

(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2006-22059

(P2006-22059A)

(43) 公開日 平成18年1月26日(2006.1.26)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
C O 7 K 16/18 (2006.01)		C O 7 K	16/18	4 B O 6 5
G O 1 N 33/53 (2006.01)		G O 1 N	33/53	4 H O 4 5
C 1 2 N 5/10 (2006.01)		C 1 2 N	5/00	B

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2004-202717 (P2004-202717)	(71) 出願人	504265798
(22) 出願日	平成16年7月9日(2004.7.9)		医療法人翠悠会
			奈良県橿原市葛本町676番地の1
		(74) 代理人	100117101
			弁理士 西木 信夫
		(72) 発明者	本宮 善恢
			奈良県橿原市葛本町676番地の1 医療法人翠悠会内
		Fターム(参考)	4B065 AA90X AB04 AC14 BA08 CA25
			CA46
			4H045 AA11 CA40 DA76 EA50 FA72

(54) 【発明の名称】 抗変形β2-ミクログロブリン抗体、及びそれを用いた変形β2-ミクログロブリンの免疫測定方法

(57) 【要約】

【課題】 正常なβ2-ミクログロブリンに反応せず、立体構造が変化してアミロイド化した変形β2-ミクログロブリンに特異的に反応する抗体を提供すること、及び該抗体により変形β2-ミクログロブリンを測定する免疫測定方法を提供することを目的とする。

【解決手段】 本抗変形β2-ミクログロブリン抗体は、β2-ミクログロブリンのC末端側92番目から99番目のアミノ酸配列を含むβ2-ミクログロブリンC-末端相同ペプチドを免疫原として得られたモノクローナル抗体であって、正常なβ2-ミクログロブリンに反応せず、立体構造が変化して不溶化した変形β2-ミクログロブリンに特異的に反応することを特徴とするものである。このような抗変形β2-ミクログロブリン抗体は、好ましくは、受託番号FERM P-19759のハイブリドーマの特性を有するハイブリドーマ細胞系によって産生される。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

β 2 - ミクログロブリンの C 末端側 92 番目から 99 番目のアミノ酸配列を含む β 2 - ミクログロブリン C-末端相同ペプチドを免疫原として得られたモノクローナル抗体であって、正常な β 2 - ミクログロブリンに反応せず、立体構造が変化して不溶化した変形 β 2 - ミクログロブリンに特異的に反応することを特徴とする抗変形 β 2 - ミクログロブリン抗体。

【請求項 2】

受託番号 F E R M P - 19759 のハイブリドーマの特性を有するハイブリドーマ細胞系によって産生される請求項 1 記載の抗変形 β 2 - ミクログロブリン抗体。

10

【請求項 3】

請求項 1 記載の抗変形 β 2 - ミクログロブリン抗体を産生するハイブリドーマ。

【請求項 4】

請求項 1 又は 2 記載の抗変形 β 2 - ミクログロブリン抗体と変形 β 2 - ミクログロブリンとの特異的反応を利用して、ヒト体液中の変形 β 2 - ミクログロブリンを測定する免疫測定方法。

【請求項 5】

請求項 1 又は 2 記載の抗変形 β 2 - ミクログロブリン抗体を試薬として含む末発症透析アミロイドーシスの予知診断用又は透析アミロイドーシス治療効果評価用免疫測定試薬。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヒト体液中の変形 β 2 - ミクログロブリン、すなわちアミノ酸配列は正常で三次元構造のみが異なる β 2 - ミクログロブリンと特異的に反応し、正常な β 2 - ミクログロブリンとの交叉反応がない抗体、それを用いた変形 β 2 - ミクログロブリンの免疫測定方法、及び透析アミロイドーシス予知診断用又は治療効果評価用診断薬に関するものである。

【背景技術】

【0002】

長期血液透析患者には、透析アミロイドーシスと呼ばれる骨や関節構造の破壊を主病変とするアミロイド沈着症を発症することが 1980 年に報告され、その前駆蛋白が β 2 - ミクログロブリンであることが 1985 年に確認されている。以来、β 2 - ミクログロブリンのアミロイドジェネシスーアミロイド蛋白への変形に関する研究がなされ、透析アミロイドーシス発症例の臨床サンプルからこれまで幾つかの化学構造のことなる β 2 - ミクログロブリンが報告されてきた。しかしながらアミロイド化した β 2 - ミクログロブリン(変形 β 2 - ミクログロブリン)につながる報告はなく、依然として透析現場での診断は臨床所見のみでなされている。本病態は今日 22 万人超かつ年間新規発症例約 1 万 5 千人を数える透析例に必発の病態であり、この十数年 QOL 最大の障害要因であったが、近年は脊柱管狭窄、心アミロイドなど生命予後に関わる重大な臨床課題となっている。β 2 - ミクログロブリンは他のアミロイド蛋白と同様に β シート構造を有し in vitro で不溶性のアミロイド線維を形成するが、その分子メカニズムについて最近の構造解析で線維形成に際して N-末端次いで C-末端が unfolding することが確認されている。つまり N-末端、C-末端の unfolding(ミスフォルディング)はアミロイド化に伴う本質的分子構造変化と理解される。従って、この構造変化を特異的に捉えるツールは透析アミロイドーシスの有用な診断ツールとして期待できる。

