

(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2008-164523

(P2008-164523A)

(43) 公開日 平成20年7月17日(2008.7.17)

(51) Int.Cl.

F I

テーマコード (参考)

GO 1 N 33/53 (2006.01)

GO 1 N 33/53 N

GO 1 N 33/543 (2006.01)

GO 1 N 33/543 5 1 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数 23 O L (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2006-356545 (P2006-356545)
 (22) 出願日 平成18年12月28日(2006.12.28)

(71) 出願人 504321016
 株式会社日本メディカル総研
 東京都港区芝浦二丁目14番8号 第2テ
 ーワイビル6階
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
 (72) 発明者 春日 直樹
 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎南1-3-1
 O ファミールハイツ501
 (72) 発明者 宮崎 年恭
 神奈川県川崎市宮前区宮前平3-4-13
 パロス宮前平204

(54) 【発明の名称】 唾液を利用したアレルギー診断薬

(57) 【要約】

【課題】 唾液中に存在する、特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出する技術を提供すること

【解決手段】 本発明は、サンプル中の I g E を測定するための基材を提供する。この基材は、表面上に固定化された、該 I g E に結合する能力を有する抗原を含む。本発明はまた、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するための診断用基材セットを提供する。この基材セットは、A - 1) 該被験体の I g E 抗体に対する抗 I g E 抗体が固定化された基材 ; および A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材 ; を含む。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

サンプル中の I g E を測定するための基材であって、表面上に固定化された、該 I g E に結合する能力を有する抗原を含む、基材。

【請求項 2】

前記抗原が、I g E を認識する抗体である、請求項 1 に記載の基材。

【請求項 3】

前記 I g E を認識する抗体がヒト由来である、請求項 2 に記載の基材。

【請求項 4】

前記抗原が、アレルゲンである、請求項 1 に記載の基材。

10

【請求項 5】

前記アレルゲンが、ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニ、アシフトコナダニ、サヤアシニクダニおよびケナガコナダニから選択されるダニ由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される植物由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウおよびスズメノヒエから選択される花粉アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される種子アレルゲン；ペニシリウム、クラドスポリウム、アスペルギルス、ムコール、カンジダ、アルテルナリア、ヘルミンドスポリウム、ピティロスポリウム、黄色ブドウ球菌エンテロトキシン A、黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B、トリコフィトンおよびビール酵母から選択されるカビ・酵母由来アレルゲン；ミツバチ、スズメバチ、アシナガバチ、ゴキブリ、ユスリカ、ガ、ヤブカおよびカイコから選択される昆虫由来アレルゲン；蛔虫、包虫およびアニサキスから選択される寄生虫由来アレルゲン；ネコ皮膚、イヌ皮膚、ウマ皮膚、ウシ皮膚、イヌ皮膚、モルモット上皮、ハトのふん、ガチョウの羽毛、セキセイインコのふん、セキセイインコの羽毛、セキセイイン血清蛋白、ヤギ上

20

30

40

50

皮、ヒツジ上皮、家兎上皮、ブタ上皮、ハムスター上皮、ニワトリ羽毛、アヒル羽毛ならびにラット、マウス、タラ、カニ、エビ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、サバ、イカ、タコ、アジ、イワシ、ロブスター、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキおよびホタテ由来のアレルゲンから選択される動物由来アレルゲン；卵白、牛乳、タラ、コムギ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミの実、ブラジルナッツ、アーモンド、カニ、エビ、トマト、豚肉、牛肉、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、イチゴ、ビール酵母、ニンニク、タマネギ、リンゴ、サバ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、イカ、タコ、アジ、イワシ、黄卵、
 - ラクトアルブミン、
 - ラクトグロブリン、カゼイン、グルテン、ロブスター、チーズ、モールドチーズ、チェダーチーズ、鶏肉、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、羊肉、マスタード、麦芽、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキ、ホタテ、ヤマイモ、クルミ、スイカおよびゼラチンから選択される食餌性アレルゲン；綿および絹から選択される繊維性アレルゲン；ヒトインスリン、ゼラチン、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI）、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される薬品性アレルゲン；オオバコ種子、絹、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI）、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される職業性アレルゲン；およびハウスダストならびにこれらの混合物からなる群より選択される少なくとも1つの抗原である、請求項1に記載の基材。

【請求項6】

前記基材が、樹脂、ガラス、セルロイドおよび紙からなる群より選択される材料を含む、請求項1に記載の基材。

【請求項7】

被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するための診断用基材セットであって、

A - 1) 該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化された基材；および

A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材；

を含む、診断用基材セット。

【請求項8】

前記特定のアレルゲンの前記被験体のIgE抗体に対する比率を求め、該比率が一定比率を超えることを指標として、該特定のアレルゲンに対するアレルギー特質が決定される、請求項7に記載の診断用基材セット。

【請求項9】

前記特定のアレルゲンが、ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニ、アシフトコナダニ、サヤアシニクダニおよびケナガコナダニから選択されるダニ由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、

スイカおよびオオバコから選択される植物由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオズメノテッポウおよびスズメノヒエから選択される花粉アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される種子アレルゲン；ペニシリウム、クラドスポリウム、アスペルギルス、ムコール、カンジダ、アルテルナリア、ヘルミンドスポリウム、ピティロスポリウム、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンA、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンB、トリコフィトンおよびビール酵母から選択されるカビ・酵母由来アレルゲン；ミツバチ、スズメバチ、アシナガバチ、ゴキブリ、ユスリカ、ガ、ヤブカおよびカイコから選択される昆虫由来アレルゲン；蛔虫、包虫およびアニサキスから選択される寄生虫由来アレルゲン；ネコ皮膚、イヌ上皮膚、ウマ皮膚、ウシ皮膚、イヌ皮膚、モルモット上皮膚、ハトのふん、ガチョウの羽毛、セキセイインコのふん、セキセイインコの羽毛、セキセイイン血清蛋白、ヤギ上皮膚、ヒツジ上皮膚、家兎上皮膚、ブタ上皮膚、ハムスター上皮膚、ニワトリ羽毛、アヒル羽毛ならびにラット、マウス、タラ、カニ、エビ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、サバ、イカ、タコ、アジ、イワシ、ロブスター、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキおよびホタテ由来のアレルゲンから選択される動物由来アレルゲン；卵白、牛乳、タラ、コムギ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミの実、ブラジルナッツ、アーモンド、カニ、エビ、トマト、豚肉、牛肉、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、イチゴ、ビール酵母、ニンニク、タマネギ、リンゴ、サバ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、イカ、タコ、アジ、イワシ、黄卵、
 -ラクトアルブミン、
 -ラクトグロブリン、カゼイン、グルテン、ロブスター、チーズ、モールドチーズ、チェダーチーズ、鶏肉、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、羊肉、マスタード、麦芽、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキ、ホタテ、ヤマイモ、クルミ、スイカおよびゼラチンから選択される食餌性アレルゲン；綿および絹から選択される繊維性アレルゲン；ヒトインスリン、ゼラチン、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI）、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される薬品性アレルゲン；オオバコ種子、絹、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI）、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される職業性アレルゲン；およびハウスダストならびにこれらの混合物からなる群より選択される、請求項7に記載の診断用基材セット。

【請求項10】

10

20

30

40

50

サンプル中の I g E を測定するためのキットであって、

- A) 該 I g E に結合する能力を有する抗原が固定化された基材 ; および
 - B) 標識された抗 I g E 抗体
- を含む、キット。

【請求項 1 1】

前記標識が、酵素性、蛍光性、放射性、発光性または発色性を有する、請求項 1 0 に記載のキット。

【請求項 1 2】

被験体中の唾液中の I g E 全量を測定するためのキットであって、

- A - 1) 該被験体の I g E 抗体に対する抗 I g E 抗体が固定化された基材 ; および
 - B - 1) 該被験体の I g E に対する、標識された抗 I g E 抗体
- を含む、キット。

10

【請求項 1 3】

被験体中の唾液中の特定のアレルゲン特異的 I g E を測定するためのキットであって、

- A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材 ; および
 - B - 1) 該被験体の I g E に対する、標識された抗 I g E 抗体
- を含む、キット。

【請求項 1 4】

被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するためのキットであって、

- A - 1) 該被験体の I g E 抗体に対する抗 I g E 抗体が固定化された基材 ;
 - A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材 ; および
 - B - 1) 該被験体の I g E に対する、標識された抗 I g E 抗体
- を含む、キット。

20

【請求項 1 5】

サンプル中の I g E を測定するためのシステムであって、

- A) 該 I g E と結合する能力を有する抗原が固定化された基材 ;
- B) 該 I g E に対する標識された抗 I g E 抗体 ; および
- C) 前記該標識の有無を調べる手段、を含む、サンプル中の I g E を測定するためのシステム。

30

【請求項 1 6】

前記標識の有無を調べる手段が、酵素結合免疫検定法、ラジオイムノアッセイ、免疫沈降法、蛍光免疫検定法、化学発光検定法、イムノプロット法および凝集反応検定法からなる群より選択される方法を実現する手段である、請求項 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

唾液中の I g E を測定するための方法であって、該方法は、以下の工程 :

