

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4704662号
(P4704662)

(45) 発行日 平成23年6月15日(2011.6.15)

(24) 登録日 平成23年3月18日(2011.3.18)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 8 1 W
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 8 1 J
GO 1 N 33/545 (2006.01)	GO 1 N 33/53 N
	GO 1 N 33/545 B

請求項の数 10 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2002-501041 (P2002-501041)	(73) 特許権者 591122956 三菱化学メディエンス株式会社 東京都港区芝浦四丁目2番8号
(86) (22) 出願日 平成13年5月30日(2001.5.30)	
(86) 国際出願番号 PCT/JP2001/004526	(74) 代理人 100090251 弁理士 森田 憲一
(87) 国際公開番号 W02001/092885	(74) 代理人 100139594 弁理士 山口 健次郎
(87) 国際公開日 平成13年12月6日(2001.12.6)	(72) 発明者 官本 敦史 東京都千代田区東神田1丁目11番4号 株式会社ヤトロン内
審査請求日 平成19年3月26日(2007.3.26)	(72) 発明者 沢井 時男 東京都千代田区東神田1丁目11番4号 株式会社ヤトロン内
(31) 優先権主張番号 特願2000-159729 (P2000-159729)	
(32) 優先日 平成12年5月30日(2000.5.30)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 免疫学的ラテックス比濁分析方法及びその試薬

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(1) 分析対象抗原又は抗体を含む可能性のある被検試料と、プロテアーゼ処理したアルブミンとを接触させる工程；及び

(2) 前記工程(1)で得られた混合物と、前記分析対象抗原又は抗体に特異的に反応する抗体又は抗原を担持したラテックス粒子とを接触させ、ラテックス凝集反応によって発生する濁度を分析する工程

を含む、前記被検試料中の分析対象抗原又は抗体を分析する免疫学的ラテックス比濁分析方法。

【請求項2】

前記アルブミンが血清アルブミンである、請求項1に記載の免疫学的ラテックス比濁分析方法。

【請求項3】

前記アルブミンがウシ血清アルブミンである、請求項2に記載の免疫学的ラテックス比濁分析方法。

【請求項4】

前記プロテアーゼがペプシンである、請求項1に記載の免疫学的ラテックス比濁分析方法。

【請求項5】

分析対象抗体が抗ストレプトリジンO抗体であり、ラテックス粒子に担持する抗原が、

ストレプトリジンO抗原である、請求項1に記載の免疫学的ラテックス比濁分析方法。

【請求項6】

(1) プロテアーゼ処理したアルブミンを含有する第1試薬；及び
(2) 分析対象抗原又は抗体に特異的に反応する抗体又は抗原を担持したラテックス粒子を含有する第2試薬
を含む、免疫学的ラテックス比濁分析用試薬キット。

【請求項7】

前記アルブミンが血清アルブミンである、請求項6に記載の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬キット。

【請求項8】

前記アルブミンがウシ血清アルブミンである、請求項7に記載の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬キット。

【請求項9】

前記プロテアーゼがペプシンである、請求項6に記載の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬キット。

【請求項10】

分析対象抗体が抗ストレプトリジンO抗体であり、ラテックス粒子に担持する抗原が、ストレプトリジンO抗原である、請求項6に記載の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬キット。

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、抗原抗体反応を利用する免疫学的ラテックス比濁分析方法及び免疫学的ラテックス比濁分析試薬に関する。更に詳しくは、非特異的な凝集反応を軽減し、自動分析装置を用いた分析に好適に適用することができる免疫学的ラテックス比濁分析方法及び免疫学的ラテックス比濁分析用試薬に関する。なお、本明細書における前記「分析」には、分析対象抗原又は抗体の量を定量的又は半定量的に決定する「測定」と、分析対象抗原又は抗体の存在の有無を判定する「検出」との両方が含まれる。

