

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-332122

(P2007-332122A)

(43) 公開日 平成19年12月27日(2007.12.27)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07K 7/08 (2006.01)	C07K 7/08 ZNA	4B064
C07K 16/18 (2006.01)	C07K 16/18	4C084
G01N 33/53 (2006.01)	G01N 33/53 D	4C085
A61K 38/17 (2006.01)	A61K 37/12	4H045
A61K 38/00 (2006.01)	A61K 37/02	
審査請求 未請求 請求項の数 8 書面 (全 8 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2006-188600 (P2006-188600)	(71) 出願人	598100346
(22) 出願日	平成18年6月12日 (2006.6.12)		横山 司甫
			東京都清瀬市中清戸5-72-11-4
		(72) 発明者	横山 司甫
			東京都清瀬市中清戸5-72-11-4
		Fターム(参考)	4B064 AG27 CA50 DA01 DA13
			4C084 AA01 AA02 BA01 BA18 CA25
			CA31 NA14 ZA811 ZB071 ZB111
			ZC021
			4C085 AA03 AA14 BB11 CC21 CC26
			EE01
			4H045 AA10 AA11 AA30 BA17 CA40
			DA76 EA20 FA10

(54) 【発明の名称】 抗NC1モノクローナル抗体反応性ペプチド

(57) 【要約】

【目的】本発明は、抗NC1モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体を用いる事を特徴とする慢性腎炎検出試薬と腎疾患治療剤に関する。

【構成】以下の通り、構成する。

イ、抗NC1モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体を用いる事で、腎炎の血清や尿などの生体試料からペプチド及び又はその抗体に免疫反応性を持つ物質を見出す事で腎炎の早期を検出する試薬。

ロ、抗NC1モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体よりなる薬剤。

ハ、抗NC1モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体を用いて、同ペプチド及び又はその抗体と免疫反応をする抗体及び又はペプチドをスクリーニングする方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

抗タイプ 4 コラーゲン NC 1 (以下 NC 1) モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体

【請求項 2】

免疫組織染色に用いる時、障害腎を染色し、健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗 NC 1 モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体

【請求項 3】

免疫組織染色に用いる時、障害腎を染色し、健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗 NC 1 モノクローナル抗体を用いた NC 1 様物質の検出方法

10

【請求項 4】

下記のアミノ酸配列を含むペプチド及び又はその抗体 (各ペプチドは連続するアミノ酸配列を N 端から 5 個単位に見やすい様に示した)

1)	G R G T C	N Y Y A N	S Y S F W	L A T V D	5 - 1 3
2)	S C L E E	F R S A P	F I E C H	G R G T C	5 - 1 2
3)	G W D S L	W I G Y S	F M M H T	S A G A E	5 - 1 0
4)	P F I S R	C A V C E	A P A V V	I A V H S	5 - 8
5)	S T M P F	M F C N I	N N V C N	F A S R N	5 - 5

【請求項 5】

前記の請求項 4 のアミノ酸配列を含むペプチドのいずれか 1 つと、4 個以上のアミノ酸配列と相同性を持ち、タイプ 4 コラーゲン NC 1 様免疫活性を持つペプチドと及び又はその抗体

20

【請求項 6】

請求項 2 のペプチド及び又はその抗体を用いたワクチン及び又は免疫調整剤

【請求項 7】

請求項 2 のペプチド及び又はその抗体を用いた腎炎検出方法

【請求項 8】

請求項 2 の抗 NC 1 モノクローナル抗体を用いたワクチン及び又は腎疾患治療剤及び又は免疫調整剤

【発明の詳細な説明】

30

【発明の詳細な説明】

【産業上の利用分野】

【0001】

本発明は、抗 NC 1 モノクローナル抗体の利用に関するもので、特に免疫組織染色に用いる時、障害腎を染色し、健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗 NC 1 モノクローナル抗体に関するものである。抗 NC 1 モノクローナル抗体は、それ自身が免疫反応性を持つ NC 1 様物質の検出に有用であるし、尿から検出する事で、腎疾患診断薬に利用できる。

