

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200510083077.0

[51] Int. Cl.

*C07K 14/705 (2006.01)*

*G01N 33/558 (2006.01)*

*G01N 33/53 (2006.01)*

[43] 公开日 2007 年 1 月 17 日

[11] 公开号 CN 1896101A

[22] 申请日 2005.7.14

[21] 申请号 200510083077.0

[71] 申请人 北京大学人民医院

地址 100044 北京市西城区西直门南大街 11  
号

[72] 发明人 栗占国

权利要求书 1 页 说明书 8 页 附图 4 页

[54] 发明名称

抗胆碱能 M3 型受体抗体测定在干燥综合征诊断中的应用

[57] 摘要

本发明提供了一种胆碱能 M3 型受体及其类似物用于干燥综合征的检测。这种蛋白可特异性的结合干燥综合征患者体内的特异性抗体，具有很高的敏感性和特异性。

1. 具有胆碱能 M3 型受体的氨基酸、多肽类似物及蛋白。
2. 含权利要求 1 的胆碱能 M3 型受体或其类似物的诊断试剂盒。
3. 含权利要求 1 的胆碱能 M3 型受体或其类似物用于免疫印迹法（或使用其它膜条，如硝酸纤维膜或醋酸纤维膜等作为介质来包被抗原的印迹法）、斑点法、ELISA 法和金标法检测试剂盒。

## 抗胆碱能 M3 型受体抗体测定在干燥综合征诊断中的应用

本发明涉及抗胆碱能 M3 型受体抗体作为抗原在检测干燥综合征及其它疾病中的应用。

### 一、 技术背景

干燥综合征 (Sjögren's Syndrome, SS) 是一种以侵及泪腺和唾液腺等外分泌腺为特征的全身性自身免疫疾病。该病最常见的临床表现为眼干、口干,并可累及肺、肾脏、淋巴系统、血管及肝脏等器官。此病无明显的地区分布差异,可发生于任何年龄,以 40-60 岁,特别是绝经后的女性居多,男女之比为 1:9。在我国的患病率为 0.77%,在老年人群中的患病率高达 4%,全国有近 1000 万患者。

近年来,人们对干燥综合征的病因及发病机理进行了大量研究,但至今无突破性进展。目前在临床上尚未发现理想的血清学诊断方法,除临床症状外,主要靠唇腺活检及腮腺造影等有创检查明确诊断,由于患者的医从性差,常常延误诊断,并丧失最佳的治疗时机。因此,寻找一种敏感性高、特异性高而又简便易行的检测方法,对干燥综合征的诊断及治疗具有重要意义。为此,本发明人经过多年研究发现了可以用于干燥综合征诊断的血清学特异性抗原——抗胆碱能 M3 型受体,该蛋白可以特异性的识别干燥综合征患者血清中的特异性抗体——抗胆碱能 M3 型受体抗体,该抗体可通过一些较为简便的免疫学检测方法(如:免疫印迹法)检测出来,并且具有很高的敏感性和特异性。

### 二、 发明概述

本发明目的是提供有效检测干燥综合征特异性抗原的检测方法,并应用于干燥综合征的诊断。

胆碱能 M3 型受体是一种主要分布于外分泌腺及平滑肌的胆碱能受体,也是一种 G-蛋白偶联受体。它结合胆碱能神经释放的神经递质——乙酰胆碱,激活磷脂酶 C、A<sub>2</sub>、D 通路,电压依赖性钙通道开放,使钙内流增加,细胞内钙的浓度升高,cAMP 增加,引起腺体分泌和平滑肌收缩。近年来的研究发现 SS 患者血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体可以识别并激活 M3 型受体,该抗体与 M3 型受体的长期结合,不仅降低胆碱能 M3 型受体对乙酰胆碱的敏感性,还造成 M3 型受体的进行性破坏,导致受体的降解,进而影响信号传导通路、干扰水通道蛋白的分布,致使 SS 患者出现腺体分泌减少、膀胱逼尿肌收缩力减弱等胆碱能神经功能异常的临床表现。

1996 年, Bacman 等报道<sup>[1]</sup>了 SS 患者血清中存在着抗胆碱能 M3 型受体抗体,并进一步指出该抗体对于 SS 的诊断具有较高的特异性。但是至今为止,国内尚没有开展抗胆碱能 M3 型受体抗体与干燥综合征关系的研究,国外也没有这方面大样本的临床研究,而且国内、外都没有建立切实可行

