

肾脏标志物

抗体和抗原



简介

肾脏疾病按照病程可以被分为急性肾损伤和慢性肾脏病，急性肾损伤可发展为慢性肾脏病。在我国，慢性肾脏病是疾病所致伤残引起的“健康寿命损失”的第8位病因。在世界卫生组织2020年发布的《2019年全球健康评估》报告中，肾脏疾病已跻身全球十大死因之列。我国成人慢性肾脏病患病率约为10.8%，每十个成人中就有一名患者。然而，仅有约12.5%的患者为已诊，占总肾病患者人数的比例仅为八分之一。目前，慢性肾病已经成为世界性的一个公共卫生与健康问题。由于目前尚无十分有效的治疗手段，随着疾病发展，最终可能演变为肾衰竭。因此，对于慢性肾病的及早诊断，是肾病诊疗管理的关键一环。

自1994年以来，HyTest始终致力于开发并提供优质的诊断用免疫试剂原料。针对肾脏标志物，目前我们可提供若干种抗体和抗原，可用于开发高性能的肾脏标志物定量免疫检测系统，产品包括胱抑素C、人血清白蛋白、NGAL、RBP4和肾损伤因子1（KIM-1）。

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。

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





简介	2
胱抑素C	4
人血清白蛋白（HSA）	5
中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）	6
视黄醇结合蛋白4（RBP4）	7
肾损伤因子1（KIM-1）	8

胱抑素C

胱抑素 C (CysC) 是一种由 120 个氨基酸组成的低分子量 (13.4kDa) 蛋白质, 是血液中各种半胱氨酸蛋白酶的抑制剂。在临床实践中, 胱抑素 C 是一个大家熟悉的肾功能衰竭标志物, 其浓度不受年龄、性别和肌肉量的影响。与此同时, 胱抑素 C 已成为心血管病并发症死亡风险上升的标志物。胱抑素 C 的体内生成率稳定且分子量低, 可被肾小球自由过滤, 目前已经成为临床实践中肾功能血清标志物的首选。以肌酐为基础的计算方法来估计肾小球滤过率 (GFR) 对某些非肾源性因素敏感, 例如年龄、性别、种族和肌肉量等。由于不受这些因素影响, 越来越多的报道证实胱抑素 C 可作为检测 eGFR 的首选。此外, 胱抑素 C 还是一个比肌酐更灵敏的轻度肾功能不全的标志物。由于检测方法不同, 健康个体血浆 (血清) 胱抑素 C 的浓度在 0.8 到 1.2mg/l 范围内。血清中胱抑素 C 浓度的升高几乎都与 eGFR 降低有关。多种肾脏疾病均会导致血清胱抑素 C 的浓度大幅升高。血清胱抑素 C 浓度的升高同样是老年人心血管病死亡风险的有效标志物。由于胱抑素 C 经肾

小球滤过后, 被近端肾小管代谢, 所以它在尿液中浓度很低 (健康人的浓度为 100 µg/l)。但是, 患有肾小管疾病的患者尿液中胱抑素 C 的浓度可升高大约 200 倍。

HyTest提供若干CysC特异性单克隆抗体, 能高效检出血液及尿液中的胱抑素C, 可用于开发高性能的胱抑素C定量免疫检测系统。推荐配对如表1所示, 代表性配对的校准曲线如图1所示。

