

炎症

抗体和抗原



简介

炎症是身体对物理、生物或者化学刺激做出的应激反应。这些刺激包括组织损伤、烧伤、微生物感染等，也包括一些可导致动脉粥样硬化和局部缺血的病理状态。炎症反应是保护性的，且受到严格调控。其目的是消除炎症的根源，清除死亡细胞并启动组织修复。炎症既可以是急性的也可以是慢性的。急性炎症是对于炎症刺激的即刻反应，通常有明显的皮肤发红或者肿胀。相反，慢性炎症发作较慢，其表征也不明显，使得诊断更加困难。

我们提供若干免疫学原料—抗原抗体—用于研发各种炎症标志物的定量检测系统。产品包括非特异性的炎症标志物CRP和SAA、用于诊断败血症的标志物PCT和一系列炎症介质如白介素和干扰素以及肿瘤坏死因子等。

本手册中的单克隆抗体仅按其所识别的分析物列出。通常一个货号下有多种不同克隆克隆。

更多产品技术信息及订购信息请联系
hytestchina@hytest.fi





简介	3
降钙素原(Procalcitonin, PCT)	4
白介素6 (IL-6)	6
C反应蛋白 (CRP)	8
人血清淀粉样蛋白A (SAA)	10
其他产品	12
肿瘤坏死因子 (TNF- α)	12
干扰素 γ	12

降钙素原(Procalcitonin, PCT)

临床应用

- ✓ 全身炎症
- ✓ 败血症/脓毒血症

PCT是一个由116个氨基酸组成的激素原，可进一步被分解成三个片段：N端PCT，降钙素和抗钙素。正常情况下血液中的PCT水平很低，全身炎症和脓毒血症会使其浓度升高。目前PCT已经被相关指南推荐为脓毒症诊疗和抗生素指导的首选标志物。

由PCT的临床价值及用途可知，低浓度区域的检测准确性对于诊断结果的判读至关重要。其中，高性能的特异性抗体是确保试剂准确的关键。HyTest第一代PCT产品上市至今已有10余年，现已经成为了很多PCT试剂厂家的不二选择。我们并未止步于此，随着临床对于PCT检测需求的不断加深，HyTest推出了分别针对PCT的N末端、降钙素片段以及抗钙素片段的新一代单克隆抗体，可用于开发更高性能的PCT检测试剂。目前，我们推出的新克隆均已在内部的化学发光和荧光侧向层析平台上进行了充分验证。结果显示，相比于上一代产品，新克隆在灵敏度和特异性方面均有了进一步提升，并且和BRAHMS认证的商业化试剂盒之间具有良好的相关性。相关推荐配对信息如表1所示，代表配对的临床样本测试结果如图1所示。

表1. 抗体配对推荐信息

化学发光平台		
捕获抗体	检测抗体	线性范围
P139	P135	0.0015- 100 ng/mL
P141	P135	0.0015- 100 ng/mL
P139	P223	0.0015- 100 ng/mL
P141	P223	0.0015- 100 ng/mL
P413	P141	0.003 - 100 ng/mL
P413	P223	0.003 - 100 ng/mL
荧光侧向层析平台		
RC16B5	P123	0.01 - 100 ng/mL
16B5	P123	0.01 - 100 ng/mL

