



犬猫常规急慢性疾病 检测产品组合



简介

根据《2021年中国宠物行业白皮书》的数据显示，截止2021年我国城镇家庭中，宠物猫的数量是5806万只，犬的数量是5429万只。随着伴侣宠物数量的增长，进一步刺激了宠物医疗需求及意识的提升。目前，宠物检测项目已由最初的传染病检测逐步拓展到急慢性疾病检测和健康筛查领域。越来越多的人医标志物开始应用于宠物检测。另一方面，由于宠物患病时缺乏主诉，因此，标志物检测对于宠物疾病诊疗至关重要。此外，随着宠物主对于宠物健康关注意识的提升，常规宠物体检也迎来了发展良机，更多的科学标志物检测将会应用于常规体检筛查。

在宠物急慢性病中，死亡率居首的疾病为心肾疾病及其相关并发症。因此，适宜的心肾标志将有助于提升心肾疾病的诊疗效率。除致死疾病外，还有一些发病率很高却常易被忽视的疾病也需要给予足够的重视。其中，首当其冲的是甲状腺功能异常，尤其在老年犬猫中更为常见。这也是目前越来越多的宠物体检加入了甲功检测项目的主要原因。另外，宠物各种器官及组织的急性炎症/感染性疾病也是临床中常见的疾病，因此炎症标志物检测也是宠物医疗领域不可或缺的选项。针对上述不同类型的疾病，HyTest提供多种标志物的抗体原料以及配套抗原可用于相关免疫检测系统的开发。



HyTest犬猫常规急慢性疾病检测产品组合

目录

犬NT-proBNP	4
犬&猫胱抑素C	6
犬TSH	7
犬Tg	9
犬CRP	10
猫SAA	12

犬NT-proBNP

目前，NT-proBNP的检测已用于兽医实践领域。患有二尖瓣疾病和扩张型心肌病的狗，其NT-proBNP的水平会升高。最高浓度的NT-proBNP常见于发生充血性心力衰竭的狗。NT-proBNP的检测有助于将充血性心力衰竭与原发性和继发性呼吸疾病区分开来，这是犬呼吸症状的潜在原因。血液中的NT-proBNP浓度与疾病的严重程度相关，并反映了后续并发症的风险。越来越多的研究表明，NT-proBNP可成功用于犬心脏病的诊断，评估犬心脏病的严重程度和犬心脏病的预后。

准确可靠地测定样本中NT-proBNP的浓度面临的主要挑战之一就是蛋白质的降解。使用识别分子稳定区域的单抗，可以使表观稳定性得到改善。

我们提供校准品和各种单克隆抗体推荐配对，可用于开发特异性识别犬NT-proBNP的免疫检测试剂。根据我们的初步研究，使用我们最佳的单克隆抗体推荐配对制备的原型试剂，观察到血浆样品可以在+4°C下储存至少72小时，或在+20°C下储存24小时，分析物中NT-proBNP的免疫反应性几乎没有损失。

选择对于NT-proBNP降解不敏感的抗体可以使样本的处理和保存更加的简单。这种稳定的分析系统可以极大提高犬NT-proBNP的临床应用价值。推荐配对如表1所示，相关推荐配对的校准曲线如图1所示。我们还通过天然样本对推荐配对进行了评估，健康犬和心脏病患病犬的测试结果如图2所示。结果显示推荐配对的检测结果可显著区分健康犬与患病犬。此外，如前所示，表观稳定性对于NT-proBNP的准确检测至关重要。我们对推荐配对进行了样本稳定性研究，数据表明，使用我们推荐的抗体配对，血浆可以在+4°C下储存至少72小时，而免疫反应性几乎没有损失（图3）。

