(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2018-169273 (P2018-169273A)

(43) 公開日 平成30年11月1日(2018.11.1)

(51) Int.Cl. FI テーマコード (参考)

GO1N 33/53 (2006, 01) GO1N 33/543 (2006, 01)

GO1N 33/53 GO1N 33/543 515J

審査請求 未請求 請求項の数 3 OL (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2017-66232 (P2017-66232) (22) 出願日 平成29年3月29日(2017.3.29)

(71) 出願人 000003300

東ソー株式会社

D

山口県周南市開成町4560番地

(72) 発明者 島本 怜史

神奈川県綾瀬市早川2743番地1 東ソ

一株式会社 東京研究センター内

(72) 発明者 五十嵐 浩二

神奈川県綾瀬市早川2743番地1 東ソ

一株式会社 東京研究センター内

(54) 【発明の名称】ペプチドの吸着抑制剤

(57)【要約】

【課題】

本発明は、ペプチドの器具への吸着を抑制する手段を提供し、測定精度の向上、検体の 取り扱いの簡便化を行うことを目的とする。

【解決手段】

ベタイン型又はスルホベタイン型の両性イオン性界面活性剤を、免疫測定用試料に対し て臨界ミセル濃度の0.1~2.0倍含有する水溶液組成物を提供する。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ベ タ イ ン 型 又 は ス ル ホ ベ タ イ ン 型 の 両 性 イ オ ン 性 界 面 活 性 剤 を 、 免 疫 測 定 用 試 料 に 対 し て 臨界ミセル濃度(CMC)の0.1~2.0倍含有する水溶液組成物。

【請求項2】

免疫測定の対象がグレリン又はアドレノメデュリンであることを特徴とする請求項1に記 載の水溶液組成物。

【請求項3】

前 記 両 性 イ オ ン 性 界 面 活 性 剤 が 下 記 一 般 式 (1) で 示 さ れ る ベ タ イ ン 型 又 は ス ル ホ ベ タ イ ン型の両性イオン性界面活性剤であることを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の水 溶液組成物。

【化1】

$$R_{2}$$
 | $R_{1}-N^{+}-R_{4}-Y^{-}$ (1) | R_{3}

(式(1)中、R」は、炭素数10~16のアルキル基又は下記一般式(2)で示される 有機基である。Rっ及びRュは、炭素数9以下の直鎖アルキル基であって、それぞれが同 ーであってもよく、異なっていてもよい。 R $_a$ は、炭素数 1 $_a$ 3 のアルキル基又はアルコ ールである。 Y ⁻ は、カルボン酸型アニオン(COO) 又はスルホン酸型アニオン(S O 。)である。)

【化2】

HO
$$H_3C$$
 CH_2 CH_2 CH_3 CH_4 CH_5 CH_5

(式(2)中、R、は、炭素数3以下のアルキル基である。)

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[00001]

本発明は、ペプチド吸着抑制剤に関する。

【背景技術】

[0002]

タンパク質、ペプチドの吸着は、酵素による分解と共に、試料中の濃度変動の大きな要 因の一つである。一般的にタンパク質、ペプチドの吸着抑制のために、bovine e r u m a l b u m i n (B S A) や乳 タンパク 質 等 の タンパク 質 や 界 面 活 性 剤 が 使 用 される。プラスチック製器具に対しては、タンパク質は疎水的に吸着すると考えられてお り、疎水的吸着を抑制するために、非イオン性界面活性剤の使用が一般的に行われる。非 特 許 文 献 1 で は 、 検 量 線 用 試 料 の 溶 液 に は 、 B S A 等 に 加 え 、 非 イ オ ン 性 界 面 活 性 剤 の T ritonX-100が使用されている。

10

20

40

[0003]

また、尿はタンパク質量が少ないことから、目的タンパク質が器具へ吸着しやすい。そのため、サンプルの取り扱い方法により、目的タンパク質が器具に吸着することによる測定精度低下が問題となる。器具への吸着を抑制する方法として、親水化等の表面処理をした器具を使用する方法が考えられるが、コストが高くなるという問題がある。そのため、ペプチドの器具への吸着を簡便な方法で抑制し、正確に測定できる定量方法が必要とされている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

[0004]

【非特許文献1】Clinical chemistry, 1999, 45.2:

2 4 4 - 2 5 1 .