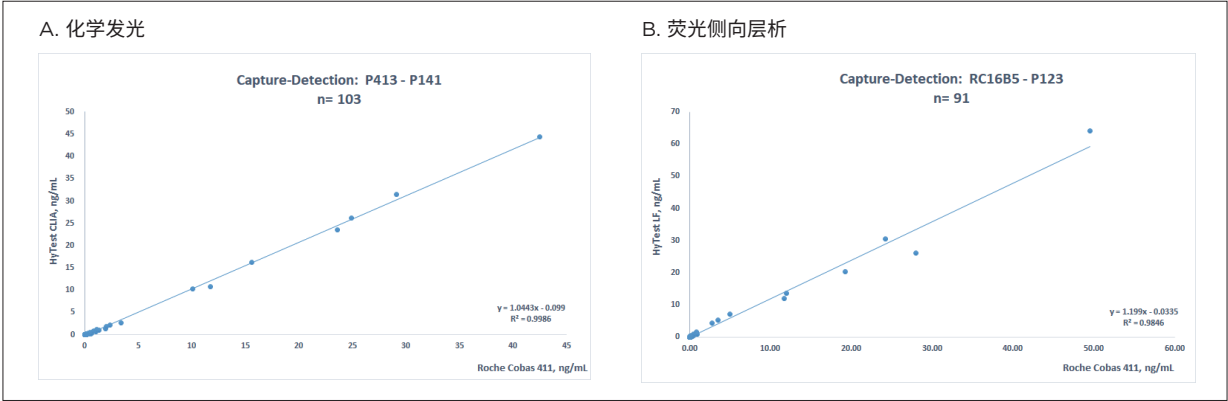


图1. 代表性配对的样本测试相关性分析结果

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆	亚型	备注
PCT	4PC47	P135	IgG2a	体外培养, CLIA, PCT a.a.r. 11-25
		P123	IgG1	体外培养, CLIA, LF, PCT a.a.r. 11-25
		P223	IgG1	重组嵌合抗体, CLIA, LF, PCT a.a.r. 11-25
		P124	IgG1	体外培养, CLIA, PCT a.a.r. 11-25
		P160	IgG1	体外培养, CLIA, PCT a.a.r. 11-25
		P413	IgG2a	重组嵌合抗体, CLIA, PCT a.a.r. 96-105
	4C10cc	P139	IgG1	体外培养, CLIA, PCT a.a.r. 72-81
		P141	IgG1	体外培养, CLIA, PCT a.a.r. 72-81
		P138	IgG1	体外培养, CLIA, PCT a.a.r. 72-81
		16B5cc	IgG2b	体外培养, CLIA, LF, PCT a.a.r. 72-81
		RC16B5	IgG1	重组嵌合抗体, CLIA, LF, PCT a.a.r. 72-81

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
PCT, 降钙素原, tag-free, 重组	8PC5	>95%	重组

除上述产品外, 更多PCT产品请参考<http://hytest.cn/home>。

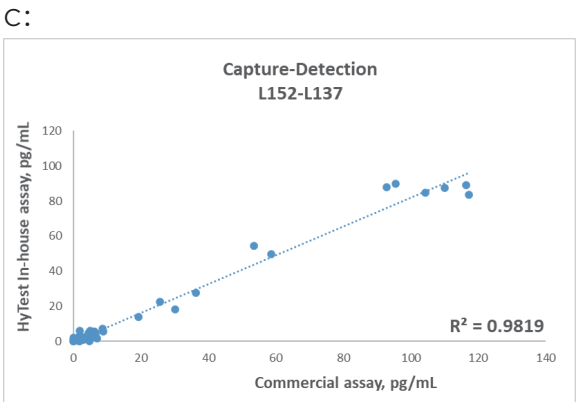
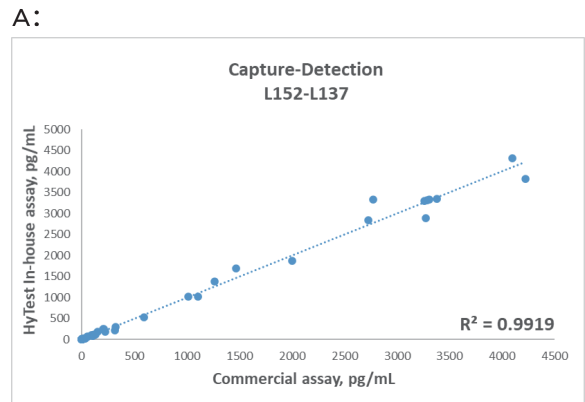
白介素6 (IL-6)