30

40

【0003】

C-末端 unfolding に関しては 1997 年 Stoppini グループによりモノクローナル抗体による解析で β 2 - ミクログロブリン C 末端 92 - 99 に対する抗体で in vitro でのアミロイド形成が抑制されることが報告されたが、本抗体は C 末端のみならず正常な β 2 - ミクログロブリンとも反応を示している(非特許文献 1)。

50

【 0 0 0 4 】

【非特許文献 1】M Stoppini. Et al. Eur. J. Biochem. 249. Pp21-26, 1997

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 5 】

従来より、透析アミロイドーシスの患者血清や病変組織から N-末端欠如、AGE(advanced glycation)修飾された $\beta 2$ - ミクログロブリンなどが検出され、 $\beta 2$ - ミクログロブリンアミロイドジェネシスに関連する物質として透析アミロイドーシスの診断又は治療評価に有用なツールの開発に繋がることが期待されてきたが、臨床病態との関連性も確認されておらず未だ臨床の場で活用されるに至っていない。

10

【 0 0 0 6 】

本発明は、これらの点に鑑みてなされたものであり、正常な $\beta 2$ - ミクログロブリンに反応せず、立体構造が変化してアミロイド化した変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンに特異的に反応する抗体を提供すること、及び該抗体により変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンを測定する免疫測定方法を提供することを目的とし、特に透析アミロイドーシス患者の診断及び治療のモニタリングに適した $\beta 2$ - ミクログロブリン抗体及び免疫測定方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

本発明に係る抗変形 $\beta 2$ - ミクログロブリン抗体は、 $\beta 2$ - ミクログロブリンの C 末端側 92 番目から 99 番目のアミノ酸配列を含む $\beta 2$ - ミクログロブリン C-末端相同ペプチドを免疫原として得られたモノクローナル抗体であって、正常な $\beta 2$ - ミクログロブリンに反応せず、立体構造が変化して不溶化した変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンに特異的に反応することを特徴とするものである。このような抗変形 $\beta 2$ - ミクログロブリン抗体は、好ましくは、受託番号 F E R M P - 1 9 7 5 9 のハイブリドーマの特性を有するハイブリドーマ細胞系によって産生される。

20

【 0 0 0 8 】

また、本発明は、前記抗変形 $\beta 2$ - ミクログロブリン抗体と変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンとの特異的反応を利用して、ヒト体液中の変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンを測定する免疫測定方法であり、更には、該抗変形 $\beta 2$ - ミクログロブリン抗体を試薬として含む未発症透析アミロイドーシスの予知診断用又は透析アミロイドーシス治療評価用免疫測定試薬である。

30

【発明の効果】

【 0 0 0 9 】

本発明に係る抗変形 $\beta 2$ - ミクログロブリン抗体は、アミロイド化遷移過程で分子表面に露出してくる $\beta 2$ - ミクログロブリンの C 末端側 92 番目から 99 番目のアミノ酸配列を認識し、正常な $\beta 2$ - ミクログロブリンに反応せず、立体構造が変化して不溶化したあるいは不溶化しつつある変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンに特異的に反応する。これにより、ヒト体液中の変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンに特異的な免疫測定が実現され、未発症透析アミロイドーシスの予知診断、透析アミロイドーシス治療効果のマーカーとして有用である。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 0 】

本発明に係るモノクローナル抗体は、 $\beta 2$ - ミクログロブリン C-末端 92 - 99 ペプチドを作製し、KLH と結合させて Balb/c マウス等の宿主動物に免疫し、その脾細胞を分離しミエローム細胞と融合させハイブリドーマを作製しスクリーニングして得られる。抗原に用いた $\beta 2$ - ミクログロブリン C-末端 92 - 99 ペプチドの検証はマスマスプロトメトリーおよびアミノ酸分析器で確認できる。得られたモノクローナル抗体の特異性の確認は直接 ELISA および競合 ELISA 等で行うことができ、さらに血清、血漿、尿液、変形 $\beta 2$ - ミクログロブリンおよびアミロイド組織(手根管横靭帯)との反応性を確認することが好適であ

