

心肌标志物

抗体和抗原



简介

心血管疾病(CVD) 包括一系列心脏和血管功能紊乱。CVD 是全球最主要的死亡原因；据估计约30% 的死亡都由CVD 导致。

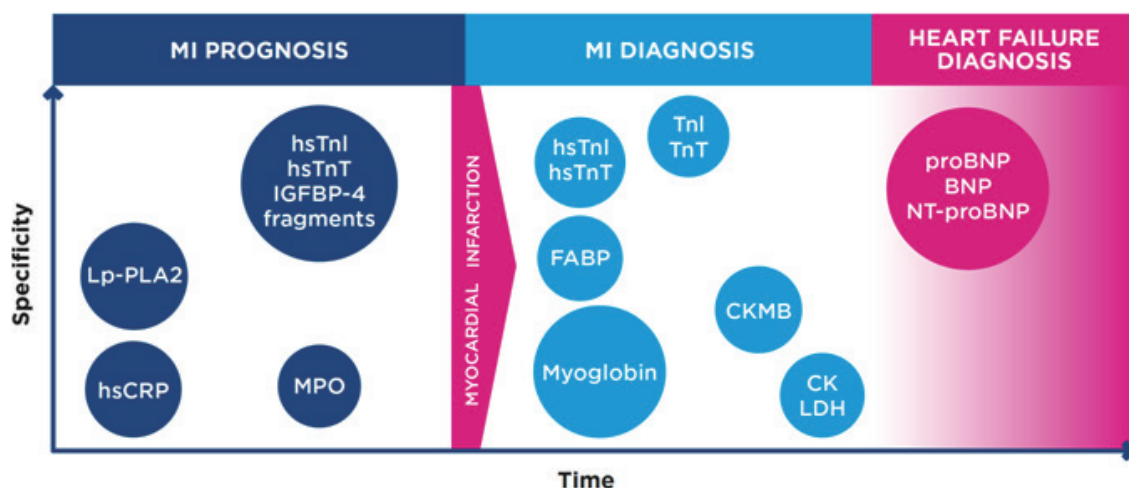
心脏标志物和诊断

早在 20 世纪 50 年代末、60 年代初，最早的一批心脏疾病诊断标志物如乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK) 或谷草转氨酶 (ASAT) 的酶活性测定结果被用于急性心肌梗塞 (AMI) 的诊断。但是上述测定方法的特异性和灵敏度较低。该领域的首次改进是采用多克隆抗体进行免疫测定。20 世纪 80 年代初期，首批单克隆抗体问世，这标志着免疫测定发展史上的一次重大飞跃。

经过上述发展，心脏疾病诊断方法经历了重大变革。酶活性测定和肌红蛋白测定已由心肌肌钙蛋白 (I 和 T) 测定所取代，高敏肌钙蛋白则引领了 AMI 诊断的未来方向。与此同时，心力衰竭诊断标志物已被大多数临床实验室纳入常规检测方法。近年来，用于 CVD 预防和风险评估的标志物的开发正得到越来越多的关注和重视。

HyTest 一直走在 CVD 诊断试剂开发的前沿。在过去的近 30 年中，我们的科学家以作者或共同作者的身份在同行评议类学术期刊上发表了数十篇论文。在科研工作领域的大力投入使我们开发出的原材料为世界领先诊断公司采用。同时，HyTest 科学家在 IFCC 和 AACC 标准化委员会中也发挥了巨大作用。2004 年，HyTest 的心肌肌钙蛋白复合物被选为国际肌钙蛋白标准品原料。

我们坚信，只有透彻掌握生物标志物的特性和疾病情况，以及最重要的一理解诊断工业对原料的需求，并在此基础上进行科学性开发，才能生产出可靠的诊断用原料。



心梗与心衰标志物。坐标轴分别代表了这些标志物在时间与特异性上的不同。

HyTest 科学家发表的关于心肌标志物的文章精选

Filatov VL, et al. Epitope mapping of anti-troponin I monoclonal antibodies. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1998, 45(6): 1179-1187.

Filatov VL, et al. Troponin: structure, properties, and mechanism of functioning. *Biochemistry.* 1999, 64(9): 969-985.

Katrakha A, et al. Biochemical factors influencing measurement of cardiac troponin I in serum. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1999, 37(11-12):1091-1095.

Katrakha A, et al. New approach to standardization of human cardiac troponin I (cTnI). *Scand. J. Clin. Lab. Invest., Suppl.* 1999, 230: 124-127.

Katrakha AG, et al. A new method of human cardiac troponin I and troponin T purification. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1995, 36: 195-202.

Katrakha AG, et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin. Chem.* 1997, 43(8): 1379-1385.

Katrakha AG, et al. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin. Chem.* 1998, 44(12): 2433-2440.

Katrakha AG. Antibody selection strategies in cardiac troponins. *Cardiac Markers*, 2nd edition, Edited by Alan H. B. Wu. 2003, 173-185.

Postnikov AB, et al. N-terminal and C-terminal fragments of IGFBP-4 as novel biomarkers for short-term risk assessment of major adverse cardiac events in patients presenting with ischemia. *Clin. Chem.* 2012, 45: 519-524.

Røsjø H, et al. Diagnostic utility of a single-epitope sandwich B-type natriuretic peptide assay in stable coronary artery disease: data from the Akershus Cardiac Examination (ACE) 1 Study. *Clin. Biochem.* 2012, 45(16-17): 1269-1275.

Schulz O, et al. Clinical differences between total PAPP-A and mean urements specific for the products of free PAPP-A activity in patients with stable cardiovascular disease. *Clin. Biochem.*

Seferian KR, et al. The brain natriuretic peptide (BNP) precursor is the major immunoreactive form of BNP in patients with heart failure. *Clin. Chem.* 2007, 53: 866-873.

Seferian KR, et al. Immunodetection of glycosylated NT-proBNP circulating in human blood. *Clin. Chem.* 2008, 54(5): 866-873.

Semenov AG and Seferian KR. Biochemistry of the human B-type natriuretic peptide precursor and molecular aspects of its processing. *Clin. Chim. Acta.* 2011, 412(11-12): 850-860.

Semenov AG, et al. Processing of pro-brain natriuretic peptide is suppressed by O-glycosylation in the region close to the cleavage site. *Clin. Chem.* 2009, 55(3): 489-498.

Semenov AG, et al. Processing of Pro-B-Type Natriuretic Peptide: N-Furin and Corin as Candidate Convertases. *Clin. Chem.* 2010, 56(7):1166-1176.

Semenov AG, et al. Human Pro-B-Type Natriuretic Peptide Is Processed in the Circulation in a Rat Model. *Clin. Chem.* 2011, 57(6):883-890.

Tamm NN, et al. Novel immunoassay for quantification of brain natriuretic peptide and its precursor in human blood. *Clin. Chem.* 2008, 54(9), 1511-1518.

Tamm NN, et al. Measurement of B-type natriuretic peptide by two assays utilizing antibodies with different epitope specificity. *Clin. Biochem.* 2011, 44(2-3): 257-259.

Vylegzhanina AV, et al. Epitope Specificity of Anti-Cardiac Troponin I Monoclonal Antibody 8I-7. *Clin. Chem.* 2013, 59(12): 1814-1816.

Vylegzhanina AV, et al. Anti-Cardiac Troponin Autoantibodies Are Specific to the Conformational Epitopes Formed by Cardiac Troponin I and Troponin T in the Ternary Troponin Complex. *Clin. Chem.* 2017, 63(1), 343-350.

Ivan A. Katrukha, et al. Thrombin-Mediated Degradation of Human Cardiac Troponin T. 2017, 63(6).

Ivan A. Katrukha, et al. Full-Size Cardiac Troponin I and Its Prolytic Fragments in Blood of Patients with Acute Myocardial Infarction: Antibody Selection for Assay Development. *Clin. Chem.* 2018, 64(7).

Vylegzhanina AV, et al. Full-Size and Partially Truncated Cardiac Troponin Complexes in the Blood of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* 2019, 65(7).

Evgeniya E. Feygina, et al. Detection of Neprilysin-Derived BNP Fragments in the Circulation: Possible Insights for Targeted Neprilysin Inhibition Therapy for Heart Failure. *Clin. Chem.* 2019, 65(10).

Alexey A. Konev, et al. CT-IGFBP-4 as a novel prognostic biomarker in acute heart failure. *ESC HF.* 2020.

Ivan A. Katrukha, et al. Myocardial Injury and the Release of Troponins I and T in the Blood of Patients. *Clin. Chem.* 2021, 67(1).

Semenov AG, et al. Diagnostic utility of total NT-proBNP testing by immunoassay based on antibodies targeting glycosylation-free regions of NT-proBNP. *Clin Chem Lab Med.* 2022; 61(3):485-493.

Ivan A. Katrukha, et al. Fragmentation of human cardiac troponin T after acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 2023, 1, 542.