的该抗体的临床检测方法。

以往人们认为胆碱能 M3 型受体的抗原表位位于其细胞外第二环，但是，发现使用 M3 型受体细胞外第二环多肽检测 SS 患者血清中抗胆碱能 M3 型受体抗体方法的重复性不佳<sup>[2]</sup>。一些研究提出胆碱能 M3 型受体可能为构象型抗原表位<sup>[3]</sup>，因而提示抗胆碱能 M3 型受体抗体很可能识别的是 M3 型受体蛋白质的空间结构。因而本研究选择真核表达的重组胆碱能 M3 型受体蛋白作为抗原基质，通过免疫印迹（Western Blot）的方法检测 SS 患者血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体。该蛋白是一种用于检测受体与配体结合能力的蛋白，本研究在国内外首次证实该蛋白可以用于检测抗胆碱能 M3 型受体抗体。并评价该抗体对 SS 诊断的敏感性和特异性，了解该抗体与 SS 临床表现及其它自身抗体的关系。

本发明的抗胆碱能 M3 型受体抗体可以通过多种方法（例如：免疫印迹法、斑点法、酶联免疫吸附法、金标记法等）对干燥综合征患者进行检测，其检测方法为本领域技术人员所熟知。同时，检测的抗胆碱能 M3 型受体抗体类型可为 IgG 型、IgA 型或其他类型的免疫球蛋白。

本发明所述的胆碱能 M3 型受体可以用本领域人员所熟知得方法得到，例如：固相合成法、基因工程表达纯化法等。

#### 附图说明

图 1. 免疫印记法检测原理。首先将胆碱能 M3 型受体进行 Tris-HCL SDS-PAGE，然后将其转移到硝酸纤维膜上，脱脂牛奶封闭过夜。将其与待测血清一起孵育，如果血清中存在抗胆碱能 M3 型受体抗体，该抗体就会与硝酸纤维膜上的抗原结合，形成抗原-抗体复合物。将未结合的抗体及其它成份冲洗去除后，与生物素标记的山羊抗人 IgG 共同孵育。再洗去未结合的成份，加入辣根过氧化物酶标记的链霉卵白素一起温育。洗去未结合的成份，加入二氨基联苯胺（DAB）显色。若血清中含有抗胆碱能 M3 型受体抗体，在硝酸纤维膜上抗原所在特定位置上显示出颜色，且抗体滴度越高颜色越深。

图 2. 重组胆碱能 M3 型受体蛋白电泳。蛋白纯度为 95%。10% Tris-HCL SDS-PAGE，考马斯亮兰 R250 染色。显示分子量为 70 kD 的重组胆碱能 M3 型受体蛋白。

图 3. 免疫印迹法（Western Blot）检测抗胆碱能 M3 型受体抗体。检测结果显示：已知的抗胆碱能 M3 型受体的多抗与重组胆碱能 M3 型受体蛋白发生了特定的抗原抗体反应，出现特异性阳性条带（A）；而阴性对照则无该条带（B）。

图 4. 抗胆碱能 M3 型受体抗体与 SS 患者血清及对照组血清反应。结果显示：山羊抗人抗胆碱能 M3 型受体多抗（膜条 1）与抗胆碱能 M3 型受体反应呈阳性；干燥综合征患者（膜条 2-12）血清与重组胆碱能 M3 型受体蛋白发生抗原抗体反应，出现阳性条带；而疾病对照组（条带 13）及正常对照（条带 14）组与该蛋白无反应，无条带。

图 5. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在不同风湿性疾病的阳性率。应用免疫印迹法检测 80 例 SS 患者，其中 67 例抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性，阳性率为 83.8%；在 40 例类风湿关节炎（RA）患者中无阳性出现；在 40 例系统性红斑狼疮（SLE）患者中仅 2 例阳性，阳性率为 5%；40 名正常对照组中，有 1 例阳性。SS 组抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性率与疾病对照组及正常对照组比较差异有显著性（ $P < 0.01$ ）。抗胆碱能 M3 型受体抗体在 SS 患者的敏感性为 83.8%，特异性为 97.5%。

