

(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2005-308701  
(P2005-308701A)

(43) 公開日 平成17年11月4日(2005.11.4)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53	GO 1 N 33/53	4 C 0 8 4
A 6 1 K 45/00	A 6 1 K 45/00	4 H 0 4 5
// CO 7 K 16/18	CO 7 K 16/18	

審査請求 未請求 請求項の数 7 書面 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2004-149775 (P2004-149775)	(71) 出願人	598100346
(22) 出願日	平成16年4月16日 (2004. 4. 16)		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)	4C084 AA19 NA14 ZA811 ZA812
			4H045 AA11 AA20 AA30 BA10 CA40
			DA76 EA20 EA34 FA74

(54) 【発明の名称】 抗腎タイプI Vモノクローナル抗体

(57) 【要約】

【目的】

本発明は、腎系球体由来タイプI Vコラ - ゲン三本鎖螺旋領域(腎タイプI V)及び/又は抗腎タイプI V抗体を用いて、糸球体腎炎の早期を検出しようとするものである。更に治療に活用するものである。

【構成】ヒト及び又は動物の腎系球体より精製した腎タイプI V、ヒト及び又は動物の腎タイプI Vに免疫反応をする抗腎タイプI V抗体よりなる。本発明は、1)腎タイプI Vを抗原として尿や血清などの試料より抗原抗体反応で抗腎タイプI V抗体を検出する方法、2)免疫動物で作製した抗腎タイプI V抗体で腎生検試料を免疫染色する方法、3)同抗腎タイプI V抗体で尿や血清などの試料より抗原抗体反応で腎タイプI V見出だす方法、4)抗腎タイプI V抗体を用いて血清中の腎タイプI Vを除去する方法、及び又は抗腎タイプI V抗体で精製した腎タイプI Vを用いて血清中の抗腎タイプI V抗体を除去する方法、などより成る。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ヒト及び/又は動物の腎系球体の機能把握の為に、ヒト及び/又は動物の腎系球体由来のタイプⅣコラ-ゲン三本鎖螺旋領域又はそのペプチド(以下腎タイプⅣ)を抗原として、免疫反応により、試料中の抗腎タイプⅣ抗体を検出する方法とこれを用いて開発する医薬品、医療用具

## 【請求項 2】

腎タイプⅣと免疫反応をする抗腎タイプⅣモノクローナル抗体とこれを用いて開発する医薬品、医療用具

## 【請求項 3】

腎タイプⅣと免疫反応をするが、ヒト及び/又は動物の胎盤由来のタイプⅣコラ-ゲン三本鎖螺旋領域又はそのペプチド(以下胎盤タイプⅣ)とは免疫反応をしない抗腎タイプⅣモノクローナル抗体とこれを用いて開発する医薬品、医療用具

10

## 【請求項 4】

腎タイプⅣを用いて作製した抗腎タイプⅣ抗体を用いて、免疫反応により、腎タイプⅣを標準として、試料中のタイプⅣコラ-ゲンを検出する方法とこれを用いて開発する医薬品、医療用具

## 【請求項 5】

糸球体腎炎の改善を目的に、免疫反応により、抗腎タイプⅣ抗体を取り除く器具

## 【請求項 6】

糸球体腎炎の改善を目的に、免疫反応により、腎タイプⅣを取り除く器具

20

## 【請求項 7】

腎タイプⅣ又は抗腎タイプⅣ抗体を用いて惹起した腎疾患モデル動物とこれを用いて開発する医薬品、医療用具

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、腎タイプⅣや抗腎タイプⅣモノクローナル抗体を用いる腎炎検出方法及び検出試薬に関する。更に、治療の用具、医薬品を含む。

## 【背景技術】

30

## 【0002】

従来、腎炎検出の主な指標としては、尿中の蛋白、アルブミン、タイプⅣコラ-ゲンの測定が行われている。特に、二次性の糸球体腎炎である糖尿病性腎症の時には、アルブミンより早期にタイプⅣコラ-ゲンが尿中に出現するとして、これの測定が一時期注目された。即ち、糸球体腎炎になると、ろ過機能を持つ腎系球体基底膜が壊れ、ろ過孔が拡大し尿中に血清成分の蛋白やアルブミンが流出するが、基底膜の構成成分であるタイプⅣコラ-ゲンは、ろ過孔の拡大前に基底膜の破壊時点で尿に出現するので、早期に糸球体腎炎を検出できるとした。

