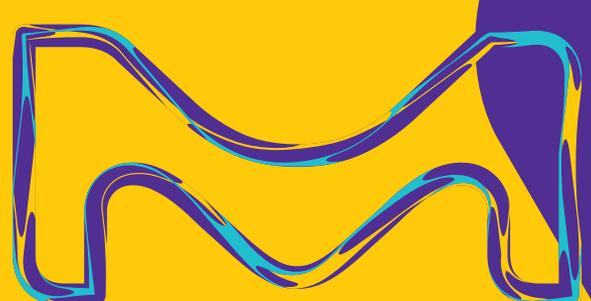


MERCK

神经科学 生物标志物 研究策略

默克免疫检测分析技术平台
— 多重 稳定 灵敏



目录

- **前言：神经系统疾病研究与神经退行性疾病**

- **神经退行性疾病研究进展之一：
阿尔茨海默病 Alzheimer's Disease**

- **神经退行性疾病研究进展之二：
帕金森病 Parkinson's Disease**

- **神经退行性疾病研究挑战及解决方案**

-  **神经科学生物标志物检测挑战之一：样本量**
— 默克神经学研究MILLIPLEX®MAP多因子检测技术解决方案

-  **神经科学生物标志物检测挑战之二：稳定性**
— 默克神经学研究金标准ELISA技术解决方案

-  **神经科学生物标志物检测挑战之三：灵敏度**
— 默克神经学研究SMC™超高灵敏度检测技术解决方案

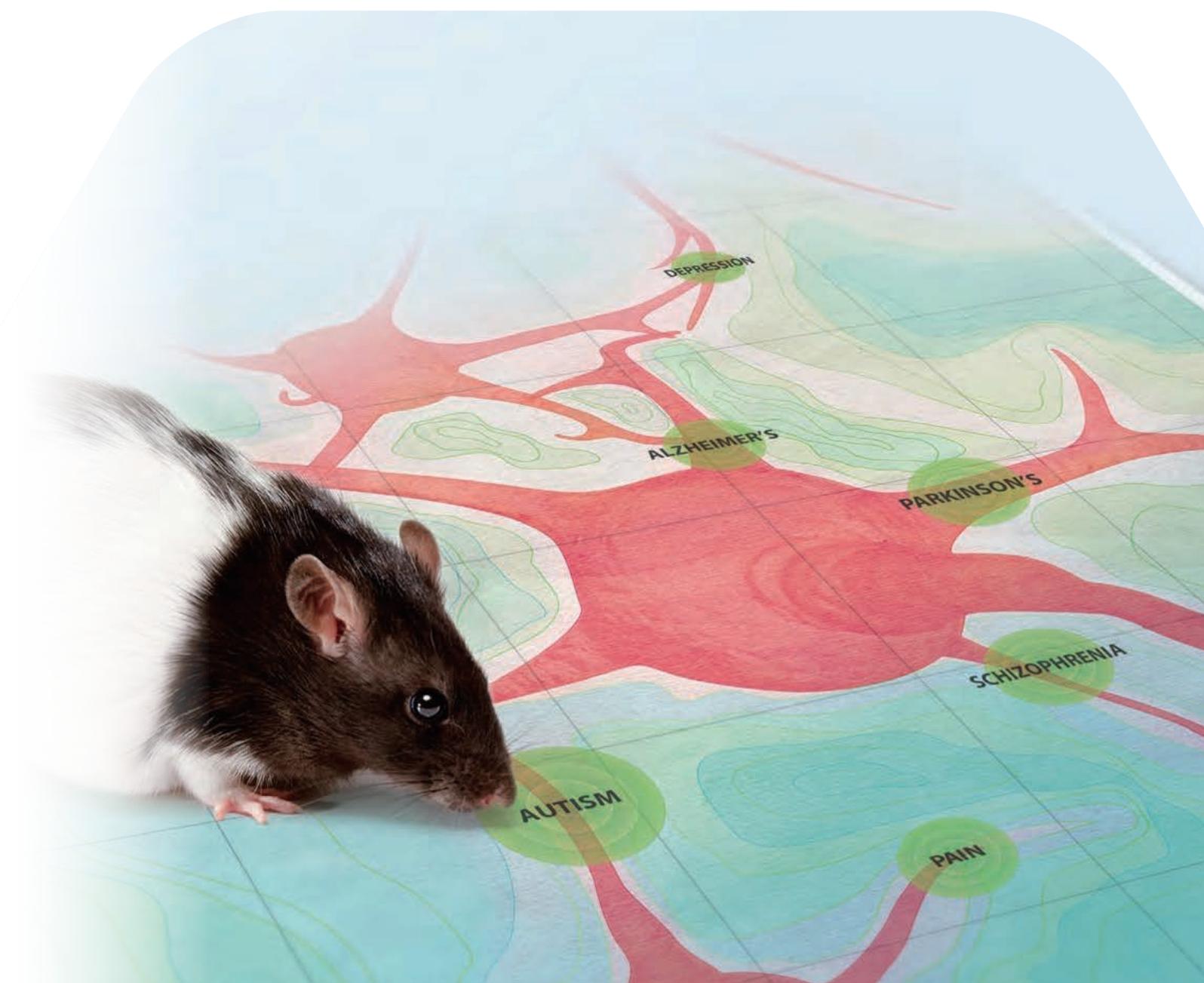
默克生命科学 蛋白标志物检测整体解决方案



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

神经系统疾病研究为当下研究热点，尤其神经退行性疾病已经成为全社会关注的问题，生物标志物已经成为神经科学研究的重要检测方向，不同类型的神经系统疾病研究实验室都需要针对神经生物学标志物进行检测和评估，因此具备高效的，高灵敏度的，并经过高度验证的检测方法对于确保生物标志物检测的准确性、精密度和重现性至关重要。

默克强大的生物标志物检测平台为您提供高通量，可同时检测多个因子的MILLIPLEX®MAP技术平台，经过多年验证业内金标准的神经科学研究相关ELISA检测试剂盒，还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 助力您的神经科学研究

- 默克MILLIPLEX®MAP多重因子检测技术平台
- 神经研究领域金标准ELISA试剂盒
- 神经科学研究创新超高灵敏度SMC™ (Single molecule counting) 单分子技术平台

神经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神经生物学标志物研究挑战的最佳解决方案。

蛋白检测平台	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® platform							
	灵活的多重检测平台	是	pg/mL	≤ 25 µL	•••		是
SMCxPRO™ system							
	超高灵敏度检测平台	是	fg/mL	5–100 µL	•••		是
ELISA							
	高品质酶标仪检测平台 coming soon	是	pg/mL	50–100 µL	••		是

• 性能良好 •• 性能优良 ••• 性能卓越  不推荐  推荐



神经系统疾病研究与神经退行性疾病

神经退行性疾病会影响中枢神经系统，并引起进行性神经系统功能障碍。这一类疾病的特点是神经元细胞功能丧失，使人衰弱并且难以治愈。常常与神经系统结构受到影响萎缩有关。神经退行性疾病的一个重要类型是老年痴呆症。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)是临床上公认的老年痴呆症中最常见的一种，据统计在美国85岁及85岁以上的人群中，有43%的人被认为患有阿尔茨海默病。帕金森病(PD)是另一种与老年人有关的常见神经系统疾病，在60岁以上人群中占1-3%。

现在世界正在加速进入老龄化社会，神经退行性疾病引起的社会问题将更加突出，联合国人口预测机构估计，到2050年，全世界80岁或80岁以上的人口将达到4亿。鉴于神经退行性疾病的对于地区经济、社会和个人产生的影响，并且根据目前医学发展，在更早期，甚至发病前都难以预测以及确定病因，所以对于神经退行性疾病的预防和早期治疗的研究，已成为基础研究以及转化临床研究的重点。

神经退行性疾病的病因学研究表明，在同一类型退行性疾病的人群中，遗传因素是多变的。例如在亨廷顿舞蹈症(HD)的病例中，病因是亨廷顿基因上多核苷酸重复序列的错误表达，但是突变的亨廷顿蛋白如何造成这个疾病在下游出现多种失调的症状，包括痴呆等，截止目前致病机理并不是十分清楚。

个体的遗传变异、生活方式和包括创伤和感染在内的环境因素影响的分子机理包含多种信号通路的变化。例如痴呆的神经病理学特征包括阿尔茨海默症的 β -淀粉样斑块与神经纤维缠结，在帕金森症中形成路易氏小体。然而，虽然已经明确蛋白质聚集在神经退行性疾病中起着主要的作用，但有证据表明这些是神经损伤的特征，而其他致病因素仍有待发现。例如炎症的作用是目前热门的研究领域，如一氧化氮信号分子在神经退行性疾病中所起到的作用。还有目前对于转录调控和细胞凋亡的启动以及神经毒性的影响因素也仍在深入研究中。

默克带来新发现 —— 神经学生物标志物检测

神经系统疾病的治疗与研究目前存在最大的挑战在于——中枢神经系统(CNS)的结构功能的复杂与不断的动态变化的特性。随着神经科学蛋白生物标志物研究的不断深入，现在可以通过生物标志物的检测来说明与展现神经系统复杂的变化。生物标志物是判定疾病状态包括神经系统疾病在内的重要指标，通过揭示相关生物标志物受影响的信号传递途径和过程，有助于我们了解神经系统疾病致病的分子机制。

本手册主要介绍在神经系统疾病研究中，通过具有代表性神经退行性疾病，包括阿尔茨海默症、帕金森症的研究方面，展示目前神经退行性疾病的研究进展，以及默克根据

神经系统疾病研究遇到的挑战，为您提供的生物标志物检测的多因子及超高灵敏度检测等解决方案。

默克生命科学一直专注在蛋白生物标志物检测方向产品研发，根据您需要检测的神经生物标志物不同敏感度以及特异性，默克为您提供全方位的免疫检测试剂以及相关检测仪器产品，我们专家级免疫检测技术平台解决方案，帮助您在神经系统研究中有效地发现、检测以及监控相关生物标志物。默克为您量身定制的免疫检测平台，助力神经疾病研究发掘全新发现，为神经系统疾病的未来新的预防以及治疗方法发现开辟道路。

参考文献

1. Alzheimer's Disease Fact and Figures, Alzheimer's Association. 2008.
2. Wright, W.A. Geographic and ethnic variation in Parkinson's disease: a population-based study of US Medicare beneficiaries. *Neuroepidemiology*. 2010, 24,143-151.
3. Holmes, C., et al. Long-term effects of A β 2 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet*. 2008, 372,216-23.
4. Griffin, W.S.T. Inflammation and neurodegenerative disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 83,472S-474S.
5. Breitner, J.C., et al. Extended results of the Alzheimer's disease anti-inflammatory prevention trial. *Alzheimers Dement.* 2011, 7,402-11.
6. Zhang, L., et al. Role of nitric oxide in Parkinson's disease. *Pharmacol. Ther.* 2006, 109, 33-41.

