

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 33/569

G01N 33/68 C12Q 1/14

C12Q 1/68



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03124925.6

[43] 公开日 2004 年 5 月 12 日

[11] 公开号 CN 1495429A

[22] 申请日 2003.9.19 [21] 申请号 03124925.6

[30] 优先权

[32] 2002. 9. 19 [33] JP [31] 273125/2002

[71] 申请人 株式会社 GC

地址 日本东京都

[72] 发明人 泉福英信 鱒沢谕美子 冈田淳一

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 丁业平 王维玉

权利要求书 1 页 说明书 14 页 附图 1 页

[54] 发明名称 龋齿危险的检测方法

[57] 摘要

本发明提供一种龋齿危险的检测方法，将具有特定氨基酸序列的合成肽作为抗原，根据针对该抗原的人体免疫球蛋白 A (sIgA) 的不同抗体效价，可以正确且短时间内检测龋齿危险。本发明以具有下式 1 所示氨基酸序列的合成肽为抗原，通过测定针对该抗原的人体唾液中的分泌型免疫球蛋白 A 的抗体效价，检测人的龋齿危险，式 1 Asn Ala Lys Ala Thr Tyr Glu Ala Ala Leu Lys Gln Tyr Glu Ala Asp Leu Ala Ala Val Lys Lys Ala Asn Ala Ala。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种检测个体龋齿危险的方法，其特征在于，以具有下式 1
所示氨基酸序列的合成肽为抗原，通过测定人体唾液中所含的针对该
5 抗原的分泌型免疫球蛋白 A 的抗体效价，从而检测人的龋齿危险，

式 1

Asn Ala Lys Ala Thr Tyr Glu Ala Ala Leu Lys Gln Tyr Glu Ala Asp
Leu Ala Ala Val Lys Lys Ala Asn Ala Ala。

龋齿危险的检测方法

5 技术领域

本发明涉及一种龋齿危险的检测方法，以具有特定氨基酸序列的合成肽为抗原，利用免疫学方法测定针对该抗原的人体唾液中所含的分泌型免疫球蛋白 A (sIg A) 的抗体效价。

10 背景技术

众所周知，人的口腔内的变异链球菌 (*Streptococcus mutans*) 的存在和龋齿的发生之间具有密切关系，人们对此进行了很多研究 (例如，参照非专利文献 1)。存在于人体唾液中的该变异链球菌，在细菌中是变异链球菌及表兄链球菌 (*Streptococcus sobrinus*) (下面分别称为[S.mutans]及[S.sobrinus]) 的通称。

存在于人体唾液中的变异链球菌的数越多，将来发生新龋齿的可能性越大 (例如，非专利文献 2)，所以进行了试验来简单定量人体唾液中的变异链球菌。例如，利用与 S.mutans 产生特异反应的单克隆抗体进行试验 (例如，参照专利文献 1、2)，通过肉眼观察对简单培养试剂盒中增殖的菌体进行定量 (例如，参照非专利文献 3) 等。但是，通过测定人体唾液中的变异链球菌的数量而检测龋齿危险的方法存在如下问题。首先，人体唾液中的变异链球菌的量并不总是固定的。例如，在检测唾液中的变异链球菌的数量之前，如果被实验者仔细刷牙，变异链球菌的量就会临时性下降，所以可能被判断为龋齿的危险低。

另外，变异链球菌量的增加方式因人而异，如果可以预先检测该增加方式之差异，就可以在不受变异链球菌实际的增加或数量影响的情况下判断龋齿的危险。因此，作为无需直接测定变异链球菌量而检

测龋齿危险的方法，为了判定是否患有特定的感染症，检测在人体内是否含有由特定的感染源产生的抗体的方法受到了关注。即，由于抗体是针对特定的感染源而产生的，例如，人体唾液中如果含有很多针对变异链球菌的抗体，则变异链球菌的数量多的假设就会成立。现在，
5 已经确定人如果被变异链球菌感染，在唾液中会分泌针对变异链球菌的抗体，将 *S.mutans* 作为灭活菌体口服给药时，唾液中针对 *S.mutans* 的免疫球蛋白的抗体效价会明显上升（例如，非专利文献 3、4）。

