

A stylized graphic of a cell or tissue structure, featuring large, rounded, light blue shapes connected by a network of dark blue lines, set against a yellow background.

MERCK

代谢生物标志物 研究策略

默克免疫检测分析技术平台
多重 灵敏 稳定



您精准稳定实验的保证，源自默克生命科学全方位蛋白免疫检测解决方案

默克公司作为免疫检测专家，在代谢相关生物标志物检测方面，我们一直提供高品质产品，经典的ELISA试剂，例如金标准胰岛素（Insulin）以及胰高血糖素（Glucagon）ELISA检测试剂盒。

并且基于我们金标准代谢研究ELISA试剂盒，我们还可以为您提供MILLIPLEX®MAP系列多重蛋白因子检测试剂盒，满足您少量样本即可精准检测多个细胞因子的需求，现在覆盖的代谢生物标志物包括：内分泌生物标志物、激素因子、胰岛素样生长因子和结合蛋白、肌动蛋白、骨代谢衰老相关因子等，并且还在不断增加，默克公司在推进代谢综合征研究方面一直处于领先地位。

默克生命科学免疫技术平台为您提供全面的生物标志物检测解决方案，包括可同时检测多个因子的高通量MILLIPLEX®MAP技术平台，经过多年验证业内金标准的代谢研究相关ELISA检测试剂盒，更有新一代可检测浓度低至飞摩尔级别蛋白的超高灵敏度的SMC™ (Single molecule counting)单分子蛋白免疫检测平台。我们确保以最少的重复次数帮助您得到最为可靠的结果。

默克生命科学提供全面适合您的生物标志物检测方案，助力您的代谢研究

- 默克MILLIPLEX®MAP 多因子检测技术平台
- 代谢研究领域金标准ELISA试剂盒
- 超高灵敏度SMC™ (Single molecule counting) 单分子技术平台

代谢生物标志物研究有不同的研究需求。在这里，我们将向您介绍成功解决代谢生物学标志物研究挑战的最佳解决方案。

默克蛋白免疫检测平台	平台特征	定量	灵敏度	样本体积	动态范围	多重检测能力	定制分析支持
Luminex® 系统							
	多重的蛋白因子检测技术 灵活组合	是	pg/mL	≤ 25 µL	•••		是
SMCxPRO™ 系统							
	单分子免疫检测技术 超高灵敏度	是	fg/mL	5-100 µL	•••		是
ELISA 系统							
	高品质ELISA检测技术 文章引用率高	是	pg/mL	50-100 µL	••		是

• 性能良好 •• 性能优良 ••• 性能卓越  不推荐  推荐

目录

- 3 • 前言
- 4 • 代谢疾病研究进展之：
—— 脂质诱导发生胰岛素抵抗
- 5 • 默克代谢疾病因子检测解决方案
- 9  默克蛋白多因子代谢因子检测方案
——MILLIPLEX®MAP分析检测技术
- 20  默克代谢相关酶联免疫吸附试验试剂盒(ELISA)检测方案
- 28  默克超高灵敏度单分子(SMC™)代谢因子检测方案





前言

随着现在生活节奏加快，肥胖、糖尿病等疾病越发普遍，这些疾病以及很多代谢相关疾病均属于代谢综合征范畴，目前已经成为影响现代人的健康最紧迫的问题。

代谢综合征，也称为胰岛素抵抗综合征，会产生一系列代谢系统相关的危险因素，这些因素增加了罹患其他多种疾病的可能性，包括动脉硬化性心血管疾病、肾病、冠心病、II型糖尿病和非酒精性脂肪性肝炎，甚至于会引发猝死。代谢综合征的主要特征是胰岛素抵抗、高血压和胆固醇水平失调。代谢综合征的发展与肥胖、缺乏运动和遗传密切相关，疾病的发展速度也可能随着年龄的增长而增加。

目前全球出现肥胖率的上升和许多国家人口开始呈老龄化趋势，所以全球范围内代谢综合征的发病率一直呈上升趋势。例如，据目前统计，在美国20岁以上的成年人中，有25%至34%符合代谢综合征的诊断标准。从经济学的角度来看，代谢综合征及其相关疾病的发病率不断上升，将大幅提高社会医疗成本。例如，发表在美国《卫生事务》(Health Affairs)杂志上的一项研究发现，1987年至2002年间，美国医疗保险支出的增长几乎全部是由于代谢综合征相关疾病发病率的提高所带来的。

胰岛素抵抗被认为是代谢综合征的许多症状发病的共同的病理基础，可以发生在II型糖尿病等疾病出现前数年。虽然存在罕见的单基因缺陷会导致胰岛素抵抗，但常见的胰岛素抵抗形式更多是多因素导致的，关键因素包括遗传和环境因素。与此一致的是，多种环境诱导的细胞缺陷已被确定可导致易感个体的胰岛素抵抗。这包括肥胖患者和胰岛素信号的减少，以及营养过剩引起的脂肪酸代谢失调。所以对于提早预防以及针对胰岛素抵抗治疗，开发新的治疗方法和确定新的治疗药物靶点，防止其发展为糖尿病或心血管方面等疾病。代谢综合征的研究中，了解导致胰岛素抵抗的机制至关重要。

而在机制研究方面蛋白生物标志物的检测尤为重要，目前研究显示患有代谢综合征的成年人会有明显的炎症反应，这可能与代谢失调的脂肪细胞产生的促炎和抗炎因子有关。因此，代谢综合征相关的生物标志物就包括炎症细胞因子、急性期蛋白、糖尿病和肥胖相关激素因子，以及其他内分泌相关的生物标志物。本手册将为您全面展示默克在代谢方面的生物标志物研究策略，助力您的研究。

参考文献

1. Balkau, B. et al., A Review of the Metabolic Syndrome. *Diabetes and Metab.* 33, 405–413 (2007).
2. Kiberstis, P.A., A Surfeit of Suspects. *Science.* 307, 369 (2005).
3. Ervin, R. B. et al., Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults 20 Years of Age and Over, by Sex, Age, Race and Ethnicity, and Body Mass Index: United States, 2003-2006. *Natl. Health Stat. Reports* 13, 1–7 (2009).
4. Thorpe, K. E. and Howard, D. H., The Rise In Spending Among Medicare Beneficiaries: The Role of Chronic Disease Prevalence and Changes in Treatment Intensity. *Health Aff.* Published online at <http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.25.w378v1>.

代谢疾病研究之 —— 脂质诱导发生胰岛素抵抗

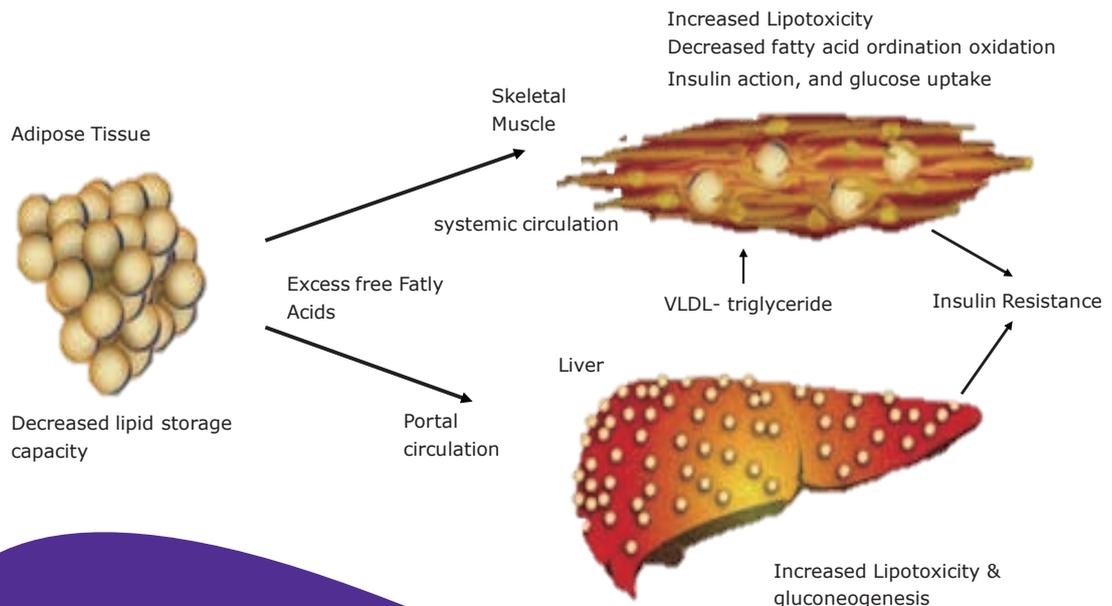
肥胖是胰岛素抵抗形成的一个公认的危险因素。肥胖与非脂肪组织中脂质沉积增加有关，随后胰岛素敏感性下降。目前，增加脂肪积累导致胰岛素抵抗和代谢综合征的机制尚不完全清楚。

肥胖可能导致炎症细胞因子的增加，会在体内造成一种炎症状态，从而使机体对胰岛素敏感性产生负面影响。这一推测符合之前在胰岛素抵抗患者和II型糖尿病患者中的研究发现的结果，促炎的细胞因子IL-6与TNF- α 显著升高。另外，脂肪组织分泌的激素可能发生失调，导致由胰岛素抵抗引起的脂肪因子的增加。

再一个理论是关于研究脂肪组织储存脂肪的能力。这个理论假定，一个人在脂肪组织中储存脂肪的能力有一个最大限度。当超过这个限度时，多余的油脂溢出到血浆中，导

致血浆游离脂肪酸和甘油三酯水平升高。这导致了这些分子在非脂肪组织如骨骼肌和肝脏中的导入和含量的增加。脂质在非脂肪组织中的异位储存可能通过脂质诱导的毒性(脂毒性)导致代谢紊乱。脂毒性也可能在II型糖尿病的发展过程中导致胰岛 β 细胞损伤。

现在有研究数据支持脂肪毒性假说，细胞使用过量的长链饱和脂肪酸复合血清白蛋白培养。在这些研究中，细胞凋亡以剂量依赖和增强高糖处理的方式诱导。关于脂肪毒性理论的进一步证据来自对脂肪代谢障碍患者的研究，这些患者的脂肪组织普遍或部分减少。这些脂质储存能力降低的患者通常表现出严重的胰岛素抵抗、血脂异常和脂肪肝等症状。



脂肪异位储存：肥胖诱导胰岛素抵抗的脂肪膨胀性假说，假设脂肪组织储存脂肪的能力有一个最大限度。当达到这个极限时，过量的脂肪酸溢出到血液中，导致它们在骨骼肌和肝细胞中异位储存。这种脂肪异位储存将导致脂肪毒性和胰岛素抵抗。

默克生命科学提供全面适合您的生物标志物检测方案, 助力您的代谢研究

- 默克MILLIPLEX®MAP 多因子检测技术平台
- 代谢研究领域金标准ELISA试剂盒
- 超高灵敏度SMC™ (Single molecule counting) 单分子技术平台

默克代谢疾病因子检测解决方案之一:

默克蛋白多因子检测方案 —MILLIPLEX®MAP分析检测技术

在代谢疾病相关的研究过程中常常需要分析几十个蛋白标志物, 但是往往受到样本(例如: 唾液、血清、血浆等)量不足的限制, 研究迫切需要一种高效的分析检测方法, 可以在少样本容量的情况下同时分析多个蛋白标志物。默克基于Luminex®xMAP®液相芯片技术, 研发出创新的MILLIPLEX®MAP多因子检测试剂盒, 并且在代谢疾病研究领域, 量身打造的一系列代谢/内分泌研究专属多因子检

测产品方案, 让您可以在一个反应孔内即可同时检测分析一份样本中的数十种生物标志物, 这种多因子检测技术可以节省您的宝贵的时间和样本, 使您在代谢疾病生物标志物研究中的检测高效灵活。

MILLIPLEX®MAP多因子检测试剂使您能够同时分析多种与代谢疾病相关的生物标志物。

MILLIPLEX®MAP代谢/内分泌研究相关试剂盒

人类 HUMAN

Metabolism/ Endocrinology

Human Adipokine Panel 1 (Serum/Plasma samples)

(Cat. No. HADK1MAG-61K)

Adiponectin	PAI-1 (total)
Adipsin/Factor D	Resistin
NGAL/Lipocalin-2	

Human Adipokine Panel 2 (Serum/Plasma samples)

(Cat. No. HADK2MAG-61K)

IL-1β	Leptin
IL-6	MCP-1/CCL2
IL-8/CXCL8	NGF
Insulin	TNFα

Human Adipocyte (Cell culture samples)

(Cat. No. HADCYMAG-61K)

Adiponectin	MCP-1/CCL2
HGF	NGF
IL-1β	PAI-1 (total)
IL-6	Resistin
IL-8/CXCL8	TNFα
Leptin	

Human Diabetes ▼

- 5 (Cat. No. HDIAB-34K-PMX5)
- 5 (Bulk Cat. No. HDIAB34KPMX5BK)

NON-CONFIGURABLE KIT

C-Peptide	Insulin
GLP-1 (active) ▶	Leptin
Glucagon ▶	

Human Metabolic Hormone

(Cat. No. HMHEMAG-34K)

Amylin (active) ▶	IL-6
Amylin (total) ▶	Insulin
C-Peptide	Leptin
Ghrelin (active) ▶	MCP-1/CCL2
GIP (total)	Pancreatic Polypeptide (PP)
GLP-1 (active) ▶	PYY (total)
GLP-1 (total) ▶	TNFα
Glucagon ▶	

Human Myokine

(Cat. No. HMYOMAG-56K)

Apelin	IL-15
BDNF	Irisin
Erythropoietin (EPO)	LIF
FABP3	Myostatin/GDF8
FGF-21	Oncostatin-M (OSM)
Fractalkine/CX3CL1	Osteocrin (OSTN)/Musclin
FSTL1	Osteonectin/SPARC
IL-6	

Human Aging Panel 1

(Cat. No. HAGE1MAG-20K)

CTACK/CCL27	IL-10*
FGF-21	IL-18
GDF-11	Jag1
GDF-15	Leptin
GnRH	Wnt-3a
IL-6	

Human Liver Protein

(Cat. No. HLPPMAG-57K)

α-Fetoprotein (AFP)	FGF-19
ANGPTL3	FGF-21
ANGPTL4	FGF-23
ANGPTL6	HGF
FABP1	

Human IGF Binding Protein ▶

(Cat. No. HIGFBMAG-53K)

IGFBP1	IGFBP5
IGFBP2	IGFBP6
IGFBP3	IGFBP7
IGFBP4	

Human IGF ■

(Cat. No. HIGFMAG-52K)

IGF-1	IGF-2
-------	-------

Human Pituitary Panel 1

(Cat. No. HPTP1MAG-66K)

ACTH	FSH
Agouti-Related Protein (AgRP)	GH
CNTF	LH
	TSH

Multi-Species Hormone ■^

(Cat. No. MSHMAG-21K)

Cortisol	Testosterone
Estradiol	T3
Progesterone	T4

Human Apolipoprotein

(Cat. No. APOMAG-62K)

Apo AI	Apo CII
Apo AII	Apo CIII
Apo B	Apo E

Immunology

Human Cytokine/Chemokine Panel I

(Cat. No. HCYTOMAG-60K)

sCD40L	IL-9
EGF♦	IL-10♦
Eotaxin/CCL11♦	IL-12 (p40)♦
FGF-2/FGF-basic	IL-12 (p70)♦
Flt3 Ligand	IL-13♦
Fractalkine/CX3CL1	IL-15♦
G-CSF♦	IL-17A/CTLA8♦
GM-CSF♦	IP-10/CXCL10♦
GRO	MCP-1/CCL2♦
IFN α 2♦	MCP-3/CCL7
IFN γ ♦	MDC/CCL22
IL-1 α ♦	MIP-1 α /CCL3♦
IL-1 β ♦	MIP-1 β /CCL4♦
IL-1Ra♦	PDGF-AA▲
IL-2♦	PDGF-AB/BB▲
IL-3♦	RANTES/CCL5♦▲
IL-4♦	TGF α
IL-5♦	TNF α ♦
IL-6♦	TNF β /Lymphotoxin- α (LTA)♦
IL-7♦	VEGF-A♦
IL-8/CXCL8♦	