图 6. 抗胆碱能 M3 型受体抗体与其他自身抗体敏感性 & 特异性比较。在 80 例 SS 患者中对各种抗体的比较可以看出，抗胆碱能 M3 型受体抗体的敏感性高于抗 SSA、SSB 及抗  $\alpha$ -胞衬蛋白抗体，差异有统计学意义（ $p < 0.01$ ）；抗胆碱能 M3 型受体抗体在诊断 SS 的特异性方面，优于抗 SSA 和抗 SSB，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ； $P < 0.05$ ）；抗胆碱能 M3 型受体抗体的特异性高于抗  $\alpha$ -胞衬蛋白抗体，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

图 7. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在其他抗体阴性的 SS 患者的阳性率。在抗 SSA、SSB、抗  $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阴性的 SS 患者中，72%-81% 出现抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性。特别是在抗 SSA 抗体阴性的 SS 患者中，抗胆碱能 M3 型受体抗体的阳性率达 80.0%，对 SS 的诊断中更有意义。

图 8. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在其他抗体阳性的 SS 患者的阳性率。在抗 SSA、SSB、抗  $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阳性的 SS 患者中，出现抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性率分别为 87.5%、88.2%、85.4%。

以下通过实施例进一步说明本发明，但下列实施例不以任何方式限制本发明的范围。

## 实施例

### 实施例 1 胆碱能 M3 型受体的鉴定

胆碱能 M3 型受体是一种主要分布于外分泌腺及平滑肌的胆碱能受体，也是一种 G-蛋白偶联受体。近年来的研究发现 SS 患者血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体可以识别并激活 M3 型受体。以往人们认为胆碱能 M3 型受体的抗原表位位于其细胞外第二环，但是，发现使用 M3 型受体细胞外第二环多肽检测 SS 患者血清中抗胆碱能 M3 型受体抗体方法的重复性不佳[8]。一些研究提出胆碱能 M3 型受体可能为构象型抗原表位[28]，因而提示抗胆碱能 M3 型受体抗体很可能识别的是 M3 型受体蛋白质的空间结构。因而本研究选择真核表达的重组胆碱能 M3 型受体蛋白作为抗原基质，通过免疫印迹（Western Blot）的方法检测 SS 患者血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体。该蛋白是一种用于检测受体与配体结合能力的蛋白，本研究在国内外首次证实该蛋白可以用于检测抗胆碱能 M3 型受体抗体。

本研究从 sigma 公司购进 sf9 细胞真核表达的人胆碱能 M3 型受体蛋白，序列为

gggcaatggc.....agcaaaaaaa aaaaaaa, (引自 Gene bank gi:54792120) 通过 SDS-PAGE 及免疫印迹法对其进行鉴定。

将购得的蛋白进行 SDS-PAGE, 并进行凝胶染色, 结果在 70KD 处出现明显条带, 与预期一致。(见图 2)

用抗胆碱能 M3 型受体多抗与重组胆碱能 M3 型受体蛋白进行免疫印迹法检测, 结果出现了阳性条带, 而阴性对照组无条带。(见图 3)。

由此说明: 抗胆碱能 M3 型受体多抗可与重组胆碱能 M3 型受体结合, 可以尝试应用与检测 SS 患者血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体。

## 实施例 2 干燥综合征患者和对照组血清中抗胆碱能 M3 型受体抗体的检测

采用本研究建立的免疫印迹法(即 Western Blot)检测干燥综合征(SS)、类风湿关节炎(RA)、系统性红斑狼疮(SLE)患者和正常对照血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体, 以评价该抗体在各种疾病中的分布。

首先将抗胆碱能 M3 型受体进行蛋白 SDS-PAGE, 然后将其转移到硝酸纤维膜上, 经脱脂牛奶封闭过夜。将其与待测血清一起进行温育, 如果血清中存在抗胆碱能 M3 型受体抗体, 该抗体就会与硝酸纤维膜上的抗原结合, 形成抗原-抗体复合物。将未结合的抗体及其它成分冲洗干净后, 与加入生物素标记的山羊抗人 IgG 一起孵育, 洗去未结合的成分后, 加入辣根过氧化物酶标记链霉卵白素一起温育, 再次洗去未结合的成分, 加入二氨基联苯胺(DAB)显色, 若血清中含有抗胆碱能 M3 型受体抗体, 则会在硝酸纤维膜的特定位置显示出颜色, 且抗体滴度越高颜色越深。检测原理示意图见图 1。

