



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년10월19일
(11) 등록번호 10-2314014
(24) 등록일자 2021년10월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C40B 40/04 (2006.01) C12Q 1/68 (2018.01)
G01N 33/543 (2006.01) G01N 33/569 (2017.01)
(52) CPC특허분류
C40B 40/04 (2013.01)
C12Q 1/6813 (2018.05)
(21) 출원번호 10-2016-7007580
(22) 출원일자(국제) 2014년09월22일
심사청구일자 2019년09월20일
(85) 번역문제출일자 2016년03월22일
(65) 공개번호 10-2016-0060050
(43) 공개일자 2016년05월27일
(86) 국제출원번호 PCT/US2014/056822
(87) 국제공개번호 WO 2015/047958
국제공개일자 2015년04월02일
(30) 우선권주장
61/881,754 2013년09월24일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
JP2005520163 A
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 25 항

(73) 특허권자
엔탐시스, 엘엘씨
미국, 플로리다 33166, 메들리, 7600 엔더블류 69
애비뉴
(72) 발명자
필로토, 읍들리오
미국, 플로리다 33134, 코럴 케이블즈, 1051 피네
로 애비뉴
청, 이안 센 - 이
미국, 메릴랜드 21048, 핑크스버그, 2390 케이스
밀 로드
(74) 대리인
특허법인한얼

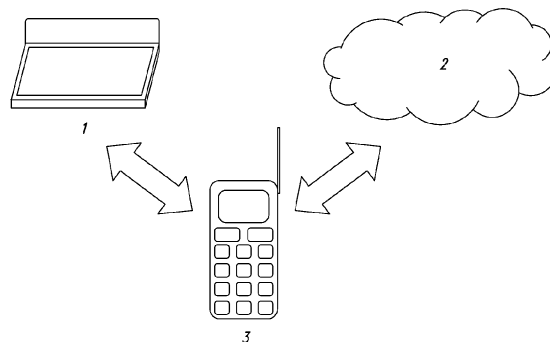
심사관 : 윤미란

(54) 발명의 명칭 **검출 가능한 어레이들, 진단을 위한 시스템들, 및 이를 만들고 사용하는 방법들**

(57) 요약

개시된 실시예들은 검출 가능한 어레이들, 질병들, 질환들, 또는 장애들을 진단하기 위한 시스템들, 및 이를 만들고 사용하는 방법들을 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 33/543 (2013.01)

G01N 33/569 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

US6306598 B1

US20030108949 A1

US20100200405 A1

US7326776 B2

명세서

청구범위

청구항 1

하나 이상의 피분석물을 결합하기 위한 복수의 표면을 가진 기재를 포함하는 검출 가능한 어레이로서,
 각각의 표면은 독립적으로:

상기 기재의 표면에 하나 이상의 고분자를 고정시키기 위한 표면 상의 하나 이상의 기재 코팅; 및
 상기 하나 이상의 기재 코팅의 적어도 일 부분에 부착된 하나 이상의 고분자로서, 기재 코팅 상에 패턴으로 배열되며 복수의 피분석물을 결합하기 위해 복수의 편향되지 않은(unbiased) 결합 자리를 포함하는, 하나 이상의 고분자

를 포함하고,

상기 하나 이상의 기재 코팅이 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산을 포함하며,

실란 또는 실록산의 작용기를 고분자의 백본에 중합함으로써 하나 이상의 고분자가 기재 코팅에 고정되며,

상기 복수의 표면의 각각의 하나 이상의 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티(identity), 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두가 복수의 표면중 임의의 다른 표면의 임의의 다른 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두와 동일하지 않으며,

상기 복수의 표면의 각각에 결합된 하나 이상의 피분석물의 존재 또는 부재는 복수의 검출 방법에 의해 검출 가능하며,

상기 하나 이상의 고분자가 단량체의 폴리머를 포함하며, 상기 단량체의 폴리머에 포함되는 단량체는 2-카복시 에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레이트, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, (메트)아크릴레이트, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-tert-옥틸아크릴아미드, 비스-아크릴아미드, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 비스페놀 A-비스(2-하이드록시프로필)아크릴레이트, 및 1-(아크릴로일옥시)-3-(메타크릴로일옥시)-2-프로판올, 및 이들의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 검출 가능한 어레이.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 하나 이상의 기재 코팅이 아크릴로실록산, 3-메타크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, 3-아크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, N-(3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필-3-아미노프로필)트리메톡시실란, 및 3-메타크릴옥시 프로필 디메틸클로로실란으로부터 선택되는 하나 이상의 실란 또는 실록산을 포함하는, 검출 가능한 어레이.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

적어도 2개의 화학적으로 별개의 고분자를 포함하며, 각각의 화학적으로 별개의 고분자가 기재의 복수의 표면의 상이한 표면에 부착되는, 검출 가능한 어레이.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

적어도 12개의 화학적으로 별개의 고분자를 포함하며, 각각의 화학적으로 별개의 고분자가 기재의 복수의 표면의 상이한 표면에 부착되는, 검출 가능한 어레이.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

적어도 72개의 화학적으로 별개의 고분자를 포함하며, 각각의 화학적으로 별개의 고분자가 기재의 복수의 표면의 상이한 표면에 부착되는, 검출 가능한 어레이.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

적어도 96개의 화학적으로 별개의 고분자를 포함하며, 각각의 화학적으로 별개의 고분자가 기재의 복수의 표면의 상이한 표면에 부착되는, 검출 가능한 어레이.

청구항 7

청구항 1에 있어서,

적어도 288개의 화학적으로 별개의 고분자를 포함하며, 각각의 화학적으로 별개의 고분자가 기재의 복수의 표면의 상이한 표면에 부착되는, 검출 가능한 어레이.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

하나 이상의 편향되지 않은 결합 자리에 결합된 하나 이상의 피분석물을 더 포함하며,

각각의 편향되지 않은 결합 자리에 결합된 하나 이상의 피분석물의 존재 또는 부재가 마이야르 반응(Maillard reaction), 캐러멜화(caramelization), 하나 이상의 아민 반응성 염료와의 반응, 하나 이상의 티올 반응성 염료와의 반응, 하나 이상의 세포 염료와의 반응, 하나 이상의 솔바토크로믹 염료와의 반응, 하나 이상의 산 지시약과의 반응, 하나 이상의 염기 지시약과의 반응, 하나 이상의 라벨링된 항체와의 반응, 발광, 표면 텍스처 분석, 포토-스캐닝, 현미경 검사, 반사율 또는 투과율 조명을 이용한 포토-스캐닝, 반사율 또는 투과율 조명을 이용한 사진, 질량 분석법 및 분광학 중에서 선택되는 하나 이상의 검출 방법에 의해 검출 가능한, 검출 가능한 어레이.

청구항 9

청구항 1에 있어서,

상기 기재는 유리, 플라스틱, 금속, 합성물(composite), 아크릴, 또는 생물학적 활성 기재 중 하나 이상을 포함하는, 검출 가능한 어레이.

청구항 10

청구항 1에 있어서,

하나 이상의 고분자에 결합된 피분석물이 하나 이상의 고분자에 결합된, 하나 이상의 저분자, 단백질, 펩타이드, 뉴클레오티드, 뉴클레오시드, 세균, 바이러스, 진균 세포, 동물 세포, 또는 효모 세포를 포함하는, 검출 가능한 어레이.

청구항 11

질병, 장애, 또는 질환을 진단하기 위한 시스템으로서,

제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지 또는 이의 표현형(representation)을 수신하기 위한 입력 요소로서, 상기 제 1 검출 가능한 어레이 또는 이의 표현형이 청구항 10의 검출 가능한 어레이 또는 이의 표현형인, 입력 요소;

복수의 제 2 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지 또는 이의 표현형을 포함한 데이터베이스로서, 상기 제 2 검출 가능한 어레이 또는 이의 표현형이 청구항 10의 검출 가능한 어레이 또는 이의 표현형인, 데이터베이스; 및

상기 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지 또는 이의 표현형을 복수의 제 2 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지 또는 이의 표현형과 비교하기 위한 비교 요소(comparison element)

를 포함하는, 시스템.

청구항 12

청구항 11에 있어서,

복수의 제 2 검출 가능한 어레이 또는 이의 표현형의 각각이 알려진 질병, 장애, 또는 질환 상태를 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플(environmental sample)과 연관되는, 시스템.

청구항 13

청구항 11에 있어서,

제 1 검출 가능한 어레이 또는 이의 표현형이 알려지지 않은 질병, 장애, 또는 질환 상태를 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관되는, 시스템.

청구항 14

청구항 11에 있어서,

비교 요소가 알려지지 않은 질병 상태를 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 질병 상태를 예측할 수 있는, 시스템.

청구항 15

청구항 11에 있어서,

제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지 또는 이의 표현형이 가색상 이미지(false color image)인, 시스템.

청구항 16

청구항 1의 제 1 검출 가능한 어레이를 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 하나 이상의 피분석물과 접촉시킨 결과를 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플에서 질병, 장애, 또는 질환 상태를 결정하는 지표로 이용하는 방법으로서,

제 1 검출 가능한 어레이를 하나 이상의 피분석물과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 17

청구항 16에 있어서,

상기 접촉시키는 단계가 제 1 검출 가능한 어레이를 피험자의 하나 이상의 바디 샘플(body sample)과 접촉시키는 단계를 포함하며, 상기 바디 샘플은 피험자의 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 대변, 타액, 땀, 침, 척수액, 간질액, 위액, 눈물, 용매, 및 유액(milk)으로부터 선택되는, 방법.

청구항 18

청구항 16에 있어서,

상기 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계, 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나의 마이야르 반응을 야기하는 단계, 또는 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 캐러멜화하는 단계 중 하나 이상을 더 포함하는, 방법.

청구항 19

청구항 16에 있어서,

하나 이상의 아민 반응성 염료와 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 반응시키는 것, 하나 이상의 티올 반응성 염료와 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 반응시키는 것, 하나 이상의 술포타크로믹 염료와 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 반응시키는 것, 하나 이상의 세포 염료와 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나

나를 반응시키는 것, 하나 이상의 라벨링된 항체와 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 반응시키는 것, 하나 이상의 산 지시약과 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 반응시키는 것, 하나 이상의 염기 지시약과 하나 이상의 피분석물 중 적어도 하나를 반응시키는 것, 검출 가능한 어레이의 발광 또는 이의 부족을 검출하는 것, 표면 텍스처 분석, 포토-스캐닝, 현미경 검사, 반사율 또는 투과율 조명을 이용한 포토-스캐닝, 반사율 또는 투과율 조명을 이용한 사진, 질량 분석법 및 분광학 중 하나 이상을 더 포함하는, 방법.

청구항 20

검출 가능한 어레이를 만드는 방법으로서,

상기 방법은 복수의 코팅된 표면을 형성하기 위해 적어도 하나의 실란 또는 실록산 기재 코팅으로 기재의 복수의 표면을 코팅하는 단계;

독립적으로 코팅된 표면의 각각에 적어도 하나의 고분자 또는 이의 하나 이상의 전구체를 독립적으로 부착시키는 단계; 및

독립적으로 코팅된 표면 중 적어도 하나 상에 상기 하나 이상의 전구체를 중합하는 단계를 포함하며,

상기 전구체는 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레이트, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N,-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, (메트)아크릴레이트, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-tert-옥틸아크릴아미드, 비스-아크릴아미드, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 비스페놀 A-비스(2-하이드록시프로필)아크릴레이트, 및 1-(아크릴로일옥시)-3-(메타크릴로일옥시)-2-프로판올, 및 이의 조합으로부터 선택되며,

상기 검출 가능한 어레이가 하나 이상의 피분석물을 결합하기 위한 복수의 표면을 가진 기재를 포함하고, 각각의 표면은 독립적으로:

상기 기재의 표면에 하나 이상의 고분자를 고정시키기 위한 표면 상의 하나 이상의 기재 코팅; 및

상기 하나 이상의 기재 코팅의 적어도 일 부분에 부착된 하나 이상의 고분자로서, 기재 코팅 상에 패턴으로 배열되며 복수의 피분석물을 결합하기 위해 복수의 편향되지 않은 결합 자리를 포함하는, 하나 이상의 고분자를 포함하고,

상기 하나 이상의 기재 코팅이 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산을 포함하며,

실란 또는 실록산의 작용기를 고분자의 백본에 중합함으로써 하나 이상의 고분자가 기재 코팅에 고정되며,

상기 복수의 표면의 각각의 하나 이상의 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두가 복수의 표면중 임의의 다른 표면의 임의의 다른 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두와 동일하지 않으며,

상기 복수의 표면의 각각에 결합된 하나 이상의 피분석물의 존재 또는 부재는 복수의 검출 방법에 의해 검출 가능한, 검출 가능한 어레이를 만드는 방법.