Bone

Human Bone

(Cat. No. HBNMAG-51K)

ACTH	Osteocalcin (OC)
DKK1	Osteopontin (OPN)
FGF-23	Osteoprotegerin (OPG)
IL-1 β	PTH
IL-6	Sclerostin (SOST)
Insulin	TNF α
Leptin	

小鼠 MOUSE

Metabolism/Endocrinology

Mouse Adipokine (Serum/Plasma samples)

(Cat. No. MADKMAG-71K)

IL-6	PAI-1 (total)
Insulin	Resistin
Leptin	TNF α
MCP-1/CCL2	

Mouse Adipocyte (Cell culture samples)

(Cat. No. MADCYMAG-72K)

Adiponectin	PAI-1 (total)
IL-6	Resistin
Leptin	TNF α
MCP-1/CCL2	

Mouse Adiponectin – Singleplex

(Serum/Plasma samples)

(Cat. No. MADPNMAG-70K-01)

Adiponectin

Mouse Metabolic Hormone

(Cat. No. MMHMAG-44K)

Amylin (active)▶	Leptin
C-Peptide 2	MCP-1/CCL2
Ghrelin (active)▶	Pancreatic Polypeptide (PP)
GIP (total)	PYY (total)
GLP-1 (active)▶	Resistin
Glucagon▶	TNF α
IL-6	
Insulin	

Mouse Myokine

(Cat. No. MMYOMAG-74K)

BDNF	Irisin
Erythropoietin (EPO)★	LIF
FGF-21	Myostatin/GDF8
Fractalkine/CX3CL1	Oncostatin-M (OSM)
Follistatin-like Protein 1 (FSTL1)	Osteocrin (OSTN)/Musclin
IL-6	Osteonectin/SPARC
IL-15	

Mouse Pituitary

(Cat. No. MPTMAG-49K)

ACTH	LH
BDNF	Prolactin
FSH	TSH
GH	

Multi-Species Hormone ■^

(Cat. No. MSHMAG-21K)

Cortisol	Testosterone
Estradiol	T3
Progesterone	T4

Bone

Mouse Bone

(Cat. No. MBNMAG-41K)

ACTH	Leptin
DKK1	Osteoprotegerin (OPG)
FGF-23	Sclerostin (SOST)
IL-6	TNF α
Insulin	

Immunology

Mouse Cytokine/Chemokine Panel 1

(Cat. No. MCYTOMAG-70K)

Eotaxin/CCL11	IL-13♦
G-CSF♦	IL-15♦
GM-CSF♦	IL-17A/CTLA8♦
IFN γ ♦	IP-10/CXCL10♦
IL-1 α ♦	KC/GRO α /CXCL1♦
IL-1 β ♦	LIF
IL-2♦	LIX
IL-3	MCP-1/CCL2♦
IL-4♦	M-CSF
IL-5♦	MIG/CXCL9
IL-6♦	MIP-1 α /CCL3♦
IL-7♦	MIP-1 β /CCL4♦
IL-9♦	MIP-2/CXCL2♦
IL-10♦	RANTES/CCL5♦
IL-12 (p40)♦	TNF α ♦
IL-12 (p70)♦	VEGF-A

Mouse High Sensitivity T Cell

(Cat. No. MHSTCMAG-70K)

18 (Cat. No. MHSTCMAG-70KPMX)

18 (Bulk Cat. No. MHSTCMAG-70KPBK)

GM-CSF	IL-10
IFN γ	IL-12 (p70)
IL-1 α	IL-13
IL-1 β	IL17A/CTLA8
IL-2	KC/GRO α /CXCL1
IL-4	LIX
IL-5	MCP-1/CCL2
IL-6	MIP-2/CXCL2
IL-7	TNF α

大鼠 RAT

Metabolism/ Endocrinology

Rat Adipokine (Serum/Plasma samples)

(Cat. No. RADPKMAG-80K)

IL-1 β	MCP-1/CCL2
IL-6	PAI-1 (total)
Insulin	TNF α
Leptin	

Rat Adipocyte (Cell culture samples)

(Cat. No. RADPCMAG-82K)

Adiponectin	MCP-1/CCL2
IL-1 β	PAI-1 (total)
IL-6	TNF α
Leptin	

Rat Metabolic Hormone

(Cat. No. RMHMAG-84K)

Amylin (active) ▶	Insulin
C-Peptide 2	Leptin
Ghrelin (active) ▶	MCP-1/CCL2
GIP (total)	Pancreatic
GLP-1 (active) ▶	Polypeptide (PP)
Glucagon ▶	PYY (total)
IL-6	TNF α

Rat Myokine

(Cat. No. RMYOMAG-88K)

BDNF	IL-6
Erythropoietin (EPO)	IL-15
FGF-21	Irisin
Fractalkine/CX3CL1	LIF
Follistatin-like Protein 1 (FSTL1)	Osteocrin (OSTN)/ Musclin
Myostatin/GDF8	Osteonectin/SPARC

Rat Pituitary

(Cat. No. RPTMAG-86K)

ACTH	LH
BDNF	Prolactin
FSH	TSH
GH	

Rat Stress Hormone ■

(Cat. No. RSHMAG-69K)

ACTH	Melatonin [^]
Corticosterone [^]	

Multi-Species Hormone ■[^]

(Cat. No. MSHMAG-21K)

Cortisol	Testosterone
Estradiol	T3
Progesterone	T4

Rat Thyroid

(Cat. No. RTHYMAG-30K)

T3 [^]	TSH
T4 [^]	

Bone

Rat Bone Panel 1 (Serum/Plasma samples)

(Cat. No. RBN1MAG-31K)

ACTH	Leptin
DKK1	Osteoprotegerin (OPG)
FGF-23	PTH
Insulin	Sclerostin (SOST)

Immunology

Rat Cytokine/Chemokine

(Cat. No. RECYTMAG-65K)

EGF	IL-10
Eotaxin/CCL11	IL-12 (p70)
Fractalkine/CX3CL1	IL-13
G-CSF	IL-17A/CTLA8
GM-CSF	IL-18
GRO α /KC/CINC-1/CXCL1	IP-10/CXCL10
IFN γ	Leptin
IL-1 α	LIX
IL-1 β	MCP-1/CCL2
IL-2	MIP-1 α /CCL3
IL-4	MIP-2/CXCL2
IL-5	RANTES/CCL5
IL-6	TNF α
	VEGF

其他 OTHER

Metabolism/ Endocrinology

Canine Gut Hormone

(Cat. No. CGTMAG-98K)

Amylin (total) ▶	Insulin
Ghrelin (active) ▶	Leptin
GIP (total)	Pancreatic
GLP-1 (active) ▶	Polypeptide (PP)
Glucagon	PYY (total)

Canine Pituitary

(Cat. No. CPTMAG-96K)

ACTH	GH
BDNF	TSH
FSH	

Feline Metabolic Hormone

(Cat. No. FMHMAG-29K)

Amylin (active) ▶	Insulin
Ghrelin (active) ▶	Leptin
GIP (total)	Pancreatic
GLP-1 (active) ▶	Polypeptide (PP)
Glucagon ▶	PYY (total)

Multi-Species Hormone ■[^]

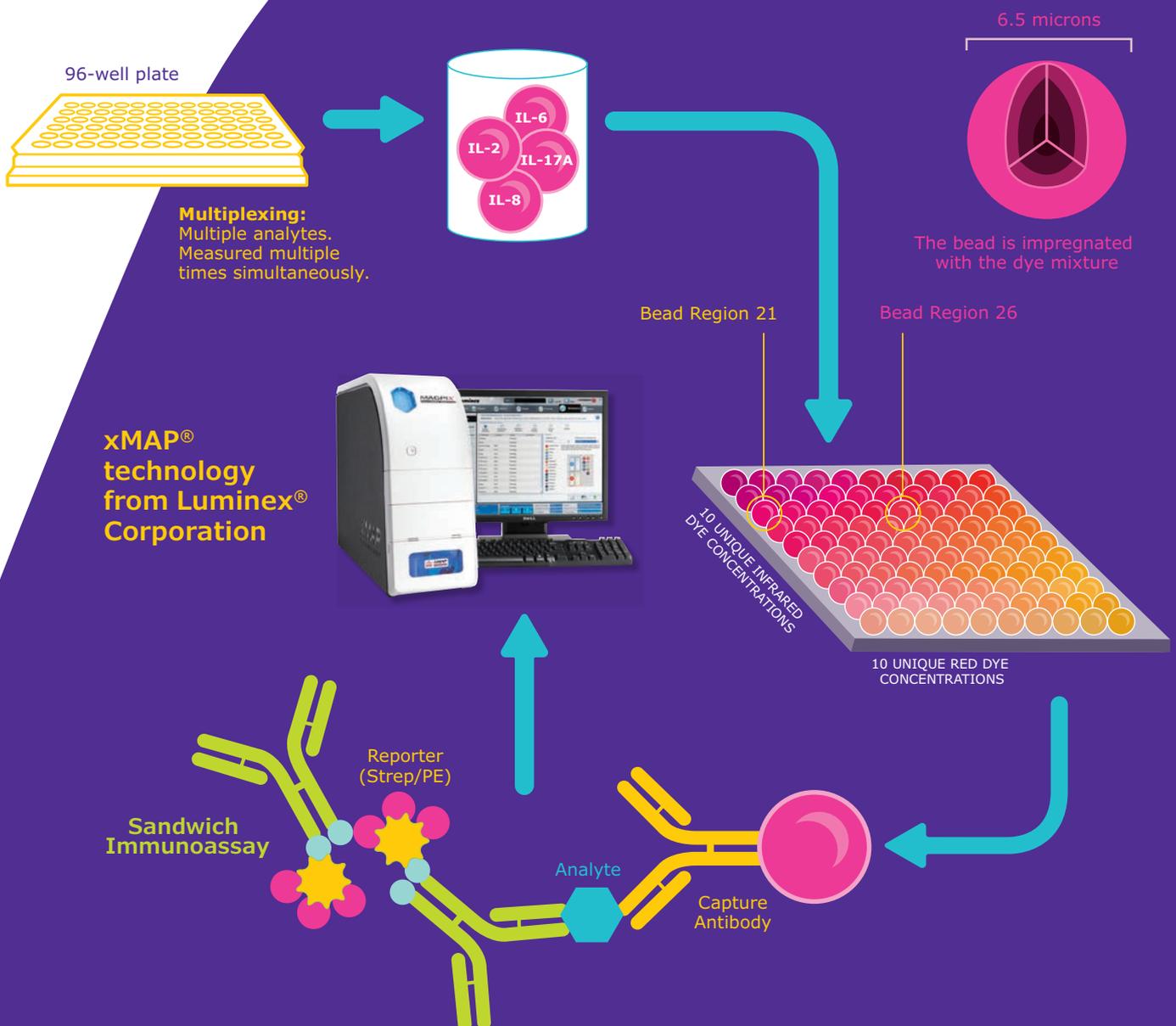
(Cat. No. MSHMAG-21K)

Cortisol	Testosterone
Estradiol	T3
Progesterone	T4

MILLIPLEX® MAP原理

MILLIPLEX®MAP 是基于 xMAP® 技术的液相芯片多因子检测产品，该技术采用独特的微球染色技术，通过 2-3 种荧光染料，按照不同比例对微米级的微球进行染色，可获得 1-500 种不同微球组成的液相微球悬浮芯片系统，检测时不同颜色微珠上偶联针对不同待测分析物特异性捕获抗体，通过最终荧光标记的检测抗体双抗夹心原理，使用 Luminex® 平台，轻松实现对单个样本中的多种待测分析物的精确检测。

原理图示：



MILLIPLEX®MAP蛋白检测仪器平台: Luminex®

基于经典的 Luminex xMAP 技术可以实现, 在节省您珍贵样本的同时, 帮助您对神经发育、稳态和发病机制的基础过程进行多重因子分析。

MILLIPLEX®MAP多重因子检测 基于Luminex® xMAP®技术平台

- 同时检测分析单一样品中的多种蛋白因子
- 需要样品体积小(< 25 L)
- 动态范围宽(> 3.5log)



MILLIPLEX 代谢应用焦点

MILLIPLEX®MAP 代谢应用 1

MILLIPLEX®MAP多重蛋白定量研究血液样本中分析人类衰老与肌肉减少症生物标志物

Ling Zeng*, Christine Kornmeier and Xiao Qiang, MilliporeSigma, St. Louis, MO

骨骼肌量、强度及功能的持续下降所引起的综合征, 即肌肉减少症也称为骨骼肌减少症或者少肌症, 是衰老的一个明显特征, 也是引起老年综合症的一个主要疾病类型, 包括肌肉功能减退和老年谵妄。肌肉组织现在已经被认为是一类内分泌器官, 其主要由骨骼肌合成、分泌衍生的生长因子和细胞因子, 称为肌因子或者肌肉因子(Myokines), 现在越来越多的证据可以表明, 肌因子可以进入血液循环到达外周, 作用于其他组织, 调节机体的代谢, 并且起到针对与年龄有关的疾病进展的调节的作用, 这是也是生物体衰老调控的重要因素。

默克公司在 Luminex 技术基础上, 开发 MILLIPLEX®MAP 多因子检测试剂, 其中就包含用于定量测定肌肉因子蛋白和人体老化相关生物标志物的免疫分析试剂盒, 这个组合以便于衰老相关的研究人员可以更好地了解这些因子, 以及它们在调节肌肉和其他器官之间的分子和细胞相互作用中的作用。在这里, 我们分享一个实际的研究案例, 这里面使用 MILLIPLEX®MAP 多因子试剂盒, 再两组按不同年龄分组的人类血液样本中定量检测中衰老和肌肉减少症相关的生物标志物。

材料和方法:

样本: 人类血清和血浆样本取自 Discovery Life Sciences Inc. (Los Osos, CA)。

样本来自两个年龄组:

- 青年 : <15 岁, n=24(14 血清, 10 血浆)
- 老年人 : >56 岁, n=18(12 血清, 6 血浆)。

实验中因子检测均使用 96 孔板模式按产品说明书操作。使用 Luminex 200 系统 (Luminex Corporation, Austin, TX) 采集荧光数据进行检测, 数据分析使用默克公司 MILLIPLEX Analyst 5.1 软件进行分析。统计采用非配对 T 检验计算双尾 p 值。

MILLIPLEX 试剂盒:

1. MILLIPLEX®MAP 人类肌肉因子试剂盒 (Cat. No. HMYOMAG-56K), 使用如下 15 种可用的分析物进行定量分析: Apelin, BDNF, Erythropoietin/EPO, FABP3, Fractalkine/CX3CL1, FSTL1, IL-6, IL-15, Irisin, LIF, Myostatin/GDF8, Oncostatin-M/OSM, 和 Osteonectin/SPARC。本试剂盒检测所有样品均需要 1:2 稀释。
2. MILLIPLEX®MAP 人类衰老因子试剂盒 3 (Cat. No. HAGE1MAG-20K), 使用如下 11 种可用的分析物进行定量分析: CTACK/CCL27, FGF-21, GDF-11/BMP-11, GDF-15, GnRH/Gonadotropin-releasing hormone, IL-6, IL-18, Jag1/CD339, Leptin and Wnt3a。本试剂盒检测所有样品均需要 1:2 稀释。
3. MILLIPLEX®MAP 人类心血管因子试剂盒 (Cat. No. HCVD3MAG-67K), 定量分析 C-Reactive Protein (CRP) 因子, 本试剂盒检测所有样品均需要 1:2000 稀释。
4. MILLIPLEX®MAP 人类肾损伤因子试剂盒 6 (Cat. No. HKI6MAG-99K), 定量分析 β -2-Microglobulin 因子, 本试剂盒检测所有样品均需要 1:2000 稀释。

