

# Microglia

## 小胶质细胞研究用试剂

### Microglia Research Products

- ▶ 小胶质细胞的基础知识 ..... 2
- ▶ 小胶质细胞的免疫组化染色步骤 ..... 4
- ▶ 抗体 ..... 5
- ▶ ELISA试剂盒 ..... 9
- ▶ 生理活性物质 ..... 14

# 小胶质细胞的基础知识

## 什么是小胶质细胞?

小胶质细胞 (Microglia) 是负责中枢神经系统免疫功能的胶质细胞。1919年由西班牙神经科学家Pío del Río Hortega首次描述并命名<sup>1)</sup>。

与来源于外胚层的神经细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞不同,小胶质细胞来源于中胚层卵黄囊被称为EMPs (红髓祖细胞, Erythro-myeloid progenitors) 的祖细胞<sup>2)</sup>。在发育初期产生的EMPs会迁移至全身,移至中枢神经系统的EMPs会分化成小胶质细胞。之后,随着发育的进行,虽然在多数组织中这些细胞会被造血干细胞由来的单核细胞所分化成的巨噬细胞所替代,由于这些巨噬细胞几乎不能穿透发育过程中形成的血脑屏障,因此在中枢神经系统中不会发生造血干细胞来源巨噬细胞的替代<sup>3)</sup>。

小胶质细胞与巨噬细胞一样,能够吞噬异物和死细胞并释放趋化因子和细胞因子。通过这些活动,可迅速清除异物和死细胞等不需要的物质,借助免疫反应修复损伤部位。由此可以说小胶质细胞起到了维持中枢神经系统内稳态的作用,但是随着神经退行性疾病恶化、神经损伤程度变大或炎症反应转为慢性时,小胶质细胞就会加剧疾病或损伤的恶化。在以小胶质细胞为靶标的药物研发中,不仅需要利用小胶质细胞的原有功能,还要采取方法抑制与症状恶化有关的小胶质细胞。

小胶质细胞会根据外部环境显著改变其形态。通常情况下,静息型(分支型)小胶质细胞表现为从小细胞体延伸出细长突起的形态,当感知到神经损伤时就会被激活,使细胞体增大或突起收缩,变成类似于巨噬细胞的阿米巴型。

另外,目前研究表明活化小胶质细胞有两种类型,即神经伤害性小胶质细胞 (M1小胶质细胞) 和神经保护性小胶质细胞 (M2小胶质细胞)<sup>4)</sup>。前者识别IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 和损伤相关分子模式 (DAMPs: Damage-associated molecular patterns) 并释放炎症细胞因子 (IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ ) 和活性氧,后者识别IL-4和TGF- $\beta$ 并释放IL-10、TGF- $\beta$ 等炎症抑制细胞因子和BDNF等营养因子<sup>5)</sup> (图1)。近年来人们尝试把小胶质细胞划分至更具体的亚型,2019年报告称,通过single cell RNA-Seq分析了小鼠的小胶质细胞,目前至少分为9种类型的细胞簇<sup>6)</sup>。

在其他方面,小胶质细胞将突起延伸至神经细胞的突触,通过直接接触来监测神经的状态<sup>7)</sup>,并参与突触的剪接,在中枢神经系统的发育和功能表达中发挥重要作用<sup>8)</sup>。

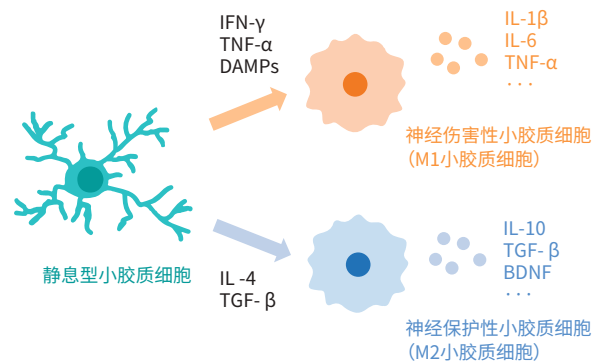


图1 小胶质细胞的活化与相关因子

## 小胶质细胞标记分子

在小胶质细胞研究中,有必要对小胶质细胞、神经细胞和其他胶质细胞进行区分。在以往的研究中已经确定了小胶质细胞特异性标记分子,这些分子大部分与巨噬细胞共通 (图2)。但需要注意的是,各种标记的表达会因小胶质细胞的亚型而异,并且随着激活而发生变化。

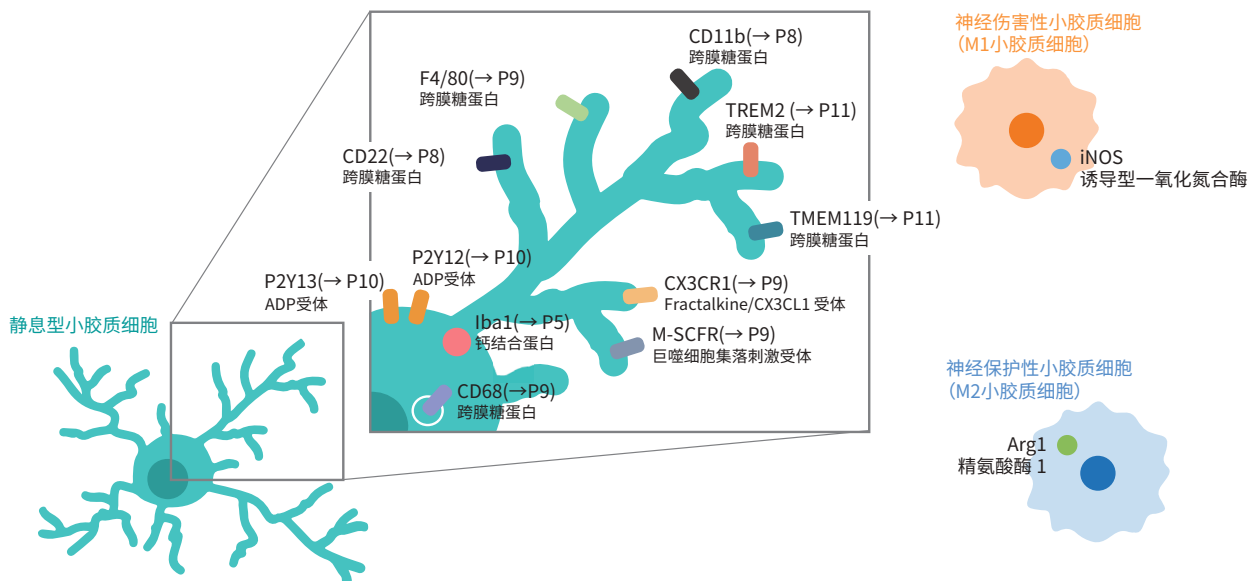


图2 主要的小胶质细胞标记分子

# 小胶质细胞的基础知识

## 小胶质细胞和神经/精神疾病

小胶质细胞与各种神经/精神疾病有关,作为药物研发的靶标而备受关注。尤其是对疾病有特异性反应的小胶质细胞被称为疾病相关小胶质细胞(Disease-Associated Microglia,简称DAM)。