表1. 犬NT-proBNP抗体配对推荐

捕获抗体	检测抗体
CaNT90	CaNT89
CaNT19	CaNT89
CaNT90	CaNT53

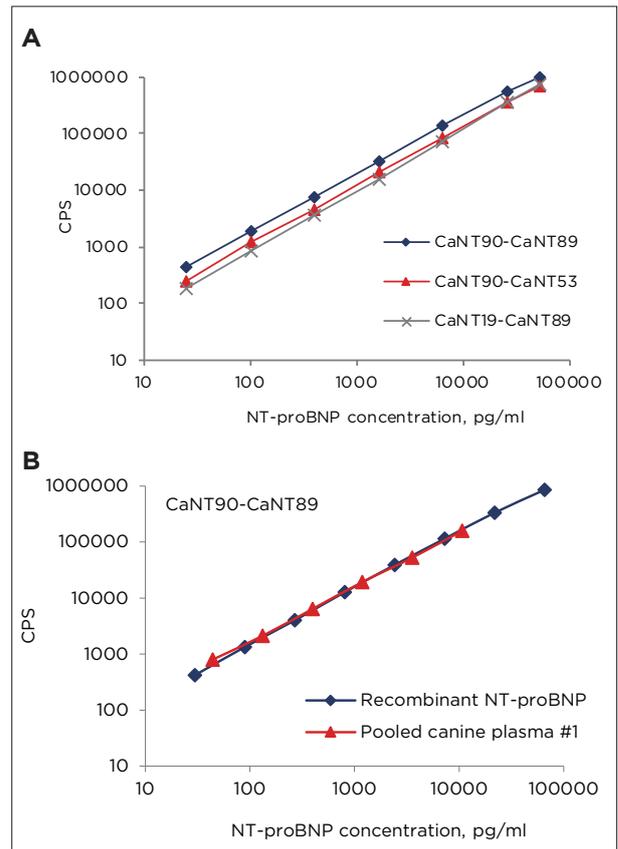


图1. 犬NT-proBNP推荐配对的校准曲线。

A: 推荐配对的校准曲线

B: 重组抗原与混合犬血浆稀释度对比数据

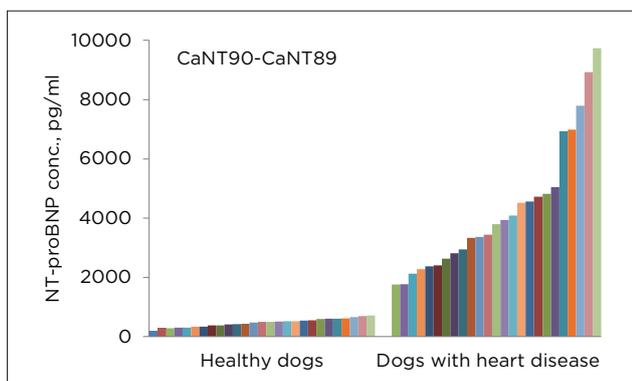


图2. 健康狗和患有心脏病的狗的EDTA血浆样本NT-proBNP浓度。
抗体配对: CaNT90 - CaNT89

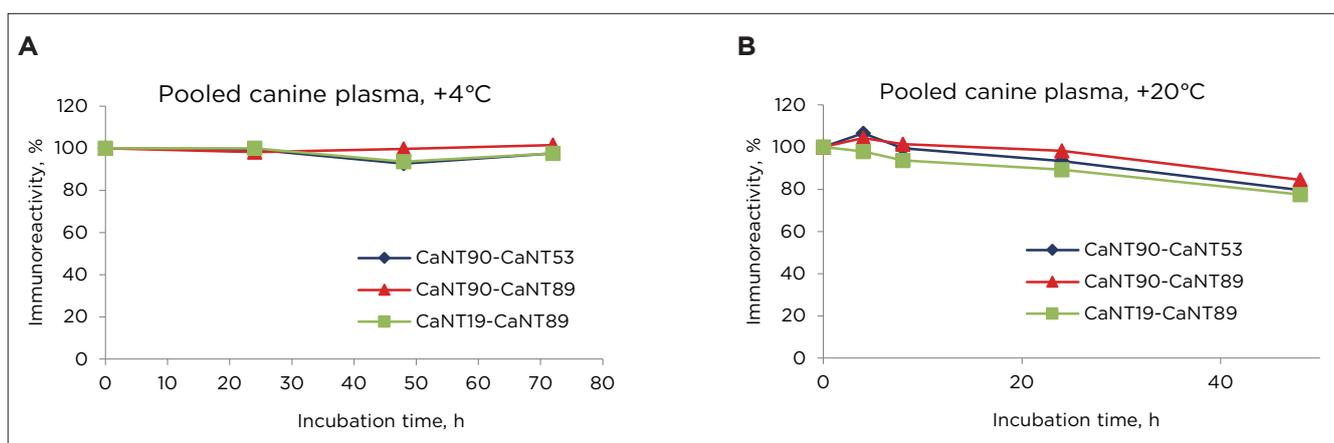


图3. EDTA血浆中内源性犬NT-proBNP在+4°C (A) 和+20°C (B) 孵育的稳定性。
在不同的时间点, 使用三对抗体对NT-proBNP的免疫活性进行测定。在+4°C条件下, NT-proBNP可至少稳定72小时 (样本中NT-proBNP的免疫活性与最初的活性相比的保持率为95%–105%, (A))。当血浆在+20°C条件下孵育24小时后, 样本中NT-proBNP的免疫活性与最初的活性相比保持率为89%–98%)

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
NT-proBNP, 犬	4CNT5	CaNT89	IgG1	EIA, a.a.r. 19-28
		CaNT90	IgG1	EIA, a.a.r. 35-48
		CaNT19	IgG1	EIA, a.a.r. 42-50
		CaNT46	IgG1	EIA, a.a.r. 42-50
		CaNT49	IgG1	EIA, a.a.r. 66-72
		CaNT53	IgG1	EIA, a.a.r. 64-80

