



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115768865 A

(43) 申请公布日 2023. 03. 07

(21) 申请号 202180043226.8

(22) 申请日 2021.06.23

(30) 优先权数据

2020-108223 2020.06.23 JP

2021-003786 2021.01.13 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.12.16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2021/023754 2021.06.23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/261511 JA 2021.12.30

(71) 申请人 松下知识产权经营株式会社

地址 日本大阪府

(72) 发明人 初谷纪幸 奥村泰章 和山文哉

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

专利代理师 王灵菇

(51) Int.Cl.

C12M 1/40 (2006.01)

C07K 1/00 (2006.01)

C09K 3/00 (2006.01)

A23L 33/00 (2006.01)

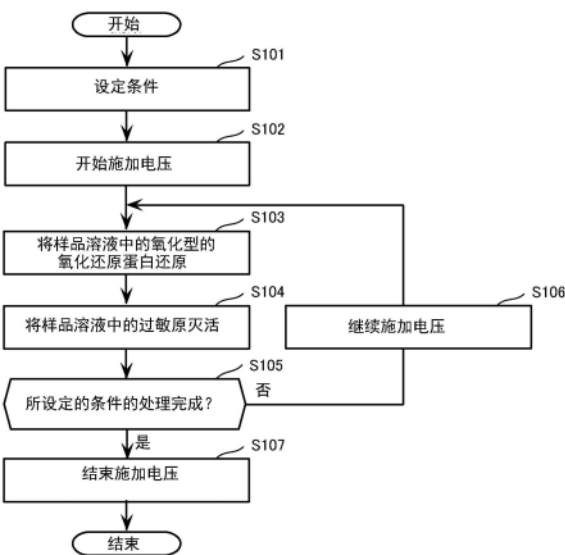
权利要求书2页 说明书21页 附图11页

(54) 发明名称

过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置

(57) 摘要

本发明的过敏原的灭活方法包含：灭活工序，在该工序中，通过利用还原型的氧化还原蛋白还原存在于反应体系中的过敏原而将其灭活；以及还原工序，在该工序中，通过从与反应体系外的外部电源连接的电极向在灭活工序中还原型的氧化还原蛋白被氧化而生成的氧化型的氧化还原蛋白供给电子，将氧化型的氧化还原蛋白还原为还原型的氧化还原蛋白。



1. 一种过敏原的灭活方法,其包含:

灭活工序,在该工序中,通过利用还原型的氧化还原蛋白还原存在于反应体系中的过敏原而将其灭活;以及

还原工序,在该工序中,通过从与所述反应体系外的外部电源连接的电极向在所述灭活工序中所述还原型的氧化还原蛋白被氧化而生成的氧化型的氧化还原蛋白供给电子,将所述氧化型的氧化还原蛋白还原为所述还原型的氧化还原蛋白。

2. 根据权利要求1所述的过敏原的灭活方法,其中,

在所述还原工序中,从所述电极向氧化还原酶供给电子,从所述氧化还原酶向所述氧化型的氧化还原蛋白供给电子。

3. 根据权利要求1所述的过敏原的灭活方法,其中,

在所述还原工序中,从所述电极向氧化还原分子供给电子,从所述氧化还原分子向氧化还原酶供给电子,从所述氧化还原酶向所述氧化型的氧化还原蛋白供给电子。

4. 根据权利要求1所述的过敏原的灭活方法,其中,

在所述还原工序中,从所述电极向电子介体供给电子,从所述电子介体向氧化还原分子供给电子,从所述氧化还原分子向氧化还原酶供给电子,从所述氧化还原酶向所述氧化型的氧化还原蛋白供给电子。

5. 根据权利要求1~4中任一项所述的过敏原的灭活方法,其中,

所述过敏原具有二硫键。

6. 根据权利要求1~5中任一项所述的过敏原的灭活方法,其中,

所述氧化还原蛋白是硫氧还蛋白、谷胱甘肽、具有至少1个硫氧还蛋白样结构域的蛋白、以及具有至少1个谷胱甘肽样基序的蛋白中的任一种。

7. 根据权利要求2~4中任一项所述的过敏原的灭活方法,其中,

所述氧化还原酶是下述酶中的任一种:(i) 包括NADPH(烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸)-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶在内的对氧化型硫氧还蛋白的还原进行催化的酶、以及(ii) 包括谷胱甘肽还原酶在内的对氧化型谷胱甘肽的还原进行催化的酶。

8. 根据权利要求3或4所述的过敏原的灭活方法,其中,

所述氧化还原分子是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸和铁氧还蛋白中的任一种。

9. 根据权利要求4所述的过敏原的灭活方法,其中,

所述电子介体是具有联吡啶骨架的化合物。

10. 根据权利要求1~9中任一项所述的过敏原的灭活方法,其中,

所述反应体系中的反应温度为4℃以上且低于60℃。

11. 根据权利要求1~10中任一项所述的过敏原的灭活方法,其中,

由所述外部电源施加于所述电极的电压为-1.0V以上且0V以下。

12. 一种过敏原灭活装置,其具备:

电极,其用于向通过施加电压还原过敏原而将其灭活的氧化还原蛋白供给电子;

电源,其向所述电极施加电压;以及

控制部,其控制所述电源的电压施加。

13. 根据权利要求12所述的过敏原灭活装置,其中,

所述氧化还原蛋白被固定于所述电极。

14. 根据权利要求12所述的过敏原灭活装置, 其中,
进一步地, 向所述氧化还原蛋白供给电子的氧化还原酶被固定于所述电极。

15. 根据权利要求14所述的过敏原灭活装置, 其中,
进一步地, 向所述氧化还原酶供给电子的氧化还原分子被固定于所述电极。

16. 根据权利要求15所述的过敏原灭活装置, 其中,
进一步地, 向所述氧化还原分子供给电子的电子介体被固定于所述电极。

17. 根据权利要求12或13所述的过敏原灭活装置, 其中,
介导所述电极与所述氧化还原蛋白之间的电子移动的电子介体被固定于所述电极。

过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置

技术领域

[0001] 本公开涉及通过将过敏原蛋白中的二硫键还原而将过敏原灭活的过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置。

背景技术

[0002] 过敏以发达国家为中心,患者数量逐年增加,成为严重的社会问题。作为诱发过敏的成分(以下也称为过敏原),已知有具有二硫键的蛋白。二硫键是非常牢固的键,因此具有该键的蛋白的立体结构不易被解开。因此,具有二硫键的蛋白在胃等消化器官中也难以被消化。因此,具有二硫键的蛋白被认为引起过敏的可能性高(换言之,过敏原性高)。

[0003] 例如,专利文献1中记载了如下方法:使用属于低分子量的氧化还原蛋白的硫氧还蛋白,切断过敏原的二硫键,由此减弱过敏原的过敏原性。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本特表2001-520027号公报

发明内容

[0007] 发明所要解决的课题

[0008] 但是,专利文献1所记载的方法中,为了切断试样中所含的全部过敏原的二硫键,需要添加相对于过敏原的量为过量的硫氧还蛋白。因此,专利文献1所记载的方法中,很难说能够高效地将试样中所含的过敏原灭活。

[0009] 因此,本公开提供一种能够高效地将过敏原灭活的过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置。

[0010] 用于解决课题的手段

[0011] 本公开的一个方式的过敏原的灭活方法包含:灭活工序,该工序中,通过利用还原型的氧化还原蛋白还原存在于反应体系中的过敏原而将其灭活;以及还原工序,该工序中,通过从与所述反应体系外的外部电源连接的电极向在所述第一工序中所述还原型的氧化还原蛋白被氧化而生成的氧化型的氧化还原蛋白供给电子,将其还原为所述还原型的氧化还原蛋白。

[0012] 另外,本公开的一个方式的过敏原灭活装置具备:电极,其用于向通过施加电压还原过敏原而将其灭活的氧化还原蛋白供给电子;电源,其向所述电极施加电压;以及控制部,其控制所述电源的电压施加。

[0013] 发明效果

[0014] 根据本公开,可提供一种能够高效地将过敏原灭活的过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置。

附图说明

- [0015] 图1是表示实施方式1的过敏原灭活装置的构成的一例的图。
- [0016] 图2是表示实施方式1的过敏原灭活装置的功能构成的一例的框图。
- [0017] 图3A是表示样品溶液中所含的成分和这些成分间的电子传递反应的第一示意图。
- [0018] 图3B是表示样品溶液中所含的成分和这些成分间的电子传递反应的第二示意图。
- [0019] 图3C是用于说明融合蛋白的应用例的图。
- [0020] 图4是表示实施方式1的过敏原灭活装置的运行的一例的流程图。
- [0021] 图5是表示实施方式2的过敏原灭活装置的构成的一例的图。
- [0022] 图6是图5所示的工作电极的VI-VI线处的概略剖视图。
- [0023] 图7是表示比较例1和实施例1的SDS-PAGE后的电泳图像的图。
- [0024] 图8是表示比较例1和实施例1中的利用消化酶处理后的过敏原性蛋白的分解率的图表。
- [0025] 图9是表示比较例2和实施例2的SDS-PAGE后的电泳图像的图。
- [0026] 图10是表示比较例2和实施例2中的利用消化酶处理后的过敏原性蛋白的分解率的图表。
- [0027] 图11是表示实施例3和实施例4的SDS-PAGE后的电泳图像的图。
- [0028] 图12是表示实施例3和实施例4中的利用消化酶处理后的过敏原性蛋白的分解率的图表。

具体实施方式

[0029] (实现本公开的见解)

[0030] 近年来,过敏的患者增加,成为严重的社会问题。如背景技术中所述的,过敏原是引起过敏的成分。例如,食物过敏原的大部分是食物中所含的蛋白(也称为过敏原性蛋白)。蛋白具有氨基酸连接成链状、且折叠成螺旋状或片状的立体结构。食物过敏的症状例如是由与特定的食物过敏原结合的IgE抗体与蛋白的立体结构中的由特定的氨基酸序列构成的部分结合而引起的。因此,通过减少IgE抗体与特定的食物过敏原结合,能够降低该过敏原的过敏原性。作为降低过敏原的过敏原性的方法,例如可举出添加热、酸或酶使蛋白变性的方法。当蛋白变性时,蛋白的立体结构解开,和/或蛋白的氨基酸序列被切断。与此相伴,蛋白中的与IgE抗体结合的部分发生变形。然而,二硫键是非常牢固的键,因此不易被热、酸以及酶(例如胃的消化酶)切断。因此,具有二硫键的蛋白的立体结构不易被解开。因此,当具有二硫键的蛋白的与IgE抗体结合的部分中存在二硫键时,与IgE抗体结合的部分容易被保持,因此被认为引起过敏的可能性高(即,过敏原性高)。

[0031] 因此,作为减弱过敏原的技术之一,要求有高效地切断过敏原所具有的二硫键的技术。例如,专利文献1中公开了如下方法:使用属于低分子量的氧化还原蛋白的硫氧还蛋白,切断过敏原性蛋白所具有的二硫键,由此减弱过敏原的过敏原性。

[0032] 然而,专利文献1所记载的方法中,硫氧还蛋白在切断过敏原的二硫键时会失去还原能力。具体而言,硫氧还蛋白(也称为还原型的硫氧还蛋白)通过自身氧化而将二硫键还原为巯基。由此,二硫键被切断。此时,还原型的硫氧还蛋白变化为氧化型的硫氧还蛋白(也称为非活性型的硫氧还蛋白),因此失去将二硫键还原的还原能力。因此,专利文献1所记载

的方法中,为了切断试样中所含的全部过敏原的二硫键,需要在试样中添加过量的硫氧还蛋白。因此,专利文献1所记载的方法很难说能够高效地将过敏原还原(即,将过敏原高效地灭活)。

[0033] 另外,例如,根据专利文献1所记载的方法,在上述的试样为食品的情况下,当在食品中添加过量的硫氧还蛋白时,未反应的硫氧还蛋白大量地残留于食品内,因此有可能使食品中的其他成分变质。因此,将专利文献1中记载的方法应用于食品,从品质和消费者的安全的观点出发并不合适。另外,专利文献1中对于能够使非活性型的硫氧还蛋白活化而连续使用的技术也没有任何的记载和教导。

[0034] 因此,本申请发明者们为了解决上述问题而进行了深入研究,结果发现了使由于还原过敏原而失去了还原能力的氧化还原蛋白反复活化的方法。由此,发现了能够使用比将试样中的全部过敏原还原所需的量少的量的氧化还原蛋白来高效地将过敏原还原。

[0035] 因此,根据本公开,可提供能够高效地将过敏原灭活的过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置。

[0036] (本公开的一个方式)

[0037] 本公开的一个方式的概要如下。

[0038] 本公开的一个方式的过敏原的灭活方法包含:灭活工序,在该工序中,通过利用还原型的氧化还原蛋白还原存在于反应体系中的过敏原而将其灭活;以及还原工序,在该工序中,通过从与所述反应体系外的外部电源连接的电极向在所述第一工序中所述还原型的氧化还原蛋白被氧化而生成的氧化型的氧化还原蛋白供给电子,将其还原为所述还原型的氧化还原蛋白。

[0039] 由此,能够将氧化型的氧化还原蛋白还原为还原型的氧化还原蛋白,因此能够使暂时失去了活性的氧化还原蛋白活化而再用于过敏原的灭活。因此,能够相对于过敏原的量使用少量的氧化还原蛋白还原反应体系中的过敏原。因此,通过过敏原的灭活方法,能够高效地将过敏原灭活。

[0040] 本公开的一个方式的过敏原的灭活方法也可以是,在所述还原工序中,从所述电极向氧化还原酶供给电子,从所述氧化还原酶向所述氧化型的氧化还原蛋白供给电子。

[0041] 由此,通过所使用的氧化还原酶和氧化型的氧化还原蛋白的组合,能够调整从电极向氧化型的氧化还原蛋白供给的电子的移动速度和能量的量。因此,通过过敏原的灭活方法,能够提高电极与氧化还原蛋白之间的电子传递反应的效率。

[0042] 本公开的一个方式的过敏原的灭活方法也可以是,在所述还原工序中,从所述电极向氧化还原分子供给电子,从所述氧化还原分子向氧化还原酶供给电子,从所述氧化还原酶向所述氧化型的氧化还原蛋白供给电子。

