

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4462568号
(P4462568)

(45) 発行日 平成22年5月12日(2010.5.12)

(24) 登録日 平成22年2月26日(2010.2.26)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 9 5
GO 1 N 33/569 (2006.01)	GO 1 N 33/569 B
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/569 G
GO 1 N 21/27 (2006.01)	GO 1 N 33/53 U
	GO 1 N 21/27 C

請求項の数 15 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2006-352181 (P2006-352181)	(73) 特許権者	507000523
(22) 出願日	平成18年12月27日(2006.12.27)		スングキョクワン ユニバーシティ フ
(65) 公開番号	特開2007-183269 (P2007-183269A)		ァウンダーション フォー コーポレート
(43) 公開日	平成19年7月19日(2007.7.19)		コラボレーション
審査請求日	平成18年12月27日(2006.12.27)		大韓民国 440-746 ギェオンツギ
(31) 優先権主張番号	10-2005-0133722		ード、スウォン-シ、ジャンガン-グ、チ
(32) 優先日	平成17年12月29日(2005.12.29)		ェオンチェオン-ドング、300、スング
(33) 優先権主張国	韓国 (KR)		キョクワン ユニバーシティ内
		(74) 代理人	100071054
			弁理士 木村 高久
		(72) 発明者	サング-ジュン シム
			大韓民国 138-050 ソウル、ソ
			グバ-グ、バンギ-ドング、オリピック
			スンソー ギザチョン アパートメント
			326-1401
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 変形フロー式表面プラズモン共鳴バイオセンサを用いたリアルタイム病原性微生物の検出方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

病原性微生物をリアルタイムで検出する方法であって、

i) 病原性微生物とこれに対する抗体を回分式で免疫反応させる段階と、

ii) 前記抗体と結合された病原性微生物を選択的に分離する段階、及び

iii) 前記抗体と結合された病原性微生物をフロー式表面プラズモン共鳴システムのチップ上にリアルタイムで結合させる段階を含む、変形フロー式(flow type)表面プラズモン共鳴バイオセンサを用いる病原性微生物のリアルタイム検出方法。

【請求項2】

病原性微生物に対する特異的な抗体が**ピオチン**接合されることを特徴とする請求項1に記載の方法。 10

【請求項3】

選択的に分離する段階が抗体と結合された病原性微生物を遮水膜(cut-off membrane) フィルタを用いることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項4】

フロー式表面プラズモン共鳴システムのチップの表面にストレプトアビジンの連続注入を通じてストレプトアビジン層が形成されることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項5】

抗体と結合された病原性微生物がフロー式表面プラズモン共鳴システムのストレプトアビジンチップの表面上で**ピオチン**-ストレプトアビジン反応を通じて結合されることを特徴 20

とする請求項4に記載の方法。

【請求項6】

結合された病原性微生物のフロー式表面プラズモン共鳴システムにおいて、チップ上で発生する表面プラズモン共鳴信号をリアルタイム及び連続的に収集して病原性微生物を検出することを特徴とする請求項5に記載の方法。

【請求項7】

検出標的病原性微生物によって、免疫反応の条件及び遮水膜(cut-off membrane)フィルタの条件を変更することを特徴とする請求項1又は3に記載の方法。

【請求項8】

変形フロー式表面プラズモン共鳴バイオセンサシステムが表面プラズモン共鳴測定用金薄膜チップの表面を有することを特徴とする請求項1に記載の方法。

10

【請求項9】

金薄膜チップの表面に金コーティングされたガラス表面上にチオール末端基(thiol terminated group, -SH)の自己組織化単分子膜(self assembled monolayer)が形成され、この上にリガンドが固定化されることを特徴とする請求項8に記載の方法。

【請求項10】

リガンドがストレプトアビジンであることを特徴とする請求項9に記載の方法。

【請求項11】

請求項1に記載された変形フロー式表面プラズモン共鳴バイオセンサを用いる病原性微生物のリアルタイム検出方法によって、水因性病原菌をリアルタイムで検出することを特徴とする方法。