청구항 21

라벨링되지 않은(unlabeled) 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법에 있어서,

검출 가능한 어레이에 피분석물의 적어도 일 부분을 부착하기 위해 청구항 1의 검출 가능한 어레이와 라벨링되지 않은 피분석물을 접촉시키는 단계; 및

피분석물 및 검출 가능한 어레이 중 적어도 하나의 컬러 변화를 야기하기 위해 그것에 부착된 라벨링되지 않은 피분석물과 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계를 포함하는, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법.

청구항 22

청구항 21에 있어서,

상기 라벨링되지 않은 피분석물은 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 대변, 타액, 담즙, 척수액, 간질액, 위액, 눈물, 용매, 및 유액의 적어도 하나의 성분인, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법.

청구항 23

라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법으로서,

검출 가능한 어레이에 피분석물의 적어도 일 부분을 부착하기 위해 검출 가능한 어레이와 라벨링되지 않은 피분석물을 접촉시키는 단계; 및

피분석물 및 검출 가능한 어레이 중 적어도 하나의 컬러 변화를 야기하기 위해 그것에 부착된 라벨링되지 않은 피분석물과 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계를 포함하며,

상기 가열은 마이야르 반응 및 캐러멜화 중 적어도 하나; 또는 비-효소 브라우닝 반응(non-enzymatic browning reaction)을 유도하며,

상기 검출 가능한 어레이가 하나 이상의 피분석물을 결합하기 위한 복수의 표면을 가진 기체를 포함하고, 각각의 표면은 독립적으로:

상기 기체의 표면에 하나 이상의 고분자를 고정시키기 위한 표면 상의 하나 이상의 기재 코팅; 및

상기 하나 이상의 기재 코팅의 적어도 일 부분에 부착된 하나 이상의 고분자로서, 기재 코팅 상에 패턴으로 배열되며 복수의 피분석물을 결합하기 위해 복수의 편향되지 않은 결합 자리를 포함하는, 하나 이상의 고분자를 포함하고,

상기 하나 이상의 기재 코팅이 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산을 포함하며,

실란 또는 실록산의 작용기를 고분자의 백본에 중합함으로써 하나 이상의 고분자가 기재 코팅에 고정되며,

상기 복수의 표면의 각각의 하나 이상의 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두가 복수의 표면중 임의의 다른 표면의 임의의 다른 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두와 동일하지 않으며,

상기 복수의 표면의 각각에 결합된 하나 이상의 피분석물의 존재 또는 부재는 복수의 검출 방법에 의해 검출 가능한, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법.

청구항 24

라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법에 있어서,

검출 가능한 어레이에 피분석물의 적어도 일 부분을 부착하기 위해 검출 가능한 어레이와 라벨링되지 않은 피분석물을 접촉시키는 단계; 및

피분석물 및 검출 가능한 어레이 중 적어도 하나의 컬러 변화를 야기하기 위해 그것에 부착된 라벨링되지 않은 피분석물과 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계를 포함하며,

상기 가열하는 단계는 1분 내지 5분 동안 120℃ 내지 300℃의 온도에서 가열하는 단계를 포함하고,

상기 검출 가능한 어레이가 하나 이상의 피분석물을 결합하기 위한 복수의 표면을 가진 기체를 포함하고, 각각의 표면은 독립적으로:

상기 기체의 표면에 하나 이상의 고분자를 고정시키기 위한 표면 상의 하나 이상의 기재 코팅; 및

상기 하나 이상의 기재 코팅의 적어도 일 부분에 부착된 하나 이상의 고분자로서, 기재 코팅 상에 패턴으로 배열되며 복수의 피분석물을 결합하기 위해 복수의 편향되지 않은 결합 자리를 포함하는, 하나 이상의 고분자를 포함하고,

상기 하나 이상의 기재 코팅이 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산을 포함하며,

실란 또는 실록산의 작용기를 고분자의 백본에 중합함으로써 하나 이상의 고분자가 기재 코팅에 고정되며,

상기 복수의 표면의 각각의 하나 이상의 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두가 복수의 표면중 임의의 다른 표면의 임의의 다른 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분

자의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 모두와 동일하지 않으며,

상기 복수의 표면의 각각에 결합된 하나 이상의 피분석물의 존재 또는 부재는 복수의 검출 방법에 의해 검출 가능한, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법.

청구항 25

청구항 23에 있어서,

상기 가열하는 단계는 캐러멜화 및 마이야르 반응 중 하나 이상을 유도하기 위해 충분한 온도에서 충분한 시간 동안 가열하는 단계를 포함하는, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨 방법.

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원들에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은, 35 U.S.C. § 119(e) 하에서, 본 출원에서 전체적으로 참조로서 통합되는, 2013년 9월 24일에 출원된, 미국 가 출원 번호 제61/881,754호의 이득을 주장한다.

배경 기술

[0003] 검출 가능한 어레이들은 피분석물의 존재, 부재, 또는 농도를 검출하기 위해 고체 지지대 상에 피분석물을 결속 시키거나 또는 움직이지 못하게 할 수 있다. 통상적으로, 검출 가능한 어레이들은 단일 피분석물 또는 단일 유형의 피분석물을 선택적으로 결합하는 것에 제한된다. 예를 들면, 검출 가능한 어레이는 프로브들의 서열들에 상호 보완적인 서열들을 가진 DNA에 결합하기 위한 복수의 DNA 서열 프로브들을 포함할 수 있다. 또 다른 예에서, 어레이들은 관심 리간드에 선택적으로 결합하기 위한 복수의 잠재적 리간드 수용체들을 포함할 수 있다.

[0004] 이러한 종래 기술의 어레이들의 적용은 제한된다. 예를 들면, 환경 샘플들은 다수의 관심 피분석물들을 포함할 수 있으므로, 하나 이상의 어레이가 피분석물들을 결합하고 그것의 존재를 검출하기 위해 요구될 수 있다. 뿐만 아니라, 알려진 어레이들은 하나의 피분석물 또는 일 유형의 피분석물에 대해 특정되지만, 피험자들의 질병 상태들은 하나 이상의 피분석물의 존재 또는 부재에 의해 특성화될 수 있다. 따라서, 다수의 피분석물들을 결합 및 검출 모두 할 수 있는 검출 가능한 어레이, 뿐만 아니라 이러한 검출 가능한 어레이들을 사용하여 진단하는 방법들에 대한 요구가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

- [0005] 일 실시예에서, 검출 가능한 어레이는 하나 이상의 피분석물들을 결합하기 위한 복수의 표면을 가진 기재를 포함할 수 있으며, 각각의 기재는 독립적으로 상기 기재의 표면에 하나 이상의 고분자들을 고정시키기 위한 하나 이상의 기재 코팅들 및 상기 하나 이상의 기재 코팅들의 적어도 일 부분에 부착된 하나 이상의 고분자들을 포함하고, 상기 하나 이상의 고분자들은 상기 기재 코팅 상에서의 패턴으로 배열되며 복수의 피분석물들을 결합하기 위한 복수의 편향되지 않은 결합 자리들을 포함하고, 상기 복수의 표면들의 각각 상에서의 상기 하나 이상의 기재 코팅들 상에서의 상기 하나 이상의 고분자들의 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 양쪽 모두는 상기 복수의 표면들의 임의의 다른 표면의 임의의 다른 기재 코팅 상에서의 상기 하나 이상의 고분자들의 상기 아이덴티티, 패턴, 또는 아이덴티티 및 패턴 양쪽 모두와 동일하지 않으며, 상기 복수의 표면들의 각각에 결합된 하나 이상의 피분석물들의 존재 또는 부재는 복수의 검출 방법들에 의해 검출 가능하다.
- [0006] 또 다른 실시예에서, 상기 하나 이상의 기재 코팅들은 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산, 예를 들면, 아크릴로시록산들, 특히 3-메타크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, 3-아크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, N-(3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필-3-아미노프로필)트리메톡시실란, 및 3-메타크릴옥시프로필디메틸클로로실란 중 하나 이상을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 상기 하나 이상의 고분자들은 폴리머들, 계면활성제들, 나노스피어들, 나노튜브들, 덴드리머들, 마이크로스피어들, 및 중합된 마이크로스피어들 중 하나 이상을 포함하고, 예를 들면, (메트)아크릴아미드들, (메트)아크릴레이트들, 글리세롤, 및 N,N'(알킬렌)비스아크릴아미드 중 하나 이상을 포함한다. 계속해서 또 다른 실시예에서, 상기 하나 이상의 고분자들은 적어도 하나의 공중합체를 포함한다. 또 다른 실시예에서, 상기 하나 이상의 고분자들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N'-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-tert-옥틸아크릴아미드로 이루어진 그룹으로부터 선택된, 하나 이상의 단량체들, 또는 둘 이상의 단량체들을 포함한다. 추가 실시예에서, 하나 이상의 고분자들은 비스-아크릴아미드, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 비스페놀 A-비스(2-하이드록시프로필)아크릴레이트, 및 1-(아크릴로일옥시)-3-(메타크릴로일옥시)-3-메타크릴로일옥시)-2-프로판올 중 적어도 하나와 같은, 하나 이상의 가교제들을 포함한다. 추가 실시예에서, 상기 하나 이상의 고분자들은 복수의 화학적으로 별개의 고분자들을 포함하며, 본 출원에서 각각의 화학적으로 별개의 고분자는 어레이의 복수의 표면들의 상이한 표면에 부착된다. 부가적인 실시예들에서, 하나 이상의 고분자들은 적어도 2, 적어도 12, 적어도 72, 적어도 96, 또는 적어도 288개의 화학적으로 별개의 고분자들을 포함한다.
- [0007] 또 다른 실시예에서, 복수의 검출 방법들은 마이야르(Maillard) 반응, 하나 이상의 아민 반응성 염료들과의 캐러멜화 반응, 하나 이상의 티올 반응성 염료들과의 반응, 하나 이상의 세포 염료들과의 반응, 하나 이상의 솔바토크로믹(solvatochromic) 염료들과의 반응, 하나 이상의 산 지시약들과의 반응, 하나 이상의 염기 지시약들과의 반응, 하나 이상의 라벨링된 항체들과의 반응, 발광, 표면 텍스처 분석, 포토-스캐닝, 현미경 검사, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 포토-스캐닝, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 사진, 질량 분석법 및 분광학 중 하나 이상을 포함한다.
- [0008] 부가적인 실시예에서, 기재는 유리이다.
- [0009] 부가적인 실시예에서, 기재는 유리, 플라스틱, 금속, 합성물들, 아크릴들, 또는 생물학적으로 활성 기재들, 예를 들어 목재(wood) 중 하나 이상을 포함한다.
- [0010] 또 다른 부가적인 실시예에서, 하나 이상의 피분석물들은 하나 이상의 고분자들에 결합된다. 추가의 부가적인 실시예에서, 검출 가능한 어레이는 하나 이상의 고분자들에 결합된 하나 이상의 저분자들, 단백질들, 펩타이드들, 뉴클레오티드들, 뉴클레오시드들, 세균, 바이러스들, 균류 세포들, 동물 세포들, 또는 효모 세포들을 더 포함한다.
- [0011] 추가 실시예에서, 질병, 장애 또는 질환을 진단하기 위한 시스템은 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형(representation)을 수신하기 위한 입력 요소로서, 상기 제 1 검출 가능한 어레이는

앞서 언급한 제 1 검출 가능한 어레이들 중 임의의 것인, 상기 입력 요소, 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들을 포함한 데이터베이스로서, 상기 제 2 검출 가능한 어레이는 앞서 언급한 제 1 검출 가능한 어레이들 중 임의의 것인, 상기 데이터베이스, 및 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들과 상기 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형을 비교하기 위한 대조군(comparison element)을 포함할 수 있다. 추가 실시예에서, 상기 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 이미지들 또는 그것의 표현형들의 각각은 알려진 질병, 장애, 또는 질환을 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된다. 추가 실시예에서, 제 1 검출 가능한 어레이 또는 그것의 표현형은 알려지지 않은 질병, 장애, 또는 질환 상태를 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 질환과 연관된다. 추가 실시예에서, 시스템의 대조군은 알려지지 않은 질병 상태를 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 질병 상태를 예측할 수 있다. 또 다른 추가 실시예에서, 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형은 가색상(false color) 이미지들이다. 또 다른 추가 실시예에서, 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형은 기재의 복수의 표면들의, 형광, 인광, 텍스처, 거칠기, 컬러, 자외선 흡수, 적외선 흡수, 또는 전술한 것 중 하나 이상의 결여 중 하나 이상을 나타낸다.