简介	2
HyTest 科学家发表的关于心肌标志物的文章精选	3
心肌肌钙蛋白 I (cTnI)	4
心肌肌钙蛋白 T (cTnT)	7
人 proBNP 及 NT-proBNP 和 BNP	8
ST2	11
脂蛋白磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)	13
妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A)	14

胰岛素样生长因子结合蛋白-4 (IGFBP-4) 及其片段	15
C 反应蛋白 (CRP)	17
肌红蛋白 (MYO)	19
髓过氧化物酶 (MPO)	20
脂肪酸结合蛋白 (FABP)	21
心血管疾病的其他标志物	22

心肌肌钙蛋白 I (cTnI)

临床用途

- ACS与AMI
- 心肌损伤

心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 是心肌细胞重要的结构及功能蛋白，作为心肌损伤最敏感特异的标志物，cTnI 是缺血性胸痛诊断的首选标志物。同时，高敏肌钙蛋白 I (hs-cTnI) 目前在急性心肌梗死以及急性冠状动脉综合征的诊疗中已被广泛应用。据相关指南的建议，hs-cTnI 检测已经被推荐为急性心血管疾病诊断的必要环节。

HyTest 对 cTnI 进行深入研究近 30 年。在此基础上，我们不断开发和改进抗体，已推出并测试了数千种特异性结合于 cTnI 分子不同区段的单克隆抗体，并测试了无数种抗体组合以找出最佳配对，助力客户开发更精确的心脏疾病免疫检测

系统。同时，近年来我们不断迭代优化抗体开发技术，除小鼠单克隆抗体外，我们还新开发了 cTnI 重组兔单抗及重组嵌合抗体。可进一步助力客户开发更高性能的 cTnI 免疫检测系统。

cTnI 的生化性质极其复杂，外周循环中存在的若干种 cTnI 干扰因素可对 cTnI 的免疫检测造成严重影响（图 1）。这些干扰因素主要包括末端降解、cTnI 自身抗体与巨肌钙蛋白、磷酸化和骨骼肌 cTnI 同源性干扰等。此外，cTnI 检测至今尚未实现标准化，这与上述的干扰因素密不可分。由此可见，开发高性能的 cTnI 免疫检测试剂是一项艰巨的挑战。

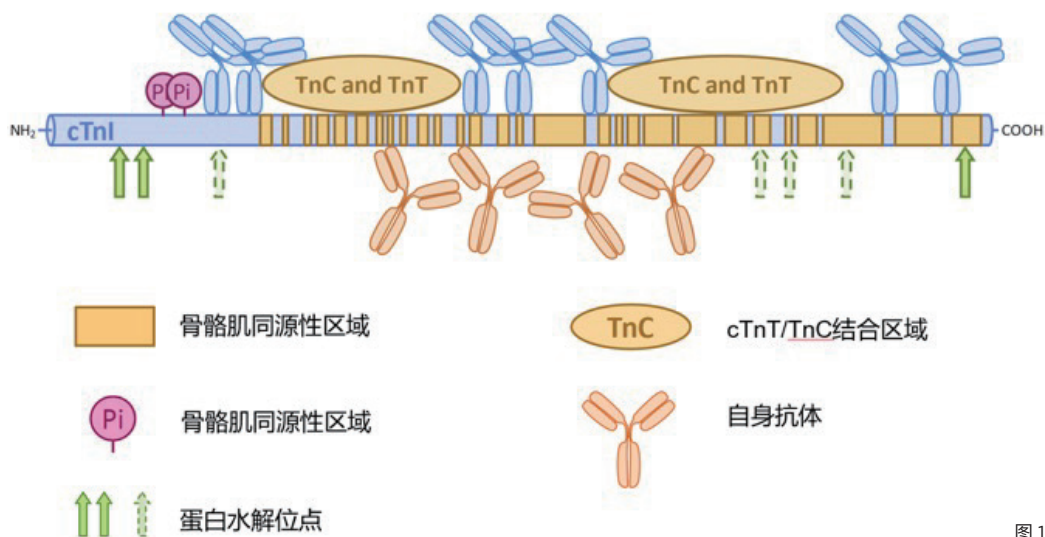


图 1. cTnI 分子的潜在干扰因素。

为了有效避免上述的干扰因素，HyTest 提供的新一代肌钙蛋白复合物抗体配对可特异灵敏地检出患者外周循环中的不同形式的 cTnI。推荐配对如表 1 所示，化学发光和荧光侧向层析的最优配对的灵敏度分别为 2pg/mL 和

10pg/mL；线性范围分别为 0.002-40ng/mL 和 0.01-40ng/mL。同时，我们推荐的配对与商品化 hs-cTnI 试剂存在良好的相关性，且与骨骼肌肌钙蛋白无交叉反应。具体校准曲线以及样本相关性结果如图 2 和表 1 所示。

表 1. 肌钙蛋白 I 抗体配对推荐

化学发光平台		荧光侧向层析平台	
捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
R85+560cc	20C6cc*+Y505	20C6cc+Y302	R85+7B9cc
R33+560cc	20C6cc*+7B9cc	R85	20C6cc
R85+560cc	20C6cc*+7B9cc	R33+20C6cc	560cc+7B9cc
R85	20C6cc		
R1	20C6cc		

*我们还提供嵌合抗体版本的20C6抗体（货号 RC4TC2，RecChim20C6），可以有助于进一步提升反应灵敏度和特异性。

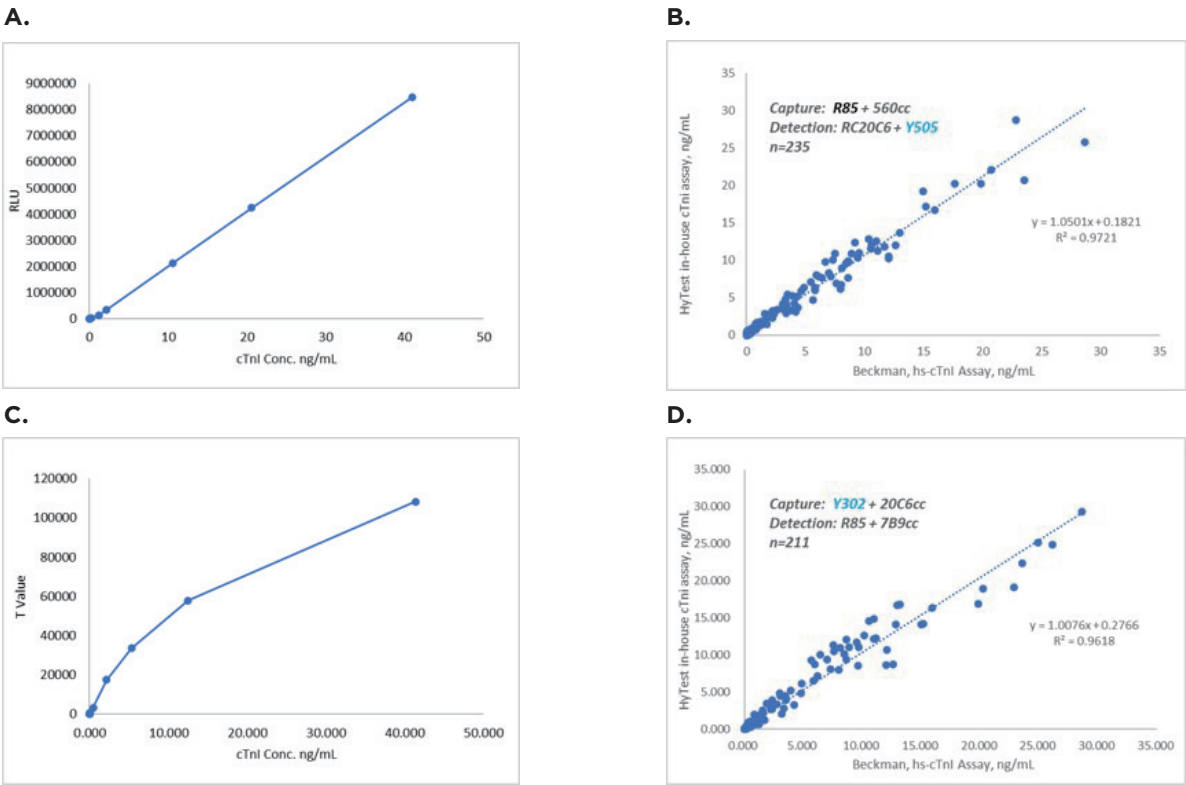


图 2. 代表性配对的校准曲线及样本相关性测试结果

A、B为化学发光平台代表性配对的校准曲线及样本测试结果
待测抗原：肌钙蛋白IC复合物； 磁微粒：MS160链霉亲和素磁微粒（JSR）
化学发光仪：科迈500S； 反应时间：10min
样本数：235