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

[00005]

そこで本発明は、ペプチドの器具への吸着を抑制する手段を提供し、測定精度の向上、 検体の取り扱いの簡便化を目的とする。

【課題を解決するための手段】

[0006]

上記課題に鑑みてなされた本発明は、以下の態様を包含する:

(1)ベタイン型又はスルホベタイン型の両性イオン性界面活性剤を、免疫測定用試料に対して臨界ミセル濃度(CMC)の0.1~2.0倍含有する水溶液組成物。

(2)免疫測定の対象がグレリン又はアドレノメデュリンであることを特徴とする(1) に記載の水溶液組成物。

(3)前記両性イオン性界面活性剤が下記一般式(1)で示されるベタイン型又はスルホベタイン型の両性イオン性界面活性剤であることを特徴とする(1)又は(2)に記載の水溶液組成物。

[0007]

【化1】

 R_{2} | R_{1} —N— R_{4} —Y | R_{3}

[0008]

(式(1)中、 R $_1$ は、炭素数 1 0 ~ 1 6 のアルキル基又は下記一般式(2)で示される有機基である。 R $_2$ 及び R $_3$ は、炭素数 9 以下の直鎖アルキル基であって、それぞれが同一であってもよく、異なっていてもよい。 R $_4$ は、炭素数 1 ~ 3 のアルキル基又はアルコールである。 Y $^-$ は、カルボン酸型アニオン(COO)又はスルホン酸型アニオン(SO $_3$)である。)

[0009]

10

20

30

20

30

40

【化2】

HO
$$H_3C$$
 (CH₂) $_2$ —C—NH—R₅—

HO OH

(2)

[0010]

(式(2)中、R、は、炭素数3以下のアルキル基である。)

[0011]

以下、本発明を詳細に説明する。

[0012]

本発明者らはペプチドの吸着を抑制するため、界面活性剤を添加することを検討した結果、ベタイン型又はスルホベタイン型の両性イオン性界面活性剤にペプチドの測定器具への吸着を抑制する効果があることを見出した。

[0013]

なお、本発明における「測定器具」とは、ペプチド測定において、検体採取から測定まで、ペプチドを含む試料が接触する器具をいう。具体的には、採血管、採尿容器、チューブ等の容器等が挙げられる。「プラスチック製器具」とは、表面がプラスチック加工されているものも含む。具体的には、プラスチック製チューブ、採尿用カップ等が挙げられる。「プラスチック」とは、合成樹脂が大部分である高分子物質を主原料として人工的に有用な形状に形作られた固体であり、一般には、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリエチレン製の器具が多く使用されている。

[0014]

本発明における免疫測定用試料とは、抗体と抗原との反応を利用した定量法である免疫測定に必要な検量線用試料と、測定対象となる生体試料である。生体試料としては、例えば、血液、血清、血漿、尿、唾液、組織液などが挙げられる。

[0015]

本発明で用いられるベタイン型又はスルホベタイン型の両性イオン性界面活性剤は、3 - (N,N-ジメチルオクチルアンモニオ)プロパンスルホン酸 分子内塩(SB3-8)、ココアミドプロピルベタイン、ジメチルドデシルベタイン、CHAPS、CHAPSO、N,N-ジメチル - N-ドデシルグリシンベタイン(EMPIGEN(登録商標)BB detergent)、3 - (N,N-ジメチルへキサデシルアンモニオ)プロパンスルホン酸(SB3-16)、N ドデシル N,N ジメチル 1 アンモニオ プロパンスルホナート、ラウリン酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン等が挙げられる。

[0016]

上述した両性イオン性界面活性剤の中でも、下記一般式(1)で示される構造体が好ましい。

[0017]

10

30

40

50

【化3】

$$R_{2}$$
 R_{1}
 R_{4}
 R_{4}
 R_{3}

(1)

[0018]

(式(1)中、 R $_1$ は、炭素数 1 0 ~ 1 6 のアルキル基又は下記一般式(1)で示される有機基である。 R $_2$ 及び R $_3$ は、炭素数 9 以下の直鎖アルキル基であって、それぞれが同一であってもよく、異なっていてもよい。 R $_4$ は、炭素数 1 ~ 3 のアルキル基又はアルコールである。 Y $^-$ は、カルボン酸型アニオン(COO)又はスルホン酸型アニオン(SO $_3$)である。)