神经退行性疾病研究进展之 —— 阿尔茨海默病 Alzheimer's Disease

阿尔茨海默病(AD)是在老年人群中，最常见的痴呆症类型的疾病，其显著特征是认知功能逐渐的丧失。阿尔茨海默病(AD)的典型病理组织学表现包括广泛的神经元变性、细胞外淀粉样斑块和细胞内神经纤维缠结(NFT)。

阿尔茨海默病(AD)的病理变化会由多种生物化学变化会影响多途径继而被促进。例如：Tau蛋白(MAPT)的过磷酸化引起聚集，促进细胞内神经纤维缠结(NFT)的形成。DOCK3的蛋白产物刺激Tau蛋白磷酸化，并与早衰蛋白相互作用。 γ -分泌酶复合物(γ -secretase)组分参与加工 β 淀粉样蛋白前体(APP)。大量的遗传和生化数据证实淀粉样蛋白(A β)在大脑中积累和聚合引起阿尔茨海默病(AD)发病机制的假说。 β -淀粉样蛋白(amyloid- β)来源于 β 淀粉样蛋白前体(APP)通过 β -分泌酶(β -secretases)(BACE1, BACE2)与 γ -分泌酶复合物(γ -secretase)(APH1, NCSTN, PSEN1, PSEN2, PSENEN)连续的蛋白作用分解而产生。其中水解产生的较长的A β 42残基亚型相比较短的A β 40残基亚型更易形成纤维状聚集体，其对神经元的毒性较大。大多数家族性阿尔茨海默病(FAD)的共同特征是突变的A β -淀粉样多肽的生成增加,尤其是A β 42。

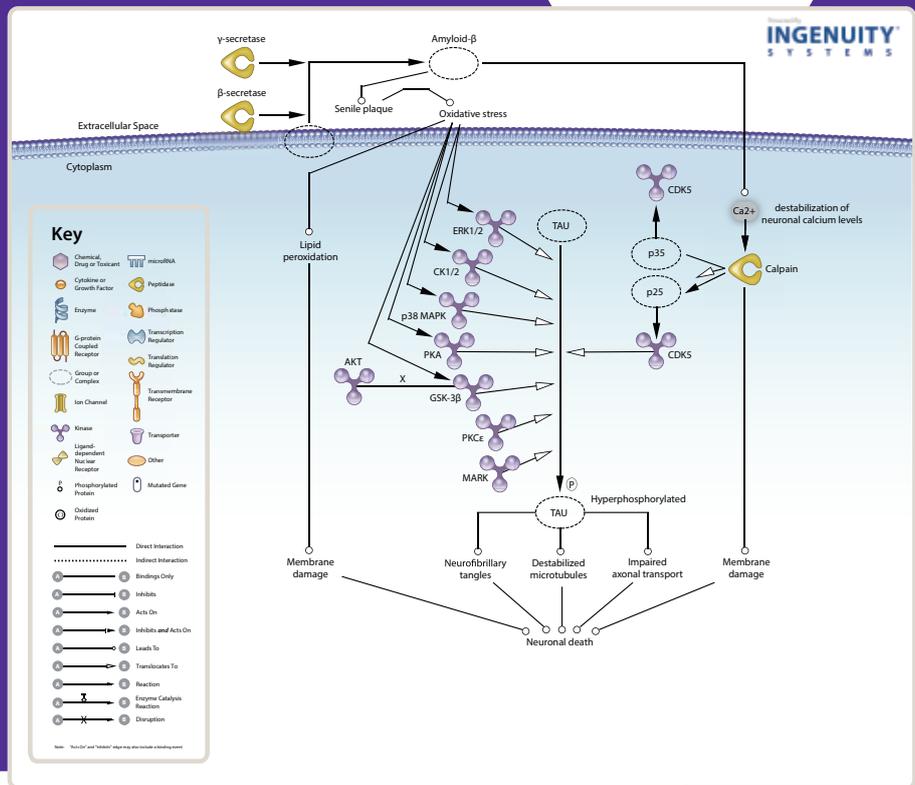
与早发型家族性阿尔茨海默病(FAD)有关的突变是发现于 β 淀粉样蛋白前体基因自身或者是在早老蛋白-1(PSEN1)与早老蛋白-2(PSEN2)基因中。另一个与早发性阿尔茨海默病(FAD)相关的基因是TMED10，其编码产物TMP21是 γ -分泌酶重要组分，用于调节淀粉样蛋白(A β)的产生。泛素素(Ubiquilin)，一种泛素样蛋白，与早老蛋白-2相互作用被认为可以促进早老蛋白(presenilin)聚集。

在针对于家族性阿尔茨海默病(FAD)的遗传学方面研究以及使用小鼠模型研究中已经阐明了早发型家族性阿尔茨海默病(FAD)的发病机理，但是大部分的阿尔茨海默病(AD)病例是发生在老年阶段。属于迟发型阿尔茨海默病(LOAD)，研究发现可能致病的基因为载脂蛋白E(ApoE)基因突变，其中载脂蛋白E(APOE)- ϵ 4等位基因(ApoE e4突变)相比较于APOE2和APOE3突变相比，是迟发型阿尔茨海默病(LOAD)的主要风险。ApoE载脂蛋白通过与低密

度脂蛋白受体(LDLR)家族成员的相互作用，可以介导脂蛋白颗粒的结合、内化和分解代谢。低密度脂蛋白受体(LDLR)属于低密度脂蛋白受体基因家族的一员，在维持胆固醇稳态方面起着重要作用。载脂蛋白E(ApoE)受体还包括低密度脂蛋白受体(LDLR)、低密度脂蛋白(LDL)受体相关蛋白(LRP1、LRP1B、LRP2)、ApoE受体2(ApoER2)和极低密度脂蛋白受体(VLDLR)。ApoE在正常大脑中的功能与ApoE在神经退行性疾病中的作用尚不明确。ApoE受体基因多态性影响了 β 淀粉样蛋白前体(APP)的分解与代谢以及 β 淀粉样蛋白在脑内的清除，从而成为了阿尔茨海默病(AD)发病的原因。相对的Seladin-1(DHCR24)，一种参与甾醇合成胆固醇的关键酶，它在阿尔茨海默病(AD)中起到保护作用，可以对抗 β 淀粉样蛋白产生的影响，在受到阿尔茨海默病(AD)影响的脑区表达量出现下调。

阿尔茨海默病(AD)研究的另一个焦点是炎症。目前研究发现死于阿尔茨海默病的患者会检测出白细胞介素-1(IL1A)和可溶性星形胶质细胞炎症因子S100B的过表达。此外，在大鼠模型中IL-1会在大鼠脑内诱导Tau蛋白表达和磷酸化，研究者同样也在阿尔茨海默病患者的脑切片染色发现，与过度磷酸化Tau蛋白相同区域有丰富的MAPK1。这些发现证明了炎症不是一种偶然的出现在阿尔茨海默病中的现象，而且也是会强力促进这个疾病发生发展的一种关键因素。

以上这些研究发现对于阿尔茨海默病研究进展具有重大意义，而科研工作者们还在继续对这些发现进行着更加深入的探索，默克生命科学，为您提供专家级的多种类型免疫研究平台，帮助您实现更加高效深入阿尔茨海默病的研究。



