

# 技术手册

「细胞因子风暴」

杭州景杰生物科技股份有限公司 | 基于鼠单克隆抗体及高效兔单克隆抗体开发平台



# CONTENT

**01** 前言

**04** 肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )

**05**  $\gamma$ -干扰素 ( $\gamma$ -IFN)

**06** 白细胞介素4 (IL-4)

**07** 白细胞介素5 (IL-5)

**08** 白细胞介素6 (IL-6)

**10** 白细胞介素8 (IL-8)

**11** 在研新品

目录

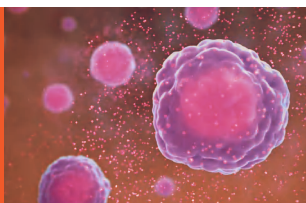
# 前言

细胞因子是一类具有免疫调节和效应功能的蛋白或多肽，通过调节免疫反应的强度和持续时间在免疫系统中起重要作用。免疫细胞通过细胞因子彼此沟通，细胞因子是细胞释放到血液中的小分子，可以令免疫细胞集中到感染部位吞噬遭受损伤的细胞，细胞因子还可以引发炎症，令被破坏的机体肿胀、发热以及疼痛。

细胞因子可以简单的分为两大类：一类是促炎性细胞因子 (Pro-inflammatory cytokines)，如 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-12、TNF、IFN- $\gamma$ 等，它们可以帮助激活树状突细胞、促炎型巨噬细胞、中性粒细胞、效应 T 细胞、B 细胞等，促进炎症反应的发生发展；另一类是抑炎性细胞因子 (Anti-inflammatory cytokines)，如 IL-4、IL-10、IL-13、TGF- $\beta$ 等，它们能够帮助激活调节型 T 细胞、抑炎型巨噬细胞等，“中和”促炎性细胞因子的效应，抑制炎症反应，让机体不产生过度损伤。

在感染期间免疫细胞产生细胞因子引发炎症反应，对于早期清除病原体至关重要。但是细胞因子在高炎症状态下被过度分泌释放可能会引发患者体内发生“细胞因子风暴”（或高细胞因子血症）。细胞因子风暴，又称炎症风暴，是指机体免疫系统过度激活或者失去控制时，体液中多种细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-12、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、MCP-1 和 IL-8 等迅速大量产生的现象，是引起急性呼吸窘迫综合征和多器官衰竭的重要原因。一旦发生细胞因子风暴可迅速引起单器官或多器官功能衰竭，最终威胁生命。

细胞因子风暴是一种求助信号，目的是让免疫系统在最短的时间内发挥其最大作用，这种自杀式的攻击能够消灭病毒，但也会留下一大堆连带伤害。血管承受了其中最主要的攻势，细胞因子风暴令血管壁变得更容易穿透，因此动脉、静脉和毛细血管都开始渗出血液和血浆。细胞因子风暴还会引发一氧化氮的大量释放，这种物质会进一步稀释血液并破坏血管。所有这些因素综合起来，把血压降到了危险的水平，所



