

HDL評価

脂質代謝

リポタンパク脂質分析

高中性脂肪 粒子数解析

動脈硬化症 肥満症

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。

GPIHBP1 自己抗体 Kit

新たな高TG血症の発症機構の可能性

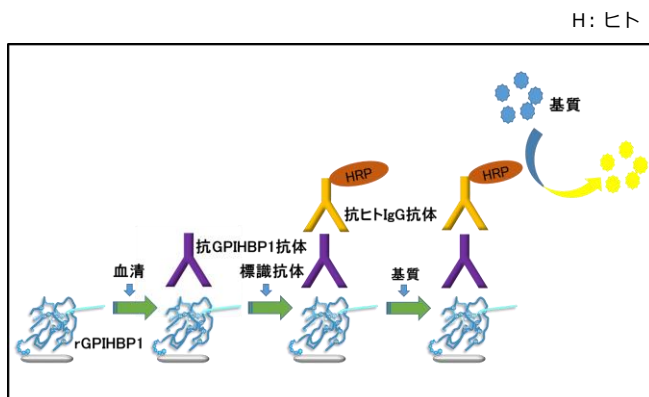
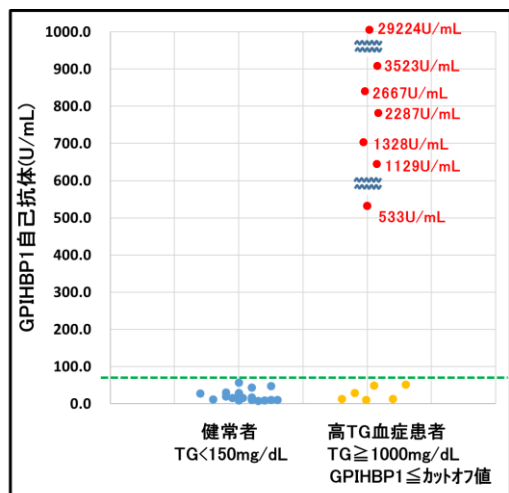
- 研究用試薬 -

高TG血症の原因として現在までに知られている最も一般的なものは、LPLの遺伝的欠損症や機能異常であり、LPLの異常はカイルミクロンや超低比重リポ蛋白(VLDL)のTG代謝の障害をもたらす結果 高TG血症になると考えられています。高TG血症を引き起こす原因としては、LPL欠損や異常の他、LPL活性化因子であるApo C2の欠損やApo A5の変異等が知られています。しかしながら、原因が明らかではない高TG血症の症例も少なからず存在することから、新たな機序の研究が進められてきました。

一方、GPIHBP1は毛細血管内皮細胞膜上に存在するアンカー蛋白であり、脂肪細胞や骨格筋細胞で合成・分泌されたLPLをトランスサイトーシスにより血管内腔側へ運び内皮細胞表面に繫留することでTG-rich リポ蛋白(中性脂肪)の代謝に関与しています。LPL同様、GPIHBP1の遺伝子変異は1型高脂血症の原因となることから、GPIHBP1もTG-rich リポ蛋白の代謝において重要な役割を担っていることが明らかです。

近年、遺伝的欠損、変異の見られない高TG血症患者の血中に GPIHBP1に対する自己抗体が存在し、GPIHBP1に対する自己抗体が高TG血症の原因の一つになることがNEJMに報告され(文献1)この新たな機序が注目されています。

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体			
						血清	EDTA-血漿	ヘパリン血漿	ポストヘパリン血漿
27267	Human GPIHBP1 Autoantibody Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	0.008 ~ 0.500 U/mL	H	○	○	○	○



測定原理(抗原固相化ELISA)

(左図、上図 出典): 第50回(2018年)日本動脈硬化学会 ポスター発表

【参考文献】

1. Beigneux, A. P., Miyashita, K., Ploug, M., Blom, D. J., Ai, M., Linton, M. F., Young, S. G. Autoantibodies against GPIHBP1 as a Cause of Hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*, 2017 Apr 27; 376(17): 1647-1658.
2. Miyashita, K., Fukamachi, I., Machida, T., Nakajima, K., Young, S. G., Murakami, M., Nakajima, K. An ELISA for quantifying GPIHBP1 autoantibodies and making a diagnosis of the GPIHBP1 autoantibody syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 2018
3. Eguchi J et al. GPIHBP1 autoantibody syndrome during interferon β1a treatment. *J Clin Lipidol*. Jan-Feb 2019; 13(1): 62-69.
4. Ashraf AP et al. Intermittent chylomicronemia caused by intermittent GPIHBP1 autoantibodies. *J Clin Lipidol*. Mar-Apr 2020; 14(2): 197-200. PMID: 32107180
5. Miyashita et al. Chylomicronemia from GPIHBP1 autoantibodies *J Lipid Res* 2020 Sep 18; jlr.R120001116.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。

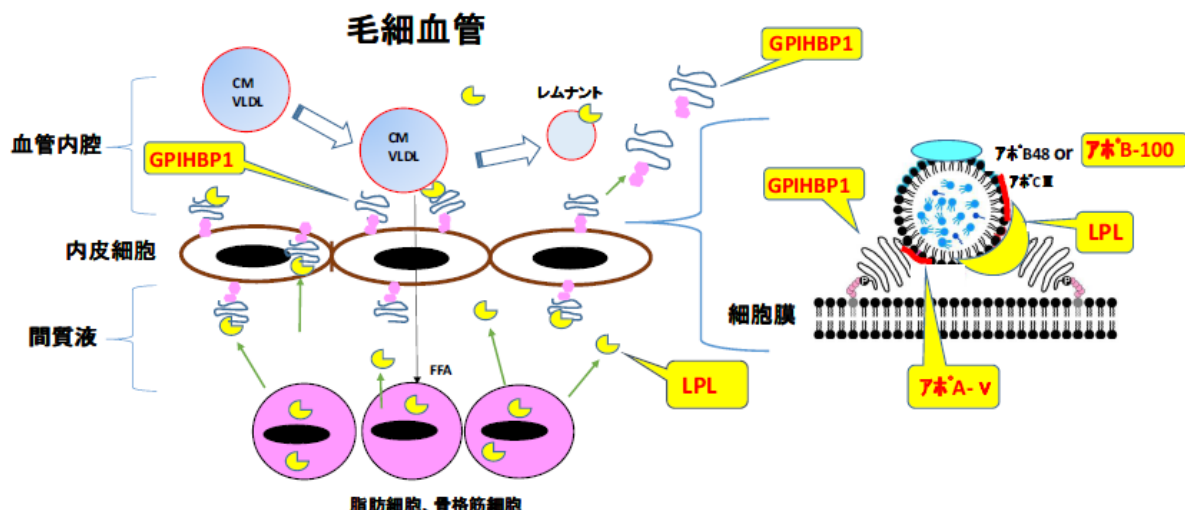
中性脂肪が 1,000 mg/dL以上という**高TG血症**の患者は約 1,000 人に1人の割合で存在し、この様に著明な高TG血症は**高カイロミクロン血症**と呼ばれています。一方TGを非常に多く含むリポ蛋白であるカイロミクロンは**リポ蛋白リパーゼ(LPL)**という酵素の働きによりレムナントに代謝されますが、この代謝が正常に行われないうために、**カイロミクロンが大量に血中に鬱滞する脂質異常症**では、急性膵炎を度々繰り返すことが知られています。この原因として、知られている最も一般的なものは、**LPLの遺伝的欠損症**や機能異常であり、LPL欠損の他は**LPLの活性化因子のアポC2の欠損**や**アポA5の変異**等が知られてきました。しかしながら、原因が不明な高カイロミクロン血症の症例も存在し、解明のための研究が続いています。