但是，将唾液中所含的针对变异链球菌的抗体效价的多少用于龋齿的危险判定的研究，未发现得到的抗体效价和龋齿患病状态或唾液中变异链球菌的量之间有显著的关系，因此该研究在龋齿危险检测的应用上没有获得成功。
10

近年来，在一种变异链球菌 *S.mutans* 的菌体表层物质中，分子量约 19 万、称为 PAc（蛋白质抗原血清型 C（Protein Antigen cerotype C））的蛋白质抗原与变异链球菌在牙齿表面的初始附着相关，该事实在利用将其作为抗原的单克隆抗体的研究中得到了确认。根据这样的确认，出现了如下设想：如果代替变异链球菌将其一部分菌体表层物质 PAc 用作抗原来测定血浆的抗体效价，是否可以找出 PAc 与龋齿危险之间的相关性。但是，此时也没有发现 PAc 与龋齿患病状况或唾液中的变异链球菌的量之间具有显著的关系，所以不能用作危险判定的指标。
15
20

使用变异链球菌或 PAc 的抗体效价与变异链球菌的量之间没有关系的理由是，由于不仅在变异链球菌的表面，而且在 PAc 中也存在多样的抗原结构，所以为了识别其他抗原而产生的人免疫球蛋白会意想不到的与变异链球菌的某部分结合。即，不是为了识别变异链球菌或 PAc 而产生的人免疫球蛋白，与变异链球菌或 PAc 之间发生了交叉反应。
25

30

因此，为了避免上述的交叉反应，将在 PAc 中纯粹与变异链球菌初始附着牙齿表面有关的特定部分进行了具体的研究，其结果，本发
明人之—的泉福等确认了 PAc 中具有 α 螺旋结构的 A 区域（部分氨基
酸序列：216-464），对于由 *S.mutans* 引起的牙齿表面上的聚生
5 （colonization）和附着具有很大影响（参照非专利文献 5、6），进而，
解释了该 PAc 的 A 区域中最重要的序列是怎样的（参照非专利文献
8）。之后，在 PAc 的 A 区域中作为抗原对于人的免疫系统产生强烈
作用的序列，被确认为是 Y---L--Y（人的 B 细胞表位）及 L--V-K--A
（与各种人 HLA-DR 分子反应的部分）（非专利文献 9、10）。从该
10 结果导出了 PAc 的特定氨基酸序列
[NAKATYEAAALKQYEADLAAVKKANAA{PAc(361-386)}]。但是，对
于该序列 PAc（361-386），在模型老鼠的实验中，使用该肽可以导出
人的抗 PAc（361-386）抗体（参照非专利文献 11），并且从人血浆
中的抗体效价中可证实与龋齿经验之间的关系（参照非专利文献 12）。
15 但是没有得到该 PAc 与口腔内的变异链球菌的数量之间的关系。从
而，使用特定抗原，根据针对该抗原的人免疫球蛋白的抗体效价的差
异，可以正确检测龋齿危险，上述这种龋齿危险的检测方法还没有确
立。

20 发明内容

本发明的目的是提供一种龋齿危险的检测方法，其利用具有特定
氨基酸序列的合成肽作为抗原，根据针对该抗原的人免疫球蛋白的不
同抗体效价的差异，可以正确且短时间内检测龋齿危险。

25 本发明人为了解决前述问题进行了全身心研究，其结果发现，从
抗体的性质考虑难以从 PAc（361-386）和血浆中的抗体效价获得口腔
内的变异链球菌的量，而且即使它们有相关性，由于使用血浆，实验
需要数小时至数天的操作时间，因此不能作为可以在临床上使用的龋
齿危险的检测方法。然而，针对粘膜免疫具有与通常的免疫系统不同
30 的作用，以只含 *S.mutans* 的 PAc（361-386）的氨基酸序列的合成肽

