

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02002/037099

発行日 平成16年3月11日(2004.3.11)

(43) 国際公開日 平成14年5月10日(2002.5.10)

(51) Int. Cl.⁷

GO 1 N 33/493
 GO 1 N 33/53
 // GO 1 N 33/543

F I

GO 1 N 33/493 A
 GO 1 N 33/53 D
 GO 1 N 33/543 5 2 1

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 12 頁)

出願番号	特願2002-539803 (P2002-539803)	(71) 出願人	000170565 国際試薬株式会社
(21) 国際出願番号	PCT/JP2001/008512		兵庫県神戸市西区高塚台4丁目3番2号
(22) 国際出願日	平成13年9月28日(2001.9.28)	(74) 代理人	100088904 弁理士 庄司 隆
(31) 優先権主張番号	特願2000-329102 (P2000-329102)	(72) 発明者	原 正則
(32) 優先日	平成12年10月27日(2000.10.27)		新潟県新潟市坂井東5丁目31番30号
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		
(81) 指定国	AP (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW		

(54) 【発明の名称】腎障害の診断方法

(57) 【要約】

簡便な腎障害の検査手段を提供し、この検査手段に利用する腎障害に関連して見られる物質、例えば尿中のポドカリキシンおよび/またはネフリンを測定する方法を提供することである。腎障害に関連して見られるポドサイトの表面に存在するタンパク質を細胞表面から遊離させる処理を施すことにより尿中に含有される細胞表面に存在する物質および/または遊離の物質を測定することで上記測定方法を提供することができる。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

尿沈渣に含まれる物質を測定系に導くことを特徴とする尿中物質の測定方法。

【請求項 2】

尿中に含有される尿細管および/または腎糸球体の構成細胞に存在する物質を測定系に導くことを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載の尿中物質の測定方法。

【請求項 3】

測定系に導くことが、尿中物質を遊離状態へ変換する処理を施すことを特徴とする請求の範囲第 1 または第 2 項に記載の測定方法。

【請求項 4】

遊離状態への変換処理が、界面活性剤による処理であることを特徴とする請求の範囲第 1 ~ 第 3 項のいずれか 1 項に記載の測定方法。

【請求項 5】

測定対象の尿中物質が、尿中に含有される細胞の表面に存在する物質および/または尿中に遊離の物質である請求の範囲第 1 ~ 第 4 項のいずれか 1 項に記載の測定方法。

【請求項 6】

測定する物質がたこ足細胞、尿細管上皮細胞、膜タンパク質、たこ足細胞に存在するポドカリキシン、ネフリンから選択される 1 または 2 以上の物質である請求の範囲第 1 ~ 第 5 項のいずれか 1 項に記載の測定方法。

【請求項 7】

ポドカリキシンおよびネフリンを同時に測定することを特徴とする請求の範囲第 6 項に記載の測定方法。

【請求項 8】

ポドカリキシンの測定が、直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗ポドカリキシン抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法である請求の範囲第 6 または第 7 項に記載の測定方法。

【請求項 9】

ネフリンの測定が、直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗ネフリン抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法である請求の範囲第 6 または第 7 項に記載の測定方法。

【請求項 10】

請求の範囲第 1 ~ 第 9 項のいずれか 1 項に記載の測定方法を用いることを特徴とする腎障害の検査手段。

【請求項 11】

請求の範囲第 1 ~ 第 9 項のいずれか 1 項に記載の測定方法を実施するための測定用試薬。

【請求項 12】

尿中に含有される細胞の表面に存在する物質を測定系に導くための処理用試薬と尿中物質を免疫学的に測定する請求の範囲第 1 1 項に記載の測定用試薬を組合せてなる測定用キット。

【発明の詳細な説明】**技術分野**

本発明は、生体試料とりわけ尿中成分、ポドカリキシンおよび/またはネフリンの検出または測定方法および腎障害の検査手段に関する。さらに、ポドカリキシンおよび/またはネフリンの測定用試薬ならびに測定用キットに関する。