近年、**血管内皮上でLPLと結合して存在し、カイロミクロンやVLDLのレムナント生成の代謝に關与するアンカー蛋白GPIHBP1の遺伝子変異**が、新たな**高TG血症の原因**として報告されました。この**GPIHBP1**の役割についてはこれまで動物実験を中心に基礎的研究が行われてきましたが、ヒトの**GPIHBP1**血中濃度測定法が確立されておりませんでした。

製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定 対象	対象検体			
						血清	EDTA- 血漿	CSF	培養 上清
27179	Human GPIHBP1 Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	7.8 ~ 500 pg/mL	H	○	○	—	—

H: ヒト

GPIHBP1を介してのTGリッチリポ蛋白の代謝



【参考文献】

1. Press Release 群馬大学血管内皮細胞アンカー蛋白 GPIHBP1 に対する自己抗体による高トリグリセリド血症の発見 —新たな脂質異常症のメカニズムの解明と新規治療法の可能性—
2. Beigneux AP, Miyashita K, Ploug M, Blom DJ, Ai M, Linton MF, Khovidhunkit W, Dufour R, Garg A, McMahon MA, Pullinger CR, Sandoval NP, Hu X, Allan CM, Larsson M, Machida T, Murakami M, Reue K, Tontonoz P, Goldberg IJ, Moulin P, Charrière S, Fong LG, Nakajima K, Young SG. Autoantibodies against GPIHBP1 as a Cause of Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2017 Apr 27;376(17):1647-1658.
3. Minamizuka T et al. Detailed analysis of lipolytic enzymes in a Japanese woman of familial lipoprotein lipase deficiency - Effects of pemafibrate treatment. *Clin Chim Acta.* 2020 Jul 17;510:216-219.
4. Matsumoto R et al. Association between skeletal muscle mass and serum concentrations of lipoprotein lipase, GPIHBP1, and hepatic triglyceride lipase in young Japanese men. *Lipids Health Dis.* 2019 Apr 4;18(1):84.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



Human ApoA5 Assay Kit

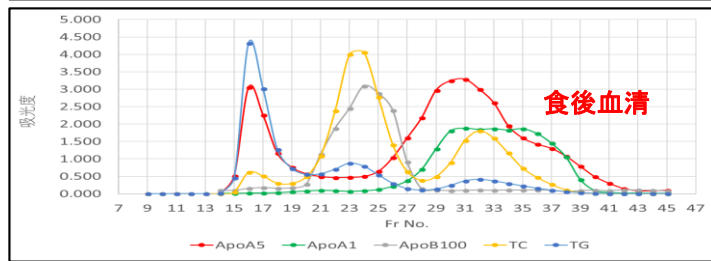
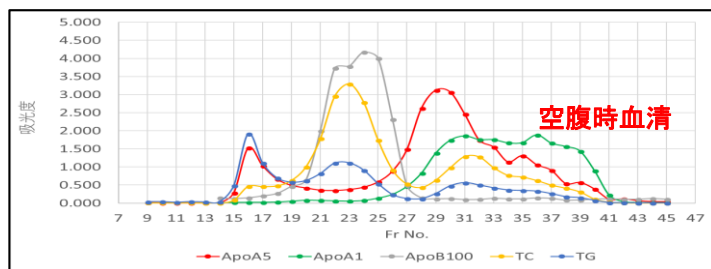
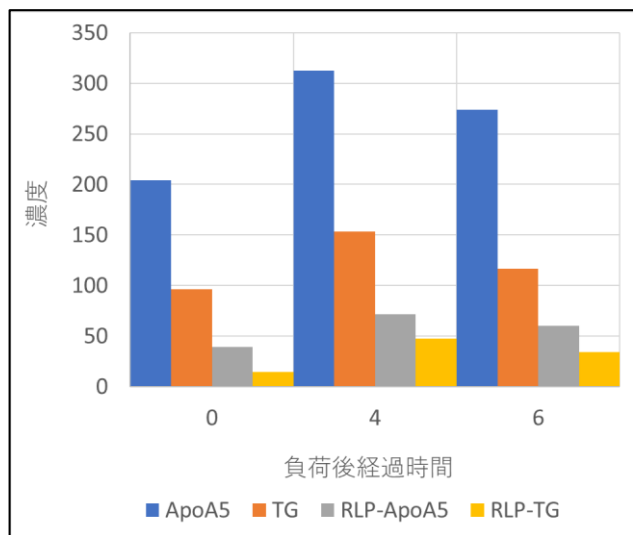
高TG血症に関与の代謝調整因子

- 研究用試薬 -

アポA5は、2001年にPennacchioらによって発見された分子量39kDaの蛋白質で、肝臓で生産され、血液中ではHDL粒子とTGリッチリポ蛋白(CM,VLDL)に結合して存在していることが報告されています。これまでの研究の過程で、アポA5欠損マウスによる動物実験において血清中のTG濃度が顕著に上昇し、アポA5遺伝子を導入したマウスにおいてTG濃度が顕著に低下することや、ヒトにおいてもアポA5遺伝子変異によるアポA5欠損症で重篤な高TG血症を呈することが示されていることから、アポA5はTGの代謝を調整する因子の一つとして注目されています。

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体			
						血清	EDTA-血漿	尿	培養上清
27191	Human ApoA5 Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.31 ~ 20 ng/mL	H	○	○	-	-

H: ヒト



脂質負荷後検体におけるアポA5、TGおよびRLP濃度の推移

測定対象: 正常者(TG:<150mg/dL) n=4
測定試料: 脂肪食「オフトクリーム」の経口摂取前後(0、4、6時間後)
測定項目: アポA5、TG、RLP-TG、RLP-アポA5

ゲルろ過操作による、リポ蛋白上のアポA5局在確認

ヒト血清を、FPLCにおいて、Superose6(10/30)カラム (GEヘルスケア)にてゲルろ過操作を行い、各フラクションを測定。

測定試料: 食前・食後のヒト血清のSuperose6(10/30)カラムでのゲルろ過フラクションサンプル

測定項目: アポA5、アポA1、アポB100

【参考文献】

宮下かずや、深町勇、長澤拓海、安部由美子、中嶋克行 ヒト血清アポA5-ELISAの確立とその臨床的意義について 第50回日本動脈硬化学会学術総会ポスター発表 (2018年7月12日)