参考文献

- Griffin, W.S.T. Inflammation and neurodegenerative disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 83, 472S-474S.
- Li, Y., et al. Interleukin-1 mediates pathological effects of microglia on tau phosphorylation and on synaptophysin synthesis in cortical neurons through a p38-MAPK pathway. *J. Neurosci.* 2003, 23, 1605-11.
- Griffin, W.S.T. et al. Interleukin-1 mediates Alzheimer and Lewy body pathologies. *J. Neuroinflammation.* 2006, 3, 5.
- Goldgaber, D. et al. Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease. *Science.* 1987, 235, 877-880.
- Kang, J., et al. The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell surface receptor. *Nature.* 1987, 325, 733-736.
- Tanzi, R., et al. Amyloid beta protein gene: cDNA, mRNA distribution, and genetic linkage near the Alzheimer locus. *Science.* 1987, 235, 880-884.
- Tanaka, S., et al. Tissue-specific expression of three types of beta-protein precursor mRNA: enhancement of protease inhibitor-harboring types in Alzheimer's disease brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989, 165, 1406-1414.
- Haass, C., and Selkoe, D.J. Cellular processing of beta-amyloid precursor protein and the genesis of amyloid beta-peptide. *Cell.* 1993, 75, 1039-1042.
- Vassar, R. Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. *Science.* 1999, 286, 735-741.
- Yan, R., et al. Membrane-anchored aspartyl protease with Alzheimer's disease beta-secretase activity. *Nature.* 1999, 402, 533-537.
- Sinha, S., et al. Purification and cloning of amyloid precursor protein beta-secretase from human brain. *Nature.* 1999, 402, 537-540.
- synthesis in cortical neurons through a p38-MAPK pathway. *J. Neurosci.* 2003, 23, 1605-11.
- Griffin, W.S.T. et al. Interleukin-1 mediates Alzheimer and Lewy body pathologies. *J. Neuroinflammation.* 2006, 3, 5.
- Goldgaber, D. et al. Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease. *Science.* 1987, 235, 877-880.
- Kang, J., et al. The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell surface receptor. *Nature.* 1987, 325, 733-736.
- Tanzi, R., et al. Amyloid beta protein gene: cDNA, mRNA distribution, and genetic linkage near the Alzheimer locus. *Science.* 1987, 235, 880-884.
- Tanaka, S., et al. Tissue-specific expression of three types of beta-protein precursor mRNA: enhancement of protease inhibitor-harboring types in Alzheimer's disease brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989, 165, 1406-1414.
- Haass, C., and Selkoe, D.J. Cellular processing of beta-amyloid precursor protein and the genesis of amyloid beta-peptide. *Cell.* 1993, 75, 1039-1042.
- Vassar, R. Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. *Science.* 1999, 286, 735-741.
- Yan, R., et al. Membrane-anchored aspartyl protease with Alzheimer's disease beta-secretase activity. *Nature.* 1999, 402, 533-537.
- Sinha, S., et al. Purification and cloning of amyloid precursor protein beta-secretase from human brain. *Nature.* 1999, 402, 537-540.

神经退行性疾病研究进展之 —— 帕金森病 Parkinson's Disease

帕金森病(PD)是仅次于阿尔茨海默氏病的第二大常见的神经退行性疾病，帕金森病(PD)是一种进展缓慢的运动系统神经退行性病变，其特点是运动功能减退、僵硬和静止性震颤。神经病理学上帕金森病(PD)的特征是黑质多巴胺能神经元大量变性丢失，导致基底神经节多巴胺递质供应减少。黑质代谢率高连同高含量的可氧化物质和铁，高水平活性氧(ROS)，低水平抗氧化剂，均可启动和诱导多巴胺能神经元的凋亡。

α -突触核蛋白 (α -synuclein) (SNCA)基因的突变发生在家族性帕金森病(PD)的情况下,这说明了这种基因在帕金森病(PD)中的作用。 α -突触核蛋白 (α -Synuclein) 可以与其他细胞骨架蛋白形成蛋白质聚集体包括突触素(SYP)和Tau(MAPT)，这被认为是导致路易体形成的发病机制。

Synphilin(SNCAIP)与 α -synuclein在神经组织中相互作用，被认为在细胞质内含体的形成和神经退行性病变中起着重要作用。这个基因的突变被认为与帕金森综合症有关。

LRRK2 (PARK8)基因突变在所有家族病例中约占5- 6%，在没有已知原因的病例中占2%。有趣的是，这种突变可以在不同种族背景的家庭中导致早发性帕金森症，其形式与晚发性帕金森病(PD)的临床症状相同。LRRK2编码的蛋白是具有特征性GTP酶和激酶域的较大多域蛋白的一部分。LRRK2的底物、结合伴侣及其调控因子尚未得到证实或阐明，因此其在细胞正常生理功能和疾病中的作用在很大程度上仍是未知的。

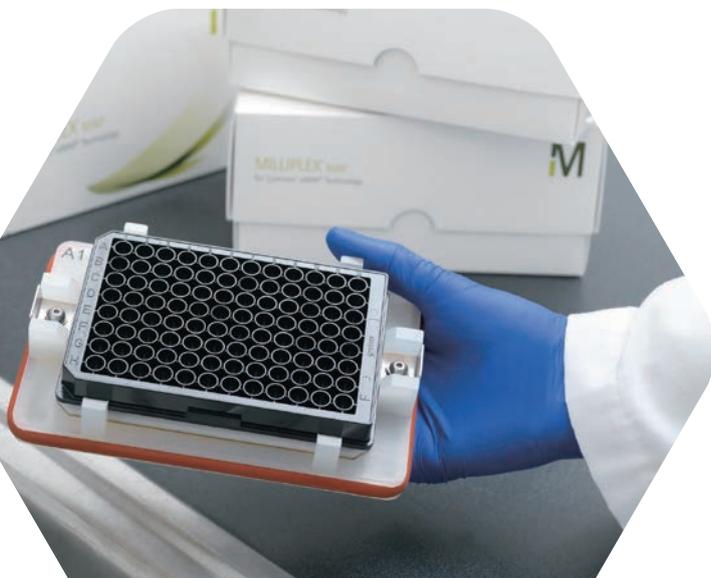
Parkin (PARK2)、UCHL1 (PARK5)、PINK1 (PARK6)和PARK7 (DJ-1)基因的功能突变缺失导致相关功能蛋白失活，这是帕金森病(PD)常染色体隐性的常见形式的基础。据研究统计，在所有家族性帕金森病(PD)早期发作病例中，有40-50%是帕金森氏基因突变导致的，反而PINK1和PARK7的突变却不那么常见。

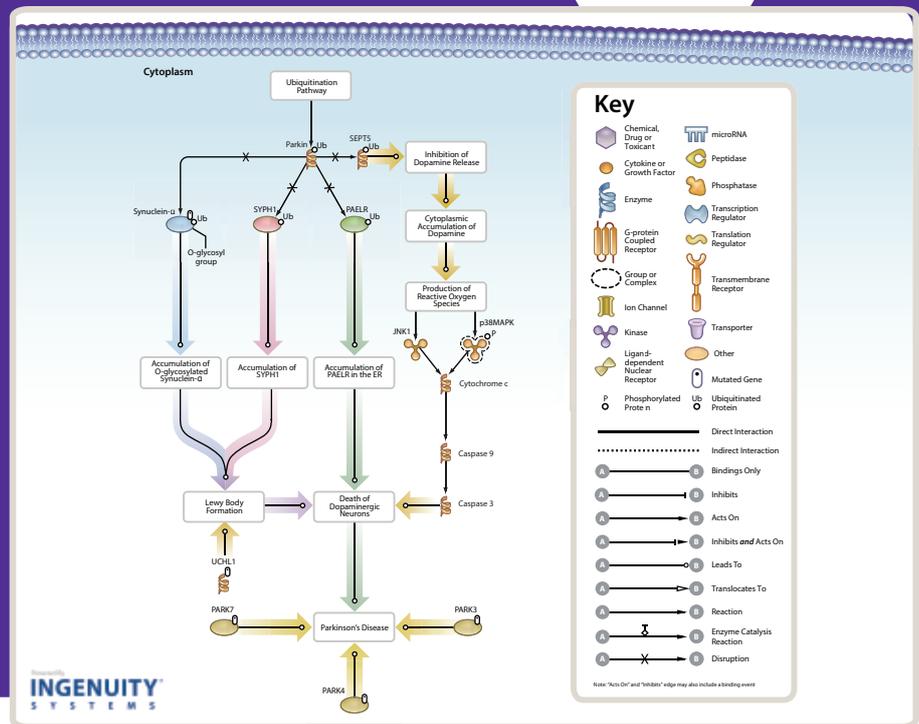
多项研究表明，这几种隐性基因的产物都能保持线粒体功能，保护机体免受活性氧的侵害，或在蛋白质降解过程中发挥作用。正常情况下，Parkin用泛素标记蛋白质，通过蛋白酶体降解。但是Parkin基因的突变会导致这种活性的丧失。

DJ-1(PARK7)是参与蛋白质折叠的分子伴侣，并具有保护神经元细胞的功能。它存在于细胞溶胶、线粒体基质和膜间隙，可以调节氧化还原依赖的信号通路，并具有调节抗氧化基因表达的作用。这个基因的缺陷会导致常染色体隐性遗传早发性帕金森症。

UCHL1 (PARK5)是泛素- c末端水解酶的成员之一。UCHL1的表达对神经元、弥漫性神经内分泌系统的细胞及其肿瘤具有高度特异性。该蛋白中的一个点突变I93M被认为是导致PD的原因。此外，该基因的多态性S18Y被发现与降低帕金森病(PD)的风险有关。UCH-L1也与老年痴呆症有关。

其他还有很多基因与帕金森病(PD)有关，虽然帕金森病(PD)的病因复杂，但是它会对数以百万计的人产生影响，因此，帕金森病(PD)一直是研究者在神经退行性疾病中要继续进行深入研究的课题。