又、免疫組織染色に用いる時、障害腎を染色し健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗 NC 1 モノクローナル抗体は、ジン疾患治療剤の標的物質として利用できる。更に、免疫組織染色に用いる時、障害腎を染色し健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗 NC 1 モノクローナル抗体を用いれば、公知の NC 1 のアミノ酸配列から、特に免疫反応性の強い領域 (ペプチド) を見出す事で抗原決定基を確定できる。この確定された領域 (ペプチド) は、以降、抗 NC 1 モノクローナル抗体と免疫反応性を有するペプチド及び又はその抗体と共に、腎疾患モデルの惹起物質として、ワクチン、免疫寛容剤 (免疫調整剤と同義に使用) あるいは腎疾患治療剤などの薬剤 (以下薬剤) として、又、薬剤開発の標的物質として薬剤候補のスクリーニングに、あるいは早期の腎炎検出のリガンドとして用いられる。

40

【背景技術】

50

【0002】

腎炎の抗原の存在あるいは示唆は古今東西、多数の論文があるし、提唱された抗原例も多数あるが、唯一の例を除き、今だ確定されたものはない。それにも関わらず、抗原の探索が続くのは、腎炎が免疫反応に基づいて起こる、もしくは進行原因と考えられているからである。

実際、専門誌「腎と透析」では「注目される腎関連蛋白」として巻頭に抗原例を毎号連載をしているほどである（腎と透析2005 July Vol 59 No. 1 東京医学社）。抗原が決定されている唯一の例は、稀な腎炎である「抗糸球体基底膜（GBM）抗体腎炎」である。抗GBM抗体腎炎は急速に悪化する「急性腎炎」である。

しかし、通常、腎炎と呼ばれるものの大多数は、10年以上の単位でゆっくり進行する。その中には、糖尿病や高血圧を原因疾患とした二次性腎炎もあるが、いずれも、腎炎の悪化を促進する抗原は確定していない。

ここで、本発明のご理解を頂くためにタイプ4コラーゲンの概要を述べる。

タイプ4コラーゲンは全て解明されているわけではない。タイプ4コラーゲンは多数の分子が結合し、そこに多種類の成分が係わる事で組織基底膜は形成する。又、タイプ4コラーゲンは組織基底膜の中心成分であることから基底膜コラーゲンとも呼ばれる。

タイプ4コラーゲンはアルファ鎖6種が知られ、1分子は3種のアルファ鎖から構成される。又、基底膜を構成するタイプ4コラーゲンは組織により3種のアルファ鎖の構成が異なる。胎盤由来の基底膜ではアルファ1、アルファ2に富み、全身の各組織基底膜に共通に見られる。腎由来の基底膜は特異で、アルファ3からアルファ6鎖に富むとされ、腎臓

の糸球体、ボウマン嚢、尿細管の基底膜には共通したアルファ鎖が示唆されている。タイプ4コラーゲン1分子は三領域に分けられ、N末端から三本鎖らせん構造を持つ7Sと中央螺旋部（TH）、C末端領域で非らせん構造のNC1である。

生体組織から取り出す時、処理方法により得られる領域は異なり、ペプシン処理で三本鎖らせん領域が、細菌由来コラゲナーゼ処理でNC1が得るのが一般的手法である（*Extracellular Matrix IRL PRESS / OXFORD UNIVERSITY PRESS Oxford New York*）。

一方、腎炎は、毎年3万人が新規透析導入例となり、本人の生活の質（QL）にとっても、国民医療費（透析1例につき、600万円/年）の上でも多大な負担である。透析の技術は進歩しているが、それ以前のごく初期に腎障害を特定したり、直接腎炎を治療する薬剤はない。その理由は、腎炎の発症メカニズムが解明されていないことが大きい。又、腎炎には、腎炎特有の抗原が存在する可能性があるとして、世界中で様々な抗原物質が研究されているが、抗糸球体基底膜（GBM）抗体腎炎を除き、抗原は特定されていない。抗原が特定されれば、そこを標的物質として診断薬や腎炎治療剤の開発が期待できる。