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
NT-proBNP, 犬	8CNT9	>95%	重组

犬&猫胱抑素C

慢性肾病（CKD）是一种常见的犬猫慢性疾病。随着疾病的发展，肾脏会发生不可逆的损伤直至肾功能完全丧失。对于CKD的诊断，通常使用肾小球滤过率（GFR）作为评价指标。常规的肾小球滤过率是通过血清肌酐和尿素氮的结果计算而来。然而，肌酐和尿素氮均会受到喂食状态、体重、肌肉量和品种等因素的影响。并且，通过肌酐进行肾功能评价往往相对滞后，根据肌酐结果提示的肾功能异常往往出现于肾小球滤过率下降75%以后。因此，寻找更为特异敏感的肾功能标志物，对犬猫肾病诊断至关重要。

胱抑素C（CysC）是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂，由120个氨基酸组成，分子量约为13.3KDa。CysC由成核细胞产生，完全经肾小球过滤后会被肾小管上皮细胞再吸收。相比血清肌酐，CysC受到的体内干扰因素更少。因此，CysC已经被视为比肌酐更为准确的GFR下降评测标志

物。CysC作为肾功能评价标志物，已经在人医领域中被广泛应用。人CysC与犬/猫CysC的氨基酸序列高度同源。目前，犬CysC临床价值的研究已经取得了若干成果。研究显示，肾衰犬外周循环中的CysC显著高于正常犬。还有研究发现，血清CysC与犬类心脏严重程度相关（如二尖瓣不全有关等）。此外，在健康犬体内，相比NGAL、RBP和尿IgG等其他肾损伤标志物，CysC具有更低的体内差异。因此，血清CysC可用于犬类肾病进展评估、心脏病进展评估、心肾疾病预后评估以及常规体检。现阶段，建议的犬血清CysC临床参考值为0.55mg/dL。猫血清CysC的研究相对较少，少数研究结果显示，血清CysC对于猫CKD评价以及健康体检方面具有一定的临床价值。

