

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 33/53 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810162080.5

[43] 公开日 2009年4月8日

[11] 公开号 CN 101403747A

[22] 申请日 2008.11.7

[21] 申请号 200810162080.5

[71] 申请人 王贤理

地址 325011 浙江省温州市龙湾区蒲州四海
山路 15 号浙江伊利康公司

[72] 发明人 王贤理 蒙 凯 蔡其浩 蔡伟伟

[74] 专利代理机构 杭州九洲专利事务所有限公司
代理人 王洪新

权利要求书 2 页 说明书 11 页

[54] 发明名称

补体 3 检测试剂

[57] 摘要

本发明涉及一种用于测定人体体液成份的试剂组合。目的是提供一种 C₃ 检测试剂，该检测试剂应具有操作简单、测定数据准确度高、重复性好、抗干扰能力强的特点，并且适用于各种类型的全自动生化分析仪。技术方案是：补体 4 检测试剂，包括：a. 一种使样品中 C₃ 抗原位点充分暴露、从而有利于与抗 C₃ 抗体试剂充分结合的 C₃ 反应剂，b. 一种与人血清中的 C₃ 抗原有高度特异反应性的抗 C₃ 抗体试剂，c. 一种用来与样品比较、进行结果计算的液体血清型恒定值校准剂，包括的成分及所占重量百分比为：防腐剂 0.01 - 1、稳定剂 0.1 - 1、防霉剂 0.05 - 0.1 和适量 C₃ 抗原，其余是 20 - 100mmol/L 缓冲剂。

1、补体 3 检测试剂，其特征在于该试剂包括：

a、一种使样品中 C_3 抗原位点充分暴露、从而有利于与抗 C_3 抗体试剂充分结合的 C_3 反应剂，包括的成分及所占重量百分比为：防腐剂 0.01 - 1、稳定剂 0.05 - 1、电解质 0.1 - 10、高分子加速剂 2 - 8、表面活性剂 0.1 - 10 和反应促进剂 0.1 - 0.5，其余是 5 - 200mmol/L 的缓冲剂；

b、一种与人血清中的 C_3 抗原有高度特异反应性的抗 C_3 抗体试剂，包括的成分及所占重量百分比为：抗 C_3 抗体 5 - 50、抗氧化剂 0.001 - 0.5 和稳定剂 0.05 - 20，还包括防腐剂 0.01 - 1、电解质 0.1 - 10、高分子加速剂 2 - 8、表面活性剂 0.1 - 10，其余是 5 - 200mmol/L 的缓冲剂；

c、一种用来与样品比较、进行结果计算的液体血清型恒定值校准剂，包括的成分及所占重量百分比为：防腐剂 0.01 - 1 和稳定剂 0.1 - 1 和防霉剂 0.05 - 0.1%，其余是 20 - 100mmol/L 缓冲剂以及适量 C_3 抗原。

所述的液体血清型恒定值校准剂分为五份，其中四份校准剂中加入的 C_3 抗原含量分别是 0.20-0.6g/L、0.7-1.4g/L、1.5-1.8g/L、2.0-3.0 g/L，另 1 份 C_3 抗原不加。

2、根据权利要求 1 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于所述的四份校准剂中加入的 C_3 抗原含量分别是 0.55g/L、1.10g/L、1.60g/L 和 2.20g/L。

3、根据权利要求 1 或 2 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于本发明中的抗 C_3 抗体来自羊、马、鼠或兔等哺乳动物。

4、根据权利要求 3 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于所述的稳定剂选自乙二胺四乙酸二钠、氯化镁、牛或人血清白蛋白乙二醇、丙三醇、甘露糖醇、海藻糖中的一种或多种。

5、根据权利要求 3 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于所述的校准剂中的缓冲液选自 PBS、Tris、TAPS、、HEPPS、CHES、CAPS、CAPSO、POPSO、Tricie、

甘氨酸、双甘氨酸、二甘氨酸、硼酸盐中的一种或多种，PH 值为 5-10。

6、根据权利要求 3 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于所述的 C₃ 反应剂及抗 C₃ 抗体试剂中的缓冲液选自磷酸盐缓冲液、三羟甲基氨基甲烷缓冲液、PIPES 缓冲液、HEPES 缓冲液、TAPS 缓冲液、甘氨酸缓冲液、硼酸缓冲液中的一种或多种，PH 值为 5-10。

