

REIVINDICACIONES

1. Un sensor, que comprende:
 - dos electrodos que tienen un espacio entre ellos; y
 - un canal modulable conductor de electricidad unido a los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos, incluyendo el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado:
 - dos cadenas polinucleotídicas parcialmente unidas entre sí;
 - un hueco en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y
 - una pluralidad de bases nucleotídicas de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco en la primera de las cadenas polinucleotídicas.
2. El sensor como se define en la reivindicación 1, en el que el hueco tiene una longitud que varía de aproximadamente 10 nm a aproximadamente 50 nm, opcionalmente que comprende adicionalmente una polimerasa unida al polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado.
3. El sensor como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que:
 - i) enlazadores unen respectivamente cada extremo de la primera de las cadenas polinucleotídicas a un electrodo respectivo de los dos electrodos; o
 - ii) enlazadores unen respectivamente cada extremo de la segunda de las cadenas polinucleotídicas a un electrodo respectivo de los dos electrodos; o

iii) tanto i como ii.

4. El sensor como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que al menos una de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco es una base de guanina o

en el que cada una de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco es una base de guanina.

5. El sensor como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende adicionalmente un detector para detectar una respuesta del polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, cuando una cadena conmutadora, incluyendo una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco, se asocia a al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas en el hueco, opcionalmente que comprende adicionalmente:

un sustrato que soporta los dos electrodos; y

una polimerasa unida al sustrato, opcionalmente que comprende adicionalmente un sistema fluídico para introducir un reactivo en el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, opcionalmente en el que el reactivo incluye nucleótidos marcados, incluyendo al menos uno de los nucleótidos marcados:

un nucleótido;

una molécula de enlace unida a un grupo fosfato del nucleótido; y

una cadena conmutadora unida a la molécula de enlace, incluyendo la cadena conmutadora una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco.

6. El sensor como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende adicionalmente una pluralidad de otros canales modulables conductores de electricidad unidos a los dos electrodos, incluyendo cada uno de los otros canales modulables conductores de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado respectivo, conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos.

7. El sensor como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que, el canal modulable conductor de electricidad presenta:

- una primera conductancia cuando la pluralidad de bases nucleotídicas se expone en el hueco; y

- una segunda conductancia que es diferente de la primera conductancia cuando al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas en el hueco se asocia a bases nucleotídicas complementarias.

8. Un nucleótido marcado, que comprende:

- un nucleótido;

- una molécula de enlace unida a un grupo fosfato del nucleótido; y

- una cadena conmutadora unida a la molécula de enlace, incluyendo la cadena conmutadora una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco del sensor de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

9. Un kit, que comprende:

- un componente electrónico, que incluye:

- un soporte; y

- dos electrodos dispuestos operativamente sobre el soporte y separados por

un espacio; y

una solución polimérica, que incluye:

un vehículo líquido; y

un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado en el vehículo líquido, incluyendo el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado:

dos cadenas polinucleotídicas parcialmente unidas entre sí y que tienen extremos opuestos;

un enlazador unido a cada uno de los extremos opuestos, cada enlazador para unirse a un electrodo respectivo de los dos electrodos;

un hueco en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y

una pluralidad de bases nucleotídicas de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco en la primera de las cadenas polinucleotídicas;

el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado para formar un canal modulable conductor de electricidad en el espacio entre los dos electrodos cuando cada enlazador se une al respectivo de los dos electrodos.

10. El kit como se define en la reivindicación 9, que comprende adicionalmente una solución de reactivo que incluye nucleótidos marcados, incluyendo al menos uno de los nucleótidos marcados:

un nucleótido;

una molécula de enlace unida a un grupo fosfato del nucleótido; y

una cadena conmutadora unida a la molécula de enlace, incluyendo la cadena conmutadora una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas

expuestas en el hueco.

11. El kit como se define en la reivindicación 10, en el que a) las bases en la cadena conmutadora son completamente complementarias con la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco o b) la cadena conmutadora incluye adicionalmente al menos un nucleótido que tiene una base desapareada que no es complementaria con una correspondiente de una de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco, o c) la cadena de nucleótidos en la cadena conmutadora tiene al menos un nucleótido menos que la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco o d) la cadena de nucleótidos en la que la cadena conmutadora tiene un mayor número de nucleótidos que la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco, y en el que una porción de la cadena conmutadora forma un tallo-lazo cuando se asocia en el hueco o e) en el que:

la cadena de nucleótidos en la cadena conmutadora tiene un mayor número de nucleótidos que la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco;

una porción de la cadena conmutadora forma un tallo-lazo cuando se asocia en el hueco; y

otra porción de la cadena conmutadora es completamente complementaria a la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco o incluye al menos un nucleótido que tiene una base desapareada que no es complementaria con una base correspondiente de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco.

12. Un sistema de detección, que comprende:

una célula de flujo; y

un sensor electrónico integrado en la célula de flujo, incluyendo el sensor electrónico:

dos electrodos que tienen un espacio entre ellos;

un canal modulable conductor de electricidad unido a los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos, incluyendo el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado:

dos cadenas polinucleotídicas parcialmente unidas entre sí;

un hueco en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y

una pluralidad de bases nucleotídicas de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco en la primera de las cadenas polinucleotídicas.

13. El sistema de detección como se define en la reivindicación 12, que comprende adicionalmente un sistema de entrega de reactivo para introducir selectivamente un reactivo en una entrada de la célula de flujo, opcionalmente en el que el reactivo está en un recipiente de muestra y el reactivo incluye nucleótidos marcados, incluyendo al menos uno de los nucleótidos marcados:

un nucleótido;

una molécula de enlace unida a un grupo fosfato del nucleótido; y

una cadena conmutadora unida a la molécula de enlace, incluyendo la cadena conmutadora una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco, opcionalmente que comprende adicionalmente un detector para detectar una respuesta del sensor electrónico opcionalmente que comprende adicionalmente una polimerasa anclada al polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado o un soporte del sensor electrónico.

14. Un método, que comprende:

introducir una cadena polinucleotídica molde en un sensor electrónico que tiene una polimerasa unida a i) un canal modulable conductor de electricidad que une un espacio entre medias y se conecta eléctricamente a dos electrodos o ii) un sustrato que soporta los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, que incluye:

dos cadenas polinucleotídicas parcialmente unidas entre sí;

un hueco en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y

una pluralidad de bases nucleotídicas de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco en la primera de las cadenas polinucleotídicas;

introducir reactivos que incluyen nucleótidos marcados en el sensor electrónico, por lo que un nucleótido de uno de los nucleótidos marcados se asocia a la polimerasa y una cadena conmutadora específica de nucleótido de uno de los nucleótidos marcados se asocia a al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas expuestas en el hueco; y

en respuesta a la asociación en el hueco, detectar una respuesta del sensor electrónico.

15. El método como se define en la reivindicación 14, que comprende adicionalmente:

asociar la respuesta del sensor electrónico a la cadena conmutadora específica de nucleótido asociada; y
se basa en la cadena conmutadora específica de nucleótido asociada, identificar el

nucleótido de uno de los nucleótidos marcados, opcionalmente que comprende adicionalmente calentar para disociar la cadena conmutadora específica de nucleótido del hueco.