HyTest提供若干株CysC特异性单抗，可用于开发犬/猫CysC定量免疫检测系统。推荐配对如表2所示。

表2. 犬猫胱抑素C抗体配对推荐

捕获抗体	检测抗体	备注
Cyst11	Cyst20	犬CysC
Cyst29	Cyst20	猫CysC
Cyst29	Cyst16	猫CysC

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
胱抑素C	4CC1	Cyst11	IgG1	EIA
		Cyst29	IgG2a	EIA
		Cyst20	IgG1	EIA
		Cyst16	IgG1	EIA

犬TSH

甲状腺功能减退是一种犬类常见的内分泌紊乱性疾病。主要表现为甲状腺素（T4）和三碘甲状腺原氨酸缺乏，这两种激素均由甲状腺分泌。对犬类而言，原发性甲减是该疾病最常见的形式，其主要诱因是由淋巴性甲状腺炎或先天性甲状腺萎缩导致的甲状腺损坏所致。

相比于人类，通常情况下对狗进行确诊非常困难。临床上基于病患的临床表征、甲状腺功能测试结果和甲状腺激素替代治疗的反应情况三个方面对甲减进行诊断。其中，甲减的临床表征往往是非特异的并且具有不确定性。在甲减病犬中通常可以观察到一些皮肤病学和代谢方面（如嗜睡、体重增加、运动不耐受以及寒冷不耐受等）的表征变化。低外周循环总T4浓度可提示甲减。然而，为了更可靠地评估犬甲状腺功能，应该将总T4、游离T4（由平衡透析法进行测定）和TSH进行联合检测。原发性甲减病犬会出现预期的低总T4和游离T4浓度，同时伴有高TSH浓度。此外还可以对甲状腺球蛋白抗体进行检测，因为甲状腺球蛋白抗体的存在可提示淋巴性甲状腺炎，该疾病可进一步导致甲减的发生。

TSH属于糖蛋白激素家族，该激素家族还包括促黄体生成素（LH），促卵泡激素（FSH）和绒毛膜促性腺激素（hCG）。该类激素均由 α 和 β 两个亚基通过非共价连接而成。该激素家族的四种激素均含有相同的 α 亚基。人类与犬类的 α 亚基具有73%的同源性。犬类的 α 亚基由96个氨基酸组成，较人类的 α 亚基要长4个氨基酸。犬类的 α 亚基的计算分子量为10693Da。与人类的 α 亚基类似，犬 α 亚基也含有两个潜在的N端糖基化位点（分别为56和82号氨基酸残基）和5个分子内二硫键。 β 亚基是激素特异性的。犬与人类的TSH β 亚基高度同源（91%），均由118个氨基酸组成，并含有6个分子内的二硫键。犬TSH β 亚基的计算分子量（蛋白部分）为13517Da。

HyTest提供三株单抗（分别为1CT1，7CT8和11E4cc），可用于开发灵敏特异的犬TSH免疫检测分析系统，推荐配对如表3所示。三株单抗均由天然人TSH抗原免疫而来，可以识别TSH β 亚基的不同表位。同时，这些抗体可以识别犬血清中的天然犬TSH以及重组犬TSH抗原。通过对人LH，FSH和hCG的交叉反应研究，我们确定该三株单抗与其他糖蛋白激素不存在交叉反应。推荐配对的校准曲线如图4所示，临床样本测试结果如图5所示，结果显示，甲减病患的TSH浓度的中位数显著高于健康群体。