B、D为荧光侧向层析平台代表性配对的校准曲线及样本测试结果
待测抗原：肌钙蛋白IC复合物；
T线：链霉亲和素； 结合垫：生物素标记抗体； 荧光微球标记抗体
反应时间：20min
样本数：211

单克隆抗体

货号	产品名称	应用平台
4T21	抗cTnI小鼠单克隆抗体	EIA, LF, WB, IHC
4T21cc		
RC4T21	抗cTnI重组抗体	EIA, LF
4TC2	抗肌钙蛋白复合物小鼠单克隆抗体	EIA, LF
RC4TC2	抗肌钙蛋白复合物重组抗体	EIA, LF
4T27cc	抗肌钙蛋白C小鼠单克隆抗体/重组抗体	EIA, LF
4T45	抗磷酸化cTnI小鼠单克隆抗体	EIA, WB
4T46	抗去磷酸化cTnI小鼠单克隆抗体	EIA, WB
4T20	抗骨骼肌TnI小鼠单克隆抗体	EIA, WB

多克隆抗体

货号	产品名称	宿主	应用平台
4T21/2	抗cTnI多克隆抗体	山羊	EIA, TIA

抗原

货号	产品	来源	纯度
8T53	cTnI, 人	人心肌	>98%
8ITCR	cTnI-T-C复合物, 重组	重组	>95%
8ICR3	cTnI-C复合物, 重组	重组	>95%
8IFC20	cTnI(28-110)-C复合物, 重组	重组	>95%
8T25	骨骼肌TnI, 人	人心肌	>95%

NEW!

心肌肌钙蛋白T (cTnT)

cTnT 与 cTnI 均为心肌肌钙蛋白复合物的亚基,两者具有几乎相同的临床价值。HyTest 提供的 cTnT 单抗,与骨骼肌 TnT 无交叉反应可用于开发高灵敏特异的 cTnT 免疫检测系统。推荐配对和代表性配对的校准曲线及样本测试结果如表 2 和图 3 所示。

表 2. TnT 配对推荐

捕获抗体	检测抗体
329cc	406cc
406cc	300cc

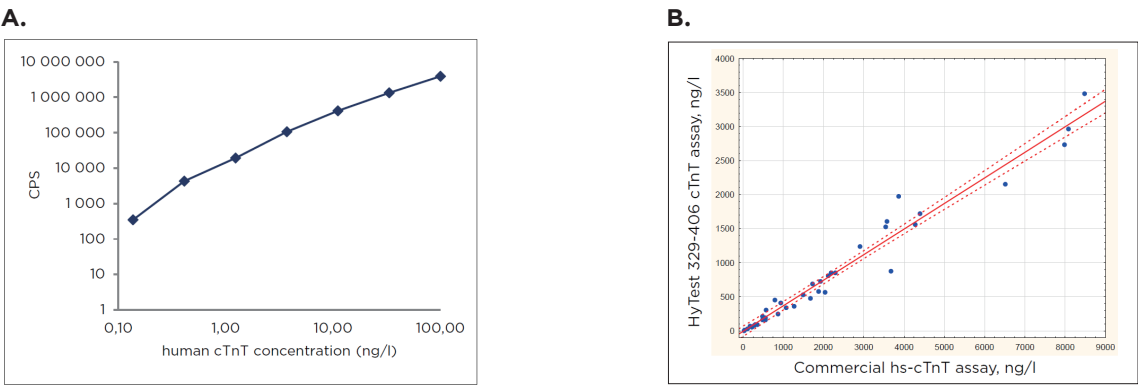


图 3. 代表性配对 329cc-406cc 的校准曲线和样本测试结果

单克隆抗体

货号	产品名称	应用平台
4T19	抗cTnT小鼠单克隆抗体	EIA, LF, TIA, WB
4T19cc		
RC4T19	抗cTnT重组抗体	EIA, LF

抗原

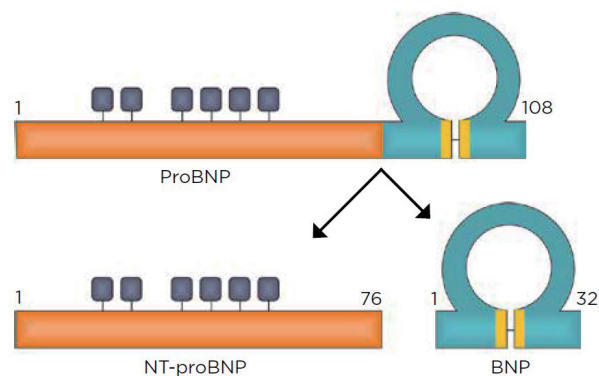
货号	产品	来源	纯度
8RTT5	cTnT, 重组	重组	>95%
8T24	骨骼肌TnT, 人	人骨骼肌	>95%
8RTF4	重组快型骨骼肌TnT	重组	>95%
8RST2	重组慢型骨骼肌TnT	重组	>95%

人 proBNP、NT-proBNP 及 BNP

临床用途

- 心衰排除与诊断
- 心血管疾病危险分层与预后评价
- 治疗监测

心脏受到外界压力刺激时，心肌细胞会合成 preproBNP，随着分子 N 末端 26 个氨基酸的信号肽被切除，preproBNP 形成成熟的 proBNP。进一步，proBNP 会在蛋白酶的作用下被裂解为 BNP 和 NT-proBNP，并释放进入血液。BNP 和 NT-proBNP 对于心衰筛查、排除诊断、治疗监测和预后评估均具有重要意义。



NT-proBNP

NT-proBNP 在形成过程中会经历翻译后修饰，使其部分糖基化。糖基化是影响 NT-proBNP 检测的关键因素。根据检测试剂对于糖基化的敏感程度，我们可以将 NT-proBNP 检

测试剂分为两类，分别是总 NT-proBNP 试剂和部分非糖基化 NT-proBNP 试剂(图 4)。

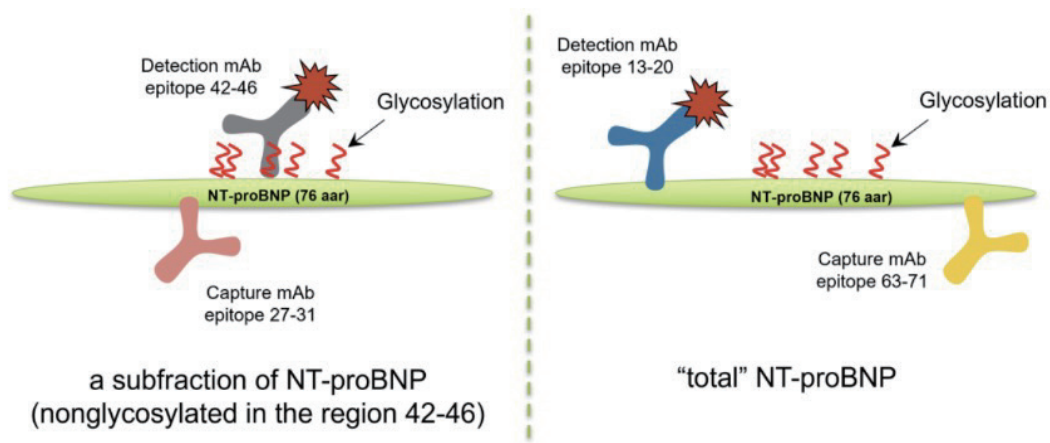


图 4. NT-proBNP 检测试剂的分类。

HyTest 提供若干株单抗，可用于开发不同类型的 NT-proBNP 试剂，配对推荐如表 3 所示，代表性配对的校准曲线和样本测试结果如图 5 所示。

表 3.NT-proBNP 配对推荐

总NT-proBNP试剂		部分非糖基化NT-proBNP试剂	
捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
15C4cc	18H5cc	NT13	NT45
		15F11cc	16E6cc