背景技術

糸球体たこ足細胞は腎炎発症時に多様な変化を見せることが知られている。たとえば、先天性ネフローゼ症候群の患者では、たこ足細胞のネフリンは発現していないことが証明され、タンパク尿の出現にたこ足細胞、とりわけネフリンの重要性が明らかとなってきた。尿沈渣中に含まれる成分は、腎に由来する成分、尿路から混入してくる成分、さらには尿中で析出してくる成分等多種である。尿沈渣の種類、量を調べることは、腎、尿路疾患の

10

20

30

40

50

鑑別とその程度を知る上で非常に重要である。これらは通常染色法による鏡検により行われている。腎のたこ足細胞（ポドサイト）表面に存在する糖タンパク質であるポドカリキシンをマーカーとしてポドサイトを鏡検により検出することは腎症の病態把握に有用であることが述べられている（Amer. J. Nephrol. 18, 35 - 41 (1998)）。

しかしながら、これらの測定はいずれも、染色による鏡検、モノクローナル抗体を用いた蛍光標識免疫染色による鏡検により行われていた。これらの方法では1検体ずつ鏡検により検査するため、操作が煩雑で多数検体の測定は困難であった。

一方、ヒトポドカリキシンを酵素免疫測定法または免疫凝集法により測定する方法が特許公報第2932837号に述べられているが、この内容は何れもヒトポドカリキシンの免疫学的測定の方法例を開示したに過ぎず、実際の臨床検体の測定方法、結果及びその臨床的有用性については開示されていない。

発明の開示

本発明の目的は簡便な腎障害の検査手段を提供することであり、この検査手段に利用する腎障害に関連して見られる物質、例えば尿中のポドカリキシンおよび/またはネフリンを測定する方法を提供することである。

本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、腎障害に関連して見られる尿沈渣に含まれる物質、例えばたこ足細胞、膜タンパク質、尿細管および腎系球体の構成細胞に着目し、その表面に存在する物質、例えばポドカリキシン、ネフリンを細胞表面から遊離させる処理を施すことにより尿中に含有される細胞表面に存在する物質および/または遊離する物質の測定方法を見出した。腎障害に関連して見られるこれらの物質の測定方法が腎障害の検査に有用であることを見出し本発明を完成させるに至った。

すなわち本発明は、

- (1) 尿沈渣に含まれる物質を測定系に導くことを特徴とする尿中物質の測定方法、
- (2) 尿中に含有される尿細管および/または腎系球体の構成細胞に存在する物質を測定系に導くことを特徴とする前記(1)に記載の尿中物質の測定方法、
- (3) 測定系に導くことが、尿中物質を遊離状態へ変換する処理を施すことを特徴とする前記(1)または(2)に記載の測定方法、
- (4) 遊離状態への変換処理が、界面活性剤による処理であることを特徴とする前記(1)~(3)のいずれか1に記載の測定方法、
- (5) 測定対象の尿中物質が、尿中に含有される細胞の表面に存在する物質および/または尿中に遊離の物質である前記(1)~(4)のいずれか1に記載の測定方法、
- (6) 測定する物質がたこ足細胞、尿細管上皮細胞、膜タンパク質、たこ足細胞に存在するポドカリキシン、ネフリンから選択される1または2以上の物質である前記(1)~(5)のいずれか1に記載の測定方法、
- (7) ポドカリキシンおよびネフリンを同時に測定することを特徴とする前記(6)に記載の測定方法、
- (8) ポドカリキシンの測定が、直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗ポドカリキシン抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法である前記(6)または(7)に記載の測定方法、
- (9) ネフリンの測定が、直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗ネフリン抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法である前記(6)または(7)に記載の測定方法、
- (10) 前記(1)~(9)のいずれか1に記載の測定方法を用いることを特徴とする腎障害の検査手段、
- (11) 前記(1)~(9)のいずれか1に記載の測定方法を実施するための測定用試薬、
- (12) 尿中に含有される細胞の表面に存在する物質を測定系に導くための処理用試薬と尿中物質を免疫学的に測定する前記(11)に記載の測定用試薬を組合せてなる測定用キット、からなる。

