



技术报告

临床与科研领域

其他



骨钙素



骨钙素(OC)，也叫做骨羧基谷氨酸蛋白(BGP)，是一种维生素K依赖性的骨基质多肽，由49个氨基酸残基组成。血清骨钙素浓度被认为是一种骨形成的指标，目前已经有多种骨钙

素免疫学检测试剂被用于研究其在骨代谢紊乱中的潜在作用(1)。

尽管大部分的人内源性骨钙素(hOC)均被骨型羟基磷灰石结合，但仍有一小部分会进入外周血。目前外周血中的hOC已经作为一种骨形成标志物被应用于临床检查。然而，不同检测试剂之间的结果差异却影响了其临床应用的广泛性(1)。

骨钙素含有3个G-羧基谷氨酸，通过羟基磷灰石表面的钙离子与羟基磷灰石相互作用，钙离子也是骨骼中最主要的矿物

质元素。尽管绝大部分骨钙素均与骨质结合，但是仍然会有一小部分新合成的骨钙素会被释放进入外周血当中，利用这一特性可以对骨代谢进行监测(3)。很多以骨转换升高为特性的情况都会使hOC浓度升高，如骨质疏松、青春期、原发性和继发性甲亢和佩吉特氏病等。而在甲状腺功能减退、甲状旁腺功能减退及接受糖皮质激素治疗的患者中则会出现hOC浓度下降的情况(2)。

骨钙素的结构在许多不同脊椎动物之间高度保守，因此很难通过免疫动物获得抗体，即使通过化学偶联使用多种不同属的载体蛋白，难度依然很大。因此，使用重组骨钙素抗原作为融合蛋白并用其作为免疫原生产小鼠单克隆抗体以用于开发新型骨钙素免疫分析系统是更为合理的选择。此外，使用重组抗原也非常有利于骨钙素检测的标准化。因为从骨骼中提取人骨钙素非常困难(2)。

1. **Käkönen, S.M.**, Heterogeneity of circulating forms of osteocalcin: Development of specific immunoassays for their determination. Dissertation 1999

2. **Käkönen, S.M., et al.**, Development and evaluation of three immunofluorometric assays that measure different forms of osteocalcin in serum. Clin Chem. 2000 Mar;46(3):332-7.

3. **Hellman, J., et al.**, Epitope mapping of nine monoclonal antibodies against osteocalcin: combinations into two-site assays affect both assay specificity and sample stability. Protein Expr Purif. 1996 Sep;8(2):137-44.

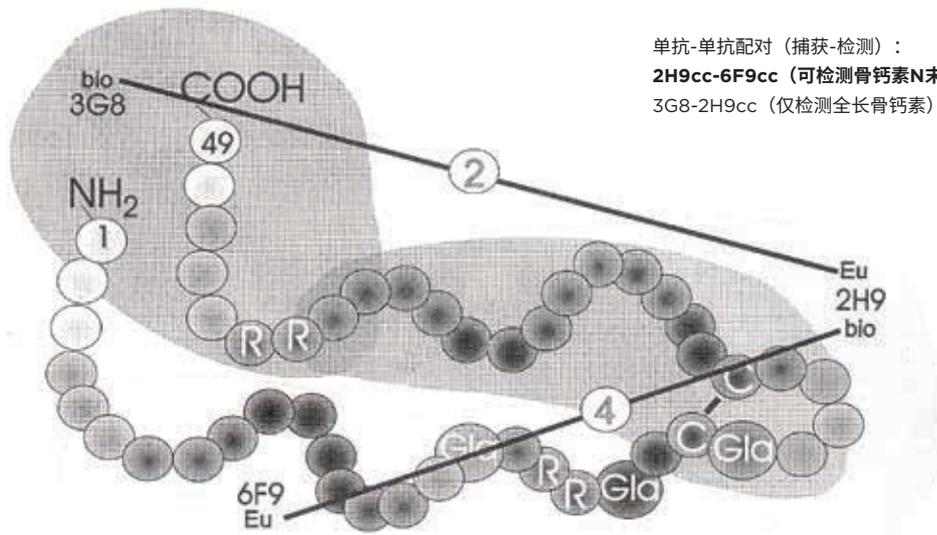
单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
骨钙素, 人	4OC8	3G7	IgG2b	EIA
		1C4	IgG1	EIA
		1C7	IgG1	EIA
		3G8	IgG1	EIA
		2H9cc	IgG2a	体外生产, EIA
		6F9cc	IgG1	体外生产, EIA
		8H12	IgG1	EIA

