

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 6 部門第 1 区分

【発行日】平成22年4月15日(2010.4.15)

【公表番号】特表2009-528544(P2009-528544A)

【公表日】平成21年8月6日(2009.8.6)

【年通号数】公開・登録公報2009-031

【出願番号】特願2008-557381(P2008-557381)

【国際特許分類】

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 27/62 V

G 0 1 N 27/62 D

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月26日(2010.2.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ジメチルアルギニン異性体を識別する方法であって、

試料をイオン化してイオンを生成すること、

質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、

前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに

非対称性ジメチルアルギニン (A D M A) に固有の m/z における娘イオン m/z 信号および対称性ジメチルアルギニン (S D M A) に固有の m/z における娘イオン m/z 信号の一方または両方を検出することによって、前記試料中の A D M A および S D M A の一方または両方を検出することを含む方法。

【請求項 2】

ジメチルアルギニン異性体を識別する方法であって、

試料をイオン化してイオンを生成すること、

質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに

前記試料が非対称性ジメチルアルギニン (ADMA) を含むことを示す、約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号の存在、および前記試料が対称性ジメチルアルギニン (SDMA) を含むことを示す、約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の存在の一方または両方を検出することを含む方法。

【請求項 3】

対称性ジメチルアルギニン (SDMA) を検出する方法であって、
試料をイオン化してイオンを生成すること、
質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、および
約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号を検出することによって、前記試料中の対称性ジメチルアルギニン (SDMA) を検出することを含む方法。

【請求項 4】

非対称性ジメチルアルギニン (ADMA) を検出する方法であって、
試料をイオン化してイオンを生成すること、
質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、および
約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号を検出することによって、前記試料中の非対称性ジメチルアルギニン (ADMA) を検出することを含む方法。

【請求項 5】

前記 m/z 範囲が約 m/z 203 である、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

ジメチルアルギニン異性体を検出する方法であって、
少なくとも 1 つの重原子を含むジメチルアルギニン異性体である 1 つまたは複数の内部標準を含む試料を用意すること、
試料をイオン化してイオンを生成すること、
ジメチルアルギニン異性体を分離するために適している範囲に対応する m/z 範囲を有するイオンを選択し、前記 1 つまたは複数の内部標準を分離するために適している 1 つまたは複数の追加の m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、
前記娘イオンを用いて、非対称性ジメチルアルギニン (ADMA) に固有の 1 つもしくは複数の娘イオン m/z 信号および／または対称性ジメチルアルギニン (SDMA) に固有の 1 つもしくは複数の娘イオン m/z 信号を検出することによって、前記試料中の ADMA および／または SDMA を検出すること、ならびに
前記 1 つまたは複数の内部標準を検出することを含む方法。

【請求項 7】

ジメチルアルギニン異性体を分離するために適している前記範囲に対応する前記 m/z 範囲が、約 m/z 203 である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

試料が、少なくとも 1 つの重原子を有する SDMA 異性体である第 1 の内部標準と、少なくとも 1 つの重原子を有する ADMA 異性体である第 2 の内部標準とを含み、前記 SDMA および ADMA 異性体が異なる原子量を有する、請求項 6 または 7 に記載の方法。

【請求項 9】

試料が、少なくとも 1 つの重原子を有する SDMA 異性体である第 1 の内部標準と、少なくとも 1 つの重原子を有する ADMA 異性体である第 2 の内部標準とを含み、前記 SDMA および ADMA 異性体が同じ原子量を有する、請求項 6 または 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記試料中の SDMA のレベルを測定することをさらに含む、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 1】

A D M A のレベルを測定することをさらに含む、請求項 1 から 1 0 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 2】

S D M A および A D M A のレベルを測定することをさらに含む、請求項 1 から 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 3】

イオン化される前記試料が生体試料である、請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 4】

前記生体試料が、血液、血清、血漿、リンパ、羊水、唾液、脳髄液、涙液、粘液、尿、痰または汗を含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

イオン化する前記試料が、ジメチルアルギニンに加えて化合物を含む、請求項 1 から 1 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 6】

イオン化する前記試料が、サイズ排除クロマトグラフィカラム上を共に移動することがない化合物を含む、請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 7】