表3. 犬TSH抗体配对推荐

捕获抗体	检测抗体
11E4cc	1CT1
7CT8	1CT1

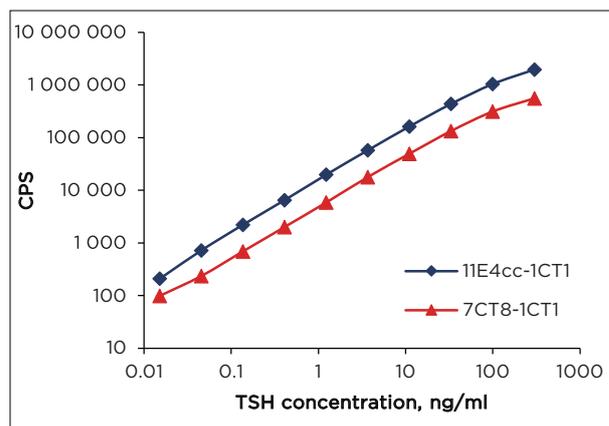


图4. 单抗配对11E4cc-1CT1和7CT8-1CT1的校准曲线。

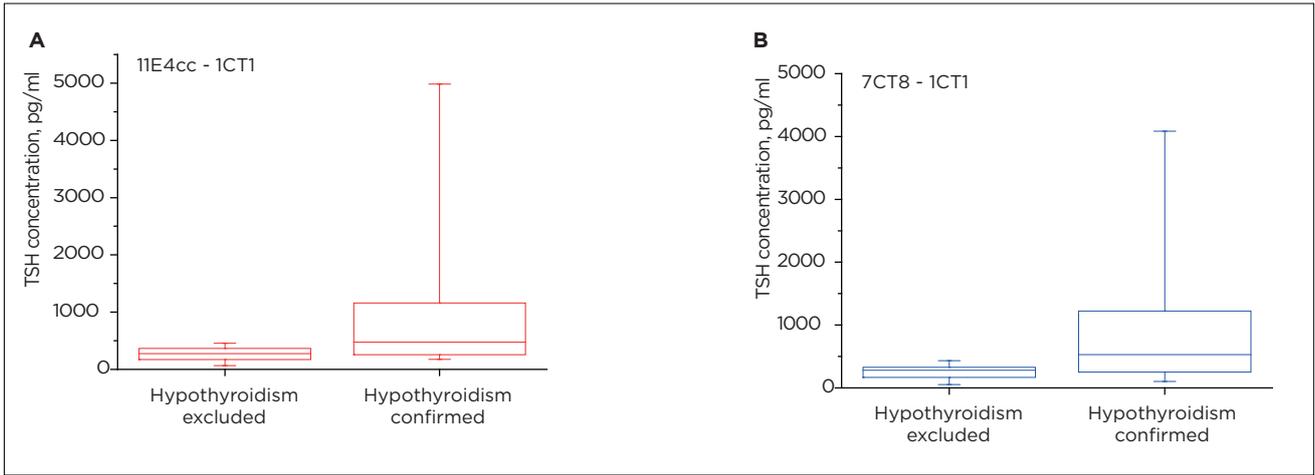


图5. 基于11E4cc-1CT1和7CT8-1CT1的免疫检测分析系统的健康群体 (n=10) 和甲状腺病犬(n=13)血清样本TSH浓度测定结果。结果如箱须图所示。箱体中横线代表中位数, 箱体则代表25%和75%的百分位数, 同时须端代表最大值和最小值。

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	应用
促甲状腺激素	2TS11	1CT1	IgG1	EIA, 非还原性WB
		7CT8	IgG1	EIA
促甲状腺激素, 体外生产	2TS11cc	11E4cc	IgG1	EIA, 非还原性WB

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
重组犬促甲状腺激素	8CTS5	>90%	哺乳动物细胞

犬Tg

原发性甲状腺机能减退是犬类甲状腺官能不足病最常见的形式，因淋巴细胞性甲状腺炎导致甲状腺受损或甲状腺先天萎缩造成。据估计，约半数甲状腺组织损伤病例是因淋巴细胞（自身免疫）性甲状腺炎引起。典型情况是机体产生抗自身甲状腺组分如甲状腺球蛋白的抗体。

该病发展缓慢，可绵延数年直至甲状腺组织损伤到不能产生足够激素。当症状最终显现时，血液中已没有自身抗体，因为这时已经没有可供产生炎性反应的组织或甲状腺球蛋白了。因此，建议在尚无症状的年轻犬只中检查甲状腺球蛋白自身抗体（TgAA）。