为抗原，测定从具有防止变异链球菌附着牙齿表面的功能的口腔粘膜分泌的分泌型免疫球蛋白 A (sIg A) 的抗体效价，可以正确且短时间内进行龋齿危险的检测，从而完成了本发明。

5 附图说明

图 1 表示利用 ELISA 测定 5 个被试验者 (A、B、C、D、E) 的唾液中免疫球蛋白 A 针对合成肽的抗体效价的结果。

具体实施方式

10 本发明涉及龋齿危险的检测方法，其特征在于，利用具有下式 1 所示氨基酸序列的合成肽为抗原，通过测定针对该抗原的人体唾液中的分泌型免疫球蛋白 A 的抗体效价，从而进行人的龋齿危险的检测。

式 1

15 Asn Ala Lys Ala Thr Tyr Glu Ala Ala Leu Lys Gln Tyr Glu Ala Asp
Leu Ala Ala Val Lys Lys Ala Asn Ala Ala

在本发明中，为了得到用作抗原的具有前述式所示氨基酸序列的合成肽，只要是可以得到上述氨基酸序列的方法，则没有特别的限定，但是一般优选使用氨基酸合成仪。在合成肽的合成中，重要的是所述
20 合成肽不要含有除了上述式所示的氨基酸序列以外的多余氨基酸序列。如果存在多余的氨基酸序列，会同时测定本来与变异链球菌无关的免疫球蛋白的抗体效价，从而使检测精度下降。

在本发明中，样本使用人体唾液，以具有前述式所示氨基酸序列的合成肽为抗原，测定人体唾液中含有的分泌型免疫球蛋白 A 的抗体
25 效价。实际上，利用生理盐水或磷酸盐缓冲液以任意倍率稀释样本而将其用于检测。即使样本的稀释倍率高，但对于其中发生抗原抗体反应的人来说，仍然可以判断龋齿发病危险低。

30 对于抗原抗体反应的定量测定，使用与人体唾液含有的分泌型免

疫球蛋白 A 反应的标记抗体。用于标记该抗体的标记物质，从得到和标记的容易程度考虑，优选使用如辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶等酶，荧光素异硫氰酸酯等荧光物质，胶态金或胶乳颗粒等。

5 在本发明的方法中，即使使用常规的酶免疫组织化学法（针对变异链球菌的抗体效价测定法之一，酶联免疫吸附测定，以下称为 [ELISA]），也可以得到充分实用的灵敏度。但为了提高在抗原抗体反应中得到的测定值的灵敏度，利用一般使用的技术，例如使唾液中的分泌型免疫球蛋白 A 和生物素化的抗人体免疫球蛋白 A 等反应，
10 可以增加测定时的测量灵敏度。在抗体效价的测定中，可以直接应用以一般抗原抗体反应为基础的方法。另外，也可以适当使用免疫色谱法、免疫浓缩法、胶乳凝集法等的一种。

 在本发明的方法中，将唾液作为样本是非常重要的，使用人体的
15 血浆则不可能测定变异链球菌的量。

 本发明方法中人体唾液中的分泌型免疫球蛋白 A 的抗体效价的测定方法，可以使用免疫学中以往使用的测定方法。例如，ELISA、免疫色谱法、免疫浓缩法、胶乳凝集法等的一种。

20 在抗体效价的测定中，将具有前述式所示氨基酸序列的合成肽在固体表面固相化，并使所述固相合成肽与任意稀释的样本和标记抗体反应，从而可以诊断龋齿危险。

25 在固相化时，为了测定时本底的下降和固相物质的稳定化，可以共存不与特定抗体反应的蛋白。这样的蛋白可以使用常用的牛血清白蛋白或脱脂乳。在许多情形中，脱脂乳比牛血清白蛋白更有效生成较低的本底，因此其更为合适。

30 实施例

以下，参照实施例具体说明本发明，但本发明不限于下述实施例。除非具体说明，操作是在室温下进行的，pH 是指在 20~25℃的 pH。蛋白量，根据 280nm 吸光度算出其浓度。