[0043] 由此,通过所使用的氧化还原分子、氧化还原酶以及氧化型的氧化还原蛋白的组合,能够调整从电极向氧化型的氧化还原蛋白供给的电子的移动速度和能量的量。因此,通过过敏原的灭活方法,能够提高电极与氧化还原蛋白之间的电子传递反应的效率。

[0044] 本公开的一个方式的过敏原的灭活方法也可以是,在所述还原工序中,从所述电极向电子介体供给电子,从所述电子介体向氧化还原分子供给电子,从所述氧化还原分子向氧化还原酶供给电子,从所述氧化还原酶向所述氧化型的氧化还原蛋白供给电子。

[0045] 由此,通过所使用的电子介体、氧化还原分子、氧化还原酶以及氧化型的氧化还原

蛋白的组合,能够调整从电极向氧化型的氧化还原蛋白供给的电子的移动速度和能量的量。因此,通过过敏原的灭活方法,能够提高电极与氧化还原蛋白之间的电子传递反应的效率。

[0046] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,所述过敏原具有二硫键。

[0047] 由此,过敏原的二硫键被还原型的氧化还原蛋白还原为巯基。其结果,过敏原的二硫键被切断。因此,通过过敏原的灭活方法,能够切断过敏原的二硫键。

[0048] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,所述氧化还原蛋白是硫氧还蛋白、谷胱甘肽、具有至少1个硫氧还蛋白样结构域的蛋白、以及具有至少1个谷胱甘肽样基序的蛋白中的任一种。

[0049] 由此,氧化还原蛋白具有来自半胱氨酸的巯基,因此能够将二硫键还原。因此,根据过敏原的灭活方法,通过将过敏原的二硫键还原,能够将过敏原灭活。

[0050] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,所述氧化还原酶是下述酶中的任一种:(i)包括NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶在内的对氧化型硫氧还蛋白的还原进行催化的酶、以及(ii)包括谷胱甘肽还原酶在内的对氧化型谷胱甘肽的还原进行催化的酶。

[0051] 由此,氧化还原酶在氧化还原蛋白为硫氧还蛋白或谷胱甘肽的情况下,能够将通过将二硫键还原而生成的氧化型的氧化还原蛋白高效地还原为还原型的氧化还原蛋白。因此,通过过敏原的灭活方法,能够用少量的氧化还原蛋白将失去了还原能力的氧化还原蛋白活化(即,还原),因此能够高效地将过敏原灭活。

[0052] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,所述氧化还原分子是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸和铁氧还蛋白中的任一种。

[0053] 由此,氧化还原分子能够向氧化还原酶高效地供给电子,因此能够高效地将氧化还原酶还原。因此,氧化还原酶能够高效地将氧化型的氧化还原蛋白还原。因此,通过过敏原的灭活方法,能够用少量的氧化还原蛋白高效地将失去了还原能力的氧化还原蛋白活化(即,还原),因此能够将过敏原高效地灭活。

[0054] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,所述电子介体是具有联吡啶骨架的化合物。

[0055] 由此,由于电子介体具有多个含氮杂环,因此该含氮杂环中所含的氮有多种作用,由此氧化还原蛋白的还原所需的电子被高效地供给至氧化还原分子。因此,通过过敏原的灭活方法,能够将介由电子介体从电极供给的电子高效地供给至氧化型的氧化还原蛋白。由此,氧化型的氧化还原蛋白被高效地活化(即,还原),因此能够用少量的氧化还原蛋白高效地将过敏原灭活。因此,通过过敏原的灭活方法,能够用少量的氧化还原蛋白将氧化型的氧化还原蛋白高效地还原为还原型的氧化还原蛋白,因此能够高效地将过敏原灭活。

[0056] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,所述反应体系中的反应温度为4℃以上且低于60℃。

[0057] 由此,还原型的氧化还原蛋白能够在4℃以上且低于60℃的环境下将过敏原还原。因此,通过过敏原的灭活方法,能够在4℃以上且低于60℃的环境下将过敏原灭活。

[0058] 在本公开的一个方式的过敏原的灭活方法中也可以是,由所述外部电源施加于所述电极的电压为-1.0V以上且0V以下。

[0059] 由此,通过过敏原的灭活方法,由于按照由外部电源施加于电极的电压在-0.1V以上且0V以下的范围内的方式调整施加电压,因此能够根据反应体系中所含的成分来调整电子传递反应的效率。

[0060] 另外,本公开的一个方式的过敏原灭活装置具备:电极,其用于向通过施加电压还原过敏原而将其灭活的氧化还原蛋白供给电子;电源,其向所述电极施加电压;以及控制部,其控制所述电源的电压施加。

[0061] 由此,过敏原灭活装置通过从电极向通过将过敏原还原而氧化生成的氧化还原蛋白的氧化体(所谓的氧化型的氧化还原蛋白)供给电子,能够将其还原为氧化还原蛋白的还原体(所谓的还原型的氧化还原蛋白)。因此,过敏原灭活装置能够将因与过敏原的氧化还原反应而暂时失去了活性的氧化还原蛋白活化而再用于过敏原的还原。因此,过敏原灭活装置能够相对于过敏原的量使用少量的氧化还原蛋白将过敏原还原,因此能够高效地将过敏原灭活。

[0062] 例如,在本公开的一个方式的过敏原灭活装置中也可以是,所述氧化还原蛋白被固定于所述电极。

[0063] 由此,为了过敏原的灭活,不需要向含有过敏原的试样中添加氧化还原蛋白。因此,过敏原灭活装置能够简便地将过敏原还原,因此能够高效地将过敏原灭活。另外,过敏原灭活装置还能够防止在含有过敏原的试样中混入氧化还原蛋白。

[0064] 例如,在本公开的一个方式的过敏原灭活装置中也可以是,进一步地,向所述氧化还原蛋白供给电子的氧化还原酶被固定于所述电极。

[0065] 由此,为了过敏原的灭活,不需要向含有过敏原的试样中进一步加入氧化还原酶。因此,过敏原灭活装置能够更简便地将过敏原还原,因此能够高效地将过敏原灭活。另外,过敏原灭活装置还可以防止在含有过敏原的试样中进一步混入氧化还原酶。

[0066] 例如,在本公开的一个方式的过敏原灭活装置中也可以是,进一步地,向所述氧化还原酶供给电子的氧化还原分子被固定于所述电极。

[0067] 由此,为了过敏原的灭活,不需要向含有过敏原的试样中进一步添加氧化还原分子。因此,过敏原灭活装置能够更简便地将过敏原还原,因此能够高效地将过敏原灭活。另外,过敏原灭活装置还可以防止在含有过敏原的试样中进一步混入氧化还原分子。

[0068] 例如,在本公开的一个方式的过敏原灭活装置中也可以是,进一步地,向所述氧化还原分子供给电子的电子介体被固定于所述电极。

[0069] 由此,为了过敏原的灭活,不需要向含有过敏原的试样中进一步加入电子介体。因此,过敏原灭活装置能够更简便地将过敏原还原,因此能够高效地将过敏原灭活。另外,过敏原灭活装置还可以防止在含有过敏原的试样中进一步混入电子介体。

[0070] 例如,在本公开的一个方式的过敏原灭活装置中也可以是,介导所述电极与所述氧化还原蛋白之间的电子移动的电子介体被固定于所述电极。

[0071] 由此,过敏原灭活装置中,电极与氧化还原蛋白之间的电子传递反应的效率提高,因此能够用少量的氧化还原蛋白高效地将过敏原还原。因此,过敏原灭活装置能够高效地将过敏原灭活。

[0072] 其中,这些概括性或具体的方式可以通过系统、方法、装置、集成电路、计算机程序或计算机可读的CD-ROM等记录介质来实现,也可以通过系统、方法、装置、集成电路、计算

机程序和记录介质的任意组合来实现。

[0073] 以下,参照附图对实施方式具体地进行说明。

[0074] 另外,以下说明的实施方式均表示概括性或具体的例子。在以下的实施方式中示出的数值、形状、材料、构成要素、构成要素的配置位置以及连接方式、步骤、步骤的顺序等是一个例子,并不是为了限定权利要求的范围。另外,关于以下的实施方式中的构成要素中的、未记载于表示最上位概念的独立权利要求中的构成要素,作为任意的构成要素进行说明。另外,各图不一定是严格图示的图。在各图中,对实质上相同的构成标注相同的附图标记,有时省略或简化重复的说明。

[0075] 另外,在各图中,适当使用分别相互正交的X轴方向、Y轴方向以及Z轴方向来进行说明。特别是,有时将Z轴方向的正侧作为上侧,将负侧作为下侧进行说明。

[0076] 另外,在本公开中,表示平行及垂直等要素间的关系性的用语、及表示矩形等要素的形状的用语、以及数值并不仅表示严格的意思,还包括实质上同等的范围、例如有几%左右的差异的情况。

[0077] 另外,在本公开的附图中,虚线表示从表面看不到的区域和区域的边界。

[0078] (实施方式1)

[0079] 以下,参照图1至图4对实施方式1具体地进行说明。

[0080] [过敏原灭活装置]

[0081] [1. 概要]

[0082] 首先,参照图1,对实施方式1中的过敏原灭活装置的概要进行说明。图1是表示实施方式1的过敏原灭活装置100a的构成的一例的图。

[0083] 过敏原灭活装置100a是通过向通过过敏原还原而将其灭活的氧化还原蛋白供给电子,使失去了还原能力的氧化还原蛋白反复活化、连续地将过敏原灭活的装置。过敏原灭活装置100a可以通过控制由电源20向电极(工作电极1a)施加的电压,调整从电极(工作电极1a)供给到氧化还原蛋白的电子的移动速度和能量的量。

[0084] 需要说明的是,如上所述,过敏原是诱发过敏的成分。过敏原具有与具有过敏疾病的人的抗体(例如IgE抗体)特异性结合的部位(特异性结合部位)。将过敏原灭活是指降低过敏原的过敏性,例如通过使过敏原的特异性结合部位的结构(例如氨基酸序列)变化,IgE抗体变得难以识别过敏原的特异性结合部位。

[0085] 例如,成为实施方式1中的灭活对象的过敏原具有二硫键。具有二硫键的过敏原例如为过敏性蛋白。如上所述,二硫键是非常牢固的键,即使在热、酸以及酶(例如胃的消化酶)作用下也不易被切断。因此,具有二硫键的过敏原引起过敏的可能性高。过敏原具有二硫键时,将过敏原还原是指将过敏原的二硫键还原。其中,关于过敏原的还原的详细情况,将在后面叙述。

[0086] [2. 构成]

[0087] 接着,参照图1及图2对实施方式1的过敏原灭活装置100a的构成进行说明。图2是表示实施方式1的过敏原灭活装置100a的功能构成的一例的框图。

[0088] 实施方式1的过敏原灭活装置100a具备:电极(工作电极1a),其用于向通过施加电压还原过敏原而将其灭活的氧化还原蛋白供给电子;电源20,其向电极(工作电极1a)施加电压;以及控制部30,其控制电源20的电压施加。其中,向氧化还原蛋白供给电子的电极(以

下也简称为工作电极1a)是电压施加部10a的一个构成。

[0089] [电压施加部]

[0090] 电压施加部10a从电极(工作电极1a)向氧化还原蛋白供给电子。电压施加部10a例如是具备工作电极1a、参比电极2、对电极3、反应池4、盖部5、端子6a、6b、6c以及引线7a、7b、7c的三电极式反应池。另外,电压施加部10a例如也可以是具备工作电极1a以及对电极3的双电极式反应池。

[0091] 工作电极1a是对电极表面上的样品溶液9a中的微量成分敏感地进行电化学响应的电极。对电极3是在与工作电极1a之间设定电位差的电极。工作电极1a和对电极3由导电性物质构成。作为导电性物质,例如可以是碳材料、导电性聚合物材料、半导体、或金属等。例如,作为碳材料,可以是碳纳米管、科琴黑(注册商标)、玻璃碳、石墨烯、富勒烯、碳纤维、碳织物、或碳气凝胶等。另外,例如作为导电性聚合物材料,可以是聚苯胺、聚乙炔、聚吡咯、聚(3,4-乙烯二氧噻吩)、聚对苯乙炔、聚噻吩或聚对苯硫醚等。另外,例如作为半导体,可以是有机硅、锗、氧化铟锡(ITO:Indium Tin Oxide)、氧化钛、氧化铜或氧化银等。另外,例如作为金属,可以是金、铂、银、钛、铝、钨、铜、铁或钡等。在此,工作电极1a例如是玻璃碳电极,对电极3是铂电极。其中,导电性物质只要是导电性物质不会因自身的氧化反应而分解的物质即可,没有特别限定。

[0092] 参比电极2是不与样品溶液9a中的成分反应而维持恒定电位的电极,用于利用电源20将工作电极1a与参比电极2之间的电位差控制为恒定。在此,参比电极2是银/氯化银电极。

[0093] 反应池4是对存在过敏原的样品溶液9a进行保持的保持部。样品溶液9a中至少含有过敏原和将过敏原还原的氧化还原蛋白。样品溶液9a中,除了过敏原和氧化还原蛋白以外,还可以含有将氧化还原蛋白还原的氧化还原酶。另外,样品溶液9a中,除了过敏原、氧化还原蛋白、以及氧化还原酶以外,还可以含有将氧化还原酶还原的氧化还原分子。此外,样品溶液9a中,除了过敏原、氧化还原蛋白、氧化还原酶以及氧化还原分子以外,还可以含有参与电极与氧化还原蛋白之间的电子传递的电子介体。以下,对样品溶液9a含有过敏原、氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子以及电子介体的例子进行说明。其中,将过敏原还原是指将过敏原的二硫键还原。

[0094] 在此,参照图3A,对样品溶液9a中所含的各成分进行说明。图3A是表示样品溶液9a中所含的成分与这些成分间的电子(图中的 e^-)传递反应的第一示意图。电子传递反应是伴随电子传递的反应,是所谓的氧化还原反应。反应体系中存在的各成分当接受电子时被还原,当提供电子时被氧化。因此,各成分具有氧化型(ox)及还原型(red)这2种形态。