20

【請求項12】

水因性病原菌がクリプトスポリジウム・パルブム(Cryptosporidium parvum)菌であることを特徴とする請求項11に記載の方法。

【請求項13】

請求項1に記載された変形フロー式表面プラズモン共鳴バイオセンサを用いる病原性微生物のリアルタイム検出方法によって、病原性ウイルスをリアルタイムで検出することを特徴とする方法。

【請求項14】

病原性ウイルスがヘルペスウイルス、ポックスウイルス、肝炎ウイルス、ピコルナウイルス、ロタウイルス、インフルエンザウイルス、パラミクソウイルス、風疹ウイルス、狂犬病ウイルス、遅発ウイルス、腫瘍ウイルス及びHIVウイルスから構成された群から選ばれることを特徴とする請求項13に記載の方法。

30

【請求項15】

請求項1に記載された変形フロー式表面プラズモン共鳴バイオセンサを用いる病原性微生物のリアルタイム検出方法によって、微生物の個体数を定量化することを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

40

本発明は、病原性微生物をリアルタイムで検出するための変形フロー式表面プラズモン共鳴(flow type SPR)バイオセンサを用いる病原性微生物のリアルタイム検出方法に関し、既存のフロー式SPRセンサで免疫反応と表面結合反応を分離させてリアルタイムSPRセンサの病原性微生物の検出限界能を増大させることに関する。

【背景技術】

【0002】

産業の発達に伴い、多様な環境汚染事故に人類がさらされながら、健康と衛生上の深刻な問題に直面するようになった。多様な環境汚染事故のうち、飲料水で頻繁に発生している問題は、まさに病原性微生物による感染事故である。過去と比較して水因性伝染病の感染事故が著しく減っているが、未だ世界のどの国でも水因性伝染病を根絶することができ

50

ないというのが実情である。水因性伝染病による汚染が深刻な問題を引き起こす点は、まさに短期間でその有害効果が現れるという点である。化学物質によって水質汚染事故が発生する場合、長い年月にかけて累積して現れる慢性的な疾病を誘発する反面、水因性病原菌による汚染事故は、急性疾病を誘発して短期間で結果が現れ、2次感染による拡散の恐れがあるため、予防が極めて重要である。従って、水質内に存在する病原性微生物の存在を予め検出することができれば、このような水因性疾病を未然に防ぐことができるものと期待される。

【 0 0 0 3 】

現在、病原性微生物の検出及び監視方法として、免疫蛍光法、特にELISA法とPCR増幅を通じた遺伝子検出法などが多様な応用原理に基づいて多く開発がされており、既に商品化された製品も多く存在する。しかし、このような方法は、現在まで病原性微生物に対する方法のうち、検出能には優れていたが、試料の前処理及び長時間の免疫反応などの短所があり、新たな形態の病原性微生物の検出免疫センサの開発が求められてきた。

10

【 0 0 0 4 】

既存の病原性微生物センサの短所を克服しようと、最近多くの研究者らによってリアルタイムでの検出及び非標識センサ(label-free sensor)機能を有する表面プラズモン共鳴(Surface plasmon resonance)システムを用いた病原性微生物の検出用センサが開発されている。

