

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5653216号  
(P5653216)

(45) 発行日 平成27年1月14日(2015.1.14)

(24) 登録日 平成26年11月28日(2014.11.28)

(51) Int.Cl.		F I		
<b>GO 1 N 33/531</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 33/531		B
<b>GO 1 N 33/53</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 33/53		D

請求項の数 13 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2010-525725 (P2010-525725)	(73) 特許権者	591125371
(86) (22) 出願日	平成21年8月24日(2009.8.24)		デンカ生研株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2009/064729		東京都中央区日本橋室町2丁目1番1号
(87) 国際公開番号	W02010/021399	(74) 代理人	110001656
(87) 国際公開日	平成22年2月25日(2010.2.25)		特許業務法人谷川国際特許事務所
審査請求日	平成24年7月5日(2012.7.5)	(74) 代理人	100088546
(31) 優先権主張番号	特願2008-214513 (P2008-214513)		弁理士 谷川 英次郎
(32) 優先日	平成20年8月22日(2008.8.22)	(72) 発明者	皆川 康紀
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		新潟県五泉市大字木越字鏡田1359-1
			デンカ生研株式会社 鏡田工場内
		審査官	三木 隆

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シスタチンC吸着抑制剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

フェノキシ構造を有する非イオン型界面活性剤を含有するシスタチンC吸着抑制剤。

【請求項2】

前記非イオン型界面活性剤がポリオキシエチレン型界面活性剤である請求項1記載のシスタチンC吸着抑制剤。

【請求項3】

前記非イオン型界面活性剤がベンジルフェノキシ構造を有する請求項2記載のシスタチンC吸着抑制剤。

【請求項4】

請求項1ないし3のいずれか1項に記載のシスタチンC吸着抑制剤を含有するシスタチンC測定試薬。

【請求項5】

請求項1ないし3のいずれか1項に記載のシスタチンC吸着抑制剤を含むシスタチンC測定キット。

【請求項6】

フェノキシ構造を有する非イオン型界面活性剤の存在下でシスタチンCを含有する試料を測定器具と接触させることを含む、シスタチンCの吸着抑制方法。

【請求項7】

前記非イオン型界面活性剤がポリオキシエチレン型界面活性剤である請求項6記載の吸

10

20

着抑制方法。

【請求項 8】

前記非イオン型界面活性剤がベンジルフェノキシ構造を有する請求項 7 記載の吸着抑制方法。

【請求項 9】

前記非イオン型界面活性剤の存在量が 0.001 ~ 10w/v% である請求項 6 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の吸着抑制方法。

【請求項 10】

前記非イオン型界面活性剤の存在量が 0.01 ~ 5w/v% である請求項 9 記載の吸着抑制方法。

10

【請求項 11】

前記測定器具がプラスチック製容器である請求項 6 ないし 10 のいずれか 1 項に記載の吸着抑制方法。

【請求項 12】

請求項 6 ないし 11 のいずれか 1 項に記載の吸着抑制方法により、前記測定器具へのシスタチン C の吸着を抑制する工程を含む、試料中のシスタチン C の測定方法。

【請求項 13】

免疫測定法により行なわれる請求項 12 記載の測定方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0001】

本発明は、シスタチン C 吸着抑制剤及びシスタチン C の吸着抑制方法に関する。

【背景技術】

【0002】

シスタチン C は全身の有核細胞から cystein protease として産生されている。シスタチン C はシスタチンスーパーファミリーに属し、分子量 13kD の塩基性低分子タンパク質である。臨床検査では、クレアチニンに替わる腎機能のマーカーとして注目されている(非特許文献 1 参照)。臨床検査では、一度に多数の検体を扱うため、自動化による正確なシスタチン C の定量手段が必要である。

【0003】

30

シスタチン C の定量方法として、抗ヒトシスタチン C 抗体を結合させたラテックスを用い、ラテックス凝集比濁法で可視光の吸収又は散乱を測定する方法(特許文献 1 参照)や、酵素標識法で測定する方法(特許文献 2 参照)等が知られている。