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。

HTGL, EL Assay Kit

高カイロミクロン血症、HDL機能の研究に

- 研究用試薬 -

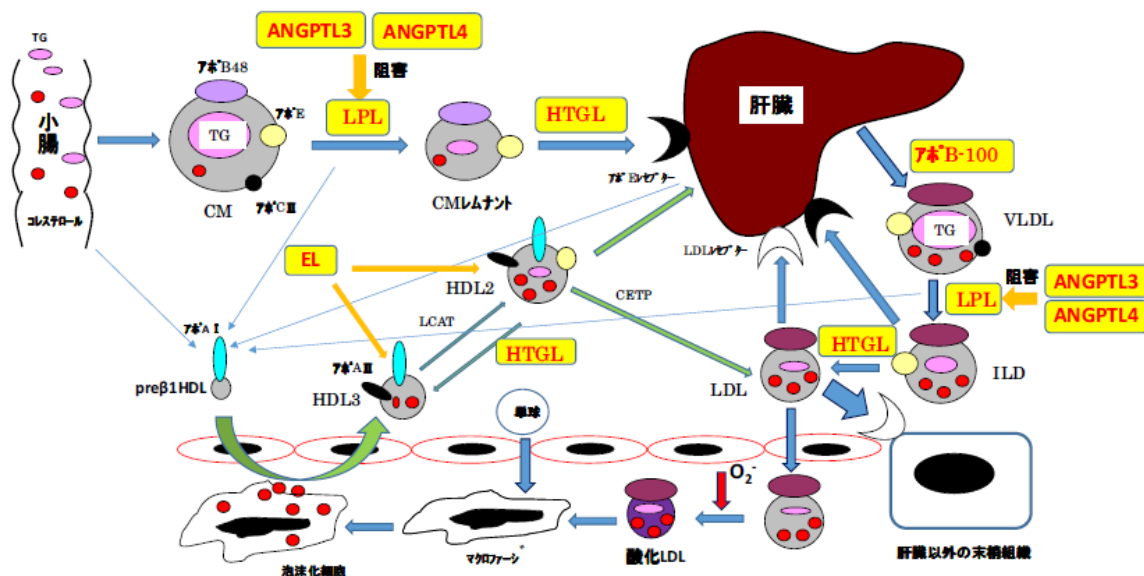
HTGLは中性脂肪や、カイロミクロンレムナント、中間比重リポタンパク質 (IDL)、高比重リポタンパク質 (HDL) 中のリン脂質を加水分解する脂質分解酵素として、リポタンパク質の代謝において重要な役割を果たしています。HTGL欠損症では、高コレステロール血症や高トリグリセリド血症を呈し、β-超低比重リポタンパク質 (VLDL)、カイロミクロンレムナント、IDL、TG-豊富な低比重リポタンパク質 (LDL)、HDL等の蓄積が報告されています。HTGLは肝細胞で合成され、肝臓の洞様毛細血管表面のヘパリン硫酸プロテオグリカンに結合して存在し、従来の血中HTGLの測定には、ヘパリンを静注投与した後の血漿 (postheparin plasma) が用いられてきました。

新キットでは、従来必要とされてきたヘパリン投与の有無にかかわらず、血清、血漿中の全HTGLを測定可能です。

ELは高比重リポ蛋白(HDL)粒子内のリン脂質に基質特異性が高いホスホリパーゼA1分子で、HDL代謝を促進する代謝酵素です。ELは正常血管の血管内皮細胞、血管平滑筋細胞に発現し、動脈硬化血管においては動脈硬化薬のマクロファージ、新生血管にも強く発現されていることから、脂質代謝や動脈硬化の進展への関与が考えられています。血中でのELは、全長蛋白(活性型)とプロタンパク質転換酵素によって切断されたN末側40K断片及びC末側28K断片(共に不活型)が存在します。

新キットはC末側断片に反応する2種の抗体を用い、血清およびEDTA血漿中の全長型及びC末側断片ELの両方をヘパリン投与の有無にかかわらず測定可能です。

リポ蛋白代謝経路



製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定 対象	対象検体			
						血清	EDTA- 血漿	血漿 (ポストヘパリン)	培養 上清
27180	Human Serum HTGL Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.08 ~ 5 ng/mL	H	○	○	○	—
27263	Human EL C-Terminal Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.13 ~ 8 ng/mL	H	○	○	○	—

H: ヒト

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



ANGPTL3, 4 Kit

LPL活性阻害因子、中性脂肪代謝研究に

- 研究用試薬 -

アンジオポエチン様タンパク質3 (ANGPTL3)は肝臓より分泌され、脂質代謝や血管新生に関わるホルモン様のタンパク質です。血管新生に関わるアンジオポエチンファミリーと構造的に類似し、coiled-coilドメインとフィブリノーゲン様ドメインを有しますが、Tieファミリーとの結合は認められていません。ANGPTL3はLXRにより遺伝子発現制御を受けることも知られており、新たな分泌因子として注目されています。

アンジオポエチン様タンパク質4(ANGPTL4)は、angiopoietin/ANGPTLファミリーに属し、406のアミノ酸からなるタンパク質です。その構造は他のアンジオポエチン様タンパクと共通で、シグナルペプチドに始まりN末側にcoiled-coilドメイン(CCD)、リンカー部をはさんでC末側にフィブリノーゲン様ドメイン(FLD)を有します。全長のANGPTL4は主として肝臓や脂肪組織から分泌され、切断されてCCD及びFLD断片を生じます。ANGPTL4は脂質および糖質の代謝に重要な役割を果たしており、LPL活性を阻害して血中のTG濃度を上昇させます。本キットではHuman ANGPTL4のN末側を認識する2種類の抗体でサンドイッチして測定します。

製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定対象	対象検体			
						血清	EDTA- 血漿	CSF	培養上清
27750	Human ANGPTL3 (highly sensitive) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.47 ~ 30 ng/mL	H	○	○	-	○
27410	Mouse angiopoietin-like 3 Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.31 ~ 20 ng/mL	M	○	○	-	○
27749	Human ANGPTL4 Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	23.44 ~ 1,500 pg/mL	H	○	○	-	-

H: ヒト M: マウス

【参考文献】

- Adachi H, Kondo T, Koh GY, Nagy A, Oike Y, Araki E. Angptl4 deficiency decreases serum triglyceride levels in low-density lipoprotein receptor knockout mice and streptozotocin-induced diabetic mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011 Jun 3;409(2):177-80.
- Adachi H, Fujiwara Y, Kondo T, Nishikawa T, Ogawa R, Matsumura T, Ishii N, Nagai R, Miyata K, Tabata M, Motoshima H, Furukawa N, Tsuruzoe K, Kawashima J, Takeya M, Yamashita S, Koh GY, Nagy A, Suda T, Oike Y, Araki E. Angptl 4 deficiency improves lipid metabolism, suppresses foam cell formation and protects Against atherosclerosis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009 Feb 20;379(4):806-11.
- Oike Y, Akao M, Kubota Y, Suda T. Angiopoietin-like proteins: potential new targets for metabolic syndrome therapy. *Trends Mol Med.* 2005 Oct;11(10):473-9. Epub 2005 Sep 8.
- Morinaga J et al. Association of circulating ANGPTL 3, 4, and 8 levels with medical status in a population undergoing routine medical checkups: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2018 Mar 14;13(3):e0193731.
- Hata K et al. Lipoprotein profile and lipid metabolism of PXB-cells®, human primary hepatocytes from liver-humanized mice: proposal of novel in vitro system for screening anti-lipidemic drugs. *Biomed Res.* 2020;41(1):33-42.
- Harada M et al. Association between ANGPTL3, 4, and 8 and lipid and glucose metabolism markers in patients with diabetes. *PLoS One.* 2021 Jul 22;16(7):e0255147.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