### 阿尔茨海默病

据2013年的报告称,在小胶质细胞中表达的TREM2,其R47H突变是阿尔茨海默病的风险因素<sup>10)11)</sup>,小胶质细胞与阿尔茨海默病之间的联系开始进一步受到了关注。另外,在具有家族性阿尔茨海默病风险突变(5×FAD模型)的小鼠中,表明敲除TREM2会增加Aβ。TREM2由于可以识别Aβ累积和细胞损伤相关的脂质,在中枢神经系统异常的检测和免疫应答中发挥着重要作用<sup>12)</sup>。

此外,阿尔茨海默病特征之一的神经原纤维变化虽然是由Tau蛋白引起的,但报告称小胶质细胞释放的外泌体参与了神经细胞间Tau蛋白的传递<sup>13)</sup>。

也有用小胶质细胞作为阿尔茨海默病治疗靶点的研究,目前正有各种方法在被尝试,例如促进小胶质细胞的Aβ吞噬能力和抑制小胶质细胞诱导的神经炎症。

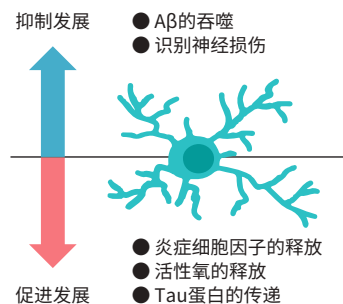


图3 阿尔茨海默病和小胶质细胞

### 帕金森病

在帕金森病患者中观察到了小胶质细胞的活性化,在患者的纹状体中确认到IL-1β、TNF-α等炎症细胞因子的升高<sup>14)</sup>。此外,在帕金森病模型小鼠中,报告称在黑色素瘤中观察到小胶质细胞浸润,抑制小胶质细胞的活化可抑制多巴胺神经元的细胞死亡<sup>15)</sup>。这些报告表明,小胶质细胞介导的神经炎症与帕金森病的发病和发展密切相关。

### 抑郁症

抑郁症的发病机制有单胺假说和BDNF假说等至今尚无定论,但都认为大脑炎症反应与抑郁症的发病有关(脑内炎症学说)。在以往的免疫治疗中使用细胞因子的患者,其出现抑郁症状的频率很高<sup>16)</sup>,另外有报告称,抑郁症患者的炎症标志物表达水平较高<sup>17)</sup>。

在大脑中产生或接受炎症细胞因子的小胶质细胞,在脑内炎症学说中起着核心作用。抗抑郁药SSRI具有抑制小胶质细胞活化的作用<sup>18)</sup>,由于因抗抑郁药而增加表达的BDNF从小胶质细胞中释放出来,因此阐明抑郁症的发病机制需要明确小胶质细胞的作用。

### 自闭症

神经细胞间突触形成异常被认为是自闭症的原因之一。小胶质细胞参与神经回路的形成和突触的去除,这表明由于小胶质细胞功能障碍引发的突触形成异常可能会导致自闭症。

过去报告表明,在自闭症风险基因fmr1被敲除的小鼠中小胶质细胞的突触吞噬能力会下降<sup>19)</sup>,而且在敲除小胶质细胞表达的CX3CR1蛋白基因的小鼠中小胶质细胞对突触的修剪会不足,还有与自闭症相关大脑领域的结合程度的低下,以及可以观察到自闭症症状的共同行为(重复相同的行为)<sup>20)</sup>。

#### 参考文献

- 1) Río-Hortega, P. d. : *Biol. Soc. Esp. de Biol.*, **9**, 68 (1919).
- 2) Ginhoux, F., et al. : *Science*, **330** (6005), 841 (2010).
- 3) Prinz, M., Jung, S., & Priller, J. : *Cell*, **179** (2), 292 (2019).
- 4) Boche, D., Perry, V. H., & Nicoll, J. A. R. : *Neuropath. Appl. Neurobiol.*, **39** (1), 3 (2013).
- 5) Bolós, M., Perea, J. R., & Avila, J. : *Biomol. Concepts*, **8** (1), 37 (2017).
- 6) Hammond, T. R., et al. : *Immunity*, **50** (1), 253 (2019).
- 7) Wake, H., et al. : *J. Neurosci.*, **29** (13), 3974 (2009).
- 8) Schafer, D., et al. : *Neuron*, **74** (4), 691 (2012).
- 9) Wyss-Coray, T. : *Nat. Med.*, **12** (9), 1005 (2006).
- 10) Jonsson, T., et al. : *N. Engl. J. Med.*, **368** (2), 107 (2013).
- 11) Guerreiro, R., et al. : *N. Engl. J. Med.*, **368** (2), 117 (2013).
- 12) Wang, Y., et al. : *Cell*, **160** (6), 1061 (2015).
- 13) Asai, H., et al. : *Nat. Neurosci.*, **18** (11), 1584 (2015).
- 14) Mogi, M., et al. : *Neurosci. Lett.*, **180** (2), 147 (1994).
- 15) Jackson-Lewis, V., et al. : *J. Neurosci.*, **22** (5), 1763 (2002).
- 16) Trojan, E., Chwastek, J., and Basta-Kaim, A. : *Curr. Neuropharmacol.*, **14** (7), 705 (2016).
- 17) Uddin, M., et al. : *Psychol. Med.*, **41** (5), 997 (2011).
- 18) Horikawa, H., et al. : *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **34** (7), 1306 (2010).
- 19) Jawaid, S., et al. : *Glia*, **66** (4), 789 (2008).
- 20) Zhan, Y., et al. : *Nat. Neurosci.*, **17** (3), 400 (2014).