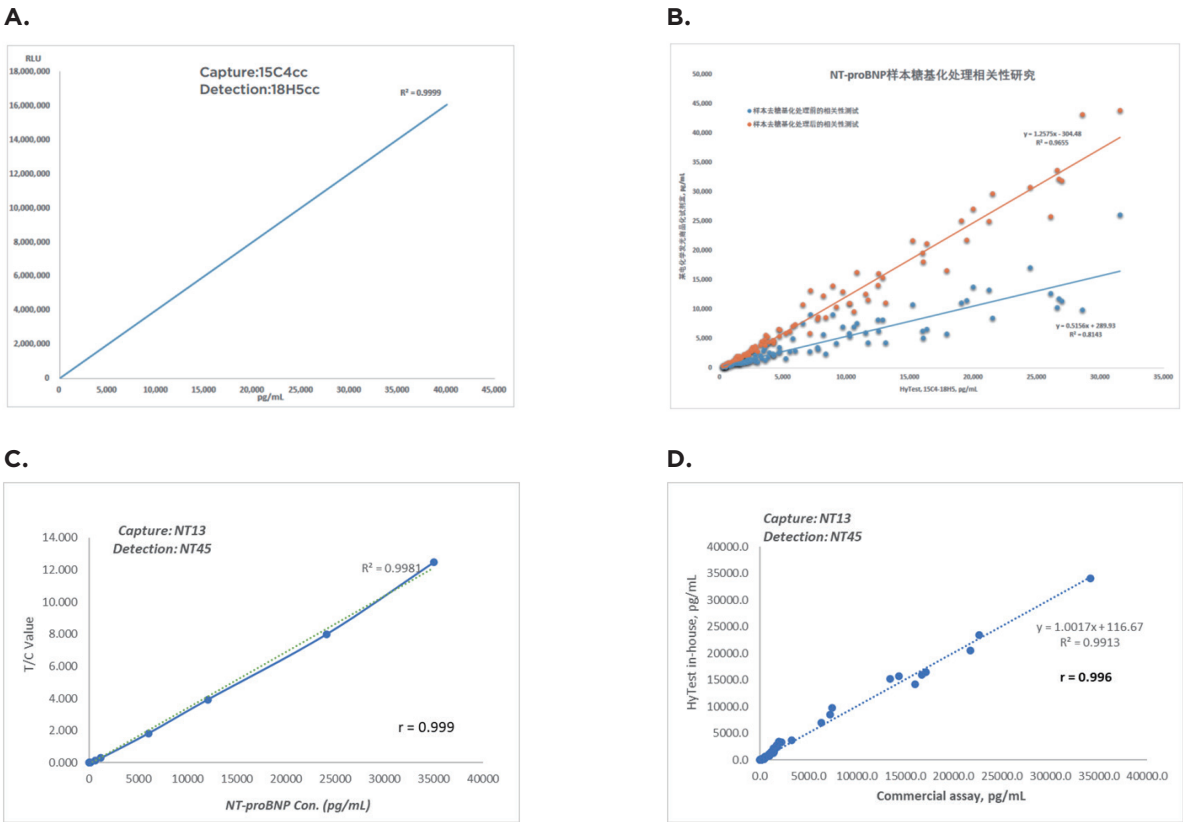


图 5. HyTest 原型试剂校准曲线和临床样本测试结果

A和B为化学发光推荐配对的校准曲线和临床样本测试结果
待测抗原：重组NT-proBNP抗原（货号8NT2），加样量50μL
捕获抗体：生物素标记，链霉亲和素磁微粒；标记抗体：吖啶酯标记
反应条件：37°C孵育10分钟
化学发光仪：科斯迈500S

C和D为荧光侧向层析推荐配对的校准曲线和临床测试结果
待测抗原：重组NT-proBNP抗原（货号8NT2）
T线：捕获抗体，结合垫：荧光微球-检测抗体偶联物
C线：DNP系统
反应时间：20min

此外，HyTest 提供的重组非糖基化 NT-proBNP 抗原，有大肠杆菌表达（纯度大于 95%），可用于不同 NT-proBNP 试剂的校准品制备。同时，该抗原已经被中国计量科学院选

为 NT-proBNP 国家标准物质原料，标物号为 GBW (E)091242，这也是全球范围内首个 NT-proBNP 的有证标准物质。

BNP

BNP 和 NT-proBNP 具有相似的临床意义。然而，相比于 NT-proBNP，BNP 分子稳定性很差，体内半衰期为 20 分钟。BNP 分子上存在若干个蛋白酶作用位点，因此合适的抗体选择是保证 BNP 检测准确性的关键。HyTest 提供若干

株 BNP 单抗，可用于开发高性能的 BNP 免疫检测系统。推荐配对如表 4 所示，代表性配对的校准曲线和样本测试数据如图 6 所示。

表 4.BNP 配对推荐

捕获抗体	检测抗体
50E1cc	24C5cc
50E1cc	26E2
57H3cc	429cc
50E1cc	130cc
100cc	57H3cc

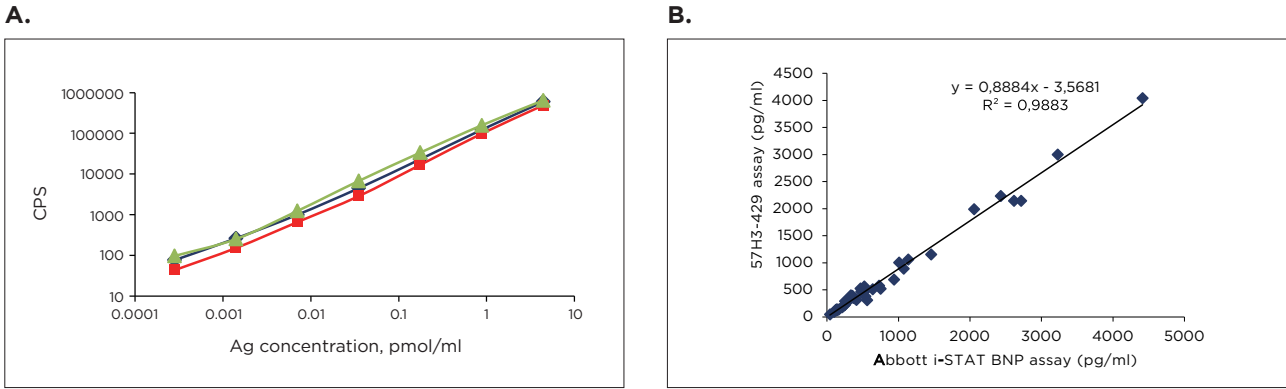


图 6. BNP 代表性配对 (57H3cc-429cc) 的校准曲线及样本测试结果。

单克隆抗体

货号	产品名称	应用平台
4BNP2	抗BNP小鼠单克隆抗体	EIA, LF, WB
4BNP2cc		
4BFab5cc	抗cTnT重组抗体	EIA
4BFab5		
4NT1	抗NT-proBNP小鼠单克隆抗体	EIA, LF, TIA, WB
4NT1cc	抗NT-proBNP重组抗体 NEW!	

抗原

货号	产品	来源	纯度
8NT2	NT-proBNP，重组	重组	>95%
8PRO9	ProBNP，重组	重组	>95%
8RTF4	糖基化proBNP，重组	重组	>95%
8GBP3	proBNP，利钠肽前体，糖基化，重组	重组	>95%

ST2

临床用途

- 心衰预后标志物

ST2 是白介素 1 受体蛋白家族的成员，也被叫作白介素 1 受体样蛋白 1 (IL1RL-1)。ST2 有两种亚型，分别为跨膜型或细胞型 ST2 (ST2L) 和可溶型或循环型 ST2 (sST2)。ST2 是白介素 33 (IL-33) 的受体，IL-33 是一种 IL-1 样的细胞因子，由活细胞在损伤应激时分泌。IL-33 通过与 ST2L 结合发挥生物功能。目前已知，IL-33 与 ST2L 的相互作用具有心脏保护功能、减少心肌纤维化、减少心肌肥大及细胞凋亡功能和改善心脏等功能。IL-33/ST2 系统是心肌细胞和成纤维细胞在心肌损伤应激时的一种正调控。sST2 与 ST2L 会竞争性地与 IL-33 结合，sST2 与 IL-33 的结合会阻断 IL-33/ST2L 系统，导致 IL-33/ST2L 系统心脏保护功能的清除。

sST2 作为一种生物标志物可用于心衰 (HF) 患者的危险分层以及预后评估。相比 BNP 和 NT-proBNP，ST2 不受年龄、BMI 指数以及肾功能不全等因素影响。与其他众多心脏标志物不同，ST2 的水平会随着患者病情的变化而快速改变。这意味着 ST2 可以帮助临床医师更快地做出响应。急慢性心衰患者的 sST2 水平的升高 (>35ng/ml) 与心衰严重程度高度相关，并且可用于再入院及死亡率预测。慢性心衰患者的 ST2 水平检测可用于治疗评估，即 sST2 水平的下降可提示治疗生效，这也与患者更好的预后结局相关。大量文献均显示 ST2 是一种全因心脏死亡率的独立预测因子，同时 ST2 还可以提供与 NT-proBNP (BNP) 以及超敏肌钙蛋白 T 互补的预后信息。

HyTest 提供若干株 sST2 特异性单克隆抗体 (货号 4ST2)，可用于开发高性能的 ST2 免疫检测系统。同时，我们还提供重组 ST2 抗原 (货号 8STR4)，可用于检测系统的校准品或标准品制备。ST2 抗体配对推荐如表 4 所示，代表性配对的校准曲线和样本测试结果如图 7 所示。

表 4. ST2 配对推荐

捕获抗体	检测抗体	LoD (pg/ml) for ELISA/FIA	Assay format, ELISA/FIA
S207	S103	30	+/-
S207	S501	40	+/-
S501	S103	40/70	+/+
S215	S103	30/70	+/+ (in revers orientation)
S512	S103	40	+/-
S985	S501	90	-/+
S985	S512	70	-/+
S985	S103	50	-/+
S101	S985	70	-/+