结果:

使用 MILLIPLEX®MAP 人类肌肉因子试剂盒分析了 13 种肌肉蛋白生物标志物；检测标准曲线如图 1 所示。每个分析物的结果如图 2 所示。在以下骨骼肌源性肌肉因子中：Apelin, Erythropoietin, Fractalkine, FSTL1 and

Irisin 中, 老年人的这些肌肉因子浓度低于年轻人。再这个样本组中, 因子 LIF 的 $p=0.0553$, 被确定为在这两组间没有明显变化。

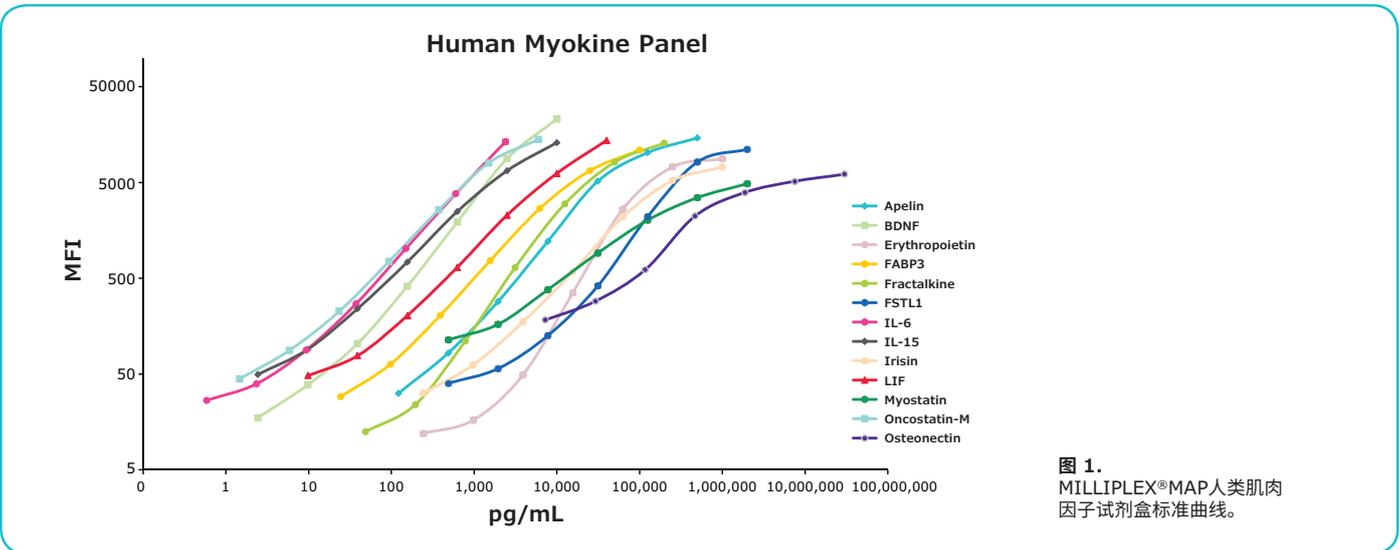


图 1. MILLIPLEX®MAP 人类肌肉因子试剂盒标准曲线。

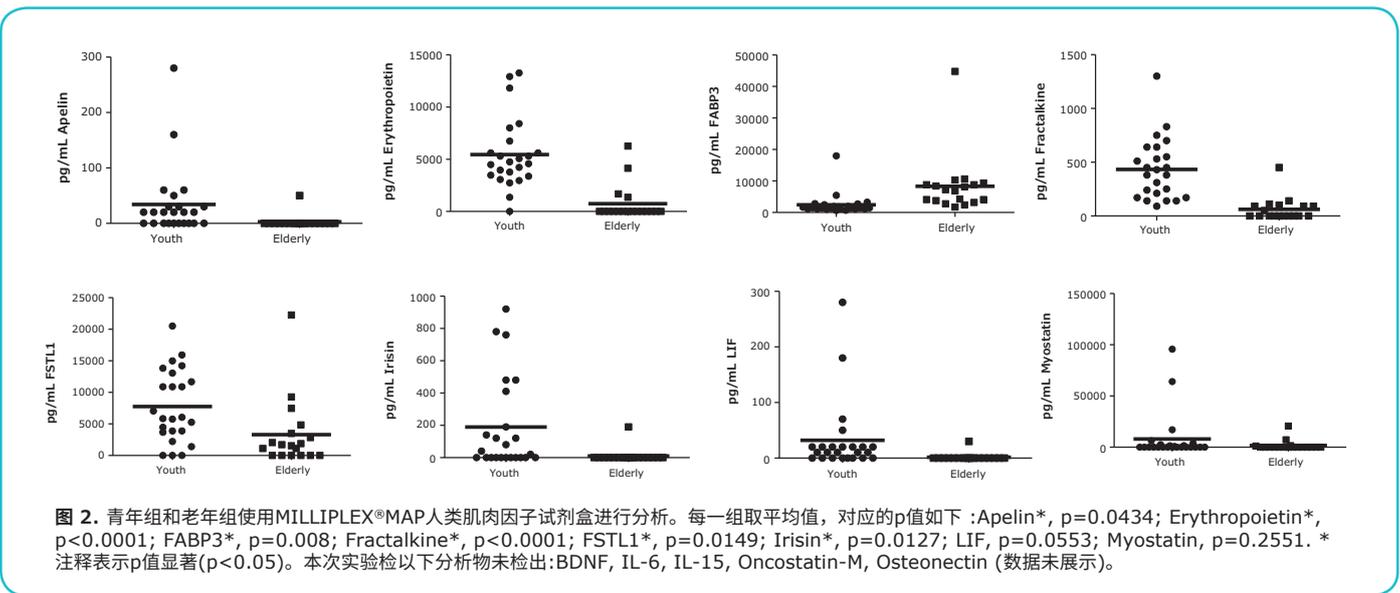


图 2. 青年组和老年组使用 MILLIPLEX®MAP 人类肌肉因子试剂盒进行分析。每一组取平均值, 对应的 p 值如下: Apelin*, $p=0.0434$; Erythropoietin*, $p<0.0001$; FABP3*, $p=0.008$; Fractalkine*, $p<0.0001$; FSTL1*, $p=0.0149$; Irisin*, $p=0.0127$; LIF, $p=0.0553$; Myostatin, $p=0.2551$. * 注释表示 p 值显著 ($p<0.05$). 本次实验检以下分析物未检出: BDNF, IL-6, IL-15, Oncostatin-M, Osteonectin (数据未展示)。

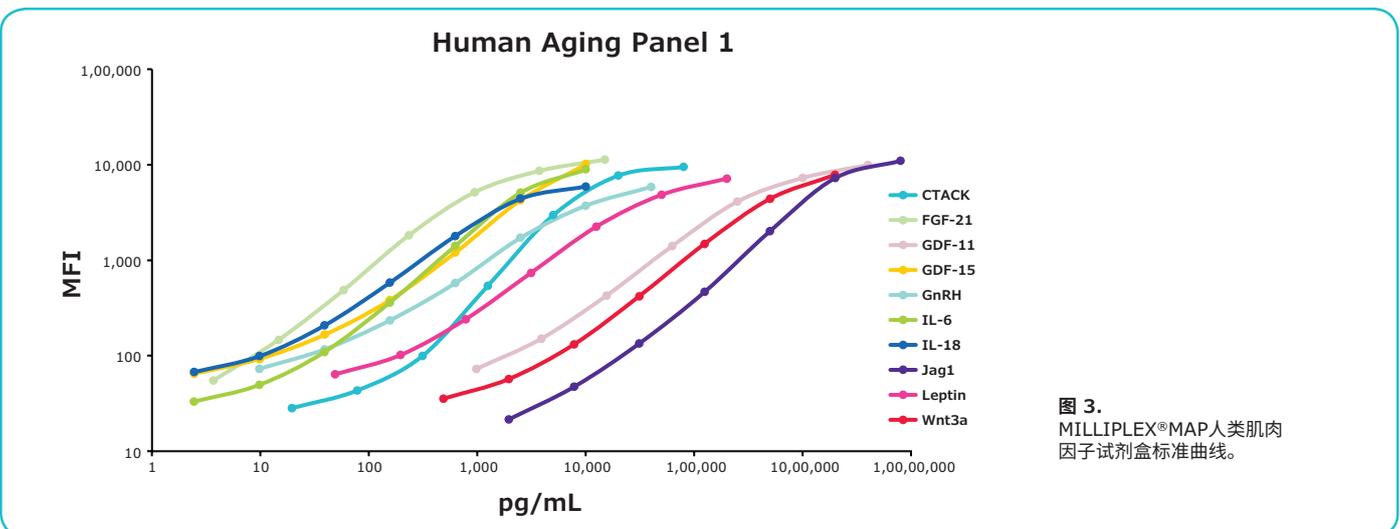


图 3. MILLIPLEX®MAP 人类肌肉因子试剂盒标准曲线。

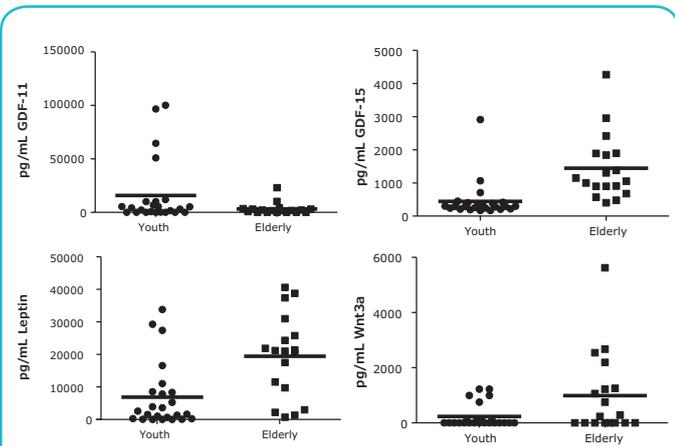


图 4. 青年组与老年组使用MILLIPLEX®MAP人类衰老因子试剂盒1，进行检测分析。各组均取平均值，p值为：GDF-11, $p=0.0863$; GDF-15*, $p=0.0002$; Leptin*, $p=0.0009$; Wnt3a*, $p=0.0219$ 。*注释表示p值显著 ($p < 0.05$)。本次实验检以下分析物未检出：CTACK/CCL27, FGF-21, GnRH, IL-6, IL-18, Jag1 (数据未展示)。

特别值得注意的是，与年轻人相比，老年人的循环运动诱发因子：Irisin和Apelin表达降低了90%以上。这一数据与已发表的年龄相关的全身肌肉因子减少的数据一致，是导致老年人代谢功能障碍和肌少症的危险因素。1,2

使用MILLIPLEX®MAP人类衰老因子试剂盒 1检测10种与衰老相关的生物标志物：标准曲线如图3所示。每个分析物的结果如图4所示。与年轻人相比，老年人的GDF-11分析物浓度下降了70%以上。这一数据与文献一致，其中“青春源泉”相关因子被认为是可以逆转与年龄有关的包括骨骼肌，血管和神经源性脑功能障碍。3与之密切相关的生物标志物GDF-15在老年人和年轻人中增加了5倍。最近发表的数据显示，较高的循环GDF-15水平与年龄相关的多器官功能障碍和死亡率有关。相对青年人样本，老年人的样本中饥饿激素FGF-21下降超过70%，而饱腹感激素Leptin增加了3倍，这些数据与年龄相关的Leptin抵抗和系统能量平衡失调相一致。5、6 Wnt3a蛋白在老年组表达较高，这与已发表的Wnt信号在衰老过程中上调的数据一致，这被认为是导致老年骨骼肌再生能力受损的原因。

如图5所示， β -2-Microglobulin-海马体中认知和再生功能的负调节因子,表达在老年组增加了5倍以上。CRP是炎症的生物标志物，在老年组升高了2倍以上。通过MILLIPLEX®MAP所有因子的数据显示，在“青年”组和“老年”组中，每个因子在血清和血浆样本之间表达没有显著差异(数据未展示)。

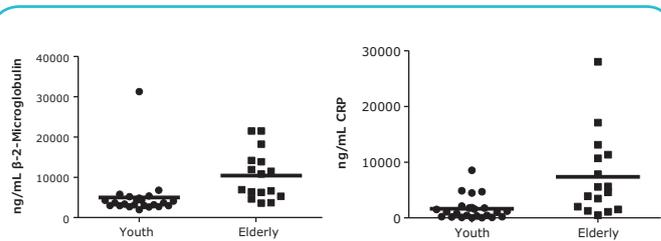


图 5. 青年组与老年组使用MILLIPLEX®MAP人类肾损伤因子试剂盒6 检测分析： β -2-Microglobulin，还有MILLIPLEX®MAP人类心血管因子试剂盒3检测：CRP，各组均取平均值，p值为： β -2-Microglobulin*, $p=0.0078$; CRP*, $p=0.0008$ 。An * indicates significant p-values ($p < 0.05$)。

在这组实验的老年人和年轻人的血清/血浆样本数据中，使用MILLIPLEX®MAP试剂盒检测肌肉因子和与衰老相关的生物标志物。其中部分因子发生的显著差异与已发表的文献中发表的数据是一致的。MILLIPLEX®MAP人类肌肉因子试剂盒和人类衰老因子试剂盒1等展现了默克免疫技术方面强大的研发力量，为肌少症、衰老以及老年疾病的研究者提供了创新高效的生物标志物研究技术平台。

参考文献

1. Nature, 2012 Jan 11;481(7382):463-8
2. Front. Aging Neurosci., 2014 Jul 02
3. Cell Metab., 2015 Jul 7;22(1):54-6
4. J. Cell Biol., 2017 Jan 2;216(1):149-165
5. Exp. Gerontology, 2016; 86:97-105
6. PNAS, 2016 Jan, 113(4): 1026-1031
7. Science, 2007 Aug; 317(5839):807-810

MILLIPLEX®MAP 代谢应用 2

MILLIPLEX®MAP定量检测人类血清和血浆中的多种代谢激素

概述:

肥胖、糖尿病、心血管疾病以及其他代谢综合征范畴内的相关疾病，是关系到我们健康最紧迫问题。其中代谢相关的激素由内分泌系统的各个器官,包括脂肪细胞、胰腺和胃肠道。在调节能量、食物摄取量和全身代谢方面发挥着综合作用(图1)。近些年随着II型糖尿病的发病率在上升,甚至代谢类疾病已经影响到儿童和青少年人群。另外,最近研究也发现到代谢信号和肿瘤进展之间有密切的关联,所以在与代谢综合征相关的激素的研究,对相关代谢类病的治疗和预防都至关重要。

因为维持系统的平衡状态需要多个信号分子,所以没有一个生物标志物足以定义一个系统。另一方面,基于传统的检测手段,由于样本容量的限制,一次测量多个分析物是难以完成的。为了克服这些挑战,基于Luminex®xMAP®磁珠技术的MILLIPLEX®MAP多因子检测试剂盒,可以实现同时定量代谢相关分析1。在此案例中,我们向您介绍一个多重,稳定,灵敏的代谢激素多因子检测试剂盒,可以同时检测包括如下13种代谢激素:

- 胰岛激素: amylin (active or total), C-peptide, glucagon, insulin 与 pancreatic polypeptide (PP)
- 胃肠激素: active ghrelin, gastric inhibitory peptide (GIP), glucagon-like peptide 1 (GLP-1, active or total), 与 peptide YY (PYY)
- 脂肪因子: leptin, IL-6, monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), 与 tumor necrosis factor(TNF)

MILLIPLEX代谢激素检测试剂盒的主要优势是包含了总GLP-1的检测和活性GLP-1的高灵敏度检测。除了评估整个试剂盒的准确性和精密度外,我们还比较了MILLIPLEX活性GLP-1高灵敏度试剂盒与默克金标准高灵敏度活性GLP-1的ELISA法试剂盒,得到的检测结果一致 (Cat.No EZGLPHS-35K)。

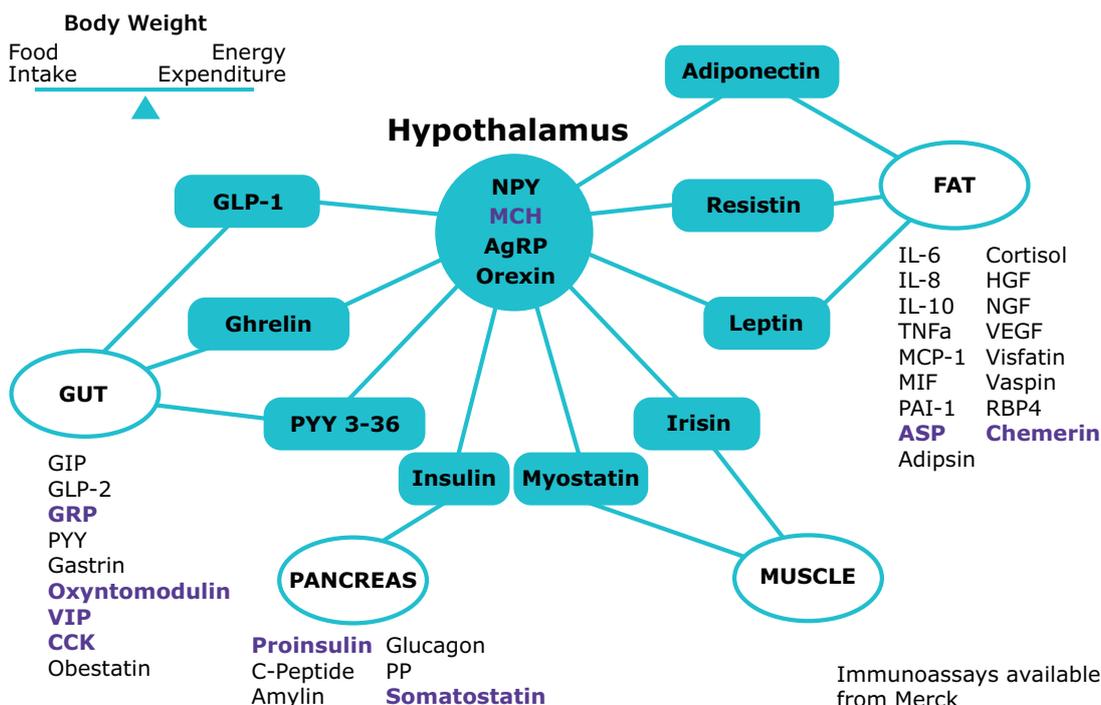


图 1.

各种器官向大脑分泌的多种信号有助于维持食物摄入和能量消耗之间的平衡,调节体重和新陈代谢。

材料和方法：

肥胖、糖尿病、心血管疾病以及其他代谢综合征范畴内的实验检测使用：MILLIPLEX®MAP人类代谢激素检测试剂盒 (Cat. No. HMHEMAG-34K)，实验按照试剂盒说明书进行操作。

为了确定代谢激素水平与食物摄入量的关系，我们采集了正常受试者(n=20)在禁食一晚或标准早餐后一小时的血液样本。在采集的血样中立即加入蛋白酶抑制剂(DPPIV抑制剂、AEBSF、蛋白酶抑制剂)。根据检测方案，使用MILLIPLEX人代谢激素试剂盒，对血清和血浆样品分别进行检测。

同时，针对同一份样本使用默克公司高灵敏度GLP-1 ELISA试剂盒(Cat. No. EZGLPHS-35K)进行检测，按照试剂盒说明书进行操作。

结果：

使用血清基质中连续稀释的每种分析物的标准，制备标准曲线，以测定相对于分析物浓度的测定反应(以平均荧光强度[MFI]测量)(图2B)。标准曲线为所有因子设定用于检测的线性度超过3 ~ 5个数量级(图2A)，试剂盒内所有因子未见交叉反应(数据未展示)。根据检测数据MILLIPLEX回收率达94%~107%，精度好(小于10%的板内变异系数[CV]和15-20%的板间变异系数[图2A])。

接下来，我们评估了MILLIPLEX试剂盒检测生物样品的性能。正如之前的预期，多种代谢激素水平会随着食物的摄入而发生变化(血清中C-Peptide, GIP, active GLP-1与Insulin水平升高，如图3A所示)。将匹配的人血清和血浆样本进行比较，发现大多数分析物的血清和血浆样本浓度非常接近(数据如图3B所示)。

2A.

Analyte	Std range (pg/mL)	Sensitivity (MinDC)	Recovery in serum matrix (%)	Intra-assay CV (%)	Inter-assay CV (%)
Amylin Active	14 - 10,000	16	97	<10	<20
Amylin Total	14 - 10,000	13	104	<10	<20
C-Peptide	27 - 20,000	9.5	99	<10	<15
Ghrelin	14 - 10,000	14	105	<10	<15
GIP	1.4 - 1,000	0.6	103	<10	<15
GLP-1 Active	2.7 - 2,000	1.2	99	<10	<15
GLP-1 Total	2.7 - 2,000	2.5	103	<10	<20
Glucagon	14 - 10,000	13	101	<10	<15
IL-6	2.7 - 2,000	11	94	<10	<15
Insulin	137 - 100,000	87	97	<10	<15
Leptin	137 - 100,000	41	102	<10	<15
MCP-1	14 - 10,000	14	106	<10	<15
PP	2.7 - 2,000	2.0	104	<10	<15
PYY	14 - 10,000	90	107	<10	<15
TNF α	0.7 - 500	0.3	97	<10	<15

2B. Human Metabolic Hormone Magnetic Bead Panel

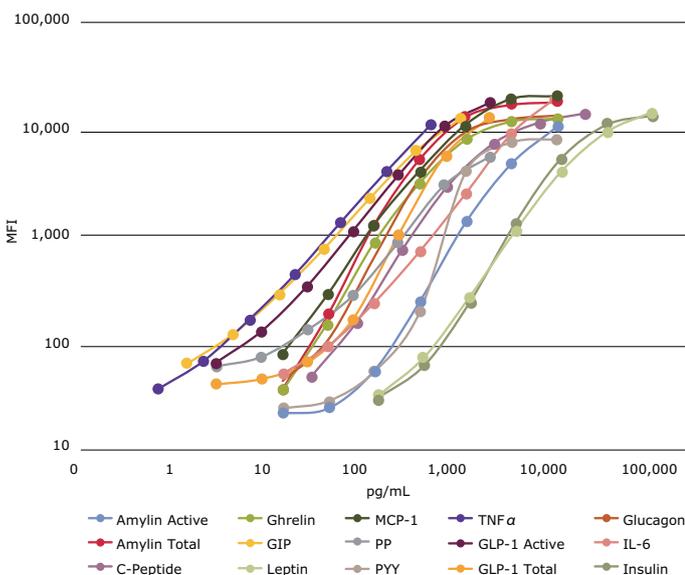


图 2.

验证数据 (2A) 和标准曲线 (2B) 使用血清基质稀释，并使用 MILLIPLEX®MAP 人类代谢激素试剂盒 (Cat. No. HMHEMAG-34K)。

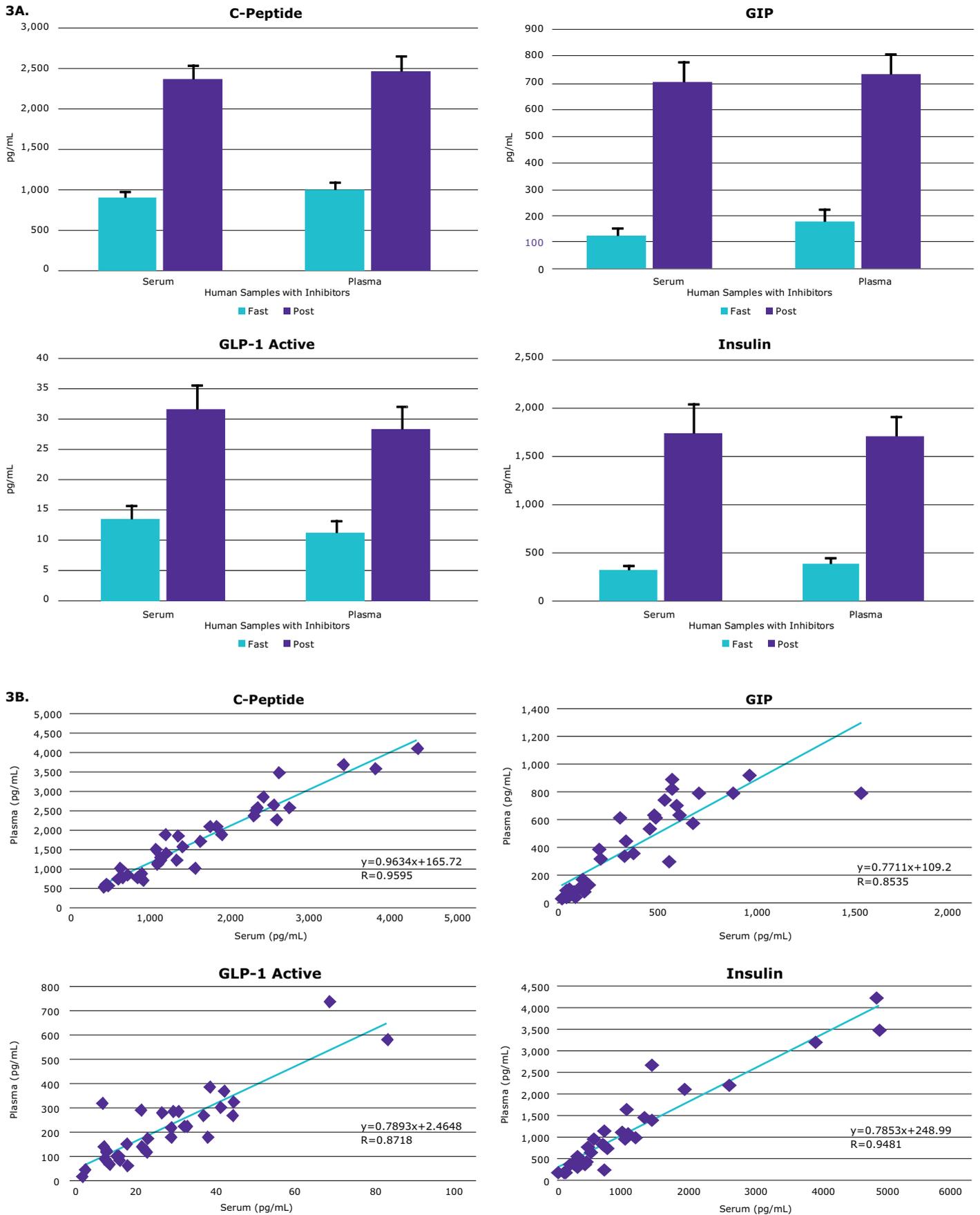


图 3.

使用 MILLIPLEX 多因子试剂盒检测人类空腹或餐后受试者血清（样本中已加蛋白酶抑制剂）和血浆中的代谢激素。血清 C-Peptide, GIP, active GLP-1 和 Insulin (3A) 均有预期升高。从相关曲线 (3B) 中的斜率和 R 值可以看出,血清分析物水平与血浆分析物水平比较具有良好的相关性。

结果：(续)

我们分别使用MILLIPEX人类代谢激素检测试剂盒与目前已证实稳定的默克高敏活性GLP-1 ELISA试剂盒同时进行检测，并比较了活性GLP-1的定量检测结果（图4），使用GLP-1重组蛋白，按照一定比例进行梯度稀释建立标准曲线，最终显示出几乎一致的反应结果数据和分析的线性范围(图4A)。使用MILLIPEX多因子技术与ELISA技术分别检测生物样品中GLP-1的表达水平，并进行比较后(图4B)，显示这两种方法检测结果具有很好的相关性。最后结果与预期的一致，两种方法都显示出GLP-1表达量随着食物摄入量增加而升高(图4C和4D)。

最后，我们还分别使用了三种不同技术或品牌试剂盒产品检测的代谢激素水平进行比较：

- MILLIPEX MAP多因子技术、
- 供应商A提供的非基于Luminex技术的检测试剂盒
- 供应商B提供的基于Luminex技术的检测试剂盒。

图5显示的结果为MILLIPEX的检测方法与供应商A的非Luminex技术试剂盒检测的结果。样本方面，供应商A的试剂盒检测需要准备40ul样品，而MILLIPEX map检测只需要25ul样本。不同分析方法的特点比较上看（图5A），显示分析结果从灵敏度与检测动态范围上均可进行比较。对比得到的数据(各因子数据如图5B所示)也表明，除了胰高血糖素和瘦素外，所有检测平台总体上得到的定量数据均具有较好的相关性。针对这些因子，我们将各检测平台的数据与ELISA定量结果进行比较，发现MILLIPEX map检测结果与ELISA结果的匹配程度高于与供应商A的试剂盒的匹配结果(数据未显示)¹³，我们评估了MILLIPEX GLP-1 (active)分析方法与供应商A的GLP-1 (active)分析方法的生物学相关性，将分析物水平计算的结果与ELISA数据进行比较(图5C和图5D)，发现相关性非常好(R=0.89, R=0.91)。