# 小胶质细胞的免疫组化染色步骤

FUJIFILM Wako的抗Iba1, 兔源(免疫组化用)是一款优异的小胶质细胞标记抗体, 可对小胶质细胞包括其突起一并进行染色。本页将以小胶质细胞免疫组化染色(小鼠脑冰冻切片、荧光染料)为例, 以下介绍了染色步骤和注意事项。

## 标准步骤

### 1. 制备切片

- 用4%多聚甲醛磷酸盐缓冲液<sup>a</sup>灌注固定<sup>(1)</sup>小鼠。
- 使用蔗糖置换后, 制成冷冻块。
- 用切片机制成50 μm厚<sup>(2)</sup>的切片。

### 2. 清洗-封闭(blocking)

- 使用0.3% TritonX-100<sup>b</sup>/PBS<sup>c</sup>冲洗5 min×3次。
- 使用1% BSA<sup>d</sup>、0.3% TritonX-100/PBS在室温下封闭2 h<sup>(3)</sup>。

### 3. 一抗反应

- 稀释抗Iba1、兔源(免疫组化用)<sup>e</sup>浓度至1:1000<sup>(4)</sup>, 添加到1% BSA、0.3% TritonX-100/PBS中。
- 在4°C下孵育过夜<sup>(5)</sup>。

### 4. 清洗

- 使用0.3% TritonX-100/PBS清洗5 min×3次。

### 5. 二抗反应

- 稀释荧光染料标记的抗兔IgG抗体浓度至1:1000, 添加到1% BSA、0.3% TritonX-100/PBS<sup>(6)</sup>。
- 室温下孵育2 h<sup>(7)</sup>。

### 6. 清洗

- 使用0.3% TritonX-100/PBS清洗5 min×3次<sup>(8)</sup>。

### 7. 封片

- 使用封片剂封住切片。

### 8. 观察

## 注意事项

- 有报告称若不进行灌注固定或固定不充分, 其样品的染色性会降低。推荐使用4%多聚甲醛-磷酸盐缓冲液进行灌注固定。
- 组织切片的厚度应控制在20-50 μm之间。
- 若背景过高, 可延长封闭的孵育时间或尝试更换封闭试剂。也可选择使用以下两种封闭溶液:
  - 1% BSA, 0.3% Tween-20/PBS
  - 二抗宿主的3%正常血清
- 若染色较弱, 可增加抗体浓度; 若背景过高, 则应降低抗体浓度。推荐浓度为1:500-1000。
- 已有数据显示在大鼠的小脑样本中孵育约2 h也能够充分染色, 但取决于样品。

- 若染色较弱, 可增加抗体浓度; 若背景过高, 则降低抗体浓度, 推荐浓度为1:500-1000。
- 若背景较高, 请缩短二抗的反应时间。推荐反应1-2 h。
- 若背景较高, 请增加清洗次数。

按照上述步骤操作后小胶质细胞仍无法充分染色的情况下, 请在制成切片后采用以下方法之一进行抗原活化处理:

- 柠檬酸盐缓冲液 (pH 6.0)<sup>g</sup>, 90°C, 9 min
- TE buffer<sup>h</sup> (pH 9.0), 90°C, 9 min

## 试剂

	产品编号	英文名称	中文名称	包装
a.	163-20145	4% Paraformaldehyde Phosphate Buffer Solution	4%多聚甲醛磷酸盐缓冲液	500 mL
b.	169-21105	Polyoxyethylene(10) Octylphenyl Ether	聚乙二醇辛基苯基醚	500 mL
c.	164-25511	1×PBS(-)	1×PBS(-)缓冲液	5 L
	164-28713	PBS(-), Powder, for 1L	PBS(-), 粉末, 1 L用	1L用×20
	163-25265	10×PBS(-)	10×PBS(-)缓冲液	500 mL
	314-90185	Phosphate Buffer Saline 10 × (pH7.4) (10 ×PBS(-) Buffer)	10×PBS(-)缓冲液	500 mL
d.	019-15101	Albumin, from Bovine Serum, Globulin Free	牛血清白蛋白, 不含免疫球蛋白	10 g
e.	019-19741	Anti Iba1, Rabbit (for Immunocytochemistry)	小胶质细胞/巨噬细胞特异性蛋白抗体(免疫组化)	50 μg
f.	162-21112	Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monolaurate	聚氧乙烯失水山梨醇月桂酸酯	25 g
g.	031-03492	Citric Acid Monohydrate	柠檬酸一水合物	25 g
	197-01782	Trisodium Citrate Dihydrate	柠檬酸钠	25 g
h.	314-90065	1M Tris-HCl (pH 8.0)	1M三羟甲基氨基甲烷 (pH 8.0) 缓冲液	500 mL
	311-90075	0.5 M EDTA (pH 8.0)	0.5 M 乙二胺四乙酸溶液 (pH 8.0)	500 mL

## Iba1

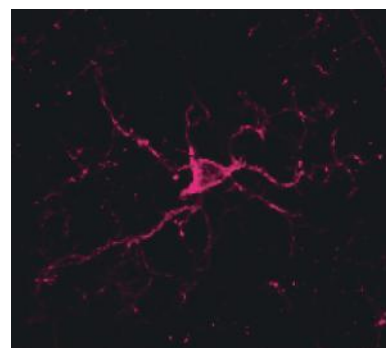
Iba1 (Ionized calcium-binding adapter molecule 1) 是分子量约为17 kDa的钙结合蛋白。由于Iba1在中枢神经系统中特异性表达<sup>1)</sup>, 因此被用作小胶质细胞标记物。据报告称, 在静息型小胶质细胞和活化型小胶质细胞中均有表达, 但有报告称在活化型小胶质细胞中其表达会有所增加<sup>2)</sup>。另外, 也会在外周组织的巨噬细胞中表达, 被称为AIF-1 (同种异体移植炎症因子1, Allograft inflammatory factor-1)。

Iba1在细胞内与F-肌动蛋白结合, 发挥着形成肌动蛋白纤维束的作用。这种肌动蛋白纤维束的形成被认为是细胞迁移和吞噬过程中观察细胞膜波动结构形成所必须的<sup>3)</sup>。

- 1) Imai, Y., Iyata, I., Ito, D., Ohsawa, K., & Kohsaka, S.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **224** (3), 855 (1996).
- 2) Mori, I., Imai, Y., Kohsaka, S., & Kimura, Y.: *Microbiol. Immunol.*, **44** (8), 729 (2000).
- 3) Sasaki, Y., Ohsawa, K., Kanazawa, H., Kohsaka, S., & Imai, Y.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **286** (2), 292 (2001).