5 [实施例 1]

<根据 ELISA 测定唾液分泌抗体>

(1) 用作抗原的合成肽的合成

10 通过阶段式固相肽合成法，得到具有前述式所示氨基酸序列的蛋白。合成仪使用 Model 350 Multiple Peptide Synthesizer（产品名称：Advanced Chemitech，由 Louisville 公司制造），通过使用 TSK-凝胶柱（30×1）的反相高效液体色谱法（以 10~45% 乙腈洗脱柱，梯度为 0.1% TFA），进行合成肽的确认。最终提纯度为 95% 以上。

(2) 唾液分泌抗体的测定

15 A) 抗体的固相化

利用 50mM 碳酸钠缓冲液（pH: 9.6），将前述方法合成的合成肽稀释至 10μg/mL，并将其添加到 96 孔微量板（Sumitomo Bakelite 公司制造）的各孔中，使其达到 100μL。将其在 4℃ 下静置过夜，使合成肽与孔结合。

20

B) 封闭

使用微量板冲洗机（产品名称：Model 1575，Bio-Rat 公司制造），将前述方法固相化的微量板用 0.1 重量% 的中性表面活性剂（产品名称：TWEEN20，SIGMA 公司制造）的 PBS（磷酸盐缓冲液 pH7.4）的液体（以下称为 PBST）冲洗三次。冲洗之后，在每孔中注入 200μL 的含有 1% 脱脂乳的 PBS，37℃ 封闭 1 小时。在封闭之后，利用 PBST 冲洗三次，以冲洗多余的封闭剂。

25

C) 唾液的制备

30 将咀嚼 3 分钟固体石蜡时分泌的刺激唾液作为样本。唾液样本在

回收之后至开始测定，都在冰中保存。在实验中，利用含有 0.5% 脱脂乳的 PBST 将唾液稀释 2、4、8、16、32、64、128、256、512、1024 倍。在上述微量板中各添加 100 μ L。添加之后，将板 37 $^{\circ}$ C 静置 1 小时，之后用 PBST 冲洗。

5

D) 标记抗体

利用含有 0.5 重量% 脱脂乳的 PBST，将碱性磷酸酶标记（产品名称：Anti-Human-IgA，由 Chemicon International 公司制造）制成 0.3 μ L/mL。在各孔中添加 100 μ L 制备的标记，使其在 37 $^{\circ}$ C 下反应 1

10

E) 显色

在 PBST 冲洗之后，将 100 μ L 含 0.1 重量% 的对硝基苯酚磷酸二钠六水合物作为碱性磷酸酶显色底物的二乙醇胺缓冲液添加在各孔中，并在 37 $^{\circ}$ C 静置 30 分钟。以波长为 405nm 的吸光度进行测定。其中，二乙醇胺缓冲液的制备成分如下：

15

二乙醇胺	48.5mL
MgCl ₂ 6H ₂ O	50.0mg
NaN ₃	100mg
H ₂ O	400ml
最终 pH	9.8

20

利用 ELISA 检测 5 个被实验者（A、B、C、D、E）的唾液中免疫球蛋白 A 针对合成肽的抗体效价，结果如图 1 所示。其结果，可以

25 确认本发明试验条件是适合评价抗体效价的条件。即，通过设定这样的试验条件，分为抗体效价高的组（A、C、E）和低的组（B、D）两个组，从而有可能使其他被试验者根据分组评价高低，或可以通过抗体效价的实际数值检测龋齿危险。这次在口腔内的实际变异链球菌量和抗体效价高低不同的组之间确认了龋齿危险检测方法的精确度。