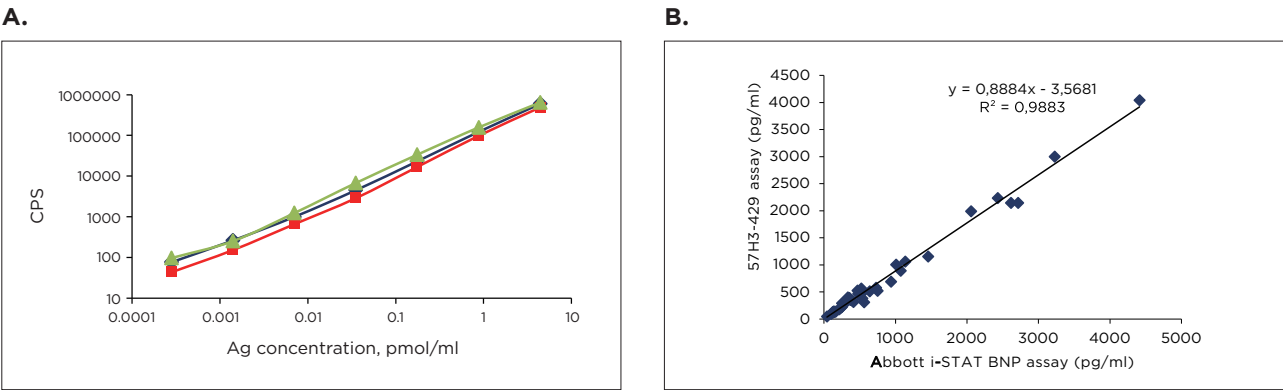


图 7. 配对 S215-S103 的校准曲线及样本测试结果。

单克隆抗体

货号	产品名称	应用平台
4ST2	抗ST2抗体	EIA, LF, TIA

抗原

货号	产品	来源	纯度
8STR4	ST2, 重组	重组	>95%

脂蛋白磷脂酶A2 (Lp-PLA2)

临床用途

- 心血管不良事件预后标志物

脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2) 也叫做血小板活化因子是一种钙离子依赖性的磷脂酶, 并以与脂蛋白颗粒结合的形式存在于血液循环中。Lp-PLA2 在脂类促炎症物质的代谢以及促动脉硬化代谢物的产生过程中发挥着关键作用, 如溶血卵磷脂和氧化型游离脂肪酸的形成。Lp-PLA2 主要与 LDL 颗粒结合, 也有较少部分的 Lp-PLA2 与 HDL 颗粒结合。Lp-PLA2 所结合的脂蛋白种类与个体的病理生理学状况相关。其与脂蛋白的结合为糖基化依赖性。

Lp-PLA2 的水平状况可以预测稳定性冠心病患者和健康人群的不良心血管事件。Lp-PLA2 水平升高可以预测人体外周血管不良事件的发展状况。一份包含了所有前瞻性研究的 Meta 分析指出, 通过对 79 036 例患者的 Lp-PLA2 测试发现, 其浓度水平与健康人群冠心病、中风的发生率及心血管疾病死亡率有关, 同时也与稳定性心血管疾病患者的死亡率有关。

表 5. Lp-PLA2 抗体配对推荐

捕获	检测	最低检出限ng/mL
PL42cc	PL46cc	0.2
PL26cc	PL46cc	0.2
PL26cc	PL4cc	0.5

单克隆抗体

货号	产品名称	应用平台
4LA7cc	抗Lp-PLA2小鼠单克隆抗体	EIA, LF, TIA

抗原

货号	产品	来源	纯度
8PL7	Lp-PLA2, 重组	重组	>75%

HyTest 提供若干株 Lp-PLA2 单抗, 可用于开发高性能的 Lp-PLA2 免疫检测系统。同时, 我们还提供重组 Lp-PLA2 抗原 (货号 8PL7), 可用于检测系统的校准品或标准品制备。Lp-PLA2 抗体配对推荐如表 5 所示, 代表性配对的校准曲线和样本测试结果如图 8 所示。

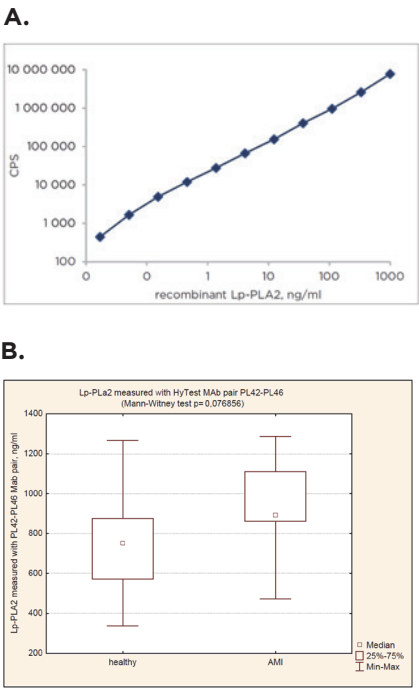


图 8. 代表性配对 PL42cc-PL46cc 的校准曲线及样本测试结果。

妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)

临床用途

- AMI
- ACS
- 不稳定心绞痛
- 唐氏综合征

长期以来，妊娠相关血浆蛋白 -A (PAPP-A) 一直被用作孕早期唐氏综合征的生化标志物。此外，多项研究均表明 PAPP-A 是一种十分有潜力的心脏疾病标志物。血液中的 PAPP-A 以两种不同的形式存在：异构四聚体复合物 (htPAPP-A) 和同型二聚体复合物 (dPAPP-A) (图 9)。其中，二聚体形式与心脏疾病相关。dPAPP-A 丰富表达于不稳定的冠状动脉硬化斑块。

现已证明，与患有稳定型心绞痛的患者以及对照组相比，患有不稳定型心绞痛或急性心肌梗塞患者的血液中

dPAPP-A 的水平会显著上升(Heeschen 等人, 2005 年; Hájek 等人, 2008 年)。另外还有研究表明 dPAPP-A 是一种用于急性冠脉综合征 (ACS) 患者风险分级的有效标志物 (Qin 等人, 2002 年)。Richard Body 和 Craig Ferguson (2006) 在其文献检索报告中总结道，PAPP-A 是一种有潜力的不稳定性冠状动脉疾病生物标志物，并且在多标志物策略中作为预后标志物使用同样非常有潜力。

HyTest 提供若干株 dPAPP-A 的抗体，可用于开发 dPAPP-A 免疫检测系统。同时，我们还提供重组 dPAPP-A 抗原 (货号 8PA1)，可用于检测系统的校准品或标准品制备。dPAPP-A 抗体配对推荐如表 6 所示，代表性配对的样本测试结果如图 10 所示。

表 6. dPAPP-A 配对推荐

捕获抗体	检测抗体
PAPP52	PAPP30

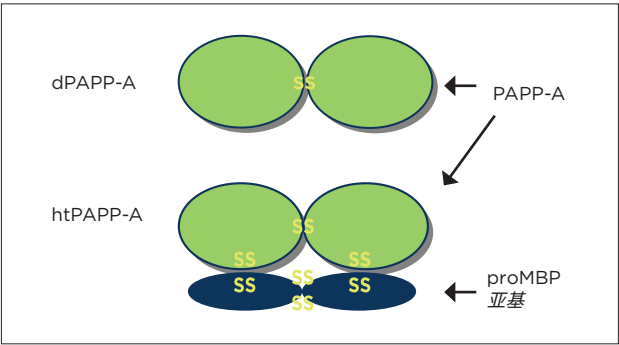


图 9. PAPP-A 结构图

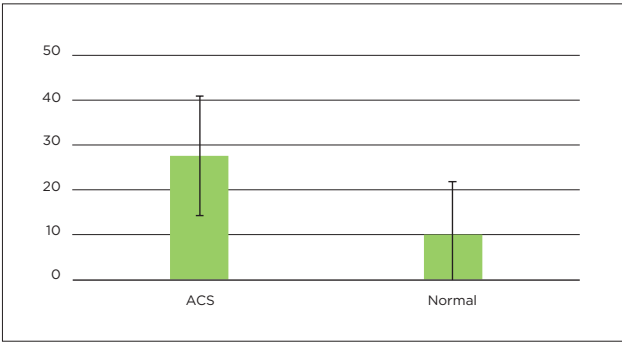


图 10. 代表性配对 PAPP52-PAPP30 的样本测试结果

单克隆抗体

货号	产品名称	应用平台
4P41	抗PAPP-A小鼠单克隆抗体	EIA, WB
4PD4	抗dPAPP-A小鼠单克隆抗体	EIA

抗原

货号	产品	来源	纯度
8PA1	PAPP-A, 重组	重组	>90%

胰岛素样生长因子结合蛋白-4 (IGFBP-4) 及其片段

临床用途

- 预测主要不良心脏事件
- 急性心肌梗塞
- 急性冠脉综合征
- 不稳定型心绞痛

现已证实 IGFBP-4 为 dPAPP-A 底物 (图 13)。dPAPP-A 是一种在斑块破裂 (斑块破裂可进而导致急性血栓形成) 预测方面非常有潜力的标志物。但由于众多原因, 要测得可靠的 dPAPP-A 浓度非常具有挑战性 (Terkelsen 等人, 2009 年; Tertti 等人, 2009 年)。我们的研究表明, 对 N- 末端 和 C- 末端 IGFBP-4 片段 (分别对应