【0003】

抗GBM抗体腎炎の抗原は、腎臓のGBMに存在するタイプ4コラーゲンアルファ3鎖のNC1のC末端36アミノ酸残基に存在する。

稀な腎炎である抗GBM抗体腎炎は急性腎炎に属し、典型的には2週間ほどで重篤な状態になるので、速やかに確定診断する事が必要とされる。確定診断には腎生検の免疫組織染色を用い、GBMに自己抗体である免疫グロブリンIgGの沈着の有無で判定する。しかし、この検査は、検体採取で患者さんへの苦痛と危険性があり、免疫組織染色には専門病理医の高度な診断能力が求められる。

そこで簡便法として、血中に出現する自己抗体を検出するELISAキットが利用されている。現在、日本で唯一診断薬として認可され、保険適用されているのは高価な輸入品である。キット添付の説明書及びそこで引用している文献では、抗GBM抗体腎炎のみが高濃度で自己抗体が検出され、他の腎炎は健常者と同じ程度に低くしか検出されないとしている。同説明書によれば、用いている抗原はウシGBM抗原との記載である。GBMはタイプ4コラーゲンを主成分として多種の成分からなる。大きさから行けばGBM>タイプ4コラーゲン>NC1>アルファ3鎖のNC1>36アミノ酸残基（抗原）である。ウシGBM抗原を用いる事は、この巨大領域には36アミノ酸残基（抗原）以外には他腎炎の

10

20

30

40

50

抗原が無いと言う暗黙の了解のもとに診断の場で用いられている事になる。なお、GBM 抗原部位は、アルファ3鎖のNC1でN末端からのアミノ酸配列が17-31、及び127-141にあるとの報告もある(J. Biol. Chem. (1993) 268, 26033-26036)。いずれの抗原部位も、アルファ3鎖である。

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

これまで、世界中で見出だされていない腎炎の抗原部位を見出だす事で、慢性腎炎の早期診断試薬、ジン疾患治療薬、ジン疾患治療薬候補のスクリーニング方法を提示しようとするものである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者は、長い間腎疾患や他疾患に伴う二次性腎疾患の治療薬開発と早期検出方法に努めてきた。

【0006】

先ずウシ腎系球体よりNC1を精製した。ウシ腎臓よりの収率は僅か0.0025%であり、新鮮なウシ腎臓1kgを原料として約25mgであった。NC1を惹起原として、ラットと前例の無いサルに腎炎を発症させることで、取り出したNC1の抗原性を確認した。

しかし、NC1の採取には多大の時間もいるし、生物体特有の変質を防ぐ必要もあるし、常に均一なものを精製するには多大な費用も掛かる。加えて収率が低い。

【0007】

続いて約2年、このNC1を抗原とした抗NC1モノクローナル抗体の複数作製に努めた。そして、障害腎を染色し、健常腎臓を染色しないことを特徴とする特異な抗NC1モノクローナル抗体(12D)を見出だした(医学と薬学 53(3):335-341, 2005)。同様の抗NC1モノクローナル抗体を作製するには、上記の公開されている文献で可能である。

【0008】

そこで、この、障害腎を染色し健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗NC1モノクローナル抗体を用いて、NC1より抗原部位を特定する事とした。

ヒトNC1のアミノ酸配列は、公開されている。抗NC1モノクローナル抗体に免疫反応性を持つペプチドは、NC1に限定して示すが、本願はこれに限定されない。本検索方法はあらゆるペプチドからの本願の抗NC1モノクローナル抗体による免疫反応性を持つペプチドの検索にあてはまる。

【0009】

コラーゲン1分子のNC1のアルファ鎖1本当りはアミノ酸残基数は約230である。公表されているアミノ酸配列は複数あり、N端の1個から3個が異なるが、本願発明者はニノミヤの提示配列に従った。

アルファ鎖は6本であるから、総計1380アミノ酸残基を調べれば良いが手法の確立と膨大な手間が求められる。

そこで、活性部位を予測するパソコンソフトを使用する事とした。抗GBM抗体腎炎の抗原で知られるNC1アルファ3鎖では、N端5位置から18位置のアミノ酸鎖(TTRGFVFTRHSTT)をパソコンソフト専門家より指定された。そこで同位置を含むN端から連続した20アミノ酸残基(以下3-1)と、対象にNC1アルファ4鎖、NC1アルファ5鎖(以下5-1)、NC1アルファ6鎖の同位置のペプチドを検討した。更に、パソコンソフトの指定した部位(SDMFSKPQSET)も含む5-15(後述)も検討した。しかし、いずれも、期待した結果は得られなかった。

