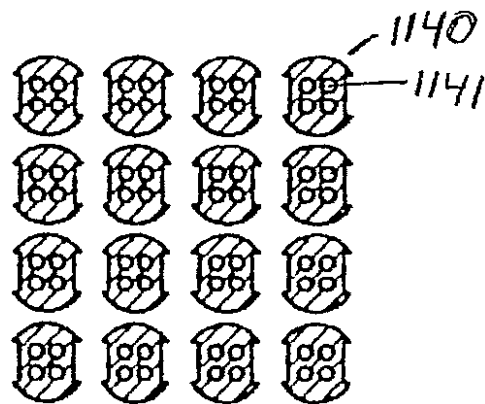
【図 10 B】



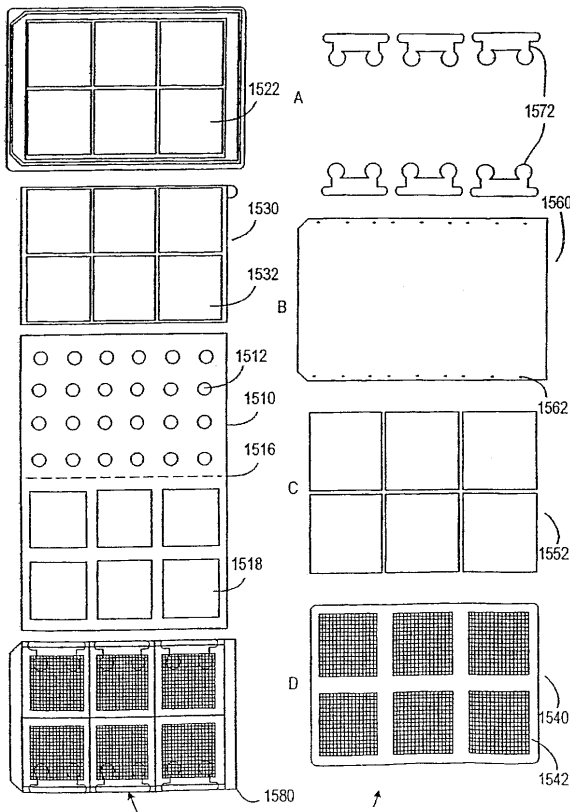
【図 10 D】



【図 10 C】

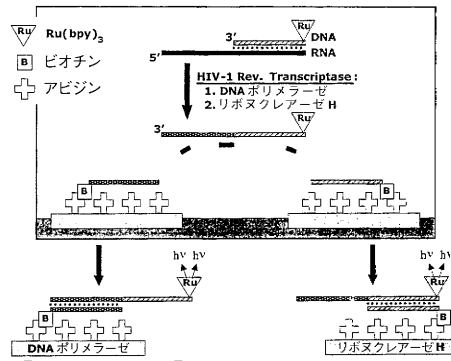


【図 1 1】

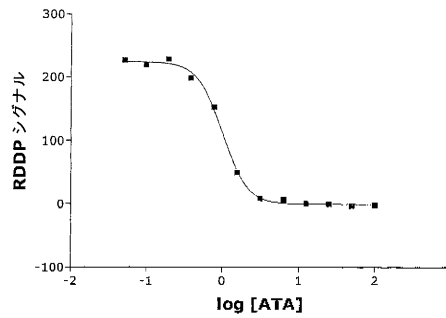


【図 1 2】

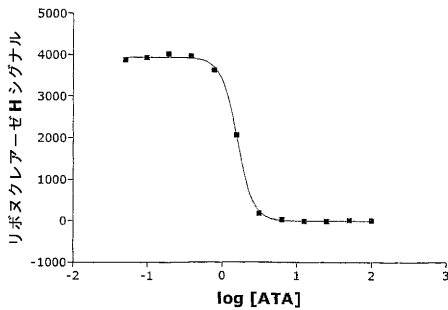
HIV1 逆転写酵素アッセイ



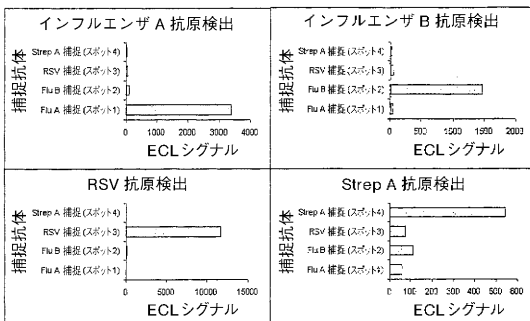
【図 1 3 A】



【図 1 3 B】



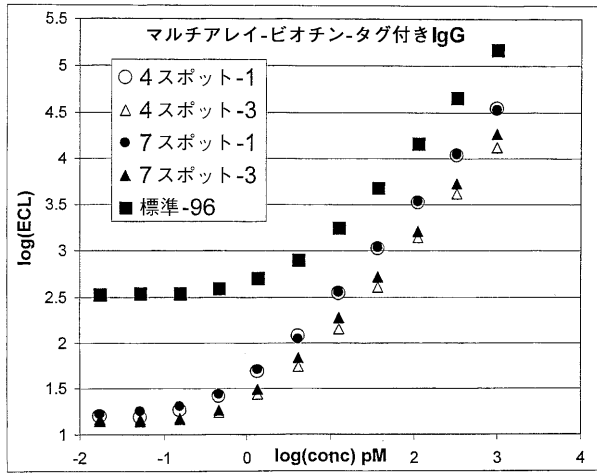
【図 1 4】



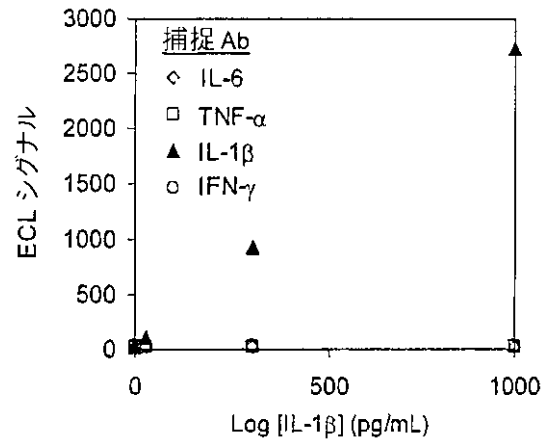
【図 1 5】

PGT					
酵素/分析物					
	blgG*	SRC	ERK	SRC + ERK	SRC + ERK + blgG*
B	268	177	157	152	447
CV	13%	8%	4%	6%	11%
S	1,005	35,896	1,114	29,508	29,963
CV	13%	7%	3%	5%	12%
MBP					
酵素/分析物					
	blgG*	SRC	ERK	SRC + ERK	SRC + ERK + blgG*
B	646	262	327	315	1162
CV	4%	6%	11%	16%	8%
S	1,453	5,955	11,728	19,062	22,413
CV	7%	10%	6%	5%	7%
アビジン					
酵素/分析物					
	blgG*	SRC	ERK	SRC + ERK	SRC + ERK + blgG*
B	27,467	38	26	27	24720
CV	5%	13%	14%	21%	8%
S	56,145	1,459	240	2,743	53,406
CV	4%	16%	13%	20%	4%
BSA					
酵素/分析物					
	blgG*	SRC	ERK	SRC + ERK	SRC + ERK + blgG*
B	83	25	16	17	93
CV	13%	22%	20%	19%	21%
S	162	94	139	338	553
CV	37%	17%	11%	14%	19%