[0019]

【化4】

HO
$$H_3C$$
 (CH₂) ₂—C—NH—R₅—

HO CH_3 (CH₂) ₂—C (2)

[0020]

(式(2)中、R、は、炭素数3以下のアルキル基である。)

[0021]

具体的には、ジメチルドデシルベタイン、CHAPS、CHAPSO、N,N-ジメチル-N-ドデシルグリシンベタイン(EMPIGEN(登録商標) BB detergent)、3-(N,N-ジメチルヘキサデシルアンモニオ)プロパンスルホン酸(SB3-16)、N ドデシル N,N ジメチル 1 アンモニオ 3 プロパンスルホナート等が挙げられる。

[0022]

本発明において、両性イオン性界面活性剤は、1種類、もしくは複数種類の界面活性剤を併用してもよい。非イオン、陰イオン、陽イオン性界面活性剤等と併用してもよいが、本発明の効果が十分に得られなくなるおそれがあるため、微量に留めておくことが好ましい。界面活性剤濃度は一定濃度以上であれば吸着を抑制可能であるが、定量方法を阻害することがあるので、免疫測定用試料に対して臨界ミセル濃度(CMC)の0.1~2.0倍である必要がある。界面活性剤濃度が免疫測定用試料に対してCMCの2.0倍を超えると、抗体を用いた免疫測定で定量する場合などに抗原抗体反応を阻害するおそれがある

[0 0 2 3]

本発明の測定対象としては、グレリン(Ghrl)又はアドレノメデュリン(AM)が好ましい。Ghrlは、28残基のアミノ酸からなるペプチドであり、成長ホルモン分泌促進作用、摂食促進作用、エネルギー代謝調節作用、血圧降下等の循環調節作用など多彩な生理活性作用をもつ。AMは、52残基のアミノ酸からなるペプチドであり、強力な血

管拡張性の降圧作用を有している。 A M は前駆体より中間体のペプチド(A M - G 1 y)が生合成され、アミド化酵素により活性を有する成熟型ペプチド(m A M)生合成される。本発明で使用される「m A M 測定」とは、アミド化酵素により活性を有する末端が N H 2 である成熟型ペプチド(m A M)を測定するものをいい、「t A M 測定」とは、末端が G 1 y である中間体のペプチド(A M - G 1 y)と成熟型ペプチド(m A M)の両方を測定するものをいう。

【発明の効果】

[0024]

本発明によれば、ペプチドの測定器具への吸着を抑制することにより、測定試薬で使用する検量線用試料の安定化が可能である。また、測定者の検体の取り扱いを容易にし、ペプチドをより正確に定量可能となるため、臨床応用上非常に有用である。

10

【実施例】

[0025]

以下に実施例を示すが、本発明は実施例に記載された例に限られるものではない。なお、以下の実施例で使用したヒト検体は、インフォームドコンセントのもと採取された検体を用い実施した。

また、Ghrl、mAM、tAM濃度測定は、自動免疫測定装置AIAシリーズ(東ソー社製)を用いて実施した。

[0026]

実施例1:各種界面活性剤の効果(t A M 測定)

20

リン酸緩衝生理食塩水(PBS)に下記の界面活性剤を添加したものを、ベース液とした。プラスチック製器具であるクライオチューブ(TPP社製)で、PBSとベース液にそれぞれmAM抗原を添加して「処理前液」とした。mAM抗原は市販の抗原を使用した(ペプチド研究所、Adrenomedurin (human))。なお、CHAPS、CHAPSO、EMPIGEN(登録商標) BB detergent及びSB3-16の実験、SDS及びTweenの実験はそれぞれ別の日に行った。

[0027]

(使用材料)

(1)両性イオン性界面活性剤

(1-1) C H A P S (同仁化学研究所製) (C₃₂ H₅₈ N₂ O₇ S) (臨界ミセル 濃度(C M C): 8.00 m M、0.492%)

30

(1-2) C H A P S O (同仁化学研究所製) (C₃₂ H₅₈ N₂ O₈ S) (C M C: 8.00 m M、0.505%)