【0010】

又、別途試験の結果は、抗原5-1がパソコンソフトで指定されなかったにもかかわらず、抗原3-1と免疫反応性に差がなかった。そこで、抗原部位を見出だせるか否か不明ながら、より網羅的に検索する事とした。

10

20

30

40

50

その時、パソコンソフト指定の 3 - 1 と同程度の免疫反応性を示した抗原 5 - 1 の連続を、即ち、アルファ 5 鎖 NC 1 の全域を調べることにした。

【 0 0 1 1 】

候補ペプチドの合成。

NC 1 アルファ 5 鎖を N 端から 20 アミノ酸単位で、5 アミノ酸単位を重ねながら NC 1 アルファ 5 鎖の全てを 20 アミノ酸単位で 15 個の合成ペプチドとした (5 - 1 ~ 5 - 15)。ペプチド 5 - 15 は、20 個のアミノ酸を超えたものを入れた。

ペプチドの作製は合成のみで無く、他の分野で利用されている方法ならいつでも当業者に可能である。

【 0 0 1 2 】

候補ペプチドの検索に用いる免疫反応方法 (E L I S A) とその試薬。

- 1) 候補ペプチド 100 u l / w e l l (10 u g / m l) をコートしたプレートに、
- 2) P B S (p H 7 . 4) で 100 倍希釈した抗 NC 1 モノクローナル抗体 (未希釈時 1 m g / m l) 100 u l を加えて、23 C で 2 時間反応後 P B S で洗浄し、
- 3) 酵素標識抗マウス I g G 抗体 100 u l を加えて、1 時間反応後 P B S で洗浄し、
- 4) 発色基質 (T M B , 過酸化水素) を加えて 10 分後に、
- 5) 反応停止液 (希硫酸) を加えて、直ちに 450 n m で O D 値を測定する。

免疫反応としては、酵素免疫反応に限定されず、A B 法、R I A , 免疫発光法、沈降反応、凝集反応、ウエスタンブロット法他を含み、酵素標識抗体としてはポリクローナル又はモノクローナル抗体を問わず、又それを放射性物質、発光物質で標識した物、無標識物でも良い。

反応形式は、サンドイッチ法に囚われず、競合法等でも良い。

プレートに替え、ガラス、磁性物質、ラテックスにしても良く、無しにして固相法を用いないことでも良い。

プレートにペプチドをコートする時、コート物質をアビジン、ビオチン、又はこれらの結合した成分を介しても良い。

プレートにコートするペプチドは、複数種を混合しても良く、後から選ばれた混合体を構成ペプチドに別けて再度選んでも良い。

ペプチドは合成のみで無く、他の分野で利用されている方法ならいつでも当業者に可能である。

【 0 0 1 3 】

測定結果は、抗 NC 1 モノクローナル抗体 (1 2 D) は、5 - 1 2 > 5 - 1 3 > 5 - 8 > 5 - 1 0 > 5 - 5 の順の 5 か所で O D 高値であった。また、対象とした腎炎発症前の尿試料 (5 1 歳女性、約 1 年半後に、高血圧で受診中の大学病院にて慢性腎炎と診断される T D c N o . 2) も O D 値の順位は異なるが、抗 NC 1 モノクローナル抗体 (1 2 D) の示した 5 か所で高値を示した。

【 0 0 1 4 】

抗 NC 1 モノクローナル抗体 (1 2 D) が認識した 5 か所は、単に腎臓の障害により表出した部位であるばかりで無く、ヒト尿も同じ部位で免疫反応を示したことから、これらのペプチドは腎炎の共通した抗原部位である。

【 0 0 1 5 】

障害腎を染色し健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗 NC 1 モノクローナル抗体 (1 2 D) 用いれば、腎障害の時に特有に出現する NC 1 様物質を検出でき、腎障害と無関係の NC 1 を測定しない事が可能となる。