1 つまたは複数の追加の検体が検出される、請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 8】

前記 1 つまたは複数の追加の検体が代謝生体分子である、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記 1 つまたは複数の追加の検体がアミノ酸である、請求項 1 7 または 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記 1 つまたは複数の追加の検体がアシルカルニチンである、請求項 1 7 または 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記 1 つまたは複数の追加の検体が、シトルリン、ジメチルアミン、アルギニン、オルトニチン、ホモシステインおよびクレアチンからなる群から選択される、請求項 1 7 または 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記 1 つまたは複数の追加の検体が測定される、請求項 1 7 から 2 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 3】

前記 1 つまたは複数の追加の検体がタンデム質量分析法を用いて測定される、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記試料をイオン化する前に前記試料を化学修飾しない、請求項 1 から 2 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 5】

前記試料をイオン化する前に前記試料を化学修飾する、請求項 1 から 2 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 6】

前記試料をイオン化する前に前記試料に内部標準を添加する、請求項 1 から 2 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 7】

前記内部標準が、少なくとも 1 つの重原子を含むジメチルアルギニン異性体を含む、請

求項 1 から 5 または 1 0 から 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記内部標準が、少なくとも 1 つの重原子を有する参照 S D M A 異性体および少なくとも 1 つの重原子を有する参照 A D M A 異性体を含み、前記参照 S D M A および A D M A 異性体が互いに異なる原子量を有する、請求項 1 から 5 または 1 0 から 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

約 m/z 4 6 における信号のレベルおよび約 m/z 1 7 2 における信号のレベルが測定される、請求項 1 から 2 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 3 0】

約 m/z 4 6 における娘イオン m/z 信号および約 m/z 1 7 2 における娘イオン m/z 信号に応じて関数の結果を決定することをさらに含む、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

A D M A または S D M A レベルの変化によって特徴付けられる疾患の診断を補助する方法であって、

生体試料をイオン化してイオンを生成すること、

質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、

前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに

約 m/z 4 6 における娘イオン m/z 信号の関数としての A D M A のレベルおよび約 m/z 1 7 2 における娘イオン m/z 信号の関数としての S D M A のレベルを測定することを含み、

参照試料におけるレベルに対する、前記生体試料中の A D M A および S D M A の一方または両方のレベルの変化は、前記被検者が A D M A または S D M A レベルの変化によって特徴付けられる疾患を有するか、または発症する危険性があることの指標である方法。

【請求項 3 2】

前記疾患が、A D M A レベルの増大によって特徴付けられる、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記疾患が、S D M A レベルの増大によって特徴付けられる、請求項 3 1 または 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記疾患が、A D M A レベルの増大および S D M A レベルの増大によって特徴付けられる、請求項 3 1 から 3 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 3 5】

A D M A または S D M A レベルの変化によって特徴付けられる前記疾患が血管障害である、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 6】

A D M A または S D M A レベルの変化によって特徴付けられる前記疾患が腎機能障害である、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 7】

A D M A または S D M A レベルの変化によって特徴付けられる前記疾患が高血圧障害である、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記高血圧障害が子癇前症である、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

被検者の血管障害の診断を補助する方法であって、

生体試料をイオン化してイオンを生成すること、

質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、

前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに

約 m/z 4 6 における娘イオン m/z 信号の関数としての A D M A のレベルおよび約 m/z 1 7 2 における娘イオン m/z 信号の関数としての S D M A のレベルの一方または両

方を測定することを含み、

参照試料におけるレベルに対する、前記生体試料中のADMAおよびSDMAの一方または両方のレベルの上昇は、前記被検者が血管障害を有するか、または発症する危険性があることの指標である方法。