30

<变异链球菌的测定>

A) 唾液的制备

将咀嚼 3 分钟固体石蜡时分泌的刺激唾液作为样本。在唾液样本在回收之后，立即用于以下的培养，剩余部分冰上保存。

5

B) 测定

利用 MSB (Mitis Salivarius Bacitracin 培养基)，测定唾液中的变异链球菌。方法为，在无菌条件下利用 PBS 稀释唾液，在培养基上涂布 50 μ L。将涂抹的培养基在厌氧条件下 37 $^{\circ}$ C 培养 3 天。根据检测的菌落数计算出唾液中变异链球菌的量 (cfu/ml)。

10

将由本发明方法测定的抗体效价与由表 1 所示的通过菌落测定的变异链球菌数进行比较。

表 1

抗体效价 (O.D.405nm)	被试验者	唾液中变异链球菌量的平均值 ($\times 10^5$ cfu/mL)
高	A	2.70
	C	
	E	
低	B	15.5
	D	

5 根据上述结果可以确认，人体唾液中的分泌型免疫球蛋白 A 针对合成肽的抗体效价和变异链球菌的量之间存在关系，可以进行龋齿危险的检测。

[实施例 2]

<利用免疫色谱法测定抗体效价的方法>

A) 涂布有捕捉抗体的多孔膜的制备

10 硝酸纤维素膜（产品名称：SXHF，由日本 Millipore 公司制造）用作多孔膜。将该膜切出 $5\text{mm} \times 40\text{mm}$ 的长方形，在带状的膜中央部分涂布用 PBS 制备至 $500\mu\text{g/mL}$ 的合成肽 $1\mu\text{L}$ 。将涂布的膜在 37°C 下干燥 2 小时，在干燥器中保管至使用之前。

15 B) 唾液的制备

将被试验者咀嚼 3 分钟固体石蜡而得到的刺激唾液回收至塑料容器中，并将其立即利用 PBST 稀释 4 倍后用作样本。

C) 测定

20 在 96 孔微量板的孔中，添加利用 PBS 稀释 5 倍的金标记的抗人体 IgA（产品名称：BA. GAHA40，由 British Biocell International 公司制造） $50\mu\text{L}$ ，进而添加稀释唾液样本 $100\mu\text{L}$ 至所述孔中进行混合。在涂布有事先制备的捕捉抗体的多孔膜的一端，利用夹子将 $40\text{mm} \times 40\text{mm}$ 滤纸四折而固定，将没有固定滤纸的另一端 $5\text{mm} \times 40\text{mm}$ 浸渍
25 在孔中使试验液渗入并观察有无抗体反应。

D) 变异链球菌数量的测定

利用在实施例 1 中记载的方法测定变异链球菌的数量。

- 5 结果如表 2 所示。在涂布捕捉抗体的多孔膜上的合成肽涂布部分染成红色，则认定“有反应”。

表 2

免疫色谱的反应	唾液中变异链球菌量的平均数量 ($\times 10^5$ cfu/mL)
有反应	2.3
没有反应	16.5

- 10 与“有反应”(n=25)的组相比，“没有反应”(n=42)的组其变异链球菌量的平均数量显著(p=0.05)偏高。在该试验中确定“没有反应”的被试验者可以判定龋齿危险高。

[比较例 1]

- 15 代替合成肽，将培养的 *S.mutans* 固相化，通过与实施例 1 所示 ELISA 的相同方法检测唾液的抗体效价。结果，没有发现变异链球菌的量和抗体效价之间存在关系。

[比较例 2]

- 20 代替合成肽，将基因重组的 *S.mutans* 的培养基上清作为样品，得到提纯 PAc。具体的提纯方法根据 Okahashi N 等，“变异链球菌血清型 C 的表面蛋白抗原基因的克隆 (Cloning of Surface protein antigen gene from serotype c *Streptococcus mutans*)” *Mol Microbiol, (USA), Blackwell Scientific Publications, 1993, 3, 第 221-08 页*和 Koga T 等，
- 25 “变异链球菌血清型 C 的细胞表面蛋白抗原突变体的表面疏水性、粘着和聚集 (Surface hydrophobicity, adherence, and aggregation of cell

surface protein antigen mutants of Streptococcus mutans serotype c) ” ,
 Infect Immun, (USA), Baltimore Md American Associaton of
 Immunologists, 1990, 58, 第 289-96 页进行。除了将上述提纯 PAc 用作
 抗原之外, 通过与实施例 2 相同的方法进行检测。其结果如表 3 所示。