[0095] 例如,如图3A所示,过敏原(图中的靶分子 $_{ox}$)具有二硫键(-S-S-)。具有二硫键的过敏原性蛋白(以下也简称为过敏原性蛋白)例如可举出豆类、小麦、乳、鱼贝类、蛋、以及米等食品、花粉、动物、线虫、丝状真菌、霉菌、以及螨虫等环境、或者动物的毛和头皮等动物来源的过敏原。

[0096] 过敏原(靶分子 $_{ox}$)的二硫键通过从还原型的氧化还原蛋白(氧化还原蛋白 $_{red}$)供给电子而被还原为巯基。图3A中,靶分子 $_{ox}$ 的上方示意性地示出了还原前的过敏原的包含二硫键的部分(a)。另外,靶分子 $_{red}$ 的下方示意性地示出了还原后的过敏原中的与上述(a)对应的部分(b)。(a)及(b)所示的○为氨基酸,带阴影的○为IgE抗体所识别的氨基酸序列。如

(a) 及 (b) 所示, 当过敏原的二硫键被还原时, 氨基酸序列的环部分被解开, 因此在IgE抗体所识别的氨基酸序列的中途插入不同的氨基酸序列。由此, IgE抗体变得无法识别特异性结合部位的可能性变高。因此, 过敏原的过敏原性被减弱。

[0097] 此外, 在上述的 (a) 及 (b) 中, 作为一个例子, 列举环部分进行了说明, 但并不限于此。在蛋白的立体结构中, 通过使蛋白的肽链的氨基酸序列中位于远离的位置的氨基酸残基靠近而形成功能性部位。因此, 由于二硫键被还原, 通过二硫键连接的蛋白的二维结构彼此的连接断开, 无法维持通过二维结构彼此的连接形成的功能性部位。更具体而言, 二硫键是将蛋白的二维结构彼此连接而使蛋白的立体结构更牢固的键。因此, 当二硫键被切断时, 二维结构彼此的连接断开, 过敏原性蛋白的立体结构的自由度(摆动) 增加。其结果, 难以维持过敏原性蛋白的功能性部位(例如, 立体结构表位), 因此IgE抗体变得无法识别过敏原性蛋白的特异性结合部位的可能性变高。

[0098] 另外, 由于二硫键被还原, 过敏原性蛋白的立体结构的自由度(摆动) 增加, 其结果, 消化酶容易作用于过敏原性蛋白的肽链中的可被消化酶切断的切断部位, 因此过敏原性蛋白容易被消化酶消化。

[0099] 另外, 在本公开中, 如图3B所示, 氧化还原酶可以不介由氧化还原分子而传递电子。图3B是表示样品溶液9a中所含的成分与这些成分间的电子(图中的 e^-) 传递反应的第二示意图。认为其机理如下: (i) 氧化还原分子中的与氧化还原酶的结合部位的形状与电子介体中的结合部位的形状类似, 并且, (ii) 在氧化还原分子和电子介体的氧化还原电位相同的情况下, 氧化还原酶能够不介由氧化还原分子而传递电子。因此, 氧化还原酶只要是将氧化还原蛋白还原的酶就没有特别限定, 可以与满足上述 (i) 和 (ii) 的电子介体及氧化还原酶组合使用。

[0100] 氧化还原蛋白是任意尺寸或结构的蛋白、多肽或寡肽。氧化还原蛋白通过将过敏原还原而将过敏原灭活。例如, 氧化还原蛋白通过将过敏原性蛋白的二硫键还原为巯基而切断二硫键。其结果, 如上所述, 由于二硫键引起的过敏原性蛋白的立体结构的自由度(摆动) 增加, IgE抗体不仅变得难以识别过敏原性蛋白的特异性结合部位, 而且消化酶也变得容易作用于切断部位, 因此过敏原的过敏原性被灭活。将二硫键还原的氧化还原蛋白例如是硫氧还蛋白、谷胱甘肽、具有至少1个硫氧还蛋白样结构域的蛋白、以及具有至少1个谷胱甘肽样基序的蛋白中的任一种。这些氧化还原蛋白具有巯基。例如, 硫氧还蛋白是具有由 Trp(色氨酸)-Cys(半胱氨酸)-Gly(甘氨酸)-Pro(脯氨酸)-Cys(半胱氨酸) 构成的氨基酸序列的活性部位基序的低分子的氧化还原蛋白。硫氧还蛋白根据活性部位的2个Cys的巯基的氧化还原状态不同而成为还原型及氧化型这2种形态。另外, 谷胱甘肽是由Glu(谷氨酸)-Cys(半胱氨酸)-Gly(甘氨酸) 构成的三肽。谷胱甘肽通过Cys的巯基的还原能力, 将过敏原性蛋白的二硫键还原为巯基。还原型谷胱甘肽是由上述3个氨基酸构成的三肽。氧化型谷胱甘肽是2个分子的还原型谷胱甘肽通过二硫键键合而成的分子。

[0101] 另外, 具有至少1个硫氧还蛋白样结构域的蛋白例如是具有至少1个包含Cys-AAc₁-AAc₂-Cys活性部位的硫氧还蛋白样结构域的蛋白。AAc₁及AAc₂可以是除半胱氨酸残基以外的任意的氨基酸残基。另外, 该活性部位的2个Cys间的氨基酸残基的数量不限于AAc₁及AAc₂这2个, 例如可以是3个, 也可以是4个。另外, 硫氧还蛋白样结构域可以包含至少1个Cys-AAc₁-AAc₂-Cys活性部位。例如, 硫氧还蛋白样结构域可以包含Cys-AAc₁-AAc₂-Cys活性

部位、和Cys-AAc₁'-AAc₂'-Cys活性部位,也可以包含Cys-AAc₁-AAc₂-Cys-AAc₁'-AAc₂'-Cys活性部位。另外,AAc₁和AAc₁'可以是相同的氨基酸残基,也可以是不同的氨基酸残基。另外,AAc₂和AAc₂'可以是相同的氨基酸残基,也可以是不同的氨基酸残基。

[0102] 另外,具有至少1个谷胱甘肽样基序的蛋白例如是具有至少1个AAc₃-Cys-AAc₄活性部位的蛋白。即,AAc₃-Cys-AAc₄活性部位是与谷胱甘肽的化学性质类似的基序(所谓的谷胱甘肽样基序)。AAc₃可以是与谷胱甘肽中的Glu相同的酸性氨基酸,AAc₄可以是与谷胱甘肽中的Gly相同的中性氨基酸。例如,AAc₃可以是Glu、 γ -Glu、Asp(天冬氨酸)、 β -Asp、GluGly、 γ -GluGly、AspGly或 β -AspGly。另外,例如AAc₄可以是Gly、Phg(苯基甘氨酸)、Ala(丙氨酸)、 β -Ala或Phe(苯丙氨酸)。

[0103] 氧化还原酶是催化氧化还原蛋白的氧化还原反应的酶。氧化还原酶向氧化还原蛋白提供电子。更具体而言,氧化还原酶将从工作电极1a供给的电子供给至氧化型的氧化还原蛋白。氧化还原酶可以从工作电极1a介由电子介体及氧化还原蛋白中的至少1个供给电子。氧化还原酶例如是下述酶中的任一种:(i)包括NADPH(烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸)-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶在内的对氧化型硫氧还蛋白的还原进行催化的酶,和(ii)包括谷胱甘肽还原酶在内的对氧化型谷胱甘肽的还原进行催化的酶。

[0104] 例如,在氧化还原蛋白为硫氧还蛋白的情况下,氧化还原酶是包括NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶在内的催化氧化型硫氧还蛋白还原的酶。催化氧化型硫氧还蛋白还原的酶例如是具有硫氧还蛋白还原活性的多肽、或蛋白。该酶例如可以是NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶,也可以是NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶的氨基酸序列的一部分发生了突变的突变酶。另外,该酶也可以是在NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶的活性部位包含铁、铬、锰、镁、钙、钴、钼、锌、铜或镍等金属原子的金属酶。另外,该酶也可以是由NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶与硫氧还蛋白介由连接肽融合而成的融合蛋白构成的混合型的酶。在该情况下,融合蛋白在接受从电极提供给电子介体的电子时,向过敏原提供电子。

[0105] 连接肽是用于使上述硫氧还蛋白还原酶(例如NADPH-硫氧还蛋白还原酶或铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶)与硫氧还蛋白融合而制作融合蛋白的连接肽。连接肽按照硫氧还蛋白的氧化还原活性的二硫化物(redox-active disulfide)能够与硫氧还蛋白还原酶的氧化还原活性的二硫化物相互作用的方式,使硫氧还蛋白还原酶与硫氧还蛋白融合。

[0106] 另外,例如在氧化还原蛋白为谷胱甘肽的情况下,氧化还原酶是催化包括谷胱甘肽还原酶在内的氧化型谷胱甘肽的还原的酶。催化氧化型谷胱甘肽的还原的酶例如为具有谷胱甘肽还原活性的多肽或蛋白。该酶例如可以是FAD(黄素腺嘌呤二核苷酸)或FMN(黄素单核苷酸)等核黄素依赖性的谷胱甘肽还原酶,也可以是NADPH依赖性的谷胱甘肽还原酶。

[0107] 图3C是用于说明融合蛋白的应用例的图。在图3C中,示出了融合蛋白应用于过敏原的灭活的例子。在融合蛋白应用于过敏原的灭活的情况下,融合蛋白当接受从电极提供给介体的电子时,向过敏原供给电子。并且,过敏原的二硫键(例如图3C的(a))由于从活性型的融合蛋白供给电子而被还原为巯基(例如图3C的(b))。由此,过敏原被灭活。

[0108] 氧化还原分子是将氧化还原酶还原的分子。氧化还原分子通过向氧化还原酶供给电子来将氧化还原酶还原。更具体而言,氧化还原分子将从工作电极1a供给的电子供给至

氧化还原酶而将氧化还原酶还原。氧化还原分子也可以从工作电极1a介由电子介体供给电子。氧化还原分子例如是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)和铁氧还蛋白中的任一种。另外,氧化还原分子也可以是NADH(烟酰胺腺嘌呤二核苷酸)。

[0109] 电子介体是介导电极与氧化还原蛋白之间的电子移动的氧化还原物质。电子介质向氧化还原分子供给电子。更具体而言,电子介体将从工作电极1a供给的电子供给至氧化还原分子。需要说明的是,电子介体也可以向氧化型的氧化还原蛋白直接供给电子。电子介质只要是能够进行电极与氧化还原蛋白之间的电子传递的物质就没有特别限定。电子介体可以根据电子介体供给电子的对象分子的氧化还原电位来选择。电子介质例如可以是具有联吡啶骨架的化合物,也可以是具有醌骨架的化合物,也可以是具有苯二胺骨架的化合物。另外,这些化合物可以单独使用,也可以并用2种以上。

[0110] 具有联吡啶骨架的化合物例如可以是具有2,2'-联吡啶骨架的化合物、具有2,4'-联吡啶骨架的化合物、具有4,4'-联吡啶骨架的化合物,也可以是它们的衍生物(例如4,4'-联吡啶衍生物等)。具有联吡啶骨架的化合物可以是联吡啶骨架上具有取代基的联吡啶化合物(所谓的联吡啶衍生物),也可以是不具有取代基的联吡啶化合物。作为取代基,可举出氢、卤素、羟基、硝基、羧基、羰基、氨基、酰胺基、或磺酸基、或者被它们取代的烷基、芳基、杂芳香族烷基、或苯基等。另外,也可以在2个相邻的取代基之间形成芳香环。关于取代基,对于后述的具有醌骨架的化合物和具有苯二胺骨架的化合物也是同样的。在电子介体为具有联吡啶骨架的化合物的情况下,电子介体例如可以是1,1'-二甲基-4,4'-联吡啶鎓(甲基紫精)、1-甲基-1'-羧基甲基-4,4'-联吡啶鎓、1,1'-二羧基甲基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-氨基乙基-4,4'-联吡啶鎓、1,1'-二氨基乙基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-乙基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-丙基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-丁基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-戊基己基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-己基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-庚基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-辛基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-壬基-4,4'-联吡啶鎓、1-甲基-1'-癸基-4,4'-联吡啶鎓,也可以是这些化合物的1位的甲基被取代为乙基的化合物。

[0111] 具有醌骨架的化合物例如可以是具有苯醌骨架的化合物、具有萘醌骨架的化合物、具有蒽醌骨架的化合物,也可以是它们的衍生物。具有醌骨架的化合物可以具有取代基,也可以不具有取代基。对于取代基,由于是上述的取代基,因此在此省略说明。在电子介质为具有醌骨架的化合物的情况下,电子介质例如可以是甲基苯醌、二甲基苯醌(例如2,5-二甲基-1,4-苯醌、2,3-二甲基-1,4-苯醌、及2,6-二甲基-1,4-苯醌等)、2,3-二氯-5,6-二氰基-1,4-苯醌、2,3,5,6-四甲基-1,4-苯醌、2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌(氯醌)、泛醌(CoQ)、吡咯喹啉醌(PQQ)、1,2-萘醌-4-磺酸、2-甲基-1,4-萘醌(维生素K₃)、2-羟基-1,4-萘醌、1,2-二羟基蒽醌(茜草素,alizarin)、1,2,4-三羟基蒽醌(红紫素,porpurin)、9,10-菲醌。另外,电子介质例如可以是苯醌骨架的酮基被取代为羟基的苯二酚,更具体而言,可以是1,4-苯醌的酮基被取代为羟基的氢醌(1,4-苯二酚),也可以是1,3-苯醌的酮基被取代为羟基的间苯二酚(1,3-苯二酚)。

[0112] 具有苯二胺骨架的化合物例如可以具有取代基,也可以不具有取代基。在电子介质为具有苯二胺骨架的化合物的情况下,电子介质例如可以是对苯二胺、2,3,5,6-四甲基-1,4-苯二胺、N,N'-二甲基-对苯二胺、N,N'-二苯基-对苯二胺(DPPD)、N-异丙基-N'-苯基-对苯二胺(IPPD)、N-(1,3-二甲基丁基)-N'-苯基-对苯二胺(6PPD)等。

[0113] 再次参照图1,在盖部5上配置有将工作电极1a、参比电极2及对电极3分别与电源20电连接的端子6a、端子6b及端子6c。引线从各端子延伸,将端子与电池连接。工作电极1a介由引线7a与端子6a连接,参比电极2介由引线7b与端子6b连接,对电极3介由引线7c与端子6c连接。