[0012] 실시예에서, 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플에서 질병, 장애, 또는 질환 상태를 결정하는 방법은 여기에 개시된 어레이들 중 임의의 것과 같은, 제 1 검출 가능한 어레이를, 상기 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 하나 이상의 피분석물들과 접촉시키는 단계를 포함한다. 또 다른 실시예에서, 접촉 단계는 피험자의 하나 이상의 바디 샘플들과 상기 제 1 검출 가능한 어레이를 접촉시키는 것을 포함한다. 추가 실시예에서, 접촉 단계는 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 대변, 타액, 담즙, 척수액, 간질액, 위액, 눈물, 용매, 및 유액(milk) 중 적어도 하나를 접촉시키는 것을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 접촉 단계는 피험자의 혈장 및 소변 중 하나 이상과 제 1 검출 가능한 어레이를 접촉시키는 것을 포함한다.

[0013] 추가 실시예에서, 상기 방법은 피험자와 연관된 하나 이상의 피분석물들을 획득하는 단계를 더 포함한다. 또 다른 추가 실시예에서, 상기 방법은 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 상기 하나 이상의 피분석물들을 검출하는 단계를 더 포함한다. 또 다른 실시예에서, 상기 방법은 상기 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 하나 이상의 표현형들을 만드는 단계를 더 포함한다.

[0014] 또 다른 추가 실시예에서, 상기 방법은 상기 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계, 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나의 마이야르 반응을 야기하는 단계, 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 캐러멜화하는 단계, 하나 이상의 아민 반응성 염료들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 하나 이상의 티올 반응성 염료들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 하나 이상의 솔바토크로믹 염료들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 하나 이상의 세포 염료들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 하나 이상의 라벨링된 항체들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 하나 이상의 산 지시약들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 하나 이상의 염기 지시약들과 상기 하나 이상의 피분석물들 중 적어도 하나를 반응시키는 단계, 상기 검출 가능한 어레이의 발광 또는 그것의 부족을 검출하는 단계, 표면 텍스처 분석, 포토-스캐닝, 현미경 검사, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 포토-스캐닝, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 사진, 질량 분석법 및 분광학 중 하나 이상을 포함한다.

[0015] 실시예에서, 본 출원에서 설명된 검출 가능한 어레이들 중 임의의 것과 같은, 검출 가능한 어레이를 만드는 방법은 복수의 독립적으로 코팅된 표면들을 형성하기 위해 적어도 하나의 기재 코팅과 상기 복수의 표면들을 독립적으로 접촉시키는 단계, 및 상기 독립적으로 코팅된 표면들의 각각에 적어도 하나의 고분자 또는 그것의 하나 이상의 전구체들을 독립적으로 부착시키는 단계를 포함한다. 추가 실시예에서, 상기 방법은 상기 독립적으로 코팅된 표면들 중 적어도 하나 상에 그것의 상기 하나 이상의 전구체들 중 적어도 하나를 중합하는 단계를 더 포함한다. 또 다른 실시예에서, 상기 방법은 광, 열, 또는 화학적 개시제 중 하나 이상을 상기 하나 이상의 전구체들에 적용함으로써 상기 적어도 하나의 전구체들 중 적어도 하나의 중합을 개시하는 단계를 포함한다. 또 다른 실시예에서, 상기 방법은 전자기 복사(예로서, 마이크로파들, 자외선, 가시광선, 열), 소리 또는 화학적 개시제 중 하나 이상을 상기 하나 이상의 전구체들에 적용함으로써 상기 하나 이상의 전구체들 중 적어도 하나의 중합을 개시하는 단계를 포함한다.

[0016] 또 다른 실시예에서, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 무-라벨(label-free) 방법은 상기 검출 가능한 어레이에 피분석물의 적어도 일 부분을 부착시키기 위해 검출 가능한 어레이와 상기 라벨링되지 않은 피분석물을 접촉시키는 단계 및 상기 피분석물 및 상기 검출 가능한 어레이 중 적어도 하나의 컬러 변화를 야기하기 위해 그것에 부착된 라벨링되지 않은 피분석물과 상기 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계를 포함한다. 추가 실시예에

서, 상기 검출 가능한 어레이는 분석적 마이크로어레이, 역상 미량 정량법, 기능적 마이크로어레이, 세포-함유 마이크로어레이, 발현 마이크로어레이, 및 고-스루풋 어레이로 이루어진 그룹으로부터 선택된 적어도 하나의 어레이를 포함한다. 추가 실시예에서, 검출 가능한 어레이는 항체 어레이, ELISA 어레이, 펩타이드 어레이, 단백질 어레이, 뉴클레오티드 어레이, 뉴클레오시드 어레이, RNA 어레이, DNA 어레이, DNA-단백질 어레이, 및 저분자 어레이로 이루어진 그룹으로부터 선택된 적어도 하나의 어레이를 포함한다. 추가 실시예에서, 라벨링되지 않은 피분석물은 피험자의 바디 샘플, 체외 샘플, 환경 샘플, 및 전술한 것 중 하나의 적어도 하나의 성분 중 하나 이상이다. 또 다른 추가 실시예에서, 라벨링되지 않은 피분석물은 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 대변, 타액, 담즙, 척수액, 간질액, 위액, 눈물, 용매, 및 유액의 적어도 하나의 성분이다. 또 다른 추가 실시예에서, 가열은 비-효소 브라우닝 반응을 유도한다. 또 다른 추가 실시예에서, 비-효소 브라우닝 반응은 마이야르 반응 및 캐러멜화 중 적어도 하나이다. 또 다른 실시예에서, 가열은 캐러멜화 및 마이야르 반응 중 하나 이상을 유도하기 위해 충분한 온도에서 및 충분한 시간 동안 가열하는 것을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 가열은 약 1분 내지 약 5분 동안 약 120°C 내지 약 300°C의 온도에서 가열하는 것을 포함한다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 피험자, 체외 샘플 또는 환경 샘플을 진단하기 위한 시스템의 개략도이다.
- 도 2는 결합된 단백질들을 가진 검출 가능한 어레이이다.
- 도 3은 결합된 효모 세포들을 가진 검출 가능한 어레이이다.
- 도 4는 결합된 저분자들을 가진 검출 가능한 어레이이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] **정의들**
- [0019] 본 출원에서 달리 정의되지 않는다면, 본 출원에 사용된 모든 용어들은, 그것들이 본 발명 당시 이 기술분야의 숙련자에 의해 이해될 바와 같이, 이 기술분야에서의 그것들의 일반적인 의미를 제공받기 위한 것이다. 본 출원 전체에 걸쳐, "a", "an", 및 "the"와 같은, 단수 형태들은 종종 편리함을 위해 사용되지만; 단수 형태들은 명시적으로 또는 콘텍스트에 의해 구체적으로 단수형에 제한되지 않는다면 복수형을 포함하도록 의도된다는 것이 이해되어야 한다.
- [0020] "피분석물들(analytes)"은 검출 가능한 어레이에 결합할 수 있으며(공유 결합으로, 이온성으로, 물리적으로, 또는 임의의 다른 수단에 의해) 그것 상에서 검출될 수 있는 관심 엔티티들이다. 피분석물들은 이에 제한되지 않지만, 비타민들 및 무기질들, 세포들, 단백질들, 펩타이드들 등과 같은, 저분자들을 포함할 수 있다.
- [0021] "피험자(subject)"는 임의의 식물 또는 동물, 특히 포유 동물들과 같은 동물들 및 가장 특히 인간들을 포함할 수 있다.
- [0022] "고분자들(Macromolecules)"은 올리고머들, 폴리머들, 덴티머들, 나노스피어들, 나노튜브들 등을 포함한다.
- [0023] "폴리머들(polymers)"은 호모폴리머들, 블록 공중합체들, 그래프트 공중합체들, 교대 공중합체들, 및 랜덤 공중합체들과 같은 공중합체들과 같은, 인조의 및 자연적으로 발생한 폴리머들, 및 또한 폴리펩타이드들, DNA, RNA 등을 포함한다.
- [0024] "저분자들(small molecules)"은 고분자들의 것보다 낮은 분자량을 가진 생물학적으로 또는 환경적으로 관련된 분자들을 포함한다.
- [0025] "결합 자리들(binding sites)"은 하나 이상의 피분석물들을 결합하도록 설계된 위치들이다. 결합 자리들은 그것들이 단일 피분석물 또는 단일 유형의 피분석물에 대해 선택적이라도 설계되지 않을 때 "편향되지 않으며(unbiased)" 그것들이 단일 피분석물 또는 단일 유형의 피분석물에 대해 선택적이라도 설계될 때 "편향된다(biased)".
- [0026] "진단(diagnosis)"은 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플이 미래에, 특정한 질병, 장애, 또는 질환 상태를 갖고, 갖지 않거나, 또는 그것을 갖는 것에 영향을 받기 쉬운 가능성의 추정을 나타낸다. 진단은 양적, 예로서 퍼센티지 또는 부분 가능성으로서 표현될 수 있거나, 또는 질적일 수 있다.
- [0027] "클라우드-컴퓨팅 환경(cloud-computing environment)"은 복수의 원격 디바이스들에 의해 액세스될 수 있는 데

이터, 소프트웨어, 파일들, 또는 다른 컴퓨터-관독 가능한 또는 컴퓨터-실행 가능한 자료를 포함한, 하나 이상의 컴퓨터들, 컴퓨터 서버들, 컴퓨터 관독 가능한 디바이스들 등을 나타낸다. 원격 디바이스들은 컴퓨터들, 특히 소프트웨어를 액세스하고, 관독하거나, 또는 실행하도록 적응되는 이동 전화들(예로서, 스마트폰), 태블릿 컴퓨터들 동일 수 있다.

[0028] 김출 가능한 어레이는 하나 이상의 피분석물들을 결합하기 위한 복수의 표면들을 가진 기재를 포함할 수 있다. 상기 기재는 플라스틱, 유리, 및 세라믹 중 하나 이상과 같은, 임의의 적절한 기재 재료로 만들어질 수 있지만, 통상적으로 실리케이트 또는 보로실리케이트 유리와 같은 유리이다. 복수의 표면들은 기재의 형태 또는 크기에 의존하여, 임의의 적절한 형태 또는 크기를 가질 수 있다. 예를 들면, 기재가 유리, 판(plate)과 같은 판일 때, 복수의 표면들은 상기 판에서 웰들일 수 있다. 기재가 슬라이드일 때, 복수의 표면들의 각각은 슬라이드 상에서 상이한 위치일 수 있다. 기재가 세라믹 입자와 같은, 입자일 때, 복수의 표면들은 입자에서의 구멍 또는 개구들 일 수 있다. 일 실시예에서, 기재는 유리, 플라스틱, 금속, 합성물들, 아크릴들, 또는 생물학적으로 활성 기재 들 중 적어도 하나, 또는 그 중 하나 이상을 포함한다.