有强烈证据表明某些品种更易感此病；若干研究也支持淋巴细胞性甲状腺炎有遗传背景的观点。因此，将TgAA的筛查纳入育种策略可降低淋巴细胞性甲状腺炎的流行。

HyTest提供天然纯化的犬甲状腺球蛋白，可作为抗原用于犬血清中甲状腺球蛋白自身抗体的检测试剂中。

订购信息

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
犬甲状腺球蛋白	8CT8	>90%	犬甲状腺

犬CRP

犬C反应蛋白（cCRP）是一种主要的犬急相蛋白。在系统性炎症发作期间，CRP的浓度水平会迅速显著升高；随着炎症原的清除，CRP的浓度水平又会迅速下降至正常水平。若干研究证实cCRP是一种检测急相应答非常有价值的标志物。在病毒或细菌感染、败血症及子宫积液等多种炎症性紊乱中均有发现cCRP浓度水平的迅速升高，同时在外科手术中也可以检测到cCRP的升高。

CRP属于正五聚体蛋白家族。这是一种在进化上非常保守的蛋白家族，并且具有钙离子依赖的配体结合性质。正五聚体蛋白的主要功能是保护机体抵御外来抗原以及变异抗原。CRP包含5个独立亚基，呈环状结构。CRP的分子量约为115KDa，每个亚基含有204个氨基酸，分子量约为23KDa。人CRP与犬CRP的主要区别在于犬CRP中有两个糖基化亚基，而人CRP则不含有多糖。

HyTest提供犬CRP抗体和抗原，这些原料可以用于开发灵敏且特异的犬CRP免疫检测试剂。我们提供的单克隆抗体对于识别犬血清中的CRP具有高度的特异性及灵敏度，并且对抗凝剂（如EDTA等）不敏感。推荐配对如表4所示，代表性配对的校准曲线如图6所示。犬临床样本的测试结果如图7所示，结果显示，炎症病患个体的cCRP浓度要显著高于健康个体。

表4. 犬CRP抗体配对推荐

夹心免疫检测系统	
捕获抗体	检测抗体
cCRP11cc	cCRP1cc
cCRP34cc	cCRP1cc
免疫比浊	
PRP4（山羊多抗）	

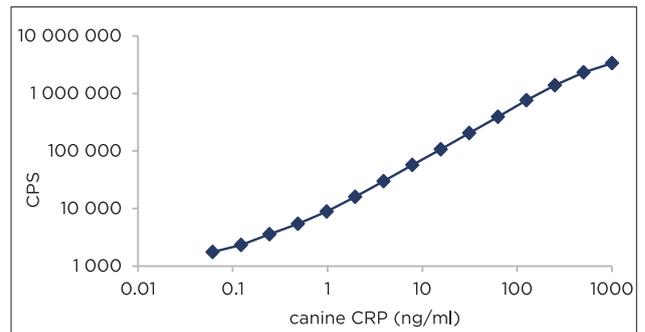


图6. 推荐配对cCRP11cc - cCRP1cc的校准曲线。

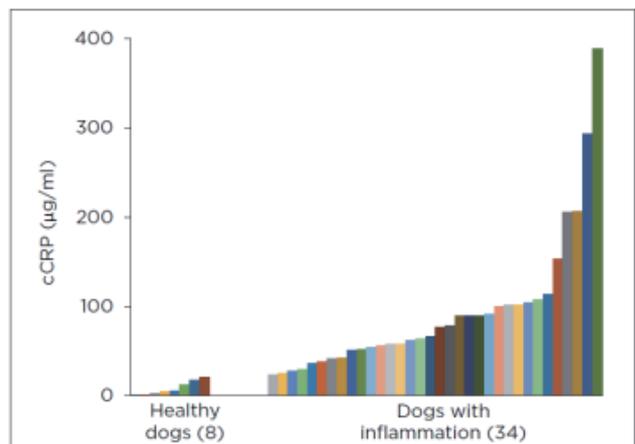


图7. 犬cCRP临床样本测试结果。
抗体配对：cCRP34cc - cCRP1cc

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	单抗	亚型	备注
犬CRP	4CC5	cCRP1cc	IgG1	体外培养, EIA
		cCRP3	IgG2b	EIA, WB
		cCRP11cc	IgG1	体外培养, EIA
		cCRP34cc	IgG1	体外培养, EIA