临床应用

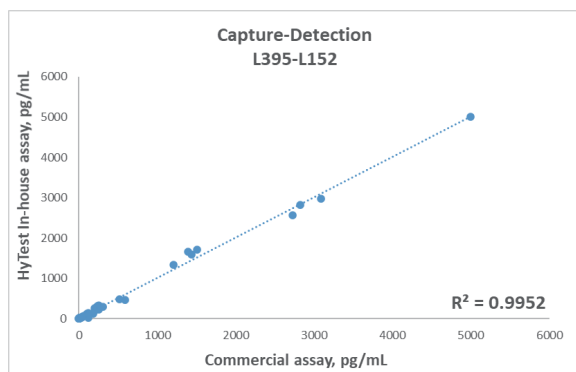
- ✓ 脓毒症
- ✓ 感染相关诊疗
- ✓ 新冠诊疗

人IL-6由212个氨基酸组成，其中包含一个28个氨基酸长度的信号肽。IL-6的核心蛋白分子量为20KDa，但是天然IL-6为糖基化蛋白，因此整体的分子量约为21-26 KDa。IL-6是固有免疫系统在对损伤和感染初始应答时所产生的细胞因子，IL-6的上调会进一步诱导PCT、SAA、CRP等急相蛋白的产生。因此，IL-6在炎症和感染的诊疗方面发挥着重要作用。目前，IL-6已经被脓毒症以及感染相关的诊治指南列为推荐标志物。新冠病毒感染患者也会出现血清IL-6水平的升高。对于新冠患者，研究发现轻症患者IL-6水平明显低于重症患者和危重患者组[9]。IL-6水平与COVID-19感染的严重程度相关[10,11]。此外，IL-6可能是优于CRP、D-二聚体和铁蛋白的新冠患者生存的预测标志物。目前，在我国发布的新冠诊疗指南中，IL-6也被列为推荐标志物。

HyTest提供若干株IL-6的单克隆抗体以及一种重组抗原，可用于IL-6夹心免疫检测系统的建立。其中，抗体的免疫原为全长重组人IL-6，种属来源为大鼠/小鼠/兔。我们在内部的吡啶酯全自动化学发光平台以及荧光侧向层析平台上对IL-6抗体进行了评估，结果显示，我们新推出的IL-6单抗在两种平台上均展示出了优异的性能。其中，化学发光平台推荐配对的线性范围为1-5000 pg/mL；荧光侧向层析平台推荐配对的线性范围为5-5000pg/mL。我们还与商品化试剂盒（Roche和Siemens）进行了临床样本相关测试性比对。结果显示，我们的推荐配对与商品化试剂盒的检测结果存在良好的相关性（图2，图3）。针对全自动化学发光和荧光侧向层析的推荐配对如表2所示。



B:



D:

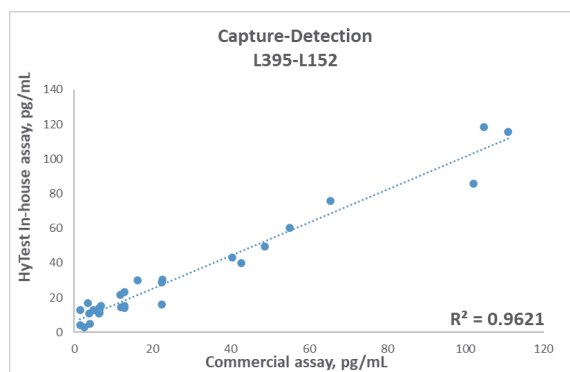


图2. HyTest推荐配对与Roche IL-6试剂盒的相关性分析结果。A、C：化学发光平台；B、D：荧光侧向层析平台

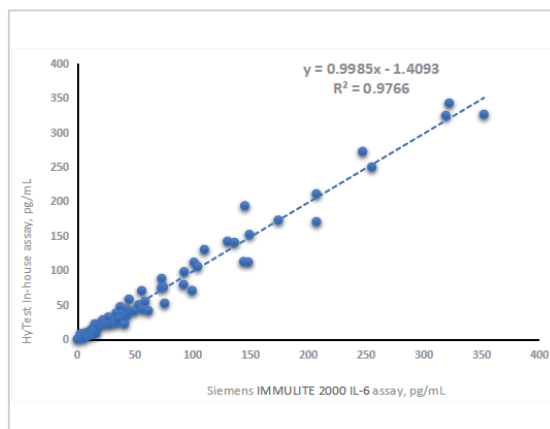


图3. HyTest推荐配对与Siemens IMMULITE 2000 IL-6试剂盒的相关性分析结果，抗体配对为L152-L137。

表2. IL-6配对推荐

化学发光平台	
捕获抗体	检测抗体
L152	L137
L143	L106
L152	L106
荧光侧向层析	
捕获抗体	检测抗体
L395	L152
L143	L395

此外，我们还使用了一系列的同源蛋白对抗体的交叉反应性进行了评估，待测物包括人IL1 α 、IL1 β 、IL2、IL3、IL4、IL8、INF和TNF α 。结果显示，所有抗体配对与所有待测物（50ng/mL）均无交叉反应。

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆	亚型	备注
IL-6	4IL6	L106	IgG1	小鼠，体外生产，EIA，LF
		L137	IgG1	小鼠，体外生产，EIA，LF
		L143	IgG1	小鼠，体外生产，EIA，LF
		L152	IgG1	小鼠，体外生产，EIA，LF
		L395	IgG	兔，重组，EIA，LF
		L519	IgG1	大鼠，嵌合抗体，EIA

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
重组，人 IL-6	8IL6	>90%	重组

C反应蛋白（CRP）

临床应用

- ✓ 炎症
- ✓ 未来心血管风险预测

人C反应蛋白(CRP)是一种急相蛋白。当机体对炎症产生应答时，血液中的CRP浓度会迅速升高。CRP含有224个氨基酸残基，单体分子量约为25kDa，理论等电点为6.4。CRP属于一个进化上非常保守的蛋白家族——正五聚体蛋白，这类蛋白的特征是钙依赖的配体结合，以及五个单体形成一个放射对称的环状结构。

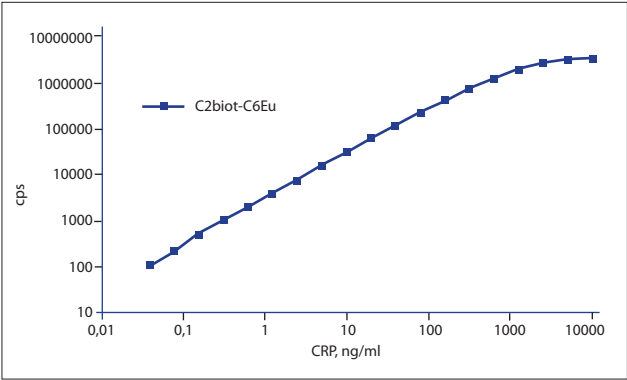
CRP是目前临床上使用的主要的、尽管是非特异性的炎症标志物。健康人中，CRP的浓度水平通常低于5mg/l。在病理状态下，CRP具有高达10000倍的动态范围（约0.05-500mg/l）。CRP的最高浓度水平（超过30mg/l）出现在细菌感染中，如化脓性关节炎、脑膜炎和肺炎等。此外，CRP还可以作为临床实践中评估心血管风险的最佳炎症标志物。CDC/AHA的指南支持使用CRP进行初级预防，并根据相对风险设定了参考值：低风险（<1.0mg/l）、中度风险（1.0-3.0mg/l）和高度风险（>3.0mg/l）。这就是为什么目前超敏CRP（hsCRP）力争达到ng/ml浓度水平的检测限的原因。

我们提供一系列单克隆抗体，可用于开发全量程（线性范围超过10000倍）或高敏CRP免疫检测系统。推荐配对如表3所示，代表性配对的校准曲线如图4所示，不同克隆的亲合常数如图5所示。