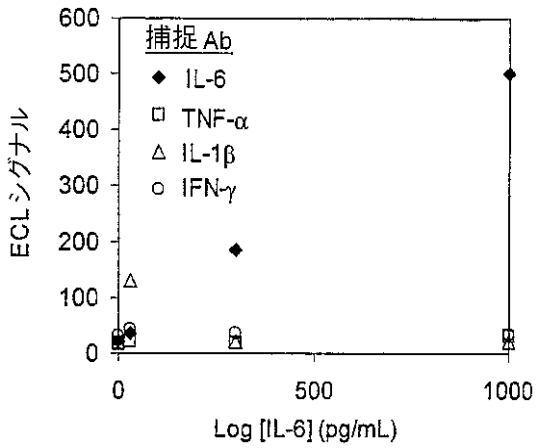
【図 16】



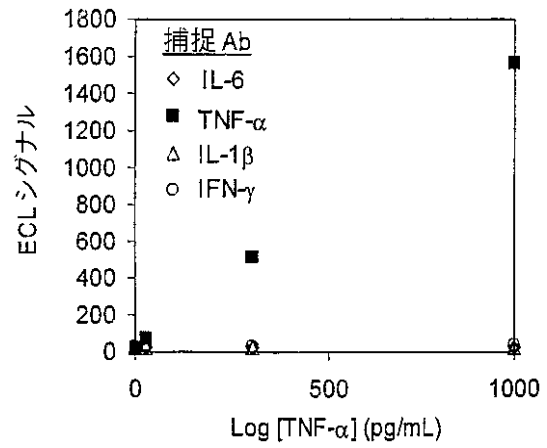
【図 17 A】



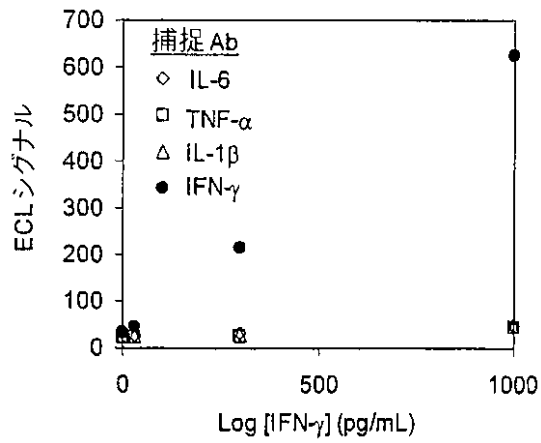
【図 17 B】



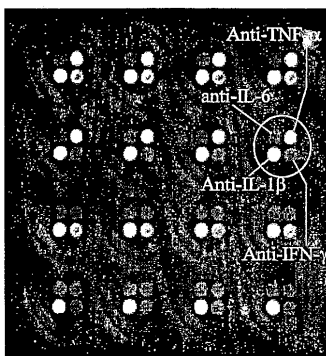
【図 17 C】



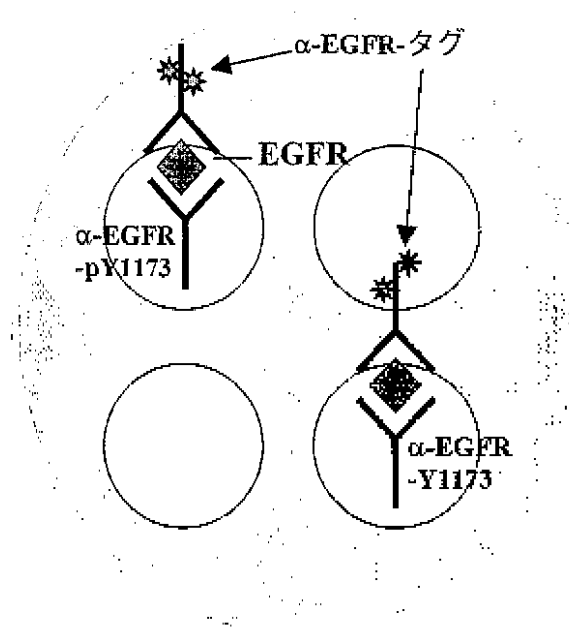
【図 17 D】



【図 18】

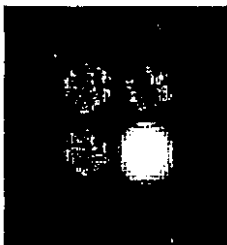


【図 19 A】



【図 19 B】

0.2nM EGF



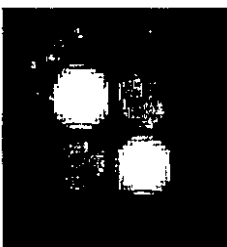
【図 19 D】

200nM EGF



【図 19 C】

5nM EGF



【手続補正書】

【提出日】平成21年1月14日(2009.1.14)

【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】

切断反応を測定するためのアッセイモジュールであって、

(a) 切断反应用基質を含む第 1 のアッセイドメインと、

(b) 前記切断反応の産物に結合可能である第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 2】

アッセイモジュールにおいて切断反応を測定する方法であって、前記アッセイモジュールが、

(a) 前記切断反應用基質を含む第 1 のアッセイドメインと、

(b) 前記切断反応の産物に結合可能である第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 3】

複数のアッセイドメインを含むアッセイモジュールであって、前記複数のアッセイドメインが、

(a) 分析物 A、分析物 E 及び分析物 C に結合可能である第 1 のアッセイドメインと、

(b) 分析物 B、分析物 C 及び分析物 F に結合可能である第 2 のアッセイドメインと、

(c) 分析物 B、分析物 D 及び分析物 E に結合可能である第 3 のアッセイドメインと、

(d) 分析物 A、分析物 D 及び分析物 F に結合可能である第 4 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 4】