又、従来の腎炎の確定診断法は、腎生検で得た腎切片を染色し、免疫グロブリンの沈着や半月体の形成などを観察することであった。免疫染色で、病気と正常を識別する方法はな

40

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0003】

これらは次のような問題点があった。

従来、血清及び尿中のタイプⅣコラ-ゲン測定は、胎盤タイプⅣを抗原とした抗体(抗胎盤タイプⅣ抗体)と標準に胎盤タイプⅣを用いている。これは、タイプⅣコラ-ゲンの由来組織による違いを考慮しなかった為であり、糸球体腎炎で出現する腎タイプⅣの測定には相応しくない。

50

又、従来の確定診断は、経験豊富な病理専門医の高度な診断技術を求められた。更に、糸球体腎炎で免疫グロブリンの沈着段階までには時には数十年を経過しており、ジン機能も著しく低下している。それ故、免疫グロブリンの沈着や半月体の形成などの特異的な病理像が見られない早い段階で、極めて簡単に正確に確定診断できることが望まれていた。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本願発明は、腎糸球体由来タイプIVコラ-ゲン螺旋領域(腎タイプIV)を用いることで、以上のような欠点を無くし、腎炎を早期の段階で検出できる方法と試薬、更には血清浄化方法を提供するものである。

タイプIVコラ-ゲンは生体組織基底膜に広く存在し、三本の鎖から成る。鎖は1から6までの6種類が知られ、組織により三本の鎖の構成が異なる。胎盤では3、4鎖が見られず、1、2鎖に富み、腎糸球体基底膜では3、4鎖に富む。更に各鎖間のアミノ酸配列の相同性を、DNASIS Mac ver 3.5で求めた。

3鎖のアミノ酸配列1201~1439に対する他鎖の相同性は1鎖が47%、2鎖が46%、同様に4鎖のアミノ酸配列1229~1459に対する他鎖の相同性は1鎖が49%、2鎖が45%で、部分測定とは言え、いずれも50%以下であった。一方、動物種の異なる腎タイプIVを他動物の測定に利用できるか、前述と同様にアミノ酸配列の相同性から検討した。その結果、ヒト3鎖に対しウシ3鎖が76%、ヒト4鎖に対しウシ4鎖が82%であった。よって、同一動物の異なる組織よりも、異なる動物の同一組織の方が相同性が高いと言える。それ故、腎タイプIVや抗腎タイプIV抗体の測定には、起源として胎盤タイプIVを用いるより、腎タイプIVを、望ましくは同一動物の腎タイプIVを用いる事が良い。

そこで、先ず本願発明者は、抗腎タイプIV抗体検出方法をウシ腎タイプIVを抗原としたELISA法で開発し、糸球体腎炎の尿中にこの抗体の出現を見出だした。同時に、ヒト胎盤タイプIV及びウシ胎盤タイプIVを抗原として測定した時には、尿中の抗胎盤タイプIV抗体の反応がヒトとウシの胎盤タイプIVのどちらに対しても弱いことを見出だした。従って、尿中の、及びそれに先立ち出現する血清の抗腎タイプIV抗体の測定は、糸球体腎炎検出の有用な指標となる。次に、本願発明者は、腎タイプIVを抗原として動物を免疫して得られる抗腎タイプIV抗体を用いて、尿や血清中の腎タイプIV測定キットを作製した。測定キットはポリクロ-ナル抗体のみのサンドイッチELISA法でも良いが、モノクロ-ナル抗体1種以上を組み入れたサンドイッチELISA法が望ましい。

具体的には、ウシ腎糸球体より分離精製した腎タイプIVをマウスに感作して抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体を作製し、ウエスタンブロット法や腎生検組織の免疫染色にも適合し得る「抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体」及び「標識抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体」を、又、「抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体」を組み入れた「サンドイッチ法による腎タイプIV測定ELISAキット」である。

【0005】

その手順は次の通りである。

1 [抗原の分離精製] ウシ腎糸球体を原料として、タイプIVコラ-ゲン三本鎖領域(以下腎タイプIV)を分離し、カラムクロマトグラフィ-で分離精製する(J. Biol. Chem., 263, 10481-8)。