(1 - 3) N , N - ジメチル - N - ドデシルグリシンベタイン(EMPIGEN (登録 商標) B B) (シグマ アルドリッチ製) (CH_3 (CH_2) $_{8-1}$ $_4$ CH_2 N $^+$ (CH_3) $_7$ CH_7 COO^-) (CMC : 平均 1 . 8 5 mM 、 0 . 0 5 1 6 %)

(1 - 4) 3 - (N , N - ジメチルヘキサデシルアンモニオ) プロパンスルホン酸 (S B 3 - 1 6) (シグマ アルドリッチ製) (C H $_3$ (C H $_2$) $_1$ $_5$ N $^+$ (C H $_3$) $_2$ C H $_2$ C H $_2$ C H $_2$ S O $_3$ $^-$) (C M C : 平均 0 . 0 3 5 0 m M 、 0 . 0 0 1 3 7 %)

(2)陰イオン性界面活性剤

40

(2-1)ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)(和光純薬製)(CMC:8.00mM 、0.231%)

(3) 非イオン性界面活性剤

(3-1) Tween #20(ナカライテスク製)(CMC:0.0600mM、0.00737%)

[0028]

(実験手順)

処理前液のtAM濃度を測定した後、処理前液をプラスチック製器具であるチューブ(CELLSTAR(登録商標)PP遠心管、Greiner Bio-One製)に移し 、転倒混和を10回、5分静置したのち、転倒混和を再び10回行った「チューブ液」の

t A M 濃度を測定した。

[0029]

界面活性剤を添加することによる測定値の濃度変化(回収率)は、界面活性剤を添加していない処理前液と界面活性剤を添加した処理前液のtAM濃度により、下記の式で算出した。

(回収率)[%]=(各界面活性剤を添加した処理前液濃度)/(界面活性剤を添加していない処理前液濃度)

回収率は値が低いと界面活性剤が測定に及ぼす影響、本実施例では抗原抗体反応に及ぼす影響が大きい。すなわち、100%を基準とし、それよりも値が顕著に低い場合は、界面活性剤が測定を阻害しているといえる。なお、界面活性剤を添加していない処理前液は、測定までの間に器具への吸着がおこり、低値となることがあるため、回収率が100%を超えることもあり、本発明においては回収率が100%を超えるとき、本発明の効果を有するものと判定する。

[0 0 3 0]

チューブに対する吸着抑制能(吸着率)は、処理前液とチューブ液のmAM濃度を比較し、下記の式で算出した。

(吸着率(チューブ液))[%] = [(処理前液の濃度) (チューブ液の濃度)]/(処理前液の濃度)

吸着率は値が低いほど吸着量が少なく、吸着抑制能が高い。例えば、吸着率 0 %では処理による器材への吸着がないことを示す。吸着率 1 5 %は前述した転倒混和処理により 1 5 %が器材に吸着したことを示す。本発明においては吸着率 1 5 %以下のとき、本発明の効果を有するものと判定する。なお、測定濃度値は、ばらつきがあるため、吸着量が微量の場合、吸着率が 0 %を下回ることもある。

[0031]

結果を表1に示す。

[0032]

10

【表1】

| (t AM) | 8 | なるとが、一番イング | (1-4) $ (2-1)$ $(3-1)$ | SDS Tween#20 | | 0.00125 0.00 0.0500 0.0500 | | 0.912 - 0.216 6.78 | 26.6 49.1 51.7 22.1 | 28.2 33.1 33.2 20.5 | 4000 | 0004 CC001 00001 07771 | 77 445 | 270 3770 |
|--------------------------------|------------|------------|------------------------|--------------|----|----------------------------|------|--------------------------|---------------------|---------------------|-----------|------------------------|---------------------------------------|------------------|
| | <u> </u> | <u></u> | (3) | | | 800 | •••• | 02 | <u> </u> | . 83 | 3 | ≦ | İ | 8 |
| | ! | | , marrie | | | 000 | | | 49.1 | 33.1 | Ş | O'COL | 58 | 977 |
| t AM) | | | (1-4) | SP3-16 | | 0.00125 | | 0.912 | 26.6 | 282 | 0001 | | 90 | P |
| 3効果 (1 | (1) | 両生イオン | 0.3) | EMPIGEN | 88 | 00800 | | 0.581 | 28.6 | 25.6 | | 0.0 | 3.8 | |
| よいないよ |) | 私国 | @-D | CHAPSO | | 0.275 | | 0.75 52.0 | 25.8 | 25.4 | 9 | COII | | q. |
| を添加した | | | (I·I) | CHAPS | | 0.200 | | 0.407 | 25.4 | 25.4 | , | | 94 | 9 |
| 面活性剤 | | | | | | 0.0 | | 1 | 21.8 | 4.96 | 100.0 | | E | 7 |
| パッファーに各種界面活性剤を添加したことによる効果(tAM) | | T A | | 李 | | 事本中觀支 | | 年機変 % / | ٧ | В | An%/A0% | (%) | (A-B) /A | 00 TD 38 00 370 |
| バッファ | 所名がようなからいの | | | 界面语生物公称 | | 界面古治野 光色图影片 建铁 | 60 | 界面出场的免疫则应指塔什德建 %3/CMC、%3 | 処野が | チューン液 | 界面刮生剤なしの濃 | 東対る回路 | i i | ンサーン教 |
| (| | | | | | 界面部 | | 沙面部 | ţVM | (May) | 界面活生 | · 按照—— | 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | 1 |