前記第 1 のアッセイドメイン、前記第 2 のアッセイドメイン及び前記第 3 のアッセイドメインが分析物 G に結合可能であり、前記第 2 のアッセイドメイン、前記第 3 のアッセイドメイン及び前記第 4 のアッセイドメインが分析物 H に結合可能であり、前記第 1 のアッセイドメイン、第 3 のアッセイドメイン及び前記第 4 のアッセイドメインが分析物 I に結合可能である、請求項 3 に記載のアッセイモジュール。

【請求項 5】

前記第 1 のアッセイドメインが分析物 W に結合可能であり、前記第 2 のアッセイドメインが分析物 X に結合可能であり、前記第 3 のアッセイドメインが分析物 Y に結合可能であり、前記第 4 のアッセイドメインが分析物 Z に結合可能である、請求項 3 に記載のアッセイモジュール。

【請求項 6】

複数のアッセイドメインを含むアッセイモジュールであって、前記複数のアッセイドメインが、

(a) 分析物 A、分析物 E、分析物 F 及び分析物 H に結合可能である第 1 のアッセイドメインと、

(b) 分析物 A、分析物 B、分析物 G 及び分析物 I に結合可能である第 2 のアッセイドメインと、

(c) 分析物 B、分析物 C、分析物 H 及び分析物 J に結合可能である第 3 のアッセイドメインと、

(d) 分析物 C、分析物 D、分析物 F 及び分析物 I に結合可能である第 4 のアッセイドメインと、

(e) 分析物 D、分析物 E、分析物 G 及び分析物 J に結合可能である第 5 のアッセイド

メインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 7】

(a) 前記第 1 のアッセイドメインが分析物 K に結合可能であり、
 (b) 前記第 2 のアッセイドメインが分析物 L に結合可能であり、
 (c) 前記第 3 のアッセイドメインが分析物 M に結合可能であり、
 (d) 前記第 4 のアッセイドメインが分析物 N に結合可能であり、
 (e) 前記第 5 のアッセイドメインが分析物 O に結合可能である、請求項 6 に記載のアッセイモジュール。

【請求項 8】

M 個のアッセイドメインと Z 個の異なるアッセイ試薬とを含むアッセイモジュールであって、

(i) M が 3 よりも大きな整数であり、Z が M よりも大きく $(M!) / [2! (M - 2)!]$ 以下の整数であり、

(ii) 1 ~ M - 1 個のアッセイ試薬が各ドメインに固定され、少なくとも 1 つのアッセイ試薬が一意的な 1 対のドメインに固定されるように、前記アッセイ試薬が前記アッセイドメイン間に分布しているアッセイモジュール。

【請求項 9】

アッセイ試薬と相互作用する物質をスクリーニングする方法であって、

(a) 前記物質を、M 個のアッセイドメインと Z 個の異なるアッセイ試薬とを含むアッセイモジュールに導入するステップであって、

(i) M が 3 よりも大きな整数であり、Z が M よりも大きく $(M!) / [2! (M - 2)!]$ 以下の整数であり、

(ii) 1 ~ M - 1 個のアッセイ試薬が各ドメインに固定され、少なくとも 1 つのアッセイ試薬が一意的な 1 対のドメインに固定されるように、前記アッセイ試薬が前記アッセイドメイン間に分布しているステップと、

(b) 前記物質と相互作用するアッセイ試薬を決定するステップとを含む方法。

【請求項 10】

M 個のアッセイドメインと Z 個の異なるアッセイ試薬とを含むアッセイモジュールであって、

(i) M が 3 よりも大きな整数であり、Z が M よりも大きく $(M!) / [Z! (M - Z)!]$ 以下の整数であり、

(ii) 1 つを超えるアッセイ試薬が各ドメインに固定され、各アッセイ試薬が一意的な 1 組の 1 ~ Z 個のドメインに固定されるように、前記アッセイ試薬が前記アッセイドメイン間に分布しているアッセイモジュール。

