(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.[5]
G01N 33/53

(11) 공개번호 특1994-0007533
(43) 공개일자 1994년04월27일

(21) 출원번호 특1993-0018195
(22) 출원일자 1993년09월10일

(30) 우선권주장 7/944,138 1992년09월11일 미국(US)

(71) 출원인 애보트 래보러토리즈 찰스 엠. 브록
미합중국 일리노이 60064-3500 애보트 파크 원 애보트 파크 로오드

(72) 발명자 피터 제이. 타샤
미합중국 일리노이 60046 레이크 빌라 겔덴 로오드 21651
토마스 이. 로어
미합중국 일리노이 60031 거니 펀데일 로오드 985
제임스 제이. 마케스
미합중국 일리노이 60515 다우너스 그로브 36번 스트리트 550
테레세 코튼
미합중국 아이오와 50010 아메스 우타 드라이브 4134
버나드 로스펜다우스키
영국 스코틀랜드 지32 9엘지 글라스고우 샌디힐스 샌디힐스 드라이브 20

(74) 대리인 이병호, 최달용

심사청구 : 없음

(54) 표면-증강된 라만 분광학 면역검정법

요약

본 발명의 검정 분석물, 특이 결합원, 표면-증강된 라만 광 산란을 유도할 수 있는 표면을 갖는 입자를 포함하는 시험 혼합물중의 분석물-매개된 리간드 결합 사건을 모니터링 함으로써 분석물의 존재 또는 양을 결정하기 위한 방법, 조성물, 장치, 기구 및 키트에 관한 것이다. 시험 혼합물은 시험 혼합물중의 라만-활성 표지물이 검출가능한 라만 스펙트럼을 방사하기에 충분한 방사선으로 조사된다. 검출된 표면-증강된 파만 산란 스펙트럼의 차이는 시험 혼합물중에 존재하는 분석물의 양에 의존한다. 따라서, 이들 차이를 모니터링 함으로써, 분석물의 존재 또는 양이 결정된다.

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

표면-증강된 라만 분광학 면역검정법

[도면의 간단한 설명]

제1도는 무상의 화학적으로 부착된 은 필름 표면의 프로필로미터 트레이싱이다.

제2도는 (A) 화학적으로 부착된 은 필름 존재하의 2.4-디니트로벤젠 10^{-3}M, (B) 화학적으로 부착된 은 필름 존재하의 DNP 잔기에 대한 2,4-디니트로페닐-BSA 결합체 10^{-7}M, 및 (C)은 필름 부재하의 2,4-디니트로벤젠 10^{-3}M의 라만 스펙트럼이다.

제3도는 (A) HABA 3mM 용액 및 (B) 아비딘 2.5×10^{-5}M 용액에 이어 HABA중에 0.3mM로 만든 용액중에서 인큐베이팅된 화학적으로 부착된 은 필름으로부터 수득된 SERRS 스펙트럼이다.

제4도는 DAB-안티·THS항체 결합체를 사용한 TOH항원에 대한 "샌드위치"면역 검정에서 수득된 전항의 SERRS 스펙트럼을 조합한 플롯이다.

본 내용은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

시험 샘플, 특이 결합원, 라만-활성 표지물 및 표면-증강된 라만 상 관란을 유도할 수 있는 표면을 갖는 입자를 포함하는 시험 혼합물을 형성히여, 분석물, 특이적 결합원, 라만-활성 표지물, 및 입자 사이의 연합으로부터 컴플렉스를 형성한후; 시험 혼합물을 컴플렉스중의 라만-활성 표지물이 검출 가능한 라만 스펙트럼을 방사하기에 충분한 방사선으로 조사하고 이어서; 시험 혼합물중에 존재하는 분석물의 양에 의존하는 검출된 표면-증강된 라만 산란 스펙트럼의 차이를 모니터링 함을 특징으로 하며, 분석물-매개된 리간드 결합 사건을 모니터링하여 시험 샘플증의 분석물의 존재 또는 양을 측정하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 라만-활성 표지물이 특이 결합원에 결합되는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 라만-활성 표지물이 입자에 결합되는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 특이 결합원이 입자에 결합되는 방법.

