

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5713977号  
(P5713977)

(45) 発行日 平成27年5月7日(2015.5.7)

(24) 登録日 平成27年3月20日(2015.3.20)

(51) Int.Cl.	F I
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53 N
GO 1 N 33/533 (2006.01)	GO 1 N 33/533
GO 1 N 33/535 (2006.01)	GO 1 N 33/535
GO 1 N 33/532 (2006.01)	GO 1 N 33/532 B
GO 1 N 33/543 (2006.01)	GO 1 N 33/543 5 O 1 A
請求項の数 5 (全 10 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2012-222653 (P2012-222653)	(73) 特許権者 512258975
(22) 出願日 平成24年10月5日(2012.10.5)	コリア センター フォー ディジーズ
(65) 公開番号 特開2013-83644 (P2013-83644A)	コントロール アンド プリベンション
(43) 公開日 平成25年5月9日(2013.5.9)	大韓民国 チュンチョンブクード チョン
審査請求日 平成24年10月5日(2012.10.5)	ウォン-グン ガンゴエーミョン ヨンジ
(31) 優先権主張番号 10-2011-0102611	ェーリ 643 オソン バイオーヘルス
(32) 優先日 平成23年10月7日(2011.10.7)	サイエンス テクノポリス ヘルス テ
(33) 優先権主張国 韓国 (KR)	クノロジー アドミニストレーション コ
	ンプレックス
	(74) 代理人 100102978
	弁理士 清水 初志
	(74) 代理人 100102118
	弁理士 春名 雅夫
	(74) 代理人 100160923
	弁理士 山口 裕孝
	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液内アミロイドβ抗体に特異的に結合する新規なAβ22 (pE) - 42ペプチドを有効成分として含む痴呆症診断用キット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(1) 配列番号1で表される A 22 (pE) - 42 ペプチドがコーティングされた反応体、

(2) アミロイド 抗体が結合すると発色を示す標識体が結合された2次抗体結合体、及び

(3) 前記標識体と発色反応する発色基質溶液からなることを特徴とする、  
痴呆症診断用キット。

【請求項2】

前記痴呆症が、軽度認知障害 (mild cognitive impairment, MCI)、アルツハイマー病及び脳アミロイド血管症からなる群から選択されることを特徴とする、請求項1に記載の痴呆症診断用キット。

【請求項3】

前記2次抗体結合体の標識体が、HRP、塩基性脱リン酸化酵素、コロイドゴールド、蛍光物質及び色素からなる群から選択されることを特徴とする、請求項1に記載の痴呆症診断用キット。

【請求項4】

前記発色基質が、TMB (3, 3', 5, 5' - テトラメチルベンジジン)、ABTS [ 2, 2' - アジノ - ビス (3 - エチルベンゾチアゾリン - 6 - スルホン酸) ] 及びOPD (o - フェニレンジアミン) からなる群から選択されることを特徴とする、請求項1に記載

の痴呆症診断用キット。

【請求項5】

(1) 対象由来血液を、配列番号1で表されるA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドが付着した固体基板上に接触させた後、洗浄する工程、及び

(2) 前記基板上でのアミロイド抗体の付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると検出する工程からなる、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド抗体検出方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血液内アミロイド抗体に特異的に結合する新規なA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドを有効成分として含む痴呆症診断用キットに関するものである。

【背景技術】

【0002】

我が国のみならず全世界的に高齢化社会になるにつれて老人性疾患に多くの関心が注がれて活発な研究が行なわれている。アルツハイマー病は、退行性疾患であって、お年寄りに最も多く現れる代表的な痴呆関連疾患の一つで、疾病の特性上、患者本人のみならず家族の精神的、肉体的負担が非常に深刻である。アルツハイマー病は、65～74歳で10%、75～84歳で19%、85歳以上では47%が発病し、その発病率が毎年増えて大きな社会問題になってきている。