表1. CysC抗体配对推荐

捕获抗体	检测抗体
Cyst24cc	Cyst19cc
Cyst24cc	Cyst28
Cyst23	Cyst13

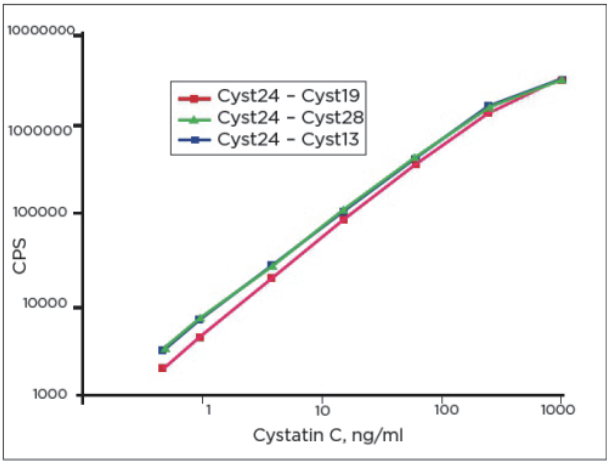


图1. 推荐配对的校准曲线

捕获抗体: 生物素标记, SA微孔板
标记抗体: 钨标记
加样量: 100 µL
孵育时间: 室温30min

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	Cyst10	IgG3	EIA
		Cyst11	IgG1	EIA, 与犬和猫血清有交叉反应
		Cyst13	IgG1	EIA, WB, 与马血清有交叉反应
		Cyst16	IgG1	EIA, 与犬和猫血清有交叉反应
		Cyst19cc	IgG1	体外生产, EIA, WB
		Cyst20	IgG1	EIA, 与犬和猫血清有交叉反应
		Cyst23	IgG1	EIA
		Cyst24cc	IgG1	体外生产, EIA
		Cyst28	IgG1	EIA
		Cyst29	IgG2a	EIA, 与犬、猫和马血清有交叉反应



人血清白蛋白（HSA）

白蛋白是血浆中的主要蛋白质，具有多重功能。它由肝脏合成并以分子量 67kDa 的单链蛋白形式分泌到血液中。其三级结构由 17 个二硫键维持。血浆中白蛋白浓度大约为 40 mg/ml，占血浆中总蛋白浓度的 50%以上。血液中白蛋白浓度降低通常由肝功能降低导致蛋白合成紊乱所引起，或是由肾病导致其从尿液流失所致。尿液中白蛋白的排泄通常低于 20 μg/ 分钟，尿液中白蛋白浓度的升高被称作蛋白尿。白蛋白的尿液排泄量在 20-200 μg/ 分钟（30-300 mg/ 天）范围内被称作微量白蛋白尿，而白蛋白排泄量超过 200 μg/ 分钟则被称作临床蛋白尿。后者通常由肾脏疾病（累及肾小球）引起。微量白蛋白尿已经被视为肾

病的早期标志物，可反映血液循环系统的微血管损伤。微量白蛋白尿是糖尿病患者心血管病并发症的一个风险指标。它可以预示肾病、左心室功能障碍、中风、心肌缺血和梗死。而且，原发性高血压、心房纤维性颤动、颈动脉和股动脉硬化以及丙型肝炎患者也有微量白蛋白尿发生。

尿液中白蛋白的存在可用多种方法检测，而免疫化学法是最灵敏和特异的一种。我们提供的若干 HSA 特异性单克隆抗体可用于开发快速灵敏的尿液白蛋白定量免疫检测系统，具体抗体配对推荐如表 2 所示。

表2. HSA抗体配对推荐

捕获抗体	检测抗体
HSA20	14E7
15C7cc	1A9
15C7cc	6B11
HSA11	15C7cc
1A9	15C7cc

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
人血清白蛋白（HSA）	4T24	1C8	IgG3	EIA, WB
		1A9	IgG2a	EIA, WB
		6B11	IgG2a	EIA, WB
		14E7	IgG2a	EIA, WB
		HSA11	IgG1	EIA, WB
		HSA20	IgG1	EIA, WB
	4T24cc	15C7cc	IgG2b	体外生产, EIA, WB

中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）

中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）是一种小型糖蛋白，属于载脂蛋白超家族。NGAL发现于中性粒细胞的次级颗粒中，但当机体对损伤产生应答时，有数种细胞可表达NGAL。NGAL在血液和尿液中均可被检出，且存在三种不同的分子形式，分别是25KDa的单体、45KDa的二硫键连接的同源二聚体和135KDa的异质二聚体。异质二聚体形式的NGAL由NGAL和基质金属蛋白酶9（MMP-9）通过共价结合所组成。NGAL被认为是一种非常有潜力的急性肾损伤（AKI）标志物。AKI会导致肾功能急剧下降，患者血清肌酐在48小时内出现升高或者尿量在6小时内出现下降均可定义为AKI。NGAL由肾小管上皮细胞产生，当肾小管出现损伤后的两小时内，NGAL的水平会迅速升高。因此，相比血清肌酐，NGAL是一种更快速的检测AKI的标志物。通过将NGAL与其他肾脏标志物组合使用，可以提高AKI的早期诊断。