【 0 0 0 5 】

特に、SPRセンサ技術は、蛋白質のような生体物質がセンサ表面に結合されると信号変化を起こす現象を用いてバイオセンサ及びバイオチップ測定方法として多く用いられている(文献[Nice, E.C. and Catimel, B., BioEssay, 1999, 21, 339-352])。表面プラズモンとは金属表面のような導体表面に沿って伝播される自由電子の量子化された振動である。このような表面プラズモンはプリズムのような誘電媒体を経て誘電媒体の臨界角以上の角度で金属薄膜に入射する入射光によって励起され、一定の角度で共鳴を引き起こす。このようなSPRが引き起こる入射角、即ち共鳴角は金属薄膜に近接した物質の屈折率変化に敏感である。SPRセンサはこのような性質を用いて、金属薄膜に近接した物質、即ち試料の屈折率変化から試料の定量分析、定性分析及び薄膜の試料の厚さを測定するのに用いられる。このようなSPRセンサは、伝統的な免疫分析法に比べて次のような多様な長所を有する。第一に、特異性(specificity)の面において、既存の免疫分析法は測定するために特定の標識物質(発光体又は蛍光体)や二次抗体(secondary antibody)を用いなければならなかったが、それによって測定対象の試料の活性や本来の性質が変質する現象が生じた。しかし、SPRセンサは特定物質の標識や前処理が不要なため、測定対象の試料固有の性質を維持しながら測定を行うことができるという長所がある。第二に、感度(sensitivity)の面において、伝統的な免疫分析法は蛋白質を基準にその検出限界が普通数十ngから数ug単位に過ぎないが、SPRセンサは数pg単位まで検出が可能な優れた感度を有している。第三に、測定時間の面において、伝統的な免疫分析法は試料の前処理を始め、普通短くて数時間、長くなると幾日以上を経てその結果を得ることができた。しかし、SPRセンサは試料の特別な前処理が不要なため、数分ないし数十分内にその結果を得ることができるという迅速性を有する。最後に、分析手順の簡素化(simplicity)である。普通の免疫分析法は、高度に熟練した人材が必要であり、実験手順上でも複雑な試料の前処理段階が含まれている。しかし、SPRセンサは試料のセンサチップ上への注入一つでその結果を得ることができるという点で、従来の免疫分析法に比べて分析手順の面において極めて簡素であるという長所がある。

20

30

40

【 0 0 0 6 】

しかし、病原性微生物を検出するための免疫反応は、蛋白質間の互いの免疫反応とは異なり、その免疫反応の速度が遅く、SPRの信号増幅の特性上、検出信号が弱く測定され、既存の蛋白質検出用SPRセンサのようなフロー式の方式を適用して病原性微生物の検出用センサとして用いることには困難があった。それによって、現在開発されている大部分の病原性微生物の検出用SPRセンサは、フロー式の方式でない回分式の方式を採用しており

50

、結局このような回分式センサ方式の適用は、先に言及したSPRセンサの大きな長所の一つである短い分析時間による検出の迅速性実現に問題点を有している。従って、既存の病原性微生物の検出用SPRセンサに迅速性を付与し、リアルタイムでの検出用SPRセンサとして用いるためには、変形フロー式SPRセンサシステムを用いた検出方法が求められている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は前述べした従来技術の問題点を解決するためのものであって、本発明の目的は変形フロー式SPRバイオセンサを用いて病原性微生物をリアルタイムで検出する方法を提供することにある。

10

【課題を解決するための手段】

【0008】

前記目的を達成するために、本発明は病原性微生物をリアルタイムで検出する方法であって、i)病原性微生物とこれに対する抗体を回分式で免疫反応させる段階と、ii)前記抗体と結合された病原性微生物を選択的に分離する段階と、及びiii)前記抗体と結合された病原性微生物をフロー式表面プラズモン共鳴(SPR)システムのチップ上にリアルタイムで結合させる段階を含む、変形フロー式表面プラズモン共鳴バイオセンサを用いる病原性微生物のリアルタイム検出方法を提供する。