【0003】

現在までにアルツハイマー病の予防はもちろん、確立された早期診断方法は報告されることがない。医師の臨床的所見と神経心理検査にのみ依存して診断を行ってきたのが実情で、このような結果により、疾病がかなり進行後にはじめて診断を受けるようになり、治療において大きな困難があった。また、治療剤もまだ開発されたものがなく、単に症状を緩和する薬物のみが使用されているだけである。

【0004】

現在、受け入れられているアルツハイマー病の機序は、「アミロイド仮説」である。これは痴呆症患者の脳に存在するアミロイド及びそれらが蓄積されて生じるプラーク(plaque)が神経細胞の持続的な死滅を誘導して脳神経伝達を障害し、認知機能の損傷を起して病気を誘発することに関するものである。アルツハイマー病で死亡した患者の頭脳で観察される老人斑(senile plaque)と神経原繊維タングルがアルツハイマー病の病理学的特性として示される。この中で老人斑は、細胞外部にタンパク質と死んだ細胞などが蓄積されて形成されるもので、主な構成成分はアミロイド(Amyloid-beta, A<sub>42</sub>)というペプチドである(非特許文献1)。アルツハイマー病患者の主要特徴である認知作用の漸進的喪失は、異常に蓄積されたアミロイドによって誘発されるとみられ、アミロイドはアミロイド前駆体タンパク質(以下「APP」と略称する)からタンパク質分解過程を通じて生成される。前駆物質であるAPPがセクレターゼ(BACE)及びγ-セクレターゼによって分解されてアミロイドが生成されるようになる(非特許文献2～5)。血液から診断指標を開発しようとする努力は活発に行なわれていて、最近アルツハイマー病の病因に核心的な役割をすると知られているアミロイドタンパク質(アミロイド、A<sub>42</sub>及びA<sub>40</sub>)水準を、アルツハイマー病を診断する基準に用いている。

【0005】

アルツハイマー病動物の場合、血漿と脳脊髄液のA<sub>42</sub>、A<sub>40</sub>水準が年齢に比例して増加し、認知障害が始まれば減少するので、血漿でのアミロイドタンパク質水準を診断指標としての重要性和発病予測程度に対する基準にすることは、いまだに議論の対象になっている。人体内のアミロイド抗体に関しては、正常なヒトとアルツハイマー病患者の両方において脳、血液及び脳脊髄液などに存在することが知られているが、その量や特性に対してはまだ報告されることがない。

10

20

30

40

50

## 【0006】

最近、アミロイド 抗体を用いて体内のアミロイド タンパク質の量を予測するアルツハイマー病の早期診断及び予防法の開発が、多くの注目を集めている。この方法の場合、正常なヒトに比べてアルツハイマー病患者の血液から特異的に増加する抗体と特異的に結合する特定配列のアミロイド 抗原を捜し出すことが非常に重要である。

## 【0007】

そこで本発明者らは、アミロイド 抗体に結合する特定配列のペプチドを探索し、A 22 (pE) - 42 ペプチドが正常なヒトに比べてアルツハイマー病患者の血清のアミロイド に対する免疫反応性が高いことを確認することによって、前記 A 22 (pE) - 42 ペプチドについて、痴呆症診断用キットの有効成分としての使用が可能であり、初期診断が難しい痴呆症の診断に有用に利用することができることを明らかにして、本発明を完成した。

10

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0008】

【特許文献1】WO 2010/006720

【特許文献2】US 2011/0287005

## 【非特許文献】

## 【0009】

【非特許文献1】Hardy, J. R., Nat Neurosci. 1998年, 第1巻, p. 355 - 358

20

【非特許文献2】Craven, R., Nat Rev Neurosci. 2001年, 第2巻, p. 533

【非特許文献3】David, H. S. R., Nat Rev Neurosci. 2001年, 第2巻, p. 595 - 598

【非特許文献4】Yankner, B. A., Neuron, 1996年, 第16巻, p. 921 - 932

【非特許文献5】Selkoe, D. J., Nature, 1999年, 第399巻, p. A23 - A31

【非特許文献6】Andrij Baumketner and Joan-Emma Shea, Folding Landscapes of the Alzheimer Amyloid- (12-28) Peptide, J. Mol. Biol. (2006) 362, 567 - 579.