【請求項40】

前記m/z範囲が約m/z 203である、請求項31から39に記載の方法。

【請求項41】

イオン化する前記生体試料が、ジメチルアルギニンに加えて化合物を含む、請求項31から40に記載の方法。

【請求項42】

前記被検者が哺乳類である、請求項31から41のいずれかに記載の方法。

【請求項43】

前記哺乳類がヒトである、請求項42に記載の方法。

【請求項44】

前記血管障害が心臓血管疾患である、請求項39から43に記載の方法。

【請求項45】

前記血管障害が高血圧障害である、請求項39から41のいずれかに記載の方法。

【請求項46】

前記血管障害が、糖尿病、高コレステロール血症、腎機能不全、高血圧症および子癇前症からなる群から選択される、請求項39から41のいずれかに記載の方法。

【請求項47】

前記血管障害がアテローム性動脈硬化症である、請求項39から46のいずれかに記載の方法。

【請求項48】

前記高血圧障害が子癇前症である、請求項45に記載の方法。

【請求項49】

約m/z 46における娘イオンm/z信号のレベルおよび約m/z 172における娘イオンm/z信号のレベルが測定される、請求項39から48のいずれかに記載の方法。

【請求項50】

前記参照試料が、心臓血管疾患のない、心臓血管疾患の疑いのない、または心臓血管疾患を発症する危険性のない被検者からのものである、請求項39から48のいずれかに記載の方法。

【請求項51】

1つまたは複数の追加の検体を測定することをさらに含む、請求項31から50のいずれかに記載の方法。

【請求項52】

前記1つまたは複数の追加の検体が、シトルリン、ジメチルアミン、アルギニン、オルトニチン、ホモシステインおよびクレアチンからなる群から選択される、請求項51に記載の方法。

【請求項53】

前記1つまたは複数の追加の検体がアミノ酸である、請求項51に記載の方法。

【請求項54】

前記1つまたは複数の追加の検体がアシルカルニチンである、請求項51に記載の方法。

【請求項55】

前記1つまたは複数の追加の検体が、質量分析法を用いて測定される、請求項51から54のいずれかに記載の方法。

【請求項56】

前記生体試料が、血液、血清、血漿、リンパ、羊水、唾液、脳髄液、涙液、粘液、尿、痰または汗を含む、請求項31から55のいずれかに記載の方法。

【請求項 57】

前記試料をイオン化する前に前記生体試料に内部標準を添加する、請求項 3 1 から 5 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 58】

前記内部標準が、少なくとも 1 つの重原子を含むジメチルアルギニン異性体を含む、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 59】

前記内部標準が、少なくとも 1 つの重原子を有する S DMA 異性体および少なくとも 1 つの重原子を有する A DMA 異性体を含み、前記 S DMA および A DMA 異性体が互いに異なる原子量を有する、請求項 5 7 に記載の方法。

【請求項 60】

被検者の子癇前症の診断を補助する方法であって、
生体試料をイオン化してイオンを生成すること、
質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに
約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号の関数としての A DMA のレベルおよび約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の関数としての S DMA のレベルの一方または両方を測定することを含み、
参照試料におけるレベルに対する、前記生体試料中の A DMA および S DMA の一方または両方のレベルの上昇は、前記被検者が子癇前症を有するか、または発症する危険性があることの指標である方法。

【請求項 61】

前記 m/z 範囲が約 m/z 203 である、請求項 6 0 に記載の方法。

【請求項 62】

前記被検者が哺乳類である、請求項 6 0 または 6 1 に記載の方法。

【請求項 63】

前記哺乳類がヒトである、請求項 6 2 に記載の方法。

【請求項 64】

治療薬に対する被検者の反応の評価を補助する方法であって、
生体試料をイオン化してイオンを生成すること、
質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに
約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号の関数としての A DMA のレベルおよび約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の関数としての S DMA のレベルの一方または両方を測定することを含み、
治療前の前記被検者から得られる生体試料におけるレベルに対して、前記生体試料中の A DMA および S DMA の一方または両方のレベルが同じであることまたは上昇することは、前記被検者が前記治療に反応していない指標であり、治療前の前記被検者から得られる前記生体試料に対して、前記生体試料中の A DMA および S DMA の一方または両方のレベルが低下することは、前記被検者が前記治療に反応している指標である方法。

【請求項 65】

前記 A DMA のレベルおよび前記 S DMA のレベルが測定される、請求項 6 4 に記載の方法。

【請求項 66】

前記 m/z 範囲が約 m/z 203 である、請求項 6 5 に記載の方法。

【請求項 67】

イオン化する前記生体試料が、ジメチルアルギニンに加えて化合物を含む、請求項 6 4 から 6 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 68】