Human ANGPTL8 Assay Kit

LPL活性阻害に関与で注目の因子

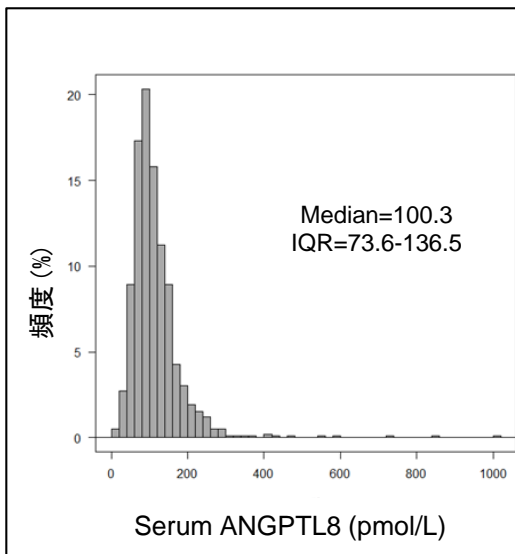
- 研究用試薬 -

Angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) は、主に**肝臓と脂肪組織から分泌される**198アミノ酸のタンパクです。BetatrophinやLipasin、refeeding induced fat and liver (RIFL)、TD26などの名前でも知られています。ANGPTLファミリーに共通のC末端フィブリノゲン様ドメインを持たないものの、**ANGPTL3、ANGPTL4のN末端ドメインとの相同性が高く、異形のANGPTLファミリーとして分類されています。**ANGPTL8欠損マウスでは、**給餌後の中性脂肪が野生型と比較して低くなる**一方、ANGPTL8を過剰発現させると、ANGPTL3の存在下においてのみ血漿中の中性脂肪を増加させることが報告されています。ANGPTL8は**ANGPTL3の活性化を介してLPL活性を阻害するリポ蛋白調節因子**であることから、**高脂血症改善薬の標的分子あるいは代謝疾患のバイオマーカー**(文献1)として期待されています。

ANGPTL8は、アミノ酸配列からC末端が切断されることが予測されていますが、本ELISAキットは、ヒト検体の**全長ANGPTL8を測定**することができます。

製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定対象	対象検体			
						血清	EDTA- 血漿	尿	培養上清
27795	Human ANGPTL8 Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	0.61 ~ 80 pmol/L	H	○	○	-	○

H: ヒト



P value (Log ANGPTL8)	
年齢	
>53	0.038
44-53	0.036
性別	0.027
喫煙	0.306
飲酒	0.076
肥満	<.001
糖代謝異常	<.001
高血圧	0.653
脂質代謝異常	<.001
高尿酸血症	0.09
肝機能異常	0.146
CKD	0.343
貧血	0.85
循環器異常	0.596
炎症	0.512

(図左)
日本赤十字社 熊本健康管理センターで健康診断を受診の988名の血中ANGPTL8濃度の頻度分布

(図右)
同 Studyで変動因子との関連を解析した結果

(出典・引用 下記 文献1)

Morinaga et al. *PLoS One*. 2018 Mar 14;13(3):e0193731.

【参考文献】

- Morinaga J, Zhao J, Endo M, Kadomatsu T, Miyata K, Sugizaki T, Okadome Y, Tian Z, Horiguchi H, Miyashita K, Maruyama N, Mukoyama M, Oike Y. Association of circulating ANGPTL 3, 4, and 8 levels with medical status in a population undergoing routine medical checkups: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018 Mar 14;13(3):e0193731.
- Hata K et al. Lipoprotein profile and lipid metabolism of PXB-cells®, human primary hepatocytes from liver-humanized mice: proposal of novel in vitro system for screening anti-lipidemic drugs. *Biomed Res*. 2020;41(1):33-42.
- Harada M et al. Association between ANGPTL3, 4, and 8 and lipid and glucose metabolism markers in patients with diabetes. *PLoS One*. 2021 Jul 22;16(7):e0255147.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



Human ANGPTL2 Assay Kit

加齢加速蛋白、心不全関与としても注目の因子

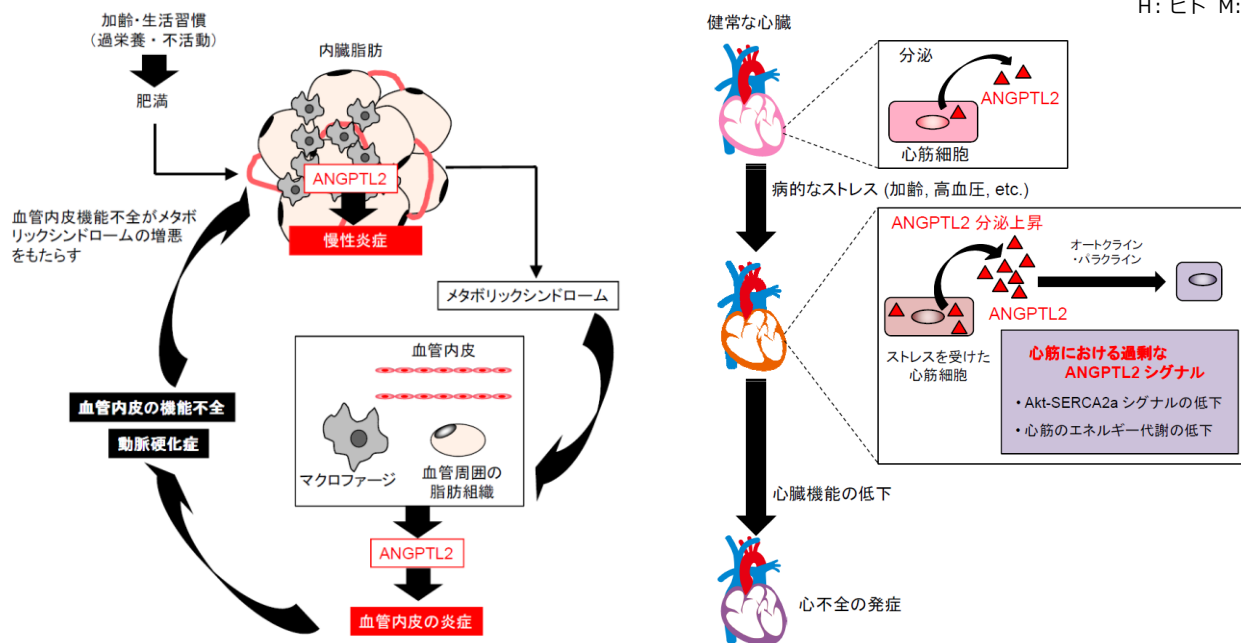
- 研究用試薬 -

アンジオポエチン様タンパク質(ANGPTL, Angiopoietin-like protein)は、血管新生因子であるアンジオポエチンに構造上類似する分泌型タンパク質で、これまでに7種類のANGPTLが同定されています。ANGPTL2は血管細胞や単球細胞に作用することが分かっていますが、**肥満**や**インスリン抵抗性**が強い状態、糖尿病患者、動脈硬化症患者で、**慢性炎症**を反映し血中のANGPTL2濃度が高くなることが報告されています。

最近、熊本大学分子遺伝学 尾池教授のグループは マウス、ヒトの**心臓ではリモデリング時**にAngptl2蛋白が多く発現していること、またAngptl2 Tgマウス、コンディショナルKOマウス、ノックダウンマウスや持久運動させたマウスの実験でAngptl2の発現を低下させることは**心不全進展の抑制**につながる事を明らかにしました。(文献1, 2) 今後 **ANGPTL2**を標的とした新たな機能性素材、治療剤の開発が進むことが期待されます。

製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定対象	対象検体			
						血清	EDTA- 血漿	尿	培養上清
27745	Human ANGPTL2 Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	0.05 ~ 3.5 ng/mL	H, M	○	○	-	○

H: ヒト M: マウス



(出典・引用) 熊本大学大学院 生命科学研究部 分子遺伝学分野 教授 尾池 雄一先生 (Oike Y et al. Circ 2017.)