以患者不是死于失血,而是死于某种类似严重感染性休克的疾病。

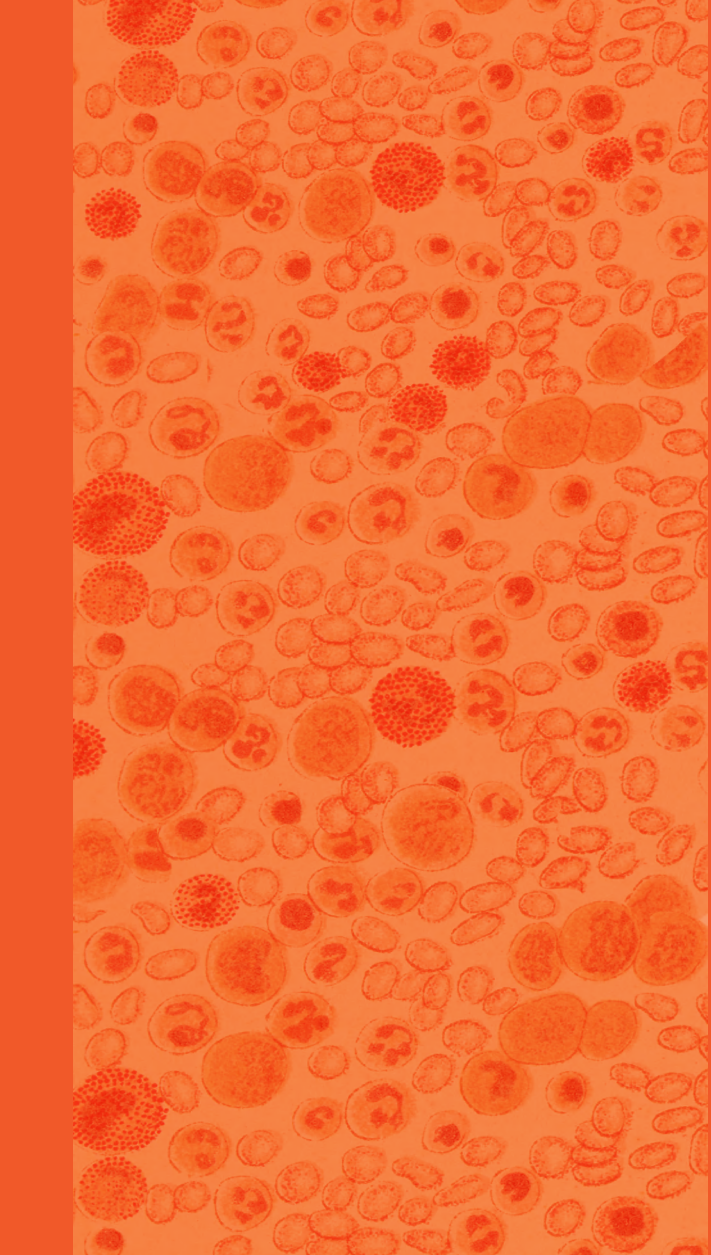
细胞因子风暴这个概念第一次出现是在 1993 年“移植物抗宿主病”,后来人类逐渐发现病毒(如 SARS 病毒、MERS 病毒、埃博拉病毒、甲型 H1N1 感染导致的急性呼吸窘迫综合征(ARDS))、细菌感染都可以引起细胞因子风暴,而这时候攻击宿主细胞的,主要是患者自身的免疫细胞。

细胞因子风暴也可能是 COVID-19 感染患者病症转危的重要原因:研究表明,新型冠状病毒通过血管紧张素转化酶 2(ACE2)进入细

胞,因此高表达 ACE2 又容易侵入的肺组织成为了新型冠状病毒的主要入侵对象。病毒进入肺部后,免疫系统派出大量免疫细胞前往肺组织杀敌,如此形成了肺炎,患者表现为发热、咳嗽、呼吸困难。但是这些免疫细胞因为能力不够,无法准确歼灭病毒,只能无差别轰炸,并招募更多的免疫细胞前来“杀敌”,越来越多的免疫细胞和细胞因子聚集。一旦形成细胞因子风暴,免疫系统不一定能杀死病毒,但是肯定会杀死大量肺部正常细胞,严重破坏肺的换气功能,在肺部 CT 上表现为大片白色,即“白肺”,患者会出现呼吸衰竭,直至缺氧死亡。除了肺部,ACE2 在人体中还高表达于血管内皮细胞,心脏、肾脏、肝脏、消化道等器官,所有

细胞因子的类型及主要功能

| 标记抗体         | 成分                        | 功能                 |
|--------------|---------------------------|--------------------|
| 白细胞介素 (IL)   | IL-1、IL-2、IL-3.....       | 免疫细胞的增殖和活化         |
| 干扰素 (IFN)    | IFN-α、IFN-β、IFN-γ         | 调节先天免疫、抗病毒和抗增殖作用   |
| 肿瘤坏死因子 (TNF) | TNF-α、TNF-β               | 促炎、激活细胞毒性T细胞       |
| 集落刺激因子 (CSF) | GM-CSF、SCF、EPO.....       | 刺激造血细胞增殖分化         |
| 趋化因子         | CC亚家族、CXC亚家族、C亚家族、CX3C亚家族 | 控制趋向性和募集白细胞,多是促炎因子 |
| 生长因子         | TGF-β、EGF、VEGF、FGF.....   | 促进细胞生长、分化和个体发育     |

A microscopic view of various cells, including red blood cells and white blood cells, with numerous red, spherical virus-like particles scattered throughout. The background is a solid orange color.