[0114] [电源]

[0115] 电源20向电极(工作电极1a)施加电压。更具体而言,电源20根据从控制部30输出的控制信号,向电压施加部10a的工作电极1a与对电极3之间施加电压,将工作电极1a与参比电极2之间的电位差控制为规定的值。例如,电源20可以以参比电极2为基准(0V),按照施加于工作电极1a的电压达到-1.0V以上且0V以下的方式施加电压。此时,参比电极2例如是银/氯化银电极。

[0116] 如图2所示,电源20例如具备获得部21、信息处理部22以及电压控制部23。

[0117] 获得部21获得从控制部30输出的控制信号。另外,获得部21也可以获得电压施加部10a中的各电极的电位、以及流过样品溶液9a的电流值等测定数据。

[0118] 信息处理部22对从获得部21获得的信息进行处理。例如,信息处理部22当从获得部21获得控制信号时,将所获得的控制信号输出到电压控制部23。当电压控制部23开始向电压施加部10a的各电极施加电压时,信息处理部22获得从获得部21获得的电压施加部10a中的各电极的电位、以及流过样品溶液9a的电流值等测定数据,基于所获得的数据,导出施加于工作电极1a的电压,以将工作电极1a与参比电极2之间的电位差保持为规定的值。然后,将通过所导出的电压控制工作电极1a的电压的控制信号输出到电压控制部23。

[0119] 电压控制部23基于从信息处理部22输出的控制信号,向电压施加部10a的各电极施加电压。

[0120] 需要说明的是,图1中示出了电源20与控制部30分体的例子,但电源20也可以具备控制部30。

[0121] [控制部]

[0122] 控制部30进行用于控制电源20的电压施加的信息处理。控制部30例如由处理器、微型计算机、或者专用电路来实现。图1中示出了控制部30为计算机装置的例子。

[0123] 控制部30例如具备获得部31、信息处理部32、存储部33以及输出部34。

[0124] 获得部31例如获得与由用户输入的指示相关的信息(以下称为指示信息),并将所获得的指示信息输出到信息处理部32。

[0125] 信息处理部32例如基于从获得部31获得的指示信息,导出向电压施加部10a的各电极施加电压的条件(也称为电压施加条件)。指示信息例如可以是过敏原的种类、样品溶液9a的量、处理的完成时间、完成时刻、或者灭活(还原)的程度(例如,百分率或者5阶段显示)等。

[0126] 此外,信息处理部32可以将以基于指示信息而导出的条件控制电压施加的控制信号输出到输出部34,也可以将以由用户预先设定的电压施加条件控制电压施加的控制信号输出到输出部34。

[0127] 输出部34将从信息处理部32获得的控制信号输出到电源20。

[0128] 存储部33存储获得部31所获得的指示信息等数据、以及控制部30所执行的计算机程序(例如用于控制电源20的应用程序)等。

[0129] [3.运行]

[0130] 接着,参照图1至图4对实施方式1的过敏原灭活装置100a的运行具体地进行说明。图4是表示实施方式1的过敏原灭活装置100a的运行的一例的流程图。

[0131] 首先,对使过敏原灭活装置100a运行前的准备工序(未图示)进行说明。例如,准备工序可以由用户进行。在准备工序中,首先,制备样品溶液9a。用户将含有过敏原的试样导入到电压施加部10a的反应池4中。接着,向反应池4内的试样中添加氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子以及电子介体而制备样品溶液9a。此时,存在于样品溶液9a中的过敏原被还原型的氧化还原蛋白还原而被灭活。其中,所添加的氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子以及电子介体分别可以是还原型,也可以是氧化型和还原型混合存在的状态。

[0132] 接着,用户将电极插入到样品溶液9a中并进行设定。电极是工作电极1a、参比电极2和对电极3。工作电极1a与从配置于盖部5的端子6a延伸的引线7a连接,参比电极2与从配置于盖部5的端子6b延伸的引线7b连接,对电极3与从配置于盖部5的端子6c延伸的引线7c连接。

[0133] 接着,用户将与例如过敏原的种类、样品溶液9a的量、处理的完成时间、完成时刻、或灭活(还原)的程度等指示相关的信息(所谓的指示信息)输入到过敏原灭活装置100a中。

[0134] 需要说明的是,在上述准备工序中,用户仅在含有过敏原的试样中添加仅还原型、或者混合有还原型和氧化型的状态的氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子、以及电子介体而制备了样品溶液9a,但也可以添加氧化型的氧化还原蛋白、氧化型的氧化还原酶、氧化型的氧化还原分子、以及氧化型的电子介体。由此,存在于样品溶液9a中的过敏原在步骤S102中开始施加电压后被灭活,因此能够降低灭活效率的偏差。

[0135] 需要说明的是,在上述准备工序中,向反应池4内导入含有过敏原的试样等而制备了样品溶液9a,但也可以将预先制备的样品溶液9a导入反应池4中。

[0136] 接着,对过敏原灭活装置100a的运行进行说明。当用户输入指示信息时,控制部30设定向电压施加部10a的各电极施加电压的条件(步骤S101)。在条件的设定中,控制部30基于所输入的指示信息,导出电压施加条件,将以所导出的电压施加条件控制电源20的电压施加的控制信号输出到电源20。此外,在步骤S101中,也可以由用户选择与电压施加条件对应标注的程序编号,由此控制部30获得程序编号,设定电压施加条件。

[0137] 接着,当电源20获得从控制部30输出的控制信号时,按照该控制信号,开始向电极施加电压(步骤S102)。例如,电源20向电压施加部10a的工作电极1a与对电极3之间施加电压,将工作电极1a与参比电极2之间的电位差控制为规定的值(例如-1.0V以上且0V以下的范围内的值)。即,电源20以参比电极2为基准(0V),以施加于工作电极1a的电压为-1.0V以上且0V以下的方式施加电压。此时,参比电极2例如是银/氯化银电极。由此,从工作电极1a向样品溶液9a中的氧化型的氧化还原蛋白供给电子。其结果,氧化型的氧化还原蛋白被还原为还原型的氧化还原蛋白(步骤S103)。接着,还原型的氧化还原蛋白通过将样品溶液9a中的过敏原还原而使其灭活(步骤S104)。在从电源20向电极施加电压的期间,反复进行步骤S103及步骤S104。另外,在步骤S103中,样品溶液9a中的氧化还原酶、氧化还原分子和电子介体也从氧化型被还原为还原型。

[0138] 接着,控制部30判定在所设定的条件下的处理是否完成(步骤S105)。所设定的条件例如是电压施加的期间(时间)或电压施加(例如脉冲电压)的次数。控制部30在判定为所

设定的条件的处理未完成的情况下(步骤S105:No),使电源20继续施加电压(步骤S106)。然后,在进行下一个判定(步骤S105)之前的期间,反复进行步骤S103及步骤S104。另一方面,控制部30在判定为所设定的条件下的处理完成了的情况下(步骤S105:Yes),使电源20结束电压施加(步骤S107)。由此,试样溶液9a中的过敏原的灭活结束。

[0139] 另外,上述准备工序说明了由用户进行的例子,但也可以由过敏原灭活装置100a来执行。该情况下,过敏原灭活装置100a可以进一步具备导入部(未图示)、回收部(未图示)、导入口(未图示)和排出口(未图示)。例如,导入部也可以将含有过敏原的试样、氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子以及电子介体从设置于反应池4的导入口导入到反应池4内。另外,例如回收部也可以将灭活了过敏原的样品溶液9a从设置于反应池4的排出口回收到反应池4之外。

[0140] (实施方式2)

[0141] 接着,参照图5和图6对实施方式2具体地进行说明。在实施方式2中,以与实施方式1的不同点为中心进行说明。其中,对于与实施方式1重复的内容,简化或省略说明。

[0142] [过敏原灭活装置]

[0143] [1.概要]

[0144] 首先,参照图5,对实施方式2的过敏原灭活装置的概要进行说明。图5是表示实施方式2的过敏原灭活装置100b的构成的一例的图。

[0145] 过敏原灭活装置100b由于在电极(在此为工作电极1b)固定有将过敏原还原的氧化还原蛋白,因此在不需制备样品溶液这一点上与实施方式1不同。过敏原灭活装置100b是通过向通过将存在于试样中的过敏原还原而将其灭活的氧化还原蛋白供给电子,使失去了电极还原能力的氧化还原蛋白反复活化、连续地将过敏原灭活的装置。即,过敏原灭活装置100b能够将试样中的过敏原直接灭活。由此,实施方式2的过敏原灭活装置100b能够更简便地将过敏原灭活。另外,过敏原灭活装置100b可以防止氧化还原蛋白等混入到含有过敏原的试样中。

[0146] [2.构成]

[0147] 接着,参照图5对实施方式2的过敏原灭活装置100b的构成进行说明。

[0148] 如图5所示,实施方式2的过敏原灭活装置100b具备电压施加部10b、电源20和控制部30。过敏原灭活装置100b在具备在电极的表面固定有氧化还原蛋白的工作电极1b这一点上与实施方式1不同。

[0149] [工作电极]

[0150] 工作电极1b是用于通过施加电压向氧化还原蛋白供给电子的电极。在工作电极1b上固定有氧化还原蛋白。此外,在工作电极1b上,除了氧化还原蛋白以外,还可以固定有向氧化还原蛋白供给电子的氧化还原酶,也可以固定有氧化还原酶和向氧化还原酶供给电子的氧化还原分子,也可以固定有氧化还原酶、氧化还原分子和向氧化还原分子供给电子的电子介体。另外,在工作电极1b上,除了氧化还原蛋白以外,还可以固定有电子介体。在此,对工作电极1b固定有氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子、以及电子介体的例子进行说明。

[0151] 图6是图5所示的工作电极1b的VI-VI线的概略剖视图。如图6所示,工作电极1b具备基底电极18、固定于基底电极18的氧化还原蛋白14、氧化还原酶15、氧化还原分子16以及

电子介体17。基底电极18包含由电极材料构成的基板11、导电性聚合物12和导电性粒子13。关于氧化还原蛋白14、氧化还原酶15、氧化还原分子16以及电子介体17 (以下也称为氧化还原蛋白14等),如上所述,因此在此省略说明。

[0152] 基板11例如由多孔质电极材料构成。从强度、刚性及轻量性的观点出发,导电性材料例如为碳纤维,也可以为聚丙烯腈(PAN)系碳纤维、沥青系碳纤维或人造丝系碳纤维等碳纤维。其中,从多孔质电极材料的机械强度的观点出发,也可以是PAN系碳纤维。PAN系碳纤维例如也可以是由TORAYCA(注册商标)纱线形成的短纤维随机取向垫。碳纤维可以使用一种碳纤维,也可以使用不同的多种碳纤维。另外,也可以将玻璃纤维、芳纶纤维、聚对苯二甲酸乙二醇酯纤维、维尼纶纤维、聚酯纤维、酰胺纤维、或者陶瓷纤维等公知的纤维与碳纤维并用。

[0153] 导电性聚合物12只要是具有导电性的高分子材料就没有特别限定,例如可以是聚乙炔、聚噻吩、聚茚、聚乙烯乙炔、聚对苯乙炔、聚吡咯、或聚苯胺等。导电性聚合物12可以含有掺杂剂。

[0154] 导电性粒子13只要是作为良好的电导体发挥作用的粒子就没有特别限定。例如,导电性粒子13可以是聚乙炔粒子、聚苯胺粒子、聚吡咯粒子、聚噻吩粒子、聚异硫茚粒子及聚乙烯二氧噻吩粒子等导电性聚合物粒子、碳粒子、碳纤维粒子、或金属粒子等。其中,从显示出高导电性和稳定性的观点出发,导电性粒子13可以是碳粒子或金属粒子。

[0155] 作为碳粒子,例如可以是包括炭黑、膨胀石墨、鳞片状石墨、石墨粉末、石墨粒子、石墨烯片、碳磨碎纤维(carbon milled fiber)、碳纳米管、气相生长法碳纤维(VGCF:注册商标)在内的碳纳米纤维。其中,从显示出高导电性且廉价的方面考虑,也可以是炭黑、碳磨碎纤维。作为炭黑,可以是炉黑、乙炔黑、热裂法炭黑、槽法炭黑、科琴黑(注册商标)。

[0156] 作为金属粒子,没有特别限定,在使用碳纤维作为强化纤维的情况下,从防止因与碳纤维的电位差而引起的腐蚀的方面出发,可以是铂、金、银、铜、锡、镍、钛、钴、锌、铁、铬、铝的粒子、以这些金属为主成分的合金的粒子、氧化锡、氧化铟、氧化铟锡(ITO)。

[0157] 另外,导电性粒子13的形状没有特别限定,可以是球状粒子,也可以是非球状粒子,另外也可以是多孔质粒子。从在碳纤维层间形成导电桥的观点出发,优选具有大的长径比(aspect ratio)。

[0158] 在电极的表面固定氧化还原蛋白14等的方法没有特别限定,例如可举出将氧化还原蛋白14等化学固定于电极的方法、使用导电性聚合物或交联剂等将氧化还原蛋白14等间接地固定于电极的方法、或介由单分子膜形成分子将氧化还原蛋白14等固定于电极的方法等。在图6的例子中,使用导电性聚合物将氧化还原蛋白14等固定于电极。

[0159] [3. 运行]

[0160] 实施方式2的过敏原灭活装置100b的运行与图4所示的实施方式1的过敏原灭活装置100a的运行基本相同,因此省略运行例的流程。在实施方式2中,在将固定于工作电极1b的氧化型的氧化还原蛋白还原这一点上,与实施方式1的过敏原灭活装置100a的运行(具体而言,步骤S103)不同。另外,在准备工序中,不需要样品溶液的制备工序。更具体而言,过敏原灭活装置100b通过将氧化型的氧化还原蛋白(例如氧化型的硫氧还蛋白)反复还原为还原型的氧化还原蛋白(例如还原型的硫氧还蛋白),从而发现了方法。由此,发现了使用比为了使全部过敏原灭活所需的量少的量的氧化还原蛋白,能够将过敏原高效地灭活。

[0161] [实施方式2的变形例]