【0009】

20

以下、本発明を詳細に説明する。

【0010】

本発明は、変形フロー式SPRバイオセンサを用いて病原性微生物をリアルタイムで検出するための方法に関する。病原性微生物を検出するために、SPRセンサの最も大きな特徴であり、また長所である非標識型リアルタイム検出を、フロー式SPRセンサシステムを基本型として本発明の技術に適用した。微生物の検出において、フロー式SPRセンサは非標識型リアルタイム検出の長所を有するが、他の病原性微生物の検出用センサに比べて、その測定原理によって病原性微生物の検出能力又は測定限界の短所を有する。即ち、病原性微生物とこれに対する抗体間の免疫反応は、蛋白質間の一般的な相互免疫反応とは異なり、その免疫反応の速度が遅く、SPRの信号が増幅する特性上、検出信号が弱く測定され、既存の蛋白質検出用SPRセンサのようなフロー式の方式を適用して病原性微生物を検出するためのセンサとして用いることには困難がある。従って、本発明でこのようなフロー式SPRセンサの問題点を克服してリアルタイムでの病原性微生物の検出用SPRセンサとして病原性微生物の免疫反応効率、及びチップの表面上の結合効率を増大させた変形フロー式SPRバイオセンサを用いた前記微生物の検出方法を開発した。

30

【0011】

通常の病原性微生物の検出用フロー式SPRバイオセンサシステムの構成(図1a)は、SPR測定用金薄膜チップの表面上に最適のリガンドを表面に形成し、その上に病原性微生物に特異的な免疫反応性を有する抗体を固定化させて最終表面を形成する。そして、微生物が含まれる試料をフロー式に連続注入し、チップの表面を通過する間に、チップの表面の抗体と試料中の病原性微生物の細胞表面の抗原に対する免疫反応が起こり、その抗原-抗体の結合によって、病原性微生物がチップの表面に結合する。この時、SPR信号(RU値)が増加するようになり、これを増幅して微生物を検出する。しかし、この過程で表面に固定化した抗体より試料の病原性微生物の大きさが相対的にはるかに大きいので、SPRシステムの流体の流れの中で免疫反応による微生物の抗体に対する結合効率が低くなる。結局、非効率的な免疫反応及び表面の固定化によって、病原性微生物を検出する限界は、高い水準で形成されざるを得ない。

40

【0012】

このようなフロー式SPRセンサの構造的な問題を解決するために、本発明では抗体と病原性微生物間の免疫反応と、微生物をSPRチップ上に固定化する段階を各々分離して変形

50

フロー式SPRバイオセンサシステム(図1b)を用いた微生物の検出方法を提供する。即ち、移動相の流れの中で行われた病原性微生物と、これに対する抗体と免疫反応を十分余りの短時間で試験管環境内において回分式によって実施し、遮水膜(cut-off membrane)フィルタを用いて抗体が結合された病原性微生物を選択的に分離した後、前記抗体と結合された病原性微生物をフロー式SPRシステムのチップ上にリアルタイムで結合させ、最終的に試料の検出信号によって病原性微生物を検出する。

【0013】

一つの具体的な例として、前記病原性微生物に対する特異的な抗体は、ビオチンが結合されており、選択的に分離する段階は、抗体との結合された病原性微生物を遮水膜(cut-off membrane)フィルタを用いて選択的に分離することができ、前記フロー式SPR システムのチップの表面には、ストレプトアビジンの連続注入を通じてストレプトアビジン層が形成され、抗体と結合された病原性微生物はフロー式SPRシステムのストレプトアビジンチップの表面上でビオチン-ストレプトアビジン反応を通じて結合する。このようなビオチン-ストレプトアビジン結合は、結合親和度が極めて高いものとして知られた代表的な対物質であって、多様な生物学的な分析方法で広く用いられている。即ち、相対的に遅い特性を有する免疫反応による微生物のチップの表面上における固定化を、高い親和性を有するビオチン-ストレプトアビジン結合を用いることによって、フロー式SPRシステムにおいて、チップ上で発生するSPR信号をリアルタイム及び連続的に収集し、病原性微生物の検出信号として用いることができる。このような方法は、微生物のSPRチップの表面上における固定化効率を高め、最終的に著しく増加したSPR信号を獲得することができるようにする。