[0029] 복수의 표면들의 각각은 독립적으로 기재의 표면에 하나 이상의 고분자들을 고정시키기 위한 하나 이상의 기재 코팅들을 포함할 수 있다. 하나 이상의 기재 코팅들은, 독립적으로, 복수의 표면들의 각각의 모두 또는 일 부분을 코팅할 수 있다. 기재 코팅들은 기재의 표면에 하나 이상의 고분자들을 고정시키기 위한 적절한 화학적 그룹 들을 포함하는 임의의 코팅들일 수 있다. 따라서, 기재 코팅들의 아이덴티티는 기재에 부착될 하나 이상의 고분 자들의 아이덴티티에 의존할 것이다. 예를 들면, 하나 이상의 고분자들이 나노튜브들을 포함한다면, 기재 코팅 은 나노튜브들에 결합하는 화학적 반쪽(moiety)을 가질 수 있다. 또 다른 예로서, 하나 이상의 고분자들이 폴리 머를 포함한다면, 기재 코팅은 올레핀과 같은, 폴리머 백본으로 중합할 수 있는 하나 이상의 작용기를 가질 수 있다. 따라서, 기재 코팅은 예를 들면, 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산을 포함할 수 있다. 특정 한 실록산들은 3-메타크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, 3-아크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, N-(3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필)-3-아미노프로필트리에톡시실란, 및 3-메타크릴옥시 프로필디메틸클로로실란 중 하나 이상과 같은, 하나 이상의 아크릴로실록산들을 포함한다.

[0030] 하나 이상의 고분자들은 임의의 고분자들, 및 특히 하나 이상의 편향되지 않은 결합 자리들을 제공할 수 있는 고분자들을 포함할 수 있다. 이러한 고분자들은 카보닐들, 아민들, 아미드들, 카복실 산들, 에스테르들, 알코올 들 등과 같은 피분석물들을 결합하기 위한 하나 이상의 자유 작용기를 가질 수 있지만, 이것은 달리 특정되지 않는다면 필수적이지 않다. 예를 들면, 나노튜브들은 임의의 자유 작용기를 포함하지 않을 수 있으며 대신에 그 것들의 크기 및 형태에 의해 하나 이상의 피분석물들을 결합할 수 있다. 유사하게, 자유 작용기를 갖거나 또는 갖지 않는 폴리머들은 작용기의 특징(존재한다면)에 기초하여 뿐만 아니라, 폴리머들의 형태 및 3차원들에서의 피분석물들과의 그것들의 상호 작용에 또한 기초하여 하나 이상의 피분석물들을 결합할 수 있다.

[0031] 고분자들은, 예를 들면, 폴리머, 계면활성제, 나노스피어, 나노튜브, 덴드리머, 마이크로스피어, 및 중합된 마 이크로스피어 중 적어도 하나일 수 있다. 고분자들이 폴리머를 포함할 때, 폴리머는 호모폴리머 또는 공중합체 일 수 있지만, 통상적으로 공중합체이다. 고분자들은 (메트)아크릴아미드들, (메트)아크릴레이트들, 및 N,N'-(알킬렌)비스아크릴아미드 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 예를 들면, 고분자들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프 로필 아크릴레이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N,-디메틸아크릴아미 드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레 이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-터트-옥틸아크릴아 미드 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 고분자들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아 크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레 이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N,-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디 메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메 틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-터트-옥틸아크릴아미드 중 둘 이 상을 포함할 수 있다.

[0032] 고분자들은 또한 적어도 하나의 가교제를 포함할 수 있다. 가교제는 이 기술 분야에 알려진 임의의 가교제일 수 있다. 가교제들은, 예를 들면, 비스-아크릴아미드, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 비스페놀 A-비스(2-하 이드록시프로필)아크릴레이트, 및 1-(아크릴로일옥시)-3-(메타크릴로일옥시)-3-메타크릴로일옥시)-2-프로판올 중 하나 이상과 같은, 2, 3, 4 이상의 올레핀들 또는 아크릴 작용기를 포함한 하나 이상의 분자들을 포함할 수

있다.

[0033] 하나 이상의 고분자들은 복수의 표면들의 각각의 하나 이상의 기재 코팅들 중 임의의 것 상에서의 하나 이상의 고분자들의 아이덴티티 또는 패턴이 복수의 표면들 중 임의의 다른 것의 임의의 다른 기재 코팅 상에서의 하나 이상의 고분자들의 아이덴티티 또는 패턴과 동일하지 않도록 배열될 수 있다. 따라서, 복수의 표면들의 각각의 각각의 기재 코팅은 기재의 다른 표면들에 대하여, 화학적 아이덴티티, 물리적 배치의 패턴, 또는 양쪽 모두에서 고유한 고분자들을 포함할 수 있다. 이것은 다수의 방식들로 성취될 수 있다. 예를 들면, 이 기술 분야에 잘 알려진, 리소그래픽 기술들은 상이한 표면들 상에서 고분자들의 상이한 패턴들을 생성하기 위해 사용될 수 있다. 또 다른 예로서, 기제가 판일 때, 판의 각각의 웰에 고정된 고분자들은 상이한 화학적 아이덴티티들을 가질 수 있다. 추가 예로서, 기제가 슬라이드일 때, 각각의 화학적으로 별개의 고분자는 슬라이드 상에서 상이한 위치에 부착될 수 있으며; 이 경우에 슬라이드 상에서의 상이한 위치들의 각각은 상이한 표면이어서, 슬라이드가 그것에 부착된 화학적으로 별개의 고분자들을 가진 복수의 표면들을 포함하도록 한다. 이들 또는 다른 방식들로, 하나 이상의 고분자들은 복수의 화학적으로 별개의 고분자들을 포함할 수 있으며, 각각의 화학적으로 별개의 고분자는 기재의 복수의 표면들의 상이한 표면에 부착될 수 있다. 예를 들면, 하나 이상의 고분자들은 적어도 2, 적어도 12, 적어도 72, 적어도 96, 또는 적어도 288개의 화학적으로 별개의 고분자들을 포함할 수 있으며, 그 각각은 기재의 복수의 표면들의 상이한 표면에 부착될 수 있다.

[0034] 검출 가능한 어레이는 하나 이상의 고분자들에 결합된 하나 이상의 피분석물들을 더 포함할 수 있다. 하나 이상의 피분석물들은 하나 이상의 고분자들 중 적어도 하나에 결합된 저분자들, 단백질들, 펩타이드들, 뉴클레오티드들, 뉴클레오시드들, 세균, 바이러스들, 균류 세포들, 효모 세포들, 및 동물 세포들 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 특히, 복수의 상이한 피분석물들은 하나 이상의 고분자들에 결합될 수 있다. 예를 들면, 검출 가능한 어레이가 피험자의 혈액과 접촉된다면, 하나 이상의 고분자들은 적혈구들, 백혈구들, t-세포들 등과 같은, 세포들에 결합하며, 또한 혈액에 존재하는 단백질들 및 저분자들에 결합할 수 있다. 특히, 복수의 표면들의 각각이 상이한 부착된 고분자들을 가질 때, 상이한 유형들 및 양들의 피분석물들이 복수의 표면들의 각각에 결합하며, 그에 의해 결합된 피분석물들의 검출 가능한 패턴을 생성할 수 있다.

[0035] 하나 이상의 고분자들에 결합된 하나 이상의 피분석물들의 존재 또는 부재는 복수의 검출 방법들에 의해 검출 가능할 수 있다. 검출 방법들은 또한 하나 이상의 피분석물들의 절대적 및 상대적 양 및 하나 이상의 피분석물들의 아이덴티티 중 하나 이상을 검출할 수 있지만, 이것은 달리 특정되지 않는다면 필수가 아니다. 이 기술 분야에 알려진 임의의 검출 방법들이 사용될 수 있다. 대표적인 검출 방법들은 마이야르 반응(maillard reaction), 캐러멜화, 하나 이상의 아민 반응성 염료들과의 반응, 하나 이상의 티올 반응성 염료들과의 반응, 하나 이상의 세포 염료들과의 반응, 하나 이상의 솔바토크로믹 염료들과의 반응, 하나 이상의 산 지시약들과의 반응, 하나 이상의 염기 지시약들과의 반응, 하나 이상의 라벨링된 항체들과의 반응, 발광, 표면 텍스처 분석, 포토-스캐닝, 현미경 검사, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 포토-스캐닝, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 사진, 질량 분석법 및 분광학 중 하나 이상을 포함한다.

[0036] 마이야르 반응은 예를 들면, 아미노 산들과 같은 음식 성분들을 수반한 반응들에 의해 가열 시 음식이 갈색이 되게 하는 반응으로서 잘 알려져 있다. 마이야르 반응은 결합된 피분석물들을, 예를 들면, 약 1분에서 약 15분, 또는 약 5분까지와 같은, 마이야르 반응을 유도하기에 충분한 시간 동안, 약 275℃ 내지 약 325℃ 또는 약 300℃와 같은, 약 200℃에서 약 400℃까지의 온도로 가열함으로써 피분석물들을 검출하기 위해 사용될 수 있다. 기재의 복수의 표면들의 각각의 컬러는 그 후 이 기술분야에서 알려진 비색적 분석 기술들에 의해 평가될 수 있다. 예를 들면, 기제는 컴퓨터상에서 판의 컬러들의 이미지를 생성하기 위해 디지털 스캐너에 의해 스캐닝될 수 있으며, 이것은 그 후 상업적으로 이용 가능한 컴퓨터 소프트웨어에 의해 분석될 수 있다.

[0037] 캐러멜화(caramelizing)는 예를 들면, 가열 시 음식이 갈색이 되게 할 수 있는 또 다른 잘 알려진 반응이다. 캐러멜화는 탄수화물들의 열분해와 같은, 마이야르 반응과 상이한 화학적 프로세스들을 수반한다. 캐러멜화는 캐러멜화를 야기하기 위해 충분한 시간 동안, 약 130℃ 내지 약 210℃, 또는 약 160℃ 내지 약 200℃와 같은, 약 100℃에서 약 210℃까지의 온도로 결합된 피분석물들을 가열함으로써 피분석물들을 검출하기 위해 사용될 수 있다. 기재의 복수의 표면들의 각각의 컬러는 그 후 이 기술분야에 알려진 비색적 분석 기술들에 의해 평가될 수 있다. 예를 들면, 기제는 컴퓨터상에서 판의 컬러들의 이미지를 생성하기 위해 디지털 스캐너에 의해 스캐닝될 수 있으며, 이것은 그 후 상업적으로 이용 가능한 컴퓨터 소프트웨어에 의해 분석될 수 있다.

[0038] 기재 텍스처 분석은, 예를 들면, 이 기술분야에 알려진 표면 텍스처 분석기들을 사용하여 수행될 수 있다. 표면의 텍스처는 피분석물이 표면에 결합되는지 여부, 표면에 결합된 피분석물의 특징 또는 아이덴티티(identity),

및 표면에 결합된 피분석물의 절대적 또는 상대적 양 중 하나 이상에 의존하여 상이할 수 있다.