[0162] 在实施方式2中,说明了在工作电极1b上至少固定有氧化还原蛋白的例子,但在工作电极1b上也可以不固定氧化还原蛋白。例如,也可以在工作电极上固定有介导工作电极1b与氧化还原蛋白之间的电子移动的电子介质。此时,样品溶液包含过敏原和氧化还原蛋白。由此,与氧化还原蛋白从工作电极直接接受电子的情况相比,电子的移动效率提高,因此过敏原的灭活效率提高。

[0163] 实施例

[0164] 以下,通过实施例对本公开的过敏原的灭活方法具体地进行说明,但本公开并不只限定于以下的实施例。

[0165] 在以下的实施例中,在以下的(1)和(2)的各个情况下,对有无向含有过敏原的样品溶液施加电压而引起的过敏原的分解率(消化性)进行了验证。以下,过敏原使用具有二硫键的过敏原性蛋白(以下简称为过敏原性蛋白)。

[0166] (1) 在电极表面未固定有氧化还原蛋白的情况

[0167] 在电极表面未固定有氧化还原蛋白的情况下,氧化还原蛋白不是通过界面的电子移动直接从电极接受电子,而是介由电子介体、氧化还原分子或氧化还原酶等从电极间接地接受电子。以下,将其称为基于间接电子移动的氧化还原蛋白的还原。

[0168] 这种情况下,氧化还原蛋白与过敏原一起包含在样品溶液(以下称为样品溶液I)中。

[0169] [比较例1]

[0170] 在比较例1中,不向样品溶液I施加电压而在低温下静置一夜后,添加消化酶在规定的条件下进行孵育。

[0171] (样品溶液I的制备)

[0172] 样品溶液I通过将作为靶分子的过敏原、氧化型的氧化还原蛋白(所谓的非活性型的氧化还原蛋白)、将该氧化型的氧化还原蛋白还原的氧化还原酶、将该氧化还原酶活化的氧化还原分子、和向氧化型的氧化还原分子供给电子的电子介体溶解于pH为7.4的磷酸缓冲生理盐水(PBS)而制备。过敏原是具有二硫键的过敏原性蛋白。比较例1、2和实施例1、2中使用的氧化还原酶、以及氧化还原蛋白是NADPH-硫氧还蛋白还原酶、及硫氧还蛋白,基于专利文献1的记载而制备。另外,使用NADPH作为氧化还原分子,使用甲基紫精作为电子介体。

[0173] (过敏原的灭活)

[0174] 制备样品溶液I后,将样品溶液I在低温(例如冰箱内的温度)下静置一夜。不向样品溶液I施加电压。

[0175] (利用消化酶进行的过敏原的分解)

[0176] 将样品溶液I静置一夜后,向样品溶液I中加入消化酶,在37℃下孵育2小时。接着,将孵育后的样品溶液I和分子量标记物通过常规方法SDS-PAGE(Sodium dodecyl sulfate-Polyacrylamide gel electrophoresis,十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳)进行电泳。接着,对电泳后的凝胶进行染色,通过图像分析将过敏原性蛋白的条带的浓度数值化。将电泳图像示于图7。图7是表示比较例1和实施例1的SDS-PAGE后的电泳图像的图。

[0177] 图7的(a)是分子量标记物的电泳图像。图7的(b)是比较例1的电泳图像,在用虚线围住的位置观察到过敏原性蛋白的条带。需要说明的是,虽然图7中未示出,但作为残留率

100%的指标,用SDS-PAGE对仅含有过敏原的样品溶液(以下称为对照样品溶液)进行了电泳。

[0178] (过敏原的分解率的计算)

[0179] 分别计算出表示对照样品溶液及比较例1的样品溶液I中的过敏原性蛋白的条带的浓度的数值。然后,将对照样品溶液的数值记为过敏原性蛋白的残留率100%,通过比例计算计算出比较例1的过敏原性蛋白的残留率。其结果,在比较例1中,过敏原性蛋白的残留率为100%。因此,确认了在比较例1中,样品溶液I中的过敏原性蛋白未被消化酶分解(即,分解率为0%)。将分解率的计算结果示于图8。图8是表示比较例1和实施例1中的利用消化酶处理后的过敏原性蛋白的分解率的图表。

[0180] [实施例1]

[0181] 实施例1中,在低温下,向样品溶液I施加规定的电压一夜后,添加消化酶,在规定的条件下进行孵育。样品溶液I与比较例1同样地制备。

[0182] (过敏原的灭活)

[0183] 实施例1中,使用三电极方式的电压施加反应池(例如图1的电压施加部10a)和恒电位仪(例如图1的电源20),向样品溶液I在低温下施加一夜规定的电压。三电极中的工作电极1a使用玻璃碳电极,参比电极2使用Ag/AgCl电极。向样品溶液I施加的规定的电压通过恒电位仪按照使工作电极1a相对于参比电极2的电位达到电子介体的还原电位的方式进行控制。

[0184] (利用消化酶进行的过敏原的分解)

[0185] 接着,回收施加电压后的样品溶液I,向所回收的样品溶液I中加入消化酶,在37℃下孵育2小时。将孵育后的样品溶液I和分子量标记物与比较例1同样地,用SDS-PAGE进行电泳。对电泳后的凝胶进行染色,结果未发现过敏原性蛋白的条带。将电泳图像示于图7。图7的(c)是实施例1的电泳图像,在由虚线围住的位置未观察到过敏原性蛋白的条带。

[0186] (过敏原的分解率的计算)

[0187] 与比较例1同样地计算出表示实施例1的样品溶液I中的过敏原性蛋白的条带的浓度的数值。然后,将表示比较例1的条带的浓度的数值作为过敏原性蛋白的残留率100%,通过比例计算计算出实施例1的过敏原性蛋白的残留率。其结果,在实施例1中,样品溶液I中的过敏原性蛋白的残留率为0%。

[0188] 接着,从比较例1的残留率(100%)中减去实施例1的残留率(0%),计算出实施例1的过敏原性蛋白的分解率。将分解率的计算结果示于图8。如图8所示,实施例1中,样品溶液I中的过敏原性蛋白的分解率为100%。

[0189] (2) 氧化还原蛋白在电极表面的固定

[0190] 在电极表面固定有氧化还原蛋白的情况下,也与上述(1)同样地,氧化还原蛋白通过间接电子移动而被还原。

[0191] 在该情况下,氧化还原蛋白不包含在样品溶液(以下称为样品溶液II)中,在样品溶液II中仅含有过敏原作为靶分子。

[0192] [比较例2]

[0193] 比较例2中,与比较例1同样地,不向样品溶液II施加电压地在低温下静置一夜后,添加消化酶在规定的条件下进行孵育。

[0194] (样品溶液的制备)

[0195] 样品溶液II通过将作为靶分子的过敏原溶解于pH为7.4的PBS中来制备。过敏原是具有二硫键的过敏原性蛋白。

[0196] (固定有氧化还原蛋白的电极的制造)

[0197] 1. 基底电极基板的制作

[0198] 使用玛瑙制乳棒将导电性炭黑(例如科琴黑)60mg粉碎。在粉碎过的导电性炭黑中,一边一点点地加入N-甲基-2-吡咯烷酮(NMP)溶液1800 μ l一边进行混合。接着,一边一点点地加入作为分散助剂的聚(4-乙烯基吡啶)(PVP)的10%(w/v)NMP溶液260 μ l一边进行混合。接着,向其中一点点地加入NMP溶液1800 μ l一边进行混合。将其移至25ml容器中,通过声波降解法(sonication)将导电性炭黑分散于NMP溶液中,得到碳浆料。将得到的碳浆料浸渗到直径为1cm的碳纤维制垫(Torayca垫)中,由此得到预浸料。将该预浸料在90℃下干燥3小时,由此得到基底电极基板。

[0199] 2. 氧化还原蛋白的固定

[0200] 制备含有氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子及电子介体的氧化还原蛋白溶液。接着,通过将该氧化还原蛋白溶液25 μ l与20%(w/v)聚L-赖氨酸溶液4.1 μ l、2.5%戊二醛溶液4.4 μ l、10mM Tris-HCl缓冲液7.2 μ l、50mg/ml BSA(牛血清蛋白)溶液1.5 μ l、以及蒸馏水12.8 μ l混合,制备固定用溶液。使该固定用溶液含浸于基底电极基板后,将该基底电极基板在4℃下静置8小时以上使其干燥。由此,得到在基底电极基板的表面固定有氧化还原蛋白、氧化还原酶、氧化还原分子、以及电子介体的电极(图5的工作电极1b)。其中,固定于电极的氧化还原蛋白是氧化型(非活性型)的氧化还原蛋白。

[0201] (过敏原的灭活及由消化酶进行的过敏原的分解)

[0202] 除了使用样品溶液II代替样品溶液I这点以外,与比较例1同样地进行。将电泳的结果示于图9。图9是表示比较例2和实施例2的SDS-PAGE后的电泳图像的图。图9的(a)是分子量标记物的电泳图像。图9的(d)是比较例2的电泳图像,在由虚线围住的位置观察到过敏原性蛋白的条带。需要说明的是,虽然在图9中未示出,但作为残留率100%的指标,用SDS-PAGE对仅含有过敏原的样品溶液(以下称为对照样品溶液)进行了电泳。

[0203] (过敏原的分解率的计算)

[0204] 与比较例1同样地,分别计算出表示对照样品溶液及比较例2的样品溶液II中的过敏原性蛋白的条带的浓度的数值。然后,将对照样品溶液的数值作为过敏原性蛋白的残留率100%,通过比例计算计算出比较例2的过敏原性蛋白的残留率。其结果,在比较例2中,过敏原性蛋白的残留率为100%。因此,确认了比较例2中,样品溶液I)中的过敏原性蛋白未被消化酶分解(即分解率为0%)。将分解率的计算结果示于图10。图10是表示利用消化酶处理后的过敏原性蛋白的分解率的图表。

[0205] [实施例2]

[0206] 实施例2中,除了使用样品溶液II代替样品溶液I这点、以及使用固定有氧化还原蛋白等的电极(图5的工作电极1b)这点之外,与实施例1同样地进行。

[0207] (过敏原的灭活)

[0208] 实施例2中,使用三电极方式的电压施加反应池(例如图5的电压施加部10b)和恒电位仪(例如图5的电源20),向样品溶液II在低温下施加一夜规定的电压。三电极中的工作

电极1b使用固定有上述氧化还原蛋白等的电极,参比电极使用Ag/AgCl电极。向样品溶液II施加的规定的电压通过恒电位仪按照使工作电极1b相对于参比电极2的电位达到电子介体的还原电位的方式进行控制。

[0209] (利用消化酶进行的过敏原的分解)

[0210] 接着,回收施加电压后的样品溶液II,按照与实施例1同样的步骤,用消化酶进行样品溶液II的酶处理和用SDS-PAGE进行电泳。将电泳图像示于图9。图9的(e)是实施例2的电泳图像,在由虚线围住的位置观察到过敏原性蛋白的条带。

[0211] (过敏原的分解率的计算)

[0212] 与比较例2同样地计算出表示实施例2的样品溶液II中的过敏原性蛋白的条带的浓度的数值。然后,将表示比较例2的条带的浓度的数值作为过敏原性蛋白的残留率100%,通过比例计算计算出实施例2的过敏原性蛋白的残留率。其结果,在实施例2中,样品溶液II中的过敏原性蛋白的残留率为64%。

[0213] 接着,从比较例2的残留率(100%)中减去实施例2的残留率(64%),计算出实施例2的过敏原性蛋白的分解率。将分解率的计算结果示于图10。如图10所示,实施例2中,样品溶液II中的过敏原性蛋白的分解率为36%。

[0214] (考察)

[0215] 由比较例1和比较例2的结果启示,当未向样品溶液施加电压时,氧化型的氧化还原蛋白不会被还原为还原型的氧化还原蛋白。换言之,启示了在未向样品溶液施加电压的情况下,过敏原性蛋白(以下称为过敏原)的二硫键不会被还原。因此认为,由于在过敏原的二硫键未被还原(即未被切断)的状态下对样品溶液进行了基于消化酶的酶处理,因此过敏原未被消化酶分解。

[0216] 另一方面,由实施例1和实施例2的结果启示,通过向样品溶液施加电压,氧化型的氧化还原蛋白被还原为还原型的氧化还原蛋白。换言之,启示了在向样品溶液施加电压的情况下,通过来自电极的间接电子移动,氧化型的氧化还原蛋白被反复还原为还原型的氧化还原蛋白。另外,在实施例1和实施例2中,与比较例1和比较例2相比,由消化酶进行的分解率更高,因此启示了,通过向样品溶液施加电压,通过上述机理,氧化型的氧化还原蛋白被反复还原,还原型的氧化还原蛋白连续切断过敏原的二硫键的可能性。因此认为,根据本公开的过敏原的灭活方法,通过向样品溶液施加电压,从电极向氧化型的氧化还原蛋白供给电子,氧化型的氧化还原蛋白被还原为还原型的氧化还原蛋白。由此认为,根据本公开的过敏原的灭活方法,样品溶液中的氧化型的氧化还原蛋白被反复还原为还原型的氧化还原蛋白,因此能够将样品溶液中存在的过敏原高效地灭活。

[0217] 另外,根据实施例1和实施例2的结果,认为即使在相同的电压施加条件下进行灭活处理,实施例2的分解率也低的原因在于,与实施例1中添加到样品溶液I中的氧化还原蛋白相比,实施例2中固定于电极的氧化还原蛋白的量较少。此外认为原因还在于,当电极固定有氧化还原蛋白时,在电极的界面附近会发生电子的移动,因此过敏原不能靠近电极的界面附近而难以被还原。虽然未记载数据,但对样品溶液的搅拌条件进行研究的结果可知,当始终搅拌时过敏原的分解率会降低,因此需要考虑电极的界面附近的过敏原灭活和氧化型氧化还原蛋白的还原之间的平衡。

[0218] 另外,关于由消化酶进行的过敏原性蛋白的分解率的提高,认为通过利用还原型

的氧化还原蛋白将样品溶液中的过敏原性蛋白的二硫键还原,消化酶变得容易作用于过敏原性蛋白。更具体而言,认为由消化酶进行的过敏原性蛋白的分解率的提高的原因在于,由于将过敏原性蛋白的二维结构彼此相连的二硫键被还原而被切断,由此过敏原性蛋白的立体结构的自由度(即摆动)增加。