10

20

30

40

50

発明を実施するための最良の形態

本発明は腎障害の検査の手段としての腎障害に関連して認められる物質の測定に関し、次のような特徴を有する。

本発明の測定の対象となる物質は、腎障害に関連して認められる物質であって尿中に含有される物質であれば特に限定されないが、尿沈渣に含まれる物質、例えばたこ足細胞、膜タンパク質、尿細管および腎糸球体の構成細胞に着目し、その表面に存在する物質、例えばポドカリキシン、ネフリン等が挙げられる。本発明の測定法はこれらの物質を遊離状態に変換する処理工程を経て行われる。上記物質を遊離状態に変換する処理工程とは、界面活性剤で処理する工程を含むものである。この処理を施すことにより該物質が細胞表面に存在し、また遊離した状態で尿中に存在することとなる。

10

尿中に含有されるポドカリキシンおよび/またはネフリンを測定する方法は、公知の免疫学的方法が適用される。なかでも、少なくとも直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法によることが、迅速かつ簡便な測定方法として好適である。

なお、本発明は上記の免疫クロマトグラフ方法を用いる腎障害の検査手段および測定試薬にも及ぶ。さらに、尿中に含有される細胞表面に存在する物質、例えばポドカリキシンおよび/またはネフリンを遊離状態に変換する処理工程を施すための前処理試薬及び前記免疫測定試薬と前処理試薬を組み合わせたポドカリキシン測定キットも含む。

本発明の課題解決手段の一は、尿中に含有される細胞表面に存在する物質、例えばポドカリキシンおよび/またはネフリンを測定する方法であって、尿中に含有される細胞表面に存在する物質を遊離状態に変換するに十分な処理工程を経た試料中の細胞表面に存在する物質及び/又は遊離の物質を測定することを特徴とする。すなわち、細胞表面に存在するポドカリキシンおよび/またはネフリンを遊離状態にすることによって、尿のどの一部分を採って測定を行っても、ほぼ同一の濃度でポドカリキシンおよび/またはネフリンが存在することとなる。そして均一化されることにより、細胞表面のポドカリキシンおよび/もしくはネフリンおよび尿中に予め遊離状態で存在しているポドカリキシンおよび/もしくはネフリンを合わせて測定することも可能になる。

20

(測定試料の処理)

本発明に使用される尿試料は尿自体でもよく、尿を遠心分離して得られる尿沈渣画分又はその上清画分であってもよい。本発明の測定方法は尿試料を何ら処理することなく直接測定することが可能であるだけでなく、尿を遠心分離し尿沈渣を分画し、その画分の細胞表面に存在する物質、例えばポドカリキシンおよび/またはネフリンを測定することも可能である。測定に必要とされる尿の採取量は50~100mL程度であり、50mL程度であれば充分である。含まれるポドカリキシンおよび/またはネフリン等の濃度により、尿採取量を適宜減量させることも可能である。

30

(界面活性剤の添加)

本発明は、尿中に含有される細胞表面に存在する物質、例えばポドカリキシンおよび/またはネフリンを遊離状態に変換する一つ的手段として界面活性剤で処理することが挙げられる。用いる界面活性剤の種類、濃度は細胞表面に存在するポドカリキシンおよび/またはネフリン等を遊離状態に変換できる作用があれば特に限定されないが、ポドカリキシンおよび/またはネフリン等の免疫測定に妨害を及ぼさない種類、濃度で用いることが好ましい。

40

本発明に使用される界面活性剤の例として、非イオン界面活性剤としてトリトンX-100を例示するが、格別にこれらに限定されるものではない。当業者は、本発明に開示する結果をもとに、単純な実験的繰り返しにより効果の比較を行い、尿中に含有される細胞表面のポドカリキシンの遊離、測定に有効な界面活性剤を得ることができる。非イオン界面活性剤以外に、陽イオン、陰イオン界面活性剤、両イオン界面活性剤又は配糖体を適宜用いることも可能である。

さらに、界面活性剤を2種以上併用して用いることにより、より確実に可溶化又は分散させ均質化効果を達成することができる。

50

界面活性剤の添加量は、ポドカリキシンおよび/またはネフリン等の遊離の程度を考慮して、適宜増量・減量することにより選択可能であるが、一般的には0.02~5w/v%、好ましくは0.1~2w/v%、より好ましくは0.2~1w/v%の範囲で添加される。