30

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0010】

本発明の目的は、血液内アミロイド 抗体に特異的に結合する新規な A 22 (pE) - 42 ペプチドを有効成分として含む痴呆症診断用キットを提供することである。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0011】

本発明は、配列番号1で表される A 22 (pE) - 42 ペプチドを有効成分として含む痴呆症診断用キットを提供する。

40

## 【0012】

また、本発明は、

(1) 対象由来血液を、配列番号1で表される A 22 (pE) - 42 ペプチドが付着した固体基板上に処理した後、洗浄する工程、及び

(2) 前記基板上でのアミロイド 抗体の付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると判定する工程を含む、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド 抗体検出方法を提供する。

## 【0013】

50

同時に、本発明は、

- (1) 対象由来血液を固体基板上に処理した後、洗浄する工程、
- (2) 前記基板上に配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドを処理した後、洗浄する工程、及び
- (3) 配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドの付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると判定する工程を含む、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド抗体検出方法を提供する。

【0014】

本発明1は、配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドを有効成分として含む、痴呆症診断用キットである。 10

本発明2は、前記ペプチドが、アミロイド抗体に結合することを特徴とする、本発明1の痴呆症診断用キットである。

本発明3は、前記痴呆症が、軽度認知障害(mild cognitive impairment, MCI)、アルツハイマー病及び脳アミロイド血管症からなる群から選択されることを特徴とする、本発明1の痴呆症診断用キットである。

本発明4は、前記ペプチドが、発色酵素、発色物質または蛍光分子に結合することを特徴とする、本発明1の痴呆症診断用キットである。

本発明5は、前記発色酵素が、HRP(ホースラディッシュペルオキシダーゼ)または塩基性脱リン酸化酵素(アルカリホスファターゼ)であることを特徴とする、本発明4の痴呆症診断用キットである。 20

本発明6は、前記発色物質が、コロイドゴールド(colloid gold)であることを特徴とする、本発明4の痴呆症診断用キットである。

本発明7は、前記蛍光分子が、ポリL-リジン-フルオレセインイソチオシアネート(poly L-lysine-flourescein isothiocyanate, FITC)、ローダミン-B-イソチオシアネート(rhodamine-B-isothiocyanate, RITC)またはCy2、Cy3及びCy5からなる群から選択されることを特徴とする、本発明4の痴呆症診断用キットである。

本発明8は、前記キットが、

(1) 配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドがコーティングされた反応体、 30

(2) 基質との反応によって発色を示す標識体が結合された2次抗体結合体、及び

(3) 前記標識体と発色反応する発色基質溶液

を含むことを特徴とする、本発明1の痴呆症診断用キットである。

本発明9は、前記2次抗体結合体の標識体が、HRP、塩基性脱リン酸化酵素、コロイドゴールド、蛍光物質及び色素からなる群から選択されることを特徴とする、本発明8の痴呆症診断用キットである。

本発明10は、前記発色基質が、TMB(3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン)、ABTS[2,2'-アジノ-ビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)]及びOPD(o-フェニレンジアミン)からなる群から選択されることを特徴とする、本発明8の痴呆症診断用キットである。 40

本発明11は、

(1) 対象由来血液を、配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドが付着した固体基板上に処理した後、洗浄する工程、及び

(2) 前記基板上でのアミロイド抗体の付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると判定する工程を含む、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド抗体検出方法である。

本発明12は、

(1) 対象由来血液を固体基板上に処理した後、洗浄する工程、

(2) 前記基板上に配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドを処理した 50

後、洗浄する工程、及び

(3) 配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドの付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると判定する工程