7、根据权利要求 3 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于的表面活性剂选自非离子表面活性剂、阳离子表面活性剂、阴离子表面活性剂或两性离子表面活性剂中的一种或多种。

8、根据权利要求 3 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于所述的电解质可以是阴离子电解质或阳离子电解质。

9、根据权利要求 3 或 4 或 5 或 6 或 7 或 8 所述的补体 3 检测试剂，其特征在于所述的防腐剂选自叠氮钠、乙基汞硫代硫酸钠、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸乙酯、苯酚、广谱杀菌剂中的一种或多种。

补体 3 检测试剂

技术领域

本发明涉及一种用于测定人体体液成份的试剂组合，特别是测定人体血清中的补体 3 (C₃) 的检测试剂，可广泛应用在医学及生物化学技术领域。

背景技术

补体是存在于血清及组织液中的一组具有酶样活性的球蛋白。补体系统由 20 多种血浆蛋白和血细胞受体组成，约占血清总蛋白的 10%，其中 C₃ 在血清中含量最高，是在补体系统中起关键作用的成分，3 条补体激活途径都要经过 C₃ 活化才能实现。补体 3 (C₃) 分子量为 190000，主要由巨噬细胞和肝脏合成，在 C₃ 转化酶的作用下，裂解成 C3a 与 C3b 二个片段。人体血清中 C₃ 浓度的增高，常见于急性炎症，传染病早期，肿瘤等。人体血清中 C₃ 浓度的降低，常见于系统性红斑狼疮活动期，冷球蛋白血症，急性肾小球肾炎，基底膜增殖性肾小球肾炎，肝脏疾病等。

已知测定补体 3 (C₃) 的方法有免疫扩散法、免疫电泳法、放射免疫分析法、这些方法都存在着操作繁琐，需要特殊的设备，样品需要预处理，不能进行批量样本分析和不能直接上全自动生化分析仪检测等缺点。

发明内容

本发明的目的是克服上述背景技术的不足，提供一种 C₃ 检测试剂，其应具有操作简单、测定数据准确度高、重复性好、抗干扰能力强的特点，并且适用于各种类型的全自动生化分析仪。

本发明提供的技术方案是：补体 3 检测试剂，包括：

a、一种使样品中 C₃ 抗原位点充分暴露、从而有利于与抗 C₃ 抗体试剂充分结合的 C₃ 反应剂，包括的成分及所占重量百分比为：防腐剂 0.01 - 1、稳定剂 0.05 - 1、电解质 0.1 - 10、高分子加速剂 2 - 8、表面活性剂 0.1 - 10 和反应促进剂 0.1 - 0.5，其余是 5 - 200mmol/L 的缓冲剂；

b、一种与人血清中的 C₃ 抗原有高度特异反应性的抗 C₃ 抗体试剂，包括的成分及所占重量百分比为：抗 C₃ 抗体 5 - 50、抗氧化剂 0.001 - 0.5 和稳定剂 0.05 - 20，还包括防腐剂 0.01 - 1、电解质 0.1 - 10、高分子加速剂 2 - 8、表面活性剂 0.1 - 10，其余是 5 - 200mmol/L 的缓冲剂；

c、一种用来与样品比较、进行结果计算的液体血清型恒定值校准剂，包括的成分及所占重量百分比为：防腐剂 0.01 - 1、稳定剂 0.1 - 1、防霉剂 0.05 - 0.1 和适量 C₃ 抗原，其余是 20 - 100mmol/L 缓冲剂。

所述的液体血清型恒定值校准剂分为五份，其中四份校准剂中加入的 C₃ 抗原含量分别是 0.20-0.6g/L、0.7-1.4g/L、1.5-1.8g/L、2.0-3.0 g/L，另 1 份 C₃ 抗原不加。