【 0 0 1 6 】

腎障害の時に特有に出現する NC 1 様物質の検出方法 (E L I S A) とその試薬。

- 1) ウサギ由来抗 NC 1 抗体 (NC 1 に反応するなら、いずれの動物由来のポリクローナル抗体でも、免疫組織染色で健常腎臓組織に反応する抗 NC 1 モノクローナル抗体でも良い) をコートした 9 6 穴マイクロプレートに、
- 2) P B S (p H 7 . 4) で 2 倍希釈した尿検体もしくは血清検体 100 u l / w e l l

10

20

30

40

50

を加えて、室温で2時間反応後PBSで3回洗浄し、

3) 抗NC1モノクローナル抗体(12D)を加えて、室温で2時間反応後PBSで3回洗浄し、

4) 酵素(HRP)標識抗マウスIgG抗体100u1を加えて、室温で1時間反応後PBSで3回洗浄し、

5) 発色基質(TMB, 過酸化水素)を加えて10分後に、

6) 反応停止液(希硫酸)を加えて、直ちに波長450nmでOD値を測定する。

標準物質には、動物の腎臓由来を用いるか、本願のペプチドの1個もしくは複数個を組み合わせて用いる。

更に、本測定の実体は、本願のペプチドにより作製した抗体(モノクローナル抗体及びポリクローナル抗体)を単独又は組み合わせて用いる事ができる。 10

免疫反応としては、酵素免疫反応に限定されず、AB法、RIA, 免疫発光法、沈降反応、凝集反応、他を含み、酵素標識抗体としてはポリクローナル又はモノクローナル抗体を問わず、又それを放射性物質、発光物質で標識した物、無標識物でも良い。

反応形式は、サンドイッチ法に囚われず、競合法等でも良い。

プレートに替え、ガラス、磁性物質、ラテックスにしても良く、無しにして固相法を用いないことでも良い。

プレートに抗体をコートする時、コート物質をアビジン、ビオチン、又はこれらの結合した成分を介しても良い。

【0017】

本願の抗NC1モノクローナル抗体以外の抗NC1抗体能を有する血清、尿又はその精製物でもペプチドの検索に使用できる。例えば、動物由来の抗NC1抗体である。NC1で惹起した腎炎モデルは急性腎炎の一種なので、その抗NC1抗体は、ヒト抗GBM抗体の自己抗体に近いので、本願の抗NC1モノクローナル抗体と比較しながら使用を進める事が良い。動物の糖尿病モデルや高血圧モデル由来の生体試料を用いる場合も可能であるが、やはり、本願の抗NC1モノクローナル抗体もしくはヒト慢性腎炎の単離した生体試料(血清や尿他)と比較しながら進める事が良い。 20

【0018】

本発明に従って、ペプチドを診断、治療、薬剤のスクリーニング用途に用いる事ができる。追加のアミノ酸や種々のアミノ酸配列の置換で修飾された配列も使用できる。 30

【0019】

本発明の範疇のペプチドはNC1様免疫反応性を持つ事である。用いるペプチドは、提示ペプチドと同等のNC1様免疫反応性ペプチドで有る限り、短くしても、改変しても、修飾しても、合体させたアミノ酸配列でも良い。例えば5-12と5-13の合体である。提示ペプチドの一部を変更するには、簡単には動物由来の配列を用いても良い。例えばウシ由来は、アルファ5鎖全てのアルファ鎖が公開されている。更には、全く別配列のアミノ酸配列でも良い。

本願は、アルファ5鎖のNC1のアミノ酸配列を全て含むもので、一部を用いたものでも良く、5-1の様に、尿や血清他のヒト腎炎試料とNC1様免疫反応性を持つものならいづれのペプチド域も利用できる。より望ましくは、全域アルファ5鎖よりもNC1様免疫反応性の優れたペプチドで、一層望ましく、より短いペプチドでよりNC1様免疫反応性を示すペプチドである。 40

【発明の効果】

【0020】

作製したペプチド及びその抗体は、NC1及びその抗体の代用として利用できる。特にペプチドは、NC1を腎臓から精製するのに比べ格段に廉価で、合成機で均一に短時間に作製できるので、扱い易い。

本願発明で用いたアルファ5鎖NC1の網羅的ペプチドマップは(もちろん、ペプチド鎖は更に長くしても短くしても良い)、腎炎患者個々の免疫反応性の違いや、病気進行に従って変化する免疫反応性が捕らえるにも有用で、テーラーメイド医療に役立つものである 50