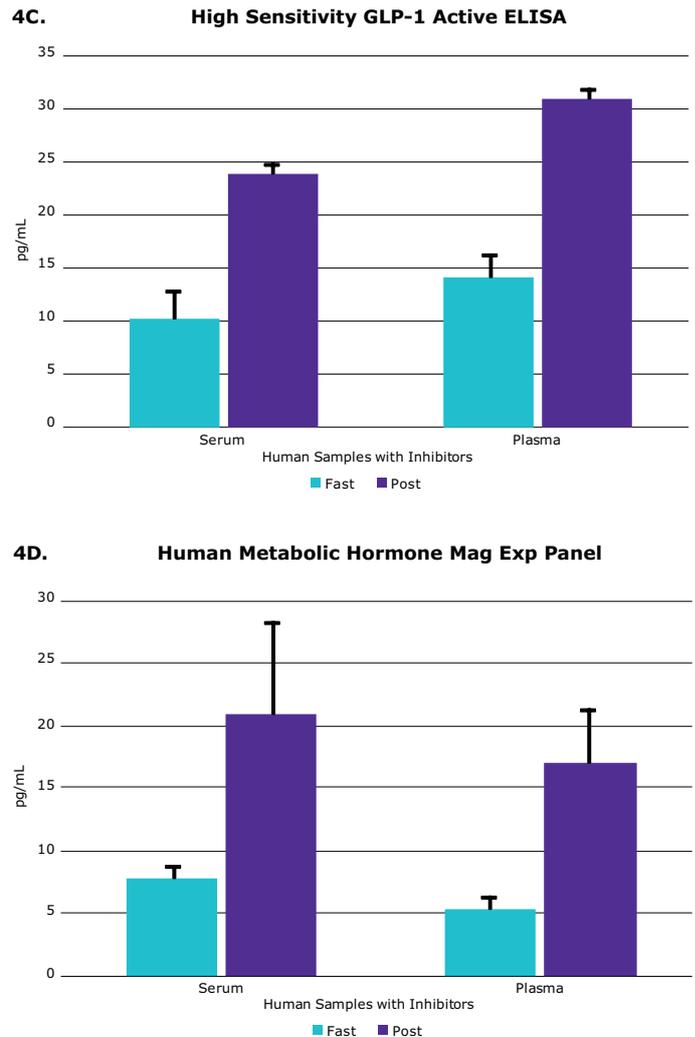
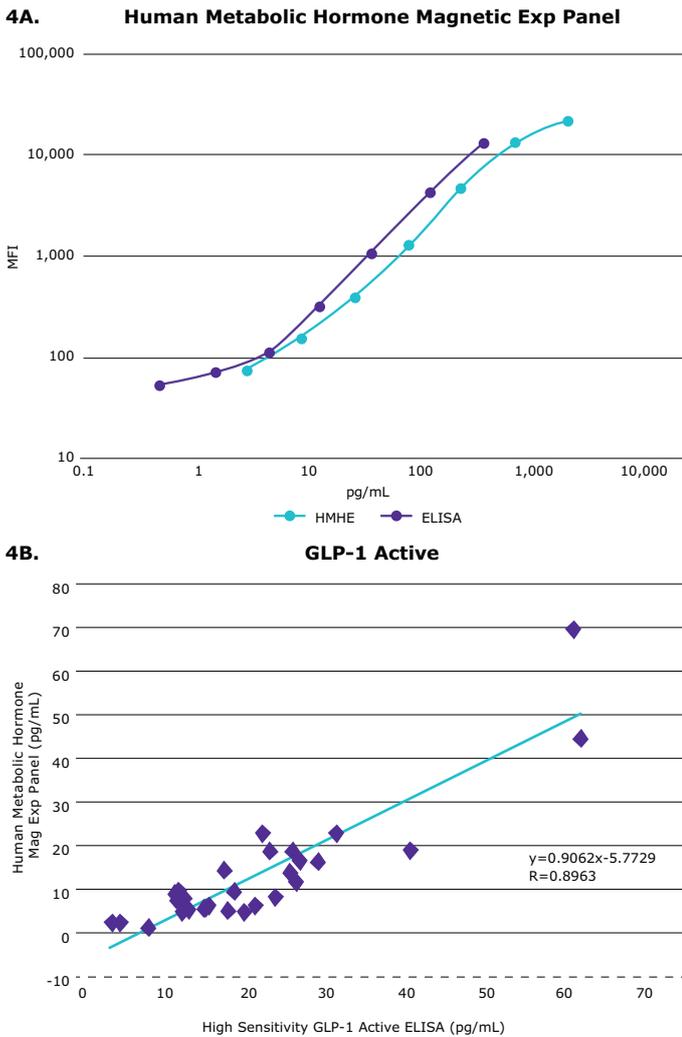


图 4. MILLIPEX GLP-1(活性)检测结果与GLP-1(活性)ELISA检测结果(4A)的相关性,血清样本(4B)和空腹与餐后受试者的比较(4C和4D)。

5A.

Analyte	Std range (pg/mL)	Sensitivity Min DC* (pg/mL)	Std relative potency	Sample detectability (% , N=32)	Sample volume (µl)	Assay incubation
GLP-1 Active	2.7 – 2,000	0.7	1	88	25	Overnight 20 hrs
GLP-1 Active	2.4 – 10,000	2.1 1 (LLOD)	2.5	100	40	5 hrs
Glucagon	14 – 10,000	11	1	100	25	Overnight 20 hrs
Glucagon	2.4 – 10,000	3.4 20 (LLOD)	0.5	88	40	5 hrs
Insulin	137 – 100,000	30	1	100	25	Overnight 20 hrs
Insulin	12 – 50,000	9.8 9 (LLOD)	1.2	100	40	5 hrs
Leptin	137 – 100,000	2	1	100	25	Overnight 20 hrs
Leptin	24 – 100,000	25 22 (LLOD)	0.7	100	40	5 hrs

Merck □ Supplier A

5B.

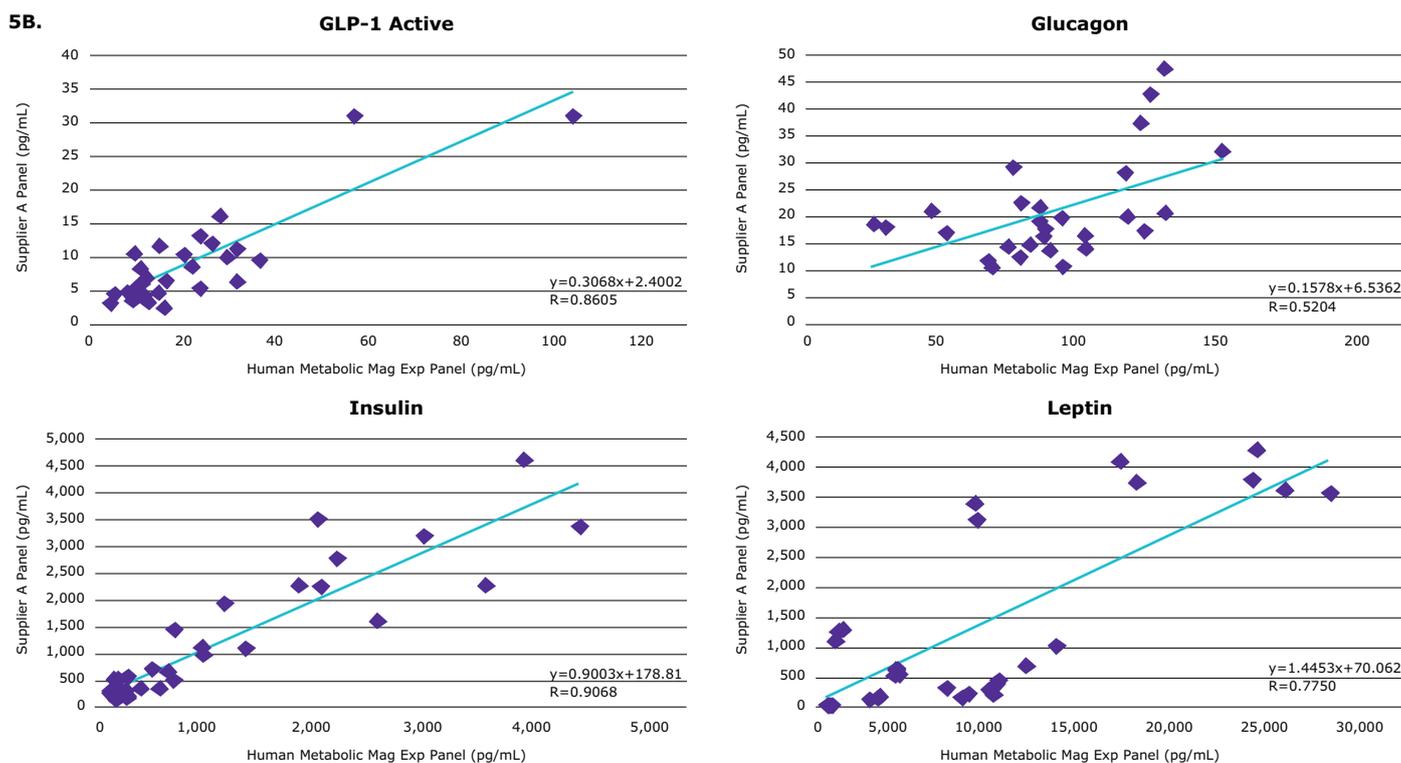


图 5A 和 5B.

比较 MILLIPLEX®MAP(MM) 多因子检测方法与非基于 Luminex® 技术的供应商 A 的不同检测方法。

我们比较了各因子的在不同分析方法检测的参数 (5A) 以及计算出的浓度 (5B)。用两种方法测定活性 GLP-1, 并与 ELISA 数据进行比较 (5C 和 5D)。

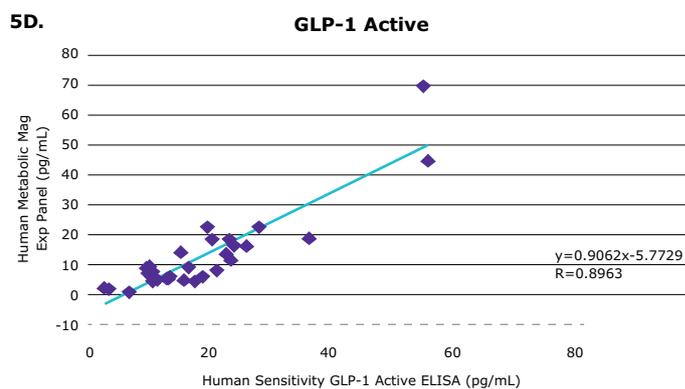
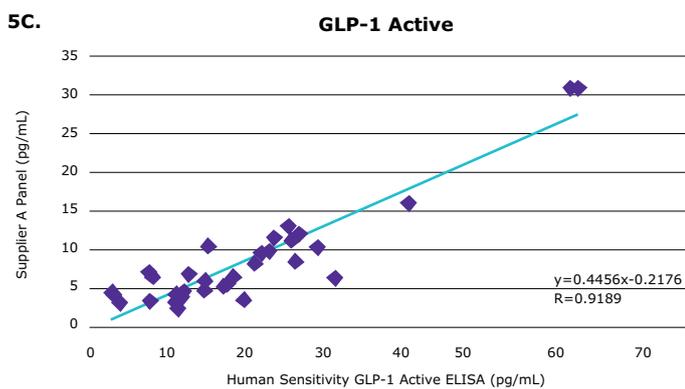


图 5C 和 5D. 比较 MILLIPLEX[®]MAP (MM) 多因子检测方法与非基于 Luminex[®] 技术的供应商 A 的不同检测方法。用两种方法测定活性 GLP-1, 并与 ELISA 数据 (5C 和 5D) 进行比较。

图6显示了MILLIPLEX[®]MAP磁珠检测面板与另一家供应商B基于Luminex[®]技术的检测之间的比较。平均来看, 两个试剂盒均可提供较好的灵敏度和检测范围(图6A)。与需要稀释样品的供应商B的试剂盒相比, MILLIPLEX[®]MAP法稍微简单一些, 可以更好的避免潜在加样误差。图6B显示供应商B在C-peptide, GIP和insulin检测中两种检测方法的分析物定量相关性很好, 但其中活性GLP-1、glucagon和

leptin的相关性很差。因此我们认为MILLIPLEX检测的活性GLP-1、glucagon和leptin样本值更准确, 因为这些检测数据与ELISA结果有更好的相关性。此外, 使用MILLIPLEX检测的活性GLP-1和胰高血糖素水平与公开发表的文章²⁻¹²中样本值一致, 而使用供应B的Luminex方法试剂盒检测的样本值远远高于已经公开发表的数据。

6A.

Analyte	Std range (pg/mL)	Sensitivity Min DC* (pg/mL)	Std relative potency	Sample detectability (% , N=32)	Sample volume (µL)	Assay incubation
C-Peptide	27 – 20,000	13	1	100	25	Overnight 20 hrs
C-Peptide	1 – 16,010	2.5	0.9	100	50 (1:4)	2 hrs
Ghrelin	14 – 10,000	11	1	31	25	Overnight 20 hrs
Ghrelin	2.3 – 37,841	6.7	0.3	100*	50 (1:4)	2 hrs
GIP	1.4 – 1,000	0.1	1	100	25	Overnight 20 hrs
GIP	1.3 – 21,234	0.4	0.5	100	50 (1:4)	2 hrs
GLP-1 Act	2.7 – 2,000	0.7	1	88	25	Overnight 20 hrs
GLP-1 Act	1.7 – 28,531	3.7	0.5	100*	50 (1:4)	2 hrs
Glucagon	14 – 10,000	11	1	100	25	Overnight 20 hrs
Glucagon	2.5 – 41,012	2	0.33	100*	50 (1:4)	2 hrs
Insulin	137 – 100,000	30	1	100	25	Overnight 20 hrs
Insulin	1.8 – 29,962	3.2	0.83	100	50 (1:4)	2 hrs
Leptin	137 – 100,000	2	1	100	25	Overnight 20 hrs
Leptin	18 – 297,959	8.7	0.8	100	50 (1:4)	2 hrs

■ Merck □ Supplier B

图 6A. MILLIPLEX[®]MAP (MM) multiplex 方法与供应商 B 基于 Luminex 的方法不同厂家的试剂盒比较 (6A)。我们比较了所有因子的检测参数 (6A) 和计算浓度 (6B)。

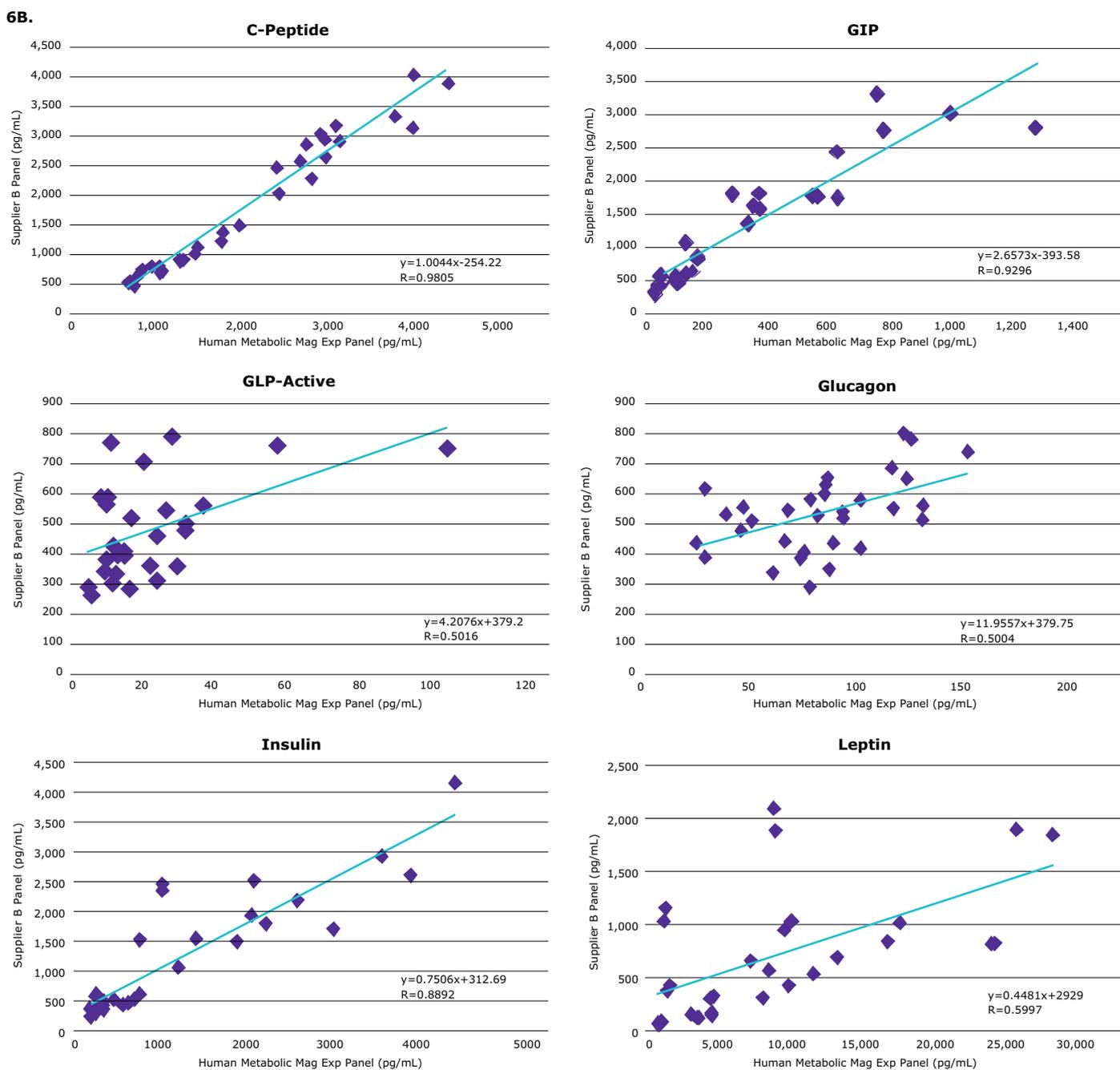


图 6B. MILLIPLEX[®]MAP (MM) multiplex 方法与供应商 B 基于 Luminex 的方法不同厂家的试剂盒比较 (6A)。我们比较了所有因子的检测参数 (6A) 和计算浓度 (6B)。