2 [抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体の作製と選択] モノクロ-ナル抗体は定法によりマウスを用いて作製する(単クロ-ン抗体実験マニュアル、講談社刊、1987)。融合細胞のスクリーニングではELISA法で抗体価の高い陽性穴を多数選び、次にウエスタンブロット法で腎タイプIVに反応する抗体を選ぶ。続いて免疫染色を行い、サル抗糸球体基底膜(GBM)抗体腎炎の糸球体と反応するものを選ぶ。更に、サル正常腎と反応しないものを選ぶ。このようにしてELISA法でも、ウエスタンブロット法でも、免疫染色でも可能な抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体が得られる。

もちろん、抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体としては、ELISA、ウエスタンブロッ

10

20

30

40

50

テング、免疫染色、癌細胞の増殖抑制、その他の用途の一つだけしか機能を有しないものでも、複数機能するものでも良いが、全てに機能するものが望ましい。又免疫染色では、ラット、ヤギ、ウサギ他から作製したポリクロ-ナル抗体の如く正常の腎臓にも反応するものでも良いが、腎炎との識別には利用できない。組織の存在確認には使える。

【0006】

本願発明の「抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体」及び「蛍光標識腎タイプIVモノクロ-ナル抗体」は、前者は間接染色法で後者は直接染色法でサル抗糸球体基底膜(GBM)抗体腎炎やヒトIgA腎症の病理切片で腎の糸球体基底膜を染色する。もちろんラットやマウスその他の動物種、IgA腎症以外の腎炎各種でも同様に染色する。

【0007】

本発明者は、糸球体腎炎の初期検出の為に、「腎タイプIV測定ELISAキット」についても下記の具体的手段を確立した。即ち、糸球体腎炎において生ずる腎タイプIVを患者等の尿中から検出する方法と測定試薬について血清の場合も並べて例示するが、本発明は、記載の測定方法及び試薬に限定されるものではない。

【0008】

1 腎タイプIVを血清及び又は尿中から検出する方法と測定試薬。

試薬として、1)抗腎タイプIV抗体(ウサギ由来)をコートしたプレート、2)酵素(HRP)標識抗腎タイプIVモノクロ-ナル抗体、3)発色基質(TMB)、4)反応停止液(硫酸)を用いて測定する。

ここで、「2)」を無標識にし、「2)-2)」として「酵素(HRP)標識抗マウスIgG(又はIgM)抗体」を加えても良い。又、「1)」と「2)」との抗体部分を入れ替えても、両方をモノクロ-ナル抗体にしてもポリクロ-ナル抗体にしても良い。抗体産生の免疫動物はいずれでも良く、ヤギ、ブタ、ウサギ、ラット、マウス、ウマ、ウシ、ニワトリ、サルなど動物種を選ばない。

この時、標準は、ヒトを対象の時にはヒト腎より製するのが最も望ましく、測定対象動物とアミノ酸配列の相同性が近い程次に望ましい。

【0009】

免疫反応として、酵素免疫反応が代表的にあげられるが、それに限定されず、AB法、RIA法、免疫発光法、沈降反応、凝集反応他を含む。酵素免疫反応において酵素標識の抗体としては、ポリクロ-ナル又はモノクロ-ナル抗体を問わない。又それを放射性物質(RIA法)、発光物質で標識した物(免疫発光法)、無標識物(沈降法や凝集法)でも良い。

反応形式は、サンドイッチ法に囚われず、競合法他でも良いが、特にサンドイッチ法が望ましい。測定試薬の構成として、抗腎タイプIV抗体をコートするプレートを、ガラスや磁性物質にしても良く、無しにして固相法を用いないことでも良い。

プレートに抗腎タイプIV抗体(以下抗体)をコートする時、間接コートにし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でも良い。

又、抗原は、生体抽出物やリコンビナントのみでなく、構成ペプチド(特定分画、合成品を含む)でも良く、抗体はこれらの抗原から作製しても良い。

測定試薬に用いる抗原の動物種としては、ヒトが望ましく、サル、ウシ、ブタ、ニワトリ、羊、ヤギ、ウサギ、ラット他の動物でも良くこれに限定されない。更に、抗原は、複数動物種を混合したものでも良い。