【0004】

また、尿中に排泄されたシスタチン C 濃度及び内因性クリアランス物質であるクレアチニン濃度を測定することにより、シスタチン C 濃度とクレアチニン濃度との比を算出し、これらを用いることを特徴とする腎疾患の検査方法が知られている(特許文献 3 参照)。

【0005】

特許文献 4 には、硫酸エステル塩系及びスルホン酸塩系の陰イオン性界面活性剤を 1 種又は 2 種以上用いることを特徴とする、免疫反応測定用プロゾーン現象抑制剤を用いたシスタチン C の定量方法が記載されている。

40

【0006】

シスタチン C はその物性からプラスチックやガラスなど容器に吸着しやすいことが指摘されている。自動分析装置では市販のプラスチック容器を使用することが多く、臨床的なシスタチン C 測定では、シスタチン C がプラスチック容器に吸着することによる測定精度低下を防ぐことが重要とされている。シスタチン C の容器への吸着を抑制する方法として、容器自体を表面処理する手段が考えられるが、表面処理した専用容器が必要となり、コスト高になるという問題がある。

【0007】

このように、簡単な操作で、正確に自動測定できるシスタチン C の定量方法が必要とさ

50

れており、シスタチンCの容器への吸着を簡便な方法で抑制する手段が求められている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】特開2000 - 193662号公報

【特許文献2】特許第03342819号公報

【特許文献3】特許第03398372号公報

【特許文献4】特開2003 - 149244号公報

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】斎藤憲祐、"第13回生物試料分析科学学会大会 シスタチンCの測定と臨床学的意義"、[online]、平成15年3月14日、[平成20年2月8日検索]、インターネット<URL:http://www.higo.ne.jp/anal-bio-sci13/NewFiles/saitou.html>

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明は、シスタチンCの容器への吸着を簡便な方法で抑制する手段を提供し、シスタチンCの測定精度を向上させることを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本願発明者らは、鋭意研究の結果、フェノキシ構造を有する非イオン型の界面活性剤にシスタチンCのプラスチック容器への吸着を抑制する効果があることを見出し、本願発明を完成した。

【0012】

すなわち、本発明は、フェノキシ構造を有する非イオン型界面活性剤を含有するシスタチンC吸着抑制剤を提供する。また、本発明は、上記本発明のシスタチンC吸着抑制剤を含有するシスタチンC測定試薬を提供する。さらに、本発明は、上記本発明のシスタチンC吸着抑制剤を含むシスタチンC測定キットを提供する。さらに、本発明は、非イオン型界面活性剤の存在下でシスタチンCを含有する試料を測定器具と接触させることを含む、シスタチンCの吸着抑制方法を提供する。さらに、本発明は、上記本発明の吸着抑制方法により、前記測定器具へのシスタチンCの吸着を抑制する工程を含む、試料中のシスタチンCの測定方法を提供する。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、測定系内に非イオン型界面活性剤を共存させるという簡便な方法により、プラスチック製容器等の測定器具へのシスタチンCの吸着を効果的に抑制することができる。多数の検体を同時に扱う臨床検査では、通常、プラスチック製の測定容器を用いた自動測定システムにより被測定物の測定が行なわれるが、本発明によれば、このような自動測定システムによりシスタチンCを測定する場合にも、容易な操作で正確な値を測定できるようになるので、臨床応用上非常に有用である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

「シスタチンC吸着抑制剤」とは、溶液中のシスタチンCが測定器具に吸着するのを抑制する剤をいう。該吸着抑制剤は、特に、プラスチック製の器具への吸着を抑制するのに好適に用いることが出来る。なお、本発明において、「測定器具」とは、シスタチンCの測定のための一連の操作において用いられる種々の器具類を指し、例えば自動分析装置に含まれる検体試料と接触する部材も包含される。具体的には、例えばプレート、セル等の容器、ピペット、チップ等が挙げられるが、これらに限定されない。また、本発明において、「プラスチック製の器具」と言った場合、器具全体がプラスチックから成るもののみならず、シスタチンC含有試料と接触する表面のみがプラスチックから成るものも包含さ