所述的四份校准剂中加入的 C₃ 抗原含量分别是 0.55g/L、1.10g/L、1.60g/L 和 2.20g/L。

所述的抗 C₃ 抗体来自羊、马、鼠或兔等哺乳动物。

所述的稳定剂选自乙二胺四乙酸二钠、氯化镁、牛或人血清白蛋白乙二醇、丙三醇、甘露糖醇、海藻糖中的一种或多种。

所述的校准剂中的缓冲液选自 PBS、Tris、TAPS、、HEPPS、CHES、CAPS、CAPSO、POPSO、Tricie、甘氨酸、双甘氨酸、二甘氨酸、硼酸盐中的一种或多种，PH 值为 5-10。

所述的 C₃ 反应剂及抗 C₃ 抗体试剂中的缓冲液选自磷酸盐缓冲液、三羟甲基氨

基甲烷缓冲液、PIPES 缓冲液、HEPES 缓冲液、TAPS 缓冲液、甘氨酸缓冲液、硼酸缓冲液中的一种或多种，PH 值为 5-10。

所述的 C₃ 反应剂及抗 C₃ 抗体试剂中的缓冲液优选磷酸盐，PH 值为 7.4-8.1。

所述的表面活性剂选自非离子表面活性剂、阳离子表面活性剂、阴离子表面活性剂或两性离子表面活性剂中的一种或多种。

所述的中的表面活性剂优选非离子表面活性剂。

所述的电解质可以是阴离子电解质或阳离子电解质。

所述的电解质优选阳离子电解质中的氯化钠。

所述的防腐剂选自叠氮钠、乙基汞硫代硫酸钠、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸乙酯、苯酚、广谱杀菌剂中的一种或多种。

本发明的原理是利用抗原抗体反应，加入反应剂，即样品稀释液，解除样本中抗原周围的电子层和水化层，使抗原位点充分暴露，然后加入抗 C₃ 抗体试剂；高特异反应性的抗 C₃ 抗体试剂与样本中相应的 C₃ 抗原反应，形成不溶性的抗原-抗体复合物，产生一定的浊度，其浊度高低与样本中的 C₃ 含量成正比，在规定波长下测定该不溶性抗原-抗体复合物的吸光度值，与已知恒定的校准剂比较，通过公式

$$C_3 \text{ 含量 (g/L)} = \frac{\Delta A_U}{\Delta A_S} \times C_S \text{ (g/L)}$$

式中： ΔA_U 为以空白管吸光度为对照的样品管吸光度

ΔA_S 为以空白管吸光度为对照的校准管吸光度

C_S 为校准剂中 C₃ 的浓度

可计算出样本中 C₃ 的含量。

本发明提供的试剂使用时测得的数据准确度高、重复性好、抗干扰能力强；

并且由于样本不用预稀释，采用血清型液体恒定值校准液后不需每批更改参数，因而操作简单，还能广泛适用于各种类型的全自动生化分析仪。

具体实施方式

本发明所提供的补体 3 检测试剂包括以下成份：

a、一种使样品中 C_3 抗原位点充分暴露，有利于与抗 C_3 抗体试剂充分结合的 C_3 反应剂（即样品稀释液），包括防腐剂 0.01-1、稳定剂 0.05-1、电解质 0.1-10、高分子加速剂 2-8，还可包括表面活性剂 0.1-10 和反应促进剂 0.1-0.5，其余是 5-200mmol/L 缓冲剂；上述防腐剂、稳定剂、电解质、高分子加速剂、表面活性剂及反应促进剂的含量均为在 C_3 反应剂中所占的重量百分比。

b、一种与人血清中的 C_3 抗原有高度特异反应性的抗 C_3 抗体试剂，包括抗 C_3 抗体 5-50、抗氧化剂 0.001-0.5 和稳定剂 0.05-20，以及防腐剂 0.01-1、电解质 0.1-10、高分子加速剂 2-8 和表面活性剂 0.1-10，其余是 5-200mmol/L 缓冲剂；上述抗 C_3 抗体、抗氧化剂、稳定剂、防腐剂、电解质、高分子加速剂及表面活性剂的含量均为在抗 C_3 抗体试剂中所占的重量百分比。

