

Title (en)

SOLID-PHASE SEQUENCING METHOD FOR SINGLE- AND DOUBLE-STRANDED NUCLEIC ACIDS.

Title (de)

FESTPHASEN-SEQUENZIERUNGSVERFAHREN FÜR EINFACH- UND DOPPELSTRANG-NUKLEINSÄURE.

Title (fr)

PROCEDE DE SEQUENAGE EN PHASES SOLIDES POUR ACIDES NUCLEIQUES MONO ET BICATENAIRES.

Publication

**EP 0417161 A1 19910320 (EN)**

Application

**EP 89906286 A 19890518**

Priority

DE 3816934 A 19880518

Abstract (en)

[origin: DE3816934A1] The invention includes a method and apparatus for the sequence analysis of single- and double-stranded nucleic acids on solid phase supports whereby nucleic acids for the purpose of sequencing are terminally elongated with modified nucleic acid units, which themselves serve as units for anchoring to a water insoluble and solid polymer support. In the preferred mode, modified nucleotides which are to be attached to a nucleic acid chain by chemical or enzymatically catalyzed reactions are in particular 5-bromo-2'-deoxyuridylate or in general other nucleotides halogenated or otherwise appropriately substituted at the base or sugar moieties, or streptavidin. Nucleic acids which can be immobilized in this way are either single-stranded DNA- or RNA-chains or such chains as parts of the double-stranded DNA or RNA. Water insoluble and solid supports are polymers such as cellulose, sepharose or sephadex as well as inorganic supports, in particular supports which have a backbone structure formed mainly by silicon and oxygen atoms. The water-insoluble solid supports have effector groups, in particular, they may contain immobilized antibodies specific to 5-bromo-2'-deoxyuridylate or other appropriate units capable of selective interaction with other halogenated nucleotides or nucleotides appropriately substituted at the base or sugar moieties. The binding of the nucleic acid strands which are to be sequenced to the polymer support is effected by interactions of the modified nucleotide units with the effector groups immobilized to the support, in particular by receptor ligand interactions. An apparatus is disclosed for carrying out the method.

Abstract (fr)

L'invention comprend un procédé et un appareil permettant l'analyse en séquences d'acides nucléiques mono et bicaténaires sur des supports en phase solide, selon lesquels on allonge les terminaisons d'acides nucléiques destinés à être séquencés à l'aide d'unités d'acides nucléiques modifiés, lesquelles servent d'unités permettant l'ancrage à un support polymère insoluble dans l'eau et solide. Dans le mode de réalisation préféré, les nucléotides modifiés à fixer à une chaîne d'acides nucléiques par des réactions catalysées chimiques ou enzymatiques sont notamment 5-bromo-2'-désoxyuridylate ou en général d'autres nucléotides halogénés ou substitués différemment de manière appropriée au niveau des fractions de base ou de sucre, ou de la streptavidine. Les acides nucléiques pouvant être immobilisés de cette façon sont des chaînes soit d'ADN soit d'ARN monocaténaire. Les supports insolubles dans l'eau et solides sont des polymères tels que la cellulose, sépharose ou séphadex, ainsi que des supports inorganiques, notamment des supports dont la structure du squelette est constituée principalement par des atomes de silicium et d'oxygène. Les supports solides insolubles dans l'eau comportent des groupes effecteurs, ils peuvent notamment contenir des anticorps immobilisés spécifiques à 5-bromo-2'-désoxyuridylate ou à d'autres unités appropriées capables d'une interaction sélective avec d'autres nucléotides halogénés ou des nucléotides substitués de manière appropriée au niveau des fractions de base ou de sucre. La fixation des brins d'acide nucléique à séquencer au support polymère est effectuée par des interactions des unités de nucléotides modifiés avec les groupes effecteurs immobilisés sur le support, notamment par des interactions de ligands récepteurs. On a mis au point un appareil permettant la mise en oeuvre du procédé.

IPC 1-7

**C07H 21/02; C07H 21/04; C12M 1/40; C12P 19/34; C12Q 1/68; G01N 33/00**

IPC 8 full level

**C12Q 1/68** (2006.01); **C12Q 1/686** (2018.01); **C12Q 1/6869** (2018.01)

CPC (source: EP)

**C12Q 1/686** (2013.01); **C12Q 1/6869** (2013.01)

Designated contracting state (EPC)

AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

DOCDB simple family (publication)

**DE 3816934 A1 19891123; EP 0417161 A1 19910320; EP 0417161 A4 19920812; WO 9001562 A1 19900222**

DOCDB simple family (application)

**DE 3816934 A 19880518; EP 89906286 A 19890518; US 8902185 W 19890518**