多克隆抗体

产品名称	货号	宿主动物	备注
犬CRP多克隆抗体	PRP4	山羊	EIA

New!

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
犬CRP (cCRP)	8CC5	>95%	重组

猫SAA

SAA作为一种急性相蛋白，存在于包括猫、狗和马等很多物种体内。SAA由肝脏分泌并释放进入血液，此外SAA也在多种肝外组织的炎症部位所产生。血液中大部分的SAA均与高密度脂蛋白（HDL）结合。与其他急性相蛋白类似，当机体受到炎症刺激后，SAA浓度也会迅速升高。

猫和犬的SAA由111个氨基酸组成，而马SAA则由110个氨基酸组成。与人或者鼠的SAA相比，猫、犬和马的SAA分子中间区域有额外的8个氨基酸存在。不同哺乳动物体内的SAA氨基酸序列呈高度保守，序列一致程度为61-80%。这提示所有SAA的家族成员均存在一种通用的折叠结构。

SAA是一种对于如感染、组织损伤、外伤、手术、肿瘤或免疫紊乱等急性慢性感染灵敏但特异性的标志物。当对临床表现和实验室检测结果进行解读时，SAA的水平有助于疾病诊断与管理。当猫出现炎症时，SAA浓度会在8小时内迅速升高且24-48小时内达到峰值。外科手术中，SAA会在3-6小时内迅速升高，并且在术后的21-24小时内到达峰值。因此，猫SAA是一种炎症早期的急性相蛋白。

猫炎症期间，SAA可能会升高100倍，不同炎症病例状况下猫SAA的升高情况也各不相同。急性反应通常会持续数天，随后SAA浓度会在没有新刺激出现后逐渐下降。对一只患有胰腺炎的猫进行SAA浓度的连续检测监测，结果显示，在疾病发作时SAA浓度增加；而在治疗后，随着临床条件的改善SAA逐步降低。这些研究提示，SAA的连续检测有助于猫胰腺炎治疗及病情评估。最近的一项研究表明，高灵敏度的SAA检测可反映出肥胖症猫的低级别炎症。SAA浓度升高与低脂联素水平或高脂血症进行结合，可用于体重超标猫个体的肥胖疾病分类。还有研究显示，SAA可作为预后标志物。在患有肿瘤性疾病、炎症性疾病以及其他疾病如肾衰竭、糖尿病、甲状腺机能亢进、心脏病等的猫中，首次医院检查时的SAA浓度被证明是一项重要的预后指标。SAA水平升高的猫的平均生存时间（72天）远远低于SAA水平没有升高的猫（571天）。有关不同猫炎症性疾病的SAA浓度信息如表5所示。

表5. 不同疾病状态下的猫SAA浓度水平(Yuki et al., 2020)

诊断	猫个体数量	SAA 浓度中位数, $\mu\text{g/ml}$	SAA 浓度, 四分位差, $\mu\text{g/ml}$
上呼吸道感染	41	141.1	17.9-155.4
肺炎	14	134.3	12.5-168.7
龋齿炎	37	1.3	0-52.8
肠胃炎	59	0.3	0-29.0
胰腺炎	20	3.9	0-138.1
肝炎/胆管炎	8	12	0-123.5
慢性肾病	83	0.03	0-5.9
下呼吸道感染	51	0	0-53.8
子宫蓄脓	7	154.8	0.1-182.4
酮中度	8	4.1	0.3-60.5
猫传染性腹膜炎	5	143.9	69.8-147.5
创伤性疾病	35	123.9	18.8-152.3
实体肿瘤	19	0.3	0-10.7
小圆形细胞肿瘤	30	0.5	0-42.7
心肌病	9	0	0-2.9
甲亢	13	0	0-20.4
糖尿病	5	0	0.08