作为单试剂使用时，上述 C_3 反应剂和抗 C_3 抗体试剂可以按 3：1 的体积比例进行组合搭配，也可以是 4：1、5：1、或 7：1。

以上所述的各成分中：

缓冲剂可以是磷酸盐缓冲液、三羟甲基氨基甲烷缓冲液、PIPES 缓冲液、HEPES 缓冲液、TAPS 缓冲液、甘氨酸缓冲液或硼酸缓冲液等，本发明优选磷酸盐缓冲液；缓冲液的 PH 值为 5-10，本发明优选 PH 值为 7.4-8.1，在此范围内反应效果最好；

防腐剂可以是叠氮钠、乙基汞硫代硫酸钠、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸乙酯、苯酚或广谱杀菌剂，本发明从环保角度考虑，优选广谱杀菌剂；

稳定剂的可以是乙二胺四乙酸二钠、氯化镁、牛（人）血清白蛋白乙二醇、甘露糖醇或海藻糖；

电解质的可以是阴离子或阳离子，本发明优选阳离子中的氯化钠（NaCl）；

加速剂可以是聚乙二醇 2000、聚乙二醇 4000、聚乙二醇 6000 或聚乙二醇 8000，本发明优选聚乙二醇 6000；

表面活性剂可以是非离子表面活性剂、阳离子表面活性剂、阴离子表面活性剂或两性离子表面活性剂，本发明优选非离子表面活性剂，包括：Theist、Tween 系列、聚氧乙烯月桂醚系列、聚氧乙烯苯基醚、聚氧乙烯辛基苯基醚、聚氧乙烯烷基苯基醚、聚氧乙烯壬基苯基醚等，这些表面活性剂可以单独使用，也可以两种或两种以上混合使用；

反应促进剂可以是溴化己二甲胺或聚凝胺；

抗 C₃ 抗体可以是羊抗人 C₃ 抗血清、马抗人 C₃ 抗血清、鼠抗人 C₃ 抗血清、兔抗人 C₃ 抗血清等，这些血清均可外购获得，也可自制；

抗氧化剂可以是丁基羟基茴香醚、硫代二丙酸二月桂酯、二丁基羟基甲苯、苯多酚、甘草抗氧化物、磷脂等。抗氧化剂可以先溶解在 10-100ml 丙二醇或乙醇中，然后加入到抗 C₃ 抗体试剂中。

c、一种用来与样品比较、进行结果计算的液体血清型恒定值校准剂，包括防腐剂 0.01 - 1、稳定剂 0.1 - 1、防霉剂 0.05 - 0.1 和适量 C₃ 抗原，其余是 20 - 100mmol/L 缓冲剂；防腐剂、稳定剂、防霉剂的含量均为在校准剂中所占的重量百分比。

液体血清型恒定值校准剂分为五份，五份校准剂中分别按以下浓度值加入 C₃ 抗原：

第 1 点为 0g/L，可用生理盐代替；

第2点为0.20-0.6g/L, 本发明优选0.55g/L;

第3点0.7-1.4g/L, 本发明优选1.10g/L;

第4点1.5-1.8g/L, 本发明优选1.60g/L;

第5点2.0-3.0 g/L; 本发明优选2.20g/L;

C₃抗原可直接外购, 或者自制。本发明的标准配置为每个双试剂和/或单试剂配置有4瓶C₃浓度相异的校准剂, 另外1瓶校准剂中C₃浓度为零。

所述的缓冲剂可以是PBS、Tris、TAPS、、HEPPS、CHES、CAPS、CAPSO、POPSO、Tricie、甘氨酸、双甘氨酸、二甘氨酸、硼酸盐等;

防腐剂可以是叠氮钠、乙基汞硫代硫酸钠、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸乙酯、苯酚、广谱杀菌剂等, 可以单独使用或几种混合使用;

防霉剂可以是丙酸钠、脱氧乙酸等, 也可单独使用或几种混合使用;

稳定剂可以是乙二胺四乙酸二钠、氯化镁、牛(人)血清白蛋白、丙三醇、单糖、多糖等, 可以单独使用或几种混合使用。

以上所述的所有生化原料和试剂均可外购获得。

本发明制备获得的产品在2~8℃避光条件下有效期为一年。

以下实施例中的各成分含量, 除标有明确的单位之外, 均为所占重量百分比。

实施例一:

1、C₃反应剂(R1)