10

20

30

40

50

れる。例えば、「プラスチック製容器」には、少なくとも容器内壁がプラスチックから成るものが広く包含される。「プラスチック」は特に限定されず、実験器具類に従来用いられているポリプロピレンやポリスチレン等の合成樹脂をいう。

#### 【0015】

本発明で用いられる非イオン型界面活性剤としては、例えば第2級アルコールエトキシレート、ポリオキシエチレンクミルフェニルエーテル、p-イソオクチルポリオキシエチレンフェノールホルムアルデヒドポリマー、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン多環フェニルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルプロピレンジアミン、ノニルフェノールエトキシレート、オクチルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン誘導体、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレンオキシプロピレンブロックポリマー、ラウリルアルコールアルコキシレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンモノオレエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンジスチレン化フェニルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノパルミテート、ポリオキシエチレンオクタデシルアミン、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンベンジルフェニルエーテル、ポリオキシエチレントリベンジルフェニルエーテル等のポリオキシエチレン型や、脂肪族リン酸エステル等のリン酸エステル型、アルキルアルキローラアミド等のアミド型の非イオン型界面活性剤が挙げられるが、これらに限定されない。非イオン型界面活性剤は、1種類のみであってもよく、また2種類以上の混合物であってもよい。下記実施例に具体的に示される通り、非イオン型界面活性剤をシスタチンC含有試料に添加すると、シスタチンCがプラスチック器具に吸着する量を低下させることができる。イオン型界面活性剤ではこのような効果は得られない(比較例参照)。

#### 【0016】

本発明で用いる非イオン型界面活性剤は、フェノキシ構造を親油基として有する非イオン型界面活性剤である。これらの中でも、ポリオキシエチレン型の界面活性剤の場合、試料中のシスタチンCが容器器壁に吸着する量が特に少ないので、より好ましい。中でも、本発明で用いる非イオン型界面活性剤としては、ポリオキシエチレンベンジルフェニルエーテルやポリオキシエチレントリベンジルフェニルエーテル等のベンジルフェノキシ構造を親油基として有する非イオン型界面活性剤が最も好ましい。ここで、ベンジルフェノキシ構造とは  $\text{Ph} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{Ph} - \text{O} -$  構造であって、Phはフェニル基であり、フェニル基又は  $\text{C}_6\text{H}_5$  基の水素Hの一部はハロゲン又はアルキル基等の置換基で置換していても良い。

#### 【0017】

非イオン型界面活性剤のHLB値(Hydrophile-Lipophile Balance値)は、1.1~1.6が好ましく、特に1.25~1.5がより好ましい。HLB値がこの範囲だと、測定器具へのシスタチンCの吸着を抑制する効果が高い。

#### 【0018】

界面活性剤にベンジルフェノキシ構造を採用すると、シスタチンCの吸着を特に効果的に抑制できる理由は定かではないが、直鎖状の親油基中にあるベンジルフェノキシ構造部分が、シスタチンCもしくは測定器具の親油性部位と絡まって、シスタチンCが測定器具に吸着するのを抑制すると考えられる。

#### 【0019】

本発明のシスタチンC吸着抑制剤は、非イオン型界面活性剤のみから成るものであってもよいし、また、非イオン型界面活性剤を緩衝液に溶解した形態であってもよい。緩衝液は特に限定されず、シスタチンCの測定系に悪影響を及ぼさないいずれの緩衝液を用いてもよい。そのような緩衝液としては、例えば、グッド緩衝液、トリス緩衝液、リン酸系緩衝液、炭酸系緩衝液、酢酸系緩衝液、グリシン緩衝液等が使用可能である。グッド緩衝液としては、MES、Bis-Tris、ADA、Bis-Trisプロパン、PIPES

、ACES、コラミンクロリド、BES、MOPS、TES、HEPES、HEPPS、Tricine、グリシンアミド、Bicine、TAPS、CHES、CAPS等が好適に用いられる。また、シスタチンC吸着抑制剤は、安定化剤、キレート剤等の公知の添加剤を含んでいてもよい。添加剤の具体例としては、牛血清アルブミンやカゼイン等の安定化剤、EDTA等のキレート剤等が挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0020】