讨论:

通过以上的实验结果, MILLIPLEX 人类代谢激素检测试剂盒与其他商业上可用的多重检测试剂盒进行比较, 该试剂盒操作更加友好, 结果更加准确, 检测性能与其他供应

的试剂盒相似或更好。这个代谢相关激素检测试剂盒, 在代谢疾病和其他相关病理生理学领域的基础研究和临床研究。有潜力成为一个非常有用的工具。

代谢研究相关MILLIPLEX试剂盒:

Name	Analytes	Cat. No.
Human Adipokine Panel 1 (Serum/Plasma samples)	Adiponectin, Adipsin/FactorD/NGAL/Lipocalin-2, PAI-1 (total), Resistin	HADK1MAG-61K
Human Adipokine Panel 2 (Serum/Plasma samples)	HGF, IL-1 β , IL-6, IL-8/CXCL8, Insulin, Leptin, MCP-1/CCL2, NGF, TNF α	HADK2MAG-61K
Human Adipocyte (Cell culture samples)	Adiponectin, HGH, IL-1 β , IL-6, IL-8/CXCL8, Leptin, MCP-1/CCL2, NGF, PAI-1 (total), Resistin, TNF α	HADCYMAG-61K
Human Myokine	Apelin, BDNF, Erythropoietin (EPO), FABP3, FGF21, Fractalkine/CX3CL1, FSTL1, IL-6, IL-15, Irisin, LIF, Myostatin/GDF8, Oncostatin-M (OSM), Osteocrin/Musclin, Osteonectin/SPARC	HMYOMAG-56K
Human Pituitary Panel 1	ACTH, Agouti-Related Protein (AgRP), CNTF, FSH, GH, LH, TSH	HPTP1MAG-66K
Multi-Species Steroid/Thyroid Hormone	Cortisol, Estradiol, Progesterone, T3, T4	STTHMAG-21K

参考文献:

- Gibbons C, Caudwell P, Finlayson G, Webb DL, Hellström PM, Näslund E, Blundell JE. Comparison of postprandial profiles of ghrelin, active GLP-1, and total PYY to meals varying in fat and carbohydrate and their association with hunger and the phases of satiety. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 May; 98(5): E847-55.
- Unger RH, Aguilar-Parada E, Müller WA, Eisentraut AM. Studies of pancreatic alpha cell function in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest.* 1970 Apr; 49(4): 837 - 48.
- Marliss EB, Aoki TT, Unger RH, Soeldner JS, Cahill GF Jr. Glucagon levels and metabolic effects in fasting man. *J Clin Invest.* 1970 Dec; 49(12): 2256 - 70.
- Felig P, Wahren J, Hendler R. Influence of physiologic hyperglucagonemia on basal and insulin-inhibited splanchnic glucose output in normal man. *J Clin Invest.* 1976 Sep; 58(3): 761 - 5.
- Nishino T, Kodaira T, Shin S, Imagawa K, Shima K, Kumahara Y, Yanaihara C, Yanaihara N. Glucagon radioimmunoassay with use of antiserum to glucagon C-terminal fragment. *Clin Chem.* 1981 Oct; 27(10): 1690-7.
- Aliberti G, Pulignano I, Proietta M, Miraldi F, Cigognetti L, Tritapepe L, Giovanni CD, Arzilla R, Vecchi E, Toscano M. Hormone metabolism in the pulmonary circulation. *Physiol Res.* 2001; 50(3): 231 - 5.
- Zoladz JA, Duda K, Konturek SJ, Sliwowski Z, Pawlik T, Majerczak J. Effect of different muscle shortening velocities during prolonged incremental cycling exercise on the plasma growth hormone, insulin, glucose, glucagon, cortisol, leptin and lactate concentrations. *J Physiol Pharmacol.* 2002 Sep; 53(3): 409 - 22.
- Nauck MA, Heimesaat MM, Behle K, Holst JJ, Nauck MS, Ritzel R, Hübner M, Schmiegel WH. Effects of glucagon-like peptide 1 on counterregulatory hormone responses, cognitive functions and insulin secretion during hyperinsulinemic, stepped hypoglycemic clamp experiments in healthy volunteers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Mar; 87(3): 1239 - 46.
- Broglio F, Gottero C, Prodam F, Destefanis S, Gauna C, Me E, Riganti F, Vivenza D, Rapa A, Martina V, Arvat E, Bona G, van der Lely AJ, Ghigo E. Ghrelin secretion is inhibited by glucose load and insulin-induced hypoglycaemia but unaffected by glucagon and arginine in humans. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004 Oct; 61(4): 503 - 9.
- Hattori N, Saiki Y, Kajikawa M, Ishihara T, Moridera K, Hino M, Ikekubo K, Kurahachi H. Immunoglobulin G can cross-react with glucagon antisera and cause a spuriously high plasma immunoreactive glucagon level. *Endocr J.* 1995 Aug; 42(4): 455-60.
- Teixeira RC, Nico MM, Ghideti AC. Necrolytic migratory erythema associated with glucagonoma: a report of 2 cases. *Clinics (Sao Paulo).* 2008 Apr; 63(2): 267 - 70.
- Okauchi Y, Nammo T, Iwahashi H, Kizu T, Hayashi I, Okita K, Yamagata K, Uno S, Katsube F, Matsuhisa M, Kato K, Aozasa K, Kim T, Osuga K, Nakamori S, Tamaki Y, Funahashi T, Miyagawa J, Shimomura I. Glucagonoma diagnosed by arterial stimulation and venous sampling (ASVS). *Intern Med.* 2009; 48(12): 1025 - 30.
- Jin Wang, Merck In-House Assay Results. July, 2011.



默克代谢因子检测解决方案之二：

默克ELISA试剂盒产品

通过使用默克可靠的ELISA产品，得到代谢因子在血清样本或者裂解液样本中生物标志物可靠的定量结果，可以更全面地了解神经代谢研究中疾病与非疾病状态复杂的相关性。我们的ELISAs产品结合了抗体的特异性和单纯酶分析的敏感性，因此您可以成功定量检测关键目的因子。默克旗下品牌MILLIPORE在开发神经研究相关特异性ELISAs方面一直处于市场领先地位，我们有超过20个支持代谢研究的ELISAs试剂盒，并且，目前默克生命科学总的ELISA产品组合已经发展超过1800种。

MILLIPORE ELISA 代谢/内分泌研究相关试剂盒

因子描述	物种	标准曲线检测范围	检测灵敏度	样本量	货号	大包装货号*
Adiponectin	Human	1.56–200 ng/mL	0.2 ng/mL	10 µL	EZHADP-61K	EZHADP-61BK
Adiponectin (High Molecular Weight)	Human	1.5–200 ng/mL	0.5 ng/mL	10 µL	EZHMWAN-65K	
Adiponectin	Mouse	1–50 ng/mL	0.2 ng/mL	10 µL	EZMADP-60K	EZMADP-60BK
Adiponectin	Rat	3.125–200 ng/mL	0.4 ng/mL	10 µL	EZRADP-62K	
Amylin (active)	Human	1–100 pM	0.7 pM	50 µL	EZHA-52K	
C-Peptide	Human	0.2–20 ng/mL	0.05 ng/mL	10 µL	EZHCP-20K	EZHCP-20BK
C-Peptide	Canine	0.2–10 ng/mL	0.24 ng/mL	25 µL	EZCCP-47K	
C-Peptide 2	Mouse, Rat	25–1600 pM	15.0 pM	20 µL	EZRMCP2-21K	
C-Reactive Protein (CRP)	Human	0.12–10 ng/mL	0.2 ng/mL	2 µL	CYT298	
C-Reactive Protein (CRP)	Rat	4.9–10 ng/mL	2.5 ng/mL	2 µL	CYT294	
FGF-21	Human	31.25–2000 pg/mL	10.0 pg/mL	50 µL	EZHFGF21-19K	
FGF-21	Mouse, Rat	49.4–12,000 pg/mL	10.0 pg/mL	10 µL	EZRMFGF21-26K	
FGF-23	Human	9.9–2400 pg/mL	3.5 pg/mL	50 µL	EZHFGF23-32K	EZHFGF23-32BK
Ghrelin (active)	Human	25–2000 pg/mL	15.0 pg/mL	20 µL	EZGRA-88K	EZGRA-88BK
Ghrelin (active)	Mouse, Rat	25–2000 pg/mL	8.0 pg/mL	20 µL	EZRGRA-90K	
Ghrelin (total)	Human	100–5000 pg/mL	50.0 pg/mL	20 µL	EZGRT-89K	EZGRT-89BK
Ghrelin (total)	Mouse, Rat	0.1–10 ng/mL	0.04 ng/mL	20 µL	EZRGRT-91K	
GIP (total)	Human	8.2–2000 pg/mL	4.2 pg/mL	20 µL	EZHGIP-54K	EZHGIP-54BK
GIP (total)	Mouse, Rat	8.2–2000 pg/mL	4.2 pg/mL	10 µL	EZRMGIP-55K	EZRMGIP-55BK
GLP-1 (active)	Multi-Species	2–100 pM	1.0 pM	100 µL	EGLP-35K	EGLP-35BK
GLP-1 High Sensitivity (active) Δ●●	Multi-Species	See data sheet	0.14 pM	50 µL	EZGLPHS-35K	EZGLPHS-35BK
GLP-1 (total)	Multi-Species	4.1–1000 pM	1.0 pM	20–50 µL	EZGLP1T-36K	EZGLP1T-36BK
GLP-2	Multi-Species	1–64 ng/mL	0.3 ng/mL	50 µL	EZGLP2-37K	
Glucagon Δ	Human, Mouse, Rat	0.02–2 ng/mL	0.003 ng/mL	150–300 µL	EZGLU-30K	EZGLU-30BK
Growth Hormone (GH)	Mouse, Rat	0.7–50 ng/mL	0.07 ng/mL	10 µL	EZRMGH-45K	EZRMGH-45BK
Insulin	Human	2–200 µU/mL	1.0 µU/mL	20 µL	EZHI-14K	EZHI-14BK
Insulin	Mouse, Rat	0.2–10 ng/mL	0.1 ng/mL	10 µL	EZRMI-13K	EZRMI-13BK
Insulin (Animal serum free)	Human	2–200 µU/mL	0.85 µU/mL	20 µL	EZHIASF-14K	
Leptin	Canine	0.78–50 ng/mL	0.21 ng/mL	20 µL	EZCL-31K	
Leptin	Mouse	0.2–30 ng/mL	0.05 ng/mL	10 µL	EZML-82K	EZML-82BK
Leptin	Rat	0.2–30 ng/mL	0.08 ng/mL	10 µL	EZRL-83K	EZRL-83BK
Leptin “Dual Range”	Human	0.5–100 ng/mL	0.2 ng/mL	25 µL	EZHL-80SK	EZHL-80BK
Procollagen Type IIA N-Propeptide (PIIANP)	Human	lot dependent	30.0 ng/mL	5 µL	EZPIIANP-53K	
Proinsulin (total)	Human	2–200 pM	0.5 pM	20 µL	EZHPI-15K	EZHPI-15BK
PYY (total)	Human	10–2000 pg/mL	6.5 pg/mL	20 µL	EZHPPYT66K	
Resistin	Human	0.16–5 ng/mL	0.02 ng/mL	20 µL	EZHR-95K	EZHR-95BK
SAA-3	Mouse	0.078–5 µg/mL	0.078 µg/mL	10 µL	EZMSAA3-12K	

* 现在可以选择更加环保和节省空间的大包装试剂盒(10个试剂盒包装)。

●● GLP-1 (active) 测定的优选检测试剂盒

Δ 化学发光法

适配ELISA的酶标仪和洗板机

默克超过1800种ELISA产品与BioTek® 800 TS酶标仪以及50 TS洗板机配合将为您带来完美的ELISA操作体验与实验数据。

BioTek® 800 TS 多通道酶标仪

适用于Merck Millipore和Sigma-Aldrich ELISA实验



- 广泛的应用平台:适用于ELISA, 蛋白和其他终点法 (end-point assays) 分析, 动力学分析和基于细胞学的分析。
- 高精度的数据检测结果
- 灵活选择数据分析软件:基础分析软件, 满足更高级数据分析要求的Gen5软件, 满足21CFR11的Gen5Secure软件
- 灵活的测定波长选择:450nm,590nm,630nm和750nm
- 可使用NIST追踪吸光度标准来校验酶标仪系统精确度
- 可用于快速程序编辑和简单操作的彩色触屏
- USB接口用于便捷的数据导出
- 优质耐用

描述		产品货号
BioTek® 800 TS Absorbance Reader, Gen 5 Software	coming soon	40-006
BioTek® 800 TS Absorbance Reader, Gen 5 Secure	coming soon	40-007
BioTek® 800 TS Absorbance Reader, Basic	coming soon	40-300

BioTek® 50 TS 洗板机

BioTek® 50 TS 全自动96孔板strip洗板机



- 彩色触摸屏使得操作更快速和简便
- 无论对于整板还是部分孔的清洗, 都非常容易操作
- 可靠性和安全性:自动检测液体高度
- 自动转换最多可达3种洗液
- 全自动化操作, 内置日常维护程序以确保洗板机可持续且稳定的工作。

描述		产品货号
BioTek® 50 TS Plate Washer	NEW	40-301

默克 ELISA代谢研究应用：

使用默克化学发光ELISA试剂盒在血液样本中特异性检测全长胰高血糖素

介绍：

胰高血糖素是血糖稳态中对胰岛素最重要的调节激素。它通过刺激糖异生和糖原分解来提高血糖水平，而抑制糖生成和糖酵解主要发生在肝脏1。近年来，胰高血糖素及其受体已成为糖尿病尤其是I型糖尿病的治疗靶点2。因此，建立一种准确、准确、快速测定血液中胰高血糖素含量的方法至关重要。

绝大多数已发表文献中报道的胰高血糖素水平都是通过放射免疫法进行测定(表1)，目前放射免疫法仍然是比较常用的胰高血糖素测定方法。然而，由于考虑到放射性废物的管理和实验室安全，化学发光ELISAs操作更加简便，检测通量也更大，更加符合目前实验室检测需求。