を含む、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド抗体検出方法である。

【発明の効果】

【0015】

本発明では、アミロイド抗体に結合する特定配列のペプチドを探索し、A 22(pE) - 42ペプチドが、正常なヒトに比べて、軽度認知障害患者の血清のアミロイド抗体に対する免疫度が高いことを確認したので、前記A 22(pE) - 42ペプチドは、痴呆症診断用キットの有効成分としての使用が可能であり、初期診断が難しい痴呆症の診断に有用に用いることができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】A 22(pE) - 42ペプチドのアミロイド抗体に対する免疫反応性分析を示す。MCI(mild cognitive impairment):軽度認知障害、sevAD:深刻な(severe)アルツハイマー病、proAD:ほぼ確実な(probable)アルツハイマー病、をそれぞれ示す。

【図2】図2は、前記図1の定量分析の結果を示した図である。

【発明を実施するための形態】

20

【0017】

以下、本発明を詳しく説明する。

【0018】

本発明は、配列番号1で表されるA 22(pE) - 42ペプチドを有効成分として含む痴呆症診断用キットを提供する。

【0019】

前記ペプチドは、アミロイド抗体に結合するものであり得るが、これに限定しない。

【0020】

前記痴呆症は、軽度認知障害(MCI)、アルツハイマー病及び脳アミロイド血管症からなる群から選択されるものであり得るが、これに限定しない。

30

【0021】

前記痴呆症は、脳の基質的病気のために後天的に記憶、言語、判断力などの多くの領域の認知機能が落下して、日常生活や対人関係に支障をもたらす程度に知的機能が低下した状態を称する。痴呆症の例として、軽度認知障害、アルツハイマー病及び脳アミロイド血管症があり、アミロイドの生成と蓄積が前記疾患の原因になり得るので、本発明のペプチドを前記疾患の診断に適用することができる。

【0022】

前記ペプチドは、発色酵素、発色物質または蛍光分子に結合するものであり得、前記発色酵素は、HRP(ホースラディッシュペルオキシダーゼ)または塩基性脱リン酸化酵素(アルカリホスファターゼ)であり得、前記発色物質は、コロイドゴールドであり得、前記蛍光分子はポリL-リジン-フルオレセインイソチオシアネート(poly L-lysine-flourescein isothiocyanate, FITC)、ローダミン-B-イソチオシアネート(rhodamine-B-isothiocyanate, RITC)またはCy2、Cy3及びCy5からなる群から選択されるものであり得るが、これに限定しない。

40

【0023】

特に、検出手段として二次抗体-信号物質の複合体を用いる場合、信号物質は特別にこれに制限されないが、蛍光分子(例えば、Cy3、Cy5、FITC、GFP(緑色蛍光タンパク質)、RFP(赤色蛍光タンパク質)、テキサスレッドなど)、発光物質、放射性同位元素、酵素(例えば、HRP、アルカリホスファターゼ、ベータガラクトシダーゼ

50

、ルシフェラーゼ)などを使用することができる。

【0024】

本発明の痴呆症診断用キットは、抗原抗体結合反応、またはタンパク質リガンド結合反応を通じて、結合反応を定量または定性的に分析することで痴呆症を診断することができる。前記結合反応は、通常の酵素免疫分析法(ELISA)、放射能免疫分析法(RIA)、サンドイッチ測定法、ウエスタンブロッティング、免疫沈降法、免疫組織化学染色法、蛍光免疫法、酵素基質発色法、抗原抗体凝集法などの方法を用いて測定することができる。

【0025】

前記キットは、

(1) 配列番号1で表されるA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドがコーティングされた反応体、

(2) 基質との反応によって発色を示す標識体が結合された2次抗体結合体、及び

(3) 前記標識体と発色反応する発色基質溶液

を含むことを特徴とする痴呆症診断用キットであり得る。

【0026】

前記2次抗体結合体の標識体は、HRP、塩基性脱リン酸化酵素、コロイドゴールド、蛍光分子及び色素からなる群から選択されるものであり得るが、これに限定しない。

【0027】

前記発色基質は、TMB(3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン)、ABTS[2,2'-アジノ-ビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)]及びOPD(o-フェニレンジアミン)からなる群から選択されるものであり得るが、これに限定しない。