前記被検者が血管障害を有する、または血管障害を有する疑いがある、請求項 6 4 から

6 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6 9】

前記血管障害が高血圧障害である、請求項 6 8 に記載の方法。

【請求項 7 0】

前記血管障害が、糖尿病、高コレステロール血症、腎機能不全、高血圧症および子癇前症からなる群から選択される、請求項 6 8 に記載の方法。

【請求項 7 1】

前記血管障害が心臓血管疾患である、請求項 6 8 に記載の方法。

【請求項 7 2】

前記心臓血管疾患がアテローム性動脈硬化症である、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 3】

前記高血圧障害が子癇前症である、請求項 6 9 に記載の方法。

【請求項 7 4】

前記被検者が哺乳類である、請求項 6 4 から 7 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7 5】

前記哺乳類がヒトである、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 6】

被検者についての代謝プロファイルを提供する方法であって、
生体試料をイオン化してイオンを生成すること、
質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、
約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号および約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の一方または両方を検出すること、ならびに
約 m/z 46 における前記娘イオン m/z 信号および約 m/z 172 における前記娘イオン m/z 信号の一方または両方の関数であるパラメータを含む、前記被検者の代謝プロファイルを出力することを含む方法。

【請求項 7 7】

前記 m/z 範囲が約 m/z 203 である、請求項 7 6 に記載の方法。

【請求項 7 8】

イオン化する前記生体試料が、ジメチルアルギニンに加えて化合物を含む、請求項 7 6 または 7 7 に記載の方法。

【請求項 7 9】

約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号のレベルと、約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の存在とが測定される、請求項 7 6 から 7 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8 0】

1 つまたは複数の追加の検体を測定することをさらに含む、請求項 7 6 から 7 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8 1】

前記 1 つまたは複数の追加の検体が代謝生体分子である、請求項 8 0 に記載の方法。

【請求項 8 2】

前記 1 つまたは複数の追加の検体が、シトルリン、ジメチルアミン、アルギニン、オルトニチン、ホモシステインおよびクレアチンからなる群から選択される、請求項 8 0 または 8 1 に記載の方法。

【請求項 8 3】

前記 1 つまたは複数の追加の検体がアミノ酸である、請求項 8 0 または 8 1 に記載の方法。

【請求項 8 4】

前記 1 つまたは複数の追加の検体がアシルカルニチンである、請求項 8 0 または 8 1 に記載の方法。

【請求項 8 5】

前記1つまたは複数の追加の検体が、質量分析法を用いて測定される、請求項80から84のいずれかに記載の方法。

【請求項86】

前記被検者が哺乳類である、請求項80から85のいずれかに記載の方法。

【請求項87】

前記被検者がヒトである、請求項86に記載の方法。

【請求項88】

前記被検者が、心臓血管疾患を有する疑いがある被検者である、請求項80から87のいずれかに記載の方法。

【請求項89】

被検者からの生体試料を用意すること、
前記生体試料をイオン化してイオンを生成すること、
質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、
前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに
約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号の関数としての A DMA のレベルおよび約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の関数としての S DMA のレベルの一方または両方を測定して、前記被検者の代謝プロファイルを得ること、
を含む方法によって得られるものであることを特徴とする、被検者についての代謝プロファイル。

【請求項90】

前記 m/z 範囲が約 m/z 203 である、請求項89に記載の方法。

【請求項91】

1つまたは複数の追加の検体を測定することをさらに含む、請求項89または90に記載の方法。

【請求項92】

前記1つまたは複数の追加の検体が代謝生体分子である、請求項91に記載の方法。

【請求項93】

前記1つまたは複数の追加の検体が、シトルリン、ジメチルアミン、アルギニン、オルトニチン、ホモシステインおよびクレアチンからなる群から選択される、請求項90または91に記載の方法。

【請求項94】

前記1つまたは複数の追加の検体がアミノ酸である、請求項90または91に記載の方法。

【請求項95】

前記1つまたは複数の追加の検体がアシルカルニチンである、請求項90または91に記載の方法。

【請求項96】

前記1つまたは複数の追加の検体が、質量分析法を用いて測定される、請求項90から95のいずれかに記載の方法。

【請求項97】

前記被検者が哺乳類である、請求項89から96のいずれかに記載の方法。

【請求項98】

前記被検者がヒトである、請求項97に記載の方法。

【請求項99】

前記被検者が、血管障害を有する疑いがある被検者である、請求項89から98のいずれかに記載の方法。

【請求項100】

被検者の血管障害の診断を補助する方法であって、
請求項89に記載の前記代謝プロファイルを用意すること、ならびに
前記代謝プロファイルにおける前記 A DMA のレベルおよび前記 S DMA のレベルの一