表3. CRP推荐配对

捕获抗体	检测抗体
C2cc	C6cc
C5	C6cc
C7	C6cc
C5	CRP135cc

A:



B:

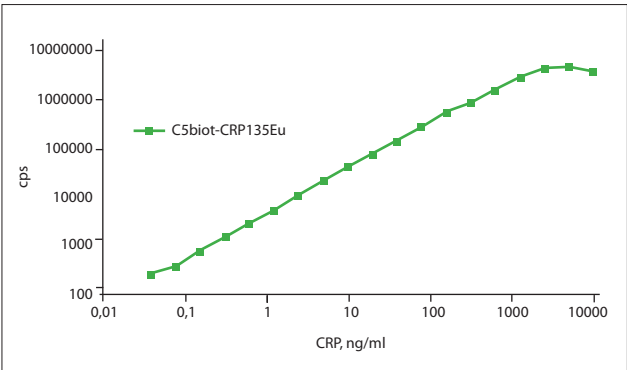


图4. CRP代表性配对的校准曲线。
(A) C2cc-C6cc; (B) CRP5-CRP135待测抗原：天然CRP，8C72

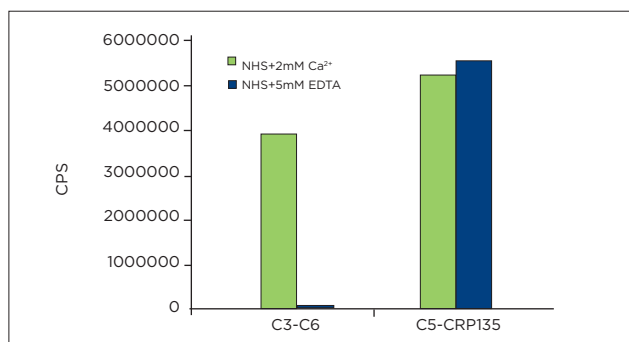


图5. HyTest首选克隆亲和常数信息。测定方法：Biacore®

此外我们还提供重组CRP抗原，可用于CRP校准品以及标准品的制备。

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
C反应蛋白	4C28	C1	IgG2b	EIA, WB, 超敏
		C3	IgG1	EIA, IHC, 钙离子依赖, 超敏
		C5	IgG1	EIA, 超敏
		C7	IgG1	EIA, IHC, 超敏
		CRP11	IgG1	EIA, WB
		CRP36	IgG2a	EIA, WB, IHC
		CRP169	IgG2a	EIA, WB
	4C28cc	C2cc	IgG1	体外生产, EIA, 超敏
		C4cc	IgG1	体外生产, EIA, 钙离子依赖, 超敏
		C6cc	IgG2a	体外生产, EIA, 超敏
		CRP30cc	IgG1	体外生产, EIA, 低亲和力
		CRP135cc	IgG2b	体外生产, EIA, 超敏

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
CRP, 重组	8CR8	>95%	重组

New!

人血清淀粉样蛋白A（SAA）

临床应用

✓ 炎症

血清淀粉样蛋白A载脂蛋白家族包含三种家族蛋白，分别由SAA1、SAA2和SAA4基因编码。其中SAA1和SAA2为急性亚型。当机体对炎症产生应答时，其表达水平会升高。SAA4是组成型，在急性反应应答期间，其表达水平不会发生改变。此外，还有一种SAA相关基因（SAA3）也已经得到了鉴别，该基因在人类中并没有表达。SAA1和SAA2由肝脏合成并分泌释放进入血液循环。在血液中，SAA会与高密度脂蛋白（HDL）形成复合物。SAA1和SAA2都有不同形式的等位基因，SAA1有三个不同的变异型而SAA2有2个不同的变异型，这些变异型之间存在1-3个氨基酸残基的差异。SAA1和SAA2均含有104个氨基酸残基。在人类的血液样本中，全长序列的SAA以及N末端精氨酸被酶切的SAA均有发现。急性SAA1和SAA2蛋白具有高度同源性，这两种蛋白至少存在97个相同的氨基酸残基。SAA4由112个氨基酸残基组成，SAA4与两种急性SAA蛋白的同源性接近50%。