本発明のシスタチンC吸着抑制剤は、シスタチンCを含む溶液に添加して用いることができる。シスタチンCを含む溶液としては、生体から分離した検体試料や、シスタチンCの定量に必要な検量線を作成するためのシスタチンC標準液等が挙げられる。生体から分離した試料としては、例えば血液、血清、血漿、尿、便、唾液、組織液、髄液、ぬぐい液やこれらの希釈物が挙げられる。シスタチンC吸着抑制剤の使用量は、溶液中のシスタチンC含有量に応じて適宜選択することができるが、生体由来試料中の含有量は通常0.01~100mg/L程度の範囲内であり、検量線の作成も通常この濃度範囲のシスタチンC標準液を用いて行なわれる。従って、シスタチンC吸着抑制剤の使用量としては、0.01~100mg/LのシスタチンC濃度に適した量が好ましく、具体的には、非イオン型界面活性剤の最終濃度（複数の界面活性剤が用いられる場合はその合計濃度）で0.001~10w/v%が好ましく、0.01~5w/v%がより好ましい。

10

#### 【0021】

シスタチンC吸着抑制剤を添加した試料は、公知のシスタチンC測定方法のいずれにも好適に用いることができる。本発明のシスタチンC吸着抑制剤を試料に添加すると、試料中のシスタチンCがプラスチック製容器等の器具に吸着するのを効果的に抑制することができるので、試料中のシスタチンCを正確に測定可能になる。

20

#### 【0022】

シスタチンCの測定方法としては、シスタチンCに対する抗体を用いた免疫測定が知られている（例えば特許文献1~4及び非特許文献1参照）。シスタチンCは公知のタンパク質であり、シスタチンCに対する抗体も既に知られている。また、免疫測定方法自体は周知の常法であり、そのための試薬類やキットも市販されている。本発明のシスタチンC吸着抑制剤は、そのような市販の測定試薬やキットと組み合わせて提供することができる。すなわち、本発明は、シスタチンC吸着抑制剤を含む測定試薬やキットも提供する。なお、ここでいう「測定試薬」には、検体希釈液、抗体希釈液、洗浄液、酵素液、基質液等の他、上記したシスタチンC標準液も包含される。シスタチンC標準液中に本発明のシスタチンC吸着抑制剤を添加すると、標準液中のシスタチンCを正確に測定できるため、正確な検量線を作成することができる。

30

#### 【0023】

上記の通り、非イオン型界面活性剤を含有するシスタチンC吸着抑制剤を用いることで、生体試料等の試料中のシスタチンCが測定器具に吸着するのを抑制することができる。すなわち、本発明は、非イオン型界面活性剤の存在下でシスタチンCを含有する試料を測定器具と接触させることを含む、シスタチンCの吸着抑制方法も提供する。ここでいう「吸着抑制方法」とは、プラスチック製容器等の測定器具に試料中のシスタチンCが吸着するのを抑制することを意味する。該吸着抑制方法において用いられる非イオン型界面活性剤、その存在濃度、シスタチンC含有試料の条件は、吸着抑制剤について上記した条件と同様である。

40

#### 【0024】

また、本発明は、上記シスタチンCの吸着抑制方法により、測定器具へのシスタチンCの吸着を抑制する工程を含む、試料中のシスタチンCの測定方法をも提供する。該測定方法は、好ましくは免疫測定法により行なわれる。上記吸着抑制方法を用いることで、シスタチンCの測定精度を高め、試料中のシスタチンCを正確に測定することが可能になる。吸着抑制方法を実施する工程は、試料を測定プレート等の測定容器に接触させる前に行われるのが好ましく、例えば、測定に供する試料を調製する工程で試料と非イオン型界面活性剤とを混合するのが好ましい。なお、本発明において、「測定」という語には、「検出