50

る。また、変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンとして文献的に確立されている酸性処理による酸変性 $\beta 2$ -ミクログロブリンを用い、その検証は構造解析の最も一般的手法Circular Dichroism(円二色法)にて行うことができる。

【0011】

〔 $\beta 2$ -ミクログロブリンC-末端92-99ペプチド〕

$\beta 2$ -ミクログロブリンのN末端より92番目から99番目のペプチド鎖は、Cys-Ile-Val-Lys-Trp-Asp-Arg-Aspのアミノ酸配列であり、これらは正常な $\beta 2$ -ミクログロブリンの立体構造では完全には分子表面に表出されずに一部分子内に埋没しているが、アミロイド化した或いはアミロイド化しつつある変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンでは、分子の表面に露呈されると考えられる。この $\beta 2$ -ミクログロブリンのN末端より92番目から99番目のアミノ酸配列をエピトープとして、該ペプチド領域に特異的なモノクローナル抗体を作製する為、 $\beta 2$ -ミクログロブリンC-末端相同ペプチドを合成し抗原として用いた。

【0012】

また、本発明に係るモノクローナル抗体の特異性の検証には、アミロイド化 $\beta 2$ -ミクログロブリンのモデルとなる変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンを作製して用いることが好適である。変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンは、リコンビナント $\beta 2$ -ミクログロブリンの6N-HCl処理或いはヒト血漿等から得られた $\beta 2$ -ミクログロブリンを酢酸緩衝液等の酸性溶液中で酸処理して得られる。ヒト血漿はプール血漿等を用いることができ、また、透析患者の血漿ろ過液から精製してもよい。ヒト血漿等からの $\beta 2$ -ミクログロブリンの精製は、公知且つ任意の方法が使用できる。得られたミクログロブリンは、酢酸緩衝液等により酸性下で所定時間処理される。酸処理のpH領域は2.0~5.0が好適であり、処理温度及び時間は、pHにより異なるが37で約10~60分間が好適である。また、酢酸緩衝液等の酸性溶液は、塩化カリウムや塩化ナトリウム等を加えて塩濃度を適宜調整する。

【0013】

〔抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体〕

前記合成ペプチドをKLHと結合させて動物に免疫することにより、変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンに特異的なモノクローナル抗体を得ることが可能となる。宿主動物は特に限定されるものではなく、マウスやウサギ、ヤギ等を宿主動物とできるが、Balb/cマウスが好適である。該モノクローナル抗体は既に確立された周知の方法(Galfre and Milstein,)により得ることができる。一般には、免疫動物から回収した抗体産生細胞をマウス由来のミエローマ細胞と細胞融合することによってハイブリドーマとし、産生される抗体の活性を指標としてスクリーニングを行う。即ち、ハイブリドーマのクローニングにより得られた抗体と変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンとの反応性を確認し、更に、正常な $\beta 2$ -ミクログロブリンとの交差反応を確認し、免疫測定方法において実質上交差反応のない抗体を産生するクローンを選択する。反応性の確認は、直接ELISAや競合ELISA法で可能である。

【0014】

〔免疫測定法及び免疫測定試薬〕

前記抗体を用いた免疫測定法は、酵素免疫測定法や放射免疫測定法、蛍光免疫測定法、ビオチンを用いる方法等、また、直接ELISAや競合ELISA、サンドイッチELISA等の周知の免疫測定法を用いることができ、これらの測定手順も公知且つ任意の手順を採用できる。例えば2ステップEIAであれば、先ず検体となる患者血清等ビオチン標識された抗 $\beta 2$ -ミクログロブリンポリクローナル抗体と反応させ、その反応液を抗ビオチンポリクローナル抗体を吸着させた96穴マイクロプレートのウェルに添加し、更に酵素標識された前記モノクローナル抗体、即ち抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体を各ウェルに添加して反応させる。洗浄後、抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体を標識した酵素の基質を添加して反応させて発色させることにより、変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンを比色定量する。この免疫測定法では、抗ビオチンポリクローナル抗体吸着96穴マイクロプレート、ビオチン標識抗 $\beta 2$ -ミクログロブリンポリクローナル抗体含有第1試薬、酵素標識抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体含有第2試薬、及び基質液で免疫測定試薬が構成される。このような免疫測定試薬は、定性試薬又は定量試薬のいずれでもよい。これら免疫測