[0219] 另外认为,由于过敏原性蛋白的立体结构的摆动增加,例如IgE抗体变得难以识别过敏原性蛋白的特异性结合部位,因此过敏原性蛋白的过敏原性减弱。

[0220] 因此,根据本公开的过敏原的灭活方法,认为通过向样品溶液施加电压,能够使氧化还原蛋白反复活化(即还原),因此能够用少量的氧化还原蛋白高效地将过敏原的二硫键还原。另外,根据本公开的过敏原的灭活方法,认为通过高效地将过敏原的二硫键还原(切断),过敏原性蛋白的立体结构的摆动增加,因此不仅过敏原性蛋白的过敏原性减弱,而且由消化酶进行的分解性提高。因此认为,根据本公开的过敏原的灭活方法,能够高效地将过敏原灭活。

[0221] (3) 不进行电极固定地改变样品溶液中的成分构成的数量的情况

[0222] 接着,改变样品溶液中所含的成分的数量,进行过敏原的灭活。

[0223] [实施例3]

[0224] 实施例3中,除了代替样品溶液I而使用含有电子介体、氧化还原酶以及氧化还原蛋白的样品溶液III这点以外,与实施例1同样地进行。但是,实施例3中使用的氧化还原酶和氧化还原蛋白是铁氧还蛋白-硫氧还蛋白还原酶、和硫氧还蛋白,是按照非专利文献1(Keisuke Yoshida et al., "Distinct electron transfer from ferredoxin-thioredoxin reductase to multiple thioredoxin isoforms in chloroplasts", Biochemical Journal, Portland Press, 2017, Vol. 474 (Pt. 8), pp. 1347-1360)中记载的方法制备的。将电泳的结果示于图11。图11的(a)和(d)是分子量标记物,图11的(e)表示对照样品(无处理)。如图11的(b)所示,实施例3中,样品溶液III中的过敏原性蛋白的残留率为55%。

[0225] 接着,计算出实施例3的过敏原性蛋白的分解率。将分解率的计算结果示于图12。如图12的(b)所示,实施例3中,样品溶液III中的过敏原性蛋白的分解率为45%。

[0226] [实施例4]

[0227] 在实施例4中,除了代替样品溶液I而使用含有电子介体与氧化还原酶及氧化还原蛋白的融合蛋白的样品溶液IV这点以外,与实施例1同样地进行。作为融合蛋白,制作并使用了硫氧还蛋白还原酶和硫氧还蛋白的融合蛋白。将电泳的结果示于图11。如图11的(c)所示,样品溶液IV中的过敏原性蛋白的残留率为42%。

[0228] 接着,计算出实施例4的过敏原性蛋白的分解率。将分解率的计算结果示于图12。如图12的(c)所示,实施例4中,样品溶液IV中的过敏原性蛋白的分解率为58%。

[0229] (考察)

[0230] 由实施例3和实施例4的结果可知,在样品溶液中含有除氧化还原分子以外的3种分子(电子介体、氧化还原酶、氧化还原蛋白)的情况下,在含有2种分子(电子介体、氧化还原酶-氧化还原蛋白的复合蛋白)的情况下,过敏原性蛋白的残留率均降低至约50%左右。由此确认了,不依赖于与电子传递相关的成分的数量地起到将过敏原灭活的效果。

[0231] 以上,基于实施方式对本公开的过敏原的灭活方法及过敏原灭活装置进行了说

明,但本公开并不限于这些实施方式。只要不脱离本公开的主旨,将本领域技术人员可想到的各种变形应用于实施方式而得到的方式、将实施方式中的一部分构成要素组合而构建的其他方式也包含在本公开的范围內。

[0232] 在上述实施方式中,对通过控制电压施加而利用电能高效地将过敏原灭活的例子进行了说明,但不限于此。例如,在实施方式2中,为了提高固定于工作电极1b的氧化还原蛋白与试样9b中的过敏原的反应性,也可以搅拌试样9b。即,过敏原灭活装置100b的控制部30除了电压施加条件以外,还可以导出搅拌速度、搅拌时间、以及搅拌间隔等搅拌条件,输出与电压控制相关的控制信号和与搅拌控制相关的控制信号。在该情况下,过敏原灭活装置100b也可以具备用于搅拌电压施加部10b的反应池4内的试样9b的搅拌部。搅拌部也可以具备以能够装卸的方式安装于盖部5的搅拌翼,使搅拌翼旋转的马达,以及控制电极的动作的控制部。

[0233] 产业上的可利用性

[0234] 根据本公开,可提供一种能够高效地灭活来自食品、药物、花粉、动物等的过敏原的过敏原灭活方法和实施该方法的装置。

[0235] 符号说明

[0236] 1a、1b 工作电极

[0237] 2 参比电极

[0238] 3 对电极

[0239] 4 反应池

[0240] 5 盖部

[0241] 6a、6b、6c 端子

[0242] 7a、7b、7c 引线

[0243] 9a 样品溶液

[0244] 9b 试样

[0245] 10a、10b 电压施加部

[0246] 11 基板

[0247] 12 导电性聚合物

[0248] 13 导电性粒子

[0249] 14 氧化还原蛋白

[0250] 15 氧化还原酶

[0251] 16 氧化还原分子

[0252] 17 电子介体

[0253] 18 基底基极

[0254] 20 电源

[0255] 21 获得部

[0256] 22 信息处理部

[0257] 23 电压控制部

[0258] 24 输出部

[0259] 30 控制部

- [0260] 31 获得部
- [0261] 32 信息处理部
- [0262] 33 存储部
- [0263] 34 输出部
- [0264] 100a、100b 过敏原灭活装置