NT-IGFBP-4 和 CT-IGFBP-4) 的定量 (针对 dPAPP-A 切割产物而非 dPAPP-A 本身) 可作为一种间接但更加可靠的 dPAPP-A 浓度测定方式, 进而用于脆弱斑块破裂的预测 (Postnikov 等人, 2012 年)。

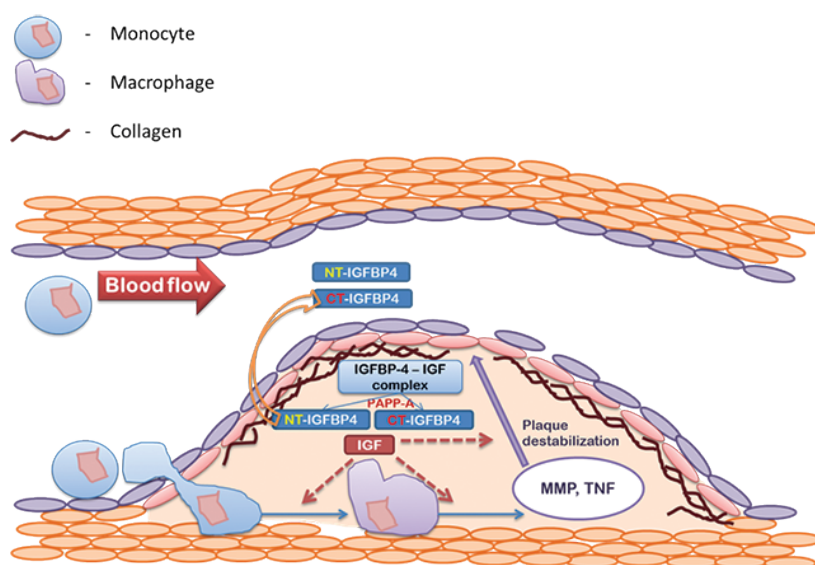


图 13. 不稳定动脉粥样硬化斑块中 IGFBP-4 的 dPAPP-A 依赖性切割示意图。dPAPP-A 将 IGFBP-4 (常与 IGF 形成复合物) 切割为 NT-IGFBP4 和 CT-IGFBP-4 片段。结果是, IGF 被释放并激活。IGFBP-4 片段被释放到循环系统中, 并可通过血液进行检测。

NT-IGFBP4 和 CT-IGFBP4 的定量免疫测定法

为定量 IGFBP-4-片段，我们开发的单克隆抗体可特异性识别仅在 dPAPP-A 蛋白酶切割 IGFBP-4 后才新出现的抗体结合位点（图 14）。可忽略上述新表位特异性 mAb 与全长 IGFBP-4 的交叉反应性（1.4% 或更低），因此无论是否存在未被切割的 IGFBP-4 都可对切割片段进行特异性定量。

我们开发的单克隆抗体可特异性识别仅在 dPAPP-A 蛋白酶切割 IGFBP-4 后才新出现的抗体结合表位。

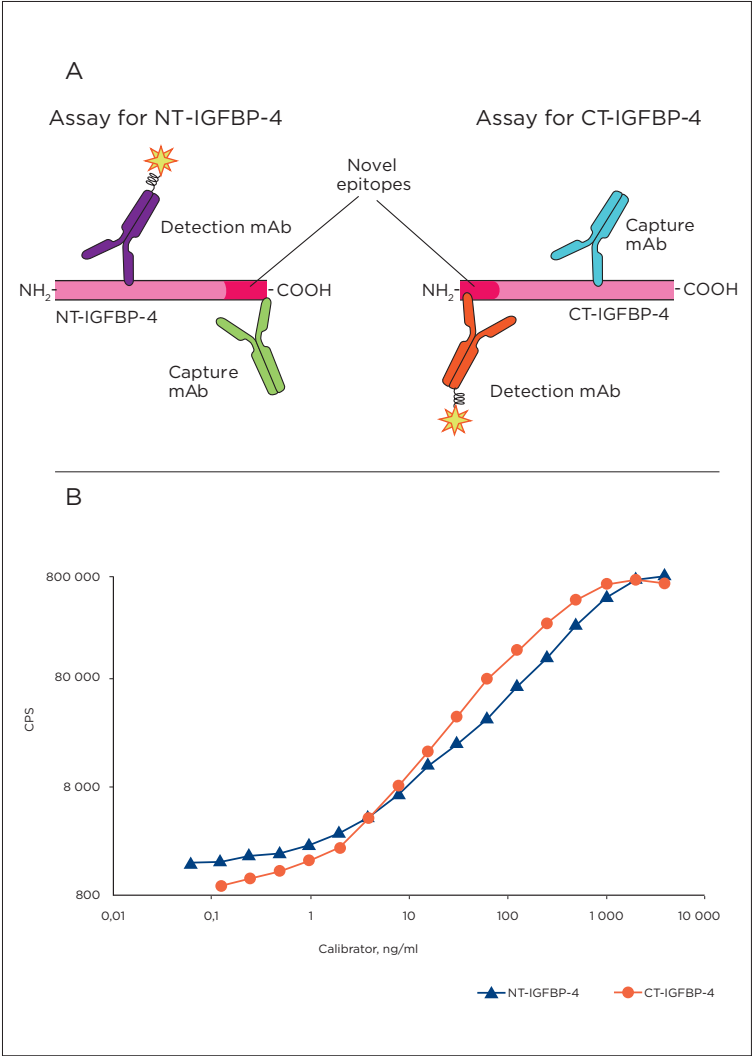


图 14. 夹心免疫测定法检测 NT-IGFBP-4 和 CT-IGFBP-4。(A) 测定方式和各测定法所选捕获/检测 mAb 的示意图。(B) 具有代表性的纯化重组 NT-IGFBP-4 和 CT-IGFBP-4 片段的免疫测定。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4IGF4	胰岛素样生长因子结合蛋白4 (IGFBP-4) 注. 货号 4IGF4 下含若干克隆	人 IGFBP-4、NT-IGFBP-4 或 CT-IGFBP4（具体取决于克隆）	EIA

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8IGF4	IGFBP-4, 人, 重组	重组	>90%
8NFB4	NT-IGFBP-4, 人, 重组	重组	>95%
8CIG4	CT-IGFBP-4, 人, 重组	重组	>95%

C 反应蛋白 (CRP)

临床用途

- 未来心血管风险预测
- 炎症反应

C 反应蛋白 (CRP) 属于急性期蛋白的一种。其血中浓度在发生炎症反应时会急剧升高。

近年来，越来越多的信息表明炎症在重大健康问题如糖尿病或心血管疾病进程中可能起作用。这些研究表明，CRP 基础水平的升高提示罹患心脏疾病的风险增加，这使得 CRP 成为预测心脏疾病发展的非常有潜力的生物标志物。许多流行病学研究均表明 CRP 是未来心血管事件的强有力的独立预测指标，包括心肌梗塞、缺血性卒中、周围性血管疾病和未知病因的心源性猝死（参见 Clearfield 发表的综述，2005 年）。

超敏 CRP (hsCRP) 免疫测定法

2003 年，美国疾病控制与预防中心 (CDC) 和美国心脏协会 (AHA) 发表声明，将 CRP 确定为目前临床实践中评估心血管疾病风险的最佳炎症标志物 (Ridker, 2003)。尽管发生急性炎症反应时血液中的 CRP 水平会急剧上升至几十甚至数百毫克每升，不过在预测未来心脏疾病风险时，血液中 CRP 的基础水平更具临床意义 (Scirica 等人，2007 年；Koenig 等人，2008 年)。因此，目前 hsCRP 测定主要针对纳克每毫升 (ng/ml) 的 CRP 水平差异 (图 15)。