本研究共检测 80 例 SS、80 例其他风湿性疾病患者及 40 例正常人血清中的抗胆碱能 M3 型受体抗体。检测结果在硝酸纤维膜膜的特定位置出现肉眼可见的棕色条带的为阳性(图 4)。

本实施例主要通过以下几个方面阐明本发明抗胆碱能 M3 型受体抗体在干燥综合征患者诊断中的意义:

1. 抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性率在干燥综合征、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮及正常人的比较。

本研究用免疫印迹法检测了抗胆碱能 M3 型受体抗体在干燥综合征、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮及正常人的阳性率(表 1, 图 5)。结果显示, 抗胆碱能 M3 型受体抗体在干燥综合征的阳性率显著高于类风湿关节炎、系统性红斑狼疮和正常人。

表 1. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在不同风湿性疾病的阳性率

组别	例数	抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性	
		例数	%
SS 组	80	67	83.8*
SLE 组	40	2	5.0
RA 组	40	0	0.0
正常对照组	40	1	2.5

\*SS 患者的抗胆碱能 M3 型受体抗体与其他风湿性疾病及正常对照组阳性率比较 P 均<0.01

## 2. 抗胆碱能 M3 型受体抗体与其它干燥综合征特异性抗体的敏感性和特异性比较。

在 80 例 SS 患者中对各种抗体的比较可以看出, 抗胆碱能 M3 型受体抗体的敏感性高于抗 SSA、SSB 及抗 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体, 具有显著的差异 ( $p<0.01$ ), 而对诊断 SS 特异性, 抗胆碱能 M3 型受体抗体与抗 SSA、SSB 比较, 差异有显著性 ( $P<0.01$ ;  $P<0.05$ ); 虽然抗胆碱能 M3 型受体抗体的特异性高于抗 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ) (表 2、图 6)。

表 2 SS 患者血清抗胆碱能 M3 型受体抗体与其他自身抗体的敏感性和特异性比较

自身抗体	阳性例数	敏感性(%)	特异性(%)
抗胆碱能 M3 型受体抗体	63	83.8*	97.5*
抗 SSA 抗体	23	46.00	69.70
抗 SSB 抗体	10	20.00	71.43
抗 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体	25	50.00	80.65

注: \*抗胆碱能 M3 型受体抗体的敏感性和特异性均明显高于其他抗体,  $P<0.01$ ;

## 3. 抗胆碱能 M3 型受体抗体对血清阴性 SS 患者的意义

抗 SSA、抗 SSB 及 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体是目前干燥综合征较为特异的实验室指标, 本研究发现在抗 SSA、抗 SSB 及 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阴性的 SS 患者血清中可以检测到抗胆碱能 M3 型受体抗体, 在抗 SSA、抗 SSB、 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阴性的 SS 患者血清中抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性率分别为 80.0%、82.5%及 81.2%, 说明抗胆碱能 M3 型受体抗体的检测对于抗 SSA、抗 SSB 及 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阴性的 SS 患者的诊断具有重要意义 (见表 3、图 7)。

表 3. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在其他抗体阴性的 SS 患者的阳性率

项目	例数	抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性	
		例数	%
抗 SSA 抗体阴性	40	32	80.0
抗 SSB 抗体阴性	63	52	82.5
抗 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阴性	32	26	81.2

## 4. 抗胆碱能 M3 型受体抗体对其他抗体阳性 SS 患者的意义

本研究结果显示抗胆碱能 M3 型受体抗体在抗 SSA、抗 SSB 及 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阳性的 SS 患者血清中的阳性率分别为 87.5%、88.2%及 85.4%，说明该抗体与临床上用于检测 SS 的抗 SSA、抗 SSB 及 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体具有很好的一致性，可能是一种新的诊断 SS 的抗体（表 4、图 8）。

表 4. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在其他抗体阳性的 SS 患者的阳性率

项目	例数	抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性	
		例数	%
抗 SSA 抗体阳性	40	35	87.5
抗 SSB 抗体阳性	17	15	88.2
抗 $\alpha$ -胞衬蛋白抗体阳性	48	41	85.4

