



肝・心・腎・脳保護

GIP GLP-1 ELISA

グルカゴン・インスリン制御
筋分解 抗肥満

β細胞増

炎症抑制



測定例(クッキーミール試験)



関連データ

IBL #27700 (DIRECT) VS 他社 (SPE)



HAMAの影響受けにくい測定系

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.
- Fujita M et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sardintinib: 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

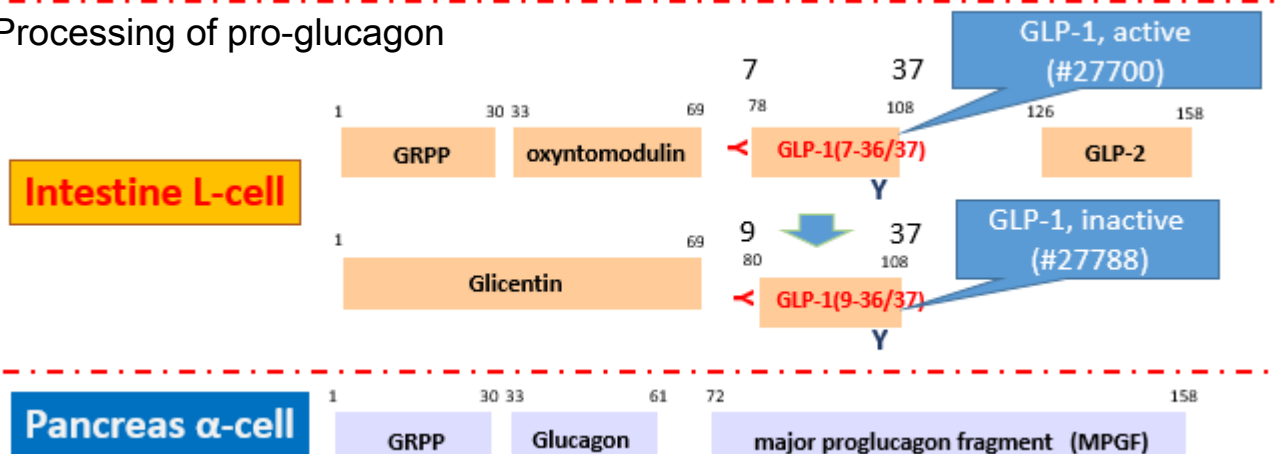


HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIAWLVKGR(G)

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	-	○	○	-	○

【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.