背景技術

液状被検試料中の特定成分（例えば、分析対象抗原又は抗体）を定量的に分析する試薬として、抗原抗体反応を利用した免疫学的分析試薬がある。中でも、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子と、液状被検試料中の抗体又は抗原との抗原抗体反応に起因するラテックス粒子の凝集を吸光度や濁度の変化で分析する免疫学的ラテックス比濁分析方法は、自動分析装置を用いて簡単な操作で定量することができることから広く用いられている。近年、上記のような自動分析装置を用いた分析においては、簡便且つ迅速に高感度の分析を行うことが望まれており、このような要望に応える免疫学的ラテックス比濁分析方法及びその試薬が求められている。

従来から、免疫学的ラテックス比濁分析用試薬においては、感度を上げるために、また、懸濁ラテックス粒子を分散させるために、更には、被検試料中のタンパク質等のラテックスへの非特異的な結合による非特異的な凝集を防ぐために、ウシ血清アルブミン（以下、BSAと称することがある）及び/又は熱変性BSAを添加することが行われている。これは、近年の食生活の変化などにより、BSAに対する抗体を持っている患者が散見されるからである。分析用試薬へのBSAの添加は、患者の持つ抗BSA抗体を吸収する効果を示す。しかしながら、例えば、溶血連鎖球菌体成分（ストレプトリジンO；以下、SLOと称することがある）由来の抗原を担持したSLO抗体検出用免疫学的ラテックス比濁分析用試薬においては、熱変性したBSAを試薬に添加して非特異的な反応の吸収を行なっているものの、熱変性BSAの添加だけでは吸収しきれない非特異的な反応を示す被検試料が多く存在し、従来から問題となっていた。

発明の開示

従って、本発明の課題は、分析対象抗原又は抗体との高特異性を保持したまま、非特異的な反応の影響を排除し、改善することが可能な免疫学的ラテックス比濁分析方法とその試薬

10

20

30

40

50

を提供することであり、特に、自動分析装置を用いた分析に適用した場合に、簡便且つ迅速に高感度の分析が可能な免疫学的ラテックス比濁分析方法とその試薬を提供することにある。

前記課題は、本発明による、(1)分析対象抗原又は抗体を含む可能性のある被検試料と、プロテアーゼ処理したアルブミンとを接触させる工程；及び

(2)前記工程(1)で得られた混合物と、前記分析対象抗原又は抗体に特異的に反応する抗体又は抗原を担持したラテックス粒子とを接触させ、ラテックス凝集反応によって発生する濁度を分析する工程

を含む、前記被検試料中の分析対象抗原又は抗体を分析する免疫学的ラテックス比濁分析方法により解決することができる。

10

また、本発明は、(1)プロテアーゼ処理したアルブミンを含有する第1成分；及び

(2)分析対象抗原又は抗体に特異的に反応する抗体又は抗原を担持したラテックス粒子を含有する第2成分

を含む、免疫学的ラテックス比濁分析用試薬に関する。

発明を実施するための最良の形態

本発明では、免疫学的ラテックス比濁分析における非特異的反応軽減剤として、プロテアーゼ処理したアルブミン(好ましくはプロテアーゼ処理した血清アルブミン、より好ましくはプロテアーゼ処理したBSA)を使用することにより、試薬特異性を低下させることなく、ラテックス粒子の非特異的反応を防止することができる。

本明細書において、「免疫学的ラテックス比濁分析」とは、抗原(又は抗体)を担持したラテックス担体が、被検試料中の抗体(又は抗原)と接触した時に起こる免疫反応に伴って凝集する現象を、光学的に(例えば、吸光度や濁度の変化を利用して)分析することを意味する。

20

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析方法又は本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬を用いて分析することのできる被検試料は、分析対象である抗原又は抗体を含む可能性のある試料である限り、特に限定されるものではなく、例えば、臨床診断に一般的に用いられる生体由来液、例えば、血清、血漿、又は尿を挙げることができる。