方または両方を、参照代謝プロファイルにおけるADMAのレベルおよびSDMAのレベルと比較することを含み、

前記参照代謝プロファイルにおける前記レベルと比較して、ADMAおよびSDMAの一方または両方のレベルが上昇することは、前記被検者が血管障害を有するか、または発症する危険性があることの指標である方法。

【請求項101】

化合物を評価する方法であって、

前記化合物と接触させられた細胞または被検者からの試料をイオン化してイオンを生成すること、

質量電荷比 (m/z) が、ある m/z 範囲内にあるイオンを選択すること、

前記選択したイオンを分裂させて娘イオンを生成すること、ならびに

約 m/z 46 における娘イオン m/z 信号の関数としてのADMAのレベルおよび約 m/z 172 における娘イオン m/z 信号の関数としてのSDMAのレベルの一方または両方を測定することを含み、

前記化合物と接触していない細胞または被検者からの試料におけるレベルと比較して、前記化合物と接触している前記細胞または被検者から得られる前記試料におけるADMAのレベルおよびSDMAのレベルの一方または両方の変化は、前記化合物がADMAまたはSDMAレベルのモジュレータである化合物であることを示している方法。

【請求項102】

前記細胞が哺乳類細胞である、請求項101に記載の方法。

【請求項103】

前記哺乳類細胞がヒト細胞である、請求項102に記載の方法。

【請求項104】

前記細胞が内皮細胞である、請求項102または103に記載の方法。

【請求項105】

前記細胞がeNOSを発現する、請求項101から104のいずれかに記載の方法。

【請求項106】

前記細胞が、血管障害を有するか、または発症する危険性がある被検者から得られる、請求項101から105のいずれかに記載の方法。

【請求項107】

1つまたは複数の追加の検体を測定することをさらに含む、請求項101から106のいずれかに記載の方法。

【請求項108】

前記1つまたは複数の追加の検体が代謝生体分子である、請求項107に記載の方法。

【請求項109】

前記1つまたは複数の追加の検体が、シトルリン、ジメチルアミン、アルギニン、オルトニチン、ホモシステインおよびクレアチンからなる群から選択される、請求項107または108に記載の方法。

【請求項110】

前記1つまたは複数の追加の検体がアミノ酸である、請求項107または108に記載の方法。

【請求項111】

前記1つまたは複数の追加の検体がアシルカルニチンである、請求項107または108に記載の方法。

【請求項112】

少なくとも1つの重原子同位体を含有する非対称性ジメチルアルギニン (ADMA) を含む組成物。

【請求項113】

少なくとも1つの重原子同位体を含有する対称性ジメチルアルギニン (SDMA) を含む組成物。

【請求項 1 1 4】

非対称性ジメチルアルギニン（A D M A）および対称性ジメチルアルギニン（S D M A）を含む組成物であって、A D M A および S D M A の一方または両方が少なくとも 1 つの重原子同位体を含む組成物。

【請求項 1 1 5】

前記重原子同位体が重水素である、請求項 1 1 2 から 1 1 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 1 1 6】

非対称性ジメチルアルギニン（A D M A）および対称性ジメチルアルギニン（S D M A）を検出するためのキットであって、

少なくとも 1 つの重原子同位体を含む、A D M A および S D M A の一方または両方と、S D M A および A D M A の検出の仕方についての取扱説明書とを備えるキット。

【請求項 1 1 7】

有機酸をさらに備える、請求項 1 1 6 に記載のキット。

【請求項 1 1 8】

非対称性ジメチルアルギニン（A D M A）および対称性ジメチルアルギニン（S D M A）を検出するためのキットであって、

少なくとも 1 つの重原子同位体を含む、A D M A および S D M A の一方または両方と、有機酸と、

S D M A および A D M A の検出の仕方についての取扱説明書とを備えるキット。

【請求項 1 1 9】

前記有機酸がシュウ酸である、請求項 1 1 7 または 1 1 8 に記載のキット。

【請求項 1 2 0】

A D M A または S D M A の一方または両方を検出するために有用なコンピュータソフトウェアをさらに備える、請求項 1 1 6 から 1 1 9 のいずれかに記載のキット。