- [0039] 아민 또는 티올 반응성 염료들, 세포 염료들, 솔바토크로믹 염료들, 산 지시약들 또는 염기 지시약들과 같은, 염료들 또는 지시약들과의 반응은 기재의 복수의 표면들 중 하나 이상에서 컬러-변화를 야기할 수 있다. 컬러 변화의 특징 및 정도는 피분석물이 표면에 결합되는지 여부, 표면에 결합된 피분석물의 특징 또는 아이덴티티, 및 표면에 결합된 피분석물의 절대적 또는 상대적 양 중 하나 이상에 의존할 수 있다. 컬러 변화는 이 기술분야에 알려진 비색적 분석 방법들에 의해 분석될 수 있다. 예를 들면, 판은 컴퓨터상에서 판의 컬러들의 이미지를 생성하기 위해 디지털 스캐너에 의해 스캐닝될 수 있으며, 이것은 그 후 상업적으로 이용 가능한 컴퓨터 소프트웨어에 의해 분석될 수 있다.
- [0040] 라벨링된 항체들과의 반응은 피분석물에 결합될 때 검출 가능한 것으로 라벨링되는 임의의 항체와의 반응을 포함할 수 있다. 이러한 라벨링된 항체들은 이 기술분야에 알려져 있으며, 형광 라벨링된 항체들, 비오틴/스트레파티딘 라벨링된 항체들 등을 포함한다.
- [0041] 발광 측정들은 예를 들면, 기재의 복수의 표면들의 형광 또는 인광 스펙트럼들을 측정하는 것을 수반할 수 있다. 스펙트럼의 강도, 파장, 및 광 수율은 피분석물이 표면에 결합되는지 여부, 표면에 결합된 피분석물의 특징 또는 아이덴티티, 및 표면에 결합된 피분석물의 절대적 또는 상대적 양 중 하나 이상에 의존할 수 있다.
- [0042] 현미경 검사는 광, 자외선, 적외선, 또는 발광 현미경 검사와 같은, 광 현미경 검사를 포함할 수 있다. 현미경 검사는 또한 주사 전자 현미경(scanning electron microscopy) 및 원자힘 현미경(atomic force microscopy)과 같은, 스캐닝 기술들을 포함할 수 있다.
- [0043] 특히, 마이야르 반응들 및 캐러멜화는 다른 검출 방법들에 비해 여러 개의 이점들을 가질 수 있다. 예를 들면, 그것들은 어떤 라벨링(예로서, 염료, 착색제, 리간드 등의 부가에 의해)도 요구되지 않는다는 점에서 무-라벨 방법들일 수 있다. 따라서, 마이야르 반응 또는 캐러멜화를 가진 염색은 값비싼 라벨링 염료들, 착색제들 등의 사용을 회피하며, 그에 의해 검정들의 비용을 감소시킬 수 있다. 이들 접근법들은 복잡한 화학적 반응 또는 생물학적 프로세스보다는, 단지 열의 간단한 인가만을 요구하기 때문에, 그것들은 상업적으로 이용 가능한 검출 방법들보다 빠르고, 실행하기 용이하며, 사용자 오류에 덜 취약하다.
- [0044] 복수의 검출 방법들 중 하나 이상에 의한 검출은 기재의 이미지 또는 그것의 표현형을 제공할 수 있다. 이미지는 사진 또는 디지털 이미지일 수 있다. 그것의 표현형은 텍스처, 깊이, 표면 거칠기, 발광 강도 등과 같은 특징들이 컬러들 또는 다른 표시들에 의해 표현되는 가색상 이미지를 포함할 수 있다.
- [0045] 피험자의 질병, 또는 환경 샘플의 상태와 같은, 질병, 장애, 또는 질환을 진단하기 위한 시스템은 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형을 수신하기 위한 입력 요소를 포함할 수 있다. 입력 요소는 포토-스캐너, 또는 컴퓨터, 웹 브라우저, 클라우드-컴퓨팅 환경 등과 같은, 이미지의 디지털 표현을 수신하기 위해서만 사용되는 요소와 같은, 이미지 또는 그것의 표현형을 생성 및 수신 모두를 하기 위해 사용되는 임의의 요소일 수 있다.
- [0046] 시스템은 또한 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들을 포함한 데이터베이스를 포함할 수 있다. 데이터베이스는 이미지들을 포함한 사진 앨범과 같이, 물리적으로 저장될 수 있지만, 보다 일반적으로 디지털로 저장된다. 예를 들면, 데이터베이스는 하나 이상의 컴퓨터들, 컴퓨터 서버들, 하드 드라이브들, USB 드라이브들 등과 같은, 컴퓨터-판독 가능한 저장 디바이스들 상에, 또는 클라우드-컴퓨팅 환경에 저장될 수 있다.
- [0047] 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들의 각각은 알려진 질병, 장애, 또는 질환 상태를 가진 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관될 수 있다. 예를 들면, 제 2 검출 가능한 어레이의 이미지는 세균 감염 또는 암과 같은, 알려진 질병 상태를 가진 피험자와 연관될 수 있으며; 피험자는 또한 질병이 없는 것으로 알려져 있을 수 있다. 유사하게, 이미지 또는 그것의 표현형은 알려진 체외 질병 모델, 알려진 성분들을 가진 페트리 접시 등과 같은 체외 샘플과 연관될 수 있다. 이미지 또는 그것의 표현형은 또한 알려진 조성의 폐수 샘플, 알려진 오염 물질들을 가진 토양 샘플 등과 같은, 알려진 상태를 가진 환경 샘플과 연관될 수 있다.
- [0048] 시스템은 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들에 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형을 비교하기 위한 대조군을 더 포함할 수 있다. 대조군은 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들 또는 그것의 표현형들과 제 1 검출 가능한 어레이의 이미지 또는 그것의 표현형의 시각적 비교를 용이하게 하기 위해 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것

의 표현형들을 포함한 하나 이상의 사진 앨범들과 같은, 간단한 물리적 요소일 수 있다. 보다 일반적으로, 대조군은 제 1 검출 가능한 어레이의 이미지 또는 그것의 표현형의, 컬러, 크기, 위치 등과 같은 특징들, 및 이러한 특징들의 패턴들을 인식하기 위해 일련의 단계들을 수행하며, 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들에 이들 특징들을 비교하는 소프트웨어를 포함한다. 소프트웨어는 컴퓨터, 이동 컴퓨터, 소프트웨어-실행 능력들을 구비한 이동 또는 고정된 전화(예로서, "스마트-폰"), 태블릿 컴퓨터, 착용 가능한 컴퓨터 등을 포함한, 임의의 적절한 디바이스 상에서 실행될 수 있다. 소프트웨어는 또한 컴퓨터 서버 또는 클라우드-컴퓨팅 환경으로부터 전체적으로 또는 부분적으로 실행될 수 있으며, 이것은 입력 요소와 동일한 위치에 있을 필요는 없다. 따라서, 대조군은 예를 들면, 이러한 비교를 수행하도록 로컬 소프트웨어를 실행하거나 또는 이러한 비교를 수행하기 위해 또 다른 위치에 위치되는 소프트웨어가 실행되게 함으로써 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들에 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형을 비교할 수 있다. 몇몇 경우들에서, 대조군 및 데이터베이스는 동일한 디바이스 일 수 있지만, 이것은 달리 특정되지 않는다면 필수는 아니다. 또한, 대조군은 소프트웨어를 포함할 필요는 없으며; 대조군은 또한, 예를 들면, 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형에 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형의 비교를 용이하게 하는 사진 앨범 또는 물리적 표현형일 수 있다.

[0049] 대조군은 그러므로 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들에 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형을 비교함으로써 예를 들면, 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 질병, 장애, 또는 질환을 진단하기 위해 사용될 수 있다. 진단은 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형 및 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들 사이에서 유사성들 및 차이들을 비교함으로써 달성될 수 있다.

[0050] 진단은 양적 또는 질적 용어들로 표현될 수 있다. 예를 들면, 특정한 질병, 장애, 또는 질환 상태의 진단은 특정한 질병, 장애 또는 질환 상태를 가진 피험자들, 체외 샘플들, 또는 환경 샘플들과 연관된 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들에 대한 퍼센트 유사성으로서 표현될 수 있다. 대안적으로, 진단은 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플이 특정한 질병, 장애, 또는 질환 상태를 갖거나 또는 갖지 않는 질적 가능성으로서 표현될 수 있다.

[0051] 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플에서 질병, 장애, 또는 질환 상태를 진단하는 방법은, 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 하나 이상의 피분석물들과, 본 출원에서 설명된 검출 가능한 어레이들 중 임의의 것과 같은, 제 1 검출 가능한 어레이를 접촉시키는 단계들을 포함할 수 있다. 제 1 검출 가능한 어레이는 예를 들면, 피험자의 하나 이상의 바디 샘플들과 접촉될 수 있다. 제 1 검출 가능한 어레이는, 예를 들면 피험자의 혈장, 혈청, 또는 소변과 같은, 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 대변, 타액, 땀, 침, 수액, 간질액, 위액, 눈물, 용매, 및 유액 중 적어도 하나와 접촉될 수 있다.

[0052] 진단하는 방법은 또한 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 하나 이상의 피분석물들을 획득하는 단계들을 포함할 수 있지만, 이것은 달리 특정되지 않는다면 필수가 아니다. 예를 들면, 피분석물들은 사혈 전문 의사, 시험소, 또는 환경 샘플들의 수집가와 같은 제 3 자에 의해 획득될 수 있으며, 이것은 다른 진단 단계들을 수행하지 않는다. 대안적으로, 피분석물들은 남아있는 진단 단계들을 행하는 동일한 엔티티에 의해 획득될 수 있다.

[0053] 진단하는 방법은 또한 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플과 연관된 하나 이상의 피분석물들을 검출하는 단계들을 포함할 수 있지만, 이것은 달리 특정되지 않는다면 필수가 아니다. 예를 들면, 검출하는 것은 다른 진단 단계들을 수행하는 동일한 엔티티, 또는 상이한 엔티티에 의해 수행될 수 있다. 후자의 경우에, 검출 가능한 어레이는, 하나 이상의 피분석물들과 접촉된 후, 검출을 위해 제 3 자로 수송될 수 있다. 하나 이상의 피분석물들을 검출하는 것은 본 출원에서 논의된 검출 방법들 중 임의의 것, 예를 들면, 마이야르 반응, 캐러멜화, 하나 이상의 아민 반응성 염료들과의 반응, 하나 이상의 티올 반응성 염료들과의 반응, 하나 이상의 세포 염료들과의 반응, 하나 이상의 솔바토크로믹 염료들과의 반응, 하나 이상의 산 지시약들과의 반응, 하나 이상의 염기 지시약들과의 반응, 하나 이상의 라벨링된 항체들과의 반응, 발광, 표면 텍스처 분석, 포토-스캐닝, 현미경 검사, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 포토-스캐닝, 반사율 또는 투과율 조명을 가진 사진, 질량 분석법 및 분광학 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0054] 질병, 장애, 또는 질환을 갖기 위한 특정한 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 가능성은 제 1 검출 가능한 어레이의 이미지 또는 그것의 표현형들의 특징들을 데이터베이스에서 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 이미

지들 또는 그것의 표현형들의 대응 특징들에 비교함으로써 결정될 수 있다. 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 이미지들 또는 그것의 표현형들이 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들 또는 그것의 표현형들과 연관된 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플의 알려진 질병, 장애, 또는 질환과 연관될 때, 제 1 검출 가능한 어레이의 이미지 또는 표현형들 및 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들 또는 그것의 표현형들 사이에서의 유사성들 및 차이들은 제 1 검출 가능한 어레이와 연관된 피험자, 체외 샘플, 또는 환경 샘플을 진단하기 위해 사용될 수 있다.

[0055] 검출 방법은 또한 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들, 또는 그것의 하나 이상의 표현형들을 만드는 단계를 포함할 수 있다. 이미지는 사진 또는 디지털 이미지일 수 있다. 그것의 표현형은 텍스처, 깊이, 표면 거칠기, 발광 강도 등과 같은 특징들이 컬러 또는 다른 표시들에 의해 표시되는 가색상 이미지를 포함할 수 있다.

[0056] 본 출원에서 설명된 검출 가능한 어레이들과 같은, 검출 가능한 어레이를 만드는 방법은 복수의 독립적으로 코팅된 표면들을 형성하기 위해 적어도 하나의 기재 코팅을 갖고 기재의 복수의 표면들을 독립적으로 코팅하는 단계 및 독립적으로 코팅된 표면들의 각각에 적어도 하나의 고분자 또는 그것의 하나 이상의 전구체들을 독립적으로 부착시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0057] 하나 이상의 기재 코팅들은 복수의 표면들의 모두 또는 각각의 일 부분을 독립적으로 코팅할 수 있다. 기재 코팅들은 기재의 표면에 하나 이상의 고분자들을 고정시키기 위해 적절한 화학적 그룹들을 포함하는 임의의 코팅들일 수 있다. 따라서, 기재 코팅들의 아이덴티티는 기재에 부착될 하나 이상의 고분자들의 아이덴티티에 의존할 것이다. 예를 들면, 하나 이상의 고분자들이 나노튜브들을 포함한다면, 기재 코팅은 나노튜브들을 결합하는 화학적 반쪽을 가질 수 있다. 또 다른 예로서, 하나 이상의 고분자들이 폴리머를 포함한다면, 기재 코팅은 폴리머 백본으로 중합할 수 있는 작용기를 가질 수 있다. 따라서, 기재는, 예를 들면, 적어도 하나의 실란 또는 적어도 하나의 실록산을 포함할 수 있다. 특정한 실록산들은 3-메타크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, 3-아크릴옥시프로필 트리메톡시 실란, N-(3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필-3-아미노프로필)트리메톡시실란, 및 3-메타크릴옥시 프로필디메틸클로로실란 중 하나 이상과 같은, 하나 이상의 아크릴로실록산들을 포함한다.