### ■ 富士胶片和光纯药的Anti Iba1抗体

FUJIFILM Wako的Anti Iba1, 兔源(免疫组化用, 产品编号:019-19741) 在免疫组化染色中可以对小胶质细胞包括突起一并进行染色, 因此被世界各地的研究人员作为小胶质细胞标记抗体来使用。本产品于2021年发表的刊载论文数超1200篇, 其中多篇发表在Nature、Cell、Neuron等顶级期刊中。



小鼠小脑的小胶质细胞的染色图像  
Anti Iba1, 兔源(免疫细胞化学用)

### ▼ Anti Iba1, 兔源(产品编号:019-19741)的特点

- 在免疫组织染色(冰冻切片)中可染色小胶质细胞包括其突起\*
- 使用浓度为1:500-1:1000, 少量使用也能达到染色效果。
- 2021年的刊载论文数超1200篇, 其中多篇发表于顶级期刊

\* 染色程度取决于样品的状况。无法保证一定能染色成功。

抗体类型	多抗									单抗	
	兔									山羊	小鼠
产品编号	019-19741	013-27691	016-20001	016-26461	282-37691	015-28011	012-28401	013-26471	011-27991	016-26721	013-27593
概要	免疫组织染色(冰冻切片)和免疫细胞染色的标准	石蜡切片用	Western Blotting用	生物素结合	绿色荧光染料(488)结合(prototype)	SPICA Dye™ 568结合	SPICA Dye™ 594结合	红色荧光染料(635)结合	山羊多抗	小鼠单抗(NCNP24)	小鼠单抗(NCNP27)
标记	无标记	无标记	无标记	生物素	绿色荧光染料(488) Ex=501 nm Em=513 nm	SPICA Dye™ 568 Ex=556 nm Em=591 nm	SPICA Dye™ 594 Ex=575 nm Em=611 nm	红色荧光染料(635) Ex=634 nm Em=654 nm	无标记	无标记	无标记
浓度(mg/mL)	0.5-0.7	0.5-0.7	0.5-0.7	0.5-0.6	0.5-0.6	0.5-0.6	0.5-0.6	0.5-0.6	0.6-0.7	0.9-1.6	0.9-1.3
抗原	合成肽(Iba1的C端序列)										
交叉性 <sup>*1</sup>	人 小鼠 大鼠 其他 <sup>*1</sup>	小鼠 大鼠	人 小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	猴 小鼠 大鼠	人
适用范围 <sup>*2</sup> 推荐浓度	IHC(F) 1:500-1000 ICC 1:500-1000	IHC(P) 1:500-1000	WB 1:500-1000	IHC(F) 1:200-2000	IHC(F) 1:200-2000	IHC(F) 1:200-2000	IHC(F) 1:200-2000	IHC(F) 1:200-2000	IHC(F) 1:250-1000 WB(F, 荧光) 1:1000	IHC(F, DAB) 1:500-2000 IHC(F, 荧光) 1:1000	IHC(P, DAB) 1:100-1000
包装	50 µg	50 µg	50 µg	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL	50 µL	50 µL

\*1 另有犬、猫、猪、猴、斑马鱼的应用实例

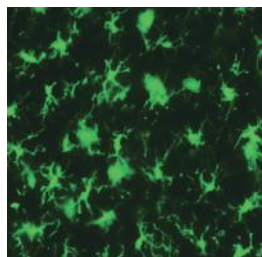
\*2 简称一览 → IHC (F): 免疫组化染色(冰冻切片), IHC (P): 免疫组化染色(石蜡切片), ICC: 免疫组化染色, WB: Western Blotting

# 抗体

## 应用数据

### 免疫组织染色

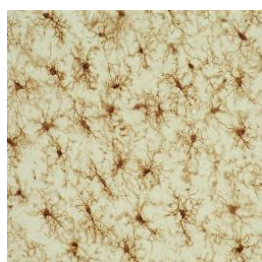
#### Anti Iba1, 兔源(免疫细胞化学用)



物种： 大鼠  
部位： 大脑皮层  
样品： 冰冻切片  
抗体浓度： 1:1000

<数据提供>  
日本国立精神·神经医疗研究中心  
佐柳老师、真锅老师、一户老师、高坂老师

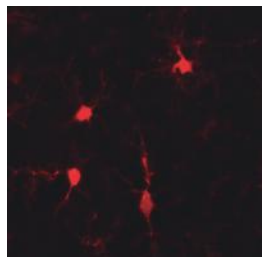
#### Anti Iba1, 兔源(生物素结合)



物种： 大鼠  
部位： 大脑皮层  
样品： 冰冻切片  
抗体浓度： 1:200

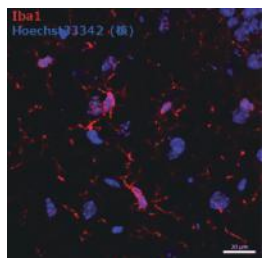
<数据提供>  
日本国立精神·神经医疗研究中心  
佐柳老师、真锅老师、一户老师、高坂老师

#### Anti-Iba1, 兔, SPICA Dye™ 594结合



物种： 大鼠  
部位： 大脑皮层  
样品： 冰冻切片  
抗体浓度： 1:200

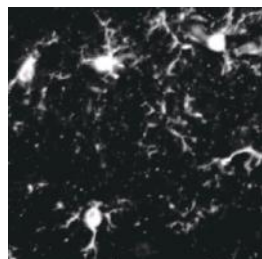
#### 抗Iba1, 山羊



物种： 小鼠  
部位： 海马  
抗体浓度： 1:200

<数据提供>  
京都药科大学 统合药科学系  
高田老师

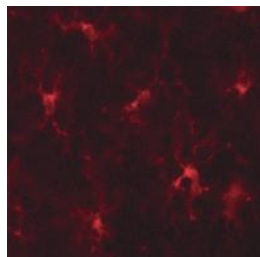
#### Anti Iba1, 兔源(石蜡切片用)