参考文献

- Griffin, W.S.T. Inflammation and neurodegenerative disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 83, 472S-474S.
- Li, Y., et al. Interleukin-1 mediates pathological effects of microglia on tau phosphorylation and on synaptophysin synthesis in cortical neurons through a p38-MAPK pathway. *J. Neurosci.* 2003, 23, 1605-11.
- Griffin, W.S.T. et al. Interleukin-1 mediates Alzheimer and Lewy body pathologies. *J. Neuroinflammation.* 2006, 3, 5.
- Goldgaber, D. et al. Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease. *Science.* 1987, 235, 877-880.
- Kang, J., et al. The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell surface receptor. *Nature.* 1987, 325, 733-736.
- Tanzi, R., et al. Amyloid beta protein gene: cDNA, mRNA distribution, and genetic linkage near the Alzheimer locus. *Science.* 1987, 235, 880-884.
- Tanaka, S., et al. Tissue-specific expression of three types of beta-protein precursor mRNA: enhancement of protease inhibitor-harboring types in Alzheimer's disease brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989, 165, 1406-1414.
- Haass, C., and Selkoe, D.J. Cellular processing of beta-amyloid precursor protein and the genesis of amyloid beta-peptide. *Cell.* 1993, 75, 1039-1042.
- Vassar, R. Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. *Science.* 1999, 286, 735-741.
- Yan, R., et al. Membrane-anchored aspartyl protease with Alzheimer's disease beta-secretase activity. *Nature.* 1999, 402, 533-537.
- Sinha, S., et al. Purification and cloning of amyloid precursor protein beta-secretase from human brain. *Nature.* 1999, 402, 537-540.
- synthesis in cortical neurons through a p38-MAPK pathway. *J. Neurosci.* 2003, 23, 1605-11.
- Griffin, W.S.T. et al. Interleukin-1 mediates Alzheimer and Lewy body pathologies. *J. Neuroinflammation.* 2006, 3, 5.
- Goldgaber, D. et al. Characterization and chromosomal localization of a cDNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease. *Science.* 1987, 235, 877-880.
- Kang, J., et al. The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell surface receptor. *Nature.* 1987, 325, 733-736.
- Tanzi, R., et al. Amyloid beta protein gene: cDNA, mRNA distribution, and genetic linkage near the Alzheimer locus. *Science.* 1987, 235, 880-884.
- Tanaka, S., et al. Tissue-specific expression of three types of beta-protein precursor mRNA: enhancement of protease inhibitor-harboring types in Alzheimer's disease brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989, 165, 1406-1414.
- Haass, C., and Selkoe, D.J. Cellular processing of beta-amyloid precursor protein and the genesis of amyloid beta-peptide. *Cell.* 1993, 75, 1039-1042.
- Vassar, R. Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. *Science.* 1999, 286, 735-741.
- Yan, R., et al. Membrane-anchored aspartyl protease with Alzheimer's disease beta-secretase activity. *Nature.* 1999, 402, 533-537.
- Sinha, S., et al. Purification and cloning of amyloid precursor protein beta-secretase from human brain. *Nature.* 1999, 402, 537-540.

神经科学疾病生物标志物研究的挑战及解决方案

在神经科学研究的过程中，研究不同的神经系统疾病的实验室都需要针对神经生物学标志物进行检测和评估，经过高度验证的检测方法对于确保生物标志物检测的准确性、精密度和重现性至关重要。

默克作为您科研工作可靠的合作伙伴，为了帮助您研究更好的揭示生物标志物在神经系统疾病状态中的重要作用，为您准备了高质量创新的生物标志物检测解决方案，帮助您最终得到一致稳定的结果。

不论是我们的金标准 ELISA 神经标志物检测试剂盒，或者是 MILLIPLEX®MAP 神经生物学试剂盒（高通量蛋白多因子检测技术）以及超高灵敏度的 SMC™(Single molecule counting) 技术平台，均可以帮助您准确的定量检测生物标记物，在我们强大的技术团队支持下，您选用任何默克蛋白标志物检测平台均可保证您的每个批次实验的重现性。

无论您是在从事基础的定量研究或者在做以疾病治疗为目标的临床研究，您遇到何种挑战，您都可以依赖默克的生物标志物检测平台，为您提供最合适解决方案！

神经科学生物标志物检测挑战之一：

样本量

在分析神经科学相关生物标志物的过程中，常常遇到需要分析多个标志物，但是样本量不足，给需要大数据分析的研究造成了挑战。

解决方案：

默克蛋白多因子检测方案（MILLIPLEX®MAP分析检测技术）

神经科学家在研究过程中需要在一份样本中分析多个蛋白标志物，但是常常受到样本（例如：脑脊液、血浆等）量不足的限制，需要一种高效的分析方法，可以在少样本容量的情况下同时分析多个蛋白标志物。现在默克依靠创新的 MILLIPLEX®MAP 多因子检测技术为神经科学研究量身打造的专属的神经学多因子检测试剂盒，让您可以在一个反应孔内即可同时检测分析一份样本种的多个生物标志物，这种多因子检测技术可以节省您的宝贵的时间和样本，使您在神经系统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神经科学相关的生物标志物。主要相关蛋白标志物如下：

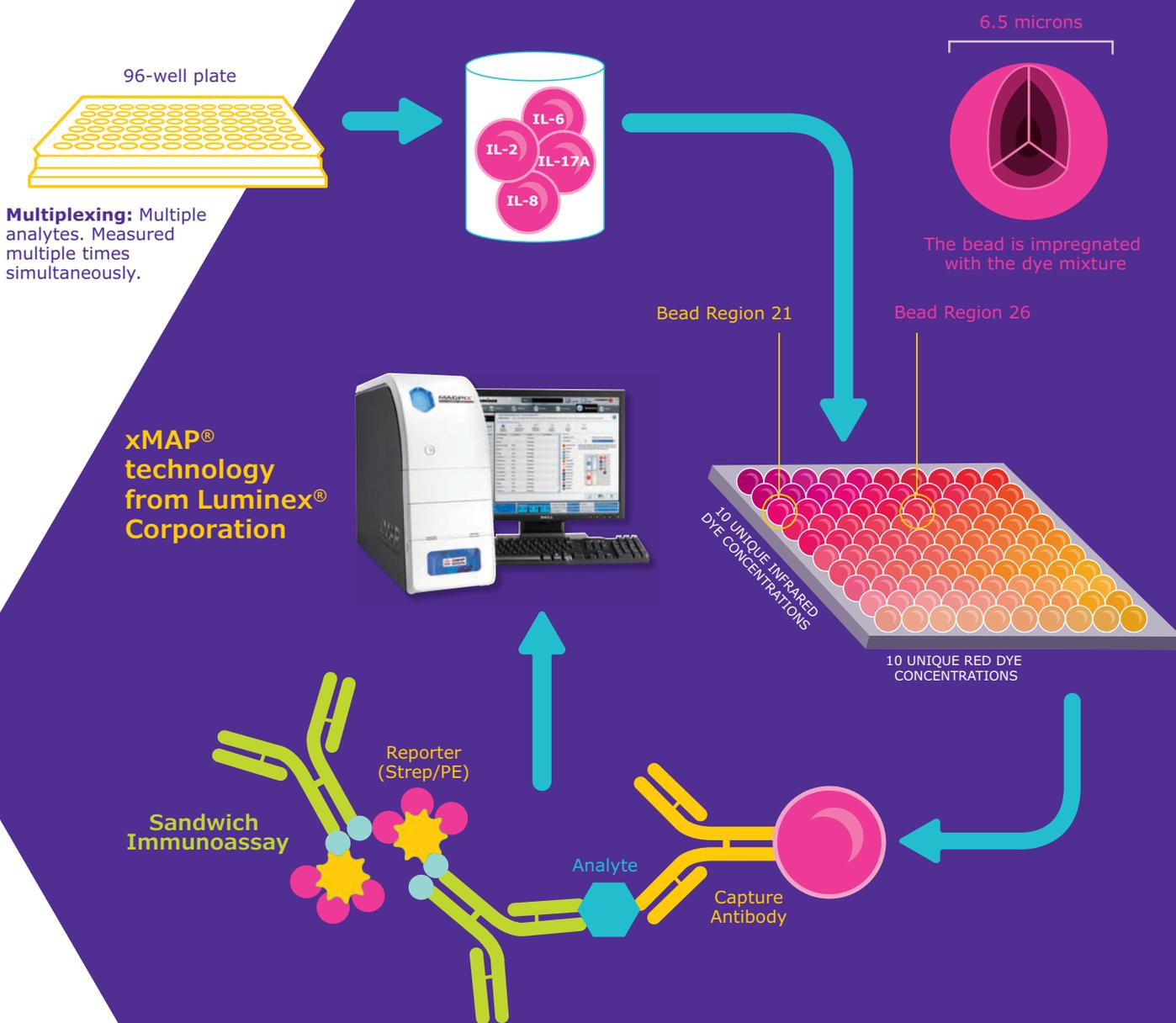
Neurodegenerative Disease				
Amyloid β40	Amyloid β42	Apo E	GDNF	sICAM-1
PAI-1	sRAGE	S100B	sVCAM-1	
Neurological Disorders				
AGP	CP	NGFβ	NSE	Park5
Park7	Phospho Tau	SAP	Tau	
Neuropeptide/Neurohormone Signaling				
α-MSH	Cortisol	Melatonin	Orexin A	Oxytocin
Substance P				

s = Soluble

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：



Highlighted MILLIPLEX® mapNeuroscience Panels

Human Neuroscience

Human Amyloid Beta and Tau CSF samples

Cat. No. HNABTMAG-68K

Amyloid beta 1-40	pTau (Thr181)
Amyloid beta 1-42	Tau (total)

Human Neuroscience Panel 1 CSF samples

Cat. No. HNS1MAG-95K

α-Synuclein	PARK5/UCLH1
Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP)	PARK7/DJ1
Neuron-Specific Enolase (NSE)	Transglutaminase 2 (TGM2)

Human Neurodegenerative Disease Panel 1

Cat. No. HNDG1MAG-36K

α-2-Macroglobulin	Apo E
Apo AI	Complement C3
Apo CIII	Complement Factor H

Human Neurodegenerative Disease Panel 2

Cat. No. HNDG2MAG-36K

α-1-Antitrypsin (A1AT)	MIP-4/PARC/CCL18
C4	PEDF
CRP	Serum Amyloid P (SAP)

Human Neuroscience Panel 2

(Cat. No. HNS2MAG-95K)