HyTest提供若干株单抗以及两种重组抗原，可用于猫SAA定量免疫检测系统的开发。推荐配对如表6所示，代表性配对的校准曲线以及临床样本测试分别如图8和图9所示。结果显示，相比于正常猫，炎症猫的SAA水平显著升高。

表6. 猫SAA抗体配对推荐。

捕获抗体	检测抗体
F550	F231
F529	F227
F501	F240

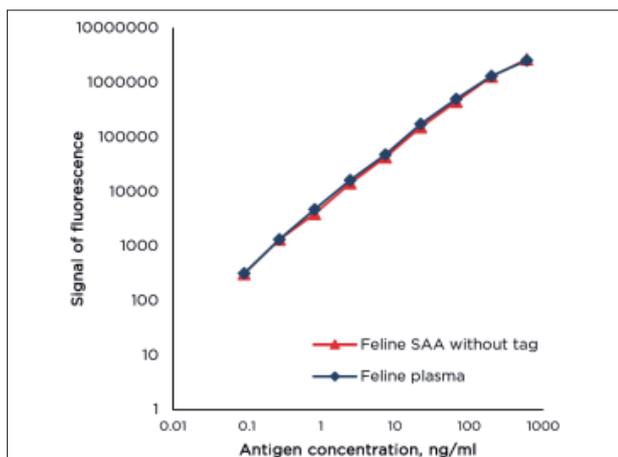


图8. 推荐配对F231 - F550的校准曲线。

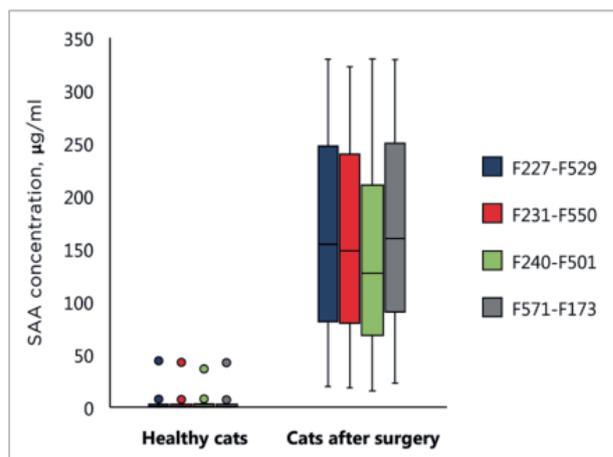


图9. 健康猫和术后炎症猫的SAA浓度。

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆	亚型	备注	
血清淀粉样蛋白A (SAA), 动物	4VS4	F501	IgG1	重组嵌合抗体	New!
		F529	IgG1	重组嵌合抗体	New!
		F550	IgG1	重组嵌合抗体	New!
		F571	IgG1	重组嵌合抗体	New!
		F173	IgG2a	体外生产	New!
		F227	IgG1	体外生产	New!
		F231	IgG1	体外生产	New!
		F240	IgG2a	体外生产	New!
		SAA19cc	IgG2a	体外生产	
		SAA21cc	IgG2b	体外生产	
		VSA31cc	IgG2a	体外生产	
		VSA34cc	IgG2b	体外生产	
		VSA38cc	IgG2a	体外生产	
		VSA2	IgG1	EIA, WB	
VSA43	IgG2b	EIA, WB			

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
血清淀粉样蛋白A (SAA), 猫, 重组	8FS5	>95%	重组
血清淀粉样蛋白A (SAA), 猫, 重组, 无标签	8FT7	>95%	重组

Together. Today and Tomorrow.

www.hytest.cn



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：021-6837 0018
E-mail: hytestchina@hytest.fi