物种： 大鼠  
部位： 海马体附近  
样品： 石蜡切片  
抗体浓度： 1:1000

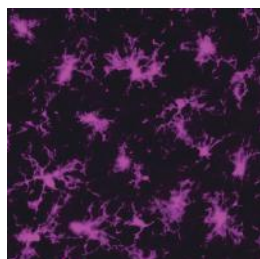
# 抗体

## Anti Iba1, 兔源, SPICA Dye™ 568结合



物种： 大鼠  
部位： 大脑皮层  
样品： 冰冻切片  
抗体浓度： 1:200

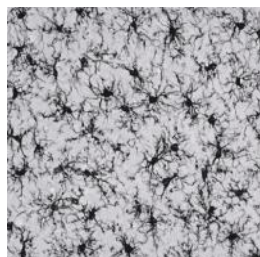
## Anti-Iba1、红色荧光染料(635)结合



物种： 大鼠  
部位： 大脑皮层  
样品： 冰冻切片  
抗体浓度： 1:200

<数据提供>  
日本国立精神·神经医疗研究中心  
佐柳老师、真锅老师、一户老师、高坂老师

## 抗Iba1, 小鼠单抗(NCNP24)

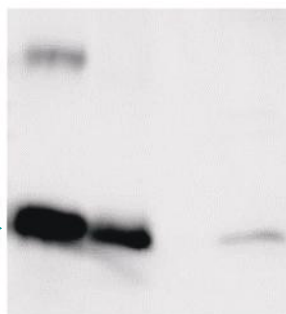


物种： 大鼠  
部位： 大脑皮层  
样品： 冰冻切片  
抗体浓度： 1:1000

<数据提供>  
日本国立精神·神经医疗研究中心  
佐柳老师、真锅老师、一户老师、高坂老师

## Western Blotting

1 2 3 4

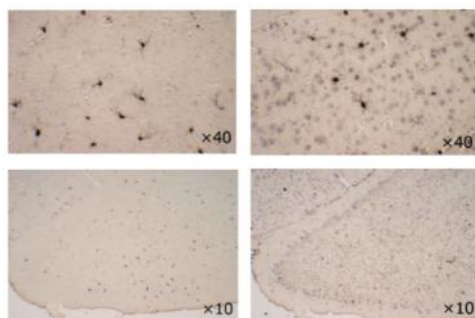


### Anti-Iba1, 兔源 (Western Blotting用)

- 1. Iba1蛋白 10 ng
- 2. 大鼠小胶质细胞 10 µg
- 3. 大鼠神经元 10 µg
- 4. 大鼠大脑皮层 150 µg

SDS-PAGE: 5.5%浓缩胶, 12.5%电泳胶, 100 V  
封闭: 3% 脱脂牛奶/TBS, 1 h, 室温  
一抗: 1:1000浓度, 3%脱脂牛奶/TTBS, 过夜, 4°C  
二抗: 过氧化物酶标记的抗兔IgG (1/5000), 3%脱脂牛奶/TTBS, 1 h, 室温

## Anti-Iba1, 山羊的数据比较 (DAB染色)



样本： 小鼠脑额叶石蜡切片  
一抗： 抗Iba1, 山羊 (产品编号:011-27991) 1:1000  
二抗： 抗山羊IgG, HRP标记  
抗原活化： 10 mM柠檬酸盐缓冲液 (pH 6)、90°C、10 min

结果

与A公司相比, 本公司抗Iba1抗体的非特异性染色较少。

# 抗体

## 产品选择指南

适用	<span style="color:red">A</span> 免疫染色 <span style="color:green">B</span> Western Blotting													
样本	<span style="color:red">A</span> 组织 (冷冻切片) <span style="color:green">B</span> 组织 (石蜡切片) <span style="color:blue">C</span> 细胞											组织·细胞		
免疫动物	<span style="color:red">A</span> 兔 <span style="color:green">B</span> 山羊 <span style="color:blue">C</span> 小鼠						<span style="color:red">A</span> 兔 <span style="color:green">B</span> 山羊 <span style="color:blue">C</span> 小鼠			<span style="color:red">A</span> 兔 <span style="color:green">B</span> 山羊				
标记物	<span style="color:red">A</span> 无 <span style="color:green">B</span> 生物素标记 <span style="color:blue">C</span> 荧光染料标记													
荧光染料	<span style="color:red">A</span> 绿色 <span style="color:green">B</span> 黄色 <span style="color:orange">C</span> 橙色 <span style="color:purple">D</span> 红色													
产品编号	019-19741	016-26461	282-37691	015-28011	012-28401	013-26471	011-27991	016-26721	013-27691	011-27991	013-27593	019-19741	016-20001	011-27991
交叉性	人 小鼠 大鼠 其他 <sup>※1</sup>	小鼠 大鼠	大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	猕猴 小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	小鼠 大鼠	人	人 小鼠 大鼠 其他 <sup>※1</sup>	人 小鼠 大鼠	小鼠 大鼠
适用范围 <sup>※2</sup>	IHC (F) ICC	IHC (F)	IHC (F)	IHC (F)	IHC (F)	IHC (F)	IHC (F) IHC (P) WB	IHC (F)	IHC (P)	IHC (F) IHC (P) WB	HC (P)	IHC (F) ICC	WB	IHC (F) IHC (P) WB

犹豫不决就  
选这个

※1 另有犬、猫、猪、猕猴、斑马鱼的应用实例

※2 省略语 → IHC (F) : 免疫组化染色 (冰冻切片), IHC (P) : 免疫组化染色 (石蜡切片), ICC : 免疫组化染色, WB : Western Blotting

产品编号	英文名称	中文名称	包装
019-19741	Anti Iba1, Rabbit (for Immunocytochemistry)	Iba1抗体 (免疫组化)	50 µg
013-27691	Anti Iba1, Rabbit (for Paraffin Section)	Iba1抗体 (石蜡切片)	50 µg
016-20001	Anti Iba1, Rabbit (for Western Blotting)	Iba1抗体 (免疫印迹)	50 µg
016-26461	Anti Iba1, Rabbit, Biotin-conjugated	Iba1抗体 (结合生物素)	100 uL
282-37691	Anti Iba1, Rabbit, Green Fluorochrome(488)-conjugated (Prototype)	Iba1抗体, 兔源多克隆抗体 (结合488绿色荧光) (Prototype)	100 uL
015-28011	Anti Iba1, Rabbit, SPICA Dye™ 568-conjugated	Iba1抗体 (结合SPICA Dye™ 568)	100 uL
012-28401	Anti Iba1, Rabbit, SPICA Dye™ 594-conjugated	Iba1抗体, 兔源多克隆抗体 (结合SPICA Dye™ 594)	100 uL
013-26471	Anti Iba1, Rabbit, Red Fluorochrome(635)-conjugated	Iba1抗体 (结合红色荧光素635)	100 uL
011-27991	Anti Iba1, Goat	Iba1抗体, 山羊源多克隆抗体	100 µL
016-26721	Anti Iba1, Monoclonal Antibody (NCNP24)	Iba1抗体, 单克隆抗体 (NCNP24) (鼠源)	50 µL
013-27593	Anti Human Iba1, Monoclonal Antibody (NCNP27)	人 Iba1抗体, 单抗 (NCNP27)	50 µL