抗原の由来組織は、腎臓が望ましいが、これに限定されない。

【0010】

2 抗腎タイプIV抗体を取り除く器具及び又は腎タイプIVを取り除く器具。

抗腎タイプIV抗体で作製したアフィニテ-カラムを用いて、血液を通すと血清中の腎タイプIVのみが除かれる。続いて、その血液を腎タイプIVで作製したアフィニテ-カラムに通して、血清中の抗腎タイプIV抗体を除き、抗体も抗原もとり除かれた血液を再度体内に戻す。この原理を用いて、ラットの腎炎モデル(「K35 NC1」(コラ-ゲン技術研修会製)で感作)で試すと、処置後の尿には、抗原も抗体も、処置前の1/5以下

10

20

30

40

50

となった。従来の方法での透析は患者血清で、透析前後にこのような差は見られない。もちろん、血液中の腎タイプⅤや抗腎タイプⅤ抗体を除去できる器具であれば、前述器具に限定されない。又、腎タイプⅤや抗腎タイプⅤ抗体を、3鎖や4鎖あるいは5鎖更にこれらの会合体及び又はその抗体に置き換えても、腎炎を惹起する3鎖や4鎖あるいは5鎖更にこれらの会合体の特定部位及び又はその抗体に置き換えても良い。又、器具に用いる抗体は、ポリクロ-ナルでもモノクロ-ナルでも良いが、モノクロ-ナルは半永久的に同一性能のものが得られるのでより望ましい。

#### 【発明の効果】

##### 【0011】

本発明は、腎炎の早期検出、確定診断及び腎炎や癌患者の改善に有用である。

10

##### 【実施例1】

##### 【0012】

〔抗原の分離精製〕ウシ腎系球体を原料として、タイプⅤコラ-ゲン三本鎖領域（以下腎タイプⅤ）を分離し、カラムクロマトグラフィ-で精製する（J. Biol. Chem., 263, 10481-8）。

〔抗体の作製と選択〕マウスを用いて作製する（単クロ-ン抗体実験マニュアル、講談社刊、1987）。融合細胞のスクリ-ニングでは培養上清を用いてELISA法で抗体価の高い陽性穴を多数選ぶ。次にマウス腹腔内にて細胞増殖させた後、腹水を集め、ウエスタンブロット法で腎タイプⅤに反応するものを選ぶ。続いてカニクイサルの正常腎臓とサル腎炎モデル（抗GBM抗体腎炎）の腎臓を用いて免疫染色を行い、サル抗GBM抗体腎炎の系球体と反応するもので、サル正常腎と反応しないものを選ぶ。

20

（ここで作製したカニクイサルの腎炎モデルは既に報告されている投与部位と異なり、背部皮内に初回NC1を1mg、追加免疫3mgで作製している。足裏に打つのに比べ、サルの歩行に困難を与えず、感染の可能性も低い）

抗腎タイプⅤモノクロ-ナル抗体は蛍光が未標識なので、免疫染色には間接法を用いるが、この時二次反応に用いた市販のロ-ダミン標識抗マウスIgG（H+L）抗体（コルテックス社、CB1545、ヒトの血清で吸収済み、50倍希釈）が他種の免疫グロブリン（この場合サル腎系球体に沈着するIgG）と反応すること、即ち非特異的反応が危惧される。そこでロ-ダミン標識抗マウス抗体を直接サル抗GBM抗体腎炎の系球体に振り掛けて試すと微かに染色する。しかし、本願発明品を用いた間接免疫染色に比べ、染色が

30

明らかに弱い。更に、抗腎タイプⅤポリクロ-ナル抗体（ウサギ由来）を作製し、サル正常腎臓と腎炎モデルの腎臓とを間接染色法で比較した。その結果、正常腎臓も腎炎モデルの腎臓も共に染まる。逆に、本願発明の抗腎タイプⅤモノクロ-ナル抗体は、腎炎の方に良く染まる。

よって、本願発明の抗腎タイプⅤモノクロ-ナル抗体は系球体腎炎の識別に有用な染色試薬である。

事実、このようにして選ばれた抗腎タイプⅤモノクロ-ナル抗体は人の系球体腎炎、例えばIgA腎症の腎凍結切片で系球体基底膜や尿細管を染色する。

更に、この抗体の特性確認の為、タイプⅤコラ-ゲン（ヒト胎盤由来、ペプシン処理）とタイプⅤコラ-ゲン（ウシ腎系球体由来、ペプシン処理）とを抗原としてウエスタンブロット法での免疫反応を見ると、腎タイプⅤとは反応するが胎盤タイプⅤとは反応しない。