청구항 5

제2항에 있어서, 표지된 특이 결합원이 입자에 결합되는 방법.

청구항 6

제3항에 있어서, 특이 결합원이 표지된 입자에 결합되는 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 특이 결합원이 특이 결합원과 분석물로 이루어진 제1특이 결합쌍의 일원인 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 라만-활성 표지물이 특이 결합원과 입자 모두에 결합되는 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 시험 혼합물이 제2특이 결합원을 포함하는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 제2특이 결합원이 특이 결합원과 분석물로 이루어진 제1특이 결합쌍의 일원인 방법.

청구항 11

제9항에 있어서, 제 2특이 결합원이 제2특이 결합원과 분석물로 이루어진 제2특이 결합쌍의 일원이고, 제2특이 결합원이 제1의 특이 결합원과 상이한 방법.

청구항 12

제10항에 있어서, 제2특이 결합원이 표면-증강된 라만 광산란을 유도할 수 있는 표면을 갖는 제2입자에 결합되는 방법.

청구항 13

제12항에 있어서, 제1 및 제2입자가 동일한 물질로 구성되는 방법.

청구항 14

제1항에 있어서, 방사선이 표면-증강된 공명 라만 산란을 일으키는 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 컴플렉스에 인헨서를 추가로 첨가함을 특징으로 하는 방법.

청구항 16

시험 샘플, 표지된 분석물-유사체(이는 특이 결합원에 의해 인지되는 분석물 에피토프를 나타내는, 중재(intervening)분자를 통해 직접적으로나 간접적으로 라만-활성 포지물에 결합된 분석물-유사체 분자를 포함한다) 및 표면-증강된 라만 광 산란을 유도할 수 있는 표면을 갖는 입자에 결합된 특이 결합원을 포함하는 입자 표착제를 포함하는 시험 혼합물을 형성하고; 표지된 부석물-유사체를 입자상의 특이 결합원에 결합시킨후(이때, 입자상의 특이 결합원에 대한 표지된 분석물-유사체의 결합 정도는 분석물의존재에 의해 영향을 받는다); 시험 혼합물을 시험 혼합물중의 결합 표지된 분석물-유사체성의 라만-활성 표지물이 검출가능한 라만 스펙트럼을 방사하기에 충분한 방사선으로 조사시키고, 이어서; 시험 혼합물중

에 존재하는 분석물의 양에 의존하는 검출된 표면-증강된 라만 산란 스펙트럼의 차이를 모니터링 함을 특징으로 하며, 시험 혼합물중의 분석물 매개된 리간드 결합 사건을 모니터링하여 생물 유체로부터의 시험 혼합물 중의 분석물의 존재 또는 양을 측정하는 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 다공성 물질에 의해 라만-활성 표지물과 연합된 입자를 분리시키는 단계를 추가로 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 18

제16항에 있어서, 방사선이 표면-증강된 공명 라만 산란을 일으키는 방법.

청구항 19

제16항에 있어서, 시험 혼합물에 인헨서를 추가로 첨가시킴을 특징으로 하는 방법.