- A) 該 I g E と結合する能力を有する抗原が固定化された基材を提供する工程 ;
 - B) 該基材とサンプルとを、抗原 - I g E 複合体が形成する条件下で接触させる工程 ;
 - C) 該基材を、該抗原 - I g E 複合体と標識された抗 I g E 抗体との反応が進行する条件下に供する工程 ; および
 - D) 該標識された抗 I g E 抗体に由来する標識の有無を検出する工程
- を包含する、方法。

40

【請求項 1 8】

前記 B) 工程において、前記基材と前記 I g E とが、4 ~ 45 の範囲で、1 時間以内にわたり接触される、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記 C) 工程において、前記抗原 - I g E 複合体と、前記標識された抗 I g E 抗体とが、4 ~ 45 の範囲で、1 時間以内にわたり反応される、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記標識の有無を検出する工程が、前記基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて 450 nm の吸光度を測定することを包含する、請求項 1 7 に記載の方法。

50

【請求項 2 1】

被験体の特定のアレルゲンに対する特質を検出するための方法であって、該方法は、以下の工程：

- A) 該被験体の唾液を提供する工程；
 - B) 該被験体の I g E 抗体に対する抗 I g E 抗体が固定化された I g E 抗体基材を提供する工程；
 - C) 該特定のアレルゲンが固定化されたアレルゲン基材を提供する工程；
 - D) 該基材と該唾液とを、抗原 - I g E 複合体が形成する条件下で接触させる工程；
 - E) 該基材を、該抗原 - I g E 複合体と標識された抗 I g E 抗体との反応が進行する条件下に供する工程；および
 - F) 該標識された抗 I g E 抗体に由来する標識の有無を検出し、該特定のアレルゲンの該被験体の I g E 抗体に対する比率を求め、該比率が一定比率を超えることを指標として、該特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を決定する工程
- を包含する、方法。

10

【請求項 2 2】

前記被験体の I g E 抗体に対する抗 I g E 抗体が固定化された基材は：

- D - 1) 該 I g E 抗体基材と前記唾液とを 4 で一晩にわたり接触させる工程；
- E - 1) 該 I g E 抗体基材とセイヨウワサビペルオキシダーゼで標識された抗 I g E 抗体とを、室温で 2 時間反応させる工程；および
- F - 1) 該 I g E 抗体基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて 4 5 0 n m の吸光度

20

を測定する工程

に供され、

前記特定のアレルゲンが固定化された基材は：

- D - 2) 該アレルゲン基材と前記唾液とを 4 で一晩にわたり接触させる工程；
- E - 2) 該アレルゲン基材とセイヨウワサビペルオキシダーゼで標識された抗 I g E 抗体とを、室温で 2 時間反応させる工程；および
- F - 2) 該アレルゲン基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて 4 5 0 n m の吸光度

を測定する工程

に供される、請求項 2 1 に記載の方法。

30

【請求項 2 3】

前記 I g E 抗体基材と前記アレルゲン基材との反応に用いられる標識された抗 I g E 抗体は、それぞれ別の標識で標識されている、請求項 2 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、サンプル中の I g E を測定する技術に関する。より詳細には、本発明は、I g E に結合する能力を有する抗原に特異的な I g E、特に、特定のアレルゲンに特異的な I g E を測定する技術に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

生体に異物（抗原）が侵入すると、生体を異物から守るために、その異物を認識して排除しようとする免疫反応が生じる。この免疫反応は生体にとって不可欠な機構である。しかし、免疫反応が生体に対して種々のアレルギー性疾患を引き起こすことがある。

40

【0 0 0 3】

これまで、アレルギー性疾患の診断は、酵素結合免疫検定法（非特許文献 1）、ラジノイムノアッセイなどを用いて血中の I g E 量を定量する方法、抗原抗体反応系を用いてアレルゲンを検出する方法などが利用されてきた。しかし、これらの方法では患者の血液を必要とすることから、患者に大きな苦痛を与えるという欠点が存在する。さらに、採血を必要とすることから医療施設などでしか実施することができず、個人レベルで検査をすることはできなかつた。しかし、アレルギー性疾患の患者が、個人のレベルで自己のアレル

50

ゲンを知っておくことは重要である。

【 0 0 0 4 】

そこで、自己のアレルゲンを個人レベルで特定するための、安全で、かつ簡易な検査方法を確立することが必要とされている。

【非特許文献1】石川栄治著、エンザイムイムノアッセイはこう開発する、生物化学実験法48、2003年6月、学会出版センター

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 5 】

本発明の課題は、唾液中に微量に存在する I g E を測定し、特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出する技術を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 6 】

上記の課題を解決するために、本発明者等は鋭意研究の結果、I g E に結合する能力を有する抗原に特異的な I g E を測定する技術を用い、唾液中の I g E 全量と特定のアレルゲンに特異的な I g E とを測定することによって、特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出する技術を見出し、本発明を完成させるに至ったものである。

【 0 0 0 7 】

上記目的を達成するために、本発明は、例えば、以下の手段を提供する。

【 0 0 0 8 】

1つの局面において、本発明は、サンプル中の I g E を測定するための基材を提供する。この基材は、表面上に固定化された、該 I g E に結合する能力を有する抗原を含む。

【 0 0 0 9 】

1つの実施形態において、本発明の基材において使用される抗原は、I g E を認識する抗体である。

【 0 0 1 0 】

別の実施形態において、本発明の基材において使用される I g E を認識する抗体は、ヒト由来である。

【 0 0 1 1 】

別の実施形態において、本発明の基材において使用される抗原は、アレルゲンである。

【 0 0 1 2 】

好ましい実施形態において、本発明の基材において使用されるアレルゲンは、ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニ、アシフトコナダニ、サヤアシニクダニおよびケナガコナダニから選択されるダニ由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタートード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される植物由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ

10

20

30

40

50

、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウおよびスズメノヒエから選択される花粉アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される種子アレルゲン；ペニシリウム、クラドスポリウム、アスペルギルス、ムコール、カンジダ、アルテルナリア、ヘルミンドスポリウム、ピティロスポリウム、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンA、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンB、トリコフィトンおよびビール酵母から選択されるカビ・酵母由来アレルゲン；ミツバチ、スズメバチ、アシナガバチ、ゴキブリ、ユスリカ、ガ、ヤブカおよびカイコから選択される昆虫由来アレルゲン；蛔虫、包虫およびアニサキスから選択される寄生虫由来アレルゲン；ネコ皮膚、イヌ上皮膚、ウマ皮膚、ウシ皮膚、イヌ皮膚、モルモット上皮、ハトのふん、ガチョウの羽毛、セキセイインコのふん、セキセイインコの羽毛、セキセイイン血清蛋白、ヤギ上皮、ヒツジ上皮、家兎上皮、ブタ上皮、ハムスター上皮、ニワトリ羽毛、アヒル羽毛ならびにラット、マウス、タラ、カニ、エビ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、サバ、イカ、タコ、アジ、イワシ、ロブスター、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキおよびホタテ由来のアレルゲンから選択される動物由来アレルゲン；卵白、牛乳、タラ、コムギ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミの実、ブラジルナッツ、アーモンド、カニ、エビ、トマト、豚肉、牛肉、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、イチゴ、ビール酵母、ニンニク、タマネギ、リンゴ、サバ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、イカ、タコ、アジ、イワシ、黄卵、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン、カゼイン、グルテン、ロブスター、チーズ、モールドチーズ、チェダーチーズ、鶏肉、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、羊肉、マスタード、麦芽、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキ、ホタテ、ヤマイモ、クルミ、スイカおよびゼラチンから選択される食餌性アレルゲン；綿および絹から選択される繊維性アレルゲン；ヒトインスリン、ゼラチン、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI）、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される薬品性アレルゲン；オオバコ種子、絹、イソシアネートTDI、イソシアネートMDI、イソシアネートHDI、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される職業性アレルゲン；およびハウスダストならびにこれらの混合物からなる群より選択される少なくとも1つの抗原である。

【0013】

他の実施形態において、本発明の基材において使用され得る基材は、樹脂、ガラス、セルロイドおよび紙からなる群より選択される材料を含む。

【0014】

別の局面において、本発明は、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するための診断用基材セットを提供する。この診断用基材セットは、
A - 1) 該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化された基材；および
A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材；

10

20

30

40

50

を含む。

【0015】

1つの実施形態において、本発明の診断用基材セットでは、前記特定のアレルゲンの前記被験体のIgE抗体に対する比率を求め、該比率が一定比率を超えることを指標として、該特定のアレルゲンに対するアレルギー特質が決定される。

【0016】

別の実施形態において、本発明の診断用基材セットでは、特定のアレルゲンは、ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニ、アシプトコナダニ、サヤアシニクダニおよびケナガコナダニから選択されるダニ由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される植物由来アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウおよびスズメノヒエから選択される花粉アレルゲン；スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカおよびオオバコから選択される種子アレルゲン；ペニシリウム、クラドスポリウム、アスペルギルス、ムコール、カンジダ、アルテルナリア、ヘルミンドスポリウム、ピティロスポリウム、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンA、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンB、トリコフィトンおよびビール酵母から選択されるカビ・酵母由来アレルゲン；ミツバチ、スズメバチ、アシナガバチ、ゴキブリ、ユスリカ、ガ、ヤブカおよびカイコから選択される昆虫由来アレルゲン；蛔虫、包虫およびアニサキスから選択される寄生虫由来アレルゲン；ネコ皮膚、イヌ皮膚、ウマ皮膚、ウシ皮膚、イヌ皮膚、モルモット上皮、ハトのふん、ガチョウの羽毛、セキセイインコのふん、セキセイインコの羽毛、セキセイイン血清蛋白、ヤギ上皮、ヒツジ上皮、家兎上皮、ブタ上皮、ハムスター上皮、ニワトリ羽毛、アヒル羽毛ならびにラット、マウス、タラ、カニ、エビ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、サバ、イカ、タコ、アジ、イワシ、ロブスター、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキおよびホタテ由来のアレルゲンから選択される動物由来アレルゲン；卵白、牛乳、タラ、コムギ、ライムギ、オオムギ、オートムギ