50

」、 「定量」、 「半定量」 が包含される。

【 0 0 2 5 】

試料中のシスタチンCの測定自体は、公知のいかなる方法を用いてもよい。例えば、シスタチンCに対する抗体を用いた免疫測定が公知であり（例えば特許文献1～4及び非特許文献1参照）、このような公知の方法を採用することができる。ただし、免疫測定方法自体は上記の通り周知であるから、これらの公知の方法に限定されず、いずれの免疫測定方法をも適用することができる。すなわち、反応形式に基づき分類すると、サンドイッチ法、競合法、凝集法、イムノクロマト法等があり、標識に基づき分類すると、酵素免疫分析、放射免疫分析、蛍光免疫分析、化学発光免疫分析等があるが、これらのいずれもが本発明で言う「免疫測定」に包含され、上記免疫測定法として採用することができる。また、上記した通り、シスタチンCは公知のタンパク質であり、抗シスタチンC抗体も公知であり、市販品も存在するため、入手は容易である。また、公知のタンパク質を遺伝子工学的な手法により調製する方法も、公知のタンパク質に対するポリクローナル抗体やモノクローナル抗体等の抗体及び抗原結合性断片（Fab断片やF(ab')<sub>2</sub>断片のような、対応抗原に対する結合性を維持している抗体断片）の調製方法も、この分野で周知の常法であるから、当業者であれば、シスタチンCに対する抗体又はその抗原結合性断片を容易に調製することができる。

10

【 0 0 2 6 】

本発明のシスタチンC測定方法に用いられる試料としては、生体から分離された試料が好ましく、例えば血液、血清、血漿、尿、便、唾液、組織液、髄液、ぬぐい液やこれらの希釈物が挙げられる。本発明の測定方法には、特に血液、血清及び血漿等の血液由来の体液、並びに血液由来の体液の希釈物が好適に用いられる。

20

【 0 0 2 7 】

下記実施例では免疫凝集法が採用されている。以下、免疫凝集法について説明するが、これは本発明の範囲を免疫凝集法に限定することを意図しているものではない。

【 0 0 2 8 】

免疫凝集法は、抗原抗体反応により生じる反応液の濁度や吸光度のような光学的性質の変化に基づいて、被検試料中の抗原又は抗体を検出又は定量する方法である。免疫凝集法には、免疫比濁法及び免疫比ろろ法（ネフェロメトリー）が包含される。免疫凝集法では、金コロイドやラテックス粒子のような感作粒子が用いられる。免疫凝集法では、検体中の抗原と感作粒子の抗体が抗原抗体反応するか、又は検体中の抗体と感作粒子の抗原が抗原抗体反応して、溶液の濁度や吸光度等の光学的性質が変化することを利用して被検物質（本発明ではシスタチンC）の測定を行う。ラテックス粒子を用いる免疫凝集法は、ラテックス凝集法とも呼ばれる。免疫凝集法には、感作粒子の代わりに抗血清を用いる場合もある。

30

【 0 0 2 9 】

本発明のシスタチンC測定方法として免疫凝集法を採用する場合、反応液中の感作粒子の濃度は、通常0.01～0.5%程度であり、反応温度は、通常1～55℃、好ましくは35～40℃で1分間～10分間程度である。反応媒体は特に限定されず、グリシン緩衝液やグットの緩衝液等の各種緩衝液を用いることができる。

40

【 0 0 3 0 】

試料中のシスタチンC濃度は、反応溶液の濁度又は吸光度を測定し、変化の大きさ（エンドポイント法）又は変化の速度（レート法）に基づいて算出される。エンドポイント法は反応の開始前と開始後一定時間測定した濁度若しくは吸光度の変化の大きさに基づき、レート法は反応の開始前及び開始後経時的に測定した濁度若しくは吸光度の変化の大きさに基づく方法である。免疫凝集法は、手動により行なってもよく、公知の自動分析装置を用いてもよい。

【 実施例 】

【 0 0 3 1 】

以下、本発明を実施例に基づきより具体的に説明する。ただし、本発明は下記実施例に

50

限定されるものではない

【0032】

(サンプル液の調製)