Angiogenin (ANG) ^o	Neurogranin (NRGN)
ApoE4 ^o	PRNP (Prion Protein)
FABP3	TREM2
Ferritin	

Human Neurodegenerative Disease Panel 3

Cat. No. HNDG3MAG-36K

BDNF	PAI-1 (total)
Cathepsin D	PDGF-AA
sICAM-1	PDGF-AB/BB
Myeloperoxidase (MPO)	RANTES/CCL5
sNCAM	sVCAM-1

Human Neurodegenerative Disease Panel 4 CSF samples

Cat. No. HNDG4MAG-36K

Amyloid beta 1-40	sRAGE
Amyloid beta 1-42	S100B
GDNF	

Human Neurological Disorders Panel 3

Cat. No. HND3MAG-39K

Angiotensinogen (AGT)	Osteopontin (OPN)
Contactin-1	Soluble Superoxide Dismutase 1 (sSOD1)
Fetuin A	Soluble Superoxide Dismutase 2 (sSOD2)
Kallikrein-6	

Human Complement Panel 1

(Cat. No. HCMP1MAG-19K)

Adipsin/Factor D	C5a
C2	C9
C4b	Factor I
C5	Mannose-binding Lectin (MBL)

Human Complement Panel 2

(Cat. No. HCMP2MAG-19K)

C1q	Factor B
C3	Factor H
C3b/iC3b	Factor P/Properdin
C4	

Human Neuropeptide ■^

Cat. No. HNP MAG-35K

α-MSH	Orexin A
β-Endorphin	Oxytocin
Neurotensin	Substance P

Human Circadian Stress ■^

Cat. No. HNC SMAG-35K

Cortisol	Melatonin
----------	-----------

Mouse Neuroscience

Mouse Neuropeptide ■^

Cat. No. RMNPMAG-83K

α-MSH	Orexin A
β-Endorphin	Oxytocin
Neurotensin	Substance P

Rat Neuroscience

Rat Neuropeptide ■^

Cat. No. RMNPMAG-83K

α-MSH	Orexin A
β-Endorphin	Oxytocin
Neurotensin	Substance P

■ = Requires sample extraction
^ = Competitive assay format

Discover our comprehensive portfolio of multiplexed immunoassays at SigmaAldrich.com/Neuro-Milliplex

默克MILLIPLEX®MAP神经科学产品发表文献

- Hye, A et al. Plasma proteins predict conversion to dementia from prodromal disease. *Alzheimers Dement.* 2014;10(6):799-807.
- Westwood, S et al. The influence of insulin resistance on cerebrospinal fluid and plasma biomarkers of Alzheimer's pathology. *AlzheimersRes Ther.* 2017;9:31.
- Öhrfelt, A et al. Increased Cerebrospinal Fluid Levels of Ubiquitin Carboxyl-Terminal Hydrolase L1 in Patients with Alzheimer's Disease. *Dement GeriatrCogn Dis Extra.* 2016;6(2):283-294.
- Hu, WT et al. CSF complement 3 and factor H are staging biomarkers in Alzheimer's disease. *Acta NeuropatholCommun.* 2016;4:14.
- Martínez-Muriana, A et al. CSF1R blockade slows the progression of amyotrophic lateral sclerosis by reducing microgliosis and invasion of macrophages into peripheral nerves. *Sci Rep.* 2016;6:25663.
- Marples, B et al. Cranial irradiation significantly reduces beta amyloid plaques in the brain and improves cognition in a murine model of Alzheimer's Disease (AD). *Radiother Oncol.* 2016;118(1):43-51.

请登录 www.SigmaAldrich.com/Neuro-Milliplex

了解我们的神经学研究MILLIPLEX试剂盒详细信息

更多MILLIPLEX产品信息请登陆 www.merckmillipore.com/MILLIPLEX 查看

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 神经学应用焦点 MILLIPLEX®MAP 神经科学研究应用

应用 1.

利用新型的MILLIPLEX®MAP多因子检测平台测定多种阿尔茨海默病患者脑脊液样本中生物标志物

MILLIPLEX®MAP人类Amyloid β蛋白与Tau蛋白试剂盒 (Cat. No. HNABTMAG-68K)

神经退行性疾病对人类的健康具有严重的威胁, 随着人口的老龄化, 变得越来越普遍。例如阿尔茨海默病(AD), 目前正在影响着全球数百万人, 两个关键的神经病理特性, 证明了阿尔茨海默病是胞外β淀粉样蛋白(Aβ)斑块和内部细胞神经原纤维缠结, 这是由异常高磷酸化的Tau蛋白组成。β淀粉样蛋白(Aβ)与Tau蛋白在大脑中的生化变化影响着阿尔茨海默病病理学进程

在神经系统疾病患者脑脊液中, 对Aβ, Tau蛋白等生物标志物进行监测, 可能对理解神经系统疾病患者所涉及的病理进程非常有帮助。之前就有的研究证明, 使用MILLIPLEX多因子试剂盒对一些蛋白生物标志物检测, 显示如果检测分析使用两个或两个以上的脑脊液生物标志物组合(如磷酸化Tau蛋白[Thr181]结合Aβ1-42), 相对于使用单一的脑脊液生物标志物, 可以对阿尔茨海默病进行更准确的诊断。

默克为神经退行性疾病研究研发了专门的基于MILLIPLEX®多因子检测技术的试剂盒, 可以同时检测Aβ1-40, Aβ1-42, 总Tau蛋白以及磷酸化Tau蛋白(Thr181)。相比较市场上其他同类试剂盒, MILLIPLEX试剂盒加入Aβ1-40因子, 因此这个4因子试剂盒还可以测定Aβ1-40:Aβ1-42的比例, 现在Aβ1-40:Aβ1-42在脑脊液中的比例也普遍被认为是阿尔茨海默病重要的诊断指标。实际上很多研究也已经证明, 许多突变与家族性阿尔茨海默病Aβ1-40:Aβ1-42比率增加有相关性。

结果:

首先针对试剂盒进行了特异性测试, 检测结果显示在分析物浓度上无交叉反应, 无论每个因子是使用单因子检测还是多因子检测(试剂盒全部4因子同时检测), 结果也无显著差异(表1)。此外, 试剂盒检测灵敏度与批内和批间分析精准度, 稀释线性度和峰回收率均表现出良好的分析检测性能(表2)。

Plex	4-plex	1-plex	4-plex	1-plex	4-plex	1-plex	4-plex	1-plex
Analyte	Aβ40	Aβ40	Aβ42	Aβ42	tTau	tTau	pTau (T181)	pTau (T181)
CSF1	1993	2060	189	172	843	805	21	20
CSF1	2136	2094	193	190	867	886	21	22
CSF2	3050	3090	400	392	915	898	28	29
CSF2	2900	3068	412	381	857	898	29	25
CSF3	1160	1178	95	93	547	508	29	28
CSF3	1240	1191	102	100	544	573	30	31
CSF4	2174	2208	260	252	919	859	27	27
CSF4	2170	2284	254	249	929	879	28	28

表 1. 比较 CSF 样本中生物标志物浓度在单因子检测与多因子检测。上表数据为人类脑脊液样本中单因子检测结果与 4 因子检测结果。

	Aβ1-40	Aβ1-42	Total Tau	Phosphorylated Tau (Thr181)
Intra-assay (%CV)	3.8	2.6	3.9	2.9
Inter-assay (%CV)	7.9	9.0	14.2	4.8
Spike recovery in buffer (%)	93	91	92	95
Spike recovery in CSF (%)	101	109	98	91
CSF dilution linearity (%)	96	101	105	112
Cross-reactivity (%)	Aβ40	< 2	0	< 0.8
	Aβ42	0.4	0	0
	Total Tau	0	0	0.6
	Phosphorylated Tau (Thr181)	0	0	100
MinDC +2 Std Dev	10.2	5.4	14.2	1.5

表 2.

试剂盒性能测试：批次间差异 CV% 与批间内差异 CV%，根据阳性对照品使用不同的方法进行分析计算，在分析缓冲液和脑脊液样品中加入重组蛋白，计算其峰回收率。使用三个梯度进行稀释的人类脑脊液样本，来检测试剂盒的平均线性。交叉反应率采用以下单因素测试，纯化的重组蛋白、多种因子微球与检测抑制剂。最低检出浓度值 (MinDC) 使用 MILLIPLEX® Analyst 5.1 (Cat. No. 40-087)。分析软件计算得出。

鉴于 Aβ多肽的理化特性，我们需要研究确认在多种因子同时检测的时候，Aβ多肽的存在是否会干扰其他蛋白质生物标记物的检测和定量。我们设计一个干扰测试 (图 1)，增加 Aβ