【0014】

一つの具体的な例として、検出標的の病原性微生物によって、免疫反応の条件及び遮水膜(cut-off membrane)フィルタの条件を変更させることができる。

【0015】

また、一つの具体的な例として、変形フロー式SPRバイオセンサを通じて水因性病原菌をリアルタイムで検出することができ、前記水因性病原菌はクリプトスポリジウム・パルプム(*Cryptosporidium parvum*)菌を含む。

【0016】

また、一つの具体的な例として、変形フロー式SPRバイオセンサを通じて病原性ウイルスをリアルタイムで検出することができ、前記病原性ウイルスはヘルペスウイルス、ポックスウイルス、肝炎ウイルス、ピコルナウイルス、ロタウイルス、インフルエンザウイルス、パラミックソウイルス、風疹ウイルス、狂犬病ウイルス、遅発ウイルス、腫瘍ウイルス及びHIVウイルスから構成される群から選ばれる。

【0017】

また、一つの具体的な例として、変形フロー式SPRバイオセンサを通じて微生物の個体数を定量化することができる。

【0018】

また、一つの具体的な例として、前述した病原性微生物の検出用フロー式及び変形フロー式SPRバイオセンサシステムに用いられたSPR測定用金薄膜チップの表面に金コーティングされたガラス表面上に、チオール末端基(thiol terminated group, -SH)の自己組織化単分子膜(self assembled monolayer)を形成させ、その上に抗体又は検出標的物などの生物関連の分子物質を結合させることができるリガンド物質(特に、ストレプトアビジン)を固定化させることができる。

【0019】

以下、本発明の好ましい実施例及び比較例を記載する。しかし、下記の実施例は本発明をより容易に理解するために提供されるものであり、本発明が下記の実施例に限られるものではない。

【発明の効果】

【0020】

10

20

30

40

50

以上で説明したように、本発明は非標識型リアルタイム検出(non-labeled real time detection)法として、既存のフロー式SPRセンサシステムを用いた微生物の検出方法と比較してみると、変形フロー式SPRセンサシステムを用いて低濃度のクリプトスポリジウム・パルブム(Cryptosporidium parvum)菌を含む水因性病原菌の検出能を大きく向上させることができた。

【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

〔実施例〕

多様な病原性微生物の中で、特にクリプトスポリジウム・パルブム(Cryptosporidium parvum)は浄水工程上における消毒過程でも、卵胞嚢形態に変換されて高い消毒抵抗性を有する。従って、より徹底した水質管理が必要な水因性病原菌と判断されるので、クリプトスポリジウム検出を本発明の優先実施例に選定した。

【0022】

病原性微生物の検出用の変形フロー式(flow type)SPRバイオセンサシステム(図1b)に用いられたSPR測定用の金薄膜チップの表面は、金の表面上に混合アルカンチオール溶液を用いて自己組織化単分子膜を形成して製造し、製造されたチップをフロー式SPRセンサシステムに設置した。

【0023】

クリプトスポリジウム卵胞嚢試料を、各々 10^2 個体/ml、 10^3 個体/ml、 10^4 個体/ml及び 10^6 個体/ml濃度で準備し、各々のクリプトスポリジウム試料をクリプトスポリジウム抗体(Waterborne Inc, USA)と免疫反応させるために、37℃の環境で30分間培養した。この時、クリプトスポリジウム抗体はビオチンが接合されたビオチン-抗体を用いた。免疫反応が完了した後、孔隙の大きさが0.2µmの遮水膜フィルタを用いて試料を5分間遠心分離し、免疫反応に関与しない抗体を除去してビオチン-抗体が接合されたクリプトスポリジウム細胞のみを獲得した。