骨钙素特异性单克隆抗体

基于之前的研究基础，我们精选出两组单抗配对。配对3G8-2H9cc可特异性识别全长的人骨钙素，而配对2H9cc-6F9cc则可以特异性识别骨钙素N端大部分片段[1]。使用两组配对分别对每个校准品进行12次的重复测定评价其精密度（如图1所示）。对两组不同配对的免疫分析系统进行检测限评价（检测限定义：零值校准品重复测定12次的平均信号值+2SD所对应的浓度值），结果分别为0.01nmol/L（3G8-2H9cc，免疫荧光）和0.008nmol/L

（2H9cc-6F9cc，免疫荧光）。通过测试三例血清样本，对测试内精密度和测试间精密度的进行了评测（平均浓度值分别为0.81、3.30和5.28nmol/L，浓度由配对3G8-2H9cc测定而得）。结果显示测试内精密度变异系数CV为5%（n=12），测试间精密度变异系数CV为8%（n=12）。



单抗-单抗配对（捕获-检测）：
2H9cc-6F9cc（可检测骨钙素N端大部分片段以及全长骨钙素）
 3G8-2H9cc（仅检测全长骨钙素）

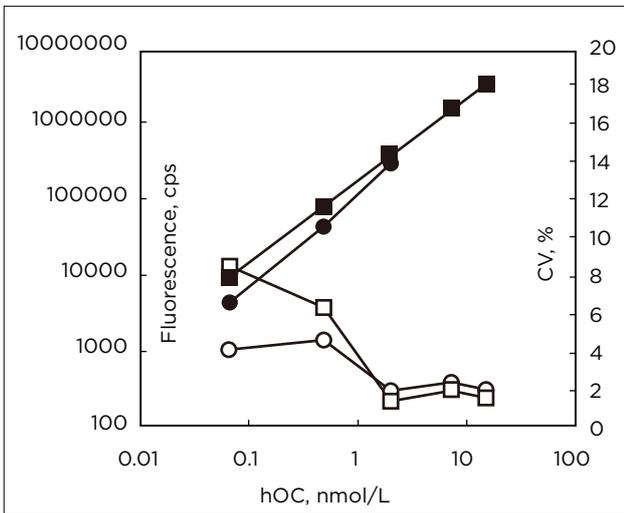


图1. 抗体配对3G8-2H9cc (■) 和2H9cc-6F9cc (●) 的校准品（浓度范围为0.017-13.5nmol/L）与其浓度对应发光值的剂量反应曲线；以及每个校准品重复测定12次所对应的精密度（开符号）。

MAb	antigen	Ig-class	Eu-hOC	Eu-hOC 1-19	Eu-hOC 7-19	Eu-hOC 15-31	Eu-hOC 20-43	Eu-bOC
3G7	bOC	IgG2b	+	-	-	+	+	+
1C4	bOC	IgG1	+	-	-	+	+	+
1C7	bOC	IgG1	+	-	-	+	+	+
3G8	bOC	IgG1	(+)*	-	-	-	-	(+)*
2H9	rGST-hOC	IgG2a	+	-	-	+	+	+
6F9	rGST-hOC	IgG1	+	+	+	+	-	-
8H12	rGST-hOC	IgG1	+	+	+	+	-	+

表1. 抗人骨钙素单克隆抗体总览。
 用标记的抗原对单抗识别全长骨钙素、胰蛋白酶切割的1-19和20-43肽段、人工合成的7-19肽段及牛骨钙素（bOC）的能力进行了评测。*当使用双抗体夹心配对时，单抗3G8可以识别未标记的人骨钙素和牛骨钙素。

请注意，技术报告中提供的部分或全部数据是使用体内生产的单克隆抗体制备的。体外生产的单克隆抗体具有相同的性能。