[0058] 고분자들은, 예를 들면, 폴리머, 계면활성제, 나노스피어, 나노튜브, 덴드리머, 마이크로스피어, 및 중합된 마이크로스피어 중 적어도 하나일 수 있다. 고분자들이 폴리머를 포함할 때, 폴리머는 호모폴리머 또는 공중합체일 수 있지만, 통상적으로 공중합체이다. 고분자들은, (메트)아크릴아미드들, (메트)아크릴레이트들, 및 N,N'-(알킬렌)비스아크릴아미드 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 예를 들면, 고분자들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N,-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-터트-옥틸아크릴아미드 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 고분자들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N,-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-터트-옥틸아크릴아미드 중 둘 이상을 포함할 수 있다.

[0059] 고분자들은 또한 적어도 하나의 가교제를 포함할 수 있다. 가교제는 이 기술 분야에 알려진 임의의 가교제일 수 있다. 가교제들은, 예를 들면, 비스-아크릴아미드, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 비스페놀 A-비스(2-하이드록시프로필)아크릴레이트, 및 1-(아크릴로일옥시)-3-(메타크릴로일옥시)-3-메타크릴로일옥시)-2-프로판올 중 하나 이상과 같은, 2, 3, 4 이상의 올레핀들 또는 아크릴 작용기를 포함한 하나 이상의 분자들을 포함할 수 있다.

[0060] 고분자 전구체는, 예를 들면 하나 이상의 단량체들일 수 있다. 하나 이상의 단량체들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아크릴레이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N,-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-터트-옥틸아크릴아미드 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 고분자들은 2-카복시에틸 아크릴레이트, 아크릴 산, 아크릴아미드, 히스타민 아크릴레이트, N-[트리스(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드, 하이드록시프로필 아

크릴레이트들, 4-하이드록시부틸 아크릴레이트, N-하이드록시에틸 아크릴아미드, N,N-디메틸아크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드, N-이소프로필아크릴아미드, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, 1,1,3,3,3-헥사플루오로이소프로필 아크릴레이트, 및 N-터트-옥틸아크릴아미드 중 둘 이상을 포함할 수 있다.

[0061] 방법은 기재의 독립적으로 코팅된 표면들 중 적어도 하나 상에서, 단량체들 및 특히 올레핀 함유 단량체들과 같은, 고분자들의 하나 이상의 전구체들을 중합하는 단계를 더 포함할 수 있다. 중합은 중합들을 개시하는 임의의 알려진 방법에 의해 개시될 수 있다. 예를 들면, 중합은 광, 열, 또는 화학적 개시제 중 하나 이상을 하나 이상의 전구체들에 인가함으로써 개시될 수 있다. 광은 가시광선, 자외선, 이온화 방사선 등과 같은, 중합을 개시할 수 있는 임의의 광일 수 있다. 열은 중합을 개시할 수 있는 임의의 온도일 수 있으며; 이러한 온도들은 이 기술 분야의 숙련자에 의해 알려져 있거나 또는 쉽게 결정 가능할 것이다. 화학적 개시제들은 이 기술 분야에 알려져 있으며, 필요하다면 광 또는 열과 함께 사용될 수 있다. 통상적인 화학적 개시제들은 과산화 디쿠밀 및 AIBN, 과황산염들 등과 같은, 아조 및 과산화기 화합물들을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 방법은 전자기 복사(예로서, 마이크로파들, 자외선, 가시광선, 열), 소리 또는 화학적 개시제 중 하나 이상을 하나 이상의 전구체들에 인가함으로써 하나 이상의 전구체들 중 적어도 하나의 중합을 개시하는 단계를 포함한다.

[0062] 중요하게도, 특정 유형들의 어레이들이 본 출원에서 설명되지만, 다른 어레이들이 달리 특정되지 않는다면 또한 사용될 수 있다. 이것은 라벨링되지 않은 피분석물들이 사용될 때 특히 사실이다. 따라서, 라벨링되지 않은 피분석물을 검출하는 방법은, 본 출원에서 논의된 것들 및 다른 것들을 포함하여, 임의의 검출 가능한 어레이와 라벨링되지 않은 피분석물을 접촉시키는 단계, 및 라벨링되지 않은 피분석물 및 검출 가능한 어레이 중 적어도 하나의 컬러 변화를 야기하기 위해 그것에 부착된 라벨링되지 않은 피분석물과 검출 가능한 어레이를 가열하는 단계를 포함할 수 있다.

[0063] 접촉 단계는 검출 가능한 어레이에 피분석물의 적어도 일 부분을 부착시키기에 충분할 수 있다. 피분석물은, 피험자의 체액, 체외 샘플, 환경 샘플, 및 전술한 것 중 하나 이상의 성분 중 하나 이상과 같은, 임의의 피분석물 일 수 있다. 예를 들면, 피분석물은 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 대변, 타액, 담즙, 척수액, 간질액, 위액, 눈물, 용매, 및 유액 중 적어도 하나의 성분일 수 있다.

[0064] 컬러 변화는 피분석물의 비-효소 브라우닝과 관련될 수 있다. 비-효소 브라우닝은 임의의 형태의 비-효소 브라우닝, 예를 들면, 마이야르 반응 및 캐러멜화 중 하나 이상일 수 있다. 가열 단계는 마이야르 반응, 캐러멜화, 또는 양쪽 모두를 유도하기 위해 충분한 시간 동안 및 충분한 온도에 있을 수 있다. 이러한 온도들 및 시간들은 본 출원에서 논의되며, 예를 들면, 약 1분 내지 약 5분 동안 약 120°C 내지 약 300°C의 온도들일 수 있다. 일단 컬러 변화가 발생한다면, 검출 가능한 어레이는 이에 제한되지 않지만, 본 출원에서 논의된 방법들을 포함하여, 임의의 알려진 방법들에 의해 분석될 수 있다.

[0065] 이 방법은 본 출원에서 단지 상세히 논의된 검출 가능한 어레이들만이 아닌, 임의의 유형의 검출 가능한 어레이를 갖고 사용될 수 있다. 예를 들면, 방법은 분석적 마이크로어레이, 역상 미량 정량법, 기능적 마이크로어레이, 세포-함유 마이크로어레이, 발현 마이크로어레이, 및 고-스루풋 어레이 중 하나 이상을 갖고 사용될 수 있다. 또 다른 예로서, 방법은 항체 어레이, ELISA 어레이, 펩타이드 어레이, 단백질 어레이, 뉴클레오티드 어레이, 뉴클레오시드 어레이, RNA 어레이, DNA 어레이, DNA-단백질 어레이, 및 저분자 어레이로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 어레이들을 갖고 사용될 수 있다.

[0066] **예들**

[0067] **예 1 - 기재 코팅**

[0068] 보로실리케이트 슬라이드는 무수 에탄올을 갖고 세정되며 건조하도록 허용된다. 표 1의 성분들을 가진 200 μL의 실란 처리 용액은 슬라이드의 일 측면에 도포되며 전체 측면에 걸쳐 확산되도록 허용된다. 측면은 과도한 용액을 제거하기 위해 살균 종이 물수건을 갖고 닦여지며, 그 후 약 30분 동안 150°C에서 열 소스를 면하는 코팅된 표면을 갖고 슬라이드 홀더 상에 위치된다. 슬라이드는 그 후 실온으로 냉각되며, 그 후 새로운 무수 에탄올에서 세척된다. 슬라이드들은 슬라이드들 위에서 필터링된 공기(0.02 μm 필터)를 날림으로써 건조된다.

표 1

성분	양(볼륨 %)
무수 에탄올	94.5
증류수	5
아세트산(니트)	0.5
3-메타크릴옥시프로필 트리메톡시실란	0.3

[0069]

[0070] 예 2 - 고분자 전구체들

[0071] 단량체들의 저장 용액들은 표 2에 따라 준비된다. 단량체들의 모두는 히스타민 아크릴레이트를 제외하고 상업적으로 획득되었으며, 이것은 인산 완충 식염수(PBS) 및 디메틸 술폭시드(DMSO)의 용액에서 등몰 양의 히스타민 및 아크릴 산을 혼합함으로써 준비되었다.

표 2

[0072]

용액 번호	단량체 명칭	단량체 희석	아크릴아미드	용매	단량체들의 농도
1	2-카복시에틸 아크릴레이트	482uL/mL=4M	없음	DMSO	4M
2	아크릴 산	288uL/mL=4M	없음	DMSO	4M
3	히스타민 아크릴레이트	2M	50 mg/250 uL 2m 히스타민 아크릴레이트	50:50 DMSO:PBS	1.67 M EKSDNLCP/2.3 M 아크릴아미드
4	N-[트리(하이드록시메틸)메틸]아크릴아미드	350.4 mg/mL=2M	1:1 2M 단량체: 6M 아크릴아미드	90% 글리세롤+ 10% 글리세롤	1M 단량체/3M 아크릴아미드
5	하이드록시프로필 아크릴레이트, 이성질체들	498.63 uL/mL=4M	없음	DMSO	4M
6	4-하이드록시부틸 아크릴레이트	576.7 uL/mL=4M	없음	DMSO	4M
7	N-하이드록시에틸 아크릴아미드(Polyosciences, Inc., #25109)	414.9 uL/mL=4M	없음	DMSO	4M
8	N,N-디메틸아크릴아미드	412.19 uL/mL=4M	없음	DMSO	4M
9	N-(1,1-디메틸-3-옥소부틸)아크릴아미드	676.9 mg/mL=4M	1:1 4M 단량체: 4M 아크릴아미드	DMSO	2M 단량체/2M 아크릴아미드
10	N-이소-프로필아크릴아미드	452.8 mg/mL=4M	없음	DMSO	4M
11	에틸렌 글리콜 페닐 에테르 아크릴레이트(산타 크루즈, Biotech, 239963)	696.4 uL/mL=4M	1:5 4M 단량체 : 4M 아크릴아미드	DMSO	0.67M 단량체/ 3.33M 아크릴아미드

12	N-터트-옥틸아크릴아미드	733.2 mg/mL=4M	1:5 4M 단량체: 4M 아크릴아미드	DMSO	0.67M 단량체/3.33 M 아크릴아미드
----	---------------	----------------	--------------------------------	------	-------------------------------

[0073] 예 3 - 단량체 혼합물들

[0074] 예 2에서 표 2로부터의 12개의 단량체 용액들의 각각은 냉장되었다. 12개의 관들은 각각은 냉장한 단량체 용액들에 추가된 표 3의 3개의 볼륨들의 중합 혼합물로 가득 차 있다. 표 2로부터의 용액들(1 내지 12) 중 하나의 하나의 볼륨은 단량체 혼합물들(1 내지 12)을 만들기 위해 12개의 관들의 각각에 추가되며, 그 각각은 표 2의 대응 용액(1 내지 12)의 단량체들 및 표 3의 재료들 양쪽 모두를 포함한다.

표 3

시약	용매에서의 농도	최종 농도(3:1로 희석될 때)
아크릴아미드	0.67 M	0.5 M
비스-아크릴아미드 (31 mg/mL DMSO 용액으로서)	49.9 mM (0.33%)	37.5 mM (0.25%)
DMPA (800 mM DMSO 용액으로서)	33.3 mM	25 mM
글리세롤	33.25%	25%
DMSO	100%까지 q.s	

[0076] 예 4 - 마스터 관들

[0077] 단량체 혼합물들(1 내지 12)의 각각의 동일한 볼륨들이 표 4에 따라 96-웰 판의 웰들에 추가되어서, 다양한 단량체들의 혼합물들을 만들었다. 표에서의 번호들은 각각의 웰에 존재하는 단량체 저장 용액들(표 2로부터)의 아이덴티티에 대응한다.