50mM HEPESバッファー(pH7.5)に下記の各界面活性剤を0.1(w/v)%となるように添加したものをベース液とし、各々のベース液にシスタチンC抗原を約1mg/Lの濃度になるように添加して調製サンプル液とした。

【0033】

調製サンプル液を二つの新品の日立自動分析用サンプルカップに移し、一つを「移し替え0回サンプル」とした。もう一つのサンプル液は新しいサンプルカップに移し替え、ボルテックスで十分に攪拌することにより、カップに十分に接触させた。この操作をもう1度繰り返し、計2回の移し替えを行った。このサンプル液を「移し替え2回サンプル」とした。また、比較例としてベース液に界面活性剤を含まないサンプル液を調製し、実施例と同様に吸光度変化量の測定を行った。

10

【0034】

(使用材料)

非イオン型界面活性剤A：エマルゲン707(花王社製、ポリオキシエチレンアルキルエーテルを主体)、HLB値12.1

非イオン型界面活性剤B：エマルゲンA-90(花王社製、ポリオキシエチレンジスチレン化フェニルエーテルを主体)、HLB値14.5

非イオン型界面活性剤C：エマルゲンB-66(花王社製、ポリオキシエチレントリベンジルフェニルエーテルを主体)、HLB値13.2

20

非イオン型界面活性剤D：Tween80(シグマ社製、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレートを主体)、HLB値15.0

陰イオン型界面活性剤A：PS-1(東ソー社製、ポリスチレンスルホン酸ナトリウムを主体)

陰イオン型界面活性剤B：ベレックスNBL(花王、アルキルナフタレンスルホン酸ナトリウムを主体)

シスタチンC抗原：リコンビナントヒトシスタチンC(DAKO社製)

【0035】

(測定用試薬)

第1試薬：100mMトリス緩衝液、pH8.5、500mM塩化ナトリウムを含有。

第2試薬：抗ヒトシスタチンC抗体感作ラテックス浮遊液。

測定方法：日立7180型自動分析装置(日立製作所製、<http://www.hitachi-hitec.com/science/medical/7180.html>参照)により、エンドポイント法で自動測定を行った。

30

【0036】

(自動分析装置による測定)

前述のシスタチンC測定用試薬を用いて各サンプルのシスタチンC濃度の測定を行った。前述の調製サンプル液3μLに第1試薬230μLを添加し、この混合液を37℃で攪拌混合した後、5分放置後、第2試薬を50μL添加し、更に37±0.1℃で攪拌混合した。約5分間の凝集反応を546nmの吸光度変化量として測定し、シスタチンC濃度の比較を行った。あらかじめ既知濃度の試料を同一条件で測定し、シスタチンC濃度と吸光度変化量の関係を用いて検量線を作成した。吸光度変化量の測定、検量線作成、及び定量値の計算は、自動分析装置の付属ソフトウェアで行った。