H: ヒト, R: ラット, M: マウス

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。



FGF21 Assay Kit

褐色脂肪細胞、エネルギー代謝・肥満研究に

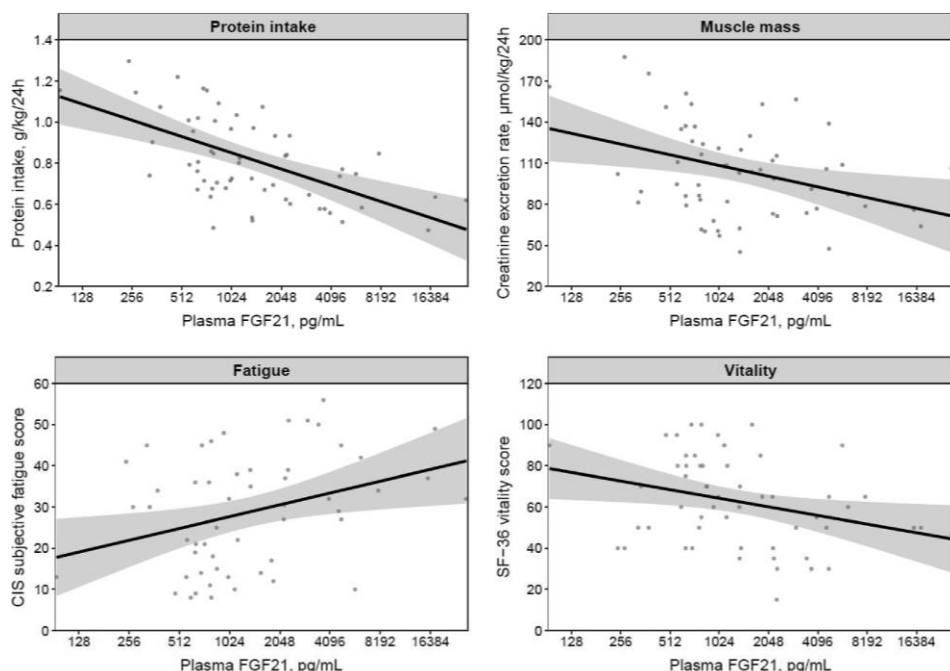
- 研究用試薬 -

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。



Human ANGPTL2 Assay Kit

加齢加速蛋白、心不全関与としても注目の因子

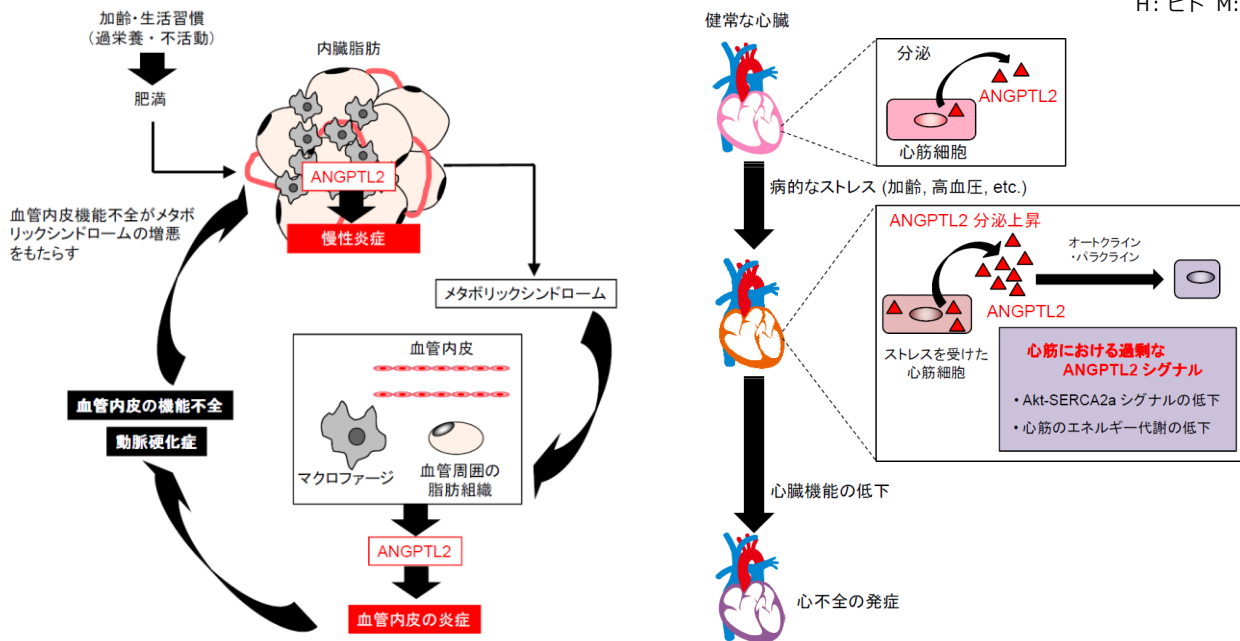
- 研究用試薬 -

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。



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。

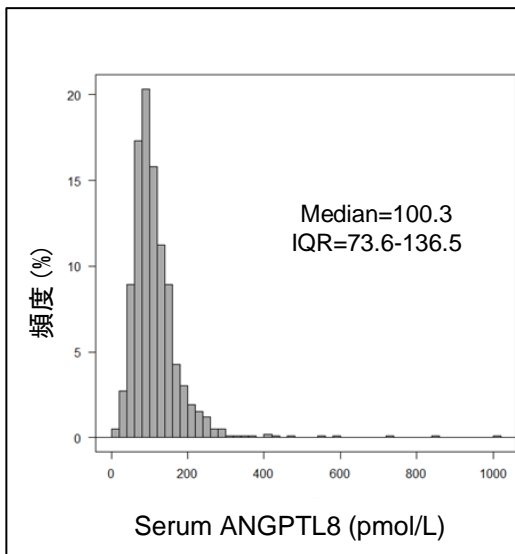
Angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) は、主に**肝臓と脂肪組織から分泌される**198アミノ酸のタンパクです。BetatrophinやLipasin、refeeding induced fat and liver (RIFL)、TD26などの名前でも知られています。ANGPTLファミリーに共通のC末端フィブリノゲン様ドメインを持たないものの、**ANGPTL3、ANGPTL4のN末端ドメインとの相同性が高く、異形のANGPTLファミリーとして分類されています。**