【参考文献】

- Oike Y et al. ANGPTL2 - A New Causal Player in Accelerating Heart Disease Development in the Aging. *Circ J.* 2017 Sep 25;81(10):1379-1385
- Tian Z et al. ANGPTL2 activity in cardiac pathologies accelerates heart failure by perturbing cardiac function and energy metabolism. *Nat Commun.* 2016 Sep 28;7:13016.
- Hata J et al. Serum Angiopoietin-Like Protein 2 Is a Novel Risk Factor for Cardiovascular Disease in the Community: The Hisayama Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016 Aug;36(8):1686-91.
- Gellen B et al. ANGPTL2 is associated with an increased risk of cardiovascular events and death in diabetic patients. *Diabetologia.* 2016 Nov;59(11):2321-30.
- Morinaga J et al. Angiopoietin-like protein 2 increases renal fibrosis by accelerating transforming growth factor-β signaling in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016 Feb;89(2):327-41.
- 世界初「加齢加速タンパク」に関する皮膚科学研究と抑制生薬の発見 2015年10月 再春館製薬所 RELEASE
- Doi Y et al. Angiopoietin-like protein 2 and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama study. *Diabetes Care.* 2013 Jan;36(1):98-100.
- Tabata M et al. Angiopoietin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance. *Cell Metab.* 2009 Sep;10(3):178-88.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



FGF21 Assay Kit

褐色脂肪細胞、エネルギー代謝・肥満研究に

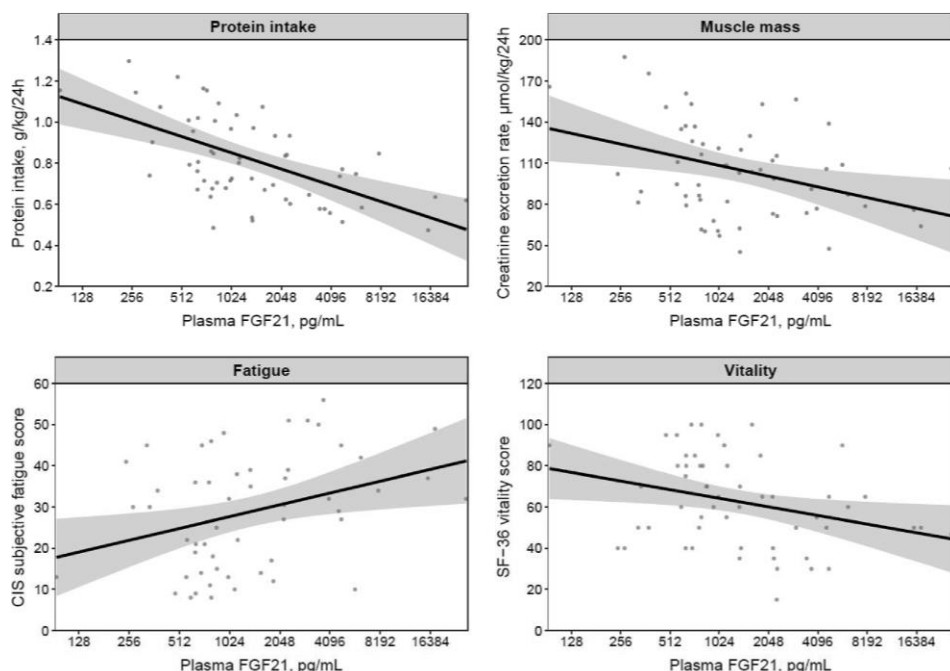
- 研究用試薬 -

FGF21の役割は、**飢餓に対する適応**と考えられています。生体では空腹に反応して**肝の脂質代謝が亢進**、**ケトン体が産生**されるとFGF21が放出され、全身のインスリン感受性が亢進します。また**Ketogenic diet (低炭水化物、高蛋白食)**の他、**寒冷刺激**により血中FGF21が増加することが明らかになっています。既存の薬剤では、チアゾリジン系薬剤がFGF21およびβ Klothoの発現を増やし、FGF21感受性を上げるという報告があり、抗糖尿病薬の効果の一部がFGF21経路を介しているという可能性が考えられています。**FGF21の変異体**や**FGF21アゴニスト**は、臨床研究に応用されつつあり、今後の代謝疾患の治療において有望な手段となることが期待されています。

慢性腎疾患において**骨格筋、血中の蛋白質、体脂肪の減少を伴う低栄養(PEW)**が生命予後の関係でも注目されています。最近、血中FGF21は**透析患者の低栄養(PEW)**を反映し、**低蛋白摂取、骨格筋量、活力低下、疲労度と関連**していたと報告されました。(文献1)

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	血漿	CSF	尿	培養上清
27997	Human FGF21 Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	31.3 ~ 2,000 pg/mL	H	○	○	-	-	○

H: ヒト



■ 臨床研究事例 (左図)

透析患者 59 名 (年齢 65 ± 15 歳, 男性 63%) における血漿中FGF21 濃度と、蛋白摂取、骨格筋量、疲労度、活力評価との関連

【出典】

Fibroblast growth factor 21 and protein energy wasting in hemodialysis patients. Adrian Post et al. *Clinical Nutrition*. *Clin Nutr*. 2021 Feb 3:S0261-5614(21)00063-7

【参考文献】

1. Adrian Post et al. Fibroblast growth factor 21 and protein energy wasting in hemodialysis patients. *Clin Nutr*. 2021 Feb 3:S0261-5614(21)00063-7.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



Mac-2bp Assay Kit

NASHで血中上昇する因子、肝線維化の研究に

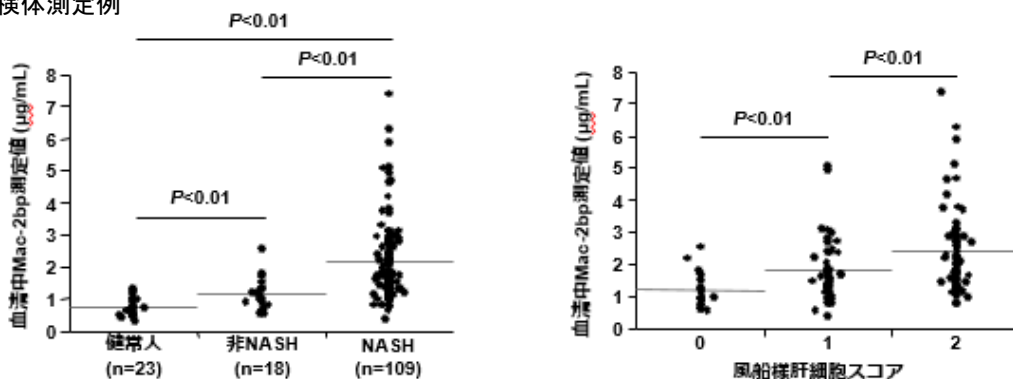
- 研究用試薬 -

Mac-2 binding protein (Mac-2bp)は、分子量約90kDaの分泌型糖タンパクです。Mac-2bpはGalectin-3のリガンドとして知られており、Galectin-3との相互作用を介して細胞間接触を促進し、細胞接着を調節していると考えられています。これまでに、Mac-2bpの血中濃度と種々のがんやある種のウイルス感染性疾患との関連が報告されています。この他 Mac-2bpは非アルコール性肝炎(NASH)において肝線維化の進展度にもない上昇する血中因子として新たに報告され注目されています。(文献1,2)