【請求項 11】

アッセイ試薬と相互作用する物質をスクリーニングする方法であって、

(a) 前記物質を、M 個のアッセイドメインと Z 個の異なるアッセイ試薬とを含むアッセイモジュールに導入するステップであって、

(i) M が 3 よりも大きな整数であり、Z が M よりも大きく $(M!) / [Z! (M - Z)!]$ 以下の整数であり、

(ii) 少なくとも 1 つのアッセイ試薬が各ドメインに固定され、各アッセイ試薬が一意的な 1 組の 1 ~ Z 個のドメインに固定されるように、前記アッセイ試薬が前記アッセイドメイン間に分布しているステップと、

(b) 前記物質と相互作用するアッセイ試薬を決定するステップとを含む方法。

【請求項 12】

複数のアッセイドメインを含むアッセイモジュールであって、前記複数のアッセイドメインが、1 つ又は複数の結合試薬を含む 1 つ又は複数のアッセイドメインを含み、予め結合された標識を含む第 1 の対照ドメインと、規定の反応をもたらす第 2 の対照ドメインと、本質的に遮断薬からなる第 3 の対照ドメインとをさらに含むアッセイモジュール。

【請求項 13】

前記第 1 の対照ドメインが、(i) E C L 発生に対する化学的干渉、(i i) 光透過に対する光学的干渉、及び / 又は (i i i) モジュール変化の 1 つ又は複数を制御する、請求項 1 2 に記載のアッセイモジュール。

【請求項 1 4】

前記第 2 の対照ドメインが、(i) 非特異的結合又は生化学活性、(i i) E C L 発生に対する化学的干渉、(i i i) 光透過に対する光学的干渉、(i v) ピペット操作誤差、(v) タイミング誤差、(v i) 混合の変動、(v i i) 温度変動、及び (v i i i) アッセイモジュールの変動の 1 つ又は複数を制御する、請求項 1 2 又は 1 3 に記載のアッセイモジュール。

【請求項 1 5】

前記第 3 の対照ドメインが非特異的結合を制御する、請求項 1 2、1 3 又は 1 4 に記載のアッセイモジュール。

【請求項 1 6】

第 1 のアッセイドメインと第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュールであって、前記第 1 のアッセイドメインが分析物に結合可能である結合試薬を含み、前記第 2 のアッセイドメインが前記分析物又は前記分析物のアナログを含むアッセイモジュール。

【請求項 1 7】

第 1 のアッセイドメインと第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュールであって、前記第 1 のアッセイドメインが分析物に結合し、前記第 2 のアッセイドメインが前記分析物と競合するアッセイモジュール。

【請求項 1 8】

目的分析物を分析する方法であって、

(a) 前記分析物を含む試料を、前記分析物に結合する第 1 のドメインと前記分析物と競合する第 2 のドメインとの 2 つのアッセイドメインを含むアッセイモジュールに導入するステップと、

(b) 前記アッセイモジュールにおいて前記分析物のサンドイッチアッセイ及び競合アッセイを実施するステップとを含む方法。

【請求項 1 9】

第 1 のアッセイドメインと第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュールであって、前記第 1 のアッセイドメインが、分析物とのサンドイッチ複合体を形成可能である結合試薬を含み、前記第 2 のアッセイドメインが、前記分析物と競合する結合試薬を含むアッセイモジュール。

【請求項 2 0】

分析物に対する結合親和性を有する第 1 のアッセイドメインと第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュールであって、前記第 1 のアッセイドメインが分析物に対して前記第 2 のアッセイドメインの結合親和性の少なくとも 1 0 倍の結合親和性を有するアッセイモジュール。

【請求項 2 1】

目的分析物を分析する方法であって、

(a) 前記分析物を含む試料を、前記分析物に対する結合親和性を有する第 1 のアッセイドメインと第 2 のアッセイドメインとの 2 つのアッセイドメインを含むアッセイモジュールに導入するステップであって、前記第 1 のアッセイドメインが前記分析物に対して前記第 2 のアッセイドメインの結合親和性の少なくとも 1 0 倍の結合親和性を有するステップと、

(b) 前記第 1 のドメイン及び前記第 2 のドメインにおいて前記分析物のサンドイッチアッセイを実施するステップとを含む方法。

【請求項 2 2】

複数のアッセイドメインを含むアッセイモジュールであって、前記複数のアッセイドメインが、タンパク質切断を含めた活性を測定可能である第 1 のアッセイドメインと、前記活性の切断産物を測定可能である第 2 のアッセイドメインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 23】