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。



Mac-2bp Assay Kit

NASHで血中上昇する因子、肝線維化の研究に

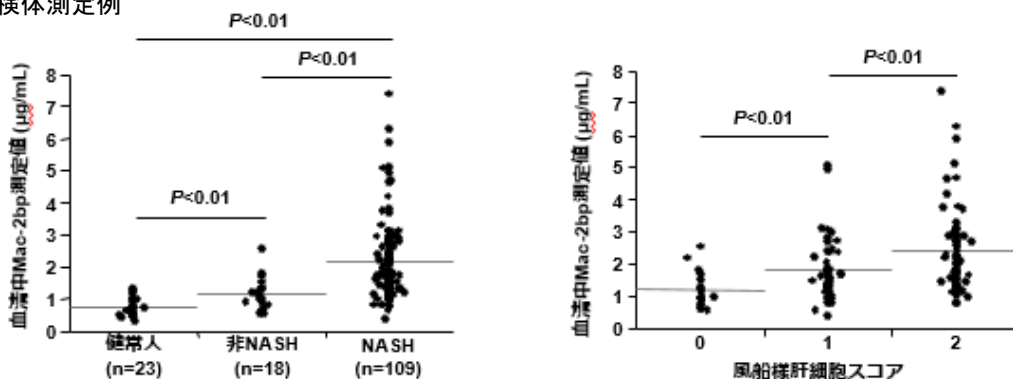
- 研究用試薬 -

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

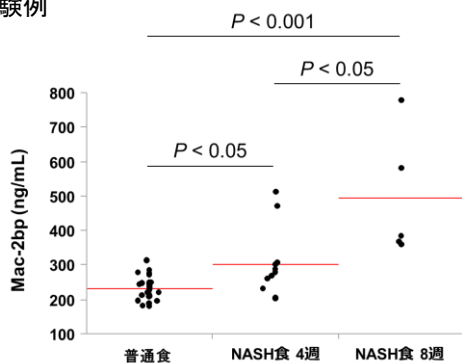
H: ヒト M: マウス



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。



N-Titin 測定キット - IBL

筋ジストロフィー他、筋疾患で尿中上昇する因子

確認番号 RUC-AI-00009

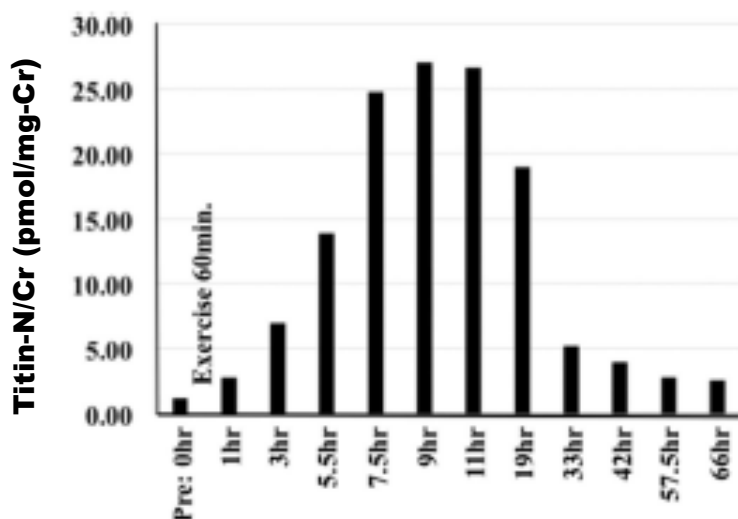
- 認定検査試薬 -

タイチン(コネクチン)は、34350個のアミノ酸からなる横紋筋特異的に発現するタンパク質です。ヒトタイチンの分子量は3816kDaで、生体内に存在する最も大きなタンパク質として知られています。筋原繊維の最小単位であるサルコメアの構造タンパクの一つで、アクチン・ミオシンの両フィラメントが収縮タンパクであるのに対し、弾性タンパクとして、収縮によって短縮したサルコメアの長さを元に戻す役割を担っています。

筋肉の損傷が起こると、タイチンはカルパインやマトリクス・メタロプロテアーゼなどのタンパク分解酵素による分解を受けることが知られています。実際に、筋ジストロフィー患者の骨格筋では顕著なタイチンの分解が見られ、また血中および尿中において、様々なタイチンフラグメントの存在が確認されています。中でもN末側約26kDaのN-フラグメントとC末側約12kDaのC-フラグメントは、筋ジストロフィーをはじめとする様々な筋疾患患者の尿中で増加することが報告されており、筋肉の状態をモニターする非侵襲性因子としての可能性が示唆されています。

現在、尿タイチンは筋分解、筋減少を伴う疾患、肝・心疾患、スポーツ医学、老化・トレーニング、救急医療領域の研究に活用され始めています。

製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	検出 対象	測定対象			
						血清	EDTA- 血漿	尿	培養 上清
29501	N-Titin 測定キット - IBL	96 well	¥128,000	46.88 ~ 3000 pmol/L	ヒト	—	—	○	—



左図：
(出典) Maruyama et al. Sci Rep. 2016 Dec 19;6:39375.
運動後ヒト尿中Nフラグメントの変動
(値 尿クレアチン補正後)

【参考文献】

1. Establishment of a highly sensitive sandwich ELISA for the N-terminal fragment of titin in urine. Maruyama N et al. Sci Rep. 2016 Dec 19;6:39375
2. Titin fragment in urine: A noninvasive biomarker of muscle degradation. Matsuo M et al. Adv Clin Chem. 2019;90:1-23.
3. Urinary Levels of Titin-N Fragment, a Skeletal Muscle Damage Marker, are Increased in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Oshida N et al. Sci Rep. 2019 Dec 20;9(1):19498.