10

20

30

40

50

、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミの実、ブラジルナッツ、アーモンド、カニ、エビ、トマト、豚肉、牛肉、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、イチゴ、ビール酵母、ニンニク、タマネギ、リンゴ、サバ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、イカ、タコ、アジ、イワシ、黄卵、
 - ラクトアルブミン、
 - ラクトグロブリン、カゼイン、グルテン、ロブスター、チーズ、モールドチーズ、チェダーチーズ、鶏肉、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、羊肉、マスタード、麦芽、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキ、ホタテ、ヤマイモ、クルミ、スイカおよびゼラチンから選択される食餌性アレルゲン；綿および絹から選択される繊維性アレルゲン；ヒトインスリン、ゼラチン、イソシアネートTDI、イソシアネートMDI、イソシアネートHDI、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される薬品性アレルゲン；オオバコ種子、絹、イソシアネートTDI、イソシアネートMDI、イソシアネートHDI、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックスおよびホルマリンから選択される職業性アレルゲン；およびハウスダストならびにこれらの混合物からなる群より選択される。

10

【0017】

他の局面において、本発明は、サンプル中のIgEを測定するためのキットを提供する。このキットは、

- A) 該IgEに結合する能力を有する抗原が固定化された基材；および
- B) 標識された抗IgE抗体を含む。

20

【0018】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される標識は、酵素性、蛍光性、放射性、発光性または発色性を有する。

【0019】

別の局面において、本発明は、被験体中の唾液中のIgE全量を測定するためのキットを提供する。このキットは、

- A - 1) 該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化された基材；および
- B - 1) 該被験体のIgEに対する、標識された抗IgE抗体を含む。

30

【0020】

他の局面において、本発明は、被験体中の唾液中の特定のアレルゲン特異的IgEを測定するためのキットを提供する。このキットは、

- A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材；および
- B - 1) 該被験体のIgEに対する、標識された抗IgE抗体を含む。

【0021】

別の局面において、本発明は、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するためのキットを提供する。このキットは、

- A - 1) 該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化された基材；
- A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材；および
- B - 1) 該被験体のIgEに対する、標識された抗IgE抗体を含む。

40

【0022】

1つの局面において、本発明は、サンプル中のIgEを測定するためのシステムを提供する。このシステムは、

- A) 該IgEと結合する能力を有する抗原が固定化された基材；
- B) 該IgEに対する標識された抗IgE抗体；および
- C) 前記該標識の有無を調べる手段、を含む。

50

【0023】

1つの実施形態において、本発明のシステムにおいて使用される標識の有無を調べる手段は、酵素結合免疫検定法、ラジオイムノアッセイ、免疫沈降法、蛍光免疫検定法、化学発光検定法、イムノプロット法および凝集反応検定法からなる群より選択される方法を実現する手段である。

【0024】

1つの局面において、本発明は、唾液中のIgEを測定するための方法を提供する。この方法は、以下の工程：

- A) 該IgEと結合する能力を有する抗原が固定化された基材を提供する工程；
 - B) 該基材とサンプルとを、抗原-IgE複合体が形成する条件下で接触させる工程；
 - C) 該基材を、該抗原-IgE複合体と標識された抗IgE抗体との反応が進行する条件下に供する工程；および
 - D) 該標識された抗IgE抗体に由来する標識の有無を検出する工程
- を包含する。

10

【0025】

1つの実施形態において、本方法の前記B)工程では、前記基材と前記IgEとが、4～45の範囲で、1時間以内にわたり接触される。

【0026】

別の実施形態において、本方法の前記C)工程では、前記抗原-IgE複合体と、前記標識された抗IgE抗体とが、4～45の範囲で、1時間以内にわたり反応される。

20

【0027】

別の実施形態において、本方法の前記標識の有無を検出する工程は、前記基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定することを包含する。

【0028】

1つの局面において、本発明は、被験体の特定のアレルゲンに対する特質を検出するための方法を提供する。この方法は、以下の工程：

- A) 該被験体の唾液を提供する工程；
 - B) 該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化されたIgE抗体基材を提供する工程；
 - C) 該特定のアレルゲンが固定化されたアレルゲン基材を提供する工程；
 - D) 該基材と該唾液とを、抗原-IgE複合体が形成する条件下で接触させる工程；
 - E) 該基材を、該抗原-IgE複合体と標識された抗IgE抗体との反応が進行する条件下に供する工程；および
 - F) 該標識された抗IgE抗体に由来する標識の有無を検出し、該特定のアレルゲンの該被験体のIgE抗体に対する比率を求め、該比率が一定比率を超えることを指標として、該特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を決定する工程
- を包含する。

30

【0029】

1つの局面において、本方法では、

前記被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化された基材は：

- D-1) 該IgE抗体基材と前記唾液とを4で一晚にわたり接触させる工程；
- E-1) 該IgE抗体基材とセイヨウワサビペルオキシダーゼで標識された抗IgE抗体とを、室温で2時間反応させる工程；および
- F-1) 該IgE抗体基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定する工程

40

に供され、

前記特定のアレルゲンが固定化された基材は：

- D-2) 該アレルゲン基材と前記唾液とを4で一晚にわたり接触させる工程；
- E-2) 該アレルゲン基材とセイヨウワサビペルオキシダーゼで標識された抗IgE抗体とを、室温で2時間反応させる工程；および

50

F - 2) 該アレルゲン基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて 4 5 0 n m の吸光度を測定する工程に供される。

【 0 0 3 0 】

別の実施形態において、本方法において使用される前記 I g E 抗体基材と前記アレルゲン基材との反応に用いられる標識された抗 I g E 抗体は、それぞれ別の標識で標識されている。

【 発明の効果 】

【 0 0 3 1 】

本発明によって、I g E に結合する能力を有する抗原に特異的な I g E を測定する技術が提供される。本発明の I g E を測定する技術は、従来の測定技術では測定することができなかつた、唾液中に存在する微量の I g E を測定することができる。従って、本発明の技術により、採血等を必要とせず、唾液を利用して簡便に I g E を測定することが可能となった。この測定方法を用いた、特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出する技術も、本発明によって初めて提供されるものである。

10

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 3 2 】

以下、本発明を説明する。本明細書の全体にわたり、単数形の冠詞（例えば、英語の場合は「 a 」、「 a n 」、「 t h e 」など）は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。また、本明細書において使用される用語は、特に言及しない限り、当該分野で通常用いられる意味で用いられることが理解されるべきである。矛盾する場合、本明細書（定義を含めて）が優先する。

20

【 0 0 3 3 】

（用語の定義）

以下に本明細書において特に使用される用語の定義を列挙する。

【 0 0 3 4 】

本明細書において、「基材」は、抗原を支持するための材料を意味する。基材は、一定の強度を有する。本明細書において、基材は、樹脂、ガラス、セルロイドおよび紙からなる群より選択される材料を含み得る。

【 0 0 3 5 】

本発明において使用され得る基材は、例えば、マイクロウェルであり得る。本発明において使用され得る基材は、抗原を支持することができれば、どのような基材であってもよい。なぜなら、抗原抗体反応ができさえすれば、標識の検出は可能であるからである。

30

【 0 0 3 6 】

本明細書において、「抗原」(a n t i g e n) とは、当該分野において用いられる最も広義の意味として定義され、抗体分子によって特異的に結合され得る任意の基質をいう。

【 0 0 3 7 】

本明細書において、「 I g E 」は、免疫グロブリン分子の一つをであり、分子量約 1 9 0 0 0 0 の分子をいう。この用語はまた、「イムノグロブリン E 」、「免疫グロブリン E 」、「 i m m u n o g l o b u l i n E 」と交換可能に使用されうる。この用語は、アレルギー抗体とも称される。I g E は、アレルギーを起こす抗原（例えば、スギ、ダニ、卵、ハウスダストなど）との接触を繰り返すうちに体内に蓄積される。I g E の量が一定量を超えるとアレルギーを発症する。

40

【 0 0 3 8 】

本明細書において、「 I g E 全量 」は、対象とするサンプルに含まれる I g E の全量をいう。

【 0 0 3 9 】

本明細書において、「 I g E 抗体基材 」は、サンプル中の I g E 全量を測定するための基材をいう。

50

【 0 0 4 0 】

本明細書において、「I g Eに結合する能力を有する」は、I g Eと特異的に結合し得る能力を有する物質をいう。本明細書において、「I g Eに結合する能力を有する抗原」は、I g Eと特異的に結合し得る能力を有する抗原をいう。これらとしては、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 0 4 1 】