【0028】

本発明者らは、アミロイド抗体に対するA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドの免疫反応性を確認するため、正常なヒト(48人)、軽度認知障害(MCI)(49人)、ほぼ確実なアルツハイマー病(11人)及び深刻なアルツハイマー病(62人)の血漿から抗体を分離した。

【0029】

タンパク質チップを用いて免疫反応性を測定した実験の結果、正常なヒトに比べて軽度認知障害とアルツハイマー病患者の血液で、アミロイド抗体に対するA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドの免疫反応性が増加することを確認した(図1参照)。具体的にはA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドが、軽度認知障害患者(143%、 $p < 0.01$ )、ほぼ確実なアルツハイマー病患者(146%、 $p < 0.01$ )及び深刻なアルツハイマー病患者(148%、 $p < 0.001$ )で、正常なヒトよりも免疫反応性が特異的に増加することを確認した(図2参照)。

【0030】

このように、A<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドは、正常なヒトに比べて軽度認知障害患者の血清のアミロイド抗体に対する免疫反応性が高いことを確認したので、前記A<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドは、痴呆症診断用キットの有効成分として使用が可能であり、初期診断が難しい痴呆症の診断に有用に用いることができる。

【0031】

また、本発明は、A<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドを用いて、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド抗体検出方法を提供する。

【0032】

これは、

(1) 対象由来血液を配列番号1で表されるA<sub>22</sub>(pE)-42ペプチドが付着した固体基板上に処理した後、洗浄する工程、及び

(2) 前記基板上でのアミロイド抗体の付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると判定する工程

10

20

30

40

50

を含むことができる。

【0033】

同時に、本発明は、A 22 ( p E ) - 4 2 ペプチドを用いて、痴呆症診断の情報を提供するためのアミロイド 抗体検出方法を提供する。

【0034】

これは、

( 1 ) 対象由来血液を固体基板に処理した後、洗浄する工程、  
 ( 2 ) 前記基板上に配列番号 1 で表される A 22 ( p E ) - 4 2 ペプチドを処理した後、洗浄する工程、及び  
 ( 3 ) 配列番号 1 で表される A 22 ( p E ) - 4 2 ペプチドの付着程度が、正常なヒトに比べて増加した対象を、痴呆症に罹患している、または罹患する危険がある個体であると判定する工程  
 を含むことができる。

10

【0035】

前記方法において、工程 ( 1 ) の対象はヒトを含む脊椎動物で、具体的には哺乳動物であり、より具体的にはヒト、類人猿類、牛、豚、ネズミ、ウサギ、モルモット、ハムスター、犬または猫を用いることができるが、これに限定されない。

【0036】

前記方法において、前記 A 22 ( p E ) - 4 2 ペプチドとアミロイド 抗体の付着程度は、ウエスタンブロッティング、酵素免疫化学検出法 ( E L I S A )、免疫組織化学染色法、免疫沈降法及び免疫蛍光法からなる群から選択されたいずれか一つで測定し得るが、これに限定されない。

20

【0037】

このように、A 22 ( p E ) - 4 2 ペプチドが、正常なヒトに比べてアルツハイマー病患者の血清のアミロイド 抗体に対する免疫度が高いことを確認したので、前記 A 22 ( p E ) - 4 2 ペプチドは、痴呆症の診断に有用に用いることができる。

【0038】

以下、本発明を下記の実施例によって、より詳細に説明する。

【0039】

但し、下記の実施例は本発明の内容を例示するだけのものであって、発明の範囲が実施例によって限定されるものではない。

30

【実施例】

【0040】

< 実施例 1 > 抗原抗体分離

正常なヒト ( 4 8 人 )、軽度認知障害 ( M C I ) ( 4 9 人 )、ほぼ確実なアルツハイマー病 ( 1 1 人 ) 及び深刻なアルツハイマー病 ( 6 2 人 ) の血漿を分離緩衝溶液 ( d i s s o c i a t i o n b u f f e r ) ( T B S b u f f e r , 1 . 5 % B S A , 0 . 2 M g l y c i n e - a c e t a t e , p H 2 . 5 ) に 1 : 5 0 0 に希釈した後、20分間常温に放置しておいた。Amicon Ultra - 0 . 5 m l 1 0 K U l t r a c e l ( M i l l i p o r e , I r e l a n d ) フィルターに希釈した血漿を入れて常温で 8 0 0 0 g で 2 0 分間遠心分離した。新しい Amicon t u b e にフィルターを裏返して移した後、1 0 0 0 g で 2 分間遠心分離し、1 M トリスバッファー ( p H 9 . 0 ) を用いて p H 7 . 0 に調節した。