40

ELISA法でも、ウエスタンブロット法でも、免疫染色でも使用可能な抗腎タイプⅤモノクロ-ナル抗体である。

##### 〔蛍光標識抗腎タイプⅤモノクロ-ナル抗体〕

蛍光物質は、文献（「免疫研究の基礎技術」25頁、羊土社刊）より緩和な条件（0.05M炭酸緩衝液、pH8.0~9.0、室温×30分+4℃×2時間、IgG：FITC = 1：4（モル比率）/MW. IgG160,000 FITC400 / = 10mg：0.1mg）で標識し、カラムでフリ-の蛍光物質を除去する。標識後、PBS（pH7.

50

4) に溶かし、E L I S A法で未標識の抗腎タイプ I Vモノクロ - ナル抗体と抗体価の比較を行い抗体の劣化が起きていない事を確認する。蛋白濃度 ( I g G濃度 ) は吸光度 ( A 2 8 0 n m ) を測定して決定する。

F / P r a t i o = 0 . 6 ~ 3 . 0 のものが蛍光標識抗体としての能力を有するので、これを用い、6 . 0 以上は、腎タイプ I Vとの反応性が失われたので用いない。又、抗腎タイプ I Vモノクロ - ナル抗体 ( 以下モノクロ抗体 ) でサル抗 G B M抗体腎炎の腎臓の切片を直接免疫染色法で染色を確認する。更にヒトの腎炎の病理切片で確認する。

【実施例 2】

【0013】

[ 抗腎タイプ I V抗体を取り除く器具及び又は腎タイプ I Vを取り除く器具 ] 10  
抗腎タイプ I V抗体で作製したアフィニテ - カラムを用いて、血液を通すと血清中の腎タイプ I Vのみが除かれる。続いて、その血液を腎タイプ I Vで作製したアフィニテ - カラムに通して、血清中の抗腎タイプ I V抗体を除き、抗体も抗原もとり除かれた血液を再度体内に戻す。腎炎モデルのカニクイサル ( 雄、体重、推定年齢 ) から血清相当 4 m l の血液を採取し、これを先述の 2 種のアフィニテ - カラムを通して、再度血管に戻す。この作業を 3 回繰り返す。その結果、作業前後の尿中の抗体価を測定したところ、1 / 5 に抗体価が下がった。

【実施例 3】

【0014】

[ 腎タイプ I Vを抗原とした抗腎タイプ I V抗体測定キット ] 及び [ 腎タイプ I Vを抗原として作製した抗腎タイプ I V抗体による腎タイプ I V測定キット ] 20

腎タイプ I Vを得るには、ウシ腎より糸球体基底膜を取り出し定法のペプシン分解を行い抽出する。この時混入の恐れがある N C 1 微細末を、別途用意した抗 N C 1 抗体のアフィニテ - カラムで除去する。この操作を行う事で、純粋の腎臓由来のタイプ I Vコラ - ゲンが得られる。又、これを抗原とする事で特異性の高い抗体が得られる。

「抗体測定キット」

9 6 穴プレ - トに抗原 ( 1 ) 腎タイプ I V、2 ) ヒト胎盤由来ペプシン可溶化タイプ I Vコラ - ゲン ) をコ - トし、検体 1 0 0 u l を加え、室温で 2 時間反応後、H R P 標識抗体 ( 検体がマウス由来の時は抗マウス、ウサギの時は抗ウサギ、ヤギの時は抗ヤギの各抗体 ) を加え、室温で 1 時間反応後、T M B 液を加え、室温で 1 0 分反応後、1 N 硫酸で 30  
反応を停止し、直ちに 4 5 0 n m で測定する。

検体と結果 ;

・検体 / 抗ヒト胎盤由来タイプ I Vコラ - ゲンモノクロ抗体 ( 免疫動物 / マウス、3 種類 ; 1 A , 1 B , 1 E ) ;

1 ) いずれもマイナス ( バックグラウンドを引いている、以下同じ )

2 ) 1 A / 1 . 8 2 6 , 1 B / 2 . 1 8 8 , 1 E / 2 . 2 2 2

・検体 / 抗ヒト胎盤由来タイプ I Vコラ - ゲンポリクロ抗体 ( 免疫動物 / ウサギ、Y O K O ) ; 1 ) 2 . 3 9 1 2 ) 2 . 2 3 1