本明細書において、「特異的に結合する」は、その物質またはその部分に対して、その物質またはその部分以外に対する特異性よりも高い特異性をもって結合することができる能力をいう。

10

【 0 0 4 2 】

本明細書において、「アレルゲン」は、アレルギー反応の原因となる抗原物質をいう。このアレルゲンが免疫応答を惹起する能力を「アレルゲン性」という。

【 0 0 4 3 】

本明細書において、「特定のアレルゲン」は、I g E抗体の産生を誘導する抗原をいう。特定のアレルゲンとしては、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。本発明において使用され得る特定のアレルゲンは、I g E抗体の産生を誘導するかぎり、どのような物質であってもよい。なぜなら、人に対して、なんらかのアレルギー反応を引き起こす物質は、全て特定のアレルゲンとなりうるからである。

20

【 0 0 4 4 】

本発明において使用される「アレルゲン」としては、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダスト等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【 0 0 4 5 】

本明細書において「ダニ由来アレルゲン」は、ダニに由来するアレルゲンをいう。これらとしては、例えば、ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニ、アシプトコナダニ、サヤアシクダニ、ケナガコナダニ等のダニに由来するアレルゲンが挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 0 4 6 】

本明細書において「植物由来アレルゲン」は、植物に由来するアレルゲンをいう。これらとしては、例えば、スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカ、オオバコ等の植物に由来するアレルゲンが挙げられるが、これらに限定されない。

40

50

【0047】

本明細書において「花粉アレルゲン」は、アレルギー反応の原因となる花粉をいう。これらとしては、例えば、スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ等の花粉などが挙げられるが、これらに限定されない。

【0048】

本明細書において「種子アレルゲン」は、アレルギー反応の原因となる種子をいう。これらとしては、例えば、スギ、カエデ、ハンノキ、シラカンバ、ブナ、ビャクシン、コナラ、ニレ、オリーブ、クルミ、ヤナギ、マツ、アカシア、クワ、ヒノキ、ブタクサ、ブタクサモドキ、オオブタクサ、ニガヨモギ、ヨモギ、フランスギク、タンポポ、ヘラオオバコ、シロザ、アキノキリンソウ、ヒメスイバ、イラクサ、カナムグラ、ハルガヤ、ギョウギシバ、カモガヤ、ヒロハウシノケグサ、ホソムギ、オオアワガエリ、アシ、ナガハグサ、コヌカグサ、セイバンモノコシ、コムギ、オオスズメノテッポウ、スズメノヒエ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハシバミ、ブラジルナッツ、アーモンド、トマト、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、イチゴ、ニンニク、タマネギ、リンゴ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、マスタード、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カキ、ヤマイモ、スイカ、オオバコ等の植物の種子が挙げられるが、これらに限定されない。

【0049】

本明細書において「カビ・酵母由来アレルゲン」は、カビ・酵母に由来するアレルゲンをいう。これらとしては、例えば、ペニシリウム、クラドスポリウム、アスペルギルス、ムコール、カンジダ、アルテルナリア、ヘルミンドスポリウム、ピティロスポリウム（マラセチア）、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンA、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンB、トリコフィトン、ビール酵母等のカビ・酵母に由来するアレルゲンが挙げられるが、これらに限定されない。

【0050】

本明細書において「昆虫由来アレルゲン」は、昆虫に由来するアレルゲンをいう。これらとしては、ミツバチ、スズメバチ、アシナガバチ、ゴキブリ、ユスリカ、ガ、ヤブカ、カイコ等の昆虫に由来するアレルゲンが挙げられるが、これらに限定されない。

【0051】

本明細書において「寄生虫由来アレルゲン」は、寄生虫に由来するアレルゲンをいう。例えば、蛔虫、包虫、アニサキス等の寄生虫に由来するアレルゲンが挙げられるが、これらに限定されない。

【0052】

本明細書において「動物由来アレルゲン」は、動物に由来するアレルゲンをいう。例えば、ネコ、イヌ、ウマ、ウシ、モルモット、ハト、ガチョウ、セキセイインコ、ヤギ、ヒツジ、家兔、ブタ、ハムスター、ニワトリ、アヒル、ラット、マウス、タラ、カニ、エビ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、サバ、イカ、タコ、アジ、イワシ、ロブスター、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキ、ホタテ等の動物に由来するアレルゲン（例えば、上皮、皮膚、ふん、羽毛、血清蛋白）が挙げられるが、これらに限定されない。

【0053】

本明細書において「食餌性アレルゲン」は、アレルギー反応の原因となる食餌をいう。これらとしては、例えば、卵白、牛乳、タラ、コムギ、ライムギ、オオムギ、オートムギ、トウモロコシ、コメ、ゴマ、ソバ、エンドウ、ピーナッツ、ダイズ、インゲンマメ、ハ

10

20

30

40

50

シバミの実、ブラジルナッツ、アーモンド、カニ、エビ、トマト、豚肉、牛肉、ニンジン、オレンジ、ジャガイモ、ココナッツ、ムラサキガイ、マグロ、サケ、イチゴ、ビール酵母、ニンニク、タマネギ、リンゴ、サバ、タケノコ、サツマイモ、キビ、アワ、ヒエ、イカ、タコ、アジ、イワシ、黄卵、 β -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン、カゼイン、グルテン、ロブスター、チーズ、モールドチーズ、チェダーチーズ、鶏肉、キウイ、セロリ、パセリ、メロン、羊肉、マスタード、麦芽、マンゴ、バナナ、カカオ、洋ナシ、モモ、アボカド、グレープフルーツ、ハウレンソウ、カボチャ、オボムコイド、カレイ、イクラ、タラコ、アサリ、カキ、ホタテ、ヤマイモ、クルミ、スイカ、ゼラチン等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0054】

本明細書において「繊維性アレルゲン」は、アレルギー反応の原因となる繊維をいう。例えば、綿、絹等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0055】

本明細書において「薬品性アレルゲン」は、アレルギー反応の原因となる薬品をいう。例えば、ヒトインスリン、ゼラチン、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI）、エチレンオキサイド、無水フタル酸、ラテックス、ホルマリン等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0056】

本明細書において「職業性アレルゲン」は、特定の職業においてアレルギー反応の原因となる物質をいう。これらとしては、例えば、オオバコ種子（これは、植物由来アレルゲンとしても分類され得る）、絹（これは、昆虫由来アレルゲンとしても分類され得る。）、トリレンジイソシアネート（イソシアネートTDI：これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）、ジフェニルメタンジイソシアネート（イソシアネートMDI：これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）、ヘキサメチレンジイソシアネート（イソシアネートHDI：これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）、エチレンオキサイド（これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）、無水フタル酸（これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）、ラテックス（これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）、ホルマリン（これは、薬品性アレルゲンとしても分類され得る。）等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0057】

本明細書において「ハウスダスト」は、家の中に存在する、塵、人の身体からでる垢、フケ、毛髪、ペットの毛、カビまたはダニの死骸またはフンなどの総称である。

【0058】

本明細書において、「アレルゲン基材」は、基材を区別するときに使用され、アレルゲンが配置された基材をいう。

【0059】

本明細書において、「アレルギー特質」は、被験体が特定のアレルゲンに対してアレルギー反応を起こす性質をいう。特定のアレルゲンに対するアレルギー特質は、特定のアレルゲンの被験体のIgE抗体に対する比率を求め、この比率が一定比率を超えることを指標として決定することができる。

【0060】

本明細書において、特定のアレルゲンに対してアレルギー特質を有するかどうかは、その特定のアレルゲンに対する被験体のIgE抗体の量を求め、その量が、高値の場合に、その特定のアレルゲンに対してアレルギー特質を有すると判定することができる。

【0061】

本明細書において、用語「抗体」は、免疫原である抗原によって惹起された特異的なアミノ酸配列を有する免疫グロブリン分子をいう。抗体は、B細胞により生産され、血液、体液中に存在する。抗体は、抗原と特異的に反応するという特徴を有する。抗体は、抗原の呈示による刺激の結果としてではなく自然に存在する場合もあり得る。基本的には、抗

10

20

30

40

50

体の分子構造は各2本の軽鎖と重鎖とから形成されるが、二量体、三量体、五量体としても存在し得る。これらとしては、例えば、IgA、IgE、IgM、IgG等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0062】

本明細書において、「標識」は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性（例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスファターゼ）、蛍光性（例えば、蛍光色素（cy3、cy5、cy7、fluorescein isothiocyanate（FITC）など）、蛍光タンパク質（緑色蛍光タンパク質（Green Fluorescent Protein；GFP）、（シアン色蛍光タンパク質（cyan fluorescent protein；CFP）、黄色蛍光タンパク質（yellow fluorescent protein；YFP）など）、発光酵素（例えば、ルシフェラーゼなど）が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0063】

本発明において、標識の有無は、例えば、酵素結合免疫検定法、ラジオイムノアッセイ、免疫沈降法、蛍光免疫検定法、化学発光検定法、イムノプロット法、凝集反応検定法などの方法により実現され得る。この標識の有無を検出する方法は、標識の有無を検出することができる限り、どのような方法であってもよい。好ましくは、この方法は、基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定することを包含する。このような標識の有無を検出する方法は、当該分野において周知であり、本明細書において