40

【0041】

< 実施例 2 > タンパク質チップ分析

T B S - グリセロール緩衝溶液 ( 3 0 % グリセロール、p H 7 . 4 ) に 6 X H i s - 抗体 ( a b c a m , U K ) を 1 μ g / m l 濃度に希釈してタンパク質チップ ( p r o t e o g e n , 韓国 ) 上に 1 μ l ずつローディング ( l o a d i n g ) した後、4 でひと晩または 3 7 で 3 時間放置した。3 M 紙 ( 3 M p a p e r ) を用いてチップ上の 6 X H i s - 抗体を除去した後、洗浄溶液 ( w a s h i n g b u f f e r ) ( T B S b u

50

ffer, 0.1%ツイン20)で10分ずつ3回弱く洗浄した。蒸留水でチップに残っている洗浄溶液を10分間弱く振りながら洗い出して、1,500rpmで3分間遠心分離して残っている液体を除去した。遮断溶液(Blocking buffer)(TBS buffer, 0.1%ツイン20、3%BSA)を入れて、常温で1時間弱く振りながら処理した後、前記と同一な方法で洗浄して遠心分離して上澄み液を除去した。チップ上にA22(pE)-42ペプチド:pyrEDVGSNKGAIIGLMVGGVVI A(配列番号1)(Peptide 2.0 Inc, www.peptide2.com)(TBS-glycerol buffer, 3%BSA)を1μlずつローディングした後、37℃で1時間放置し、液体を除去した。前記<実施例1>で分離した抗体を抗体希釈緩衝液(TBS-glycerol buffer, 3%BSA)に1:4の割合で希釈してチップ上に1μlずつローディングした後、37℃で1時間放置した。1時間後に液体を除去し、チップ上に2次抗体(Anti-human IgG, cy5)を抗体希釈緩衝剤に1:5000の割合で希釈して1μlずつローディングした後、37℃で30分間放置した。30分後に液体を除去し、チップスキャナを用いて結果を確認した。

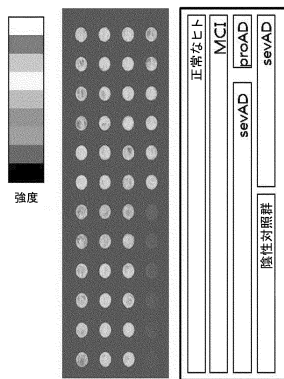
10

【0042】

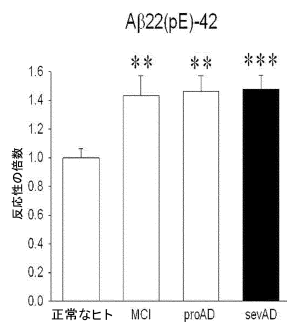
タンパク質チップを用いて免疫度を測定した実験の結果、正常なヒトに比べて軽度認知障害とアルツハイマー病患者の血液で、アミロイド抗体に対するA22(pE)-42ペプチドの免疫反応性が増加することを確認した(図1)。具体的には、A22(pE)-42ペプチドが軽度認知障害患者(143%、p<0.01)、ほぼ確実なアルツハイマー病(146%、p<0.01)、深刻なアルツハイマー病(148%、p<0.001)で、正常なヒトより免疫反応性が特異的に増加することを確認した(図2)。