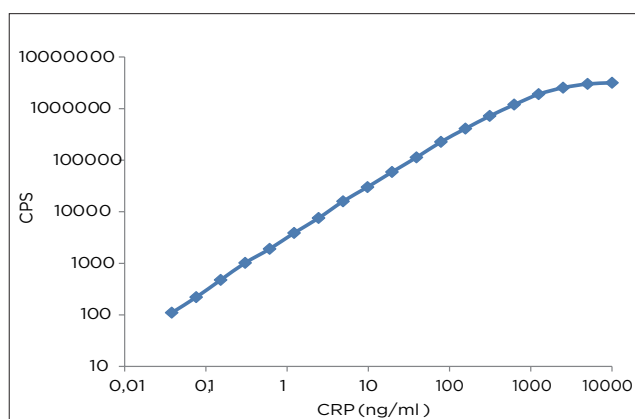


图 15. CRP 标准品的夹心免疫测定 (抗体对为 C2-C6)。mAb C2 经生物素化，mAb C6 由稳定的 Eu^{3+} 螯合物进行标记。抗体和抗原样品混合物 (100 μl) 于室温下在链霉亲和素包被的测定板中温育 10 分钟。

hsCRP 免疫测定用抗体

抗 CRP 抗体由 HyTest 开发，现已应用于多种免疫测定法，具有出色的灵敏度和较宽的线性检测范围（Meyer 等人，2007 年；Shiesh 等人，2006 年；Sin 等人，2006 年）。这些抗体组合可用于不同诊断平台上 hsCRP 检测系统的开发。另外，为方便客户我们还提供不同亲和力的各种单克隆抗体（图 16 和表 7），以便应用于不同类型的免疫检测系统。

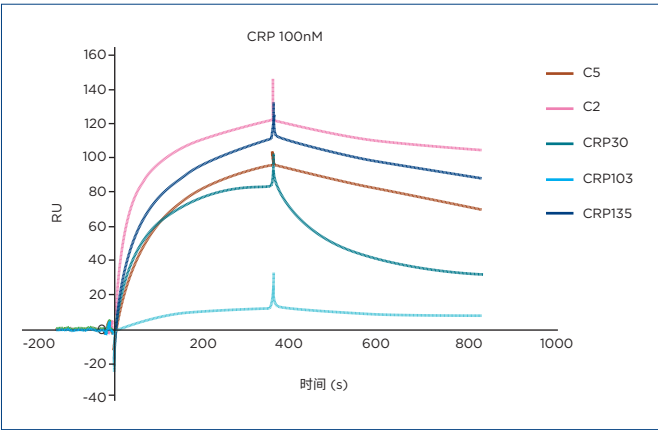


图 16. CRP 抗体 5 个不同克隆的 Biacore X 传感图。100 nM 天然 CRP 与芯片上包被的单抗在 HBS-EP 缓冲液中反应（0.01 M HEPES，0.15 M NaCl，3 mM EDTA，0.005% 聚山梨醇酯 20，pH 7.4）。

表 7. 所选抗-CRP 抗体的亲和常数。

	Kd (M)
C2	1.93×10^{-9}
C5	1.7×10^{-8}
CRP30	4.3×10^{-8}
CRP103	5.2×10^{-8}
CRP135	4.4×10^{-9}

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4C28	C 反应蛋白（超敏CRP） 注. 货号 4C28 下含若干克隆	人 C 反应蛋白	EIA（超敏） WB TIA IHC 免疫亲和纯化
4C28cc	C 反应蛋白（超敏CRP），体外生产	人 C 反应蛋白	EIA（超敏）

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8CR8	人CRP，重组	重组	>95%

阴性血清

货号	产品名称	来源/备注
8CFS	去 C 反应蛋白血清	正常人混合血清

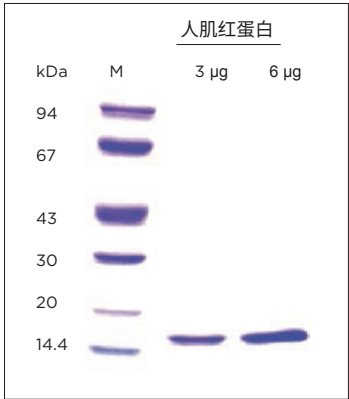
肌红蛋白 (MYO)

临床用途

- 心肌损伤
- 急性心肌梗塞

肌红蛋白用作心肌损伤标志物已有近六十年的历史 (Kiss 和 Reinhart, 1956 年)。其通常在临床实践中作为 AMI 早期标志物使用 (Penttilä 等人, 2002 年)。不过, 由于肌红蛋白在骨骼肌组织中含量较高, 所以即使微小的骨骼肌损伤都会导致血液中的肌红蛋白水平上升 (van Nieuwenhoven 等人, 1995 年)。因此, 肌红蛋白不足以单独作为可靠的 AMI 诊断标志物。而应结合 cTnI 或 cTnT 进行联检。

图 17. 人肌红蛋白的 SDS-PAGE 图。M 列为分子量标准 (来自 Pharmacia)。



单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4M23	人心肌肌红蛋白 注. 货号 4M23 下含若干克隆	人心肌肌红蛋白	EIA

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8M50	肌红蛋白	人人心肌	>95%

阴性血清

货号	产品名称	来源/备注
8MFS	去肌红蛋白血清	正常人混合血清

髓过氧化物酶 (MPO)

临床用途

- 急性冠脉综合征
- 冠状动脉疾病
- 心血管疾病风险分级
- 预测长期伴发性主要不良心脏事件

髓过氧化物酶 (MPO) 是在炎症反应期间由激活的白细胞 (中性粒细胞) 大量分泌的过氧化物酶。在过去的十年间, 多项研究均表明 MPO 是一种非常有潜力的心肌标志物。Brennan 等人 (2003) 证明了 MPO 不同于肌钙蛋白、CK-MB 和 CRP, 它有助于在没有心肌坏死的患者中确定哪些患者存在心血管事件风险。还有研究表明患者血液中 MPO 水平的升高可视为动脉粥样硬化 (Nambi, 2005 年) 和冠状动脉疾病 (Zhang 等人, 2001 年) 的风险标志物。

我们提供的抗 MPO 抗体已经过临床样本测试。

夹心法定量检测MPO

我公司精选出高灵敏度、高特异性且具有良好的反应动力学的单克隆抗体用于 MPO 的定量检测。此外, 我们用灵敏度最高的若干配对检测含有高滴度 MPO 自身抗体的血液样品, 选出了对自身抗体较不敏感的单抗组合。

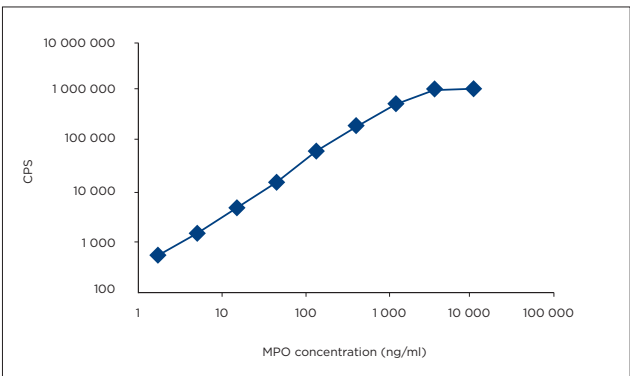


图 18. MPO 夹心免疫测定校准曲线。mAb 16E3 捕获、18B7 检测。以纯化天然人 MPO 为抗原。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4M43	人髓过氧化物酶 (MPO)	人髓过氧化物酶	EIA WB
注: 货号 4M43 下含若干克隆			

阴性血清

货号	产品名称	来源/备注
8MPFS	去髓过氧化物酶血清	正常人混合血清

脂肪酸结合蛋白 (FABP)

临床用途

- 急性冠脉综合征
- 心肌损伤

脂肪酸结合蛋白 (FABP) 是一类低分子量胞浆蛋白，富含于脂肪酸代谢活跃的组织，包括心脏 (Storch 和 Thumser, 2000 年)。心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 是心肌损伤的早期标志物，广泛应用于急性冠脉综合征患者的紧急分诊 (Alhadi 和 Fox, 2004 年)。H-FABP 比另一种早期 AMI 标志物 - 肌红蛋白更具心脏特异性。不过，H-FABP 的心脏特异性要低于肌钙蛋白，原因是部分 H-FABP 也会在骨骼肌组织中表达。

多组配对均可用于 **AMI** 患者血液样品的 **H-FABP** 测定

我们的抗 FABP 抗体可用于 H-FABP 的定量高灵敏度免疫测定 (图 19)。所有克隆均已经过临床样本测试。

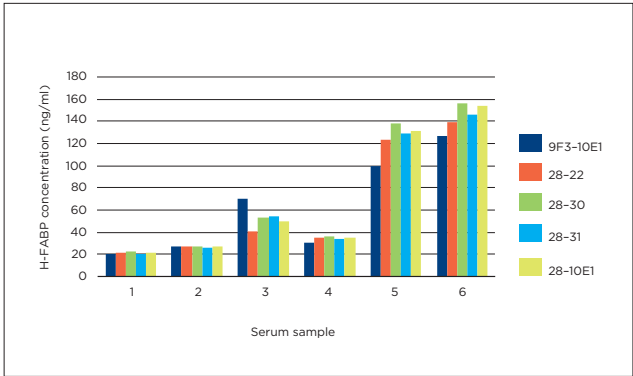


图 19. AMI 患者血清样品的 H-FABP 检测。
不同的 H-FABP 抗体配对检测 6 个 AMI 患者的夹心免疫测定结果比较。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4F29	人脂肪酸结合蛋白 (FABP) 注. 货号 4F29 下含若干克隆	人 FABP	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8F65	脂肪酸结合蛋白	人心肌	>95%