20

【0064】

本明細書において、用語「酵素結合免疫検定法」は、試料中に含まれる抗体または抗原の濃度を検出・定量する方法である。この用語はまた、Enzyme-Linked Immunosorbent Assay（ELISA）、エライサまたはエライザとも呼ばれる。

【0065】

本明細書において、用語「ラジオイムノアッセイ（radioimmunoassay；RIA）」は、放射線同位元素を用いて、抗体または抗原の濃度を測定する方法をいう。この方法は、放射免疫分析法、放射免疫測定法とも呼ばれる。

30

【0066】

本明細書において、用語「免疫沈降法」は、可溶性の抗原と抗体が特異的に反応して不溶化し沈殿する反応を利用して抗原を検出・分離・精製する方法である。

【0067】

本明細書において、用語「蛍光免疫検定法」は、特定のタンパク質を抗体によって蛍光標識し、その検体に励起光を照射して、標識が発する蛍光を観察することで、目的のタンパク質を検出する方法である。

【0068】

本明細書において、用語「化学発光検定法」は、特定のタンパク質を一次抗体により標識し、化学発光する酵素で標識した二次抗体を該一次抗体に結合させ、酵素反応による基質の発光・発色により目的のタンパク質を検出する方法である。

40

【0069】

本明細書において、用語「イムノプロット法」は、微量の特定のタンパク質を検出する方法の1つである。タンパク質試料をゲル電気泳動によって分画した後、分画されたタンパク質をニトロセルロース膜等に転写し、目的のタンパク質を抗体を用いて検出する方法である。

【0070】

本明細書において、用語「凝集反応検定法」は、抗血清試薬と試料から得た試料液をスライドグラス状で混ぜ合わせて、反応により塊が形成されるか否かを観察することで目的のタンパク質を検出する方法である。

50

【0071】

(好ましい実施形態の説明)

以下に本発明の好ましい実施形態を説明する。以下に提供される実施形態は、本発明のよりよい理解のために提供されるものであり、本発明の範囲は以下の記載に限定されるべきでない。従って、当業者は、本明細書中の記載を参酌して、本発明の範囲内で適宜改変を行うことができることは明らかである。

【0072】

(サンプル中のI g Eを測定するための基材)

1つの局面において、本発明は、サンプル中のI g Eを測定するための基材を提供する。この基材は、表面上に固定化された、該I g Eに結合する能力を有する抗原を含み得る。

10

【0073】

1つの実施形態において、I g Eに結合する能力を有する抗原は、I g Eを認識する抗体(好ましくは、抗ヒトI g E抗体)であり得る。

【0074】

別の実施形態において、I g Eに結合する能力を有する抗原は、アレルゲンであり得る。アレルゲンとしては、例えば、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0075】

1つの実施形態において、本発明の基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を材料として含んでいてもよい。

【0076】

(診断用基材セット)

別の局面において、本発明は、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するための診断用基材セットを提供する。この診断用基材セットは、A - 1) 該被験体のI g E抗体に対する抗I g E抗体が固定化された基材; およびA - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材を含む。

【0077】

好ましい実施形態において、被験体はヒトであり得る。

30

【0078】

1つの実施形態において、本発明の診断用基材セットにおいて使用される特定のアレルゲンとしては、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【0079】

1つの実施形態において、本発明の診断用基材セットでは、基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等などの材料を含んでいてもよい。

40

【0080】

1つの実施形態において、本発明の診断用基材セットでは、特定のアレルゲンの前記被験体のI g E抗体に対する比率を求め、該比率が一定比率を超えることを指標として、該特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を決定することができる。特定のアレルゲンに対してアレルギー特質を有するかどうかは、その特定のアレルゲンに対する被験体のI g E抗体の量を求め、その量が、高値の場合に、その特定のアレルゲンに対してアレルギー特質を有すると判定することができる。

【0081】

(サンプル中のI g Eを測定するためのキット)

1つの局面において、本発明は、サンプル中のI g Eを測定するためのキットを提供す

50

る。このキットは、A) 該 I g E に結合する能力を有する抗原が固定化された基材 ; および B) 該 I g E に対する、標識された抗 I g E 抗体を含みうる。

【0082】

1つの実施形態において、この I g E に結合する能力を有する抗原は、I g E を認識する抗体 (好ましくは、ヒト由来) であり得る。

【0083】

別の実施形態において、この I g E に結合する能力を有する抗原は、アレルゲンであり得る。このアレルゲンとしては、例えば、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0084】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を材料として含みうる。

【0085】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される標識は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性 (例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスターゼ)、蛍光性 (例えば、蛍光色素 (c y 3、c y 5、c y 7、F I T C など)、蛍光タンパク質 (G F P、C F P、Y F P など)、発光酵素 (例えば、ルシフェラーゼなど) が挙げられるが、これらに限定されない。このような標識は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

20

【0086】

(被験体中の唾液中の I g E 全量を測定するためのキット)

別の局面において、本発明は、被験体中の唾液中の I g E 全量を測定するためのキットを提供する。このキットは、A - 1) 該被験体の I g E 抗体に対する抗 I g E 抗体が固定化された基材 ; および B - 1) 該被験体の I g E に対する、標識された抗 I g E 抗体が含まれ得る。

【0087】

1つの実施形態において、被験体はヒトであり得る。

30

【0088】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を含んでいてもよい。

【0089】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される標識は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性 (例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスターゼ)、蛍光性 (例えば、蛍光色素 (c y 3、c y 5、c y 7、F I T C など)、蛍光タンパク質 (G F P、C F P、Y F P など)、発光酵素 (例えば、ルシフェラーゼなど) が挙げられるが、これらに限定されない。このような標識は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

40

【0090】

(被験体中の唾液中の特定のアレルゲン特異的 I g E を測定するためのキット)

他の局面において、本発明は、被験体中の唾液中の特定のアレルゲン特異的 I g E を測定するためのキットを提供する。このキットは、A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材 ; および B - 1) 該被験体の I g E に対する、標識された抗 I g E 抗体を含み得る。

【0091】

1つの実施形態において、被験体はヒトであり得る。

50

【0092】

別の実施形態において、本発明のキットでは、I g Eに結合する能力を有する抗原は、アレルゲンであり得る。このアレルゲンとしては、例えば、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【0093】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を含んでいてもよい。

10

【0094】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される標識は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性（例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスフォターゼ）、蛍光性（例えば、蛍光色素（cy 3、cy 5、cy 7、FITCなど）、蛍光タンパク質（GFP、CFP、YFPなど）、発光酵素（例えば、ルシフェラーゼなど）が挙げられるが、これらに限定されない。このような標識は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

【0095】

（被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するためのキット）

20

他の局面において、本発明は、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出するためのキットを提供する。このキットは、A - 1) 該被験体のI g E抗体に対する抗I g E抗体が固定化された基材；A - 2) 該特定のアレルゲンが固定化された基材；およびB - 1) 該被験体のI g Eに対する、標識された抗I g E抗体を含み得る。

【0096】

1つの実施形態において、被験体はヒトであり得る。

【0097】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用されるアレルゲンとしては、例えば、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどが挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0098】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を材料として含んでいてもよい。

【0099】

1つの実施形態において、本発明のキットにおいて使用される標識は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性（例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスフォターゼ）、蛍光性（例えば、蛍光色素（cy 3、cy 5、cy 7、FITCなど）、蛍光タンパク質（GFP、CFP、YFPなど）、発光酵素（例えば、ルシフェラーゼなど）が挙げられるが、これらに限定されない。このような標識は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

40

【0100】

（サンプル中のI g Eを測定するためのシステム）

1つの局面において、本発明は、サンプル中のI g Eを測定するためのシステムを提供する。このシステムは、A) 該I g Eと結合する能力を有する抗原が固定化された基材；B) 該I g Eに対する標識された抗I g E抗体；およびC) 前記該標識の有無を調べる手段、を含み得る。

【0101】

50

1つの実施形態において、本発明のシステムにおいて使用される、I g Eに結合する能力を有する抗原は、I g Eを認識する抗体（好ましくは、抗ヒトI g E抗体）であり得る。

【0102】

別の実施形態において、このI g Eに結合する能力を有する抗原は、アレルゲンであり得る。アレルゲンとしては、例えば、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどであり得るが、これらに限定されない。

【0103】

1つの実施形態において、本発明のシステムにおいて使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を材料として含む。

【0104】

別の実施形態において、本発明において使用される標識の有無を調べる手段は、酵素結合免疫検定法、ラジオイムノアッセイ、免疫沈降法、蛍光免疫検定法、化学発光検定法、イムノプロット法および凝集反応検定法等からなる群より選択される方法を実現する手段であり得る。この標識の有無を調べる手段は、標識の有無を検出することができる限り、どのような手段であってもよい。このような標識の有無を調べる手段は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

【0105】

（唾液中のI g Eを測定するための方法）

1つの局面において、本発明は、唾液中のI g Eを測定するための方法を提供する。この方法は、以下の工程：A）該I g Eと結合する能力を有する抗原が固定化された基材を提供する工程；B）該基材とサンプルとを、抗原-I g E複合体が形成する条件下で接触させる工程；C）該基材を、該抗原-I g E複合体と標識された抗I g E抗体との反応が進行する条件下に供する工程；およびD）該標識された抗I g E抗体に由来する標識の有無を検出する工程を包含する。