処理条件として、温度・時間等は最適な条件を選択することが好ましいが、単純な実験的繰り返しにより決定することができる。この場合、10~40の温度で数秒から数分程度の処理で充分である。また、前処理として予め界面活性剤を添加し、細胞表面に存在する物質、例えばポドカリキシンおよび/またはネフリン等を遊離させ均質化処理を行っておくことも可能である。

(界面活性剤以外の遊離処理剤)

界面活性剤以外の遊離処理剤として、一般に知られた、尿素、チオシアン酸塩、過ヨウ素酸塩及び過塩素酸塩等のカオトロピック塩、塩酸グアニジン等が挙げられる。これらは単独または界面活性剤と併せて用いることも可能である。

(ポドカリキシンの測定方法)

尿中に含有される細胞表面に存在するポドカリキシンおよび/または遊離のポドカリキシンを測定する方法として、少なくとも直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗ポドカリキシン抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法によるポドカリキシンの測定方法が挙げられる。

(ネフリンの測定方法)

尿中に含有される細胞表面に存在するネフリンおよび/または遊離のネフリンを測定する方法として、少なくとも直接または間接的にシグナル検出可能な物質または粒子で標識された標識抗ポドカリキシン抗体またはその一部の画分を用いる免疫クロマトグラフ法により、ポドカリキシンと同様に測定することが可能である。

免疫クロマトグラフ法は通常、金コロイド、着色または蛍光ラテックス粒子糖の標識用の微粒に、抗体を吸着させ粒子標識抗体を調製して行なわれる。調製した標識粒子は通常、標識パッドと呼ばれる多孔性の担体に保持させて用いられる。

一方、ニトロセルロースメンブレンのような多孔性の担体の一部に捕獲リガンドを固定化しておき、試料と上記標識粒子の反応を行いながら、毛管現象により、メンブレン中を標識粒子と被検物質の複合体を移動させ、捕獲リガンドに標識粒子をトラップさせ、その標識粒子のトラップ度合いを観察、測定することにより被検物質を測定することもできる。

この方法は簡便でしかも短時間で測定が可能であることから、ベッドサイド検査に有用である。尿中のポドカリキシンまたはネフリンの測定においても、免疫クロマトグラフ法を用いることは、簡便かつ迅速に腎障害を検査することが可能となり臨床診断上非常に有用である。例えば、学童検診の尿検査において、通常の糖、タンパク等の検査と共に免疫クロマトグラフ法によるポドカリキシンおよび/またはネフリンの測定を行なうことにより、より確実に腎障害の検査を行うことができる。1つの担体に標識抗ポドカリキシン抗体および標識抗ポドカリキシン抗体を保持させれば、ポドカリキシンおよびネフリンを同時に測定することが可能である(図3)。

(実施例)

以下に実施例を挙げて本発明をさらに説明するが、本発明は実施例に限定されるものではない。

(実施例1)ポドカリキシン測定用免疫クロマトグラフ装置の調製

抗ヒトポドカリキシンモノクローナル抗体を0.1mg/mLとなるようにリン酸緩衝液pH7.2に溶解し、市販の着色ラテックス(粒径0.3μm バングス社製)を加え、37で3時間放置後遠心分離し、標識ラテックスを調製した。調製した標識ラテックスは3%のウシ血清アルブミンを含む緩衝液で2回洗浄したのち、市販のコンジュゲートパッド(ワットマン社製)に保持させ標識パッドを調製した。一方、捕獲リガンドは孔径0.8μmのニトロセルロースメンブレン上にバイオドット社製のドットティング機を用いて、小麦胚芽アグルチニン(WGA)を2.0mg/mLの濃度で0.5mmのラインを引き捕獲リガンドとした。調製したメンブレンは1%のウシ血清アルブミンを含む緩衝液で

10

20

30

40

50

ブロッキングし、乾燥させ、図 2 及び図 3 に示すような免疫クロマトグラフ装置として調製し、ポドカリキシンの測定に用いた。(尿試料の前処理)

尿試料の 50 mL をとり、ポルテックスミキサー処理後 30 分静置した後 500 × g で 5 分間遠心分離することにより尿沈渣を得た。その尿沈渣画分に 1% のトリトン X - 100 を含む生理食塩水 0.2 mL を混和し、ポルテックスミキサーで 30 秒間攪拌抽出し、沈渣画分を十分に分散させた。その分散した試料をそのまま前記免疫クロマトグラフ装置に供し測定した。