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	EDTA-血漿	尿	組織抽出液	培養上清
27362	Human Mac-2 binding protein (Mac-2bp) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.78 ~ 100 ng/mL	H	○	○	-	-	○
27796	Mouse Mac-2 binding protein (Mac-2bp) Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	0.78 ~ 50 ng/mL	M	○	○	-	○	○

■ 臨床検体測定例

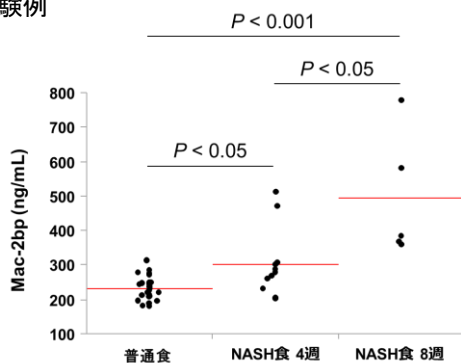
H: ヒト M: マウス



NASH, 非NASH 患者群、及び健康人における血清中Mac-2bp 測定値の比較(下記参考文献2より引用)

風船様肝細胞出現頻度と血清中Mac-2bp 測定値との関係(下記参考文献2より引用)

■ 動物試験例



食餌の説明

普通食: 動物実験施設で通常食として使用している食餌

NASH食: 高脂肪高コレステロール食(7.5%脂肪酸、1.25% コレステロール、0.5%コール酸)これを4週あるいは8週間投与した。

データ提供: 大阪大学大学院医学系研究科 機能診断科学講座 鎌田佳宏、三善英知先生

【参考文献】

1. Iwata *et al.* Establishment of mouse Mac-2 binding protein enzyme-linked immunosorbent assay and its application for mouse chronic liver disease models. *Hepatol Res.* 2016 Sep 11.
2. Kamada Y, Fujii H, Fujii H, Sawai Y, Doi Y, Uozumi N, Mizutani K, Akita M, Sato M, Kida S, Kinoshita N, Maruyama N, Yakushijiin T, Miyazaki M, Ezaki H, Hiramatsu N, Yoshida Y, Kiso S, Imai Y, Kawada N, Takehara T, Miyoshi E. Serum Mac-2 binding protein levels as a novel diagnostic biomarker for prediction of disease severity and nonalcoholic steatohepatitis. *Proteomics Clin Appl.* 2013 Oct;7(9-10):648-56.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



Osteopontin Assay Kit

肥満・慢性炎症・インスリン抵抗性に関する因子

- 研究用試薬 -

Lund大学の研究グループは消化管由来のインクレチンであるGIPが膵島・脂肪組織に作用する際、オステオポンチンが発現誘導されることなどの実験から、膵島機能や脂肪組織でのインスリン抵抗性へのオステオポンチンの関与を報告しました。

一方、国内では慶應義塾大学の研究グループが 高脂肪食摂取により肥満した若齢のマウスの内臓脂肪組織では、正常な免疫応答能を失った免疫細胞が、オステオポンチンを多く分泌している事を報告し、注目されました。また最近では術前のオステオポンチン濃度は肥満手術後の糖尿病寛解を予測すると報告され、肥満・糖尿病研究におけるオステオポンチンに注目が集まっています。

■ ELISA製品

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	EDTA-血漿	CSF	尿	培養上清
27158	Human Osteopontin Assay Kit - IBL	96 well	¥90,000	5 ~ 320 ng/mL	H	—	○	—	○	○
27360	Rat Osteopontin Assay Kit - IBL	96 well	¥85,000	0.07 ~ 4.75 ng/mL	R	—	○	—	○	○
27351	Mouse Osteopontin Assay Kit - IBL	96 well	¥85,000	1 ~ 64 ng/mL	M	—	○	—	○	○

H: ヒト、R: ラット、M: マウス

■ 抗体製品

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	適応	検出対象
10191	Anti-Human Osteopontin (1B20) Mouse IgG MoAb	100µg 10µg	¥48,000 ¥15,000	IHC 1~2 µg/mL (ホルマリン固定・パラフィン包埋切片はマイクロウェーブ処理を推奨)、WB 2µg/mL	H
18625	Anti-Human Osteopontin (O-17) Rabbit IgG Affinity Purify	100µg 10µg	¥48,000 ¥15,000	IHC 1~2 µg/mL (ホルマリン固定・パラフィン包埋切片はマイクロウェーブ処理を推奨)、WB 2~5µg/mL	H
18628	Anti-Rat Osteopontin (O-17) Rabbit IgG Affinity Purify	100µg 10µg	¥48,000 ¥15,000	IHC 1~2 µg/mL (ホルマリン固定・パラフィン包埋切片はマイクロウェーブ処理を推奨)、WB 2µg/mL	R
18621	Anti-Mouse Osteopontin (O-17) Rabbit IgG Affinity Purify	100µg 10µg	¥48,000 ¥15,000	IHC 1~2 µg/mL (ホルマリン固定・パラフィン包埋切片はマイクロウェーブ処理を推奨)、WB 2~5µg/mL	M

H: ヒト、R: ラット、M: マウス

【参考文献】

1. Carbone F et al. Serum levels of osteopontin predict diabetes remission after bariatric surgery. *Diabetes Metab.* 2018 Sep 27. pii: S1262-3636(18)30178-2.
2. Shirakawa K et al. Obesity accelerates T cell senescence in murine visceral adipose tissue. *J Clin Invest.* 2016 Dec 1;126(12):4626-4639.
3. Ahlqvist E et al. Link between GIP and osteopontin in adipose tissue and insulin resistance. *Diabetes.* 2013 Jun;62(6):2088-94.
4. Lyssenko V et al. Pleiotropic effects of GIP on islet function involve osteopontin. *Diabetes.* 2011 Sep;60(9):2424-33.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



活性型・総 GIP Assay Kit

肥満研究、脳保護作用も注目される因子

- 研究用試薬 -

インクレチンは、食後に、膵島のβ細胞からのインスリンの分泌量を増加させる一群の消化管由来のホルモンです。インクレチンはまた、膵島のα細胞からのグルカゴン分泌を促進・抑制します。

GLP-1とともに代表的なインクレチンであるGIPは、1970年に腸管粘膜から Gastric inhibitory peptide として分離・同定され、その後Glucose-dependent insulinotropic peptideと呼ばれるようになりました。GIPは膵島のβ細胞を増加させる働きをもつ他、その受容体は海馬組織や脂肪細胞、骨芽細胞にも発現し、GIPシグナルは生体の機能維持に重要な役割を担っていると考えられています。現在、GIPはこのような海馬、脂肪、骨組織における膵外の多面的作用も注目され研究が進んでいます。

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	EDTA-血漿 (DPP-IV 阻害剤入)	EDTA- 血漿	尿	培養 上清
27201	Human GIP, Active form Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.31~20.07 pmol/L	H	—	○	—	—	—
27704	Rat GIP, Active form (high sensitivity) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.14 ~ 8.80 pmol/L	R	—	○	—	—	—
27702	Mouse GIP, Active form (high sensitivity) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.5 ~ 32 pmol/L	M	—	○	—	—	—
27203	Human GIP, Total Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	1.88 ~ 120 pmol/L	H	—	—	○	—	○
27703	Rat GIP, Total (high sensitivity) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	0.53 ~ 34 pmol/L	R	—	—	○	—	—
27701	Mouse GIP, Total (high sensitivity) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	1.56 ~ 100 pmol/L	M	—	—	○	—	—