Aox:界面否性消除添加していない。処理前の濃度

Ams:各界面百件剤於n9%的11次处理前の濃度

[0033]

ベタイン型又はスルホベタイン型の両性イオン性界面活性剤(CHAPS、CHAPS O、EMPIGEN(登録商標) BB、SB3-16)は、回収率が高くチューブへの 吸着率も低く、吸着を簡便に抑制することができた。陰イオン性界面活性剤(SDS)は 吸着率が高かった。非イオン性界面活性剤(Tween#20)は、吸着率は低かったが 、 回 収 率 が 低 か っ た 。

[0034]

実施例2:mAM、Ghrlに対する両性イオン性界面活性剤の効果

実施例1と同様にPBS、両性イオン性界面活性剤の一つであるCHAPSを添加した ベース液にmAM抗原、Ghr1抗原を添加し、プラスチック製器具であるチューブに対 する効果を確認した。Ghr1抗原は市販の抗原を使用した(Ghrlelin man))。回収率及び吸着率(濃度はmAM濃度とGhrl濃度である)は実施例1と 同様の方法で算出した。

10

20

30

<u>6</u>

03

6

【 0 0 3 5 】 結果を表 2 に示す。

1

APS

[0 0 3 6]

【表2】

バッファーに両生イオン性界面活性剤 (CHAPS) を添加したことによる効果

| (mAM, Ghr1) | hr 1) | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------|--------------|-------|-------|------|
| | 測定対象 | | /m | mAM | ぎ | Ghri |
| | 界面吊坐的角質 | | | 屋子が | l | 華 |
| | 界面刮出和文名称 | | 1 | CHAPS | | GH |
| 界面 | 界面刮掛化多数測定用裁斗機度(%) | 農変 (%) | 0.00 | 0.100 | 000 | 0.1 |
| 界館部類 | 界伯祖拉利D5地安侧它用达科中濃度(%)(CMC(%) | % CMC % | 1 | 0.203 | , | 0.2 |
| 灣英 | 如對旅 | ¥ | 53.9 | 59.4 | 147 | 91 |
| mAM : pM Ghr1 : fraol/mL | チューブ液 | В | 38 .4 | 97.9 | 138 | 16 |
| 外面活生的。 | 界面部生物にの濃度に対する回路を | An%/A0% (%) | 100.0 | 110.2 | 100.0 | 701 |
| 吸着率 | チェーブ液 | (A—B) /A (%) | 888 | -138 | 6.1 | 17 |

8

5

Aos; 界面寄生剤を粉加していない。処理的機度

An。:各界面对均多n%物加した处理前心濃度

[0037]

m A M に対して、両性イオン性界面活性剤(CHAPS)を添加することにより、本発明の効果が得られていることを確認した。Ghrlに対しては、界面活性剤未添加でも吸着率は低かったが、両性イオン性界面活性剤を添加することにより、さらに吸着が抑制されることを確認した。

[0038]

実施例3:各濃度における両性イオン性界面活性剤の効果(tAM測定)

PBSに両性イオン性界面活性剤(CHAPS)を免疫測定用試料中濃度が 0~1.0%、すなわち、臨界ミセル濃度(CMC)の 0~2.03倍になるよう添加し、mAM抗原を約50pMの濃度となるように添加して処理前液とし、プラスチック製器具であるチューブに対する効果を確認した。回収率及び吸着率は実施例1と同様の方法で算出した。