・検体 / 市販抗ヒト胎盤由来タイプ I Vコラ - ゲンモノクロ抗体 ( 免疫動物 / マウス、F 5 9 ) ; 1 ) 0 . 0 4 7 2 ) 2 . 1 3 5 40

・検体 / 市販抗ヒト胎盤由来タイプ I Vコラ - ゲンポリクロ抗体 ( 免疫動物 / ヤギ ) ; 1 ) 0 . 4 5 0 2 ) 2 . 0 3 7

・検体 / ヒト糸球体腎炎患者尿 ( 2 4 例 ) ;

1 ) 平均吸光度 0 . 4 8 7 2 ) 平均吸光度 0 . 1 2 4

・免疫動物では、抗体 Y O K O のみが、ウシ腎糸球体由来ペプシン可溶化タイプ I Vコラ - ゲンとヒト胎盤由来ペプシン可溶化タイプ I Vコラ - ゲンの両者に反応したが、それ以外は、免疫抗原とした一方のタイプ I Vコラ - ゲンにしか反応しなかった。

・ヒト糸球体腎炎患者尿では、抗腎タイプ I V抗体が顕著に検出された。

結論 ; 腎機能の評価に抗タイプ I Vコラ - ゲン抗体を測定する時は、抗原には腎臓由来のタイプ I Vコラ - ゲンを用いて測定する事が良い。 50

## 「抗原測定キット」

1) 抗腎タイプIV抗体(ウサギ由来) 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  をコートした96穴マイクロプレートに標準(ウシ腎タイプIV)とヒト胎盤タイプIVを加え、4°Cで1夜放置後洗浄し、2) 抗腎タイプIVモノクローナル抗体(マウス由来)を加え室温で2時間放置後洗浄し、2) - 2 酵素(HRP)標識抗マウスIgG抗体を加え室温で1時間放置後洗浄し、3) 発色基質(TMB)を加え室温で10分放置後、4) 反応停止液(1N硫酸)を加え、直ちに波長450nmの吸光度を測定した。

結果；

・標準(ウシ腎タイプIV)は最低濃度0.1  $\text{ng}/\text{ml}$  まで測定されたが、ヒト胎盤タイプIVは、検出できなかった。この測定において、「2)」を同時に作製した抗腎タイプIVポリクローナル抗体(ラット由来)にし、「2) - 2」を対応する酵素(HRP)標識抗ラットIgG抗体にした所、標準(ウシ腎タイプIV)は最低濃度1.0  $\text{ng}/\text{ml}$  まで測定されたが、ヒト胎盤タイプIVも、最低10  $\text{ng}/\text{ml}$  まで測定された。

結論：測定対象が腎タイプIVの時には抗腎タイプIV抗体を用いた測定キットが検出感度を高める。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2005308701A5</a>	公开(公告)日	2007-04-26
申请号	JP2004149775	申请日	2004-04-16
[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	G01N33/53 A61K45/00 C07K16/18		
FI分类号	G01N33/53.D A61K45/00 C07K16/18		
F-TERM分类号	4C084/AA19 4C084/NA14 4C084/ZA811 4C084/ZA812 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA34 4H045/FA74		
其他公开文献	JP4505800B2 JP2005308701A		

#### 摘要(译)

要解决的问题：在早期检测肾小球肾炎，使用肾小球衍生的IV型胶原三链螺旋区（肾IV型）和/或抗肾IV型抗体，并允许进一步用于治疗。解决方案：该单克隆抗体包含从人和/或动物的肾小球中精制的IV型肾，以及允许与人和/或动物的IV型肾进行免疫反应的抗肾IV型抗体。本发明包括（1）使用IV型肾脏作为抗原，从尿液和血清等样品中通过抗原-抗体反应检测抗肾IV型抗体的方法，（2）方法用免疫动物制备的抗肾IV型抗体免疫染色肾活检样品，（3）从尿液和血清等样品中通过抗原-抗体反应发现肾脏IV型的方法，抗肾IV型抗体，（4）使用抗肾IV型抗体和/或去除血清中抗肾IV型抗体的方法，去除血清中的肾IV型的方法，由抗肾IV型抗体精制的IV型肾。Ž