(対照)

前記の前処理を行った尿試料と同一の試料を同様に遠心分離し尿沈渣を採取し、FITC 標識抗ヒトポドカリキンモノクローナル抗体で免疫染色して鏡検下にポドサイトを観察した。

10

(測定結果)

本発明の方法による尿検体 10 例の測定結果と、蛍光免疫染色による観察結果を表 1 に示した。その結果、10 例すべてについて、本発明の方法による結果と従来の蛍光免疫染色による鏡検の測定結果が一致した。また鏡検では前処理を行った尿試料について全例検査するのに約 3 時間要したが、本発明の方法では前処理後、約 15 分で全例検査することが可能であった。

表 1 ポドカリキシンの測定結果

尿検体	本発明の方法	鏡検
1	+	+
2	++	++
3	-	-
4	++	++
5	+	+
6	-	-
7	-	-
8	+	+
9	-	-
10	++	++

20

30

(実施例 2) ポドカリキンおよびネフリン測定用免疫クロマトグラフ装置の調製

抗ヒトポドカリキンモノクローナル抗体および抗ヒトネフリンモノクローナル抗体を各々実施例 1 の方法と同様に処理し、ポドカリキンおよびネフリン測定用免疫クロマトグラフ装置として調製した(図 3)。

40

尿処理および対照については、実施例 1 と同様に操作した。

(測定結果)

本発明の方法による尿検体 10 例の測定結果と、蛍光免疫染色による観察結果を表 2 に示した。その結果、10 例すべてについて、本発明の方法による結果と従来の蛍光免疫染色による鏡検の測定結果が一致した。

表2 ポドカリキシンおよびネフリンの測定結果

尿検体	ポドカリキシン		ネフリン	
	本発明の方法	鏡検	本発明の方法	鏡検
11	++	++	++	++
12	+	+	+	+
13	+	+	+	+
14	+	+	+	+
15	-	-	-	-
16	++	++	++	++
17	-	-	-	-
18	+	+	+	+
19	-	-	+	+
20	++	++	++	++

10

20

産業上の利用可能性

腎障害に関連して見られるポドサイトの表面に存在する物質、例えばポドカリキシンおよび/またはネフリンを細胞表面から遊離させることにより、尿中に含有される物質および/または遊離の物質を測定する本発明の方法は、簡便かつ迅速に検査でき、腎障害診断に有用である。

【図面の簡単な説明】

第1図は、免疫クロマトグラフ装置の概略を示す図であり、平面図を示す。第2図および第3図は免疫クロマトグラフ装置の概略を示す図であり、立体図を示す。

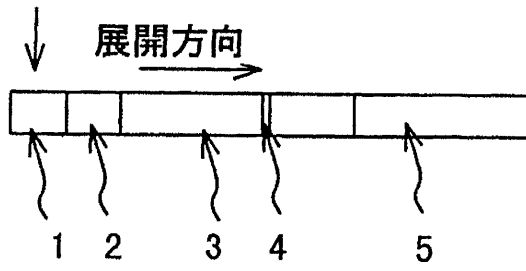
30

第1図または第2図中、1は試料添加パッド（試料添加部位）、2は標識パッド（抗ポドカリキシン抗体標識着色粒子保持部）、3は展開メンブラン、4は捕獲部位（抗ポドカリキシン抗体または小麦胚芽レクチン固定部）、5は吸収パッドを示す。また、第3図中、6は試料添加パッド（試料添加部位）、7は標識パッド（抗ポドカリキシン抗体標識着色粒子および抗ネフリン抗体標識着色粒子保持部）、8は展開メンブラン、9は捕獲部位（抗ポドカリキシン抗体固定部）、10は捕獲部位（抗ネフリン抗体固定部）、11は吸収パッドを示す。