20

【図1】



【図2】



**【配列表】**

0005713977000001.app

## フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I  
**G 0 1 N 21/64 (2006.01)** G 0 1 N 21/64 F  
**G 0 1 N 21/78 (2006.01)** G 0 1 N 21/78 C
- (74)代理人 100119507  
 弁理士 刑部 俊
- (74)代理人 100142929  
 弁理士 井上 隆一
- (74)代理人 100148699  
 弁理士 佐藤 利光
- (74)代理人 100128048  
 弁理士 新見 浩一
- (74)代理人 100129506  
 弁理士 小林 智彦
- (74)代理人 100130845  
 弁理士 渡邊 伸一
- (74)代理人 100114340  
 弁理士 大関 雅人
- (74)代理人 100114889  
 弁理士 五十嵐 義弘
- (74)代理人 100121072  
 弁理士 川本 和弥
- (72)発明者 キム ヨン ヨル  
 大韓民国 チュンチョンブク ド チョンウォン グン ガンナエ ミョン ダラク リ 16 -  
 16
- (72)発明者 キム セウンウォ  
 大韓民国 チュンチョンブク ド チェンジュ シ フンドック グ ガエシン ドン セオウォ  
 アパートメント ビー 209
- (72)発明者 チェオン ヒョ スン  
 大韓民国 チュンチョンブク ド チェンジュ シ フンドック グ プンピョン ドン プンピ  
 ヨン アパートメント 514 - 1206
- (72)発明者 パク サン イク  
 大韓民国 テジョン ユソン グ グァンピョン ドン デダク テクノバリー 702 - 120  
 1

審査官 草川 貴史

- (56)参考文献 国際公開第2007/007792(WO, A1)  
 特表2010-515717(JP, A)  
 特表2007-509898(JP, A)  
 特開平11-038008(JP, A)  
 国際公開第2007/145362(WO, A1)

## (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N 33/48 - 33/98  
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

专利名称(译)	用于诊断痴呆的试剂盒，其含有作为活性成分的新型A $\beta$ 22 ( pE ) -42肽，其特异性结合静脉内淀粉样蛋白 $\beta$ 抗体		
公开(公告)号	<a href="#">JP5713977B2</a>	公开(公告)日	2015-05-07
申请号	JP2012222653	申请日	2012-10-05
[标]申请(专利权)人(译)	韩国中心头昏眼花的控制和预防		
申请(专利权)人(译)	韩国疾病预防控制中心和预防		
当前申请(专利权)人(译)	韩国疾病预防控制中心和预防		
[标]发明人	キムヨンヨル キムセウンウォ チェオンヒョスン パクサンイク		
发明人	キム ヨン—ヨル キム セウンウォ チェオン ヒョ—スン パク サン イク		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/533 G01N33/535 G01N33/532 G01N33/543 G01N21/64 G01N21/78		
CPC分类号	C07K14/4711 G01N33/6896 G01N2333/4709 G01N2800/2814 G01N2800/2821		
FI分类号	G01N33/53.N G01N33/533 G01N33/535 G01N33/532.B G01N33/543.501.A G01N21/64.F G01N21/78.C		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/CA03 2G043/EA01 2G043/GA08 2G043/GB16 2G054/AA07 2G054/AB05 2G054/BB05 2G054/CA21 2G054/CE02 2G054/EA03		
代理人(译)	清水初衷 井上隆一 佐藤俊光 小林智彦 渡边真一 正人大关 五十嵐弘		
优先权	1020110102611 2011-10-07 KR		
其他公开文献	JP2013083644A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

要解决的问题：提供含有新的A $\beta$ 22 ( pE ) -42肽的痴呆诊断试剂盒，该试剂盒与血液中的淀粉样蛋白 $\beta$ 抗体特异性结合，作为活性成分。解决方案：检索具有特异性序列与淀粉样蛋白 $\beta$ 抗体偶联的肽，证实A $\beta$ 22 ( pE ) -42肽与阿尔茨海默病患者的血清淀粉样蛋白 $\beta$ 抗体相比具有高的免疫反应性，因此A $\beta$ 22 ( pE ) -42肽可用作痴呆诊断试剂盒的有效成分，可以有效地用于痴呆诊断，初步诊断可能很困难。

【 図 2 】