表达 ACE2 的组织或器官都可能是新型冠状病毒与免疫细胞的战场。新型冠状病毒感染的 ICU 患者并不都是急性呼吸窘迫综合征，还有休克、急性心肌损伤、心率失常、急性肾损伤等并发症，患者死因也不仅是呼吸衰竭，许多死亡病例是死于心脏、肾脏、肝脏衰竭，而令这些脏器受损的主要原因就是病毒诱发的细胞因子风暴。

细胞因子风暴的诊断主要依赖检测血液中的炎症因子有无升高。但是不同的病毒并不是通过完全一样的机制引发细胞因子风暴，所以会引起不同的细胞因子变化。比如 SARS 相关的细胞因子风暴主要与 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-12、IFN- $\gamma$ 、IP-10 以及 MCP-1 相关，MERS 冠状病毒引起的细胞因子风暴主要与 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-15 和 IL-17 相关。而这次的新型冠状病毒的表现又不一样，在 2020 年 1 月 24 日，《柳叶刀》发表了一篇武汉大学中南医院 41 名新型冠状病毒肺炎的回顾性研究，在该研究中，重症患者相比轻症患者，血浆多种促炎因子 (IL-2、IL-7、IL-10、GSCF、IP-10、MCP-1、MIP-1 $\alpha$ 、TNF- $\alpha$ ) 表达水平明显更高，而这些炎症指标提示重症患者发生了细胞因子风暴。

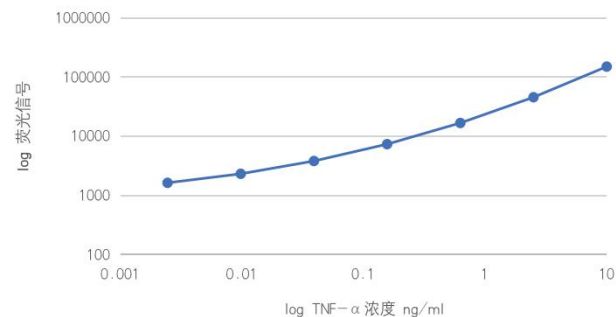
检测细胞因子水平在感染的早期诊断、鉴别感染类型、指导合理用药及评估术后感染风险均有重要临床意义且可以预警细胞因子风暴。

# TNF-α

## 肿瘤坏死因子α (TNF-α)

肿瘤坏死因子α (TNF-α) 是一种多向性的促炎性细胞因子, 主要由巨噬细胞分泌, 不过有一些其它类型的细胞也能生产。TNF-α 的主要作用是调节免疫细胞的功能, 作为一种内源性致热原, 它能够促使发热, 引起细胞凋亡。TNF-α 通过诱使产生 IL-1 和 IL-6 引发败血症, 引起恶病体质, 引发炎症, 阻止肿瘤发生和病毒复制; TNF-α 对大范围肿瘤细胞具有细胞毒性, 而且是介导细菌感染免疫应答的一个重要因素; TNF-α 也在诱导感染性休克、自身免疫性疾病、类风湿关节炎、炎症和糖尿病中起到重要作用。

肿瘤坏死因子α 在许多病理状态下产生增多, 包括败血症、恶性肿瘤、心脏衰竭和慢性炎症疾病, 在重症类风湿关节炎患者的血液及关节中都可发现肿瘤坏死因子α 增多。



TNF-α 标准曲线

### 肿瘤坏死因子α (TNF-α) 抗体

| 货号         | 浓度 (mg/mL) | 有效期 (月) | 应用              |
|------------|------------|---------|-----------------|
| ABT-106026 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106027 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |

### 推荐配对

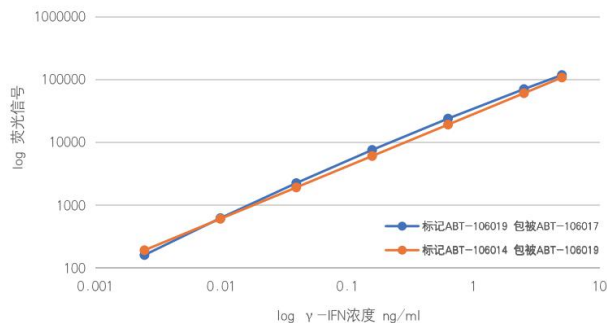
|            | 标记抗体       |            |
|------------|------------|------------|
|            | ABT-106026 | ABT-106027 |
|            | 检测抗体       | 检测抗体       |
| ABT-106026 | —          | +          |
| ABT-106027 | +          | —          |