【0106】

1つの実施形態において、本発明の方法では、I g Eと結合する能力を有する抗原は、I g Eを認識する抗体（好ましくは、抗ヒトI g E抗体）であり得る。

【0107】

別の実施形態において、本発明の方法では、I g Eと結合する能力を有する抗原は、アレルゲンであり得る。好ましくは、アレルゲンは、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどであり得るが、これらに限定されない。

【0108】

1つの実施形態において、本発明の方法において使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等を材料として含む。

【0109】

別の実施形態において、本方法のB）該基材とサンプルとを、抗原-I g E複合体が形成する条件下で接触させる工程では、抗原-I g E複合体が形成する条件と、4 ~ 45の範囲で、1時間以内であり得る。より好ましくは、抗原-I g E複合体が形成する条件は、4にて、一晩にわたる接触であり得る。

【0110】

本方法において、C）基材を、該抗原-I g E複合体と標識された抗I g E抗体との反応が進行する条件下に供する工程では、この条件は、4 ~ 45の範囲で、1時間以内であり得る。より好ましくは、この条件は、室温にて2時間にわたる反応であり得る。

【0111】

10

20

30

40

50

1つの実施形態において、本方法において使用される標識は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性（例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスターゼ）、蛍光性（例えば、蛍光色素（cy3、cy5、cy7、FITCなど）、蛍光タンパク質（GFP、CFP、YFPなど）、発光酵素（例えば、ルシフェラーゼなど）が挙げられるが、これらに限定されない。このような標識は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

【0112】

本発明の唾液中のIgEを測定するための方法では、標識の有無を検出する工程は、例えば、酵素結合免疫検定法、ラジオイムノアッセイ、免疫沈降法、蛍光免疫検定法、化学発光検定法、イムノプロット法、凝集反応検定法等により実現され得る。この標識の有無を検出する工程において使用される方法は、標識の有無を検出することができる限り、どのような方法であってもよい。好ましくは、標識の有無を検出する工程は、基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定することを包含する。このような標識の有無を検出する方法は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

10

【0113】

（被験体の特定のアレルゲンに対する特質を検出するための方法）

別の局面において、本発明は、被験体の特定のアレルゲンに対する特質を検出するための方法を提供する。この方法は、以下の工程：A）該被験体の唾液を提供する工程；B）該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化されたIgE抗体基材を提供する工程；C）該特定のアレルゲンが固定化されたアレルゲン基材を提供する工程；D）該基材と該唾液とを、抗原-IgE複合体が形成する条件下で接触させる工程；E）該基材を、該抗原-IgE複合体と標識された抗IgE抗体との反応が進行する条件下に供する工程；およびF）該標識された抗IgE抗体に由来する標識の有無を検出し、該特定のアレルゲンの該被験体のIgE抗体に対する比率を求め、該比率が一定比率を超えることを指標として、該特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を決定する工程、を包含する。

20

【0114】

1つの実施形態において、被験体はヒトがあってもよい。

【0115】

別の実施形態において、本発明の方法において使用される特定のアレルゲンは、例えば、ダニ由来アレルゲン、植物由来アレルゲン、花粉アレルゲン、種子アレルゲン、カビ・酵母由来アレルゲン、昆虫由来アレルゲン、寄生虫由来アレルゲン、動物由来アレルゲン、食餌性アレルゲン、繊維性アレルゲン、薬品性アレルゲン、職業性アレルゲン、ハウスダストなどであり得るが、これらに限定されない。

30

【0116】

1つの実施形態において、本方法において使用される基材は、樹脂、ガラス、セルロイド、紙等であり得るが、これらに限定されない。

【0117】

1つの実施形態において、本発明のB）該被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化されたIgE抗体基材を提供する工程では、この条件は、4～45の範囲で、1時間以内であり得る。より好ましくは、この条件は、4にて、一晚にわたる接触であり得る。

40

【0118】

別の実施形態において、本発明のC）該特定のアレルゲンが固定化されたアレルゲン基材を提供する工程では、抗原-IgE複合体と標識された抗IgE抗体との反応が進行する条件と、4～45の範囲で、1時間以内であり得る。より好ましくは、抗原-IgE複合体と標識された抗IgE抗体との反応が進行する条件は、室温にて2時間にわたる反応であり得る。

【0119】

50

1つの実施形態において、抗IgE抗体を標識した標識は、例えば、酵素性、蛍光性、放射性、発光性、発色性などにより付与され得る。標識としては、例えば、酵素性（例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリフォスターゼ）、蛍光性（例えば、蛍光色素（cy3、cy5、cy7、FITCなど）、蛍光タンパク質（GFP、CFP、YFPなど）、発光酵素（例えば、ルシフェラーゼなど）が挙げられるが、これらに限定されない。このような標識は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

【0120】

本発明唾液中のIgEを測定するための方法では、標識の有無を検出する工程は、例えば、酵素結合免疫検定法、ラジオイムノアッセイ、免疫沈降法、蛍光免疫検定法、化学発光検定法、イムノプロット法、凝集反応検定法等により実現され得る。この標識の有無を検出する工程において使用される方法は、標識の有無を検出することができる限り、どのような方法であってもよい。好ましくは、標識の有無を検出する工程は、基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定することを包含する。このような標識の有無を検出する方法は、当該分野において周知であり、本明細書において詳細に説明されている。

10

【0121】

好ましい実施形態において、本発明の方法では、前記被験体のIgE抗体に対する抗IgE抗体が固定化された基材は：D-1)該IgE抗体基材と前記唾液とを4で一晚にわたり接触させる工程；E-1)該IgE抗体基材とセイヨウワサビペルオキシダーゼで標識された抗IgE抗体とを、室温で2時間反応させる工程；およびF-1)該IgE抗体基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定する工程に供され、前記特定のアレルゲンが固定化された基材は：D-2)該アレルゲン基材と前記唾液とを4で一晚にわたり接触させる工程；E-2)該アレルゲン基材とセイヨウワサビペルオキシダーゼで標識された抗IgE抗体とを、室温で2時間反応させる工程；およびF-2)該アレルゲン基材とテトラメチルベンジジンとを反応させて450nmの吸光度を測定する工程に供される。

20

【0122】

他の実施形態において、本発明の方法において使用されるIgE抗体基材とアレルゲン基材との反応に用いられる標識された抗IgE抗体は、それぞれ別の標識で標識されていてもよい。このような別の標識の組み合わせは、本明細書において使用され得る標識のうち波長が異なる物質において、そのすべての組み合わせが可能である。この実施形態では、IgE全体を測定する標識とアレルゲンを測定する標識とについて異なる標識を用いることにより、一挙に複数のアレルゲンを求めることができる。

30

【0123】

以下、実施例により、本発明の構成をより詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。以下において使用した試薬類は、特に言及した場合を除いて、市販されているものを使用した。

【実施例】

【0124】

40

(実施例1．唾液中のIgE全量の測定)

(IgE全量を測定するための基材(IgE抗体基材)の作製)

抗原として、抗ヒトIgE抗体(Anti Human IgE-HRP(KPL Cat. No. 074-1004))を用いる。抗ヒトIgE抗体を、抗原希釈液(0.1M NaHCO₃(pH 9.5))で1μg/mlに希釈する。この抗ヒトIgE抗体を100μl/ウェルの密度で96穴プレートに希釈し、4で一晚、インキュベートする。リン酸緩衝化生理食塩水(Phosphate buffered saline, PBS)(pH 7.4)で3回洗浄する。ブロッキングバッファー(Dulbecco's PBS/0.1%BSA、0.05%NaN₃、5%D-sorbitol(pH 7.4))を1ウェルあたり350μl添加し、室温で1時間反応させる。次いで、プロ

50

ッキングバッファーを除去し、このプレートを室温で一晩乾燥させて、I g E 抗体基材を作製する。

【0125】

(I g E の測定)

サンプルとして、被験体 (社内ボランティアNK 男性 50歳) から唾液を採取する。採取した唾液 (50 μ l) と、アッセイバッファー (0 . 1 M P B S , 0 . 1 % B S A , 0 . 0 5 % T w e e n 2 0 (p H 7 . 4)) 5 0 μ l を混合して、本実施例において作製した I g E 抗体基材に入れ、4 にて一晩反応させる。洗浄溶液 (0 . 9 % S a l i n e , 0 . 0 5 % T w e e n 2 0) で3回洗浄する。次いで、セイヨウワサビペルオキシダーゼで標識した抗ヒト I g E 抗体 (K P L C a t . N o . 0 7 4 - 1 0 0 4) (H R P - 抗ヒト I g E 抗体) を、サンプル希釈バッファー (0 . 1 M P B S , 0 . 1 % B S A , 0 . 0 5 % T w e e n 2 0 (p H 7 . 4)) で20000倍に希釈して H R P - 抗ヒト I g E 抗体溶液を調製する。この H R P - 抗ヒト I g E 抗体溶液 100 μ l を、I g E 抗体基材に添加し、室温で2時間反応させる。洗浄溶液にて3回洗浄し、発色基質としてテトラメチルベンジジン (T M B) 100 μ l を添加して、室温で20分間反応させる。次いで、停止溶液 (2 N - H ₂ S O ₄) 100 μ l を添加し、バイオラッド社 M o d e l 6 8 0 を用いて O D 4 5 0 n m の吸光度を測定する。