※ 282-37691为试制品, 经确认仅可用于大鼠免疫组化染色。



## 细胞因子

活化的小胶质细胞会释放各种细胞因子。细胞因子在免疫反应调控中发挥着重要作用,但过剩的细胞因子会导致神经细胞损伤,更会导致各类神经和精神疾病的发病和恶化。FUJIFILM Wako Shibayagi可提供细胞因子检测用的ELISA试剂盒。

### 人

检测对象	IFN- $\gamma$	IL-6	IL-8 (CXCL8)	MCP-1 (CCL2)	TNF $\alpha$
产品编号	631-47891	635-42311	632-42321	638-53411	639-42331
样品	血清 血浆 (EDTA/肝素) 培养液上清	血清 血浆 (推荐EDTA) 培养液上清	血清 血浆 (EDTA/肝素) 培养液上清	血清 血浆 (EDTA/肝素) 尿 培养液上清	血清 血浆 (EDTA/肝素) 培养液上清
标准曲线范围	0.768-75.0 pg/mL	1.16-500 pg/mL	0.686-500 pg/mL	3.85-500 pg/mL	2.05-500 pg/mL
样品量	100 $\mu$ L/well	100 $\mu$ L/well	100 $\mu$ L/well	100 $\mu$ L/well	100 $\mu$ L/well

### 小鼠

检测对象	IFN- $\gamma$	IL-12	TNF $\alpha$
产品编号	630-44701	638-40841	634-44721
样品	血清 血浆 (EDTA/肝素)	血清 血浆 (EDTA) 培养液上清	血清 血浆 (推荐EDTA)
标准曲线范围	2.05-500 pg/mL	2.87-700 pg/mL	3.58-700 pg/mL
样品量	50 $\mu$ L/well	100 $\mu$ L/well	50 $\mu$ L/well

产品编号	厂家编号	英文名称	中文名称	厂家	包装
631-47891	AKH-IFNG	LBIS Human IFN- $\gamma$ ELISA Kit	LBIS人IFN- $\gamma$ ELISA试剂盒	FUJIFILM Wako Shibayagi	96 tests
635-42311	AKH-IL6	LBIS Human IL-6 ELISA Kit	LBIS人IL-6 ELISA试剂盒		96 tests
632-42321	AKH-IL8	LBIS Human IL-8(CXCL8) ELISA Kit	LBIS人IL-8(CXCL8)ELISA试剂盒		96 tests
638-53411	AKH-MCP1	LBIS Human MCP-1(CCL2) ELISA Kit	LBIS人MCP-1(CCL2) ELISA试剂盒		96 tests
639-42331	AKH-TNFA	LBIS Human TNF- $\alpha$ ELISA Kit	LBIS人TNF- $\alpha$ ELISA试剂盒		96 tests
630-44701	AKMIFNG-011	LBIS Mouse IFN- $\gamma$ ELISA Kit	LBIS小鼠IFN- $\gamma$ ELISA试剂盒		96 tests
634-44721	AKMTNFA-011	LBIS Mouse TNF- $\alpha$ ELISA Kit	LBIS小鼠TNF- $\alpha$ ELISA试剂盒		96 tests
638-40841	AKMIL12-011	LBIS Mouse IL-12 ELISA Kit	LBIS小鼠IL-12 ELISA试剂盒		96 tests

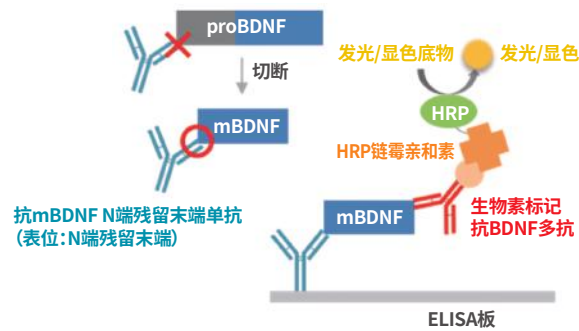
## 大脑来源神经营养因子 (BDNF)

大脑来源神经营养因子 (Brain-Derived Neurotrophic Factor: BDNF) 参与维持神经发育,与抑郁症和自闭症等精神疾病有关。据报道,BDNF由前体proBDNF经加工处理成Mature BDNF (mBDNF),但目前难以特异性地且高灵敏度定量mBDNF。

FUJIFILM Wako的Mature BDNF ELISA试剂盒 **Wako** 是采用mBDNF的N端特异性单抗与捕获用抗体相组合的ELISA试剂盒。

### 特点

- 采用mBDNF的N端特异性的单抗。降低与proBDNF的交叉率,能特异性检测mBDNF。
- 高灵敏度,可检测小鼠血清/血浆和人唾液中的微量mBDNF。



## ■ 与传统产品的比较

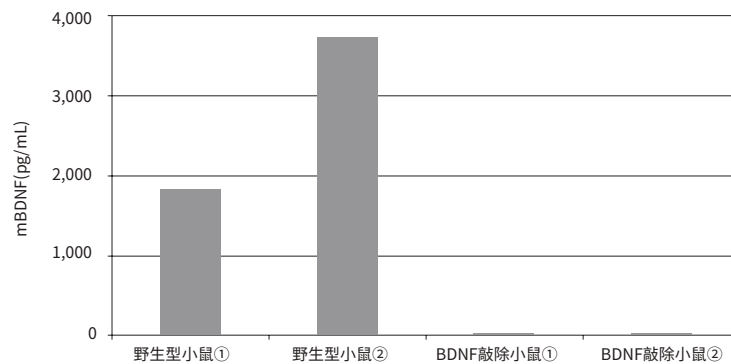
产品	本公司 (高灵敏度, 发光)	本公司 (显色)	A公司	B公司	C公司
人proBDNF交叉率	<0.5%	约10%	约10%	约15%	约50%
灵敏度 (标准曲线下限值)	0.2 pg/mL	4.1 pg/mL	62.5 pg/mL	15.6 pg/mL	15.0 pg/mL

