

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019117494, 20.12.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
22.12.2016 US 62/438,294

(43) Дата публикации заявки: 22.01.2021 Бюл. № 3

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 22.07.2019(86) Заявка РСТ:  
US 2017/067566 (20.12.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/119057 (28.06.2018)

Адрес для переписки:

197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-  
ПАТЕНТ"

(71) Заявитель(и):

**ИЛЛЮМИНА, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**ЦАЙ, Джеймс (US),  
ХУАН, Юйсян (US)**(54) **БИОЧИП, ВКЛЮЧАЮЩИЙ ПРАЙМЕР СЕКВЕНИРОВАНИЯ И НЕСЕКВЕНИРУЮЩУЮ  
ЕДИНИЦУ**

## (57) Формула изобретения

1. Биочип, включающий:  
подложку, включающую совокупность дискретных лунок;  
гелеобразный материал, размещенный в каждой из дискретных лунок;  
праймер секвенирования, привитый на гелеобразный материал; и  
несеквенирующую единицу, привитую на гелеобразный материал;  
где и праймер секвенирования, и несеквенирующая единица находятся в той форме,  
в которой они были привиты.

2. Биочип по п. 1, в котором несеквенирующая единица выбрана из группы, состоящей  
из дендримера, полидекстрана, метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина,  
полиэтиленгликоля, полиэтиленimina, поли-L-лизина, пропаргилметакрилата,  
полиметилметакрилата, поли-N-изопропилакриламида, полиэтиленгликоль акрилата,  
полипропиленimina, поливинилового спирта, поли-2-этил-2-оксазолина, полиакриловой  
кислоты, сложного полиэфира тролокса, пептида и нефункционального праймера.

3. Биочип по п. 2, в котором несеквенирующая единица представляет собой  
нефункциональный праймер, и в котором нефункциональный праймер представляет  
собой PolyT или PolyA.

4. Биочип по п. 2, в котором несеквенирующая единица представляет собой  
полиэтиленгликоль, молекулярная масса которого составляет от приблизительно 0,5  
кДа до приблизительно 10 кДа.

5. Биочип по любому из пп. 1 или 2, в котором несеквенирующая единица привита на гелеобразный материал через терминальную функциональную группу, выбранную из группы, состоящей из алкина, норборнила, не содержащей меди частицы клик-химии и тиола.

6. Биочип по любому из пп. 1 или 5, в котором несеквенирующая единица включает линкер и гаситель триплетного состояния или антиоксидант, присоединенный к линкеру.

7. Биочип по п. 6, в котором

линкер выбран из группы, состоящей из дендримера, полидекстрана, метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина, полиэтиленгликоля, полиэтиленimina, поли-L-лизина, пропаргилметакрилата, полиметилметакрилата, поли-N-изопропилакриламида, полиэтиленгликоль акрилата, полипропиленimina, поливинилового спирта, поли-2-этил-2-оксазолина, полиакриловой кислоты и сложного полиэфира тролокса; и

одно из следующих:

гаситель триплетного состояния выбран из группы, состоящей из циклооктилтетраена (ЦОТ), Тролокса (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновой кислоты) и нитробензилового спирта (НБС); или

антиоксидант выбран из группы, состоящей из аскорбата, глутатиона, галловой кислоты, катехина, Тролокса (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновой кислоты) и витамина Е.

8. Биочип по любому из пп. 1 или 5, в котором несеквенирующая единица включает линкер и донор для резонансного переноса энергии флуоресценции (FRET), присоединенный к линкеру.

9. Биочип по п. 8, в котором:

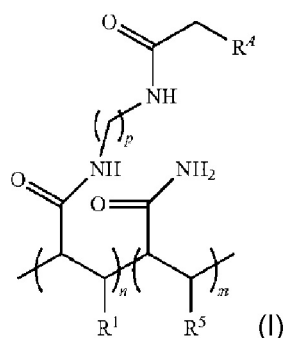
линкер выбран из группы, состоящей из дендримера, полидекстрана, метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина, полиэтиленгликоля, полиэтиленimina, поли-L-лизина, пропаргилметакрилата, полиметилметакрилата, поли-N-изопропилакриламида, полиэтиленгликоль акрилата, полипропиленimina, поливинилового спирта, поли-2-этил-2-оксазолина, полиакриловой кислоты и сложного полиэфира тролокса; и

донор для FRET выбран из группы, состоящей из донорного красителя для FRET с красителем зеленого свечения и донорного красителя для FRET с красителем красного свечения.

10. Биочип по любому из предшествующих пунктов, в котором молярное отношение несеквенирующей единицы к праймеру секвенирования составляет от приблизительно 0,25:1 до приблизительно 5:1.

11. Биочип по любому из предшествующих пунктов, в котором:

гелеобразный материал включает повторяющееся звено, имеющее Формулу (I):



где:

$R^1$  представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

R<sup>A</sup> выбран из группы, состоящей из азидогруппы, необязательно замещенной аминогруппы, необязательно замещенного алкенила, необязательно замещенного гидразона, необязательно замещенного гидразина, карбоксила, гидроксигруппы, необязательно замещенного тетразола, необязательно замещенного тетразина, нитрилоксида, нитрона и тиола;

R<sup>5</sup> выбран из группы, состоящей из H и необязательно замещенного алкила; каждый из -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>- может быть необязательно замещенным;

p представляет собой целое число, составляющее от 1 до 50;

n представляет собой целое число, составляющее от 1 до 50000; и

m представляет собой целое число, составляющее от 1 до 100000.