[0039]

10

20

30

結果を表3に示す。

[0040]

【表3】

バッファーに両性イヤン社界面括性剤 (CHAPS) を添加したことによる効果 (tAM)

| | | | - 1 | | | A law and law | - 1 |) | | | | | | ` | | |
|-------|-----------|---------------------|--------------|---------|----------------|---|--------|----------|-------|-------|-------|----------|-------|----------|-------|------|
| | 界面形勢的攤 | 州 飯 | ļ | | | | | | Shown | 両生とか | | | | | | |
| | 界面計學的各称 | 24新 | | | | | | | | CHAPS | | | | | | |
| 7,414 | 的先线框用 | 界面者生治的先受與応用詩學中機支(%) | 0 | 3001255 | 00220 | 00200 | 0.100 | 0020 | 0300 | 0.400 | 0.500 | 0090 | 0.700 | 080 | 0060 | 1.00 |
| | 争先按照定用 | 界面部生命的免疫制定用影響平濃度(%) | | 360 | 000 | 8 | 0.000 | ţ | 050 | 660 | 8 | Š | ę | ٤ | 8 | 86 |
| | CIVIC (%) | ্ক | | #cznn | OKO N | 7010 | 2020 | <u> </u> | nrgn | e rom | 777 | <u> </u> | 4 | 8 | 3 | 8 |
| | 妲斯胺 | ¥ | 1963 1 | ж : | 426 | 480 | 49.6 | 48.2 | 48.7 | 44.3 | 41.1 | 38.1 | 36.2 | 323 | 30.0 | 83 |
| 1 | チューブ液 | Ħ | 9.49 | 11.7 | 28.7 | 43.4 | 46.3 | 47.2 | 48.4 | 44.8 | 42.6 | 38.0 | 36.3 | 33.1 | 6.02 | 27.0 |
| | 界面部的にの濃度に | (W | 8 | o de la | Ç | Š | # OLL | , , | į | ĝ | 6.7 | 906 | 7 701 | 4 | į | Ş |
| N à | 対する回路 | Pa/ Page, (70) | 0 0 0 | 977 | 14 0. 4 | 104.9 | 1.00.4 | q:cor | 107.4 | 7.701 | 7751 | 575 | 744 | 2.11. | 103.1 | 0.00 |
| ı | チューブ被 | (A-B) /A % | 67.4 | 66.7 | 326 | 976 | 6.7 | 2.1 | 970 | -1.1 | -3.6 | 0.3 | -0.3 | 25 | 0.3 | 3.9 |
| | | | | | | | | | | | | - | | | 4 | |

Aog.: 界面台性剤を統加していない。処理前の濃度

A.: 界面刮性剤を0~1.00%が加した処理前の濃度

10

20

30

40

[0041]

両性イオン性界面活性剤の終濃度が、臨界ミセル濃度(CMC)の 0.0508倍以

下だと吸着率が高くなってしまい、2.03倍だと回収率が低下した。

[0042]

実施例4:両性イオン性界面活性剤の尿での効果

内面ポリエチレンラミネート加工された採尿カップ(伊藤忠リーテイルリンク製)に対する回収率及び吸着率についてm A M 測定、 t A M 測定でそれぞれ確認した。採取した尿をチューブに分けたのち、 P B S 又は各界面活性剤を添加したものを処理前液とした。処理前液を採尿カップに移した「採尿カップ液」について、回収率及び吸着率(チューブ液の濃度を採尿カップ液の濃度に置き換えた。濃度はm A M 濃度と t A M 濃度である。)を実施例 1 と同様の方法で算出した。ただし、尿中に A M が含まれているため、抗原は添加しなかった。

[0043]

結果を表4に示す。

[0044]