本発明で用いるプロテアーゼ処理したアルブミンは、プロテアーゼ処理により断片化されたアルブミン(好ましくは血清アルブミン、より好ましくはBSA)である限り、特に限定されるものでない。なお、前記アルブミンには、天然供給源から生成したアルブミンだけでなく、リコンビナントアルブミン(好ましくはリコンビナントウシアルブミン)、又は部分合成アルブミンも含まれる。また、以下の説明は、好適な態様であるBSAに沿って説明する。

30

前記プロテアーゼは、本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬の感度を低下させずに、且つ非特異的な凝集反応を軽減させることができるものである限り、特に限定されるものでなく、例えば、ペプシン、パパイン、又はトリプシン等を挙げることができ、これらのプロテアーゼを1種又は2種以上の組合せで用いることができる。これらのプロテアーゼの中でも、コストや安定性の面から、ペプシンを使用することが好ましい。例えば、BSAを酸性条件下に保持し、そこにプロテアーゼを添加して処理することにより、プロテアーゼ処理BSAを調製することができる。こうして得られたプロテアーゼ処理反応液は、精製せずにそのまま本発明で使用することができる。

40

本発明において、プロテアーゼ処理とは、天然アルブミンを複数のフラグメントに分解する処理を意味する。詳細には、アルブミンを2~10個程度(好ましくは、4~8個程度)のフラグメントに分解する処理を意味し、例えば、血清アルブミンをペプシンで処理すると2~7個のフラグメントに分解することができ、この場合の各フラグメントの分子量は約5000~50000となることが知られている。また、本発明では、こうして得られたフラグメント混合物を個々のフラグメントに分離せず、フラグメント混合物のまま使用することもできるし、あるいは、個々のフラグメントに分離した後、それらのフラグメント複数個(例えば、2~9個)を組み合わせて使用することもできる。

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析方法においては、抗原又は抗体を担持したラテック

50

ス粒子（すなわち、ラテックス粒子懸濁液）と被検試料とを接触させる前に、前記被検試料とプロテアーゼ処理 B S A とを接触させること以外は、通常の免疫学的ラテックス比濁分析方法をそのまま適用することができる。

被検試料とプロテアーゼ処理 B S A とを接触させる際の前記プロテアーゼ処理 B S A の濃度は、非特異的反応を抑制することができ、且つラテックス比濁反応自体への影響を与えない濃度である限り、特に限定されるものではないが、好ましくは 0.1 ~ 1.5 %、より好ましくは 0.35 ~ 0.8 % であることができる。なお、本明細書において、プロテアーゼ処理 B S A の濃度を示す単位「%」は、「質量/体積% (w/v%)」の意味である。前記濃度が 0.1 % 未満であると、非特異的反応を十分に抑制することができないことがある。また、前記濃度が 1.5 % を越えても、特に問題はないが、濃度を高くすることに伴う効果の上昇を期待することができないだけでなく、あまり高濃度になると、ラテックス比濁反応自体へ影響を与えることも考えられ、本発明の効果（すなわち、非特異的反応の抑制）を達成するためには、これ以上の添加はあまり意味がない。

本発明で用いる抗原又は抗体を担持したラテックス粒子としては、公知の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬に使用することのできるものであれば、特に制限なく使用することができる。

ラテックス粒子としては、従来法で使用されているラテックス粒子を使用することができ、例えば、ポリスチレン、スチレン-メタクリル酸共重合体、スチレン-グリシジル(メタ)アクリレート共重合体、又はスチレン-スチレンスルホン酸塩共重合体などのラテックス等の有機高分子物質の微粒子であるラテックス粒子を使用することができる。ラテックス粒子の平均粒子径も、従来法で使用されているラテックス粒子の平均粒子径と同様であることができ、特に限定されるものではない。