【0024】

免疫反応が完了したクリプトスポリジウム細胞を、フロー式SPRセンサシステムで検出するために、まずビオチンのリガンドであるストレプトアビジンをフロー式システム内で固定化させた。この時、ストレプトアビジンを5µl/minの速度で14分間注入してチップの表面に固定化させた。効果的に形成されたストレプトアビジンの表面上に製造されたビオチン-抗体が接合されたクリプトスポリジウム試料を2µl/minの速度で10分間注入してチップの表面での結合を誘導し、この時に得られたSPR信号を通じてクリプトスポリジウム細胞の検出を確認することができ(図2)、また、その定量化も実現することができた(図3)。

【0025】

〔比較例〕

病原性微生物の検出用フロー式SPRバイオセンサシステム(図1a)を用いてクリプトスポリジウム細胞の検出を試みた。SPRシステムに用いられた金薄膜チップの表面形成及び製造されたチップの設置方法は実施例1と同一にした。比較実験に用いるクリプトスポリジウム卵胞嚢を各々 10^6 個体/ml、 10^7 個体/ml及び 10^8 個体/ml濃度で準備し、免疫検出に用いたクリプトスポリジウム抗体は実施例1と同一なものを用いた。

【0026】

クリプトスポリジウム抗体との免疫反応を通じたクリプトスポリジウム細胞をフロー式SPRセンサシステムで検出するために、ビオチンが接合された抗体のリガンドであるストレプトアビジンの表面を実施例1と同様な方法でフロー式システム内で固定化させた。効果的に形成されたストレプトアビジンの表面上に製造されたビオチン-抗体を5µl/minの速度で10分間注入して固定化させた。最後に、濃度別クリプトスポリジウム試料を2µl/minの速度で10分間注入してチップの表面での免疫結合を誘導し、この時に得られたSPR信号を通じてクリプトスポリジウム細胞の検出能を分析した(図3)。

【0027】

10

20

30

40

50

前記実施例1及び比較例1の方法によるクリプトスポリジウム細胞の検出結果を、図3に各々詳細に比較して示した。SPRセンサシステムを用いたクリプトスポリジウム細胞のリアルタイム検出において、既存の蛋白質分析で広く用いられるフロー式SPRセンサシステムに比べ、本発明で提示された変形フロー式SPRセンサシステムがクリプトスポリジウム細胞の検出能を大きく向上させることができることが分かる。また、現在多く提示されている回分式微生物検出SPRセンサの微生物検出限界と比較して、本発明のセンサ技術は同一な水準の検出能を示すだけでなく、前記において提示したフロー式SPRセンサシステムの長所をそのまま維持することができる病原性微生物の検出方法であることが分かる。

【0028】

以上の説明は本発明を例示的に説明したものに過ぎず、本発明の属する技術分野における通常の知識を有する者であれば、本発明の本質的な特性を超えない範囲で多様な変形が可能であるといえる。従って、本明細書に開示された実施例は本発明を限定するためのものではなく、説明するためのものであり、このような実施例によって本発明の思想と範囲が限られるものではない。本発明の範囲は下記の請求の範囲によって解釈されるべきであり、それと均等な範囲内にある全ての技術は本発明の権利範囲に含まれるものと解釈されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1a】病原性微生物を検出するための既存のフロー式SPRバイオセンサ(flow type SPR biosensor)の概念図である。

【図1b】本発明で開発された変形フロー式SPRバイオセンサ(modified flow type SPR biosensor)の概念図である。

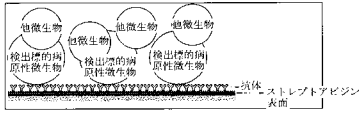
【図2】水因性病原菌クリプトスポリジウム・パルブム(*Cryptosporidium parvum*)卵胞嚢(oocyst)をリアルタイムで検出するために、変形フロー式SPRバイオセンサにおける病原菌検出結果をSPRセンサグラム(sensorgram)の変化で示したグラフである。

