

1. Способ определения последовательности молекулы нуклеиновой кислоты, отличающийся тем, что проводят гибридизацию молекулы с комплементарными последовательностями олигонуклеотидов из двух наборов малых олигонуклеотидных зондов известной последовательности, причем первый набор зондов прикреплен к твердой подложке, а второй набор зондов представляет собой меченые зонды, находящиеся в растворе, создают ковалентные связи между гибридизованным олигонуклеотидом из указанного первого набора зондов и гибридизованным олигонуклеотидом из указанного второго набора зондов, идентифицируют ковалентно связанные участки последовательности и определяют последовательность молекулы нуклеиновой кислоты с использованием указанных идентифицированных участков.
2. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что указанную гибридизацию осуществляют циклами.
3. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что предварительно проводят фрагментацию молекулы нуклеиновой кислоты с получением фрагментов нуклеиновой кислоты промежуточной длины.
4. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что полученные фрагменты последовательно гибридизируют с комплементарными последовательностями из указанных двух наборов малых олигонуклеотидных зондов известной последовательности.
5. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что полученные фрагменты одновременно гибридизируют с комплементарными последовательностями из двух наборов малых олигонуклеотидных зондов известной последовательности.
6. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что получают фрагменты молекулы нуклеиновой кислоты, длина которых составляет от примерно 10 до примерно 40 нуклеотидов, при этом используют малые олигонуклеотидные зонды, длина которых составляет примерно от 4 до 9 нуклеотидов.
7. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что проводят гибридизацию указанных олигонуклеотидных зондов с полностью комплементарными последовательностями указанных фрагментов.
8. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что проводят гибридизацию олигонуклеотидных зондов с непосредственно соседними последовательностями указанных фрагментов.
9. Способ по п. 8, **отличающийся** тем, что проводят гибридизацию олигонуклеотидных зондов с полностью комплементарными и непосредственно соседними последовательностями указанных фрагментов.
10. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что используют олигонуклеотидные зонды, ковалентно связанные ферментной связью.
11. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что используют олигонуклеотидные зонды, ковалентно связанные посредством химического лигирующего агента.
12. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что при гибридизации проводят контактирование указанного первого набора малых прикрепленных олигонуклеотидных зондов с указанными фрагментами нуклеиновой кислоты промежуточной длины в условиях, позволяющих только таким фрагментам с полностью комплементарной последовательностью гибридизоваться с зондом с образованием первичных комплексов, в которых фрагмент имеет гибридизованные и свободные последовательности, проводят контактирование указанных первичных комплексов с указанным вторым набором малых меченных олигонуклеотидных зондов в условиях, позволяющих только таким зондам с полностью комплементарными последовательностями гибридизоваться со свободной последовательностью фрагмента с образованием вторичных комплексов, в которых фрагмент гибридизован с прикрепленным зондом и меченным зондом, образуют ковалентную связь между указанным прикрепленным зондом и указанным меченным зондом, удаляют из указанных вторичных комплексов меченные зонды, не связанных ковалентно с прикрепленным зондом, с образованием ковалентно связанных комплексов, идентифицируют ковалентно связанные комплексы путем обнаружения наличия метки, определяют последовательности фрагментов нуклеиновой кислоты в указанных ковалентно связанных комплексах путем соединения известных последовательностей гибридизованных прикрепленных и меченых зондов.
13. Способ определения последовательности молекулы нуклеиновой кислоты, отличающийся тем, что проводят фрагментацию молекулы нуклеиновой кислоты с получением фрагментов длиной T , приготавливают ряд иммобилизованных олигонуклеотидных зондов с известными последовательностями и с длиной F и набора меченных олигонуклеотидных зондов в растворе с известными последовательностями и с длиной P , причем $F + P < T$, производят контактирование указанного ряда иммобилизованных олигонуклеотидных зондов с указанными фрагментами нуклеиновой кислоты в условиях гибридизации, позволяющих образовываться первичным комплексам с гибридизованными, полностью комплементарными последовательностями фрагментов с длиной F и с негибридизованными последовательностями фрагментов с длиной $T - F$, производят контактирование указанных комплексов с указанным набором меченных олигонуклеотидных зондов в условиях гибридизации, позволяющих образовываться только вторичным комплексам с гибридизованными, полностью комплементарными последовательностями с длиной F и с непосредственно соседними гибридизованными, полностью комплементарными последовательностями с длиной P , образуют ковалентную связь между указанными мечеными олигонуклеотидными зондами и указанными непосредственно соседними иммобилизованными олигонуклеотидными пробами, обнаруживают указанные вторичные комплексы по присутствию метки, идентифицируют последовательности с длиной $F+P$ фрагментов молекулы нуклеиновой кислоты в указанных комплексах путем объединения известных последовательностей гибридизованных иммобилизованных и меченых зондов, определяют перекрывающиеся участки указанных последовательностей с длиной $F+P$ с последующим определением полной последовательности молекулы нуклеиновой кислоты.
14. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что длина T примерно в три раза больше длины F .
15. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что длина T составляет примерно от 10 до 100 нуклеотидов, длина F составляет примерно от 4 до 9 нуклеотидов, а длина P составляет примерно от 4 до 9 нуклеотидов.
16. Способ по п. 15, **отличающийся** тем, что длина T составляет примерно 20 нуклеотидов, длина F составляет примерно 6 нуклеотидов, а длина P составляет примерно 6 нуклеотидов.
17. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что ковалентное связывание между непосредственно соседними иммобилизованными и мечеными олигонуклеотидными зондами осуществляют ферментной связью.
18. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что ковалентную связь между непосредственно соседними иммобилизованными и мечеными олигонуклеотидными зондами образуют с использованием химического лигирующего агента.
19. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют нуклеиновую кислоту, представляющую собой