## ■ 产品信息

产品名称	Mature BDNF ELISA试剂盒Wako, 高灵敏度	Mature BDNF ELISA试剂盒Wako
产品编号	298-83901	296-83201
标准曲线范围	0.205 - 50 pg/mL	4.1 - 1,000 pg/mL
检测对象	mBDNF	mBDNF
人proBDNF交叉率	<0.5%	约10%
检测对象样品	小鼠 血清/血浆/大脑破碎液 大鼠 血清/血浆 人 血清/血浆/唾液	人 血清/血浆
所需样品量	13 $\mu$ L (4倍稀释)	血清: 10 $\mu$ L (10倍稀释) 血浆: 5 $\mu$ L (20倍稀释)
检测时间	约4 h	约4 h
检测方法	发光系统 (需要发光检测用读板仪)	显色系统

## ■ 应用数据 (Mature BDNF ELISA试剂盒Wako, 高灵敏度)

使用野生型和BDNF KO小鼠大脑破碎液进行检测



## 使用自闭症模型小鼠血清/血浆检测

样品	检测样品	检测样品编号	检测值 (pg/mL)
血清	BTBR小鼠 (自闭症模型小鼠)	BTBR-1	12.4
		BTBR-2	18.1
		BTBR-3	16.1
	C57BL/6J (野生型小鼠)	B6J-1	6.96
		B6J-2	9.8
		B6J-3	9.01

样品	检测样品	检测样品编号	检测值 (pg/mL)
血浆 (肝素)	BTBR小鼠 (自闭症模型小鼠)	BTBR-4	11.1
		BTBR-5	9.73
	C57BL/6J (野生型小鼠)	B6J-4	6.93
		B6J-5	11.6

产品编号	英文名称	中文名称	包装
298-83901	Mature BDNF ELISA Kit <i>Wako</i> , High Sensitive	BDNF成熟体ELISA试剂盒 <i>Wako</i> , 高灵敏度	96 tests
296-83201	Mature BDNF ELISA Kit <i>Wako</i>	BDNF成熟体ELISA试剂盒 <i>Wako</i>	96 tests

## β淀粉样蛋白 (Aβ)

β淀粉样蛋白ELISA试剂盒 *Wako* 系列是使用武田药品工业株式会社开发的高特异性单抗的β淀粉样蛋白 (Aβ) ELISA试剂盒, 不仅可检测血清、组织提取液、培养液上清、脑脊液, 还能检测血浆中的Aβ (40) 和Aβ (42)。具有众多的论文使用实绩。

产品编号	产品名称	抗体克隆编号		人				小鼠/大鼠				标准曲线范围 (pmol/L)
		捕获	检测	Aβ (1-40)	Aβ (1-42)	Aβ (40)	Aβ (42)	Aβ (1-40)	Aβ (1-42)	Aβ (40)	Aβ (42)	
292-62301	人淀粉样蛋白 (1-40) ELISA试剂盒	BAN50	BA27 (Fab')	○	×	×	×	×	×	×	×	1.0-100
298-64601	人淀粉样蛋白 (1-40) ELISA试剂盒 II	BAN50	BA27 (F(Fab') <sub>2</sub> )	○	×	×	×	×	×	×	×	1.0-100
294-62501	人/大鼠淀粉样蛋白 (40) ELISA试剂盒	BNT77	BA27 (Fab')	○	×	○	×	○	×	○	×	1.0-100
294-64701	人/大鼠淀粉样蛋白 (40) ELISA试剂盒 II	BNT77	BA27 (F(Fab') <sub>2</sub> )	○	×	○	×	○	×	○	×	1.0-100
298-62401	人淀粉样蛋白 (1-42) ELISA试剂盒	BAN50	BC05 (Fab')	×	○	×	×	×	×	×	×	1.0-100
296-64401	人淀粉样蛋白 (1-42) ELISA试剂盒, 高灵敏度	BAN50	BC05 (Fab')	×	○	×	×	×	×	×	×	0.1-20
290-62601	人/大鼠淀粉样蛋白 (42) ELISA试剂盒	BNT77	BC05 (Fab')	×	○	×	○	×	○	×	○	1.0-100
292-64501	人/大鼠淀粉样蛋白 (42) ELISA试剂盒, 高灵敏度	BNT77	BC05 (Fab')	×	○	×	○	×	○	×	○	0.1-20

β淀粉样蛋白ELISA试剂盒 II → 通过使用F(ab')<sub>2</sub>片段抗体提高抗原抗体反应的稳定性。

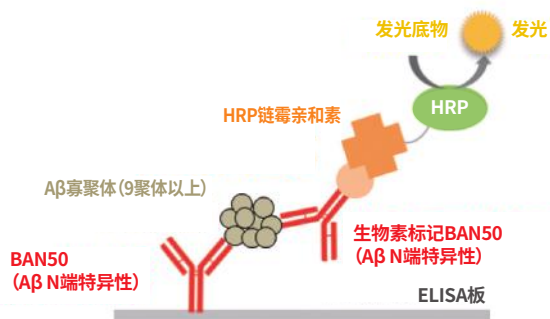
β淀粉样蛋白ELISA试剂盒, 高灵敏度 → 灵敏度比传统产品高10倍。使用Fab'片段抗体, 非特异性结合低。

产品编号	英文名称	中文名称	包装
292-62301	Human $\beta$ Amyloid (1-40) ELISA Kit <i>Wako</i>	人淀粉样蛋白 (1-40) ELISA试剂盒	96 tests
298-64601	Human $\beta$ Amyloid (1-40) ELISA Kit <i>Wako</i> II	人淀粉样蛋白 (1-40) ELISA试剂盒 II	96 tests
294-62501	Human/Rat Beta Amyloid (40) ELISA Kit <i>Wako</i>	人/大鼠淀粉样蛋白 (40) ELISA试剂盒	96 tests
294-64701	Human/Rat Beta Amyloid (40) ELISA Kit II	人/大鼠淀粉样蛋白 (40) ELISA试剂盒 II	96 tests
298-62401	Human $\beta$ Amyloid (1-42) ELISA Kit <i>Wako</i>	人淀粉样蛋白 (1-42) ELISA试剂盒	96 tests
296-64401	Human $\beta$ Amyloid (1-42) ELISA Kit <i>Wako</i> , High Sensitive	人淀粉样蛋白 (1-42) ELISA试剂盒, 高灵敏度	96 tests
290-62601	Human/Rat Beta Amyloid (42) ELISA Kit <i>Wako</i>	人/大鼠淀粉样蛋白 (42) ELISA试剂盒	96 tests
292-64501	Human/Rat Beta Amyloid (42) ELISA Kit <i>Wako</i> , High Sensitive	人/大鼠淀粉样蛋白 (42) ELISA试剂盒, 高灵敏度	96 tests