【図3】水因性病原菌クリプトスポリジウム・パルブム卵胞嚢のリアルタイム検出において、既存のフロー式SPRバイオセンサと本発明の変形フロー式SPRバイオセンサによる検出限界能を比較して示したグラフである。

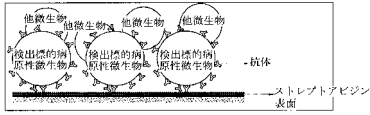
10

20

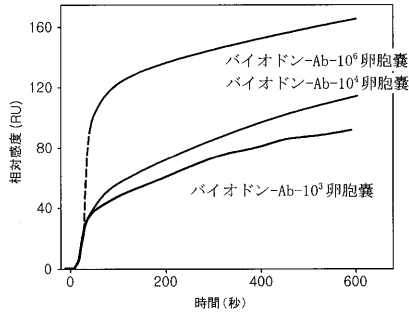
【図1a】



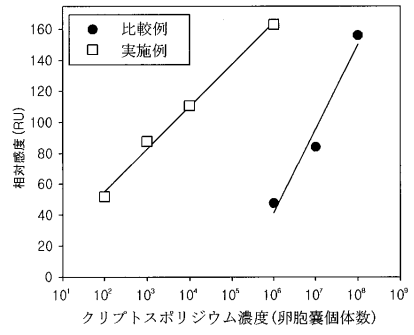
【図1b】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 チャング - デオク カング
大韓民国 100 - 761 ソウル、ジュング - グ、シンダング 4 - ドング、842、ヤクソー
ハイツ アpartment 116 - 1403

審査官 山村 祥子

(56)参考文献 特開平11 - 148934 (JP, A)
特開平10 - 274631 (JP, A)
Biosensors and Bioelectronics, 2005年, Vol.21, p.378-383
Biosensors and Bioelectronics, 2005年, Vol.20, p.1422-1427
Biosensors and Bioelectronics, 2004年, Vol.19, p.1497-1504
Biosensors and Bioelectronics, 2004年, Vol.19, p.1331-1335
Biotechnology Techniques, 1998年 7月, Vol.12, No.7, p.571-576
Biosensors and Bioelectronics, 2003年, Vol.18, p.605-611

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 33/48 - 98
G01N 21/27

专利名称(译)	使用改进的流动型表面等离子体共振生物传感器检测实时病原微生物的方法		
公开(公告)号	JP4462568B2	公开(公告)日	2010-05-12
申请号	JP2006352181	申请日	2006-12-27
[标]申请(专利权)人(译)	扫描环均馆大学基金会合作企业		
申请(专利权)人(译)	扫描环均馆大学基金会合作企业		
当前申请(专利权)人(译)	扫描环均馆大学基金会合作企业		
[标]发明人	サングジュンシム チャングデオクカング		
发明人	サング-ジュン シム チャング-デオク カング		
IPC分类号	G01N33/543 G01N33/569 G01N33/53 G01N21/27		
CPC分类号	G01N33/569 B82Y15/00 B82Y30/00 G01N33/54373 G01N33/554 Y10S436/805		
FI分类号	G01N33/543.595 G01N33/569.B G01N33/569.G G01N33/53.U G01N21/27.C G01N21/41.101		
F-TERM分类号	2G059/AA05 2G059/BB12 2G059/CC16 2G059/DD01 2G059/DD12 2G059/EE02 2G059/JJ12		
代理人(译)	高久木村		
优先权	1020050133722 2005-12-29 KR		
其他公开文献	JP2007183269A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明的一个目的是提供一种使用改进的流动型SPR生物传感器实时检测病原微生物的方法。本发明包括以下步骤：i) 用其抗体分批免疫反应病原微生物，ii) 选择性分离与抗体结合的病原微生物，和iii) 本发明涉及使用改进的流式SPR生物传感器实时检测病原微生物的方法，其包括在流式表面等离子体共振（SPR）系统的芯片上实时结合与抗体结合的病原微生物的步骤。背景技术