клонированную ДНК или хромосомную ДНК.

20. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют нуклеиновую кислоту, представляющую собой мРНК.

21. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что фрагментирование молекулы нуклеиновой кислоты проводят гидролизом рестриктазой, ультразвуковой обработкой, обработкой гидроксидом натрия или гидродинамическим фрагментированием при низком давлении.

22. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют иммобилизованные олигонуклеотиды, прикрепленные к стеклянной, полистирольной или тефлоновой твердой подложке.

23. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют иммобилизованные олигонуклеотиды, прикрепленные к твердой подложке посредством фосфодиэстерной связи.

24. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют иммобилизованные олигонуклеотиды, прикрепленные к твердой подложке посредством светоактивируемого механизма.

25. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют меченные меченые нерадиоактивным изотопом или флуоресцентным красителем олигонуклеотидные зонды.

26. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют меченные изотопами ^{35}S , ^{32}P или ^{33}P олигонуклеотидные зонды.

27. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что указанный фрагмент молекулы нуклеиновой кислоты или один из олигонуклеотидных зондов содержат модифицированную или универсальную основу.

28. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что меченные зонды, не связанные ковалентно с иммобилизованным зондом, удаляют из вторичных комплексов промывкой в строгих условиях.

29. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что используют множество рядов иммобилизованных олигонуклеотидов, расположенных в виде задающего последовательность чипа.

30. Набор для использования при определении последовательности молекулы нуклеиновой кислоты, отличающийся тем, что он содержит чип с твердой подложкой, имеющий прикрепленный комплект олигонуклеотидных зондов известных последовательностей, причем указанные олигонуклеотиды способны принимать участие в реакциях гибридизации, а также набор контейнеров с растворами меченных олигонуклеотидных зондов известных последовательностей и лигирующий агент.

31. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что используемое множество чипов иммобилизованных олигонуклеотидов установлено в виде ранжированного ряда.

32. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что используемые олигонуклеотидные зонды имеют в длину примерно от 4 до 9 нуклеотидов.

33. Набор по п. 32, **отличающийся** тем, что используемые олигонуклеотидные зонды имеют в длину примерно 6 нуклеотидов.

34. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что используемые олигонуклеотидные зонды прикреплены к стеклянной, полистирольной или тефлоновой твердой подложке.

35. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что олигонуклеотидные зонды прикреплены к твердой подложке посредством фосфодиэстерной связи.

36. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что олигонуклеотидные зонды прикреплены к твердой подложке посредством светоактивируемого механизма.

37. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что олигонуклеотидные зонды мечены нерадиоактивным изотопом или флуоресцентным красителем.

38. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что один из используемых олигонуклеотидов содержит модифицированную или универсальную основу.

39. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что олигонуклеотидные зонды мечены изотопами ^{35}S , ^{32}P или ^{33}P .

40. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что в качестве лигирующего агента использован химически лигирующий агент.

41. Набор по п. 30, **отличающийся** тем, что в качестве лигирующего агента использован фермент лигазы ДНК.