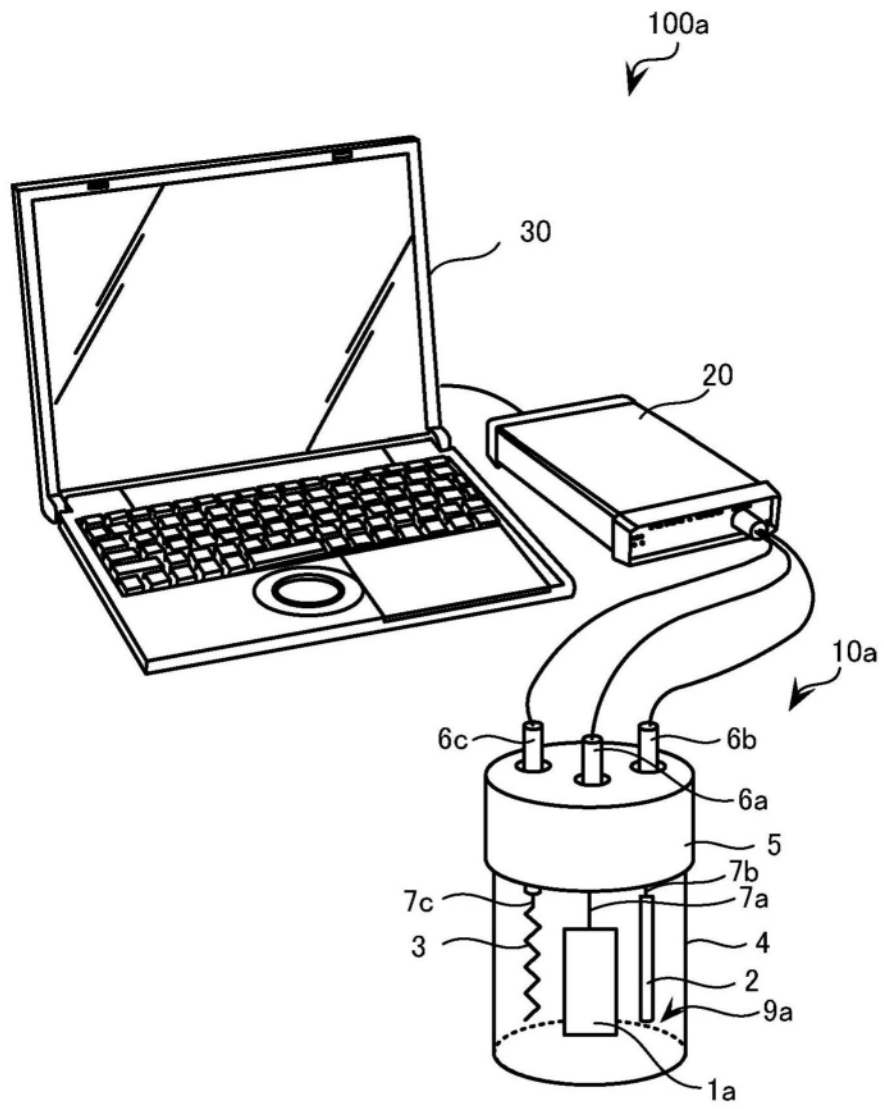


图1

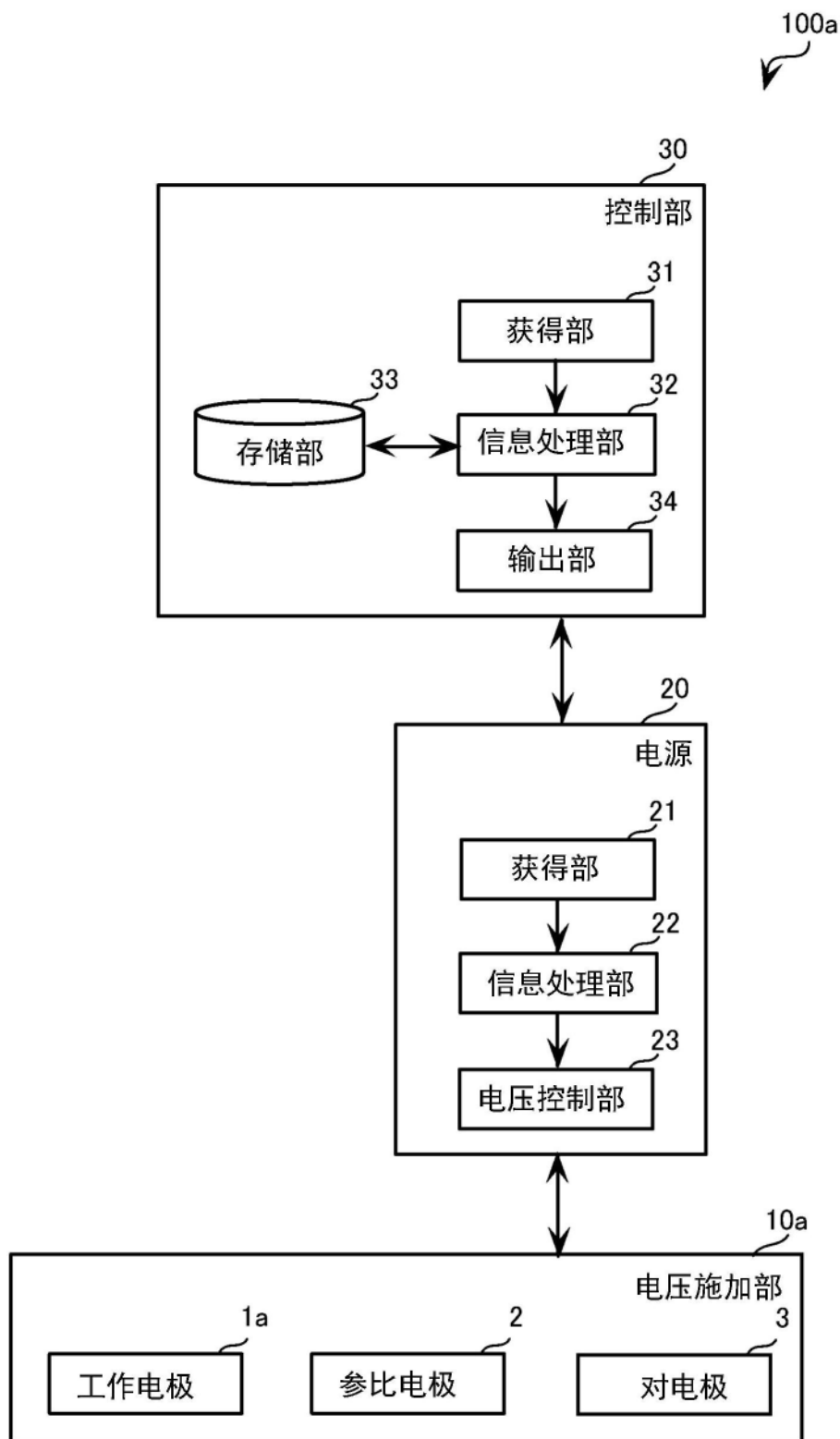


图2

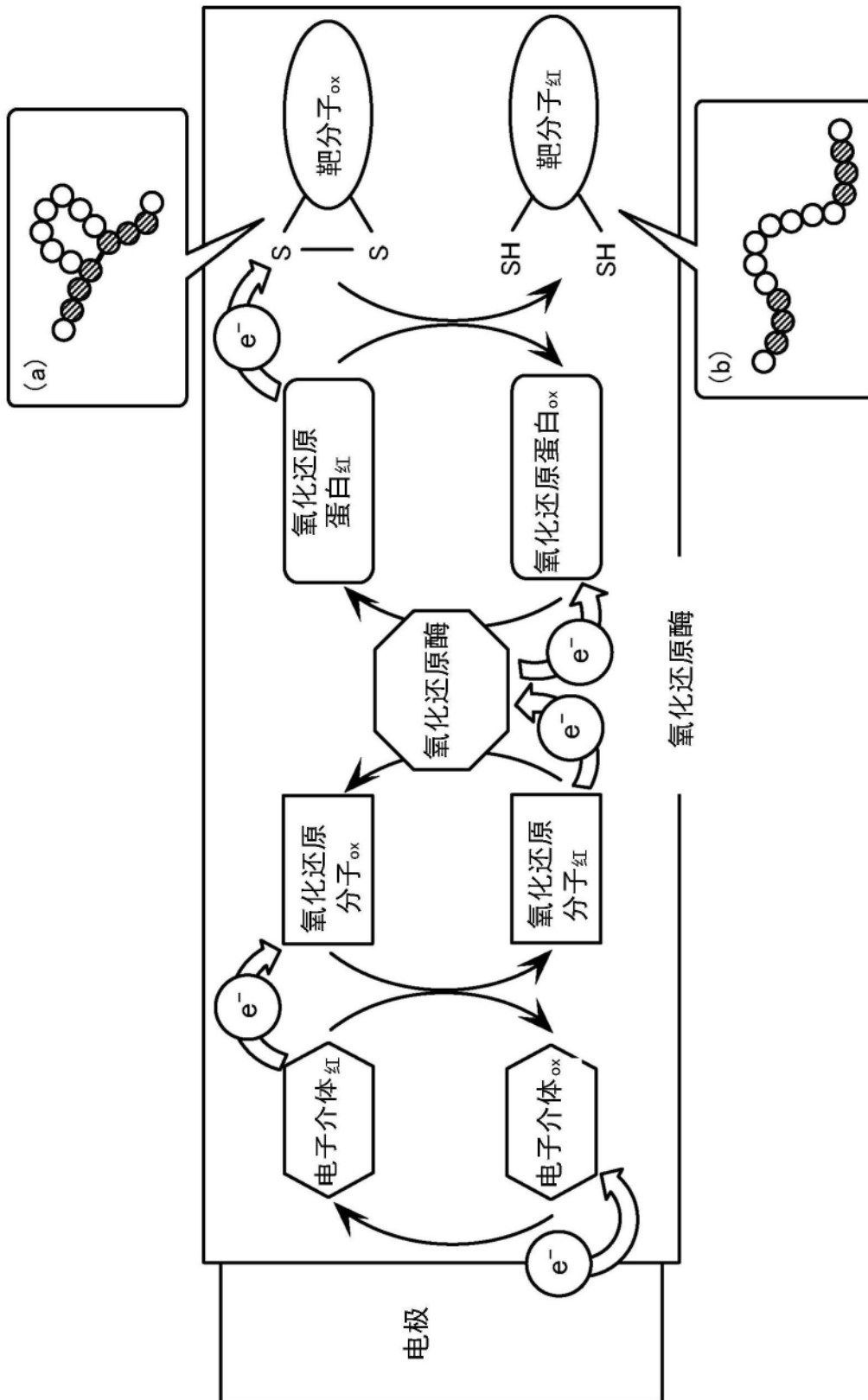


图3A

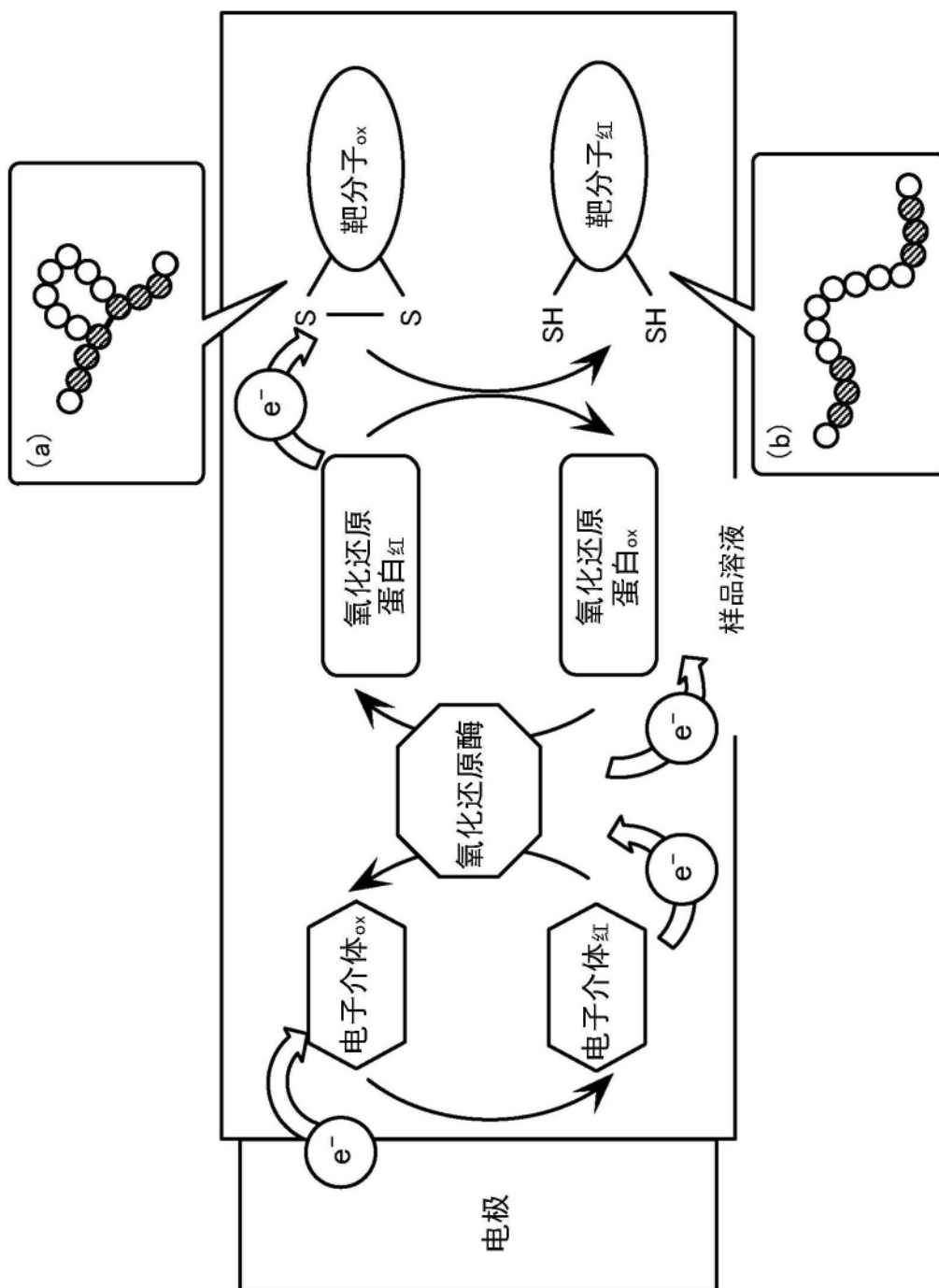


图3B

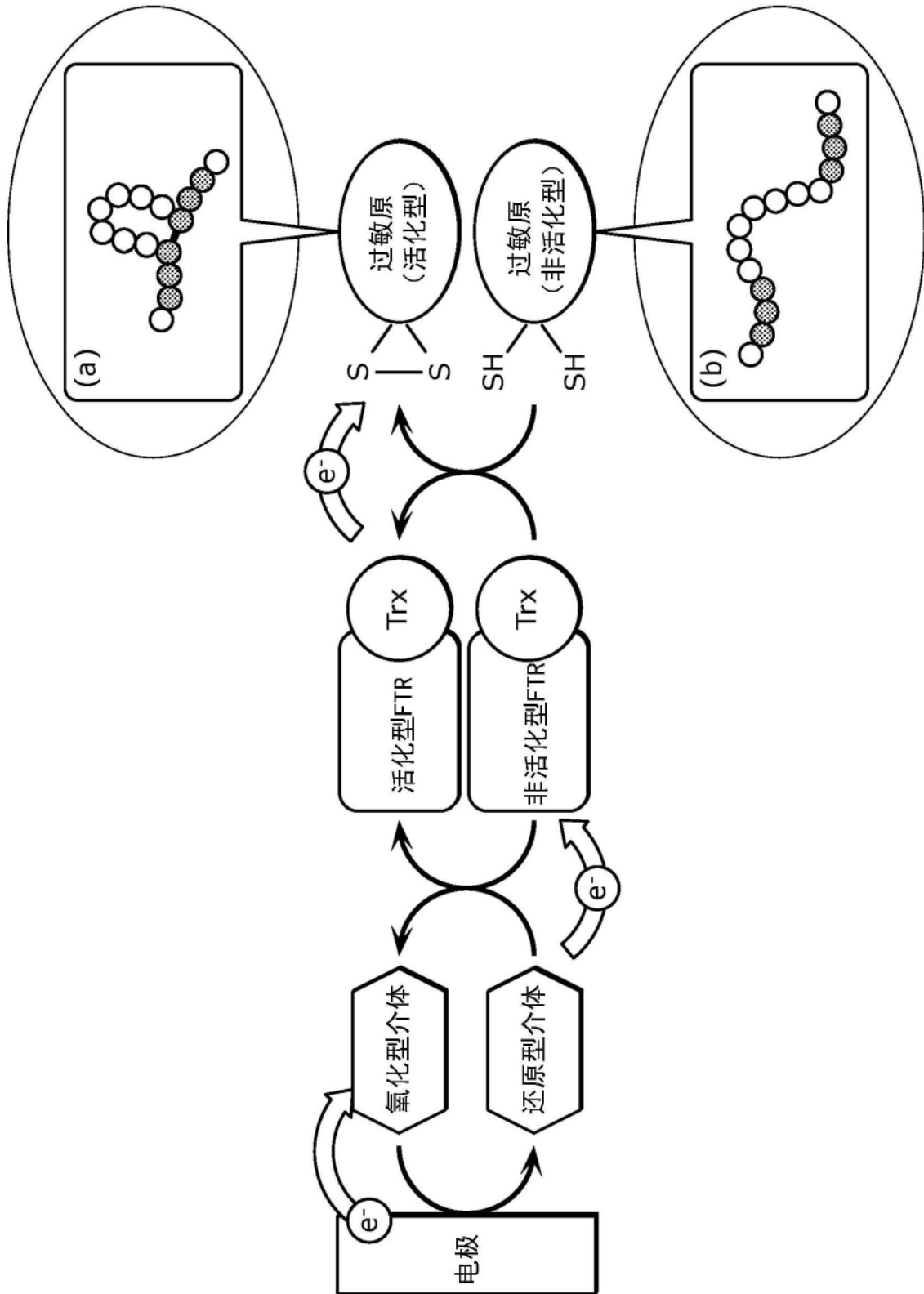


图3C

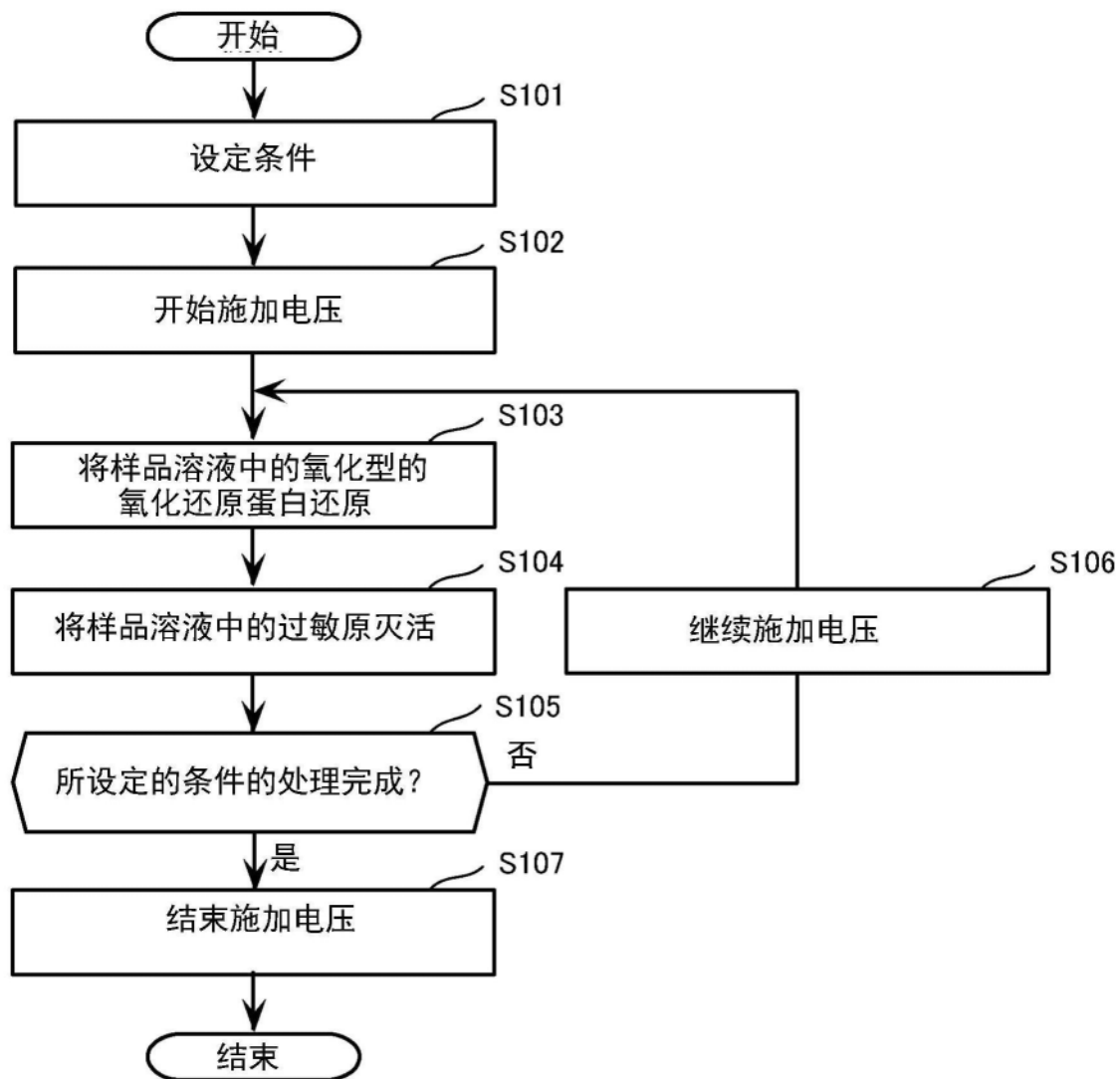


图4

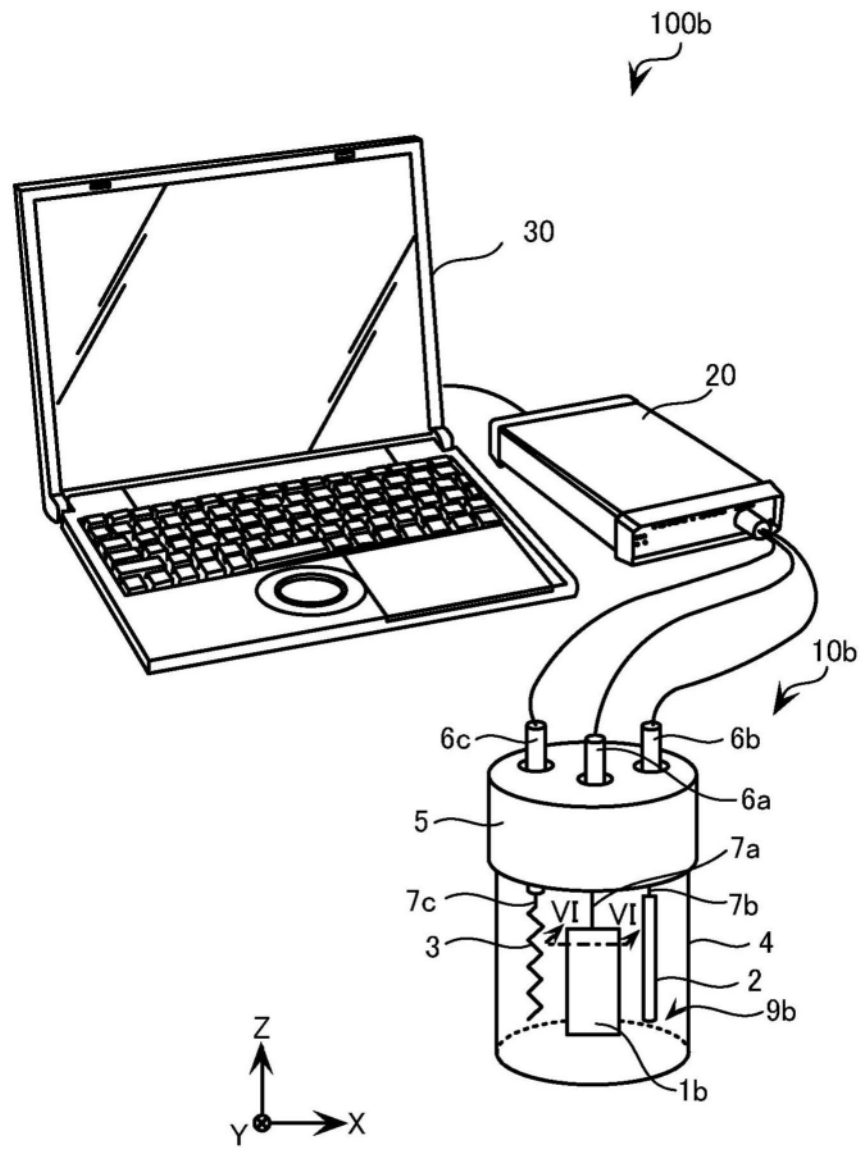


图5