표 4

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10	1-11	1-12
2		2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9	2-10	2-11	2-12
3			3-3	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8	3-9	3-10	3-11	3-12
4				4-4	4-5	4-6	4-7	4-8	4-9	4-10	4-11	4-12
5					5-5	5-6	5-7	5-8	5-9	5-10	5-11	5-12
6						6-6	6-7	6-8	6-9	6-10	6-11	6-12
7							7-7	7-8	7-9	7-10	7-11	7-12
8								8-8	8-9	8-10	8-11	8-12

[0078]

[0079] 표 4의 혼합물들은 그 후 표 5의 포맷에서 제 2 96-웰 판으로 전달되었다. 다시, 표에서의 번호들은 각각의 웰에 존재하는 단량체 저장 용액들(표 2로부터)의 아이덴티티에 대응한다.

표 5

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	1-1	2-1	3-1	4-1	5-1	6-1	7-1	8-1	9-1	10-1	11-1	12-1
2	8-8	2-2	3-2	4-2	5-2	6-2	7-2	8-2	9-2	10-2	11-2	12-2
3	9-8	9-9	3-3	4-3	5-3	6-3	7-3	8-3	9-3	10-3	11-3	12-3
4	10-8	10-10	7-7	4-4	5-4	6-4	7-4	8-4	9-4	10-4	11-4	12-4
5	11-8	11-11	8-7	10-7	5-5	6-5	7-5	8-5	9-5	10-5	11-5	12-5
6	12-8	12-12	9-7	11-7	12-7	6-6	7-6	8-6	9-6	10-6	11-6	12-6
7												
8												

[0080]

[0081] 표 5의 채워진 웰들의 각각의 30 μL는 표 6의 포맷으로 384-웰 판으로 전달된다. 384-웰 판은 증발을 최소화하기 위해 차가운 표면상에서 냉장된 채로 유지된다.

표 6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1	1-1	7-1	2-1	8-1	3-1	9-1	4-1	10-1	5-1	11-1	6-1	12-1	1-1	7-1	2-1	8-1	3-1	9-1	4-1	10-1	5-1	11-1	6-1	12-1
2	8-8	7-2	2-2	8-2	3-2	9-2	4-2	10-2	5-2	11-2	6-2	12-2	8-8	7-2	2-2	8-2	3-2	9-2	4-2	10-2	5-2	11-2	6-2	12-2
3	9-8	7-3	9-9	8-3	3-3	9-3	4-3	10-3	5-3	11-3	6-3	12-3	9-8	7-3	9-9	8-3	3-3	9-3	4-3	10-3	5-3	11-3	6-3	12-3
4	10-8	7-4	10-10	8-4	7-7	9-4	4-4	10-4	5-4	11-4	6-4	12-4	10-8	7-4	10-10	8-4	7-7	9-4	4-4	10-4	5-4	11-4	6-4	12-4
5	11-8	7-5	11-11	8-5	8-7	9-5	10-7	10-5	5-5	11-5	6-5	12-5	11-8	7-5	11-11	8-5	8-7	9-5	10-7	10-5	5-5	11-5	6-5	12-5
6	12-8	7-6	12-12	8-6	9-7	9-6	11-7	10-6	12-7	11-6	6-6	12-6	12-8	7-6	12-12	8-6	9-7	9-6	11-7	10-6	12-7	11-6	6-6	12-6
7	1-1	7-1	2-1	8-1	3-1	9-1	4-1	10-1	5-1	11-1	6-1	12-1	1-1	7-1	2-1	8-1	3-1	9-1	4-1	10-1	5-1	11-1	6-1	12-1
8	8-8	7-2	2-2	8-2	3-2	9-2	4-2	10-2	5-2	11-2	6-2	12-2	8-8	7-2	2-2	8-2	3-2	9-2	4-2	10-2	5-2	11-2	6-2	12-2
9	9-8	7-3	9-9	8-3	3-3	9-3	4-3	10-3	5-3	11-3	6-3	12-3	9-8	7-3	9-9	8-3	3-3	9-3	4-3	10-3	5-3	11-3	6-3	12-3
10	10-8	7-4	10-10	8-4	7-7	9-4	4-4	10-4	5-4	11-4	6-4	12-4	10-8	7-4	10-10	8-4	7-7	9-4	4-4	10-4	5-4	11-4	6-4	12-4
11	11-8	7-5	11-11	8-5	8-7	9-5	10-7	10-5	5-5	11-5	6-5	12-5	11-8	7-5	11-11	8-5	8-7	9-5	10-7	10-5	5-5	11-5	6-5	12-5
12	12-8	7-6	12-12	8-6	9-7	9-6	11-7	10-6	12-7	11-6	6-6	12-6	12-8	7-6	12-12	8-6	9-7	9-6	11-7	10-6	12-7	11-6	6-6	12-6

[0082]

[0083] 표 6에서 384-웰 판은 4개의 사분면들을 가지며, 각각은 72개의 단량체 혼합물들을 가진다. 4개의 사분면들(I 내지 IV)은 (로우-컬럼 포맷으로) 1-1 내지 6-12, 1-13 내지 6-24, 1-7 내지 12-12, 및 13-7 내지 12-24이다. 단량체 혼합물들(1 내지 4)(예 3, 단량체 혼합물들(1 내지 2)로부터) 중 하나의 10 μL는 각각 사분면들(I-IV)의 각각의 웰에 부가되며, 따라서 화학적으로 고유한 조성들을 가진 288개의 웰들을 제공한다. 판들은 사용까지 증발을 최소화하기 위해 냉장되며 판 커버 또는 파라필름으로 커버된다.

[0084] 2개의 부가적인 384-웰 판들이 준비되며, 그 각각은 부가된 10 μL의 단량체 혼합물의 아이덴티티를 제외하고 상기 설명된 것과 동일하다. 제 2 판은 각각 사분면들(I-IV)에 부가된 10 μL의 단량체 혼합물들(5 내지 8)을 가지며, 제 3은 각각 사분면들(I-IV)에 부가된 10 μL의 단량체 혼합물들(9 내지 12)을 가진다. 결과적인 3개의 판들 각각은 폴리머 전구체들의 288개의 상이한 조합들을 가진다.

[0085] **예 6 - 검출 가능한 어레이**

[0086] 예 5에 따라 준비된 3개의 판들에서 폴리머 전구체들의 조합들은 기재의 별개의 영역에 폴리머 전구체들의 상이한 조합들의 각각을 적용함으로써 예 1에 따라 준비된 기재으로 코팅된다. 폴리머 전구체들은 그 후 자외선의 인가에 의해 중합된다. 기재 코팅 상에서 기능화된 실란은 폴리머 백본들로 통합되며, 그에 의해 기재에 폴리머들을 부착시킨다.

[0087] **예 7 - 시스템**

[0088] 도면들로 돌아가서, 대표적인 시스템의 개략도가 도 1에 도시된다. 시스템은 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들을 수신하기 위해 포토-스캐너(1)를 포함한다. 포토-스캐너(1)는 또한 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형을, 하나 이상의 이미지들로부터 정보를 포함하는 jpeg 파일, pdf 파일, tiff 파일, gif 파일, 또는 다른 유형의 파일과 같은, 하나 이상의 디지털 파일로 변환할 수 있다. 중요하게도, 도 1에서의 입력 요소는 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들을 생성 및 수신 모두를 할 수 있는, 포토-스캐너(1)이지만, 단지 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들을 수신할 수

있는 것들을 포함한, 다른 입력 요소들이 또한 사용될 수 있다.

[0089] 시스템은 또한, 클라우드-컴퓨팅 환경에서의 하나 이상의 컴퓨터 서버들 상에 저장되는 클라우드-컴퓨팅 데이터베이스(2)를 포함한다. 중요하게도, 다른 유형들의 데이터베이스들이 또한 사용될 수 있다. 클라우드-컴퓨팅 데이터베이스(2)는 그 각각이 인간 혈장에 노출되며 표면에 결합된 하나 이상의 피분석물들의 존재에 대해 검출되는, 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 디지털 이미지 파일들을 포함한다. 각각의 디지털 이미지 파일은 적어도 하나의 알려진 질병, 장애, 또는 질환(양호한 건강 또는 질병이 없음이 알려진 상태일 수 있다는 이해를 갖고)를 가진 인간 환자와 연관되며, 디지털 이미지 외에, 적어도 하나의 알려진 질병, 장애, 또는 질환에 관한 정보를 포함한다. 이 예에서, 클라우드-컴퓨팅 데이터베이스(2)는 또한 포토-스캐너(1)로부터 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들 또는 그것의 표현형들의 디지털 파일을 수신하기 위해, 및 하나 이상의 디지털 파일들과 같은, 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들, 또는 그것의 표현형들을 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 디지털 이미지 파일들에 비교하기 위해 소프트웨어를 포함한다. 중요하게도, 데이터베이스 요소에 추가하여 또는 그것의 일부인 것에 대한 대안으로, 이러한 소프트웨어는 대조군에 위치될 수 있다.

[0090] 스마트-폰(3)이 또한 시스템에 포함된다. 이 예에서, 스마트 폰(3)은 클라우드-컴퓨팅 데이터베이스(2)와 연결하도록 적응되며, 제 1 검출 가능한 어레이의 하나 이상의 이미지들, 또는 그것의 표현형들을 복수의 제 2 검출 가능한 어레이들의 디지털 이미지 파일들에 비교하기 위해, 클라우드-컴퓨팅 데이터베이스(2)에 위치한 소프트웨어를 실행하거나 또는 그것이 실행되도록 야기함으로써 복수의 제 2 어레이들의 복수의 이미지 파일들과 제 1 어레이의 하나 이상의 디지털 이미지 파일들을 비교하는 대조군이다. 이 예에서, 스마트-폰(3)은 또한 질병들 또는 장애들의 리스트의 형태에서의 비교의 결과들 및 피험자가 리스트 상에서 질병들 또는 장애들의 각각을 갖거나 또는 그것에 영향을 받기 쉬운 가능성의 추정을 수신하도록 적응된다.

[0091] **예 8 - 단백질들을 검출하는 것**

[0092] 예 6의 검출 가능한 어레이는 15분 동안 증류수를 갖고 세척되며 공기 건조되었다. 혈청 샘플은 검출 가능한 어레이의 표면들 모두가 혈청 샘플과 접촉하도록 검출 가능한 어레이와 접촉되었다. 혈청 샘플은 주위 온도에서 15분 동안 검출 가능한 어레이 상에 남아있도록 허용되며, 그 후 어레이를 흔들으로써 제거되었다. 어레이는 어레이를 흔들으로써 과도한 물의 제거에 앞서, 약 5초들 동안 증류수에서의 담금에 의해 세척되었다. 어레이는 그 후 어레이에 결합된 혈청 단백질들 및 다른 분자들 사이에서 마이야르 반응들을 유도하기 위해 300°C에서 5분 동안 가열되었다. 실온으로 냉각시킨 후, 어레이는 1,000 dpi 해상도에서의 상업적 포토-스캐너를 사용하여 스캐닝되었다. 스캐닝된 어레이의 이미지는 도 2에 나타난다. 이 예는 혈청 단백질들이 검출 가능한 어레이에 결합되며 그것 상에서 검출될 수 있다는 것을 보여준다.

[0093] **예 9 - 세포들을 검출하는 것**

[0094] 효모 세포들은 pH 7.4에서 인산 완충 식염수(PBS)로 희석시킴으로써 배양으로부터 제거되며 원심 분리에 의해 펠릿되었다. 세포들은 PBS에서 재현탁되며 10 μL의 3-(4,5-디메틸티아졸-2-일)-2,5-디페닐테트라졸륨 브롬화물(MTT)이 100,000개의 셀들마다 부가되었다. 세포들은 약 1시간 동안 37°C에서 MTT에서 배양되었다. 세포들은 원심 분리에 의해 펠릿되며 PBS에서 재현탁되었다.

[0095] 예 6의 검출 가능한 어레이는 주위 온도에서 15분 동안 증류수에서 세척되고 공기 건조되었다. 세포 현탁액은 검출 가능한 어레이의 표면들 모두가 현탁액과 접촉하도록 어레이에 접촉되었다. 어레이는 약간의 교반을 갖고 주위 온도에서 30분 동안 현탁액을 갖고 배양되었다. 어레이는 과도한 현탁액을 제거함으로써 건조되었다. 어레이는 그 후, 어레이를 흔들으로써 과도한 물의 제거에 앞서, 약 5초들 동안 증류수에서의 담금에 의해 세척되었다. 어레이는 그 후 1,000 dpi 해상도에서 상업적 포토-스캐너를 사용하여 스캐닝되었다. 스캐닝된 어레이의 이미지는 도 3에 나타난다. 이 예는 세포들이 검출 가능한 어레이에 결합되며 그것 상에서 검출될 수 있다는 것을 보여준다.