磷酸盐(缓冲剂)	100 mmol/L
聚氧乙烯月桂醚(表面活性剂)	5
NaCL (电解质)	10
PEG-6000(高分子加速剂)	4.5
广谱杀菌剂(防腐剂)	0.1

溴化己二甲胺(反应促进剂)	0.3
乙二胺四乙酸二钠(稳定剂)	0.05

2、抗 C₃ 抗体试剂(R2)

磷酸盐(缓冲剂)	100 mmol/L
聚氧乙烯月桂醚(表面活性剂)	5
NaCL (电解质)	0.9
PEG-6000(高分子加速剂)	4
叠氮钠(防腐剂)	0.4
乙二胺四乙酸二钠(稳定剂)	0.05
兔抗人 C ₃ 抗血清	25
丁基羟基茴香醚 (抗氧化剂)	0.01
甘露糖醇(稳定剂)	5

3、液体血清型 C₃ 恒定值校准剂

CAPSO(缓冲剂)	100mmol/L
广谱杀菌剂(防腐剂)	0.01
乙二胺四乙酸二钠(稳定剂)	0.1
牛血清白蛋白(稳定剂)	0.5
丙酸钠(防霉剂)	0.05

液体血清型恒定值校准剂分为五份，按照不同的浓度标准（第1点为 0g/L，第2点为 0.55g/L；第3点为 1.10g/L；第4点为 1.60g/L；第5点为 2.20g/L）将 C₄ 抗原加入上述五份溶液中，然后用 0.22 μm 的滤膜抽滤除菌，放 2-8℃ 保存。也可将试剂（R1）与（R2）按 3：1 的体积比例混合，以作为单一试剂使用。

实施例二：

1、C₃反应剂 (R1)

TAPS (缓冲剂)	5mmol/L
聚氧乙烯辛基苯醚(表面活性剂)	0.1
NaCL (电解质)	0.1
PEG-4000(高分子加速剂)	7
广谱杀菌剂(防腐剂)	0.01
聚凝胺(反应促进剂)	0.1
氯化镁(稳定剂)	1.0

2、抗 C₃ 抗体试剂(R2)

TAPS (缓冲剂)	5mmol/L
聚氧乙烯辛基苯醚(表面活性剂)	0.1
NaCL (电解质)	0.1
PEG-8000(高分子加速剂)	8
广谱杀菌剂(防腐剂)	0.01
乙二胺四乙酸二钠(稳定剂)	2
羊抗人 C ₃ 抗血清	45
苯多酚(抗氧化剂)	0.5
氯化镁(稳定剂)	1

3、液体血清型恒定值 C₃ 校准剂

PBS(缓冲剂)	20mmol/L
苯酚(防腐剂)	1
丙三醇(稳定剂)	1
牛血清白蛋白(稳定剂)	1

脱氧乙酸(防霉剂)	0.1
-----------	-----

液体血清型恒定值校准剂分为五份,将 C₄ 抗原按照第 1 点为 0g/L,第 2 点为 0.55g/L;第 3 点为 1.10g/L;第 4 点为 1.60g/L;第 5 点为 2.20g/L 加入上述五份溶液中,然后用 0.22 μm 的滤膜抽滤除菌,放 2-8℃ 保存。也可将试剂 (R1) 与 (R2) 按 7:1 的体积比例混合,以作为单一试剂使用。

实施例三:

1、C₃ 反应剂(R1)

PIPES (缓冲剂)	150 mmol/L
聚氧乙烯壬基苯基醚(表面活性剂)	10
NaCL (电解质)	5
PEG-8000(高分子加速剂)	2
对羟基苯甲酸(防腐剂)	1
聚凝胺(反应促进剂)	0.5
海藻糖(稳定剂)	1

2、抗 C₃ 抗体试剂(R2)

PIPES (缓冲剂)	150 mmol/L
聚氧乙烯壬基苯基醚(表面活性剂)	5
NaCL (电解质)	5
PEG-6000(高分子加速剂)	2
广谱杀菌剂(防腐剂)	1
乙二胺四乙酸二钠(稳定剂)	0.05
马抗人 C ₃ 抗血清	20