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。

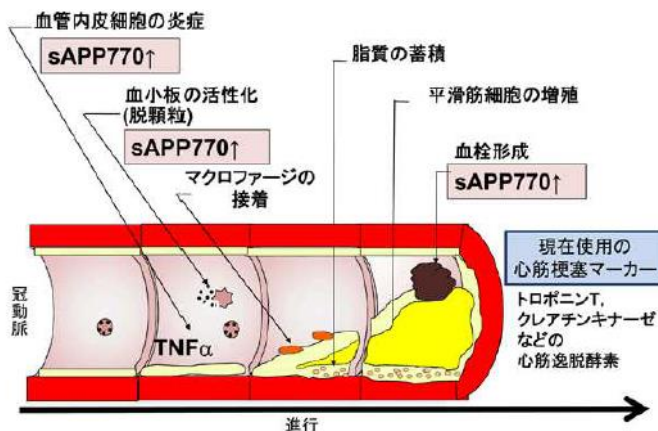
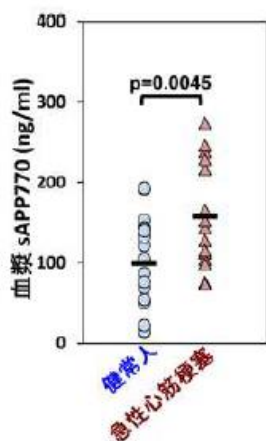
さらにAPP770は**血管内皮の炎症によって増加し、活性化した血小板からも放出される**為、**急性冠症候群**の患者血漿中では高い事が報告され、**心筋梗塞を早期に反映する**可能性が注目されています。(文献1) また最近、国立長寿医療センターの佐治先生らのグループは**皮質下小血管梗塞**の患者を対象とした解析で**シロスタゾール投与では血漿中APP770が低値傾向であった**と報告しました。(文献2)

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。

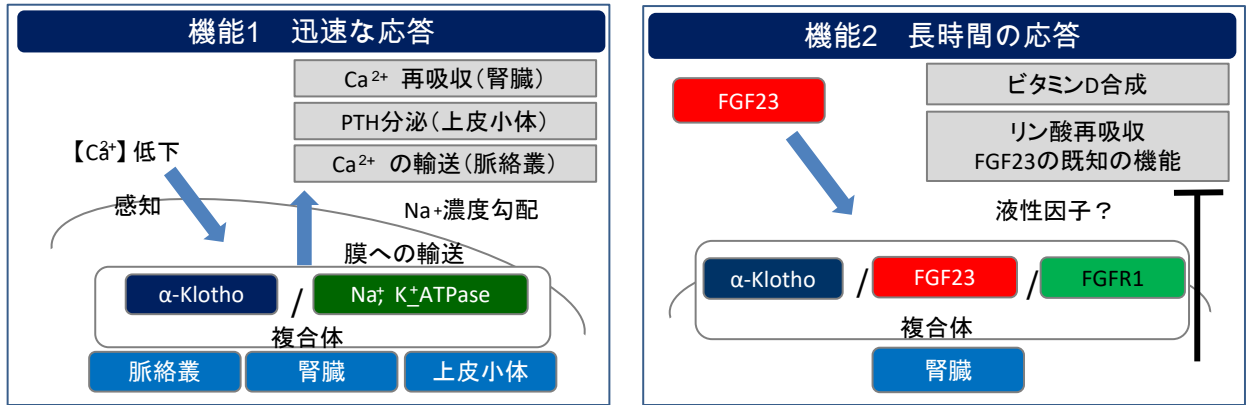
製品コード	製品名	容量	価格 (税別)	測定範囲	測定 対象	対象検体			
						血清	血漿*	尿	培養 上清
27998	Human soluble α -Klotho Assay Kit - IBL	96 well	¥120,000	93.75 ~ 6,000 pg/mL	H	○	○	○	○
27601	Mouse soluble α -Klotho Assay Kit - IBL	96 well	¥98,000	78.13 ~ 5,000 pg/mL	M	-	-	○	-

※ 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。