[0096] **예 10 - 저분자들을 검출하는 것**

[0097] 예 6의 검출 가능한 어레이는 주위 온도에서 15분 동안 증류수에서 세척되고 공기 건조되었다. 명칭 SPLENDА® 하에 판매된 수크랄로스, 텍스트로오스, 및 말토덱스트린의 샘플은 검출 가능한 어레이의 표면의 모두가 용액에 접촉하도록 어레이와 접촉된 용액 및 증류수에서 용해되었다. 용액은 주위 온도에서 15분 동안 검출 가능한 어레이 상에 남아있도록 허용되었으며, 그 후 과도한 용액은 어레이를 흔들으로써 제거되었다. 어레이는 어레이를 흔들으로써 과도한 물의 제거에 앞서, 약 5초들 동안 증류수에서의 담금에 의해 세척되었다. 어레이는 그 후 어레이에 결합된 혈청 단백질들 및 다른 분자들 사이에 마이야르 반응들을 유도하기 위해 300°C에서 5분 동안 가

열되었다. 실온으로 냉각시킨 후, 어레이는 1,000 dpi 해상도에서 상업적 포토-스캐너를 사용하여 스캐닝되었다. 스캐닝된 어레이의 이미지는 도 4에 나타난다. 이 예는 저분자들이 검출 가능한 어레이에 결합되며 그것 상에서 검출될 수 있음을 보여준다.

[0098] **예 11 - 상업적 어레이들을 검출하는 것**

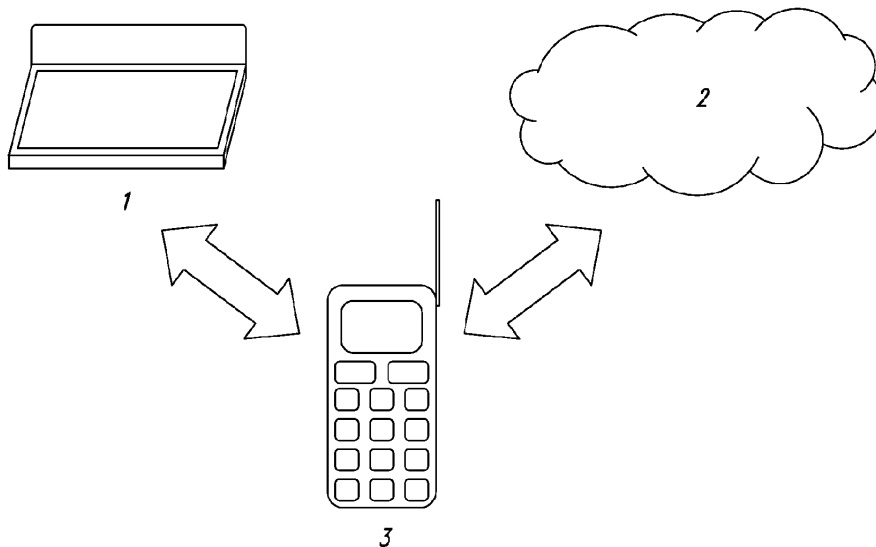
[0099] 단백질 리간드들을 가진 상업적 어레이는 상업적 공급자로부터 획득된다. 혈장 샘플은 혈장 단백질들 중 하나 이상이 리간드들에 결합하도록 상업적 어레이와 접촉된다. 어레이는 그 후 임의의 결합되지 않은 재료들을 제거하기 위해 세척된다.

[0100] 단백질들은 마야르 반응을 유도하기 위해 약 5분 동안 상업적 오븐에서의 어레이를 300°C로 가열함으로써 검출된다. 어레이는 결합된 혈장 단백질을 갖고 리간드들을 가진 위치들에서 갈색으로 변하며; 이러한 컬러 변화는 혈장 단백질들이 어떤 리간드들에 결합되는지에 대한 식별을 허용한다.

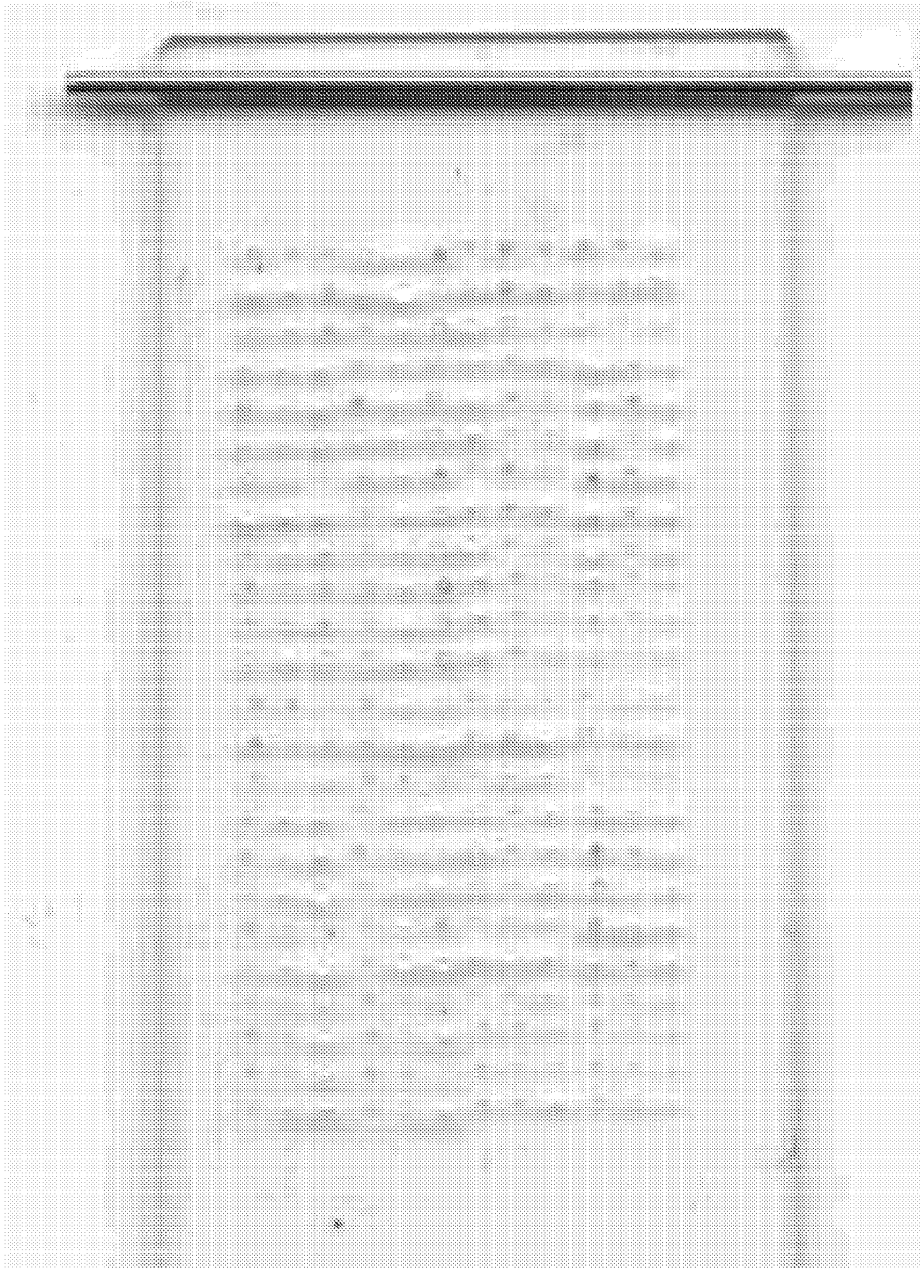
[0101] 개시된 실시예들은 이 기술분야의 숙련자가 본 발명을 만들고, 사용하며 실시하도록 허용하기 위해 특정 예들 및 기술적 언어를 사용한다. 그러나, 개시는 제한적이지도 의도되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 특히, 이 기술분야의 숙련자는 본 발명의 범위 또는 사상으로 부터 변경하지 않고 실시될 수 있는 개시된 실시예들의 변형들을 인식할 것이다. 따라서, 본 발명은 본 출원에서 논의된 실시예들에 제한되지 않는다. 예를 들면, 특정한 피분석물들 및 이들 피분석물들을 검출하는 방법들이 예시적인 목적들을 위해 논의되지만, 다른 피분석물들 및 검출 방법들이 또한 사용될 수 있다.

도면

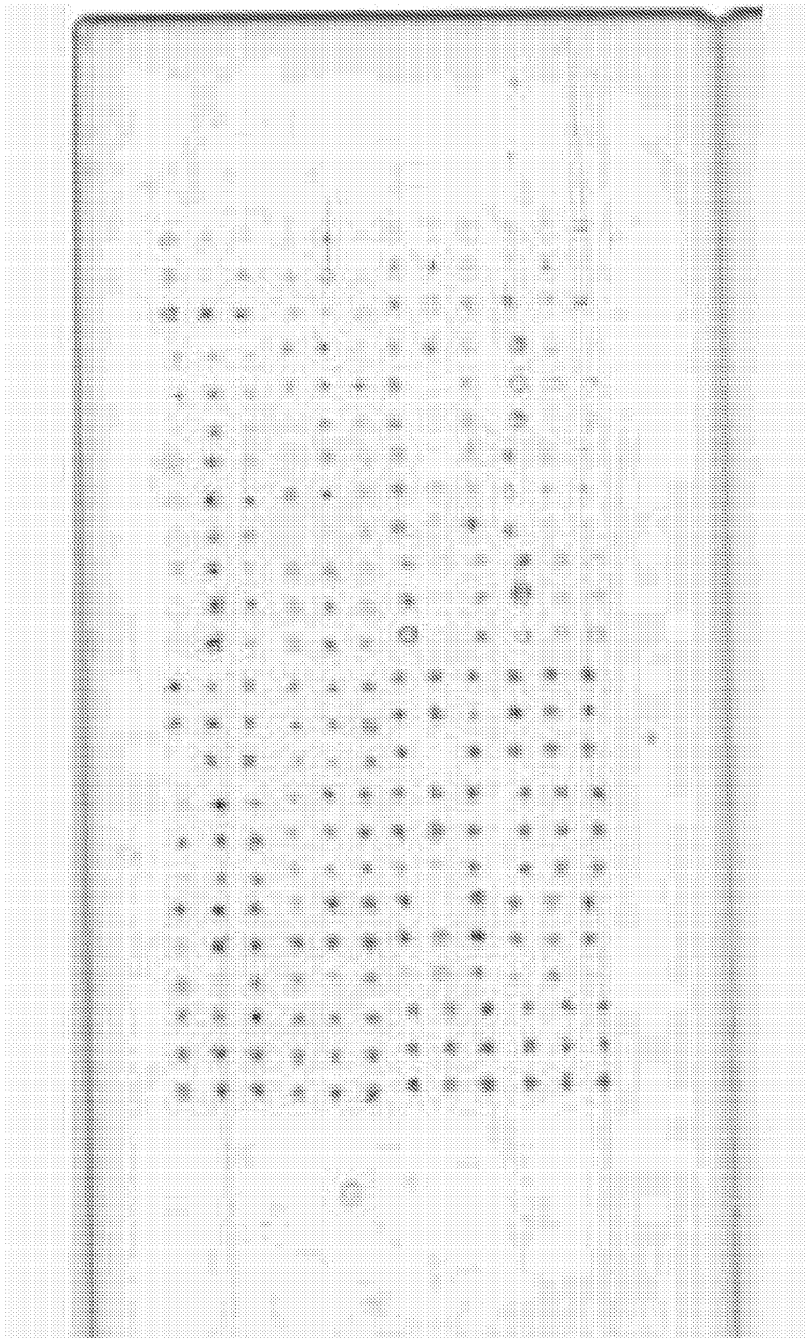
도면1



도면2



도면3



도면4