前記第1のアッセイドメインがその上に固定された標識タンパク質を含み、前記第2のアッセイドメインがその上に固定された前記標識タンパク質の切断誘導体に結合可能である結合試薬を含む、請求項22に記載のアッセイモジュール。

【請求項 24】

アッセイ試薬を含む1つ又は複数のアッセイドメインと、干渉種を隔離する隔離剤 (sequestration agent) を含む1つ又は複数の隔離ドメインとを含む、アッセイモジュール。

【請求項 25】

前記1つ又は複数の隔離ドメインが、ビオチン、抗ストレプトアビジン、ヘモグロビン、ビリルビン、脂質、高及び低アルブミン、HAMA、抗ルテニウム、高リウマチ因子、ジゴキシンのDLIF又はジギトキシシンの分子、薬物/コメツズ (comeds)、交差反応性分析物、及びそれらの組合せの1つ又は複数の干渉種を隔離する、請求項24に記載のアッセイモジュール。

【請求項 26】

アッセイ試薬を含む1つ又は複数のアッセイドメインと、標識試薬を隔離可能である隔離剤を含む1つ又は複数の隔離ドメインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 27】

試料と1つ又は複数の試薬とを含有する組成物を前記複数のアッセイドメインと接触させるステップを含む、複数のアッセイドメインを有するアッセイモジュールを用いてアッセイを実施する方法であって、前記1つ又は複数の試薬が、分析物に結合可能である標識試薬、分析物のアナログ又は前記分析物の結合相手を含み、前記複数のアッセイドメインが、前記分析物に結合可能である第1のアッセイドメインと前記標識試薬に結合可能である第2のアッセイドメインとを含む方法。

【請求項 28】

前記第1のアッセイドメイン上の前記分析物を検出するステップをさらに含む、請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

複数のアッセイドメインを含むアッセイモジュールであって、前記アッセイドメインが、分析物に結合可能である第1のアッセイドメインと、1つ又は複数の凍結乾燥試薬に結合可能である第2のアッセイドメインとを含むアッセイモジュール。

【請求項 30】

前記アッセイモジュールがマルチウェルプレートであり、前記アッセイモジュール内の前記アッセイドメインが前記プレートのウェル内に位置する、請求項1、3、4、5、6、7、8、10、12、13、14、15、16、17、19、20、22、23、24、25、26又は29に記載のアッセイモジュール。

【請求項 31】

前記ウェルが1つ又は複数の作用電極表面を備え、前記アッセイドメインが前記1つ又は複数の作用電極表面上に位置する、請求項30のマルチウェルプレート。

【請求項 32】

前記アッセイモジュールが、さらに、1つ又は複数の作用電極表面を備え、前記アッセイドメインが前記1つ又は複数の作用電極表面上に位置する、請求項1、3、4、5、6、7、8、10、12、13、14、15、16、17、19、20、22、23、24、25、26又は29に記載のアッセイモジュール。

【請求項 33】

前記アッセイモジュールがマルチウェルプレートであり、前記アッセイモジュール内の前記アッセイドメインが前記プレートのウェル内に位置する、請求項2、9、11、18、21、27又は28に記載の方法。

【請求項 34】

前記ウェルが1つ又は複数の作用電極表面を備え、前記アッセイドメインが前記1つ又

は複数の作用電極表面上に位置する、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記アッセイモジュールが、さらに、1つ又は複数の作用電極表面を備え、前記アッセイドメインが前記1つ又は複数の作用電極表面上に位置する、請求項2、9、11、18、21、27又は28に記載の方法。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
G 0 1 N 27/416 (2006.01)		G 0 1 N 27/46	U	
C 1 2 Q 1/00 (2006.01)		C 1 2 Q 1/00	Z	

(31)優先権主張番号 60/363,498

(32)優先日 平成14年3月11日(2002.3.11)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 グレザー、エリ、エヌ