表3. 针对不同形式NGAL夹心免疫检测系统的配对推荐

捕获抗体	检测抗体	待测物形式		
		单体	同源二聚体	异质二聚体
N316	N417	•	•	•
N316	N461	•	•	•
N422	N417	•	•	•
N422	N461	•	•	•
N308	N432	•	•	
N316	N457		•	

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）	4NG7	N308	IgG	EIA，WB，重组兔单抗
		N316	IgG	EIA，WB，重组兔单抗
		N417	IgG1	体外生产，EIA，WB
		N422	IgG1	体外生产，EIA
		N432	IgG1	体外生产，EIA
		N457	IgG1	体外生产，EIA
		N461	IgG1	体外生产，EIA

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL），人，重组	8NL2	> 90%	重组

NGAL还可能与慢性肾病（CKD）以及肾损伤的严重程度相关。因此，NGAL是一种结构性肾损伤的直接标志物，可用于早期肾损害的鉴别与预测肾病的发病进展。NGAL除了对于AKI有潜在价值外，还可作为一种非特异性的急性感染标志物——与CRP或PCT类似。与炎症相关的NGAL可能是NGAL的同源二聚体。同源二聚体NGAL是中性粒细胞颗粒中发现的NGAL的主要形式。

我们提供若干株小鼠和兔来源的单克隆抗体，可用于NGAL免疫检测系统的开发。此外，我们还提供重组NGAL抗原，可用于制备NGAL免疫检测系统的校准品或用于NGAL生化及免疫学性质的研究。针对不同形式NGAL的抗体配对推荐如表3所示，代表性配对的校准曲线如图2所示。

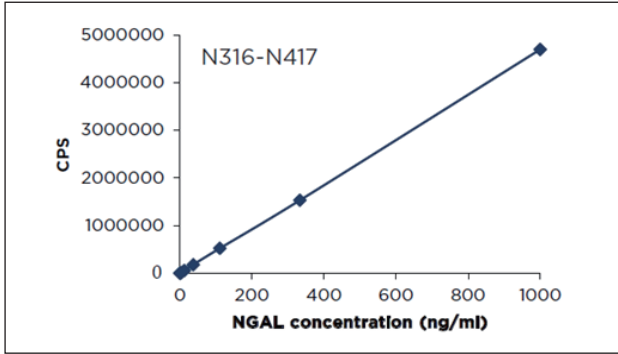


图2. 抗体配对N316-N417的校准曲线

检测抗体为Eu3+标记，重组抗原（货号8NL2）为待测抗原。结果显示，该配对具有很宽的线性范围。

视黄醇结合蛋白4（RBP4）

视黄醇结合蛋白4（RBP4）属于脂质运载蛋白家族，是血清维生素A的载体蛋白。血液中的RBP4由183个氨基酸残基组成，作为视黄醇（维生素A）的载体，与视黄醇以相同当量结合。此外，大部分血液RBP4还和前白蛋白（甲状腺素转运蛋白）形成复合物，游离形式的RBP4仅占总RBP4很小的一部分。血液RBP4经肾小球过滤后，几乎完全被近端肾小管吸收。正常人尿液中的RBP4通常低于3μg/1mM肌酐。当肾脏疾病发生时，由于肾小球滤过率下降，肾小管重吸收障碍，血清和尿液中RBP均显著增高（约为10mg/1mM肌酐）。在糖尿病肾病、高血压肾病

等引起肾小球滤过率(GFR)或肾血流量降低时，RBP4的滤过率也相应减少，导致血液中RBP4蓄积而浓度增高。其他慢性肾病患者尿中出现管状蛋白尿亦可引起血液中RBP4升高，早期比肌酐和尿素氮更敏感，而且不受饮食的干扰影响。