40 或 Aβ42 重组蛋白浓度，并掺入到人类脑脊液样本中。根据结果显示，检测相应的分析物的浓度并没有变化，表明检测没有受到 Aβ多肽的干扰。

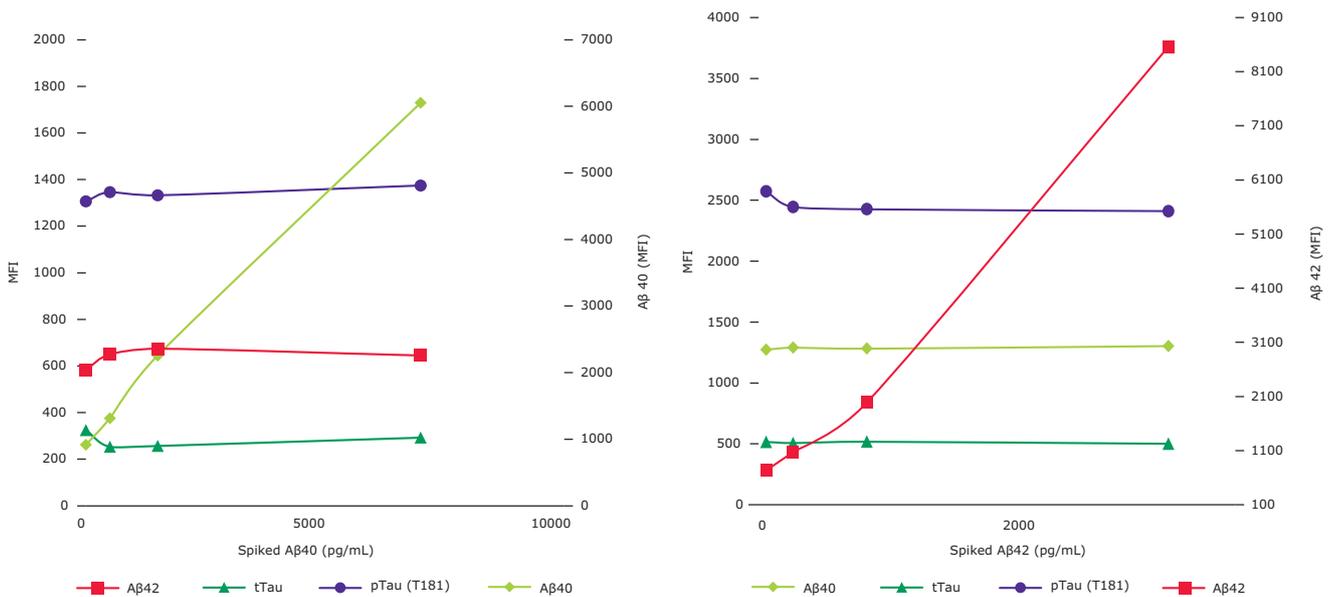


图 1.

MILLIPLEX® map Human Amyloid Beta and Tau Magnetic Bead Panel (Cat. No. HNABTMAG-68K) 干扰实验，增加 Aβ40 或 Aβ42 重组蛋白浓度，掺入到人类脑脊液样本 (n = 4) 中。样品中其他因子浓度无明显差异。

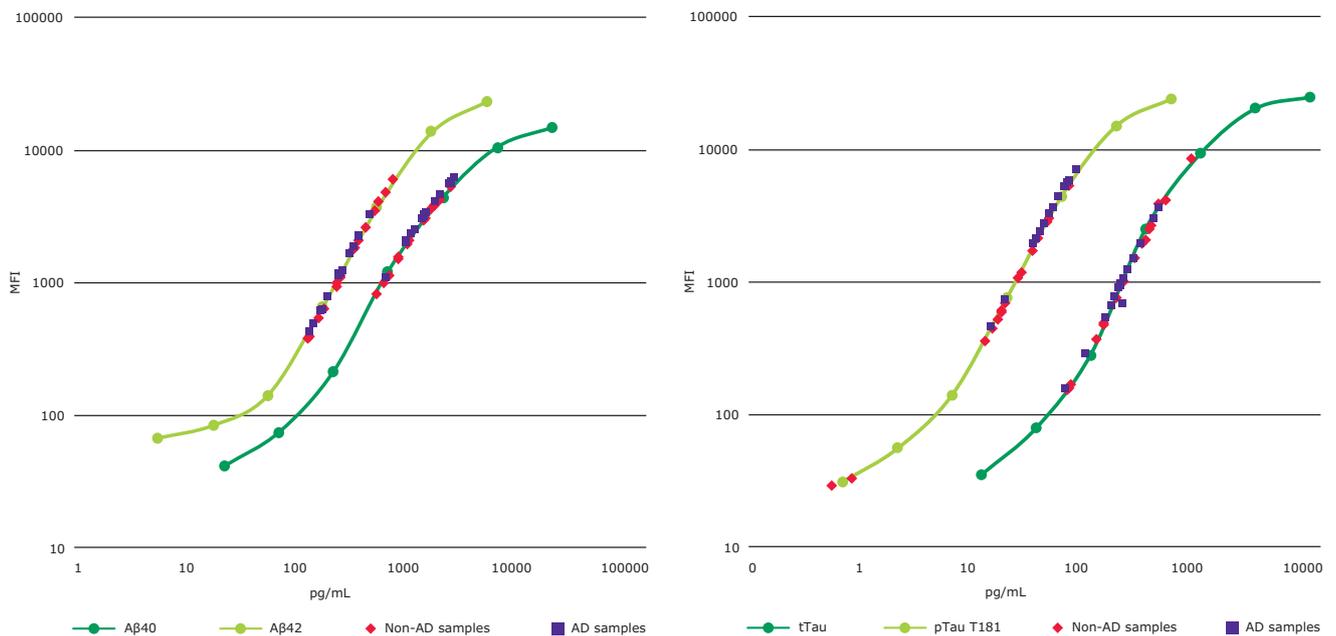


图 2. CSF 样本中用 MILLIPLEX®map 人类淀粉样蛋白β和 Tau 蛋白检测试剂盒 (Cat. No. HNABTMAG-68K) 中所带的标准曲线所得到 Aβ40 Aβ42、总 Tau 蛋白和磷酸化 Tau 蛋白 (Thr181) 定量检测值。

结果:

使用MILLIPLEX®MAP免疫分析试剂盒，在同一年龄段人群中AD患者与正常人的脑脊液样本(图3)中同时检测Aβ1-40, Aβ1-42, 总Tau蛋白、磷酸化Tau蛋白(Thr181), 仅需极少量的脑脊液样本 (12.5 μL/孔)。

磷酸化Tau蛋白(Thr181)和Aβ1-42与阿尔茨海默病的诊断结果存在显著相关性(P值分别为p-value < 0.01与p-value < 0.05)。本次研究使用的是脑脊液中，总Tau蛋白与Aβ1-40均与AD诊断没有显著相关性的样本。

磷酸化Tau蛋白(Thr181)对比Aβ1-42的比率提高了p-value < 0.001。这个结果符合公开发布的数据，表明磷酸化Tau蛋白(Thr181)与Aβ1-42的比率与认知能力下降有关。

这个结果表明MILLIPLEX是一个独特的和强大的工具，可以用于研究神经系统复杂的病理机制，以及阿尔茨海默病及其他神经退行性疾病。



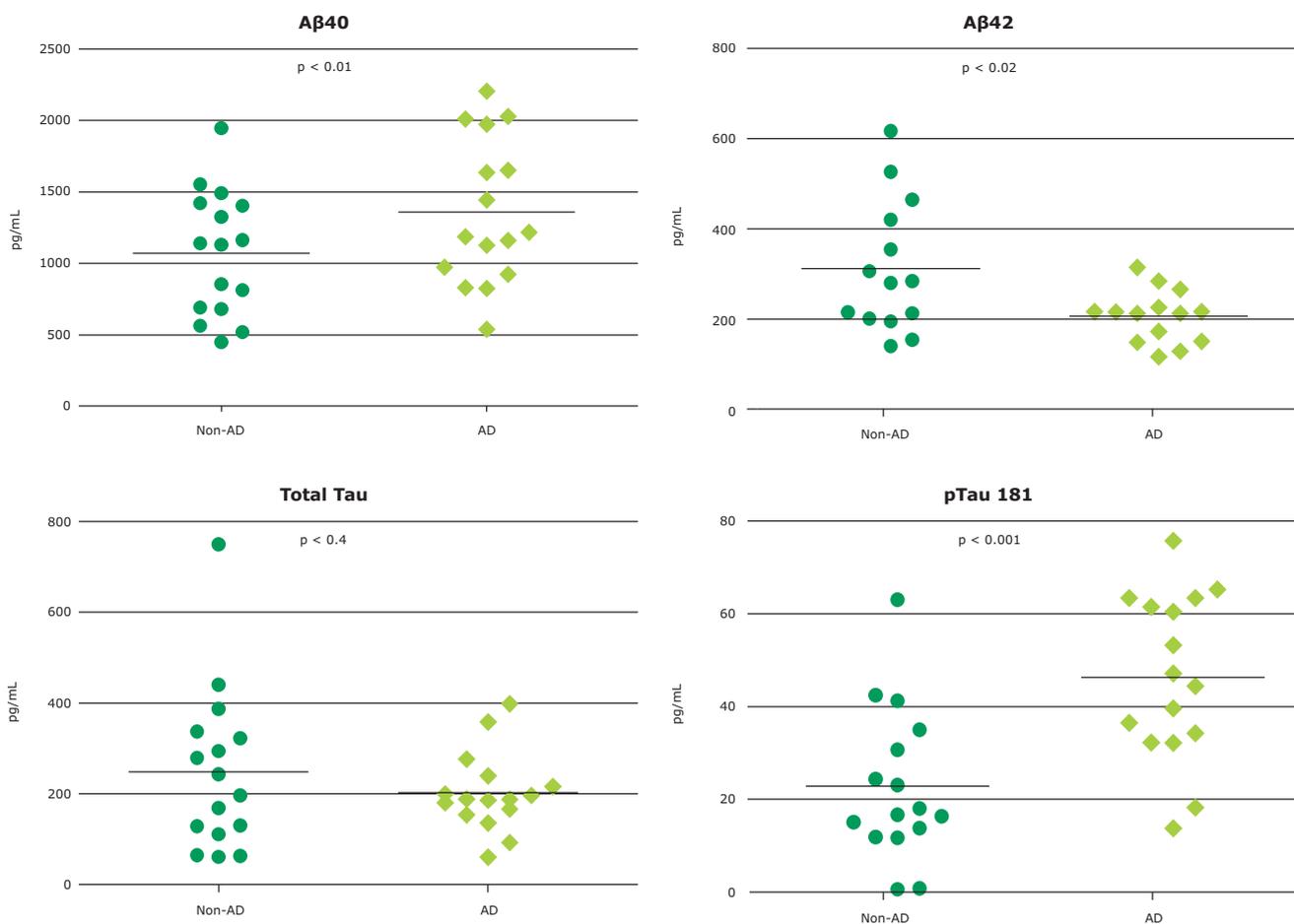


图 3. 使用 MILLIPLEX®MAP 人类淀粉样蛋白β和 Tau 蛋白试剂盒分析检测正常人 CSF 样本 (n=16) 和 AD-CSF 样本 (n=16)(Cat. No. HNABTMAG-68K)。