【表4】

| | 測定対象 | | | | mAM | | | | | tAM | | |
|--------------------|--|------------------------|----------------------|----------|--------|---------|---------|-------|-------|--------------|----------|---------|
| | 界面台生物外 | | Ī | | | 暦五とう | | J | | 星 | 暦元ガン | |
| | 界面甜纳0.各称 | 数 | | CHIAPS | CHAPSO | EMPIGEN | SB3:16 | | CHAPS | CHAPSO | EWFTGEEN | SB8-16 |
| 界面部 | 界面苗生和为色函则它正常科中農吏 | №十/ <u>農</u> 度(%) | 0 | 0200 | 0275 | 00800 | 0.00125 | 0 | 0200 | 0275 | 006010 | 0.00125 |
| 州面部 | 界面刮性的功能到於用時本中機变(%) (CMC(%) | 等中藏實 %) | | 0.407 | 0.545 | 0.581 | 0.912 | 1 | 0.407 | 0.545 | 0.581 | 0.912 |
| 濃度 | 処理前後 | A | 9.13 | 10.2 | 9.75 | 11.4 | TII | 222 | 29.0 | 28.3 | 31.7 | 31.1 |
| (pMq) | 探みップ被 | А | 6.17 | 10.6 | 986 | 11.4 | 10.5 | 16.1 | 81.8 | 20.9 | 32.6 | 31.6 |
| 四個形 | 界面音性がない。 対する可以率 | An/A0% (%) | 100.0 | 111.7 | 106.8 | 124.9 | 121.6 | 100.0 | 130.6 | 127.5 | 1428 | 140.1 |
| 吸音率 | 探形カップ液 | (A-D) / A (%) | \$ | 65- | -1.0 | 000 | 5.4 | 27.5 | 2.6 | -5 .7 | 87- | -1.6 |
| A _{0%} :: | Aos: 界面刮生剤を添加していない処理前の濃度An: 界面刮生剤を1の続加した処理前の濃度 | 約111-Ct. v.t.v. 地理前の場所 | <u>理師の</u> 震 前の濃度 | ₩ | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

[0 0 4 5]

尿を採尿カップで回収した検体についても、mAM測定、tAM測定ともにいずれの両性イオン性界面活性剤も本発明の効果が得られていることを確認した。

10

20

30



| 专利名称(译) | 肽吸附抑制剂 | | | |
|----------------|------------------------------|---------|------------|--|
| 公开(公告)号 | <u>JP2018169273A</u> | 公开(公告)日 | 2018-11-01 | |
| 申请号 | JP2017066232 | 申请日 | 2017-03-29 | |
| [标]申请(专利权)人(译) | 东曹株式会社 | | | |
| 申请(专利权)人(译) | Tosoh公司 | | | |
| [标]发明人 | 島本怜史 五十嵐浩二 | | | |
| 发明人 | 島本 怜史 五十嵐 浩二 | | | |
| IPC分类号 | G01N33/53 G01N33/543 | | | |
| FI分类号 | G01N33/53.D G01N33/543.515.J | | | |
| 外部链接 | Espacenet | | | |

摘要(译)

[问题] 本发明的目的是提供抑制肽吸附到装置上,提高测量精度并简化样品处理的手段。 [解决方案] 提供了一种水溶液组合物,其包含甜菜碱型或磺基甜菜碱型两性离子表面活性剂,其含量相对于用于免疫测定的样品的临界胶束浓度为0.1至2.0倍。 [选择图]无

| (19) 日本国特 | 許庁(JP |) | (12) 公 | 開キ | 寺 許 | 公 | 報(A) (43) 公開日 | (11)特平成30年 | | 018-16 018-169 | 9273 273A) |
|-----------------------|--------|--------------------------|--------|----------|------------|------|------------------------------------|------------|----------------|-------------------|---------------|
| (51) Int.Cl. | 33/53 | (2006, 01) | F | I GO1 | N 33 | /53 | D | テーフ | 7 3 - F | (参考) | |
| GO1N | 33/543 | (2006.01) | | G01 | N 33 | /543 | 515J | | | | |
| | | | | | # | 香直體 | 求 未請求 請求 | 『項の数 3 | OL | (全 12 | (頁 |
| (21) 出願番号 (22) 出願日 | | 特願2017-6623 平成29年3月29 | | | (71) | 出願人 | 東ソー株式会 | | | | |
| | | | | | (72) | 発明者 | 山口県周南市 島本 怜史 神奈川県綾津 一株式会社 | 前早川2 | 743# | 計地 1 | 東ソ |
| | | | | | (72) | 発明者 | | : (市早川2 | 743# | 5地 1 | 東ソ |
| | | | | | | | | | | | |

(54) 【発明の名称】ベプチドの吸着抑制剤