定法又は免疫測定試薬は、透析アミロイドーシスの診断や治療効果の評価に有用である。検体としては、血清、尿等のヒト体液や、血漿ろ過液等のヒト体液と同等のものをを用いることができる。

【実施例】

【0015】

本モノクローナル抗体の特異性ならびに有用性は患者血清、組織ホモジネートなどの臨床検体との免疫反応およびアミロイド組織での免疫組織化学で検討した。以下、本発明の実施例を示すが、本発明がこれら実施例に限定されるものでないことは当然である。

【0016】

〔 $\beta 2$ -ミクログロブリンC-末端92-99ペプチド〕

$\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99相同ペプチドは、バイオシステム/モデル430Aを用いて合成させた。この $\beta 2$ -ミクログロブリンC-末端92-99相同ペプチド(Boc-Cys-Ile-Val-Lys-Trp-Asp-Arg-Asp-Met)を、MBS(m-maleimidobenzoyl-N-hydroxysuccinimide ester)によりKLH(keyhole limpet hemocyanin)と結合して抗原とした。

【0017】

〔抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体〕

Balb/cマウスに、0.5mgの前記変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンを皮内注射により投与し、更に2週間毎に0.25mgでの前記変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンを皮内注射により投与して免疫した。免疫されたマウスのリンパ球を、ポリエチレングリセロール環境下でP3U1ミエローマ細胞と融合し、得られたハイブリドーマを10%牛胎児血清を含有するHAT培地で培養した。その培養上清を透析した後、DEAE-セルロース・クロマトグラフィーにより精製して、抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体を得た。

【0018】

〔特異性試験〕

得られた抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体の特異性は、 $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLH、酸処理した変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン及びリコンビナント $\beta 2$ -ミクログロブリンを用い、直接ELISA及び競合ELISAで確認した。

本実施例では、透析患者の血漿ろ過液から混在するアルブミンを除去して $\beta 2$ -ミクログロブリンを単離し、6N-HCLを添加して $\beta 2$ -ミクログロブリンをアミロイド化した。 $\beta 2$ -ミクログロブリンのアミロイド化は光学的構造解析法円二色法にて確認したところ、CDスペクトル(far UV)では波長205nmでのpositive peakの消失および波長218nmでのnegative peakの左方移動とアミロイド様変形が確認された。

【0019】

〔直接ELISA〕

96穴マイクロプレートに $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLHを結合させ、これに抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体を反応させた。詳細には、 $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLHを10mMリン酸緩衝液(pH7.4)に1 μ g/mlで溶解し、これをマイクロプレートの各ウェルに0.05ml添加して、37℃で1時間反応させた。各ウェルは、洗浄後ブロックエース(大日本製薬)でブロックした。ビオチン標識した前記抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体を各ウェルに0.05ml添加し、37℃で1時間反応させた。洗浄後、アビジン-アルカリホスファターゼ標識抗ビオチン複合体を各ウェルに0.05ml添加し、37℃で1時間反応させた。その後、p-ニトロフェニルリン酸を反応させて、405nmで吸光度測定を行い、前記抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体が $\beta 2$ ミクログロブリンのC末端92-99と反応することを確認した。

【0020】

〔競合ELISA〕

競合物質は、 $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLH、前記酸処理 $\beta 2$ -ミクログロブリン、及びリコンビナント $\beta 2$ -ミクログロブリンを用いた。50

10

20

30

40

50

$\mu\text{g}/\text{ml}$ ビオチン標識抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体含有リン酸緩衝液に、前記各競合物質を各々0, 10, 20, 100, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で含有したリン酸緩衝液を等量で添加して37℃で1時間反応させ、その反応液を、前述と同様に $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLHを結合させたマイクロプレートに添加して反応させ、吸光度を測定した。その結果を表1に示すが、 $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLHでは濃度20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で約100%の反応阻害がみられ、酸処理 $\beta 2$ -ミクログロブリンでは濃度100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で約70%、濃度200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で100%の反応阻害がみられた。一方、リコンビナント $\beta 2$ -ミクログロブリンでは顕著な反応阻害はみられなかった。

【0021】

10

【表1】

〔表1 競合ELISA測定結果(405nm吸光度)〕

添加濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	$\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド結合KLH	酸処理変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン	リコンビナント $\beta 2$ -ミクログロブリン
0	1.244	1.288	1.271
10	0.012	—	—
20	0.003	1.029	1.182
100	0.001	0.436	0.990
200	—	0.026	0.783