# γ-IFN

## γ-干扰素 (γ-IFN)

γ-干扰素 (γ-IFN) 是可溶性二聚体细胞因子，是 II 型干扰素的唯一成员，是一种高效的抗病毒生物活性物质，又是一种具有广泛免疫调节作用的细胞因子。它主要由自然杀伤细胞 (NK) 和自然杀伤 T 细胞 (NKT) 分泌，在固有免疫中发挥作用；在抗原特异性免疫过程中，由 CD4 Th1 和 CD8 细胞毒性 T 细胞分泌。IFN-γ 对抵抗病毒、某些细菌和原生动物的固有免疫和适应性免疫具有重要作用，除了直接抑制病毒复制，γ-IFN 对免疫系统的重要性更体现在其免疫刺激和免疫调控功能。γ-IFN 是巨噬细胞重要的激活剂，也是 II 型主要组织相容性复合物 (MHC II) 表达的诱导剂。

γ-IFN 的异常表达和很多自身炎症和自身免疫疾病相关。在很多不同病理情况下包括感染、自身免疫疾病、移植排斥、过敏反应可作为疾病标志。



γ-IFN标准曲线

### γ-干扰素 (γ-IFN) 抗体

| 货号         | 浓度 (mg/mL) | 有效期 (月) | 应用              |
|------------|------------|---------|-----------------|
| ABT-106014 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106017 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106018 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106019 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |

### 推荐配对

|            | 标记抗体       |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | ABT-106014 | ABT-106017 | ABT-106018 | ABT-106019 |
|            | ABT-106014 | —          | +          | —          |
|            | ABT-106017 | +          | —          | +          |
|            | ABT-106018 | +          | +          | —          |
| ABT-106019 | +          | +          | —          | —          |

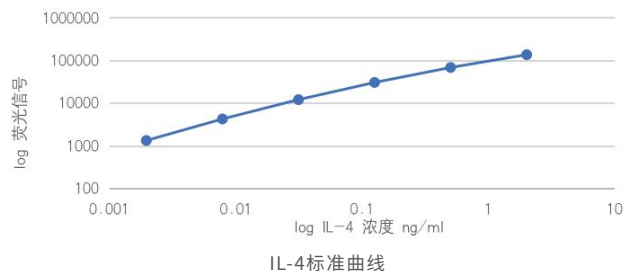
长拓集团

## 白细胞介素4 (IL-4)

白细胞介素-4 (IL-4) 是II型辅助T细胞 (Th2 细胞) 分泌的细胞因子, 成熟 IL-4 为分子量为 18-19kd 的糖蛋白。IL-4 可诱导辅助性T细胞 (Th0 细胞) 分化为 Th2 细胞, Th2 细胞受 IL-4 活化后, 随后正反馈分泌 IL-4。

IL-4 的生物学活性包括: 刺激B细胞活化和T细胞增殖; 与IL-3协同可维持和促进肥大细胞的增殖, 在某些过敏反应性疾病发生中具有一定的意义; 与CSF协同作用, 促进骨髓造血前体细胞的增殖, 诱导髓样细胞定向分化; 诱导内皮细胞表达血管细胞粘附分子-1 (vcam-1), 对淋巴细胞的迁移具有一定意义; 诱导B细胞抗体类别转换向IgE, 上调第二型主要组织相容性复合体的产生。此外, IL-4对于B细胞、T细胞、肥大细胞、巨噬细胞和造血细胞都有免疫调节作用。

IL-4 在临床上涉及最多的是抗肿瘤治疗作用, 已知IL-4受体在相当多的肿瘤细胞上表达, 包括淋巴瘤母细胞性白血病、多发性骨髓瘤、非霍奇金病、急性早幼粒细胞性白血病和某些实体瘤。临床上, IL-4治疗霍奇金病、非霍奇金病、慢性淋巴细胞性白血病都有一定疗效。



### 白细胞介素4 (IL-4) 抗体

| 货号         | 浓度 (mg/mL) | 有效期 (月) | 应用              |
|------------|------------|---------|-----------------|
| ABT-106033 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106034 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |

### 推荐配对

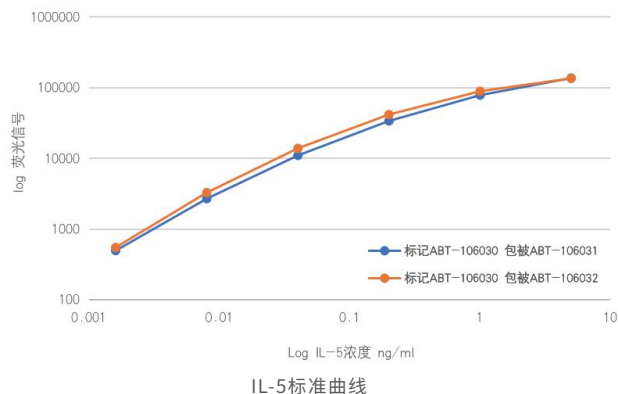
| 检测抗体       | 标记抗体       |            |
|------------|------------|------------|
|            | ABT-106033 | ABT-106034 |
|            | ABT-106033 | +          |
| ABT-106034 | +          | —          |