アメリカ合衆国、メリーランド、チェヴィー チェイス、 アピレン ドライブ 2 8 0 0

(72)発明者 ジョンソン、ケント

アメリカ合衆国、メリーランド、ベテスダ、 ローズデイル アヴェニュー 4 7 0 3

(72)発明者 ツイオンスキ、マイケル

アメリカ合衆国、メリーランド、ゲイサースバーグ、 ファウンタン グリーン レイン 1 3 3

(72)発明者 ケンテン、ジョン、エイチ

アメリカ合衆国、メリーランド、ボイズ、 シュガー リッジ テラス 2 1 0 2 1

(72)発明者 デバッド、ジェフ、ディ

アメリカ合衆国、メリーランド、ゲイサースバーグ ファウンタン グリーン レイン 2 6 2
ユニット 1 0 0

(72)発明者 ウメク、ロバート、エム

アメリカ合衆国、メリーランド、シルバースプリング、 インウッド アベニュー 1 0 3 1 3

(72)発明者 イーゾン、ポーラ、デニー

アメリカ合衆国、メリーランド、ゲルマンタウン コーチマンズ サークル 1 3 9 0 9

(72)発明者 ビーバイク、ハンス

アメリカ合衆国、メリーランド、ロックビル、 スターリング コート 1

(72)発明者 ウォルシュクトテア、ヤコブ、エヌ

アメリカ合衆国、メリーランド、ボトマック、 ベル エアー レイン 8 9 2 4

(72)発明者 ウィルバー、ジェームズ

アメリカ合衆国、メリーランド、ゲルマンタウン、 スピニング ホイール ドライブ 1 3 6 3
6

(72)発明者 スィガル、ジョージ

アメリカ合衆国、メリーランド、ロックビル トレイルウェイ ドライブ 5 3 3 3

F ターム(参考) 2G045 AA40 DA36 FB03 FB05 FB13 GC10 GC15

2G054 AA06 AB03 CA28 CE02 EA01

4B063 QA05 QQ27 QQ28 QQ34 QQ42 QQ52 QR14 QR32 QR35 QR48

QS26 QX01 QX04

专利名称(译)	用于对一个样本执行多个测量的方法和设备		
公开(公告)号	JP2009142283A	公开(公告)日	2009-07-02
申请号	JP2009003415	申请日	2009-01-09
[标]申请(专利权)人(译)	中尺度技术有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	中尺度技术有限责任公司		
[标]发明人	グレザーエリエヌ ジョンソンケント ツイオンスキイマイケル ケンテンジョンエイチ デバッドジェフディ ウメクロバートエム イーゾンポーラデニー ビーバイクハンス ウォルシュクトテアヤコブエヌ ウィルバージェームズ スイガルジョージ		
发明人	グレザー、エリ、エヌ ジョンソン、ケント ツイオンスキイ、マイケル ケンテン、ジョン、エイチ デバッド、ジェフ、ディ ウメク、ロバート、エム イーゾン、ポーラ、デニー ビーバイク、ハンス ウォルシュクトテア、ヤコブ、エヌ ウィルバー、ジェームズ スイガル、ジョージ		
IPC分类号	C12Q1/34 G01N21/76 G01N33/15 G01N33/50 G01N33/53 G01N27/416 C12Q1/00 C12N15/09 C12Q1/48 G01N33/532 G01N33/543 G01N33/566 G01N33/68 G01N37/00		
FI分类号	C12Q1/34 G01N21/76 G01N33/15.Z G01N33/50.Z G01N33/53.D G01N27/46.U C12Q1/00.Z G01N27/416.300.U		
F-TERM分类号	2G045/AA40 2G045/DA36 2G045/FB03 2G045/FB05 2G045/FB13 2G045/GC10 2G045/GC15 2G054/AA06 2G054/AB03 2G054/CA28 2G054/CE02 2G054/EA01 4B063/QA05 4B063/QQ27 4B063/QQ28 4B063/QQ34 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR14 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR48 4B063/QS26 4B063/QX01 4B063/QX04		
代理人(译)	安藤胜则		
优先权	60/318293 2001-09-10 US 60/318284 2001-09-10 US 60/318289 2001-09-10 US 60/363498 2002-03-11 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供用于对一个样品进行多种化学，生物化学和/或生物测定的试剂，装置，系统，试剂盒和方法。解决方案：使用具有多个测定域的测定模块进行多重测试测量。在优选的实施方案中，这些测量在具有集成电极的测定模块中进行，所述集成电极

具有读取器装置，所述读取器装置适于接收测定模块，在测定模块的孔或测定区域中诱导发光，优选电极诱导的发光，并测量诱导的发光。 乙

ドメイン	酵素なし/ biG*なし	分析物 biG*のみ	SRCのみ	ERK2のみ
SA	272	5,447	324	309
PGT	990	953	17,223	1,153
MBP	1,241	1,354	1,237	32,810
BSA	138	134	168	209