二丁基羟基甲苯(抗氧化剂)	0.3
丙三醇(稳定剂)	10
3、液体血清型恒定值 C ₃ 校准剂	
甘氨酸(缓冲剂)	100mmol/L
广谱杀菌剂(防腐剂)	0.06
乙二胺四乙酸二钠(稳定剂)	0.5
牛血清白蛋白(稳定剂)	0.5.
丙酸钠(防霉剂)	0.8

液体血清型恒定值校准剂分为五份,将 C₄ 抗原按照第 1 点为 0g/L,第 2 点为 0.55g/L;第 3 点为 1.10g/L;第 4 点为 1.60g/L;第 5 点为 2.20g/L 加入上述五份溶液中,然后用 0.22 μm 的滤膜抽滤除菌,放 2-8℃ 保存。也可将试剂 (R1) 与 (R2) 按 4:1 的体积比例混合,以作为单一试剂使用。

以下为测定样品中 C₃ 含量的具体操作步骤,检测仪器为具有 340nm 波长,37℃ 恒温装置的生化分析仪:

一、双试剂基本操作:

加入物	空白管	校准管	样品管
R1 (μl)	225	225	225
生理盐水 (μl)	3	—	—
校准剂 (μl)	—	3	—
待测样品 (μl)	—	—	3
混匀, 37℃ 孵育 5 分钟			
R2 (μl)	75	75	75

混匀，37℃孵育 5 分钟，在波长 340nm 处以空白管调零，读取各管的吸光度值。

将测量出的结果通过下列公式进行计算：

$$C_3 \text{ 含量 (g/L)} = \frac{\Delta A_U}{\Delta A_S} \times C_S \text{ (g/L)}$$

式中： ΔA_U 为以空白管吸光度为对照的样品管吸光度

ΔA_S 为以空白管吸光度为对照的校准管吸光度

C_S 为校准剂中 C_3 的浓度

便可计算出该样本中的 C_3 含量。

二、单试剂基本操作：

加入物	空白管	校准管	样品管
R (μl)	500	500	500
蒸馏水 (μl)	5	—	—
校准剂 (μl)	—	5	—
待测样品 (μl)	—	—	5

混匀，37℃孵育 5 分钟，在波长 340nm 处以空白管调零，读取各管的吸光度值。

将测量出的结果通过下列公式进行计算：

$$C_3 \text{ 含量 (g/L)} = \frac{\Delta A_U}{\Delta A_S} \times C_S \text{ (g/L)}$$

式中： ΔA_U 为以空白管吸光度为对照的样品管吸光度

ΔA_S 为以空白管吸光度为对照的校准管吸光度

C_S 为校准剂中 C_3 的浓度

便可计算出该样本中的 C_3 含量。

专利名称(译)	补体3检测试剂		
公开(公告)号	CN101403747A	公开(公告)日	2009-04-08
申请号	CN200810162080.5	申请日	2008-11-07
[标]申请(专利权)人(译)	王贤理		
申请(专利权)人(译)	王贤理		
当前申请(专利权)人(译)	浙江伊利康生物技术有限公司		
[标]发明人	王贤理 蒙凯 蔡其浩 蔡伟伟		
发明人	王贤理 蒙凯 蔡其浩 蔡伟伟		
IPC分类号	G01N33/53		
代理人(译)	王洪新		
其他公开文献	CN101403747B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种用于测定人体体液成份的试剂组合。目的是提供一种C3检测试剂，该检测试剂应具有操作简单、测定数据准确度高、重复性好、抗干扰能力强的特点，并且适用于各种类型的全自动生化分析仪。技术方案是：补体4检测试剂，包括：a.一种使样品中C3抗原位点充分暴露、从而有利于与抗C3抗体试剂充分结合的C3反应剂，b.一种与人血清中的C3抗原有高度特异反应性的抗C3抗体试剂，c.一种用来与样品比较、进行结果计算的液体血清型恒定值校准剂，包括的成分及所占重量百分比为：防腐剂0.01 - 1、稳定剂0.1 - 1、防霉剂0.05 - 0.1和适量C3抗原，其余是20 - 100mmol/L缓冲剂。

$$C_3 \text{含量 (g/L)} = \frac{\Delta A_U}{\Delta A_S} \times C_S \text{ (g/L)}$$