H: ヒト M: マウス R: ラット

■ 関連製品

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	EDTA-血漿 (DPP-IV 阻害剤入)	EDTA- 血漿	尿	培養 上清
27789	Human DPP4 / CD26 Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	125 ~ 8,000 pg/mL	H	○	—	○	○	○

H: ヒト

【参考文献】

- Seino Y et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1: Incretin actions beyond the pancreas. *J Diabetes Investig.* 2013 Mar 18;4(2):108-30.
- Takebayashi K et al. Effect of canagliflozin on circulating active GLP-1 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized trial. *Endocr J.* 2017 Sep 30;64(9):923-931.
- Yanagimachi T et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor treatment induces a greater increase in plasma levels of bioactive GIP than GLP-1 in non-diabetic subjects. *Mol Metab.* 2016 Dec 31;6(2):226-231.
- Yu YW et al. Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide Ameliorates Mild Traumatic Brain Injury-Induced Cognitive and Sensorimotor Deficits and Neuroinflammation in Rats. *J Neurotrauma.* 2016 Nov 15;33(22):2044-2054.
- Monami M et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Care.* 2011 Nov;34(11):2474-6.
- Fu J et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and fracture risk: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep.* 2016 Jul 7;6:29104.
- Kobayashi M et al. Plasma Glucagon Levels Measured by Sandwich ELISA Are Correlated With Impaired Glucose Tolerance in Type 2 Diabetes. *Endocr J.* 2020;10.1507/endocrj.EJ20-0079.
- Kobayashi M et al. Pseudo-hyperglucagonemia Was Observed in the Pancreatectomized Cases When Measured by Glucagon Sandwich ELISA. *J Diabetes Investig.* 2020;10.1111/jdi.13325.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



高感度 活性型GLP-1 Assay Kit

絶食時・少量サンプル測定可能！

- 研究用試薬 -

GLP-1, Active form (High sensitivity) Assay Kit - IBLは、絶食時の低濃度においても測定が可能です。また、マウスやラットの血液検体測定においては、**少量検体(20 μL)**で測定が可能です。

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	EDTA-血漿 (DPP-IV 阻害剤入)	EDTA-血漿	尿	培養上清
27700	GLP-1, Active form (High sensitivity) Assay Kit - IBL	96 well	¥70,000	0.25~16 pmol/L	H, R, M	-	○	-	-	○

H: ヒト, R: ラット, M: マウス

#27700 GLP-1, Active form (High Sensitivity) Assay Kit - IBL

GLP-1, Active form (7-37)



GLP-1, Active form (7-36)amide

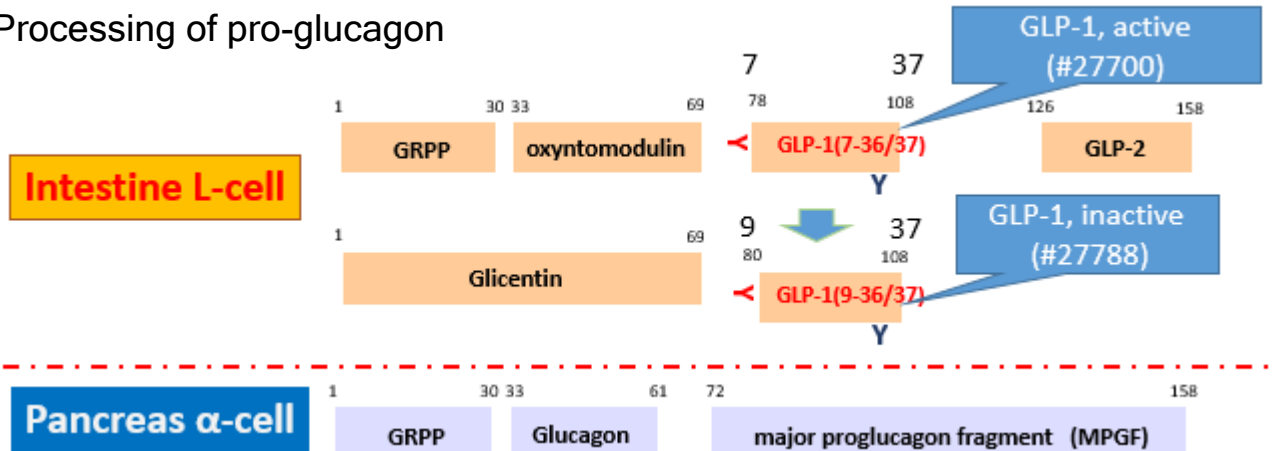


HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGR(G)

Detection :
Anti-GLP-1 (7-12) (156A2C)
MoAb Fab' - HRP conjugate

Capture :
Anti-GLP-1 (20-37)
Rat MoAb IgG 17A1A

Processing of pro-glucagon



■ 関連製品

製品コード	製品名	容量	価格(税別)	測定範囲	測定対象	対象検体				
						血清	EDTA-血漿 (DPP-IV 阻害剤入)	EDTA-血漿	尿	培養上清
27788	GLP-1 (9-36/37) Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	1.25~80.00 pmol/L	H, R, M	-	○	○	-	○

H: ヒト, R: ラット, M: マウス

【参考文献】

1. Kobayashi M et al. Plasma Glucagon Levels Measured by Sandwich ELISA Are Correlated With Impaired Glucose Tolerance in Type 2 Diabetes. *Endocr J.* 2020;10. 1507/endocrj.EJ20-0079.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。

アルツハイマー病患者の脳では、脳実質（神経細胞）と脳内血管の双方にアミロイドβ (Aβ) が沈着することが知られており、Aβの脳内蓄積がこの疾患の進行と密接に関わっていると考えられています。また、**脳内血管のAβ蓄積は、脳内出血、血管内皮障害の原因にもなる**ことが知られていました。近年、アミロイドβ前駆体タンパク質APPにはスプライシングバリエーションとしてAPP695、APP751、APP770という3種類が存在し、神経細胞にはAPP695、血管内皮細胞にはAPP770が発現していることが解明されました。

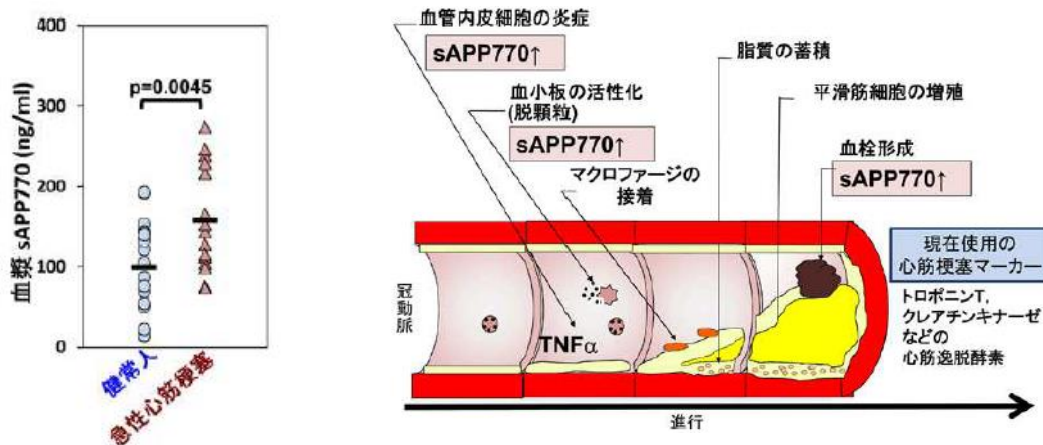
さらにAPP770は**血管内皮の炎症によって増加し、活性化した血小板からも放出される**為、**急性冠症候群の患者血漿中では高い**事が報告され、**心筋梗塞を早期に反映する可能性**が注目されています。(文献1) また最近、国立長寿医療センターの佐治先生らのグループは**皮質下小血管梗塞の患者を**対象とした解析で**シロスタゾール投与では血漿中APP770が低値傾向**であったと報告しました。(文献2)