40

【0037】

以下の計算式で吸着率を算出し、判定基準に従って各検討材料におけるシスタチンCの吸着抑制能を評価した。

吸着率 [%] = (移し替え2回サンプル液のシスタチンC濃度 / 移し替え0回サンプル液のシスタチンC濃度 - 1) × 100

判定基準

(優良)：吸着率の絶対値が1%以下

50

(良) : 吸着率の絶対値が10%以下  
 ×(不可) : 吸着率の絶対値が10%超

【0038】

【表1】

	界面活性剤の種類	界面活性剤の主成分 ( )内は界面活性剤の 最終濃度	移し替え処理前後 のシスタチンC濃度 (mg/ L)		移し替え前後 のシスタチンC吸着 率 (%)	判定
			0回 (前) A	2回 (後) B		
比較例1	なし	Hepes Buffer(50mM)	0.935	0.695	(B/A-1)x100 -25.7	×
比較例4	非イオン型界面 活性剤A	ポリオキシエチレンアルキ ルエーテル (0.1%)	0.998	1.015	1.7	○
実施例2	非イオン型界面 活性剤B	ポリオキシエチレンジスチ レン化フェニルエーテル (0.1%)	0.943	0.950	0.7	◎
実施例3	非イオン型界面 活性剤C	ポリオキシエチレントリベン ジルフェニルエーテル (0.1%)	0.954	0.954	0.0	◎
比較例5	非イオン型界面 活性剤D	ポリオキシエチレンソルピ タンモノオレエート (0.1%)	0.953	0.936	-1.8	○
比較例2	陰イオン型界面 活性剤A	ポリスチレンスルホン酸 ナトリウム (0.1%)	0.898	0.703	-21.7	×
比較例3	陰イオン型界面 活性剤B	アルキルナフタレンスルホ ン酸ナトリウム (0.1%)	0.695	0.444	-36.1	×

10

20

【0039】

(考察)

フェノキシ構造を有する非イオン型界面活性剤を用いることで、シスタチンCのサンプルカップへの吸着を簡便に抑制することができた。これにより、自動分析装置を用いて、簡単な操作で、正確にシスタチンCの定量ができることが示された。

30

---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開2004-271226(JP,A)

特開2005-049346(JP,A)

Clinical biochemistry, 2004年, Vol.37, No.1, pp.27-35

生物試料分析, 2007, Vol.30, No.3, Page.228-232

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/531

G01N 33/53

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

专利名称(译)	胱抑素C吸附抑制剂		
公开(公告)号	<a href="#">JP5653216B2</a>	公开(公告)日	2015-01-14
申请号	JP2010525725	申请日	2009-08-24
[标]申请(专利权)人(译)	电化生研株式会社		
申请(专利权)人(译)	デンカ生研株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	デンカ生研株式会社		
[标]发明人	皆川康紀		
发明人	皆川 康紀		
IPC分类号	G01N33/531 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/54393 G01N2333/8139		
FI分类号	G01N33/531.B G01N33/53.D		
代理人(译)	谷川栄次郎		
审查员(译)	三木隆		
优先权	2008214513 2008-08-22 JP		
其他公开文献	JPWO2010021399A1		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

### 摘要(译)

摘要公开了一种能够以简单的方式抑制胱抑素C对容器的吸附，提高胱抑素C的测量精度的方法。本发明提供一种胱抑素C吸附抑制剂，其含有非离子表面活性剂，半胱氨酸蛋白酶抑制剂C测定试剂和含有该吸附抑制剂的胱抑素C测定试剂盒。本发明还提供抑制胱抑素C吸附的方法，包括在非离子表面活性剂存在下使含有半胱氨酸蛋白酶抑制剂C的样品与测量仪器接触。非离子表面活性剂优选为聚氧乙烯表面活性剂。或者，非离子表面活性剂优选具有苯氧基结构，更优选苄基苯氧基结构。

	界面活性剤の種類	界面活性剤の主成分 ( )内は界面活性剤の 最終濃度	移し替え処理前後 の胱抑素C濃度 (mg/ L)		移し替え前後 の胱抑素C吸着 率 (%)	判定
			0回(前) A	2回(後) B		
比較例1	なし	Hepes Buffer(50mM)	0.935	0.695	-25.7	×
比較例4	非イオン型界面 活性剤A	ポリオキシエチレンアルキル エーテル (0.1%)	0.998	1.015	1.7	○
実施例2	非イオン型界面 活性剤B	ポリオキシエチレンジスチレン 化フェニルエーテル (0.1%)	0.943	0.950	0.7	◎
実施例3	非イオン型界面 活性剤C	ポリオキシエチレントリベン ジルフエニルエーテル (0.1%)	0.954	0.954	0.0	◎
比較例5	非イオン型界面 活性剤D	ポリオキシエチレンソルビタン モノオレエート (0.1%)	0.953	0.936	-1.8	○
比較例2	陰イオン型界面 活性剤A	ポリスチレンスルホン酸 ナトリウム (0.1%)	0.898	0.703	-21.7	×
比較例3	陰イオン型界面 活性剤B	アルキルナフタレンスルホン 酸ナトリウム (0.1%)	0.695	0.444	-36.1	×