# 白细胞介素5 (IL-5)

白细胞介素 5 (IL-5) 是造血家族 Th2 细胞因子成员,由 134 个氨基酸残基组成,含有 22 个氨基酸残基信号肽, 2 个糖基化点。与该细胞因子家族其它成员 (IL-3 和 GM-CSF) 不同,其主要活化形式是同源二聚体。IL-5 由 Th2 细胞和肥大细胞分泌。

IL-5 具有多种生物学功能,根据其不同的功能有不同的名称,如: T 细胞替代因子 (TRF), B 细胞生长因子 II (BCGF- II ), IgA 增强因子 (IgA-EF), 嗜酸性粒细胞集落刺激因子 (Eo-CSF) 和嗜酸性粒细胞分化因子 (EDF) 等, 单体 IL-5 也具有生物学活性。

IL-5 一直以来与多种疾病相关, 机体损伤、炎症、类风湿性关节炎、多发性骨髓瘤、系统性红斑狼疮、肝炎、烧伤及肾脏移植排斥反应等; 消化道恶性肿瘤患者, 血清 IL-5 升高, 手术后降低; 血、尿及局部组织液 IL-5 测定, 对器官移植具有鉴别排斥、监测排斥和疗效评价等重要作用; 急性排斥反应时, 体液中的 IL-5 明显升高, 治疗有效后又迅速下降, 治疗无效者 IL-5 则持续升高。



## 白细胞介素5 (IL-5) 抗体

| 货号         | 浓度(mg/mL) | 有效期(月) | 应用              |
|------------|-----------|--------|-----------------|
| ABT-106028 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106029 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106030 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106031 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106032 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |

## 推荐配对

|            | 标记抗体       |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | ABT-106028 | ABT-106029 | ABT-106030 | ABT-106031 | ABT-106032 |
| ABT-106028 | +          | +          | +          | +          | +          |
| ABT-106029 | +          | —          | —          | +          | +          |
| ABT-106030 | +          | —          | —          | +          | +          |
| ABT-106031 | +          | +          | +          | +          | +          |
| ABT-106032 | +          | +          | +          | +          | +          |

抗体  
兼容性

# 白细胞介素6 (IL-6)

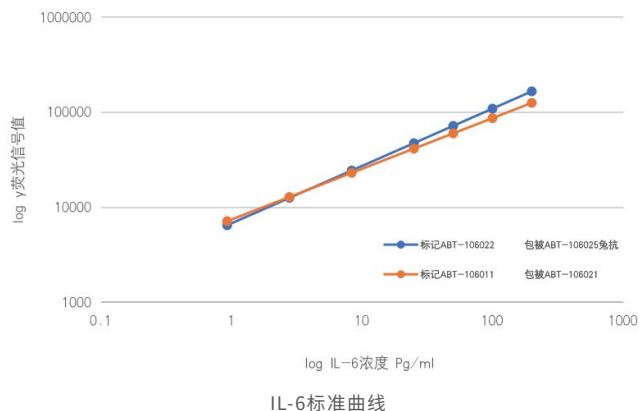
白细胞介素 6 (IL-6) 主要由巨噬细胞、T 细胞、B 细胞等多种细胞产生, IL-6 属于糖蛋白家族, 由于细胞特异性翻译后的修饰不同, 分子量大小从 26 到 30 kDa 不等。IL-6 可调节多种细胞的生长与分化, 具有调节免疫应答、急性期反应及造血功能, 并在机体的抗感染免疫反应中起重要作用。根据它多方面的不同生物学功能, 被命名为杂交瘤 / 浆细胞瘤生长因子 (HPGF), B 细胞分化因子 (BCDF), B 细胞刺激因子 -2 (BSF-2), 溶细胞性 T 细胞分化因子 (CDF) 和肝细胞刺激因子 (HSF) 等。