本測定系はAPP770に存在するOX2領域に対する抗体を使用し、APP770バリエーションを特異的に測定可能です。

製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定 対象	対象検体			
						血清	EDTA- 血漿	CSF	培養 上清
27736	Human APP770 Assay Kit - IBL	96 well	¥150,000	0.10 ~ 6.2 ng/mL	H	—	○	○	○

H: ヒト

本製品は、独立行政法人理化学研究所の特許(特願 2010-171122)の実施許諾を受けています。



【参考文献】

1. Kitazume S et al. Soluble amyloid precursor protein 770 is released from inflamed endothelial cells and activated platelets: a novel biomarker for acute coronary syndrome. *J Biol Chem.* 2012 Nov 23;287(48):40817-25.
2. Saji N et al. Cilostazol May Decrease Plasma Inflammatory Biomarkers in Patients with Recent Small Subcortical Infarcts: A Pilot Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Jun;27(6):1639-1645.
3. Kitazume S et al. Soluble amyloid precursor protein 770 is released from inflamed endothelial cells and activated platelets: a novel biomarker for acute coronary syndrome. *J Biol Chem.* 2012 Nov 23;287(48):40817-25.
4. Miura S et al. Amyloid precursor protein 770 is specifically expressed and released from platelets. *J Biol Chem.* 2020 Jul 23; jbc.RA120.012904.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。



soluble α -Klotho Assay Kit

老化を制御するタンパク質の定量キット

- 研究用試薬 -

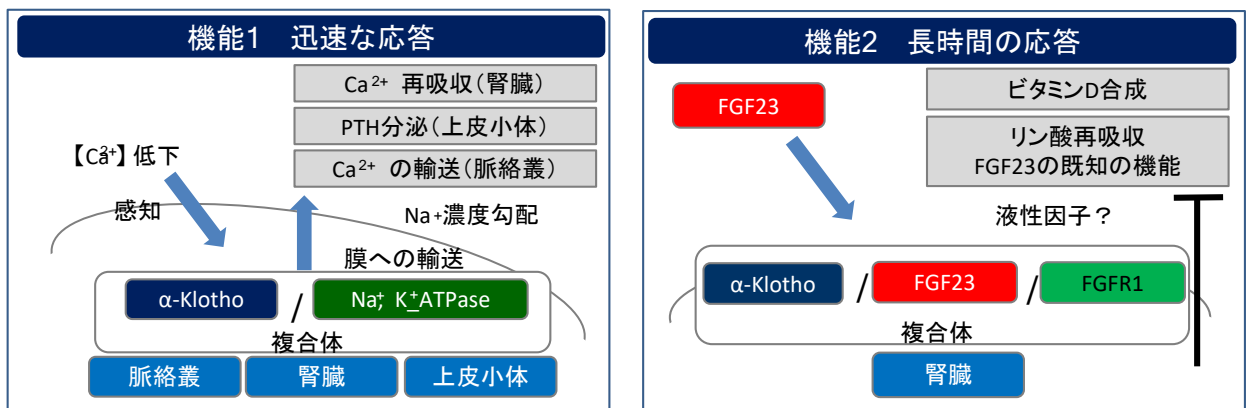
製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定 対象	対象検体			
						血清	血漿*	尿	培養 上清
27998	Human soluble α -Klotho Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	93.75 ~ 6,000 pg/mL	H	○	○	○	○
27601	Mouse soluble α -Klotho Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	78.13 ~ 5,000 pg/mL	M	-	-	○	-

※ EDTA-血漿、ヘパリン-血漿、クエン酸血漿、全て測定可能です。 H: ヒト M: マウス

α -Klotho遺伝子は、ヒトの多彩な老化症状によく似た表現型を有する遺伝子変異マウス(Klothoマウス)において、発現が極度に減少している遺伝子として同定されました。マウスの配列を元にして、ヒトを含めた種々の動物において α -Klotho遺伝子の配列が同定されました。 α -Klothoタンパク質は分子量13万の一回膜貫通型タンパク質で、腎臓、副甲状腺などで発現が確認されています。近年、 α -Klothoが生体内のカルシウムやリンなどのミネラル代謝を制御する重要な分子であることが、明らかになってきています。そのため、 α -Klothoの発現低下により破綻したミネラルホメオスタシスにより、Klothoマウスの早期老化様症状が誘導されていると考えられています。一方で、 α -Klothoタンパク質の配列の大部分を占める長いN末端側の細胞外ドメインはsheddingして、血中に遊離していることが報告されています。しかしながら、遊離型(可溶型) α -Klothoタンパク質の機能やその濃度変動に関しては不明な点が多いため、その検出系の構築が求められてきました。この度、可溶型 α -Klotho試薬にヒト用の他、マウス尿中で可溶型 α -Klotho測定可能な試薬が加わりました。

- α -Klothoは、カルシウム代謝を統制する重要な機能を有しています。
- α -Klothoは、リンホメオスタシスを統合的に制御しています。

α -Klothoの2つの作用機構



【参考文献】

1. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, Kawaguchi H, Suga T, Utsugi T, Ohyama Y, Kurabayashi M, Kaname T, Kume E, Iwasaki H, Iida A, Shiraki-Iida T, Nishikawa S, Nagai R, Nabeshima Y. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature*. 1997 Nov 6;390(6655):45-51.
2. Imura A, Tsuji Y, Murata M, Maeda R, Kubota K, Iwano A, Obuse C, Togashi K, Tominaga M, Kita N, Tomiyama K, Iijima J, Nabeshima Y, Fujioka M, Asato R, Tanaka S, Kojima K, Ito J, Nozaki K, Hashimoto N, Ito T, Nishio T, Uchiyama T, Fujimori T, Nabeshima Y. alpha-Klotho as a regulator of calcium homeostasis. *Science*. 2007 Jun 15;316(5831):1615-8.
3. Yamazaki Y, Imura A, Urakawa I, Shimada T, Murakami J, Aono Y, Hasegawa H, Yamashita T, Nakatani K, Saito Y, Okamoto N, Kurumatani N, Namba N, Kitaoka T, Ozono K, Sakai T, Hataya H, Ichikawa S, Imel EA, Econs MJ, Nabeshima Y. Establishment of sandwich ELISA for soluble alpha-Klotho measurement: Age-dependent change of soluble alpha-Klotho levels in healthy subjects. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 Jul 30;398(3):513-8.
4. Nabeshima Y. Discovery of alpha-Klotho unveiled new insights into calcium and phosphate homeostasis. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2009;85(3):125-41.

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。

[製品に関するお問い合わせ、資料請求先]



株式会社 免疫生物研究所
抗体関連事業本部 営業本部

TEL: 0274-50-8666

E-mail: do-ibl@ibl-japan.co.jp

【平日】8:00 ~ 17:00 (土日・祝日休)

IBL Japan

検索

取扱い販売代理店

RUO 掲載の製品は研究用試薬です。研究用目的にのみご使用ください。診断、治療目的には使用できません。