12. Биочип, включающий:

подложку, включающую совокупность дискретных лунок;

гелеобразный материал, размещенный в каждой из дискретных лунок;

праймер секвенирования, привитый на гелеобразный материал; и

спейсер, привитый на гелеобразный материал, где спейсер выбран из группы, состоящей из дендримера, полидекстрана, метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина, полиэтиленгликоля, полиэтиленimina, поли-L-лизина, пропаргилметакрилата, полиметилметакрилата, поли-N-изопропилакриламида, полиэтиленгликоль акрилата, полипропиленimina, поливинилового спирта, поли-2-этил-2-оксазолина, полиакриловой кислоты, сложного полиэфира тролокса и комбинаций перечисленных веществ.

13. Биочип по п. 12, дополнительно включающий гаситель триплетного состояния, антиоксидант или донор для резонансного переноса энергии флуоресценции (FRET), присоединенный к спейсеру.

14. Биочип по п. 13, в котором:

гаситель триплетного состояния присоединен к спейсеру; и

гаситель триплетного состояния выбран из группы, состоящей из циклооктилтетраена (ЦОТ), Тролокса (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновой кислоты) и нитробензилового спирта (НБС).

15. Биочип по п. 13, в котором:

антиоксидант присоединен к спейсеру; и

антиоксидант выбран из группы, состоящей из аскорбата, глутатиона, галловой кислоты, катехина, Тролокса (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновой кислоты) и витамина E.

16. Биочип по п. 13, в котором:

донор для FRET присоединен к спейсеру; и

донор для FRET выбран из группы, состоящей из донорного красителя для FRET с красителем зеленого свечения и донорного красителя для FRET с красителем красного свечения.

17. Биочип по любому из пп. 12-16, в котором молярное отношение спейсер/праймер секвенирования составляет от приблизительно 0,25:1 до приблизительно 5:1.

18. Биочип по любому из пп. 12-17, в котором спейсер привит на гелеобразный материал через терминальную функциональную группу, выбранную из группы, состоящей из алкина, норборнила, не содержащей меди частицы клик-химии и тиола.

19. Способ, включающий:

размещение гелеобразного материала в каждой лунке совокупности дискретных лунок подложки;

прививку праймера секвенирования к гелеобразному материалу; и

прививку несеквенирующей единицы к гелеобразному материалу.

20. Способ по п. 19, в котором праймер секвенирования привит на гелеобразный

материал до или после прививки несеквенирующей единицы на гелеобразный материал.

21. Способ по п. 19, в котором праймер секвенирования и несеквенирующая единица совместно привиты на гелеобразный материал.

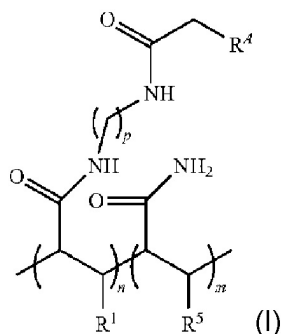
22. Способ по п. 21, в котором совместную прививку выполняют посредством: нанесения смеси праймера секвенирования и несеквенирующей единицы на подложку, на которую нанесен гелеобразный материал; и инкубации подложки при заданной температуре.

23. Способ по любому из пп. 19-22, в котором: несеквенирующая единица выбрана из группы, состоящей из дендримера, полидекстрана, метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина, полиэтиленгликоля, полиэтиленimina, поли-L-лизина, пропаргилметакрилата, полиметилметакрилата, полиэтиленгликоль акрилата, полипропиленimina, поливинилового спирта, поли-2-этил-2-оксазолина, полиакриловой кислоты, сложного полиэфира тролокса, пептида и нефункционального праймера; и

несеквенирующая единица привита на гелеобразный материал через терминальную функциональную группу, выбранную из группы, состоящей из алкина, норборнила, не содержащей меди частицы клик-химии и тиола.

24. Способ по любому из пп. 19-23, в котором:

гелеобразный материал включает повторяющееся звено, имеющее Формулу (I):



где:

$R^1$  представляет собой H или необязательно замещенный алкил;

$R^A$  выбран из группы, состоящей из азидогруппы, необязательно замещенной аминогруппы, необязательно замещенного алкенила, необязательно замещенного гидразона, необязательно замещенного гидразина, карбоксила, гидроксигруппы, необязательно замещенного тетразола, необязательно замещенного тетразина, нитрилоксида, нитрона и тиола;

$R^5$  выбран из группы, состоящей из H и необязательно замещенного алкила; каждый из  $-(CH_2)_p-$  может быть необязательно замещенным;

$p$  представляет собой целое число, составляющее от 1 до 50;

$n$  представляет собой целое число, составляющее от 1 до 50000; и

$m$  представляет собой целое число, составляющее от 1 до 100000.