。抗NC1モノクローナル抗体、特に免疫組織染色に用いる時、障害腎を染色し、健常腎臓を染色しないことを特徴とする抗NC1モノクローナル抗体は、直接的間接的に、慢性腎炎の検出と治療とに役立つ。

【図面の簡単な説明】

【図1】マウス由来抗NC1モノクローナル抗体(12D)とヒトTDC No2(尿)とによるアルファ5鎖NC1由来ペプチドの免疫反応性比較 *明細書の3-1は図のH4NA3-1に、5-1は図のH4NA5-1に相当する。以下同じ。

【図2】ヒトタイプ4コラーゲンNC1のアルファ3鎖、アルファ4鎖、アルファ5鎖、アルファ6鎖

【図1】

【図1】マウス由来抗NC1モノクローナル抗体(12D)とヒトTDC No2(尿)とによるアルファ5鎖NC1由来ペプチドの免疫反応性比較 *明細書の3-1は図のH4NA3-1に、5-1は図のH4NA5-1に相当する。以下同じ。

サンプル測定 2006年6月2日
 抗原濃度: 10 μ g/ml (10mM PBS) 100 μ l/well
 フロッキング: 大日本製薬製 プロテクトス 25 μ g/ml/well
 第二抗体: ヴィス、5000 E1-x800
 基質液: DAKO社製 TMB(4)

12D抗体由来	TDC No.2抗体		Average
	Abs.	Average	
H4NA5-1	0.058	0.061	0.090
H4NA5-2	0.056	0.064	0.060
H4NA5-3	0.067	0.064	0.068
H4NA5-4	0.071	0.072	0.072
H4NA5-5	0.144	0.141	0.143
H4NA5-6	0.065	0.073	0.069
H4NA5-7	0.068	0.071	0.070
H4NA5-8	0.253	0.232	0.243
H4NA5-9	0.056	0.055	0.056
H4NA5-10	0.134	0.136	0.135
H4NA5-11	0.054	0.053	0.054
H4NA5-12	0.401	0.366	0.3874
H4NA5-13	0.480	0.469	0.4694
H4NA5-14	0.057	0.053	0.055
H4NA5-15	0.063	0.062	0.063
H4NA3-1	0.061	0.058	0.060

TDC No.2抗体	Average	
	Abs.	Average
H4NA5-1	0.375	0.292
H4NA5-2	0.232	0.273
H4NA5-3	0.211	0.226
H4NA5-4	0.258	0.310
H4NA5-5	0.623	0.624
H4NA5-6	0.233	0.236
H4NA5-7	0.625	0.480
H4NA5-8	1.005	0.854
H4NA5-9	0.503	0.441
H4NA5-10	0.530	0.514
H4NA5-11	0.315	0.354
H4NA5-12	0.749	0.788
H4NA5-13	1.274	1.228
H4NA5-14	0.230	0.317
H4NA5-15	0.382	0.494
H4NA3-1	0.318	0.412

【図2】

ヒトNC1のアルファ3鎖、アルファ4鎖、アルファ5鎖、アルファ6鎖

ヒトIV α 3 NC1

$\overline{P}ATWTTTRGFVTRHSQTTAIPSCPEGTVPVLYSGFSFLVQGNQRAHQDGLTGLG$
 $CLQRFITMPFLFCNVNDVCNFAASRNDYSYWLSTPALMPMNMIPITGRALEPYISR$
 $CTVCEGPAIAIAVHSQTTDIPPCPHGWISLWKGFSFIMFTSAGSEGTGQALASPGS$
 $CLEEFRAFPFLECHGRGTCNYYNSYSFWLASLNPFRMFRKPIPSTVKAGELEKIIS$
 $RCQVCMKKRH$

ヒトIV α 4 NC1

$\overline{G}PGYLGFFLLVLSQTDQEPCTPLGMPRLWTGYSLLYLEGQEKAHNQDGLGAS$
 $CLPVFSTLFPAYCNHQVCHYAQRNDRSYWLASAAPLPMPLSEEAIRPYVSRCA$
 $VCEAPAAQAVAVHSQDQSIPPCPTWRSLWIGYSFLMHTGAGDQGGGQALMSPG$
 $SCLEDFAAPFLECGRQGTCHFFANKYSFWLTTVKADLQFSSAPADTLKESQ$
 $AQRQKISRCCQVCVKYS$