阴性血清

货号	产品名称	来源/备注
8FFS	去脂肪酸结合蛋白血清	正常人混合血清

心血管疾病的其他标志物

D-二聚体和高分子量纤维蛋白降解产物

研究发现，肺栓塞、深静脉血栓和动脉粥样硬化患者血中的 D-二聚体水平升高。D-二聚体诊断测试广泛用于深静脉血栓的排除诊断。另外，目前认为血液中 D-二聚体含量的升高是病理性凝血（大部分心血管疾病的发病机制）的可靠标志物。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4D30	D-二聚体 注. 货号 4D30 下含若干克隆	D-二聚体和高分子量纤维蛋白降解产物	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8D70	D-二聚体	人血浆	>90%

可溶性 CD40 配体 (sCD40L)

CD40 配体 (CD40L) 是肿瘤坏死因子 (TNF) 家族的成员，在 CD4+ T 细胞、血小板和肥大细胞表面表达。CD40L 与自身受体 CD40 的结合可介导多种细胞内炎症过程。可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 在 CD40L 裂解时形成。已证实其可溶形式可起到细胞因子的作用。一些研究表明，血液中 sCD40L 水平的增加可能与急慢性心力衰竭以及疾病严重程度有关。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4CD40	可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 注. 货号 4CD40 下含若干克隆	人 sCD40L	EIA WB

胱抑素 C

胱抑素 C 是一种低分子量蛋白酶抑制剂，大多数有核细胞会不断表达和分泌。在临床实践中，该物质被广泛用作肾衰竭的血清标志物。此外，由于肾功能损伤与心血管疾病及风险之间存在联系，我们还将胱抑素 C 假定为心肌标志物进行了研究。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4CC1	胱抑素 C 注: 货号 4CC1 下含若干克隆	胱抑素 C	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8CY5	胱抑素 C, 人, 重组	重组	>95%
8CN4	胱抑素 C, 人	正常人混合血清, 仅提供科研用量	>95%

阴性血清

货号	产品名称	来源/备注
8CCFS	去胱抑素 C 血清	正常人混合血清

人血清白蛋白 (HSA)

白蛋白由肝细胞生成，是人血浆中的主要蛋白。白蛋白具有多种不同功能。例如：调节毛细血管壁对体液的过滤和吸收并运输血液中的各类物质。通常，白蛋白浓度可通过血液或尿液测定，并可作为脱水、营养不良、肝肾疾病乃至心血管疾病的标志物。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4T24	人血清白蛋白 注: 货号 4T24 下含若干克隆	人血清白蛋白。不与牛血清白蛋白、卵清蛋白或人甲胎蛋白发生反应	EIA WB

降钙素原 (PCT)

降钙素原 (PCT) 是一种由甲状腺 C 细胞合成的低分子量蛋白。PCT 在细胞内将进一步裂解为三种分子：N-末端片段 (N-端 PCT)、降钙素和抗钙素。

PCT 被认为是伴发全身炎症反应和脓毒症的疾病的主要标志物。除脓毒症和感染之外，其他因素也可导致 PCT 水平上升，☒ 诸如外科手术、多发外伤、热休克、烧伤或心源性休克。在心脏外科手术或心脏移植手术后对 PCT 水平进行监测有助于将急性排斥反应与细菌/真菌感染相区分。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4C10	人降钙素 注. 货号 4C10 下含若干克隆	人降钙素和 PCT	EIA WB
4PC47	人降钙素原 (PCT) 注. 货号 4PC47 下含若干克隆	人 PCT；特异性结合于 N-端 PCT 或抗钙素，具体取决于克隆	EIA WB
4CC10cc	人降钙素，体外生产	人降钙素和 PCT	EIA, WB

多克隆抗体

货号	产品名称	宿主	应用
PPC3	降钙素原 (PCT)	山羊	EIA

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8PC5	降钙素原，无标记，重组	重组	>95%

糖原磷酸化酶同工酶 BB (GPBB)

糖原磷酸化酶同工酶 BB (GPBB) 在糖原转换过程中起重要作用。BB 型同工酶由心脏组织和脑组织合成。目前认为 GPBB 是心肌细胞死亡的早期标志物，并且其释放动力学机制与肌红蛋白和 FABP 非常相似。GPBB 有望成为急性冠状动脉综合征和不稳定型心绞痛诊断领域非常有效的标志物。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4GP31	糖原磷酸化酶同工酶 BB (GPBB) 注. 货号 4GP31 下含若干克隆	BB 同工酶和 MM 同工酶， 具体取决于克隆号	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8G67	糖原磷酸化酶 BB 同工酶	人心肌	>95%

血清淀粉样蛋白 A (SAA)

血清淀粉样蛋白 A 属于载脂蛋白家族并且通常与高密度脂蛋白 (HDL) 有关。当发生感染、炎症、外伤或应激时，白介素-6 将刺激急性期 SAA 蛋白 SAA1 和 SAA2 的分泌。人们对急性期蛋白作为预测心血管疾病发展的潜在标志物进行深入研究，证实 SAA 有望成为一种心脏标志物。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4SA11	血清淀粉样蛋白 A (SAA) 注. 货号 4SA11 下含若干克隆	人重组 SAA	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8SA1	SAA1, 人, 重组	重组	>95%
8SA2	SAA2, 人, 重组	重组	>95%

视黄醇结合蛋白 4 (RBP4)

视黄醇结合蛋白 4 (RBP4) 属于蛋白质中的脂质运载蛋白家族，为血清中维生素 A 的载体蛋白。现已证实 RBP4 在胰岛素抵抗中发挥着重要作用。最近多项研究表明，血液中的 RBP4 水平可能与心血管疾病以及代谢综合征存在联系。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4RB2	人视黄醇结合蛋白 4 (RBP4) 注. 货号 4RB2 下含若干克隆	人血浆 RBP4	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8RF9	人血浆视黄醇结合蛋白 4，游离形式	混合人血浆	>95%
8RP7	人血浆视黄醇结合蛋白 4，前白蛋白复合体	混合人血浆	>70%

可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 (sLOX-1)

可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 (sLOX-1) 通过对 LOX-1 胞外区进行蛋白酶切产生。LOX-1 是一种跨膜蛋白，存在于诸如内皮细胞和平滑肌细胞表面。当出现动脉粥样硬化或炎症反应时，sLOX-1 血清水平升高。一些研究表明 sLOX-1 可作为动脉粥样硬化斑块破裂的生物标志物，因此可能在动脉粥样硬化相关疾病诊断方面具有临床意义。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4LOX1	可溶性LOX-1 注. 货号 4LOX1 下含若干克隆	人重组 sLOX-1 ₅₈₋₂₇₃	EIA WB

脂联素 (Adn)

脂联素属于脂肪因子家族，是一种含量丰富的蛋白质类激素。通常由脂肪细胞表达，是脂质代谢和葡萄糖代谢的重要调节物质。现已确定脂联素是一种胰岛素增敏激素，具有抗糖尿病、抗炎和抗动脉粥样硬化作用。现已证明血清中脂联素水平与多种生活方式疾病相关，包括动脉粥样硬化和心力衰竭。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
2AN6	人脂联素 注. 货号 2AN6 下含若干克隆	人血清脂联素	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8AN7	脂联素, 人	混合人血浆	>95%

S100 蛋白

S100 蛋白是一类分子量在 10-12 kDa 的酸性钙结合蛋白。目前已确定人体中有 20 余种该蛋白质家族的不同成员。上述蛋白构成了同源和异质二聚体并参与各种细胞过程，如细胞生长和分化，或者炎症反应。目前已对部分蛋白质家族成员（S100B 和 S100A）在心脏疾病中所起到的作用进行了研究。

单克隆抗体

货号	产品名称	特异性	应用
4S37	人 S100 蛋白 注. 货号 4S37 下含若干克隆	S100A1B 和 S100BB, 取决于克隆	EIA WB

抗原

货号	产品名称	来源	纯度
8S9h	S100BB 同源二聚体和 S100A1B 异质二聚体, 人	人脑	>95%
8S9b	S100BB 同源二聚体和 S100A1B 异质二聚体, 牛	牛脑	>95%
8S9-2h	S100BB 同源二聚体, 人	人脑	>95%
8S9-2b	S100BB 同源二聚体, 牛	牛脑	>95%

Together. Today and Tomorrow.

www.hytest.fi
www.hytestcn.com



海肽生物科技（上海）有限公司
上海市浦东新区高科中路1976号1幢C302室
电话：021-68370018
E-mail: hytestchina@hytest.fi