また、ラテックス粒子に担持する抗原又は抗体としては、それぞれ分析対象である抗体又は抗原と抗原抗体反応を起こすものであれば特に限定されず、例えば、抗 2-マイクログロブリン(2-M)抗体、抗線維素分解産物 D 分画(FDP-D)抗体、抗線維素分解産物 E 分画(FDP-E)抗体、抗線維素分解産物 DD 分画(FDP-DD)抗体、抗アルブミン抗体、抗フェリチン抗体、抗 -フェトプロテイン(AFP)抗体、インシュリン、抗インシュリン抗体、並びにトレポネマ・パリダム(TP)、ストレプトリジン O(SLO)、及び B 型肝炎ウイルス(HBV)の抗原又は抗体を使用することができる。

ラテックス粒子への抗原又は抗体の感作は、公知方法、例えば、物理的吸着法等により実施することができ、0.001 ~ 1 質量%程度の量で抗原又は抗体を担持させたラテックス粒子を好適に使用することができる。

非特異的反応の原因の中では、B S A との反応に起因する非特異的反応だけでなく、B S A 消化物に起因する非特異的反応も、多く発生している。しかしながら、従来は、B S A 消化物に対応する方法は知られていなかった。また、B S A の添加では、B S A 消化物に対する効果は期待することができないか、あるいは充分とはいえない。従って、抗原抗体反応を実施する前の被検試料に、B S A だけでなく、プロテアーゼ処理 B S A を接触させることにより、被検試料中に存在し、前記の B S A 及び B S A 消化物と反応する物質の一部分をマスキングし、B S A 及び B S A 消化物との反応に起因する非特異的反応を抑制することの意義は特に大きい。

従って、本発明では、従来、非特異的反応を抑制するために使用されていたアルブミン(好ましくは血清アルブミン、より好ましくは B S A)及び/又は変性アルブミン(好ましくは変性血清アルブミン、より好ましくは変性 B S A)に代えて、プロテアーゼ処理したアルブミンを使用することもできるし、あるいは、B S A 及び/又は変性 B S A と一緒に、プロテアーゼ処理したアルブミンを使用することもできる。

本発明で用いることのできる緩衝液は、公知の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬に使用することのできるものであれば、特に制限なく使用することができる。このような緩衝液としては、例えば、トリス緩衝液、リン酸緩衝液、グリシン緩衝液、ホウ酸緩衝液、又はグッド緩衝液等を挙げることができる。

10

20

30

40

50

本発明においては、本発明の効果を阻害しない範囲で、公知の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬で使用することのできる添加剤（例えば、安定化剤）を使用することができる。前記安定化剤としては、例えば、無機塩（例えば、塩化ナトリウム又はアジ化ナトリウム）、タンパク質（例えば、ウシ血清アルブミン）、又は塩化コリン等を挙げることができる。これらの成分の添加量は、特に限定されるものではないが、例えば、塩化ナトリウムを添加する場合には50～300 mmol/Lの濃度で、アジ化ナトリウムの場合には0.01～1%の濃度で、ウシ血清アルブミンの場合には0.1～10%の濃度で、そして、塩化コリンの場合には0.1～30%の濃度で用いることが好ましい。

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬は、プロテアーゼ処理BSAと、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子とを含み、しかも、少なくとも2試薬系からなる。本発明においては、被検試料と前記ラテックス粒子とを接触させる前に、プロテアーゼ処理BSAと被検試料とを接触させる必要があるため、プロテアーゼ処理BSAは、少なくとも、抗原抗体反応を行う前に被検試料と接触させる試薬中に含有させる。プロテアーゼ処理BSAを含有する試薬と被検試料とを接触させた後で、抗原抗体反応を行うためにラテックス粒子含有試薬と被検試料とを接触させる。このラテックス粒子含有試薬の中に、プロテアーゼ処理BSAを含有させることもできるし、あるいは、プロテアーゼ処理BSAを含有させないでおくこともできる。