#### 4、抗胆碱能 M3 型受体抗体与 80 例 SS 住院患者临床症状和实验室指标的关系

本研究结果显示，抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性患者的口干、眼干、脏器受累的发生率低于抗胆碱能 M3 型受体抗体阴性组，无统计学意义（ $P>0.05$ ）。抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性组 ANA、RF 的阳性率和 IgG、IgA 及 ESR 升高的发生率高于抗胆碱能 M3 型受体抗体阴性组，但两组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。此外，抗胆碱能 M3 型受体抗体阳性组的 67 例 SS 患者与该抗体阴性组的 13 例 SS 患者在年龄及病程上比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

---

参考文献

1. Nguyen KH, Brayer J, Cha S, et al. Evidence for antimuscarinic acetylcholine receptor antibody-mediated secretory dysfunction in NOD mice. *Arthritis Rheum*, 2000, 10: 2297-2306.
2. Cavill D, Waterman SA, Gordon TP. Failure to detect antibodies to extracellular loop peptides of the muscarinic M3 receptor in Primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol*, 2002, 29 (6) : 1342-1344.
3. Dana C, Sally waterman, Tom P, et al. Failure to detect to extracellular loop peptides of muscarinic M3 receptor in Primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol*, 2002;29(6): 1342-1344.

## 序列表

<110> 北京大学人民医院

<120> 抗胆碱能 M3 型受体抗体测定在干燥综合征诊断中的应用

<140> 2005100830770

<141> 2005-10-8

<160> 1

<170> PatentIn Ver. 3.2

<210> 1

<211> 1773

<212> DNA

<213> 人(Homo sapiens)

<400> 1

```

atgaccttgc acaataacag tacaacctcg cttttgttcc caaacatcag ctctccttgg      60
atacacagcc cctccgatgc agggctgccc cggggaaccg tctactcattt cggcagctac      120
aatgtttctc gacgagctgg caatttctcc tctccagacg gtaccaccga tgaccctctg      180
ggaggtcata ccgtctggca agtggctctc atcgctttct taacgggcat cctggccttg      240
gtgaccatca tcggcaacat cctggtaatt gtgtcattta aggtcaacaa gcagctgaag      300
acggctcaaca actacttctc cttaaacctg gcctgtgccg atctgattat cggggctcatt      360
tcaatgaate tgtttacgac ctacatcacc atgaatcgat gggccttagg gaacttggcc      420
tgtgacctct ggcttgccat tgactacgta gccagcaatg cctctgttat gaatcttctg      480
gtcatcagct ttgacagata cttttccatc acgaggccgc tcacgtaccg agccaaacga      540
acaacaaaga gagccgggtg gatgatcggt ctggccttggg tcatctcctt tgtcctttgg      600
gctcctgcca tcttgttctg gcaatacttt gttggaaaga gaactgtgcc tccgggagag      660
tgcttcattc agttcctcag tgagcccacc attacttttg gcacagccat cgctgctttt      720
tatatgcctg tcaccattat gactatttta tactggagga tctataagga aactgaaaag      780
cgtaccaaag agcttgcctg cctgcaagcc tctgggacag aggcagagac agaaaacttt      840
gtccacccca cgggcagttc tcgaagctgc agcagttacg aacttcaaca gcaaagcatg      900
aaacgctcca acaggaggaa gtatggcccgc tgccacttct ggttcacaac caagagctgg      960
aaacccagct ccgagcagat ggaccaagac cacagcagca gtgacagttg gaacaacaat     1020
gatgtctctg cctccttggg gaactccgcc tctccgacg agggagacat tggctccgag     1080
acgagagcca tctactccat cgtgctcaag ctccgggtc acagcaccat cctcaactcc     1140
accaagttac cctcatcgga caacctgcag gtgcctgagg aggagctggg gatggtggac     1200
ttggagagga aagccgacaa gctgcaggcc cagaagagcg tggacgatgg aggcagttt     1260
ccaaaaaget tctccaaget tcccattccag ctagagtcag ccgtggacac agctaagact     1320
tctgacgtca actcctcagt gggtaagagc acggccactc tacctctgtc cttcaaggaa     1380
gccactctgg ccaagaggtt tgctctgaag accagaagtc agatcactaa gcggaaaagg     1440
atgtccctgg tcaaggagaa gaaagcggcc cagaccctca gtgcgatctt gcttgccttc     1500
atcateactt ggaccccata caacatcatg gttctggatg acaccttttg tgacagctgc     1560
atacccaaaa ctttttggaa tctgggctac tggtgtgct acatcaacag caccgtgaac     1620
cccgtgtgct atgctctgtg caacaaaaca ttcagaacca ctttcaagat gctgctgctg     1680
tgccagtgtg acaaaaaaaaa gaggcgcaag cagcagttacc agcagagaca gtcggctcatt     1740
tttcacaagc gcgcacccga gcaggccttg tag                                     1773