5

表 3

免疫色谱的反应	唾液中变异链球菌的平均数量 ($\times 10^5$ cfu/mL)
有反应	1.8
没有反应	1.7

“有反应”的组和“没有反应”的组的变异链球菌的平均数量不
 存在显著差异 ($P=0.05$)。因此, 不能根据比较例 2 判定龋齿危险的
 多少。

10

发明效果

如上所述, 本发明的龋齿危险的检测方法, 将具有特异于变异链
 球菌的氨基酸序列的合成肽作为抗原, 根据针对该抗原的人唾液中分
 泌型免疫球蛋白 A 的不同抗体效价, 可以正确且短时间内检测龋齿危
 险。因此本发明方法在齿科医疗中具有极大的贡献价值。

15

参考文献

[专利文献 1]

20

特开平 2-177898 号公报

[专利文献 2]

特开平 10-36400 号公报

25

[专利文献 3]

美国专利 5374538 号公报

[非专利文献 1]

Anders Thylstrup 和 Ole Fejerskov, “临床鸟巢学教科书 (Textbook of clinical caliology)” (丹麦), Munksgaard 公司, 1996 年, 第二版, 第 405 页

[非专利文献 2]

Zickert I, Emilson CG, Krasse B. “龋齿预防措施在高度感染有细菌变异链球菌的儿童中的效果 (Effect of caries preventive measures in children highly infected with the bacterium Streptococcus mutans)” Arch Oral Biol, (USA), Oxford Pergamon Press, 1982, 27, 第 861-8 页

[非专利文献 3]

McGhee J. R.等, Adv. Exp. Med. Biol. (USA), Plenum Press, 1978, 107, 第 177-184 页

[非专利文献 4]

Krasse B, L.等, Adv. Exp. Med. Biol. (USA), Plenum Press, 1978, 107, 第 349-354 页

[非专利文献 5]

Takahashi I.等, “链球菌表面蛋白抗原的合成肽对变异链球菌口腔聚生的免疫原性和保护作用 (Immunogenicity and protective effect against oral colonization by Streptococcus mutans of synthetic peptides of a streptococcal surface protein antigen)”, J. Immunol, (USA), 1991, 146, 第 332-6 页

[非专利文献 6]

Takahashi I. Infect Immun(USA), Baltimore Md. American Associaton of Immunologists, 1992, 60, 第 623-629 页

[非专利文献 7]

Okahashi N 等, Mol. Microbiol. (USA), Blackwell Scientific Publications, 1993, 3, 第 221-228 页

5

[非专利文献 8]

Senpuku H 等, “抗原肽诱导交叉反应抗体抑制变异链球菌 PAc 与人唾液成分的相互作用 (An antigenic peptide inducing cross-reacting antibodies inhibiting the interaction of Streptococcus mutans PAc with human salivary components) ” Infect Immun(USA), Baltimore Md. American Association of Immunologists, 1995, 63, 第 4695-703 页

10

[非专利文献 9]

Senpuku 等, “变异链球菌 Pan 肽基元与人 MHC II 型分子结合的鉴定 (Identification of Streptococcus mutans Pan peptide motif binding with human MHC class II molecules) (DRBI*0802,*1101,*1401 and *1405) Immunology (England), Blackwell Scientific Publications, 1998, 95, 第 322-330 页

15

[非专利文献 10]

Senpuku 等, “MoAbs 抗表面蛋白抗原对变异链球菌的体外实时粘着和体内重新聚生的抑制作用 (Inhibitory Effects of MoAbs against a Surface Protein Antigen in Real-Time Adherence In vitro and Recolonization In vivo of Streptococcus mutans) ” Scand. J. Immunol. (England), Oxford Black well Scientific Publications, 2001, 54, 第 109-116 页