研究显示, 在发生内外伤、外科手术、感染、脑梗塞、脑出血及其它情况的急性炎症反应过程中, IL-6 的水平会有明显的升高。炎症反应发生后 IL-6 迅速升高, PCT 在 2h 后增加, 而 CRP 在 6h 后才迅速增加。IL-6 在 1 小时后明显升高, 2 ~ 3 小时即可达到高峰, 当病情持续并未好转, IL-6 可持续高浓度 72 小时以上。

2017 年《感染相关生物标志物临床意义解读专家共识》指出, IL-6 也可用来评价感染严重程度和判断预后, 当 IL-6 > 1000 μg/L 时提示预后不良。动态观察 IL-6 水平也有助于了解感染性疾病的进展和对治疗的反应。通过监测 IL-6 的浓度, 能够预示术后病人是否会产生手术并发症; 监测重症监护病人血清或血浆中的 IL-6 水平, 能够有效评

估全身炎症反应综合征 (SIRS) 的严重程度、脓毒血症和脓毒血症性休克预后情况。

国家卫计委 (国卫办医函 [2015] 252 号)《医院感染管理质量控制指标》和《重症医学专业医疗质量控制指标》规定要求, 以治疗为目的使用抗菌药物的住院患者, 使用抗菌药物前病原学检验标本送检病例数占同期使用抗菌药物治疗病例总数的 5% 及以上。病原学检验标本包括: 各种微生物培养、降钙素原、白介素 -6 等感染指标的血清学检验。



白细胞介素6 (IL-6) 抗体

| 货号         | 浓度 (mg/mL) | 有效期 (月) | 应用              | 货号         | 浓度 (mg/ml) | 有效期 (月) | 应用              |
|------------|------------|---------|-----------------|------------|------------|---------|-----------------|
| ABT-106011 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA | ABT-106023 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106020 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA | ABT-106024 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106021 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA | ABT-106025 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106022 | 2          | 12      | Elisa, LF, CLIA |            |            |         |                 |

推荐配对

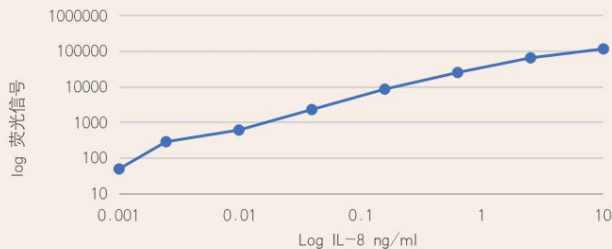
| 检测抗体 | 标记抗体       |            |            |            |            |            |            |
|------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|      | ABT-106011 | ABT-106020 | ABT-106021 | ABT-106022 | ABT-106023 | ABT-106024 | ABT-106025 |
|      | ABT-106011 | —          | +          | +          | +          | +          | —          |
|      | ABT-106020 | +          | —          | +          | +          | +          | +          |
|      | ABT-106021 | +          | +          | —          | —          | +          | +          |
|      | ABT-106022 | +          | +          | —          | +          | +          | +          |
|      | ABT-106023 | +          | +          | +          | —          | —          | +          |
|      | ABT-106024 | +          | +          | +          | —          | —          | +          |
|      | ABT-106025 | —          | +          | +          | +          | +          | —          |

# 白细胞介素8 (IL-8)

白细胞介素-8 (IL-8), 又称 CXCL8, 是一种 CXC 型趋化因子, 最初被鉴定为白细胞趋化剂; IL-8 主要由单核细胞、巨噬细胞产生, 其他如成纤维细胞、上皮细胞、内皮细胞、肝细胞等亦可在适宜的刺激条件下产生; IL-8 分子量约 8 kDa, 不成熟的 IL-8 由 99 个氨基酸组成, 单核细胞产生的成熟 IL-8 分子主要形式为 72 个氨基酸。

IL-8 是一种多功能因子, 其生物学功能无种属特异性。早期发现 IL-8 能特异性趋化中性粒细胞进入炎性组织, 并激活炎性细胞, 促进急性期蛋白合成, 引起发热、参与炎症病理性损害, 促进炎性介质释放, 促进成纤维细胞增殖(慢性炎症), 所以在炎性反应中起重要作用。后来研究发现 IL-8 也能作用于不同细胞, 它能促进炎症反应进程、刺激血管的形成、促有丝分裂、调节宿主免疫功能等, 与多种炎症反应性疾病、肿瘤、免疫性疾病的发生和发展密切相关。