10

【0126】

本実施例において作製された基材を用いて、唾液サンプル中に含まれる I g E の全量を測定することができる。

20

【0127】

(比較例 1 . 血清中の I g E 全量の測定)

実施例 1 において作製した I g E 抗体基材をもちいる。

【0128】

(I g E の測定)

サンプルとして、実施例 1 と同じ被験体から血清を採取する。採取した血清と、アッセイバッファー (0 . 1 M P B S , 0 . 1 % B S A , 0 . 0 5 % T w e e n 2 0 (p H 7 . 4)) を混合して、実施例 1 において作製した I g E 抗体基材に入れ、4 にて一晩反応させる。洗浄溶液 (0 . 9 % S a l i n e , 0 . 0 5 % T w e e n 2 0) で3回洗浄する。次いで、セイヨウワサビペルオキシダーゼで標識した抗ヒト I g E 抗体 (K P L C a t . N o . 0 7 4 - 1 0 0 4) (H R P - 抗ヒト I g E 抗体) を、サンプル希釈バッファー (0 . 1 M P B S , 0 . 1 % B S A , 0 . 0 5 % T w e e n 2 0 (p H 7 . 4)) で希釈して H R P - 抗ヒト I g E 抗体溶液を調製する。この H R P - 抗ヒト I g E 抗体溶液を、I g E 抗体基材に添加し、室温で2時間反応させる。洗浄溶液にて3回洗浄し、発色基質としてテトラメチルベンジジン (T M B) を添加して、室温で20分間反応させる。次いで、停止溶液 (2 N - H ₂ S O ₄) を添加し、バイオラッド社 M o d e l 6 8 0 を用いて O D 4 5 0 n m の吸光度を測定する。

30

【0129】

(実施例 1 と比較例 1 のまとめ)

実施例 1 および比較例 1 の結果から、サンプルとして唾液をもちいても、血清と同様にアレルゲンの測定が可能なが確認できる。本実施例において作製された I g E 抗体基材は、唾液中に微量にしか存在しない I g E 全量を測定することが可能であることが確認された。

40

【0130】

(実施例 2 . サンプル中の特定の アレルゲン に特異的な I g E の測定)

(特定の アレルゲン に特異的な I g E を測定するための基材 (アレルゲン 基材) の作製)

抗原として、ニホンスギ、ダニ (ケナガコナダニ、コナヒョウヒダニおよびヤケヒョウヒダニ) 、 A n t i H u m a n I g E - H R P (K P L C a t . N o . 0 7 4 - 1 0 0 4) を用いた。これらの抗原を、抗原希釈液 (0 . 1 M P B S , 0 . 0 5 % N a N

50

3 (pH 7.4) で、50 µg/ml に希釈 (1 倍希釈、3 倍希釈、10 倍希釈、30 倍希釈、100 倍希釈) した。コントロールとして、抗原を添加していない抗原希釈液を用いた。抗原を 100 µl / ウェルの密度で 96 穴プレートに希釈し、4 で一晩、インキュベートした。リン酸緩衝化生理食塩水 (Phosphate buffered saline, PBS) (pH 7.4) で 3 回洗浄した。ブロッキングバッファー (Dulbecco's PBS / 0.1% BSA、0.05% NaN₃、5% D-sorbitol (pH 7.4)) を 1 ウェルあたり 350 µl 添加し、室温で 1 時間反応させた。次いで、ブロッキングバッファーを除去し、このプレートを室温で一晩乾燥させて、アレルゲン基材を作製した。

【0131】

(I g E の測定)

サンプルとして、被験体 (社内ボランティア Y T 男性 27 歳および社内ボランティア N K 男性 50 歳) から唾液を採取した。採取した唾液 (50 µl) と、アッセイバッファー (0.1 M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4)) 50 µl を混合して、本実施例において作製したアレルゲン基材に入れ、4 にて一晩反応させた。洗浄溶液 (0.9% Saline、0.05% Tween 20) で 3 回洗浄した。次いで、HRP - 抗ヒト I g E 抗体 (KPL Cat. No. 074-1004) を、サンプル希釈バッファー (0.1 M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4)) で 20000 倍に希釈して HRP - 抗ヒト I g E 抗体溶液を調製した。この HRP - 抗ヒト I g E 抗体溶液 100 µl を、アレルゲン基材に添加し、室温で 2 時間反応させた。洗浄溶液にて 3 回洗浄し、発色基質としてテトラメチルベンジジン (TMB) 100 µl を添加して、室温で 20 分間反応させた。次いで、停止溶液 (2 N - H₂SO₄) 100 µl を添加し、パイオラッド社 Model 680 を用いて OD 450 nm の吸光度を測定した。

【0132】

その結果、アレルゲンとしてケナガコナダニ、コナヒョウヒダニおよびヤケヒョウヒダニを用いた場合の吸光度は、アレルゲンを添加していないブランクの吸光度よりも高い値であった (表 1 および図 1 A ~ 1 C を参照のこと。)。アレルゲンとしてニホンスギを添加した場合、希釈倍率が低いときの吸光度は、アレルゲンを添加していないブランクの吸光度よりも高い値であった (表 1 および図 1 D を参照のこと。)

【0133】

(表 1 . アレルゲンを添加した場合の吸光度)

【0134】

【表 1】

希釈倍率	ケナガコナダニ		コナヒョウヒダニ		ヤケヒョウヒダニ		ニホンスギ	
	NK	YT	NK	YT	NK	YT	NK	YT
1	374	503	876	1628	592	1147	921	1183
3	525	360	734	1205	534	1014	463	725
10	467	320	556	743	400	592	227	445
30	320	222	369	423	298	378	320	187
100	276	187	351	249	205	258	222	236
bl	200	151	191	169	160	178	240	254

b l : 抗原を添加していない抗原希釈液 (コントロール)

本実施例において作製された基材を用いて、唾液サンプル中に含まれる、特定のアレルゲンに特異的な I g E を測定することができた。抗原として、卵、ハウスダストを用いて

も同様の結果が確認できる。

【0135】

(比較例2. 特定のアレルゲンに特異的なIgEの測定)

実施例2において作製したアレルゲン基材をもちいる。

【0136】

(IgEの測定)

サンプルとして、被験体から血清を採取する。採取した血清と、アッセイバッファー(0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4))を混合して、実施例1において作製したIgE抗体基材に入れ、4 にて一晚反応させる。洗浄溶液(0.9% Saline, 0.05% Tween 20)で3回洗浄する。次いで、セイヨウワサビペルオキシダーゼで標識した抗ヒトIgE抗体(KPL Cat. No. 074-1004)(HRP-抗ヒトIgE抗体)を、サンプル希釈バッファー(0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4))で希釈してHRP-抗ヒトIgE抗体溶液を調製する。このHRP-抗ヒトIgE抗体溶液を、IgE抗体基材に添加し、室温で2時間反応させる。洗浄溶液にて3回洗浄し、発色基質としてテトラメチルベンジジン(TMB)を添加して、室温で20分間反応させる。次いで、停止溶液(2N-H₂SO₄)を添加し、パイオラッド社 Model 680を用いてOD450nmの吸光度を測定する。

10

【0137】

(実施例2と比較例2のまとめ)

実施例2および比較例2の結果から、サンプルとして唾液をもちいても、血清と同様にアレルゲンの測定が可能なが確認できる。本実施例において作製されたIgE抗体基材は、唾液中に微量にしか存在しないIgE全量を測定することが可能であることが確認された。

20

【0138】

(実施例3. 唾液を用いた、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質の検出)

本実施例では、実施例1において作製したIgE抗体基材、および実施例2において作製したアレルゲン基材を用いる。

【0139】

サンプルとして、被験体から唾液を採取する。採取した唾液(50μl)と、アッセイバッファー(0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4))50μlを混合して、IgE抗体基材およびアレルゲン基材のそれぞれに入れ、4 にて一晚反応させる。洗浄溶液(0.9% Saline, 0.05% Tween 20)で3回洗浄する。次いで、HRP-抗ヒトIgE抗体(KPL Cat. No. 074-1004)を、サンプル希釈バッファー(0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4))で20000倍に希釈してHRP-抗ヒトIgE抗体溶液を調製する。このHRP-抗ヒトIgE抗体溶液100μlを、IgE抗体基材およびアレルゲン基材それぞれに添加し、室温で2時間反応させる。洗浄溶液にて3回洗浄し、発色基質としてテトラメチルベンジジン(TMB)100μlを添加して、室温で20分間反応させる。次いで、停止溶液(2N-H₂SO₄)100μlを添加し、パイオラッド社 Model 680を用いてOD450nmの吸光度を測定する。

30

40

【0140】

(アレルギー特質の検討)

アレルギー特質は、特定のアレルゲンの被験体のIgE抗体に対する比率を求め、この比率が一定比率を超えることを指標として決定することができる。

【0141】

(比較例3. 血清を用いた、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質の検出)