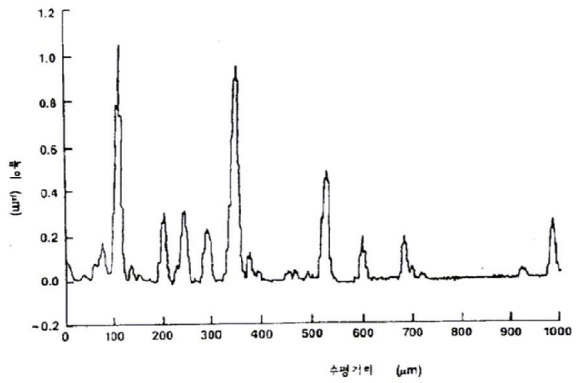
청구항 20

분석물-유사체, 및 표면-증강된 라만 광 산란을 유도할 수 있는 표면을 갖는 입자와 결합된 특이 결합원을 포함하고 또한 입자가 라만-활성 표지물과 연합된 입자 포착제를 포함하는 시험 샘플로부터 시험 혼합물을 형성하고; 시험 혼합물을 근위 말단 및 원위 말단을 갖는 크로마토 그래픽 물질(이는 포착 위치에 고정되고 분석물-유사체에 결합할 수 있는 포착제를 포함한다)에 적용시킨 후; 시험 혼합물을 모세관 작용에 의해서 근위 말단으로부터 원위 말단으로 이동시키고, 포착위치를 검정 가능한 라만 스펙트럼을 일으키기에 충분한 방사선으로 조사하며, 이어서; 시험 혼합물중에 존재하는 분석물의 양에 의존하는 표면-증강된 라만 산란 스펙트럼의 차이를 모니터링함을 특징으로 하여, 시험 혼합물중의 분석물-매개된 리간드 결합 사건을 모니터링하여 시험 샘플중의 분석물의 존재 또는 양을 측정하는 방법.

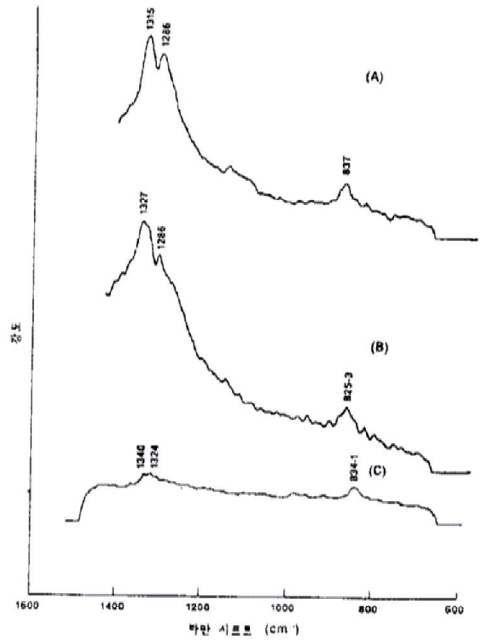
※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면

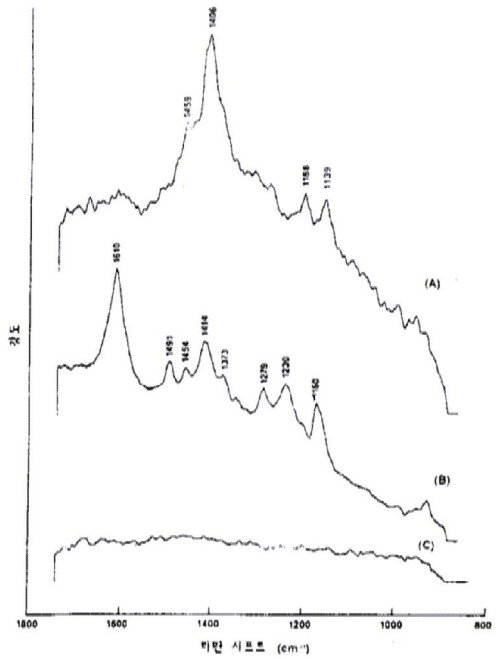
도면1



도면2


1315
1286
(A)
837
1327
1286
(B)
825-3
1340
1324
834-1
(C)
강도
1600
1400
1200
1000
800
600
파만 시프트 (cm⁻¹)

도면3


1406
1459
1158
1139
1610
1491
1454
1414
1373
1279
1230
1160
(A)
(B)
(C)
강도
1800
1600
1400
1200
1000
800
파만 시프트 (cm⁻¹)

도면4