同时 IL-8 参与哺乳动物的整个生殖过程如排卵、黄体形成、子宫内膜增殖、蜕膜化、胚胎着床及其生长发育等过程, 许多临床研究表明, IL-8 还与某些生殖病理过程有关, 如子宫内膜异位症, 不明原因的自然流产等。在许多慢性炎症性疾病, 如类风湿性关节炎、银屑病等, 病变局部或血清 IL-8 产生异常, 定量检测 IL-8 对于研究这些疾病的发生、发展及指导治疗均有重要意义。



IL-8标准曲线

## 白细胞介素8 (IL-8) 抗体

| 货号         | 浓度(mg/mL) | 有效期(月) | 应用              |
|------------|-----------|--------|-----------------|
| ABT-106009 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |
| ABT-106010 | 2         | 12     | Elisa, LF, CLIA |

## 推荐配对

|      | 标记抗体       |            |
|------|------------|------------|
|      | ABT-106009 | ABT-106010 |
|      | ABT-106009 | ABT-106010 |
| 检测抗体 | —          | +          |
| 捕获抗体 | —          | —          |

### 白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )

白细胞介素 1 (IL-1) 是由单核细胞、内皮细胞、成纤维细胞和其他类型细胞在应答感染时产生的细胞因子，有 IL-1 $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  两种类型。它们是不同的基因的表达产物，但都与免疫球蛋白超家族的同一受体结合。能刺激集落，刺激因子，可以导致血小板生长因子等细胞因子的产生和触发 T 细胞产生白介素 -2，在免疫应答和组织修复中起作用。

IL-1 $\beta$  具有较强的促炎活性，可诱导多种促炎介质，如细胞因子和趋化因子。IL-1 $\beta$  具有多种功能，它对各种细胞有多种作用，并最终导致广泛的炎症事件。全身而言，IL-1 $\beta$  信号传导可导致急性期反应、低血压、血管扩张和发热；局部而言，IL-1 信号的结果导致粘附分子的上调，从而促进淋巴细胞的募集。随后，免疫细胞被激活，炎症进一步放大。IL-1 $\beta$  信号转导异常可引起遗传性自身炎症性疾病，如家族性地中海热。此外，它还与常见疾病有关，如 IL-1 $\beta$  参与了 IDD 的多种病理过程；IL-1 参与介导急性骨髓白血病，急淋白血病和多发性骨髓病；在再生障碍性贫血患者中，单核细胞产生 IL-1 能力显著降低；在退变椎间盘 (IVDs)、类风湿性关节炎、结核和风湿病等患者中，IL-1 $\beta$  产生水平较高，IL-1 $\beta$  水平过高会给机体造成免疫损伤。因此，检测体液中的 IL-1 $\beta$  对疾病的诊断、病因分析均有一定作用。

### 白细胞介素2 (IL-2)

白细胞介素 -2 (IL-2) 是趋化因子家族的一种细胞因子。IL-2 是可以由多种细胞 (主要由活化 T 细胞产生) 产生的 15 kDa 糖蛋白，IL-2 通过与 IL-2 受体来发挥功能，其受体由 3 条链组成，分别为  $\alpha$  链、 $\beta$  链和  $\gamma$  链。

IL-2 是具有多向性作用的细胞因子 (促进淋巴细胞生长、增殖、分化)；对机体的免疫应答和抗病毒感染等有重要作用，能刺激已被特异性抗原或致丝裂因数启动的 T 细胞增殖；能活化 T 细胞，促进细胞因子产生；刺激 NK 细胞增殖，增强 NK 杀伤活性及产生细胞因子，诱导 LAK 细胞产生；促进 B 细胞增殖和分泌抗体；激活巨噬细胞。由于 IL-2 能诱导和增强细胞毒活性，应用 IL-2 治疗某些疾病、特别是对肿瘤治疗的研究得到了广泛开展，单独使用 IL-2 或与 LAK 细胞等联合使用治疗肿瘤取得了一定的疗效；还可望用于病毒感染、免疫缺陷病及自身免疫病的治疗。

通过人外周血、尿液或人淋巴细胞培养上清液中的血清白细胞介素 -2 (IL-2) 水平的测定，可对恶性肿瘤、心血管疾病、肝病、红斑狼疮、麻风病及获得性免疫缺陷综合征等进行诊断、疗效观察及预后判定，并用于器官移植后有无排斥反应的早期诊断。