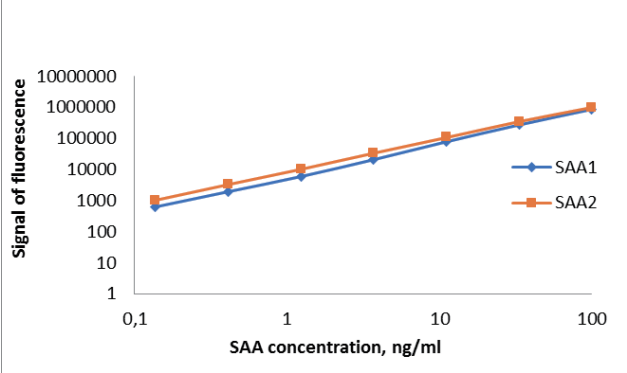
SAA是一种非特异性的炎症标志物。当机体受到如组织损伤、感染或创伤所引起的炎症刺激后，它在血液中的浓度水平会升高。与CRP类似，SAA是人类的一种主要的急性蛋白。正常情况下，血清中SAA的浓度大约为1-10 $\mu\text{g/ml}$ 。然而，在急性反应中，SAA的浓度会达到1mg/ml 甚至更高。急性反应通常会持续数天之久，当机体没有受到新的炎症刺激时，SAA的水平会逐渐下降。

我们提供一系列单克隆抗体，可用于开发高性能SAA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如图6所示。

表4. SAA推荐配对

捕获抗体	检测抗体
A496	A491
A496	SAA19cc
SAA19cc	A496
A496	SAA21cc

A:



B:

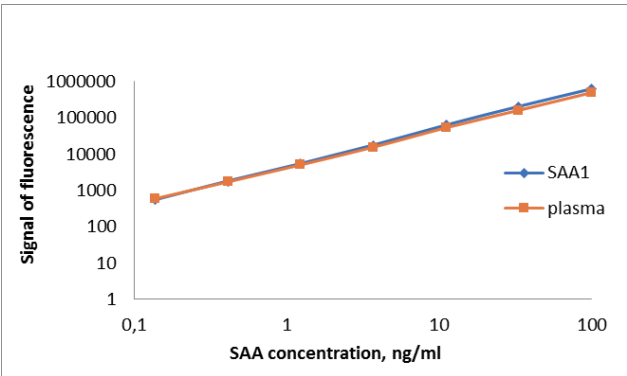


图6. 推荐配对A496-SAA19cc的校准曲线。A：待测抗原为重组SAA1和重组SAA2。B：待测抗原为重组SAA1和阳性EDTA血浆。

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注	
SAA, 人	4SA11	A496	IgG1	大鼠-小鼠异质杂交瘤抗体, EIA, 体外培养	New!
		A491	IgG2b	大鼠-小鼠异质杂交瘤抗体, EIA, 体外培养	New!
		VSA25	IgG1	EIA, WB	
		SAA1cc	IgG1	EIA, WB, 体外培养	
		SAA6	IgG1	EIA, WB	
		SAA15cc	IgG1	EIA, WB, 体外培养	
		VSA6	IgG1	EIA, WB	
SAA, 动物	4VS4	SAA19cc	IgG2a	EIA, 体外培养	
		SAA21cc	IgG2b	EIA, 体外培养	
		VSA38cc	IgG2a	EIA, 体外培养	

抗原

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

其他产品

肿瘤坏死因子 (TNF- α)

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
肿瘤坏死因子 (TNF- α)	4T10	F6C5	IgG1	EIA, IHC
		2C8cc	IgG1	EIA, IHC, 体外培养

干扰素 γ

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
干扰素 γ	4I22	GC8cc	IgG1	EIA, WB, 体外培养
		GF1cc	IgG1	EIA, WB, 体外培养
		H3-1	IgG1	EIA, WB