健康个体正常胰高血糖素水平(<200pg/mL)低于严重病理生理状态的胰高血糖素水平(见表1)。

Method	Sample	Population Studied	No of Subjects	Measured Glucagon (pg/mL)	Ref. No.
RIA	Fasting Plasma	Type I Diabetic	12	118 ± 9 (70 ~ 200)	3
		Diabetic (with Severe Ketoacidosis)	8	587 ± 195 (230 ~ 2,000)	
		Diabetic (with Mild Ketoacidosis)	4	185 ± 13 (165 ~ 225)	
		None Obese Normal	28	108 ± 10 (50 ~ 210)	
RIA	Plasma	Obese Not Fasted	15	73 ± 4.7	4
		Obese Fasted for 3 Days		144 ± 15.7	
RIA	Plasma	Normal	12	102 ± 25	5
RIA	Fasting Plasma	Healthy Volunteers	30	87.9 ± 23.8	6
RIA	Serum	Aorto-coronary By-pass Patients	78	72.6 ± 50.8	7
RIA	Plasma	Normal Male	15	130 ± 30	8
		Basal (Male)	9	20.9	
Unknown	Plasma	After Insulin Infusion	6	83.6	9
RIA	Plasma	Normal Male	6	156.6 ± 17.3	10
RIA	Plasma	False Positive Case Report	1	23 ~ 197	11
				320 ~ 430 (Glucagon + OXM)	
Unknown	Plasma	Case Report, Confirmed Glucagonoma (Male)	1	1,280 (Cited Normal Range < 60)	12
Unknown	Plasma	Case Report, Confirmed Glucagonoma (Female)	1	271 (Cited Normal Range 40 ~ 140)	13
RIA	Serum	10 Female + 9 Male (Bioreclamation Donors)	19	65.1 ~ 189.4	14

表 1. 不同状态的胰高血糖素水平。高亮的胰高血糖素水平代表严重的病理生理状态。



成熟胰高血糖素是由29个氨基酸组成的肽段，其氨基酸序列在动物界高度保守。胰高血糖素由胰高血糖素原基因在胰腺细胞中合成，经过处理后分泌到血液中。然而，许多免疫反应性胰高血糖素形式已在血液中确定，包括：

1. big plasma glucagon (~ 60,000 Da)
2. proglucagon (~ 9,000 Da)
3. authentic glucagon
4. small glucagons (~ 2,000 Da)

此外，将同一肠道前胰高血糖素基因的转化产物加工成胃泌酸调节素(OXM)，OXM在其前体第33~69位氨基酸区包括了胰高血糖素的全部序列，并在C末端延伸出一个8肽(Lys-Arg-Asn-Lys-Asn-Asn-Ile-Ala)，因此又被称为“胰高血糖素-37”。因为OXM也被释放到循环中，这样进一步增加了胰高血糖素特异性免疫分析的难度。

检测血液样本中胰高血糖素的另一个挑战是来自血清或血浆基质成分的干扰。因此，样本在胰高血糖素免疫检测前进行萃取。固相萃取(SPE)是从血液样品中去除基质成分的常用方法；然而，这种方法可能成本很高。我们使用了一种快速、廉价的提取血清或血浆样品的方法，仅仅需要固相萃取一小部分成本，就能够完成胰高血糖素的样品萃取。

材料与方法：

样品制备的快速程序：使用500kU/mL抑肽酶提取血浆和血清样品，采用快速提取法消除血基质干扰。简单地说，将终浓度为60%的乙腈(ACN)添加到每个样品中。以人类和老鼠的样本为例，300 μ L样本混合450 μ L乙腈。样品立即涡旋，再以17000 x g离心5分钟。取出上清液，并将样品冻干。冻干的样本再以60ul的分析缓冲液（包含再ELISA试剂盒中）重悬，以达到浓缩的目的，这样可以达到将样本浓缩4倍的效果。每次检测需要20ul样本。需要做复孔。

快速法制样与固相萃取板法制样的比较：采用样品制备快速法(上文)和Waters Oasis HLB平板法分别提取了21对人类血浆样品。这个96孔板包含Oasis HLB吸附剂，这是一种通用的聚合物反相吸附剂，用于从各种基质中提取各种酸性、碱性和中性化合物。提取按照产品说明推荐的方案进行。两组样本冻干后均使用试剂盒中的分析缓冲液重悬。20ul用于化学发光ELISA试剂盒进行胰高血糖素检测。

使用掺入回收法验证萃取后回收率：0.25毫升人血浆样本中掺入5 μ L人类胰高血糖素，以达到样本中含有胰高血糖素的最终浓度为44个pg/mL或248.5pg/mL。采用上文中介绍的快速样本制备方法，用60% 乙腈(ACN)对样品进行混合提取，使用试剂盒中的分析缓冲液按照原血浆样本的体积对冻干的样本进行重悬，使用默克胰高血糖素检测试剂盒(Cat. No. EZGLU-30K)对样本进行检测。

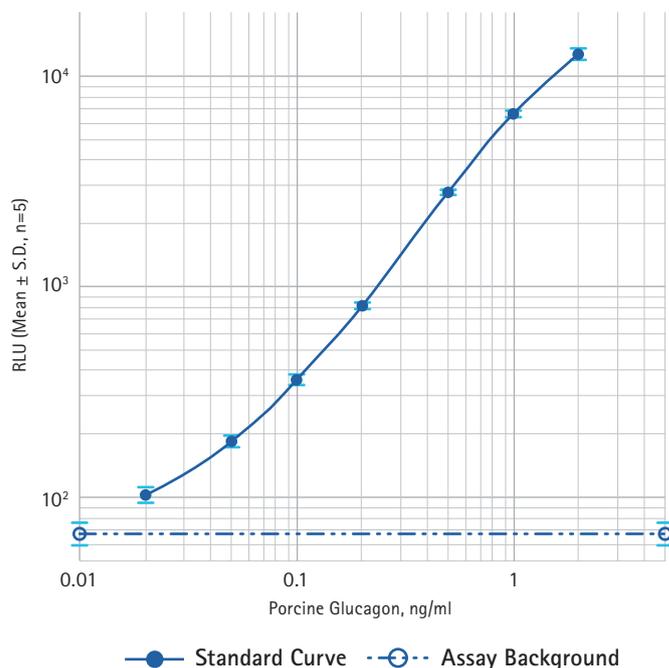


图1. 默克 Glucagon ELISA (Cat. No. EZGLU-30K) 对于全长胰高血糖素检测具有高灵敏度，准确性，同时在不同实验间具备很好的稳定性。这个实验的标准曲线符合世界卫生组织胰高血糖素国际标准。

通过样品不同稀释来评估测定线性度：5 μ L人类胰高血糖素(100 ng / mL)掺入到250 μ L ACN人血浆和提取60%。每个样本取0.55 ml上清冻干后使用0.25 ml分析缓冲液重悬，使用默克胰高血糖素ELISA试剂盒(Cat. No. EZGLU-30K)分别检测不同体积样本(5, 10, 15与20ul)。

同一个样本进行多次萃取后进行评价：混合的人血清或血浆(n=12 each)掺入不同含量的胰高血糖素，还有5个250ul的样本使用60% 乙腈为萃取剂进行了平行萃取。每次提取都是独立进行的。我们还准备了8例人血浆样本，每个样本中同时进行了两次提取。针对每次提取的胰高血糖素水平测定并进行比较。

检测过程：用冲洗缓冲液冲洗3次。10 μ L分析缓冲液, 20 μ L胰高血糖素标准或样品和20 μ L每个抗体混合物混合完全，在室温下孵育3小时。将待测混合物倒出，用冲洗缓冲液冲洗3次。100 μ L streptavidin-horseradish过氧化物酶酶解决方案添加到每个好和孵化为30分钟RT用颤抖的。将板中液体弃掉，使用清洗缓冲液清洗6次，加入化学发光底物。在加入底物后5分钟内，使用425nm波长酶标仪检测。另一种体积小、孵育时间长的方法也可用。(详见产品说明书)。

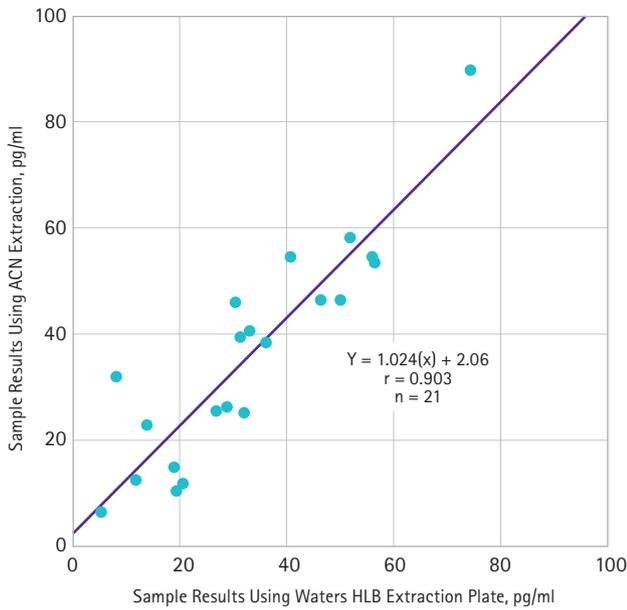


图 2. 乙腈快速萃取样品后胰高血糖素测定值 (Y 轴) 与固相萃取后胰高血糖素测定值 (X 轴) 的相关性。

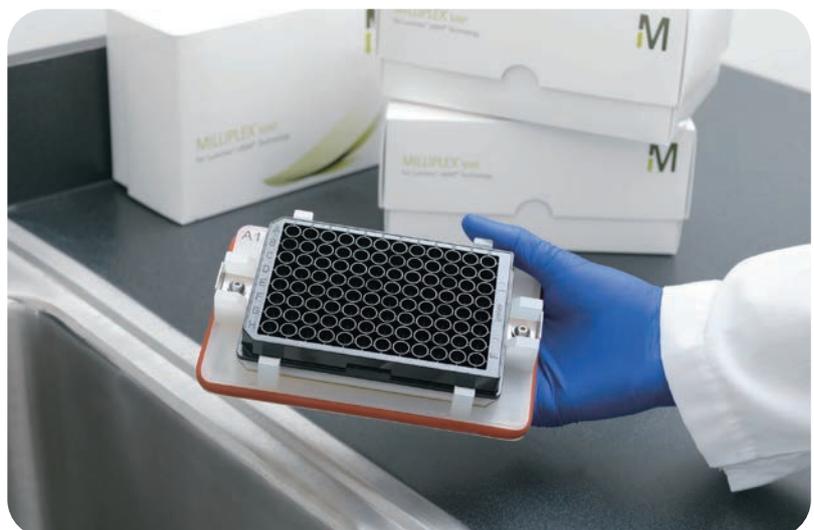
结果:

一般情况下为了消除基质对胰高血糖素定量的不利影响，必须通过提取去除血清/血浆样品中的干扰因子。虽然固相萃取效果很好，但是成本过高(每96孔板超过300美元)。因此，我们开发了一种简单廉价的乙腈萃取方法，得到的胰高血糖素的测定值与固相萃取后的测定值具有良好的相关性($r=0.903$)(图2)。这种简单的乙腈萃取方法不仅廉价，而且快速，使用合适的干燥设备，如SpeedVac浓缩器，整个提取过程可以在4或5小时内完成。

ELISA定量为了准确的，样品的提取方法需要有很高的回收率，确保检测的数据反映了样本血液中真实的因子表达水平。分贝采用高、低浓度胰高血糖素的血浆样品，测定了快速乙腈萃取法的回收率。提取后，使用默克公司的胰高血糖素ELISA试剂盒(CatEZGLU-30K)。对样品进行检测分析。对于低胰高血糖素浓度的样品，平均回收率为 $93.0 \pm 2.83\%$ ，对于高胰高血糖素浓度样品，平均回收率为 $83.7 \pm 1.64\%$ 。

Sample #	Glucagon Level				
	Basal	Spiked at Low Level		Spiked at High Level	
	pg/mL	pg/mL	Recovery	pg/mL	Recovery
1	15.8	55.8	90.1%	226.8	84.9%
2	11.5	51.5	90.1%	217.3	82.8%
3	25.5	67.8	96.0%	239.0	85.9%
4	59.0	101.0	95.5%	262.5	81.9%
5	50.0	91.0	93.2%	256.3	83.0%
Mean \pm S.D. (n = 5)	—	—	$93.0 \pm 2.83\%$	—	$83.7 \pm 1.64\%$

表 2. 快速乙腈萃取后血浆中添加胰高血糖素的回收率高。将 5 份血浆样品加入低浓度 (44 pg/mL) 或高浓度 (248.5 pg/mL) 胰高血糖素，用默克公司的胰高血糖素 ELISA 试剂盒 (CatEZGLU-30K) 提取后分析。



为了评估胰高血糖素ELISA试剂盒的线性度，我们在人血浆中加入一定量的胰高血糖素复重组蛋白，提取样本后从不同数量的复苏样本中测量胰高血糖素水平(表3)。

Sample #	Glucagon Content Measured at Various Sample Volumes							
	20 μ L		15 μ L		10 μ L		5 μ L	
	ng/mL	% of Expected	ng/mL	% of Expected	ng/mL	% of Expected	ng/mL	% of Expected
1	1.903	100	1.433	100.4	0.942	99.0	0.472	99.1
2	1.876	100	1.410	100.2	0.942	100.4	0.473	100.8
3	1.914	100	1.399	97.5	0.957	100.0	0.469	97.9
4	1.840	100	1.440	104.3	0.948	103.0	0.492	107.0
Mean \pm S.D.		100	—	100.6 \pm 2.80	—	100.6 \pm 1.70	—	101.2 \pm 4.05

表 3. 胰高血糖素酶免疫吸附试验 (ELISA) 对不同样品的线性反应。使用默克公司的胰高血糖素 ELISA 试剂盒 (CatEZGLU-30K) 提取并测定了不同剂量的胰高血糖素样品。

接下来，我们通过两个独立的实验验证了该提取方法的重现性。首先，我们对血清和血浆的4个复制样本分别进行了5次平行提取，都添加了胰高血糖素。表4为各样品的平均胰高血糖素水平及变异系数，说明快速乙腈萃取方法总体

上是可行的。其次，我们对8个人体血浆供体样本进行平行重复提取，并测量每个独立提取的复制中胰高血糖素的含量。结果(图3)显示，每组重复提取液中检测到的胰高血糖素含量几乎相同，也表明提取方法具有很高的重现性。

Sample Type	Sample #	Measured Glucagon (pg/mL) in Extraction Runs					Mean \pm S.D.	C.V.
		1st	2nd	3rd	4th	5th		
Serum	1	31.5	32.0	32.3	33.0	33.8	32.5 \pm 0.88	2.72 %
	2	103.3	102.0	111.5	113.0	109.5	107.9 \pm 4.95	4.59 %
	3	180.8	180.3	184.3	175.8	186.3	181.5 \pm 4.04	2.23 %
	4	318.3	337.5	338.0	333.0	326.0	330.6 \pm 8.39	2.54 %
Plasma	1	14.3	12.8	15.0	20.0	13.3	15.1 \pm 2.90	19.30 %
	2	88.0	85.0	84.3	89.0	88.8	86.9 \pm 2.09	2.40 %
	3	176.0	163.3	173.8	181.8	163.8	171.7 \pm 8.04	4.68 %
	4	323.8	297.3	306.0	324.3	305.8	311.4 \pm 12.0	3.86 %