一般に、従来公知の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬は、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子の懸濁液と被検試料安定化緩衝液とからなるが、本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬は、プロテアーゼ処理BSAを更に含むものである。従って、プロテアーゼ処理BSAを少なくとも特定の試薬中に含有することを除けば、本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬は、一般的に使用されている公知の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬と基本的に同じ構成であることができ、先に述べたように、従来公知の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬に用いることのできるラテックス粒子、抗原又は抗体、緩衝液、及び/又は添加剤を、本発明試薬においてもそのまま使用することができ、更には、非特異的反応を抑制するために使用されていたアルブミン（好ましくは血清アルブミン、より好ましくはBSA）及び/又は変性アルブミン（好ましくは変性血清アルブミン、より好ましくは変性BSA）を使用することができる。

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬が2試薬系からなる場合には、例えば、被検試料安定化緩衝液とプロテアーゼ処理BSAとを含有する第1試薬（すなわち、第1成分）と、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子を含有する第2試薬（すなわち、第2成分）として構成することができる。

3試薬系とすることも可能であるが、試薬数が少なく、分析の際の操作を簡略化することができる点で、2試薬系として調製することが好ましい。

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬におけるプロテアーゼ処理BSAの濃度は、本発明試薬に含有されるプロテアーゼ処理BSAと、被検試料とを接触させた際に、非特異的反応を抑制することができ、且つラテックス比濁反応自体への影響を与えない濃度である限り、特に限定されるものではない。例えば、被検試料安定化緩衝液とプロテアーゼ処理BSAとを含有する第1試薬と、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子を含有する第2試薬とからなる2試薬系の場合には、第1試薬中におけるプロテアーゼ処理BSAの含有量は、好ましくは0.1～1.5%、より好ましくは0.35～0.8%であることができる。前記含有量が0.1%未満であると、非特異的反応を十分に抑制することができないことがある。また、前記含有量が1.5%を越えても、特に問題はないが、濃度を高くすることに伴う効果の上昇を期待することができないだけでなく、あまり高濃度になると、ラテックス比濁反応自体へ影響を与えることも考えられ、本発明の効果（すなわち、非特異的反応の抑制）を達成するためには、これ以上の添加はあまり意味がない。

プロテアーゼ処理BSAの添加方法は、特に限定されない。例えば、被検試料安定化緩衝液とプロテアーゼ処理BSAとを含有する第1試薬と、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子を含有する第2試薬とからなる2試薬系の場合には、前記の被検試料安定化緩衝液に所定量のプロテアーゼ処理BSAを溶解させることができる。

10

20

30

40

50

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬の使用態様は特に限定されるものではないが、本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬は自動分析装置を用いた分析に特に適しており、自動分析用免疫学的ラテックス比濁分析用試薬として使用するのが好適である。中でも、ストレプトリジンO (SLO) 抗体の免疫学的ラテックス比濁分析にも特に適している。

すなわち、本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬の好適な態様としては、

(A) 被検試料安定化緩衝液試薬中にプロテアーゼ処理BSAを(好ましくは0.1~1.5%の量で)含む第1試薬と、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子の懸濁液(第2試薬)とからなる自動分析用免疫学的ラテックス比濁分析用試薬、又は

(B) 被検試料安定化緩衝液試薬中にプロテアーゼ処理BSAを(好ましくは0.1~1.5%の量で)含む第1試薬と、SLOの抗原を担持したラテックス粒子の懸濁液(第2試薬)とからなるSLO抗体検出用自動分析用免疫学的ラテックス比濁分析用試薬等を挙げることができる。

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬の具体的な構成として、被検試料安定化緩衝液とプロテアーゼ処理BSAとを含有する第1試薬と、抗原又は抗体を担持したラテックス粒子を含有する第2試薬とからなる2試薬系の場合を以下に例示する。なお、以下の例示における各物質の濃度は、試薬として好ましい範囲を例示するものであって、本発明を限定するものではない。

第1試薬：下記(1)~(3)を含有する溶液

- (1) プロテアーゼ処理BSA 0.1~1.5%
- (2) 緩衝液 20~1000 mmol/L, pH 4~12
- (3) 塩化ナトリウム 50~300 mmol/L