```

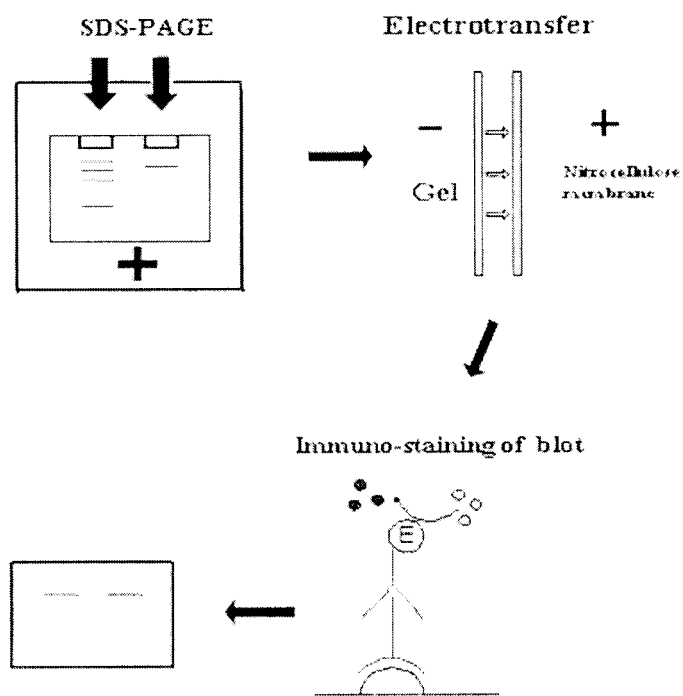
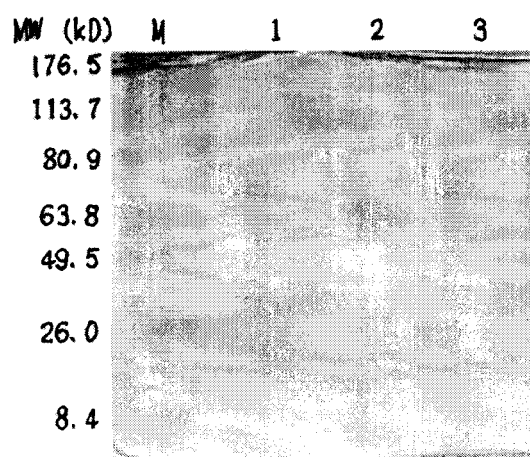
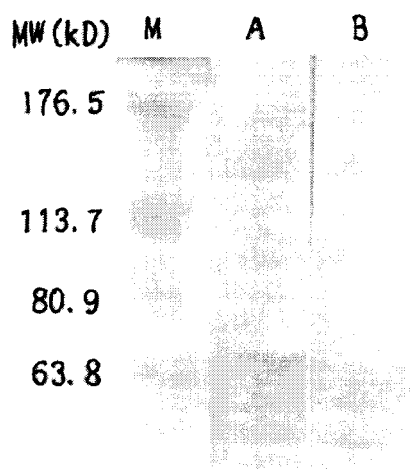