【 図 1 】

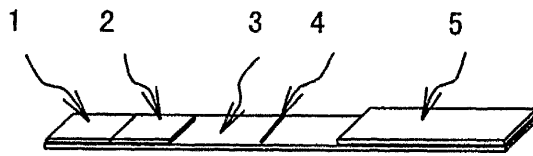
図 1

試料添加部位



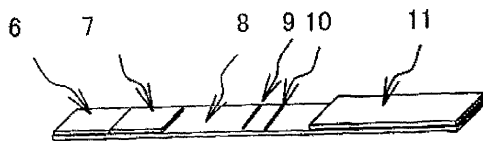
【 図 2 】

図 2



【 図 3 】

図 3



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP01/08512
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. Cl. ⁷ G01N33/493, G01N33/53		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int. Cl. ⁷ G01N33/493, G01N33/53		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALOG)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/08549 (Seikagaku Corporation), 06 March, 1997 (06.03.97), Claims, page 13, lines 5 to 11 & JP 9-510130 A	1-6, 10-12 7-9
Y	WO 00/52023 A (Biostratum, Inc.), 08 September, 2000 (08.09.00), Claims & AU 200041696 A	6, 7, 9
Y	JP 6-11507 A (Fujirebio, Inc.), 21 January, 1994 (21.01.94), Claims (Family: none)	6-8
Y	JP 61-145459 A (Behringwerke Aktiengesellschaft), 03 July, 1986 (03.07.86), synthesis tables I, II & EP 186799 A & US 4861711 A & DE 3445816 A	8, 9
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: * "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance * "E" earlier document but published on or after the international filing date * "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) * "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means * "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed * "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention * "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone * "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art * "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 October, 2001 (16.10.01)	Date of mailing of the international search report 06 November, 2001 (06.11.01)	
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile No.	Telephone No.	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP01/08512
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ G01N33/493, G01N33/53		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ G01N33/493, G01N33/53		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本実用新案公報 1992-1996年		
日本国公開実用新案公報 1971-2001年		
日本国登録実用新案公報 1994-2001年		
日本国実用新案登録公報 1996-2001年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
BIGSIS(DIALOG), WPI(DIALOG)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X/Y	WO 97/08549 (生化学工業株式会社) 6日.3月.1997(06.03.97) 特許請求の範囲, 第13頁第5-11行&JP 9-510130 A	1-6, 10-12/ 7-9
Y	WO 00/52023 A(BIOSTRATUM, INC.) 8日.9月.2000 (08.09.00) 特許請求の範囲&AU 200041696 A	6, 7, 9
Y	JP 6-11507 A (富士レビオ株式会社) 21日.1月.1994(21.01.94) 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	6-8
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー		
「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの		
「B」 国際出願日以前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの		
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)		
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献		
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの		
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの		
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの		
「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	16. 10. 01	国際調査報告の発送日 06.11.01
国際調査機関の名称及びあて先	日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 山村 祥子 電話番号 03-3581-1101 内線 3250

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JPO1/08512
C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 61-145459 A (ペーリングヴェルケ・アクチエンゲゼルシャフト) 3日、7月、1986(03.07.86) 総括表I, II &EP 186799 A&US 4861711 A&DE 3445816 A	8, 9

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	诊断肾脏疾病的方法		
公开(公告)号	JPWO2002037099A1	公开(公告)日	2004-03-11
申请号	JP2002539803	申请日	2001-09-28
申请(专利权)人(译)	国际试剂有限公司		
[标]发明人	原正則		
发明人	原 正則		
IPC分类号	G01N33/493 G01N33/53 G01N33/68 G01N33/543		
CPC分类号	G01N33/6893 G01N2333/705 G01N2800/347		
FI分类号	G01N33/493.A G01N33/53.D G01N33/543.521		
代理人(译)	庄司隆		
优先权	2000329102 2000-10-27 JP		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

方便检查肾病的手段；以及用于上述方法的尿中与肾病相关的物质的测定方法（例如，足联霉素和/或肾素）。可以通过从细胞表面释放存在于足细胞表面的与肾病相关的蛋白质，从而检测存在于细胞表面的物质和/或尿中所含的游离物质，来提供上述测定方法。

表 1 ポドカリキシンの測定結果

尿検体	本発明の方法	鏡検
1	+	+
2	++	++
3	-	-
4	++	++
5	+	+
6	-	-
7	-	-
8	+	+
9	-	-
10	++	++