参考文献

1. Blennow K, Hampel H, Weiner M, Zetterberg H. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2010 Mar;6(3):131-44.
2. Herskovits AZ, Locascio JJ, Peskind ER, Li G, Hyman BT.
3. A Luminex assay detects amyloid β oligomers in Alzheimer's disease cerebrospinal fluid. *PLoS One.* 2013 Jul 2;8(7):e67898.
4. Dolev I, Fogel H, Milshtein H, Berdichevsky Y, Lipstein N, Brose N, Gazit N, Slutsky I. Spike bursts increase amyloid-β 40/42 ratio by inducing a presenilin-1 conformational change. *Nat Neurosci.* 2013 May;16(5):587-95.
5. Bombois S, Duhamel A, Salleron J, Deramecourt V, Mackowiak MA, Deken V, Sergeant N, Pasquier F, Buée L, Sablonnière B,
6. Schraen-Maschke S. A new decision tree combining Abeta 1-42 and p-Tau levels in Alzheimer's diagnosis. *Curr Alzheimer Res.* 2013 May 1;10(4):357-64.

结论:

与ELISA或者其他蛋白因子检测技术相比, MILLIPLEX 人类淀粉样蛋白β与Tau蛋白检测试剂盒可以在脑脊液 (CSF)样本中, 仅需12.5ul样本, 即可同时检测如下蛋白因子: Aβ1-40,Aβ1-42,总Tau蛋白和磷酸化Tau蛋白(Thr181)。可以节省您的研究时间, 经费以及珍贵的样本。让您轻松的在每一个样本中都能得到可以信赖的研究数据。

应用2.

使用MILLIPLEX®MAP人类补体蛋白试剂盒评估15种补体蛋白生物标志物与检测阿尔茨海默病的潜在关系

Robert Keith, Danielle Pepin, and QiangXiao
MilliporeSigma, St. Louis, Missouri 63103

介绍:

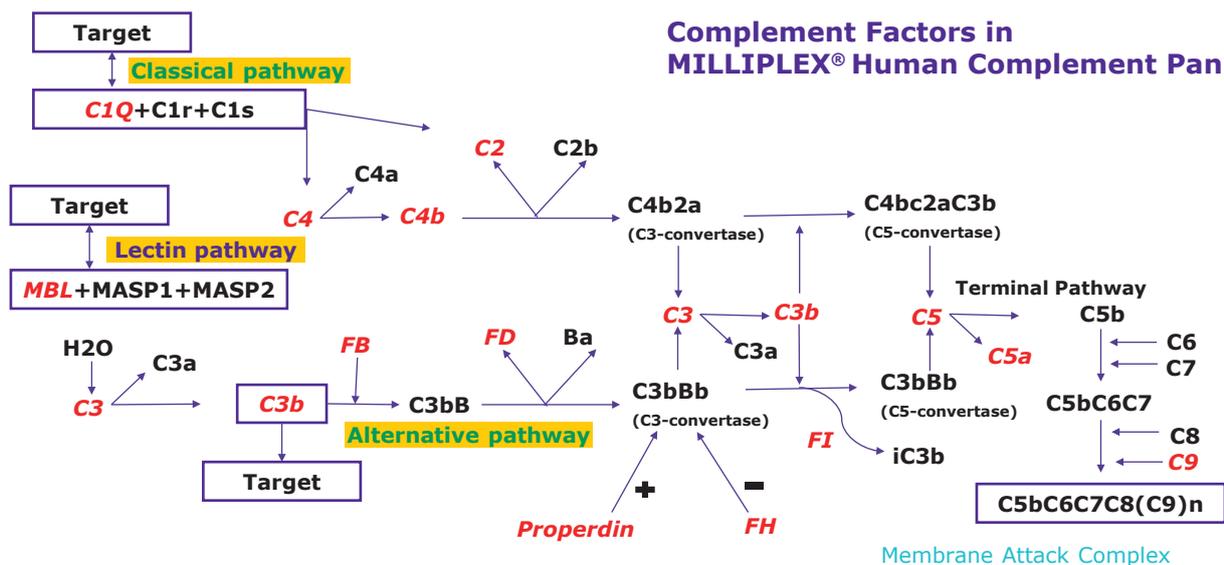
补体系统由大量的血浆蛋白组成，这些蛋白帮助或补充吞噬细胞和抗体清除病原体的能力。一旦受到刺激，会引起级联反应，最终结果是膜攻击复合物的反应与活化作用大规模放大，形成跨膜孔，导致靶细胞渗透裂解。

由于激活补体系统可能会造成对宿主组织的极大损伤，因此机体需要严密控制补体系统的激活。研究证实补体系统在许多有自体免疫疾病中发挥着关键作用，如哮喘或脓毒症，以及许多自身免疫性疾病，包括系统性红斑狼疮 (SLE)、炎症性肠病、类风湿关节炎和多发性硬化症。现在越来越多地的研究者发现补体与神经系统疾病也有相关性，如阿尔茨海默氏症与脊髓神经损伤等。

在神经系统疾病研究中，如果需要更好的确定疾病的“补体

谱”，能够同时评估患者脑脊液、血清或血浆中多种补体蛋白的水平，将具有重大价值。但是到目前为止，研究人员更多的是使用 ELISA 单因子检测技术，需要单个的去检测单独某个补体含量。这样需要研究者花费大量的时间以及大量的生物学样本，同时还增加课题的研究费用。为了可以同时检测补体水平，默克的研发人员基于 Luminex®xMAP® 技术平台，开发了两个可以同时测定血清或血浆中 15 种关键补体蛋白水平的 MILLIPLEX®MAP 人类补体蛋白检测试剂盒：

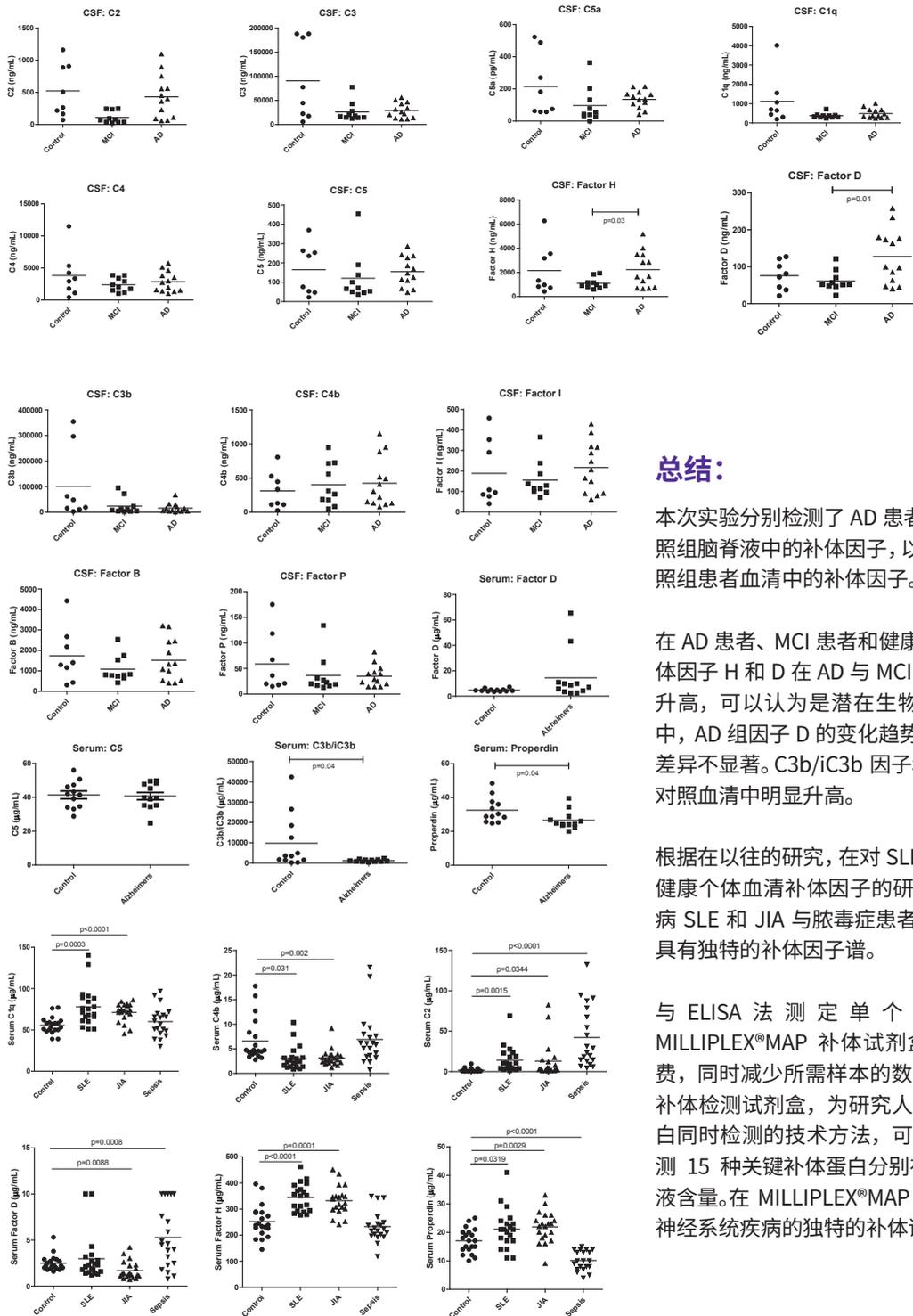
- MILLIPLEX®MAP 人类补体检测试剂盒 1 (Cat. No. HCMP1MAG-19K)，包含 C2, C4b, C5, C5a, C9, Factor D, mannose-binding lectin 与 Factor I。
- MILLIPLEX®MAP 人类补体检测试剂盒 2 (Cat. No. HCMP2MAG-19K)，包含 C1q, C3, C3b/iC3b, C4, Factor B, Factor H 与 properdin。