第2試薬：下記(4)~(6)を含有する懸濁液

- (4) 緩衝液 20~1000 mmol/L, pH 4~12
- (5) 抗原又は抗体を担持したラテックス粒子 0.01~0.5 w/v%
- (6) 塩化ナトリウム 50~300 mmol/L

ここで、第1試薬及び第2試薬中で用いる緩衝液としては、例えば、トリス緩衝液、リン酸緩衝液、グリシン緩衝液、ホウ酸緩衝液、又はグッド緩衝液等を使用することができる。また、前記第1試薬は、例えば、緩衝液にプロテアーゼ処理BSA 0.1~1.5%を混合して第1試薬を調製することができる。

実施例

以下、実施例によって本発明を具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を限定するものではない。

実施例1：プロテアーゼ処理BSAの調製

ウシ血清アルブミン(シグマ社) 500 mgを精製水 10 mLに加え、室温で1時間静置した後、スピナーで攪拌しながらギ酸を添加してpH 3.0に調整した。これを室温で30分間静置した後、スピナーで攪拌しながらペプシン溶液(ペプシン濃度が1 mg/mLである塩酸液 0.01 mol/L) 167 μ lを添加して、25 の恒温槽に30分間静置した。この液をスピナーで攪拌しながらトリス溶液 2 mol/LでpH 7.0に調製し、アジ化ナトリウムを0.1%となるように添加し、プロテアーゼ処理BSAを得た。

実施例2：血清中のストレプトリジンO (SLO) 抗原の測定

(1) 第2試薬(ストレプトリジンO抗原担持ラテックス懸濁液)の調製

ポリスチレン粒子(ラテックス濃度=5%, 平均粒子径=0.18 μ m)懸濁液 38 mLにカルボジイミド 40 mgを添加し、これに、ホウ酸緩衝液(pH 8.2) 10 mmol/Lで2.8 mg/mLに希釈したストレプトリジンO抗原液 20 mLを加えて混合した。4 で一晩振とうした後、20%リジン溶液 9.5 mLを添加し、0.5時間静置した。次いで遠心分離により得られた沈渣(ストレプトリジンO抗原担持ラテックス)に、ウシ血清アルブミン 0.5%を含む水溶液 190 mLを添加し、更に0.5時間静置した。次いで遠心分離により得られた沈渣(ストレプトリジンO抗原担持ラテックス)に、10

10

20

30

40

50

mmol/L 酢酸緩衝液 (pH 8.2) 950 mL を加えて懸濁することにより、本発明の免疫学的ラテックス比濁測定用試薬における第2試薬を調製した。

(2) 第1試薬 (緩衝液) の調製

本発明の免疫学的ラテックス比濁測定用試薬における第1試薬として、塩化ナトリウム 0.31 mol/L、EDTA 4.5 mmol/L、ウシ血清アルブミン 0.2%、ゼラチン 0.1%、及び実施例1で調製したプロテアーゼ処理 BSA [最終濃度 (第1試薬及び第2試薬の等量系) = 0.4%] 0.8% を含むトリス緩衝液 (pH 8.2) 0.17 mol/L を調製した。

比較用として、本発明による前記の第1試薬からプロテアーゼ処理 BSA を除いたこと以外は同一の組成からなる比較用緩衝液 (比較用第1試薬) を調製した。

10

(3) 液状被検試料の調製

従来の免疫学的ラテックス比濁分析法による測定において測定上限 (600 IU/mL) 以上の抗 SLO 抗体値が得られたものの、ランツランダル (Rantz-Randall) 法による測定では正常と認められた血清4種類を、非特異的的被検試料として使用した。これらの非特異的的被検試料では、非特異的凝集が原因で、抗 SLO 抗体高値の結果が得られたと考えられる。一方、コントロール被検試料としては、ヒト正常血清を使用した。