图 1. 免疫印迹法检测原理示意图

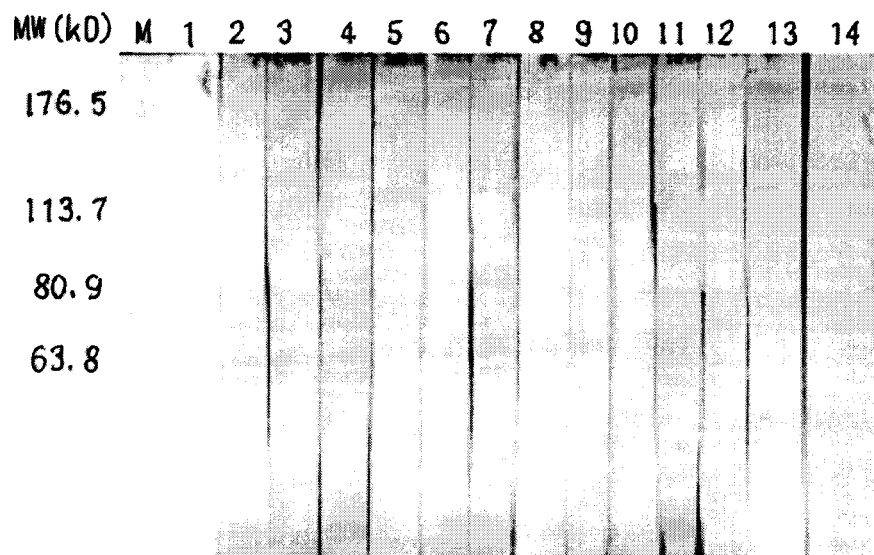


1-3 重组 M3 受体蛋白; M 蛋白质

图 2. 重组胆碱能 M3 型受体蛋白电泳



A: 抗 M3 受体抗体与重组 M3 受体蛋白反应; B: 抗 M3 受体抗体  
图 3. 免疫印迹法 (Western Blot) 法检测抗胆碱能 M3 型受体抗体



M: 蛋白质 Marker; 1: 山羊抗人胆碱能 M3 型受体多抗 (Santa Cruz);  
2-12: SS 患者血清; 13: RA 患者血清; 14: 正常对照血清