实验方法:

使用 MILLIPLEX®MAP 人类补体检测试剂盒 1/2 试剂盒，在 Luminex200 平台进行检测。生物学样本分为三组，阿尔茨海默病患者 (AD)，轻度认知障碍患者 (MCI)，正常人。分别分组检测了脑脊液样本 (CSF) 与血清样本，本次实验所使用正常、轻度认知障碍 (MCI) 和阿尔茨海默病 (AD) 脑脊液 (CSF) 样本以及阿尔茨海默病 (AD) 患者血清和血浆样本均来自商业来源。

检测结果如下图所示：



总结：

本次实验分别检测了AD患者、MCI患者和健康对照组脑脊液中的补体因子，以及AD患者和健康对照组患者血清中的补体因子。

在AD患者、MCI患者和健康对照组脑脊液中，补体因子H和D在AD与MCI患者样本中浓度显著升高，可以认为是潜在生物标志物。在血清样本中，AD组因子D的变化趋势高于健康对照组，但差异不显著。C3b/iC3b因子和Properdin在健康对照血清中明显升高。

根据在以往的研究，在对SLE、JIA、脓毒症患者和健康个体血清补体因子的研究中，自身免疫性疾病SLE和JIA与脓毒症患者和健康对照样本相比具有独特的补体因子谱。

与ELISA法测定单个补体成分相比，MILLIPLEX®MAP补体试剂盒可以节省时间和经费，同时减少所需样本的数量。MILLIPLEX®MAP补体检测试剂盒，为研究人员提供了多个补体蛋白同时检测的技术方法，可以准确有效地同时检测15种关键补体蛋白分别在血清/血浆和脑脊液含量。在MILLIPLEX®MAP的帮助下研究不同的神经系统疾病的独特的补体谱。

神经科学生物标志物检测挑战之二：

稳定性

因为不同批次的实验，使生物标志物检测定量不稳定，对结果的一致性造成挑战。

解决方案：

默克酶联免疫吸附试验试剂盒 (ELISA) 产品

通过使用默克可靠的ELISA产品，得到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系统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。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个支持神经科学研究的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。



试剂盒名称	检测物种	标准曲线检测范围	灵敏度	所需样本量	货号
α-Synuclein	Human, Mouse,Rat	3-60ng/mL	3ng/mL	100μL	NS400
Amyloid beta 1-40	Human	16-500pg/mL	4pg/mL	50μL	EZHS40
Amyloid beta 1-42	Human	16-500pg/mL	5pg/mL	50μL	EZHS42
Amyloid beta, Set	Human	Contains 1 each of EZHS40 and EZHS42			EZHS-SET
Amyloid beta (Brain)1-40	Human	16-500pg/mL	4pg/mL	50μL	EZBRAIN40
Amyloid beta (Brain)1-42	Human	16-500pg/mL	5pg/mL	50μL	EZBRAIN42
Amyloid beta (Brain), Set	Human	Contains 1 each of EZBRAIN40 and EZBRAIN42			EZBRAIN-SET
BDNF (Brain-Derived NeurotrophicFactor)	Human,Rat	7.8-500pg/mL	7.8pg/mL	50μL	CYT306
GFAP (Glial Fibrillary AcidicProtein)	Human, Mouse,Rat	1.5-100ng/mL	1.5ng/mL	100μL	NS830
NGF (Nerve GrowthFactor)	Mouse,Rat	10-1000pg/mL	10-15pg/mL	50μL	CYT304
NPY (NeuropeptideY)	Human	5-1000pg/mL	2pg/mL	50μL	EZHNPY-25K
NPY (NeuropeptideY)	Mouse,Rat	0.01-2ng/mL	0.004ng/mL	20μL	EZRMNPY-27K
PEDF (Pigment Epithelium-DerivedFactor)	Human	0.9-62.5ng/mL	0.9ng/mL	50μL	CYT420
Phosphorylated Neurofilament,(pNF-H) Sandwich	Multi-Species	0.0293-15ng/mL	0.0585ng/mL	1-10μL	NS170
S100B	Human	2.7-2000pg/mL	1.3pg/mL	50μL	EZHS100B-33K

请登录 SigmaAldrich.com/Neuro-ELISA 了解我们关于神经系统研究 ELISAs 的产品详细西信息

默克神经科学ELISA产品发表文献

1. Plog, BA et al. Biomarkers of Traumatic Injury Are Transported from Brain to Blood via the Glymphatic System. *J. Neurosci.* 2015;35(2): 518-526.
2. Lagerstedt, L et al. H-FABP: A new biomarker to differentiate between CT-positive and CT-negative patients with mild traumatic brain injury. *PLoS ONE.* 2017;12(4):e0175572.
3. Muthapo, KM et al. Amyloidbeta-42 (Aβ-42), neprilysin and cytokine levels. A pilot study in patients with HIV related cognitive impairments. *J Neuroimmunol.* 2015;282:73-79.
4. Deng, H et al. Elevated Plasma S100B, Psychotic Symptoms, and Cognition in Schizophrenia. *Psychiatr Q.* 2017 Apr 24.

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

灵敏度

我们在神经学研究中会发现，低丰度蛋白生物标志物很难检测，但是低丰度神经标志物的量化检测往往是研究的关键点。

神经科学生物标志物检测挑战之三：

解决方案：

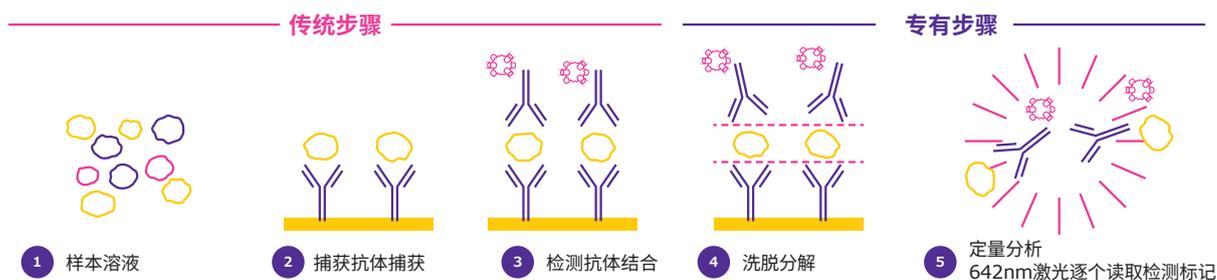
默克超高灵敏度单分子(SMC™)检测平台

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™单分子免疫检测系统，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，为神经系统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™神经科学分析相关试剂盒

Highlighted SMC™ Neuroscience Immunoassays

Description	LLOQ (pg/mL) ¹	Median Endogenous (pg/mL) ²	Species ³	Sample Type ⁴	Cat. No.
Human Aβ-40	5.86	P: 152; CSF: 1366	H, M, R	C, P	03-0145-00
Human Aβ-42	0.98	P: 15; CSF: 191	H, M, R	C, P	03-0146-00

Highlighted Immunoassay Kits

40多种超高灵敏度检测试剂盒可选，覆盖6大种属。

	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	TNFA ⁶	0.2	2.3	H	P	03-0088-00
NEW	TNFA ^{6,7}	0.2	P: 0.85; S:0.78	H	P,S	03-0163-00
	TNFA	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
 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.

默克神经科学SMC™产品发表文献

1. Wild, EJ et al. Quantification of mutant huntingtin protein in cerebrospinal fluid from Huntington's disease patients. J Clin Invest. 2015;125(5):1979-1986.
2. Savage, MJ et al. A sensitive Aβ oligomer assay discriminates Alzheimer's and aged control cerebrospinal fluid. J Neurosci. 2014;34(8):2884-2897
3. Yang, T et al. A highly sensitive novel immunoassay specifically detects low levels of soluble Aβ oligomers in human cerebrospinal fluid. Alzheimers Res Ther. 2015;7(1):14.
4. Suzanne E. S. et al. Emerging cerebrospinal fluid biomarkers in autosomal dominant Alzheimer's disease. May 2019
5. Shanshan W., et al. APOE ε4 is associated with higher levels of CSF SNAP-25 in prodromal Alzheimer's disease. Neuroscience Letters. 2018 (486) : 109-113.
6. Melvin M. E. et al. MelvinAAV5-miHTT Gene Therapy Demonstrates Broad Distribution and Strong Human Mutant Huntingtin Lowering in a Huntington's Disease Minipig Model. Molecular Therapy. 2018, 26 (9): 2163-2177.

SMCxPRO™ 前所未有的超高灵敏度 蛋白定量平台

神经科学家经常使用少量体积的血浆或脑脊液(CSF)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，将您的神经科学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](https://www.MerckMillipore.com/SMCtech)查看。

默克全面的 生物标志物检测方案

以推进神经科学研究为目标。在神经科学研究领域，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，默克生物标志物检测方案，与您一起迎接神经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_BR3983SM