## 白细胞介素10 (IL-10)

白细胞介素 10 (IL-10) 是一种多细胞源、多功能的细胞因子, 由 2 个 178 个氨基酸的亚基构成的同源二聚体。IL-10 是公认的炎症与免疫抑制因子, 能够调节细胞的生长和分化, 参与炎症反应和免疫反应, 对血液系统、消化系统有着重要的作用。

几乎所有淋巴细胞均能合成 IL-10, 其最主要的来源是单核巨噬细胞和 T 辅助细胞。它对免疫调控和炎症也具有多种效应: 下调巨噬细胞的 Th1 细胞因子、II 类 MHC 抗原和共刺激分子; 增强 B 细胞存活、增殖和抗体分泌; 阻断 NF- $\kappa$ B 活性, 并参与 JAK-STAT 信号通路调控。IL-10 的免疫抑制特性提示其可能应用于临床, 抑制器官移植后的排斥。IL-10 还具有强烈的消炎特性。

IL-10 在各种疾病的发病机理有很重要的作用。在 IL-10 表达过多的疾病, 可以看到 IL-10 引起的免疫抑制作用和一些肿瘤生长, 红斑狼疮, EBV 相关淋巴瘤, 皮肤恶性肿瘤如黑色素瘤属于这类疾病; 升高的 IL-10 在感染患者会导致疾病基站, 比如, 一种基因依赖 IL-10 增加会导致皮肤利什曼的活动性病变。IL-10 在以下情况中有决定性作用, 免疫麻痹形成, 创伤后临时免疫缺陷的发生、重大手术、烧伤、休克以及高风险能够致命的细菌 / 真菌感染。巨噬细胞来源的 IL-10 也与年龄相关的免疫缺陷有一定关系。在 IL-10 相对或绝对缺乏的疾病, 会存在持续的免疫激活。这会导致慢性炎症肠病 ( 如克罗恩病 )、银屑病、类风湿关节炎、器官移植后疾病等。

## 白细胞介素12 (IL-12)

白细胞介素 -12 (IL-12) 是趋化因子家族的一种细胞因子, 由抗原提呈细胞和 B 细胞产生,

IL-12 (又称 P70) 由 p35 和 p40 两条链组成的异源二聚体, 两个亚单位通过二硫键连接在一起。通常情况下, p40 的量远超出 p70, p40 可以产生同源二聚体, p40 同源二聚体没有生物学活性, 但它能和 IL-12R $\beta$  结合, 与 p70 竞争性争夺 IL-12 受体 (IL-12R) 而拮抗其生物学作用。单独的 p35 不具有生物学活性, 但却是合成 p70 的限速因子。

IL-12 可刺激活化型 T 细胞增殖, 促进 Th0 细胞向 Th1 细胞分化; 诱导 CTL 和 NK 细胞的细胞毒活性并促进其分泌 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、GM-CSF 等细胞因子; 促进 NK 细胞和 IL-2R $\alpha$ 、TNF 受体及 CD56 分子的表达, 增强对肿瘤细胞的 ADCC 效应。由于 IL-12 在抗肿瘤免疫及抗感染免疫中的重要作用, 人们对其临床应用寄予厚望; 特别是 IL-12 可协同 IL-2 促进 CTL 和 LAK 细胞的产生表明, IL-12 与 IL-2 联用可望构成一种更有效的肿瘤免疫治疗方法。炎症性应答和 IFN- $\gamma$  产生时, 和 IL-12 相关的另外一个细胞因子 TNF 也能抑制 IL-12 的产生。

细胞因子白细胞介素 -12 (IL-12) 被认为对哮喘的异常免疫起关键作用。研究表明这种关键性免疫调节细胞因子在哮喘患者中分泌减少, 导致哮喘的发生。



杭州景杰生物科技股份有限公司是由海内外知名科学家领导创建的一家以创新型平台驱动的高科技企业，具有十余年抗体开发经验。基于鼠单克隆抗体及高效兔单克隆抗体开发平台，已研发并推出了超过150余种用于体外诊断抗体抗原的原料，涉及用于检测阿尔兹海默症、心肌系列、肿瘤系列、甲状腺系列、激素系列和宠物等抗体抗原，适用于化学发光、免疫比浊、侧向层析等技术平台。



## 杭州景杰生物科技股份有限公司

咨询电话：0571-28833567 (前台转8078)

地址：浙江省杭州市钱塘新区福城路291号生物医药港小镇二期8号楼

[www.ptm-biolab.com.cn](http://www.ptm-biolab.com.cn)