表 4. 一样品多次萃取的效果评价。

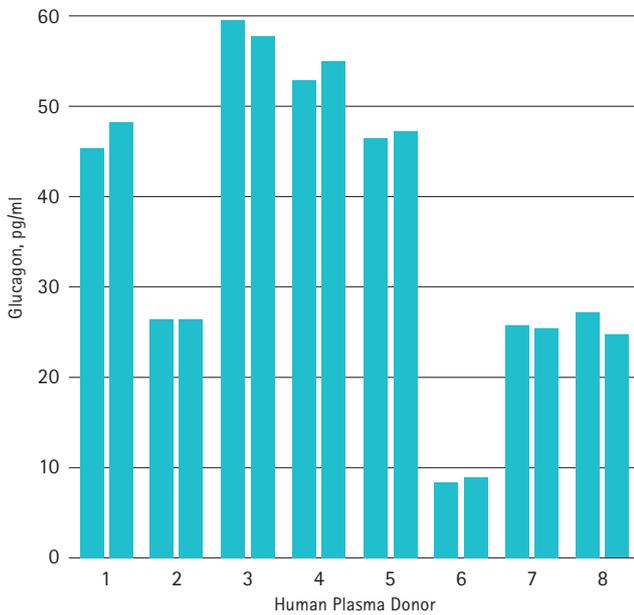


图 3. 重复进行样本提取。在重复提取人血浆样本后观察到的几乎相同的胰高血糖素水平显示了提取方法的重现性。

最后，我们测试了默克公司的胰高血糖素ELISA试剂盒 (Cat: EZGLU-30K)的相对准确性。使用默克公司的胰高血糖素ELISA试剂盒和供应商A公司的胰高血糖素ELISA检测34个样本中的胰高血糖素水平。我们还使用来自默克公司胰高血糖素ELISA试剂盒和供应商B的ELISA试剂盒在另一组16个样本中测定了胰高血糖素。与使用来自供应商A和B的ELISA试剂盒检测胰高血糖素水平不同，默克ELISA检测正常人血清或血浆胰高血糖素水平的结果与文献报道的结果非常相似(表5和表6与表1比较)。两个其他品牌的试剂盒都没有针对样品提取的要求，然而使用B 品牌试剂盒，大多数样本低于检测极限(有些是高度假阳性)，20%的样本正常受试者表现出胰高血糖素水平高于200pg/mL(高于正常范围在文献中报道表1)，结果表明，默克公司的胰高血糖素ELISA试剂盒(CatEZGLU-30K)比两家其他供应商的试剂盒检测结果更精确。

Sample #	Merck Millipore	Competitor A
1	26.30	73
2	46.40	80
3	27.30	267
4	58.10	140
5	53.30	156
6	53.50	101
7	7.50	249
8	46.40	215
9	13.00	74
10	8.25	51
11	22.00	73
12	25.10	58
13	21.00	79
14	36.50	62
15	18.00	267
16	35.50	186
17	13.00	218

Sample #	Merck Millipore	Competitor A
18	22.50	130
19	41.50	76
20	67.30	63
21	30.30	153
22	44.50	88
23	16.00	114
24	41.50	69
25	18.50	65
26	9.00	79
27	16.30	242
28	84.00	224
29	11.30	100
30	13.50	84
31	21.30	197
32	19.80	171
33	44.50	23
34	45.80	20

表 5. 用默克公司和其他品牌 A 公司的 ELISA 试剂盒测定人血浆中胰高血糖素水平 (pg/mL) 的比较。

Sample #	Merck Millipore	Competitor B
1	7.5	3,629
2	46.4	3,460
3	22.0	—
4	25.1	383
5	21.0	—
6	36.5	305
7	13.0	—
8	22.5	—

Sample #	Merck Millipore	Competitor B
9	30.3	—
10	44.5	1,060
11	18.5	—
12	9.0	—
13	11.3	—
14	13.5	—
15	21.3	—
16	19.8	—

表 6. 用默克公司和其他品牌 B 公司的 ELISA 试剂盒检测人血浆中胰高血糖素水平 (pg/mL) 的比较。(— = 未检出)

结论:

为了解决在复杂样品中检测全长胰高血糖素而不混淆其他胰高血糖素样多肽信号的需要,我们开发了胰高血糖素ELISA试剂盒,该试剂盒可用于加速在正常和疾病状态下对这种治疗重要激素的研究。

从300 μ L血清/血浆样本开始,到检测,包括样本提取,可以在一天内完成。该试剂盒孵育时间稍微进行加长(24~48小时),即可用于测定小鼠血清/血浆中的胰高血糖素。

本文提出的快速样品提取方法具有较强的可行性,检测结果可靠。

与其他品牌的ELISA试剂盒相比,默克公司ELISA试剂盒检测的正常人血浆样本中的胰高血糖素水平,与RIA(胰高血糖素测定的长期黄金标准方法)公布的胰高血糖素水平非常一致。因此,该ELISA试剂盒非常适合应用于代谢方面疾病临床前和临床研究。

相关产品

ELISA Kits

Description	Species	Qty.	Catalogue No.
Glucagon	Multi-species	1	EZGLU-30K
		10	EZGLU-30BK
GLP-1	Multi-species	1	EGLP-35K
		10	EGLP-35BK
GLP-2	Human/Rat	1	EZGLP2-37K
Insulin	Human	1	EZHI-14K
		10	EZHI-14BK

RIA Kits

Description	Species	Catalogue No.
Glucagon	Multi-species	GL-32K
Insulin	Rat	RI-13K
Insulin	Human	HI-14K

MILLIPLEX® MAP Kits

Description	Catalogue No.
Human Metabolic Hormone Magnetic Bead Panel	HMHMAG-34K
Metabolic Magnetic Bead Magnetic Bead Panel	MMHMAG-44K
Rat Metabolic Magnetic Magnetic Bead Panel	RMHMAG-84K

参考文献

1. Jiang, G.; Zhang, B. B. Am. J. Physiol Endocrinol Metab. 2002; Vol. 284:671.
2. Lee, Y., et al. Diabetes 2011; Vol. 60:391.
3. Unger, R.H., et.al. J. Clin. Invest. 1970; Vol. 49:837
4. Marliss, E.B., et. al. J. Clin. Invest. 1970; Vol. 49:2256
5. Felig, P., et. al. J. Clin. Invest.1976 ; Vol. 58:761
6. Nishino, T., et al. Clin. Chem. 1981 ; Vol. 27:1690
7. Aliberti, G., et. al. Physiol. Res. 2001 ; Vol. 50:231
8. Zoladz, J.A., et. al. J. PhysiolPharmacol. 2002 ; Vol. 53:409
9. Nauck, M.A., et. al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002 ; Vol. 87:1239
10. Broglio, F., et. al. Clin. Endocrinol. 2004 ; Vol. 61:503
11. Hattori, N., et. al. Endocrine J. 1995 ; Vol. 42:455
12. Teixeira, R.C., et. al. Clinics. 2008 ; Vol. 63:267
13. Okauchi, Y., et. al. Internal Med. 2009 ; Vol. 48:1025
14. Jin Wang, Merck Millipore In-House Assay Results. July, 2011.
15. Bataille, D. Gut Glucagon. ComprPhysiol 2011, Supplement 17: Handbook of Physiology, The Gastrointestinal System, Neural and Endocrine Biology: 455-474.

默克代谢因子检测解决方案之三：

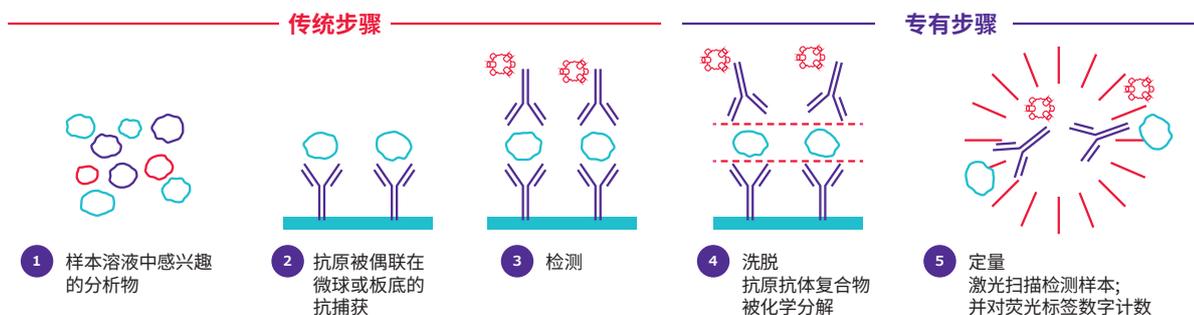
默克超高灵敏度单分子(SMC™)检测平台

临床样本和研究模型中低水平疾病生物标记物的发现，有助于对患者进行早期筛查、干预和治疗。默克SMCxPRO™单分子免疫检测技术，结合经典的免疫检测方法，采用专利的激光单分子检测技术，突破传统蛋白免疫检测的极限，极大地提升检测灵敏度，蛋白定量检测低至飞克级(fg)水平。从而为您的研究带来前所未有的洞察力，为代谢疾病的研究提供全新超强动力。

- 定量分析低丰度蛋白标志物
- 对检测样本进行更精准的分类
- 洞察创新的神经学机制
- 加快药物研发进程

SMC™ (Single molecule counting) 单分子检测技术降低背景+增强信号

SMC™技术结合经典的免疫检测方法，采用专利的激光单分子检测技术，信噪比得到了明显改善，从而使系统的检测灵敏度有了极大的提升。SMC™技术可以实现从低水平到高水平蛋白表达定量检测，操作流程如下图。



SMC™ 检测试剂盒

Highlighted Immunoassay Kits

超过40种超敏感SMC™检测试剂盒可供选择，可用于人类和其他多个物种。

Description	LLOQ (pg/mL) ¹	Median Endogenous (pg/mL) ²	Species ³	Sample Type ⁴	Cat.No.
Akt1(Ser473)	0.98	NA	H, M,R	L	03-0100-01
Akt1(total)	7.8	NA	H, M,R	L	03-0099-01
cTnI ⁶	0.69	1.75	H, Cy, R, C,GP	P,S	03-0092-00
cTnI ^{6,7}	0.69	1.75	H, Cy, R, C,GP	P,S	03-0154-00
G-CSF	0.08	17	H	P	03-0047-00
GM-CSF	0.02	0.2	H	P	03-0067-00
GLP-1 (active)	0.4	3.46	H, M, R,C	P	03-0024-03
GLP-1 (total)	0.39	17.8	H, M, R,C	P	03-0025-06
Glucagon ^{6,7}	0.781	44	H, M,R	P	03-0153-00
IFN-γ	0.2	0.79	H	P	03-0049-00
IL-1α	0.39	1.06	H	P	03-0072-00
NEW IL-1β ⁶	0.2	P: 0.45; S:1.08	H	P	03-0028-00
NEW IL-1β ^{6,7}	0.2	P: 7.4; S:0.12	H	P,S	03-0160-00
IL-2	0.2	0.21	H	P,S	03-0051-00
NEW IL-4 ⁶	0.04	0.12	H	P	03-0052-00
NEW IL-4 ^{6,7}	0.04	P: 0.18; S:0.18	H	P,S	03-0161-00
IL-5	3.91	4.52	H	P	03-0053-00
IL-6 ⁶	0.08	1.3	H	P,S	03-0089-01
IL-6 ^{6,7}	0.08	1.3	H	P,S	03-0155-00
IL-7	0.39	4.91	H	P,S	03-0094-00
IL-8 /CXCL8	0.24	3.6	H	P,S	03-0055-00
IL-10	0.39	1.01	H	P	03-0056-00
IL-12	0.05	0.13	H	P,S	03-0057-00
IL-13v2 ⁶	0.04	0.21	H	P,S	03-0109-02
NEW IL-13 ^{6,7}	0.04	P: 0.39; S:0.33	H	P,S	03-0156-00
IL-15	0.1	3.38	H	P,S	03-0058-00
IL-17Av2	0.03	0.12	H	P,S	03-0103-00
NEW IL-17A ^{6,7}	0.07	P: 0.31; S:0.30	H	P,S	03-0159-00
IL-17Fv2	0.2	0.86	H	P,S	03-0102-00
NEW IL-17F ^{6,7}	0.2	P: 1.1; S:1.2	H	P,S	03-0164-00
IL-17A/F Heterodimerv2	1.2	2.75	H	P,S	03-0119-00
IL-21	0.2	0.53	H	S	03-0014-07
IL-22 ⁶	0.2	3.3	H	P	03-0059-01
NEW IL-23 ⁶	0.1	0.18	H	P,S	03-0112-00
NEW IL-23 ^{6,7}	0.1	P: 0.65; S:0.46	H	P,S	03-0157-00
KIM-15	3.91	P: 65; S: 75; U:147	H	P, S,U	03-0118-00
NEW TNFα ⁶	0.2	2.3	H	P	03-0088-00
NEW TNFα ^{6,7}	0.2	P: 0.85; S:0.78	H	P,S	03-0163-00
TNFα	0.4	38.6	M	S	03-0108-00
VEGF	0.2	66.5	H	P	03-0068-00

更多SMC™试剂盒信息请登陆
[MerckMillipore.com/SMCtech](https://www.merckmillipore.com/SMCtech)
 查看

¹ LLOQ: Lowest point on standard curve with CV <20% and accuracy within 20% of expected values.

² Median Endogenous: Minimum of 10 samples from individual donors assessed for ability to quantify baseline biomarker values.

³ Optimized for first species type listed. Other listed species have been tested, but not optimized for peak performance. Key: H=Human; M=Mouse; R=Rat; GP=Guinea Pig; Cy=Cynomolgus Monkey; C=Canine

⁴ Optimized for use in sample type(s) listed. Key: P=Plasma; S=Serum; L=Lysate; U=Urine; C=Cerebrospinal Fluid(CSF)

⁵ Plate-based assay.

⁶ Assay characteristic data is representative for both Erenna® and SMCxPRO™.

⁷ New streamlined format kit. For list of changes refer to the new kits section.

SMCxPRO™ 前所未有的超高灵敏度 蛋白定量平台

科学家经常遇到仅有使用少量体积的血浆或血清进行生物标志物分析，这会涉及到对低丰度蛋白标志物进行快速精确的定量。默克新一代SMCxPRO™超高度敏感蛋白检测设备，能够完美与您的研究流程相结合，可以在您的样本中检测到低至飞摩尔级别含量的蛋白标志物，将您的代谢研究开拓至全新阶段。

SMCxPRO™可以为您带来：

- 超高灵敏度检测，检测极限可达fg/mL
- 384孔板高通量快速读取分析
- 设计精巧时尚，使用操作简单
- 支持定制化试剂与样本检测服务

了解更多关于SMCxPRO™信息，
请登录MerckMillipore.com/SMCtech查看。



默克全面的 生物标志物检测方案

默克全面的生物标志物检测方案，以推进代谢研究为目标，逐步成为免疫检测产品的专家级产品供应商，在代谢疾病研究领域，无论您是在开发创建新的疾病预测模型，还是研究发现疾病独特的生物标志物，我们共同努力，默克整体生物标志物检测解决方案，与您一起迎接科学研究中最艰巨的挑战。



上海

上海市浦东新区东育路227弄3号
前滩世贸中心(二期)C栋15-18层
电话: (021)20338288
传真: (021)50803042
邮编: 200126

北京

北京市朝阳区将台路甲2号
诺金中心25层
电话: (010)59072688
传真: (010)59072699
邮编: 100016

广州

广州市天河区冼村路5号
凯华国际中心1201-1204
电话: (020)32255333
传真: (020)32255380
邮编: 510623

成都

成都市锦江区人民南路二段1号
仁恒置地广场1706室
电话: (028)80740222
传真: (028)80740227
邮编: 610016



本资料中所有内容(包括但不限于产品图片、公司logo等)为德国默克集团所有, 未经允许, 任何人或实体不得擅自使用或转载。

默克生命科学技术服务热线: 400 620 3333 或400 889 1988转2号线

中国技术服务中心: tscn@merckgroup.com

更多详情, 敬请登陆: www.merckmillipore.com

资料编号: MK_BR4293SM 07/2019