20

【0022】

〔免疫組織化学〕

透析アミロイドーシス発症症例由来の17アミロイド組織において、抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体はアミロイド線維形成を示すコンゴレッド染色陽性部位では一様に陽性であったが、 $\beta 2$ -ミクログロブリン蓄積が見られてもコンゴレッド陰性部位では多くは陽性、一部陰性の二様の染色パターンを示した。このことは抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体がアミロイド化 $\beta 2$ -ミクログロブリンのみならずアミロイド化に至る遷移過程上の中間体とも反応しうること示している。

【0023】

30

〔臨床検体〕

抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体はイムノブロットングで酸処理 $\beta 2$ -ミクログロブリン、アミロイド組織ホモジネートと反応を示したが、血清 $\beta 2$ -ミクログロブリン、濾液 $\beta 2$ -ミクログロブリンとの反応は示さなかった。

【0024】

〔透析アミロイドーシス患者血清の測定〕

前述の競合ELISAと同様に、競合物質として $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチドを用いて0~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の低濃度域での競合ELISA測定系を確立して、32名の透析アミロイドーシス患者から採取した血清を検体として変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンを測定した。また、表2は0~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の $\beta 2$ -ミクログロブリンC末端92-99ペプチド標準品の測定結果である。この標準品の測定結果から検量線を作成して、透析アミロイドーシス患者血清中の変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン量を算出したところ、平均値が0.76 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、標準偏差が0.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、透析アミロイドーシス患者血清中に変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンが存在することが確認された。このように、 $\beta 2$ -ミクログロブリンC-末端92-99の構造異常を特異的に捉える本変形 β -ミクログロブリン抗体は、本病態の前駆蛋白のアミロイド化遷移過程をとらえている可能性が高く、臨症上極めて有望な診断ツールである。

40

【0025】

【表 2】

〔表 2 標準品測定結果（405nm吸光度）〕

標準品 ($\mu\text{g/ml}$)	平均吸光度	標準偏差	CV (%)
0	1.447	0.033	2.3
0.1	1.008	0.056	5.5
0.5	0.436	0.010	2.4
1.0	0.139	0.005	3.4
5.0	0.083	0.006	6.7
10.0	0.081	0.003	3.8

10

【産業上の利用可能性】

【0026】

本発明に係る抗変形 $\beta 2$ -ミクログロブリン抗体、及びそれを用いた変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンの免疫測定方法は、ヒト組織中又はヒト体液中の変形 $\beta 2$ -ミクログロブリンの特異的検出に用いることができ、透析アミロイドーシス予知診断用又は治療効果評価用診断薬として利用可能である。

专利名称(译)	抗修饰的β2-微球蛋白抗体和使用其进行免疫测定的修饰的β2-微球蛋白的方法		
公开(公告)号	JP2006022059A	公开(公告)日	2006-01-26
申请号	JP2004202717	申请日	2004-07-09
申请(专利权)人(译)	医疗法人MidoriYukai		
[标]发明人	本宫善恢		
发明人	本宫 善恢		
IPC分类号	C07K16/18 G01N33/53 C12N5/10		
FI分类号	C07K16/18 G01N33/53.D C12N5/00.B C12N5/00.102 C12N5/16		
F-TERM分类号	4B065/AA90X 4B065/AB04 4B065/AC14 4B065/BA08 4B065/CA25 4B065/CA46 4H045/AA11 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA50 4H045/FA72		
代理人(译)	西木信夫		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：获得一种不与正常β2-微球蛋白反应但通过改变立体结构与变态β2-微球蛋白特异性反应制成的ameroid抗体，并提供免疫测定方法，用于通过抗体测定变态β2-微球蛋白。ZSOLUTION：抗变态β2-微球蛋白抗体是一种单克隆抗体，它是通过使用β2-微球蛋白C-末端同源肽获得的，该同源肽含有β2-微球蛋白C-末端第92位至第99位的氨基酸序列作为免疫原，未反应与正常β2-微球蛋白结合，但特异性地与变形β2-微球蛋白反应，通过改变立体结构而不溶。抗变态性β2-微球蛋白抗体优选由具有保藏号FERM P-19759的杂交瘤特性的杂交瘤细胞系统产生。Z

【表1】

〔表1 競合ELISA測定結果（405nm吸光度）〕

添加濃度 (μg/ml)	β2-ミクログロブリンC末端92-99へ7-FIT結合 KLH	酸処理 変形β2-ミクログロブリン	リソビタリ β2-ミクログロブリン
0	1.244	1.288	1.271
10	0.012	-	-
20	0.003	1.029	1.182
100	0.001	0.436	0.990
200	-	0.026	0.783