20

25

[非专利文献 11]

Y. TSUHA, MD. A. SALAM, N. HANADA, N. KUROSAKI 和 H. SENPUKU, 2800 诱导抗 S.mutans PAc 的人抗体的肽疫苗候选对象的

30

识别 (Identification of peptide vaccine candidate to induce hu-antibody against S.mutans PAc) , IADR Poster, 2002/03/08

[非专利文献 12]

- 5 金子升、泉福英信、花田信弘、宫崎秀夫, 80 岁高龄者的血浆中抗 PAc (361-386) 的抗体效价和 DMFT 之间的关系、口腔卫生学会杂志, 第 52 卷, 第 450-451 页, 2002

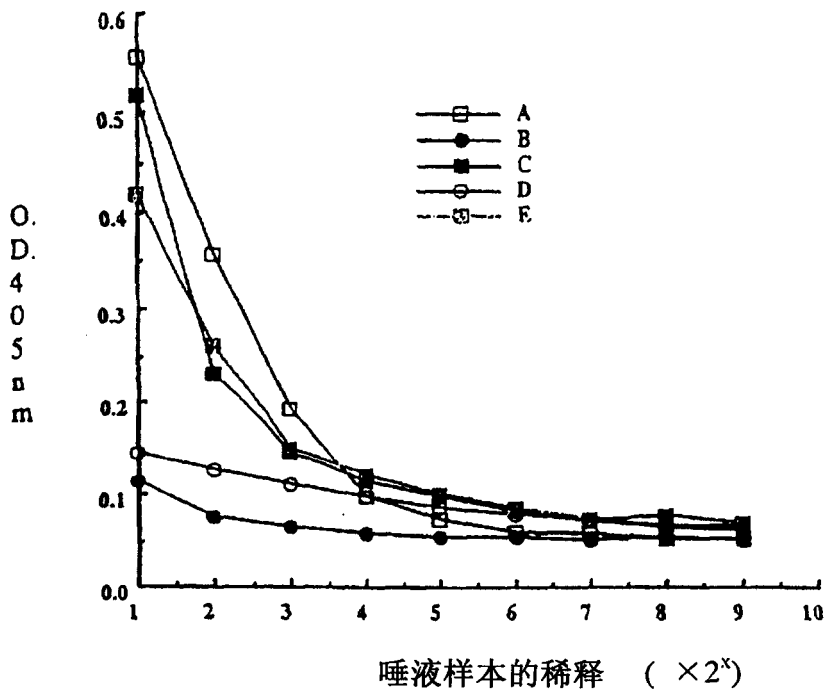


图1

专利名称(译)	龋齿危险的检测方法		
公开(公告)号	CN1495429A	公开(公告)日	2004-05-12
申请号	CN03124925.6	申请日	2003-09-19
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社GC		
申请(专利权)人(译)	株式会社GC		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社GC		
[标]发明人	泉福英信 罇沢諭美子 冈田淳一		
发明人	泉福英信 罇沢諭美子 冈田淳一		
IPC分类号	G01N33/53 C07K14/315 G01N33/50 G01N33/569 G01N33/68 C12Q1/14 C12Q1/68		
CPC分类号	C07K14/315 G01N33/6854		
代理人(译)	丁业平 王维玉		
优先权	2002273125 2002-09-19 JP		
其他公开文献	CN100334451C		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种龋齿危险的检测方法，将具有特定氨基酸序列的合成肽作为抗原，根据针对该抗原的人体免疫球蛋白A(sIgA)的不同抗体效价，可以正确且短时间内检测龋齿危险。本发明以具有下式1所示氨基酸序列的合成肽为抗原，通过测定针对该抗原的人体唾液中的分泌型免疫球蛋白A的抗体效价，检测人的龋齿危险，式1 Asn Ala Lys Ala Thr TyrGlu Ala Ala Leu Lys Gln Tyr Glu Ala Asp Leu Ala Ala Val LysLys Ala Asn Ala Ala。