图 4. 胆碱能 M3 型受体与 SS 患者血清及对照组血清反应

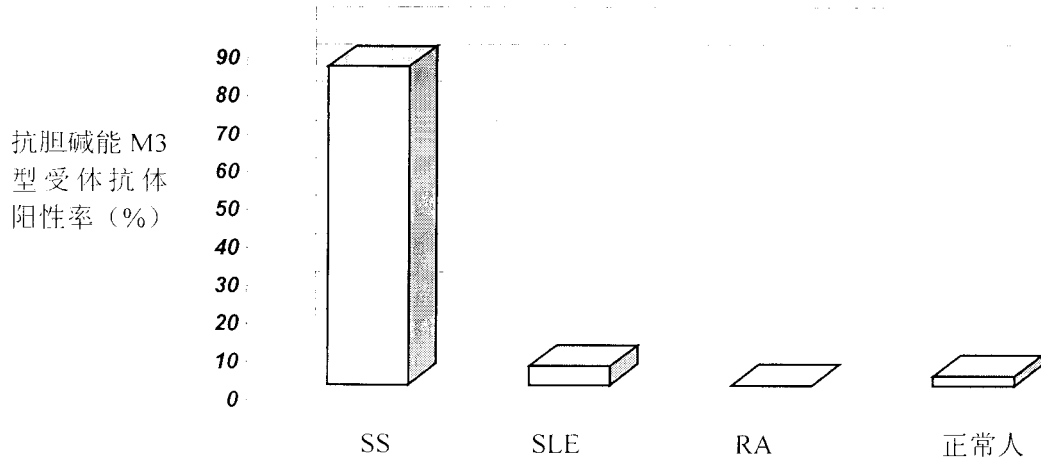


图 5. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在不同风湿性疾病的阳性率

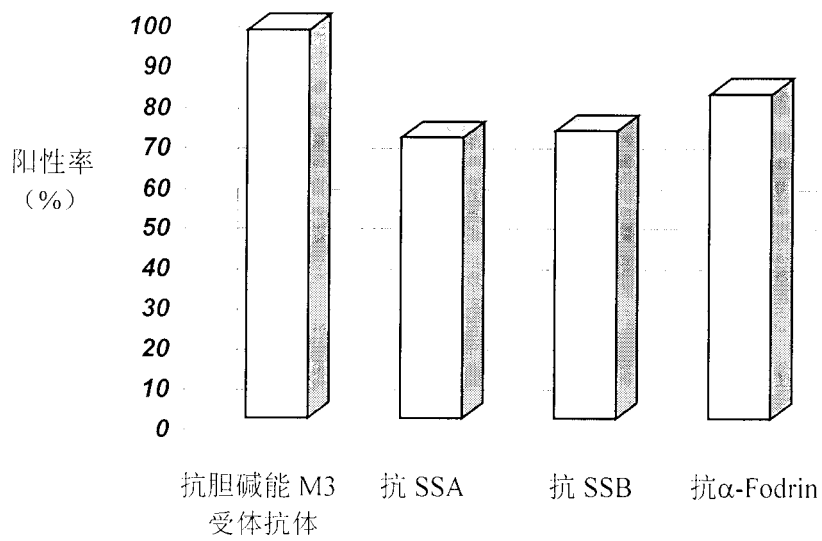


图 6. 抗胆碱能 M3 型受体抗体与其他自身抗体的敏感性 & 特异性的比较

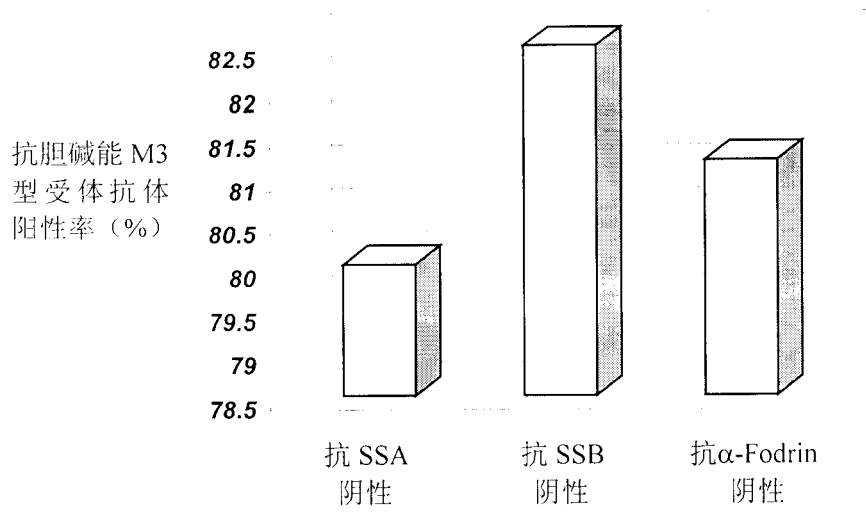


图 7. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在其他抗体阴性的 SS 患者的阳性率

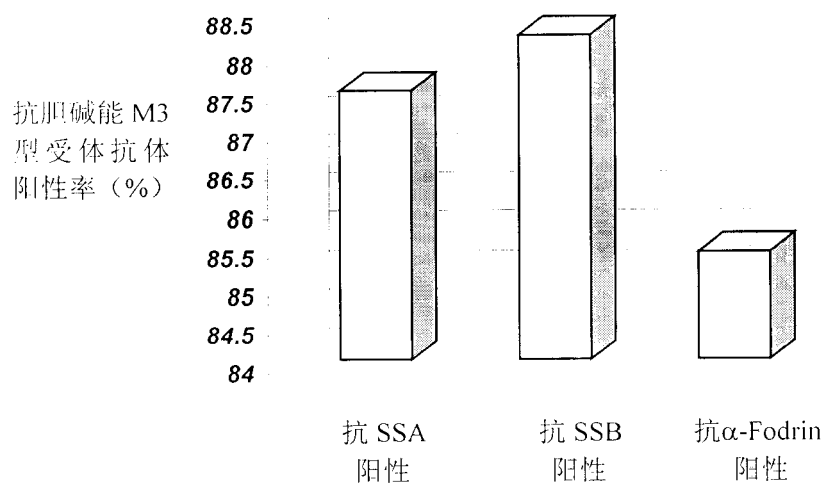


图 8. 抗胆碱能 M3 型受体抗体在其他抗体阳性的 SS 患者的阳性率

专利名称(译)	抗胆碱能M3型受体抗体测定在干燥综合征诊断中的应用		
公开(公告)号	<a href="#">CN1896101A</a>	公开(公告)日	2007-01-17
申请号	CN200510083077.0	申请日	2005-07-14
[标]申请(专利权)人(译)	北京大学人民医院		
申请(专利权)人(译)	北京大学人民医院		
当前申请(专利权)人(译)	北京大学人民医院		
[标]发明人	栗占国		
发明人	栗占国		
IPC分类号	C07K14/705 G01N33/558 G01N33/53		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明提供了一种胆碱能M3型受体及其类似物用于干燥综合征的检测。这种蛋白可特异性的结合干燥综合征患者体内的特异性抗体，具有很高的敏感性和特异性。