(4) 自動分析装置による測定

実施例2(2)で調製した本発明による第1試薬 135 μ l に、実施例2(3)で調製した液状被検試料 2 μ l をガラスセル中で添加攪拌した後、37 で約5分間静置した。次いで実施例2(1)で調製した第2試薬 135 μ l を添加攪拌し、30秒後から190秒までの波長 700 nm における光学密度変化量を測定した。以上の操作には、自動分析装置日立 7170 S 型 (日立製作所) を用いた。

20

比較例として、本発明による前記第1試薬の代わりに、実施例2(2)で調製した比較用緩衝液 (比較用第1試薬) を用いること以外は、前記操作を繰り返した。

結果を表1に示す。比較例では機械的に吸光度変化 (dABS) を測定できなかったのに対し、本発明試薬を用いる本発明方法では、正確に SLO を測定することができた。

表1

	実施例 (IU/mL)	比較例 (IU/mL)
正常血清	24.2	26.2
非特異的的被検試料1	47.8	4774 (吸光度オーバー)
非特異的的被検試料2	39.1	11136 (吸光度オーバー)
非特異的的被検試料3	30.3	5300 (吸光度オーバー)
非特異的的被検試料4	47.8	8391 (吸光度オーバー)

30

産業上の利用可能性

本発明の免疫学的ラテックス比濁分析用試薬は、高い試薬感度を有しており、しかも、非特異的反応の軽減効果を有する。従って、本発明によれば、非特異的反応が原因の非特異凝集による誤測定を減らすことができ、しかも、自動分析装置を用いた高感度な分析を簡便且つ迅速に行うことが可能である。

40

以上、本発明を特定の態様に沿って説明したが、当業者に自明の変形や改良は本発明の範囲に含まれる。

フロントページの続き

- (72)発明者 松屋 毅
東京都千代田区東神田1丁目11番4号 株式会社ヤトロン内
- (72)発明者 奥山 典生
神奈川県横浜市青葉区桜台39-1533

審査官 草川 貴史

- (56)参考文献 特開平01-150857(JP,A)
特開昭58-144748(JP,A)
特開昭63-298062(JP,A)
特開2000-046828(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 33/48-33/98
JSTPlus(JDreamII)

专利名称(译)	免疫乳胶比浊法及其试剂		
公开(公告)号	JP4704662B2	公开(公告)日	2011-06-15
申请号	JP2002501041	申请日	2001-05-30
申请(专利权)人(译)	株式会社ヤトロン		
当前申请(专利权)人(译)	三菱化学有限公司Medience		
[标]发明人	宫本敦史 沢井時男 松屋毅 奥山典生		
发明人	宫本 敦史 沢井 時男 松屋 毅 奥山 典生		
IPC分类号	G01N33/543 G01N33/53 G01N33/545 G01N33/58		
CPC分类号	G01N33/585 G01N33/54313 G01N2333/315 G01N2333/765 G01N2333/96472		
FI分类号	G01N33/543.581.W G01N33/543.581.J G01N33/53.N G01N33/545.B		
代理人(译)	森田健一 山口健次郎		
优先权	2000159729 2000-05-30 JP		
其他公开文献	JPWO2001092885A1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(1) 使可能包含待分析抗原或抗体的测试样品与蛋白酶处理的白蛋白接触的步骤；和(2) 步骤(1)中获得的混合物，待分析抗原或免疫力来分析测试样品中待分析的抗原或抗体，该步骤包括以下步骤：使带有抗体或与该抗体特异性反应的抗原的乳胶颗粒接触，并分析由乳胶凝集反应产生的浊度 公开了一种用于分析浊度比浊法的方法。而且，(1) 包含蛋白酶处理的白蛋白的第一组分；和(2) 包含带有与待分析的抗原或抗体特异性反应的抗体或抗原的乳胶颗粒的第二组分，免疫学 公开了一种用于选择性乳浊比浊法的试剂。