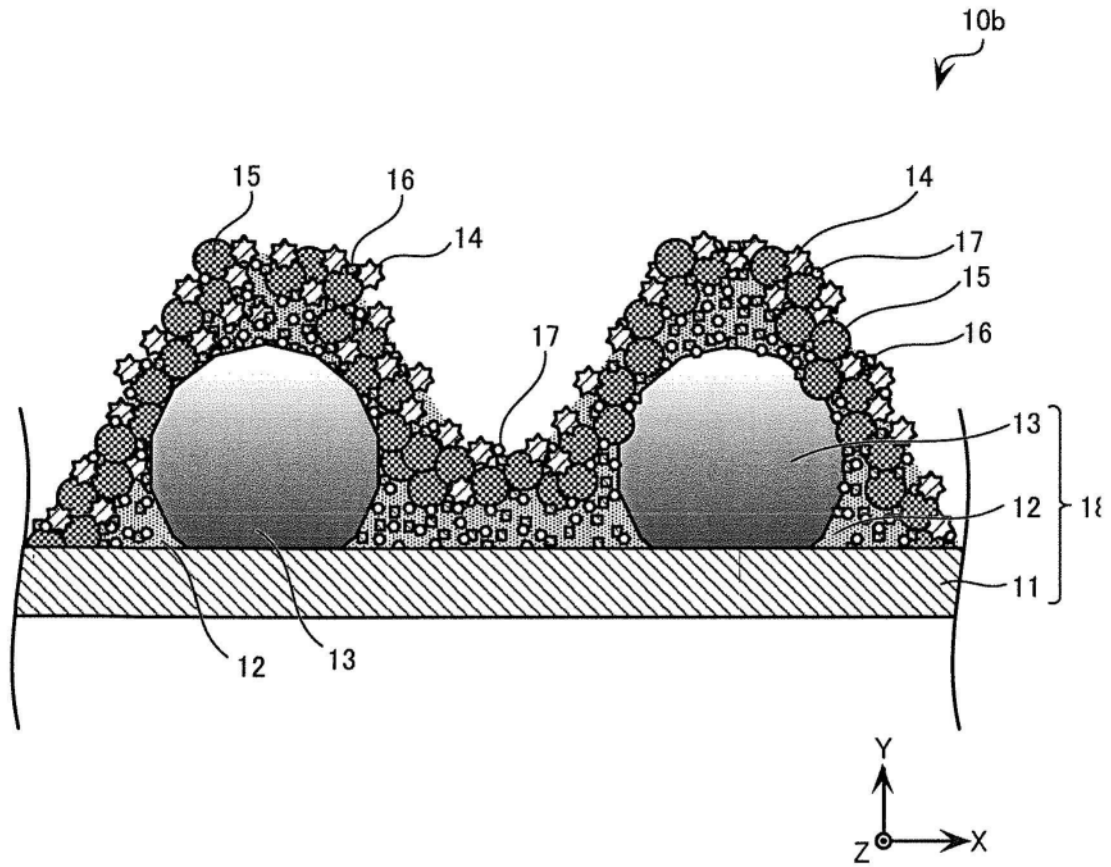


图6

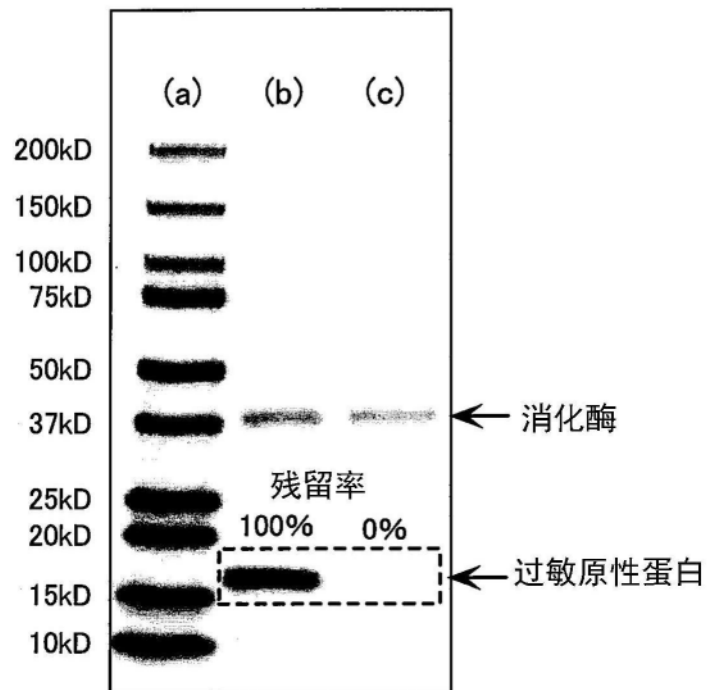


图7

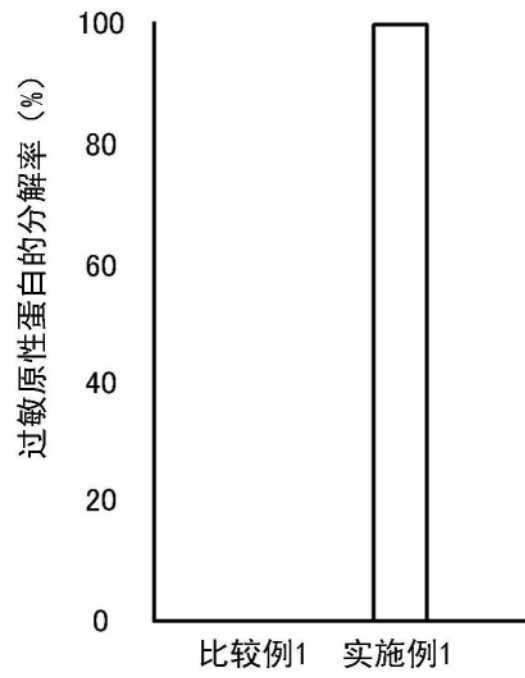


图8

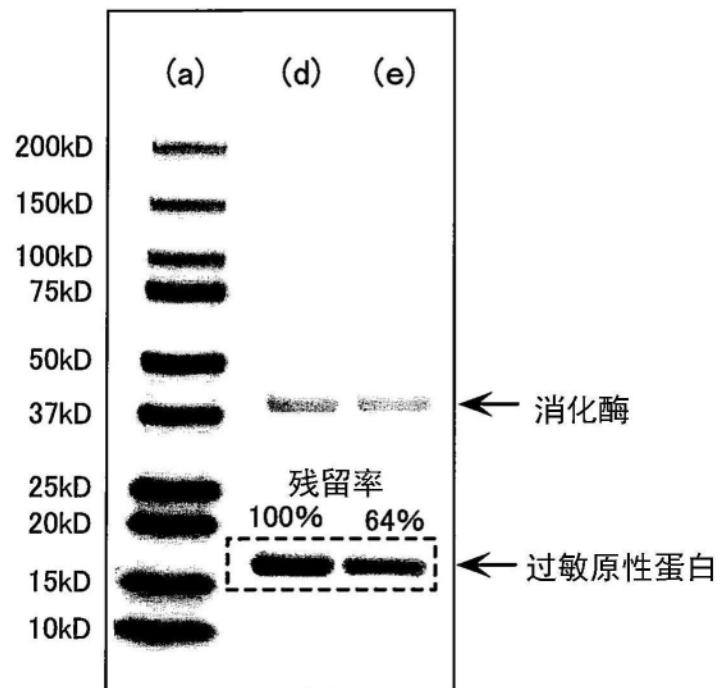


图9

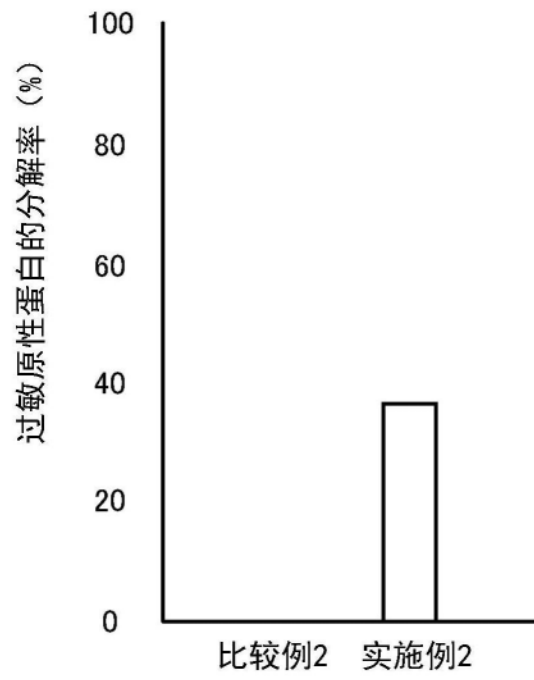


图10

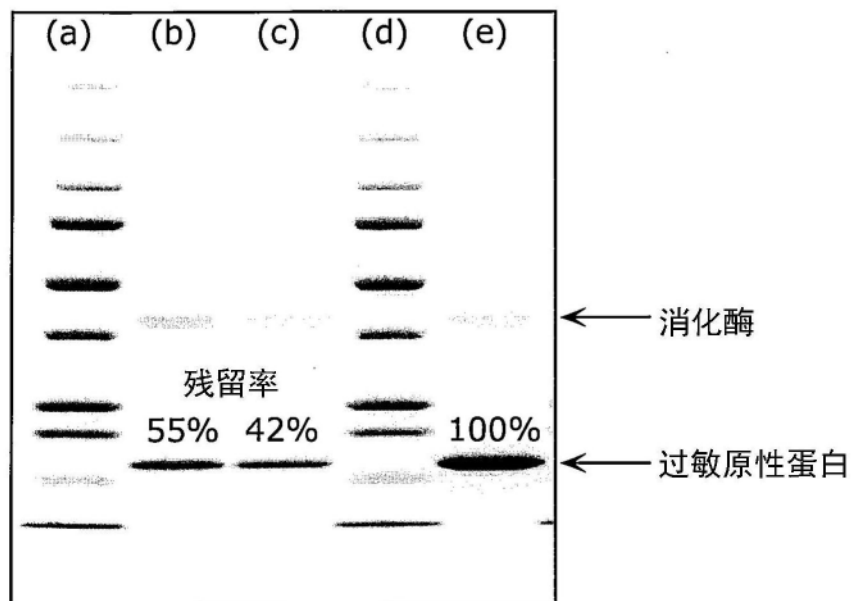


图11

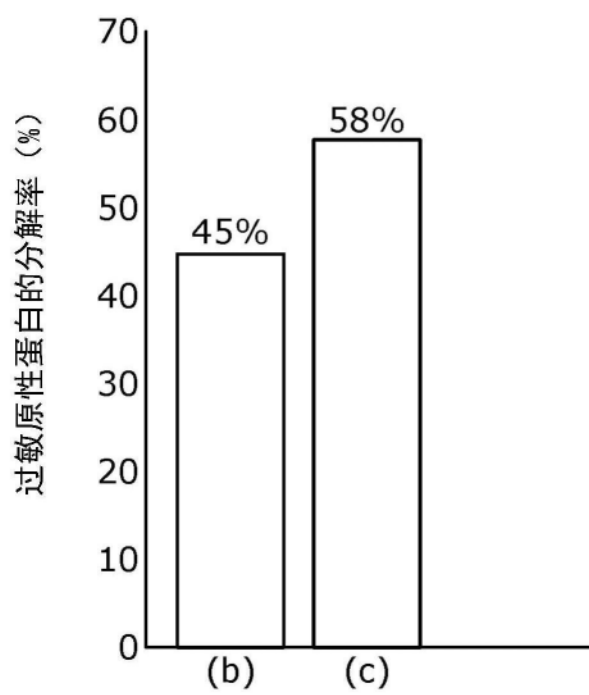


图12