本比較例では、実施例1において作製したIgE抗体基材、および実施例2において作

50

製したアレルゲン基材を用いる。

【0142】

サンプルとして、被験体から血清を採取する。採取した血清と、アッセイバッファー（0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4)）を混合して、IgE抗体基材およびアレルゲン基材のそれぞれに入れ、4℃にて一晩反応させる。洗浄溶液（0.9% Saline、0.05% Tween 20）で3回洗浄する。次いで、HRP-抗ヒトIgE抗体（KPL Cat. No. 074-1004）を、サンプル希釈バッファー（0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4)）で希釈してHRP-抗ヒトIgE抗体溶液を調製する。このHRP-抗ヒトIgE抗体溶液を、IgE抗体基材およびアレルゲン基材それぞれに添加し、室温で2時間反応させる。洗浄溶液にて3回洗浄し、発色基質としてテトラメチルベンジジン（TMB）を添加して、室温で20分間反応させる。次いで、停止溶液（2N-H₂SO₄）100μlを添加し、パイオラッド社 Model 680を用いてOD450nmの吸光度を測定する。

10

【0143】

（アレルギー特質の検討）

アレルギー特質は、特定のアレルゲンの被験体のIgE抗体に対する比率を求め、この比率が一定比率を超えることを指標として決定することができる。

【0144】

（実施例3および比較例3のまとめ）

実施例3および比較例3の結果から、サンプルとして唾液をもちいても、血清と同様の結果が確認できる。本方法によると、IgEが微量にしか存在しない唾液を用いて、被験体中の特定のアレルゲンに対するアレルギー特質が検出することが可能となる。

20

【0145】

（実施例4．IgE抗体基材とアレルゲン基材との反応に用いられる標識された抗IgE抗体をそれぞれ別の標識で標識したときのIgE測定）

本実施例では、実施例1において作製したIgE抗体基材、および実施例2において作製したアレルゲン基材を用いる。

【0146】

サンプルとして、被験体から唾液を採取する。採取した唾液（50μl）と、アッセイバッファー（0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4)）50μlを混合して、IgE抗体基材およびアレルゲン基材のそれぞれに入れ、4℃にて一晩反応させる。洗浄溶液（0.9% Saline、0.05% Tween 20）で3回洗浄する。

30

【0147】

（IgEの測定）

IgE抗体基材には、セイヨウワサビペルオキシダーゼで標識した抗ヒトIgE抗体（KPL Cat. No. 074-1004）を用いる。アレルゲン基材には、セイヨウワサビペルオキシダーゼとは波長の異なる標識で標識した抗ヒトIgE抗体（KPL Cat. No. 074-1004）を用いる。これらの標識化抗ヒトIgE抗体を、サンプル希釈バッファー（0.1M PBS、0.1% BSA、0.05% Tween 20 (pH 7.4)）で20000倍に希釈して、標識化抗ヒトIgE抗体溶液を調製する。各標識化抗ヒトIgE抗体溶液100μlを、各々のプレートに添加し、室温で2時間反応させる。次いで、洗浄溶液にて3回洗浄する。

40

【0148】

IgE抗体基材には、発色基質としてテトラメチルベンジジン（TMB）100μlを添加する。この基材を、室温で20分間反応させる。次いで、停止溶液（2N-H₂SO₄）100μlを添加し、OD450nmの吸光度を測定する。

【0149】

アレルゲン基材に、基質を添加し、反応させる。次いで、停止溶液を添加し、吸光度を

50

測定する。

【0150】

その結果、I g E 全体を測定する標識とアレルゲンを測定する標識とについて異なる標識を用いて、一挙に複数のアレルゲンを求めることができる。

【0151】

以上のように、本発明の好ましい実施形態を用いて本発明を例示してきたが、本発明は、特許請求の範囲によってのみその範囲が解釈されるべきであることが理解される。本明細書において引用した特許、特許出願および文献は、その内容自体が具体的に本明細書に記載されているのと同様にその内容が本明細書に対する参考として援用されるべきであることが理解される。

【産業上の利用可能性】

【0152】

本発明は、唾液中に存在する、I g E に結合する能力を有する抗原に特異的な I g E を測定することができるという有用性を有する。従って、本発明は、唾液を用いて、特定のアレルゲンに対するアレルギー特質を検出することができる有用性を提供する。

【図面の簡単な説明】

【0153】

【図1A】図1Aは、ケナガコナダニアレルゲンに特異的な抗I g E 滴定曲線を示す。bl は、アレルゲンを添加していないコントロールを示す。

【図1B】図1Bは、コナヒョウヒダニアレルゲンに特異的な抗I g E 滴定曲線を示す。bl は、アレルゲンを添加していないコントロールを示す。

【図1C】図1Cは、ヤケヒョウヒダニアレルゲンに特異的な抗I g E 滴定曲線を示す。bl は、アレルゲンを添加していないコントロールを示す。

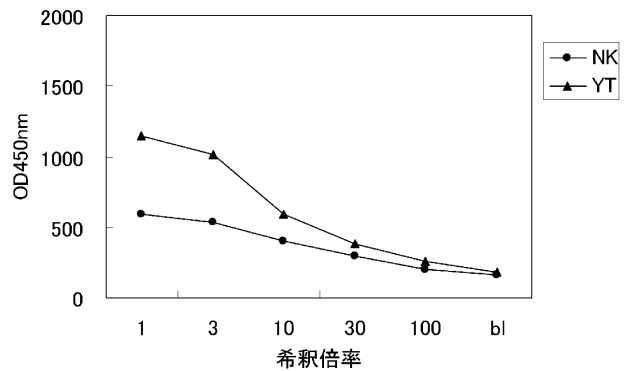
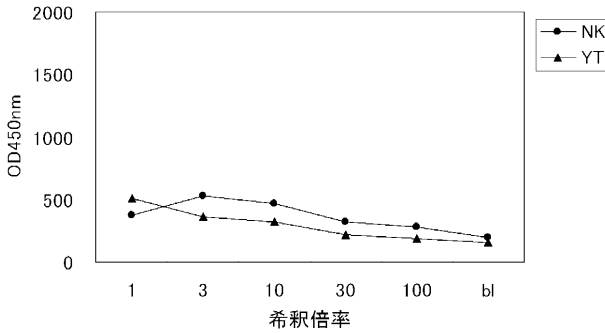
【図1D】図1Dは、ニホンスギアレルゲンに特異的な抗I g E 滴定曲線を示す。bl は、アレルゲンを添加していないコントロールを示す。

【図1A】

【図1C】

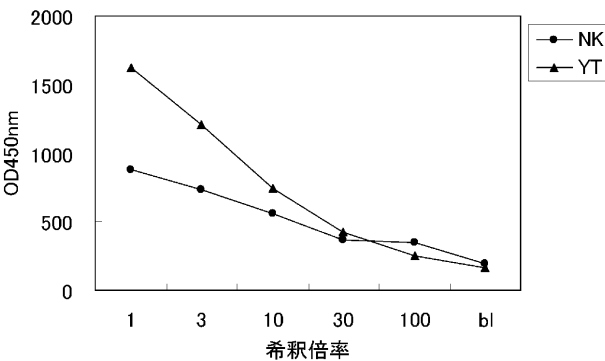
ケナガコナダニアレルゲンに特異的な抗IgE滴定曲線

ヤケヒョウヒダニアレルゲンに特異的な抗IgE滴定曲線



【図1B】

コナヒョウヒダニアレルゲンに特異的な抗IgE滴定曲線

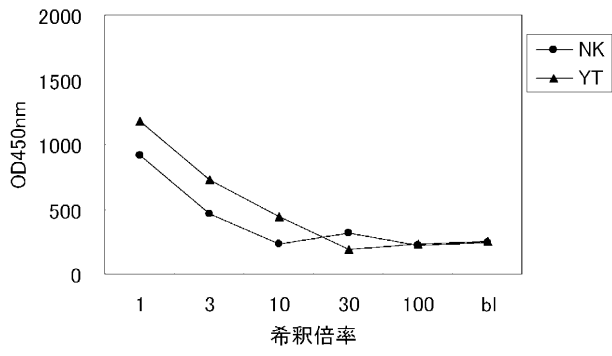


10

20

【 図 1 D 】

ニホンスギアレルゲンに特異的な抗IgE滴定曲線



专利名称(译)	使用唾液的过敏诊断剂		
公开(公告)号	JP2008164523A	公开(公告)日	2008-07-17
申请号	JP2006356545	申请日	2006-12-28
[标]申请(专利权)人(译)	日本医学研究院		
申请(专利权)人(译)	日本医学研究院		
[标]发明人	春日直樹 宮崎年恭		
发明人	春日 直樹 宮崎 年恭		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543		
FI分类号	G01N33/53.N G01N33/543.511.Z		
代理人(译)	夏木森下		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种技术，用于检测唾液中存在的特定过敏原的过敏特征 本发明提供了用于测量样品中IgE的底物。底物包含固定在表面上并具有结合IgE能力的抗原。本发明还提供了用于检测受试者中特定过敏原的过敏性的诊断基质组。底物组包含A-1) 底物，其上固定有针对受试者IgE抗体的抗IgE抗体;和A-2) 其上固定有特异性过敏原的底物; 包括。【选择图表】无

希釈倍率	ケナガコナダニ		コナヒコビダニ		ヤケヒコビダニ		ニホシキ	
	NK	YT	NK	YT	NK	YT	NK	YT
1	374	503	876	1628	592	1147	921	1183
3	525	360	734	1205	534	1014	463	725
10	467	320	556	743	400	592	227	445
30	320	222	369	423	298	378	320	187
100	276	187	351	249	205	258	222	236
bl	200	151	191	169	160	178	240	254