HyTest提供若干株RBP4特异性单克隆抗体，可用于开发血液或尿液的RBP4定量免疫检测系统的开发，具体抗体配对推荐如表4所示。此外，我们还提供两种不同形式的天然RBP4抗原，可用于校准品或标准品的制备。

表4. RBP4抗体配对推荐

捕获抗体	检测抗体
RB48	RB42
RB55	RB45

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
视黄醇结合蛋白4（RBP4）	4RB2	RB42	IgG1	EIA，WB
		RB45	IgG1	EIA，WB
		RB48	IgG1	EIA，WB
		RB55	IgG1	EIA，WB

抗原

产品名称	克隆号	亚型	备注
视黄醇结合蛋白4,游离形式	8RF9	> 95%	混合人血浆
视黄醇结合蛋白4,与前白蛋白形成的复合物	8RP7	> 70%	混合人血浆

肾损伤因子1 (KIM-1)

急性肾损伤(AKI)定义为肾功能和结构突然受到影响的疾病。这是一种严重的疾病，但及时治疗是可以逆转的。AKI是危重患者的常见并发症，也被认为是与代谢综合征和心血管疾病密切相关的危及生命的病理。AKI可发生在多种临床环境中，并且是心脏手术后患者的常见并发症。目前，通过测量血清肌酐来诊断AKI。然而，血清肌酐水平在失去约50%的肾功能之前不会改变并且存在一定个体间变异。肾损伤因子-1 (KIM-1) 已被认为是可以改善AKI早期诊断的生物标志物之一。在正常肾脏中几乎检测不到KIM-1，在缺血性肾损伤后，尿液中的KIM-1浓度从小于1ng/ml的正常浓度增加到3-7ng/ml。KIM-1水平早在缺血性损伤后6小时开始增加，并在损伤后48小时内保持升高。此外，KIM-1被认为对接受心脏手术的患者AKI具有预测价值。美国食品和药物管理局已将KIM-1视为药物临床前研究中肾损伤的适用标志物。

HyTest提供两株KIM-1特异性单克隆抗体，可用于开发尿液KIM-1定量免疫检测系统。使用推荐配对测试正常人及肾病患者的尿液KIM-1结果如图3所示。

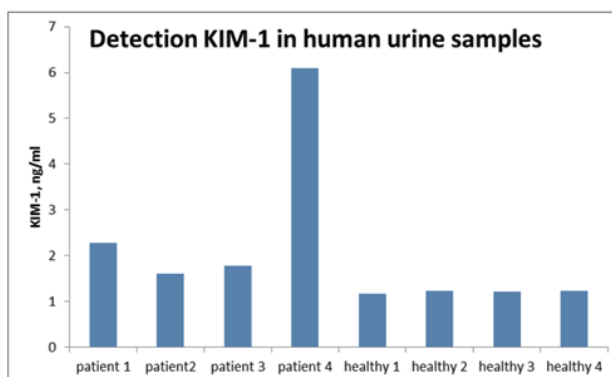


图3. 配对KIM70-KIM75对尿液KIM-1的检测结果。

尿液样本取自外伤患者（患者1）、肾盂肾炎患者（患者2）和心肾综合征患者（患者3和4）。此外，还测试了来自四名明显健康的志愿者（健康1、2、3、4）的尿液样本。所有样品均用含有0.1%脱氧胆酸钠和10mM葡萄糖的缓冲液按1:1稀释。使用重组人KIM-1胞外域（内部制备）作为校准品。

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
肾损伤因子1 (KIM-1)	4KM1	KIM70	IgG1	EIA, WB
		KIM75	IgG1	EIA, WB

www.hytest.cn

更多产品资讯，敬请联系：



海肽生物科技（上海）有限公司
HyTest (Shanghai) Ltd.

上海市浦东新区高科中路1976号1幢C302室
电话：021-68370018 传真：021-68370028
E-mail: hytestchina@hytest.fi