ヒトIV α 5 NC1

$\overline{E}TSSVAHGLITRHSQTTDAPQCQGTQLQVYEGFSLLYVQGNKRAHQDGLGTAG$
 $SCLRFSTMPFMCNINNVNCFASRNDYSYWLSTPEPMPMSMQPLKGGQSQPFISR$
 $CAVCEAPAVVIAVHSQTIQIFHCPQGWDSLWIGYSFMMHTSAGAEAGGQALASP$
 $GSCLEEFRAFPFLECHGRGTCNYYNSYSFWLATVDVSDMFSKPOSETLKAGDLR$
 $TRISRCQVCMKRT$

ヒトIV α 6 NC1

$\overline{G}QSMRVGYTLVKHSQSEQVPPCPGMSQLVWVGYSLLFVEGQEKAHNQDGLGAFS$
 $CLPRFSTMPFIYCNINEVCHYARRNDKSYWLSTAPIPMPVSVQTIQYISRCSVC$
 $EAPSQIAIVHSQDITPQCPLGWRSLWIGYSFLMHTAAGAEAGGQSLVSPGSCLE$
 $DFRATPFIECSGARGTCHYFANKYSFWLTTVEERQFGELPVSETLKAGQLHTRV$
 $SRCQVCMKSL$

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
A 6 1 K 39/00	(2006.01)	A 6 1 K 39/00		H
A 6 1 K 39/395	(2006.01)	A 6 1 K 39/395		N
A 6 1 P 13/12	(2006.01)	A 6 1 P 13/12		
A 6 1 P 29/00	(2006.01)	A 6 1 P 29/00		
A 6 1 P 37/02	(2006.01)	A 6 1 P 37/02		
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1	
C 1 2 P 21/08	(2006.01)	C 1 2 P 21/08		

专利名称(译)	抗nc1单克隆抗体反应性肽		
公开(公告)号	JP2007332122A	公开(公告)日	2007-12-27
申请号	JP2006188600	申请日	2006-06-12
[标]申请(专利权)人(译)	横山 司甫		
申请(专利权)人(译)	横山 司甫		
[标]发明人	横山司甫		
发明人	横山 司甫		
IPC分类号	C07K7/08 C07K16/18 G01N33/53 A61K38/17 A61K38/00 A61K39/00 A61K39/395 A61P13/12 A61P29/00 A61P37/02 A61P43/00 C12P21/08		
FI分类号	C07K7/08.ZNA C07K16/18 G01N33/53.D A61K37/12 A61K37/02 A61K39/00.H A61K39/395.N A61P13/12 A61P29/00 A61P37/02 A61P43/00.111 C12P21/08 A61K38/00 A61K38/08 A61K38/10 A61K38/16 A61K38/17 A61K38/39		
F-TERM分类号	4B064/AG27 4B064/CA50 4B064/DA01 4B064/DA13 4C084/AA01 4C084/AA02 4C084/BA01 4C084/BA18 4C084/CA25 4C084/CA31 4C084/NA14 4C084/ZA811 4C084/ZB071 4C084/ZB111 4C084/ZC021 4C085/AA03 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/CC21 4C085/CC26 4C085/EE01 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA17 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/FA10		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供与抗NC1单克隆抗体和/或使用该抗体的慢性肾炎症检测试剂和肾病治疗剂具有免疫反应性的肽。 ŽSOLUTION：该试剂通过使用具有免疫反应性的肽，从活体样品（如血清和肾脏炎症尿液）中发现对抗体具有免疫反应性的肽和/或物质，从而在早期阶段检测肾脏炎症。抗NC1单克隆抗体和/或其抗体。该药物包含与抗NC1单克隆抗体和/或其抗体具有免疫反应性的肽。使用与抗NC1单克隆抗体和/或其抗体具有免疫反应性的肽筛选与肽和/或其抗体具有免疫反应性的抗体和/或肽的方法也获得专利。 Ž