## 高分子 $\beta$ -淀粉样蛋白 ( $A\beta$ 寡聚体)

高分子 $\beta$ -淀粉样蛋白寡聚体ELISA试剂盒 *Wako* Ver.2是可以特异性定量9聚体以上高分子 $A\beta$ 寡聚体的ELISA试剂盒。采取双抗体夹心法ELISA, 使用抗 $A\beta$ 抗体 (BAN50) 作为捕获抗体和检测抗体, 与1-8聚体几乎不发生反应, 与9聚体以上 $A\beta$ 寡聚体特异性反应。

标准曲线范围 (基于16聚体MAP肽换算)	0.41-100 pM (人脑脊液) 0.16-40 pM (人血清及EDTA血浆)
检测对象样品	人脑脊液 人血清/EDTA血浆 <i>In vitro</i> $A\beta$ 寡聚体
必要样品量	人脑脊液: 25 $\mu$ L (4倍稀释时) 50 $\mu$ L (2倍稀释时) 人血清/EDTA血浆: 50 $\mu$ L
检测时间	4 h 30 min

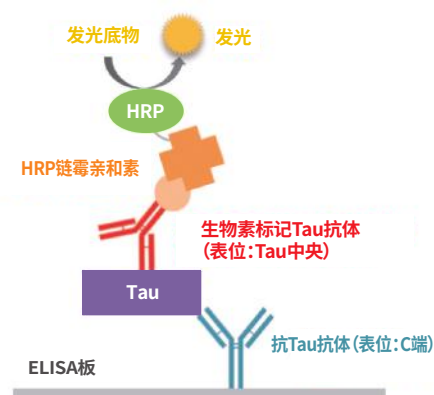


产品编号	英文名称	中文名称	包装
290-82001	High Molecular Amyloid $\beta$ Oligomer ELISA Kit <i>Wako</i> Ver.2	高分子 $\beta$ -淀粉样蛋白寡聚体ELISA试剂盒 <i>Wako</i> Ver.2	96 tests

## Total Tau

Tau ELISA试剂盒 *Wako*是可以轻松检测Total Tau的ELISA试剂盒。无关磷酸化状态, 可定量所有的Tau。少量样品 (人脑脊液10  $\mu$ L~) 即可检测, 灵敏度高。

检测对象	Total Tau
标准曲线范围	4.10-1000 pg/mL
检测对象样品	人脑脊液
所需样品量	10 $\mu$ L (推荐50 $\mu$ L)
检测时间	3 h
检测方法	发光系统 (需要用读板仪检测发光)

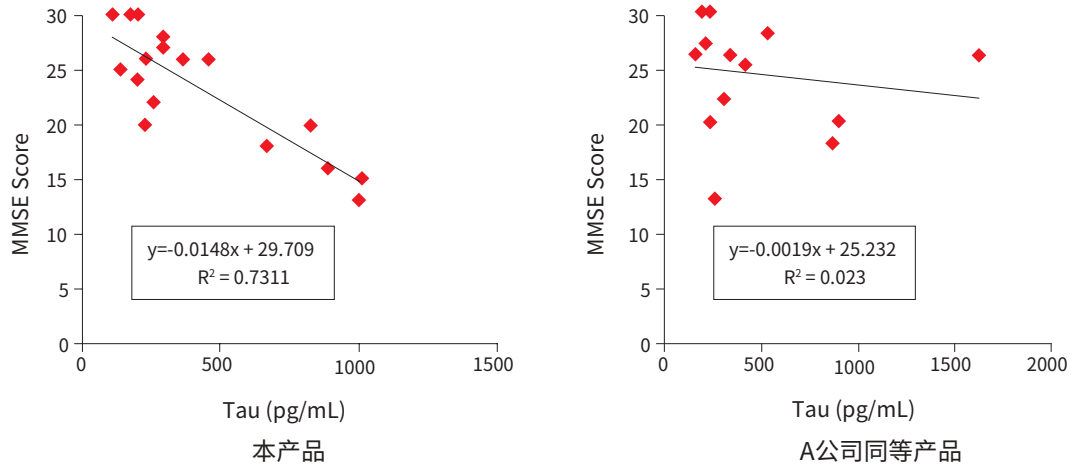


# ELISA试剂盒

## 认知功能诊断测试 (MMSE) 评分的相关数据

使用本产品检测的脑脊液中的Tau浓度和提取了脑脊液患者的MMSE评分\*的相关性。

※MMSE分数=23分以下:怀疑有认知障碍, 24-27分:怀疑有轻度的认知障碍, 28-30分:正常



结果

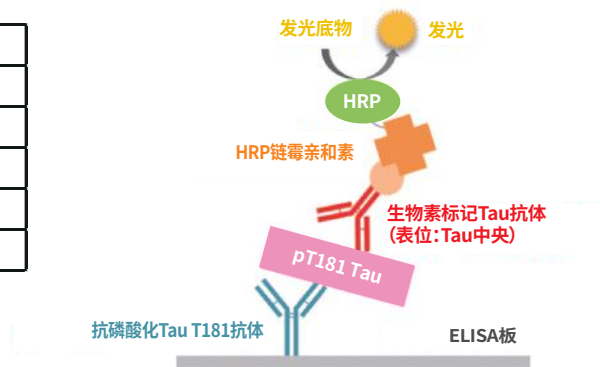
Tau浓度和MMSE分数相关, 与其他公司产品相比显示更高的相关性。

产品编号	英文名称	中文名称	包装
296-80401	Tau ELISA Kit Wako	Tau ELISA试剂盒	96 tests

## 磷酸化Tau (pT181)

磷酸化Tau T181 ELISA试剂盒Wako是可以轻松检测第181位点苏氨酸 (T181) 磷酸化Tau的ELISA试剂盒。与Tau ELISA试剂盒Wako相同, 使用少量样品 (人脑脊液20 μL~) 即可检测, 灵敏度高。

检测对象	磷酸化Tau T181
标准曲线范围	4.40-500 pg/mL
检测对象样品	人脑脊液 (血清/血浆中不可检测)
所需样品量	20 μL
检测时间	约20 h
检测方法	发光系统 (需要用读板仪检测发光)



产品编号	英文名称	中文名称	包装
298-81701	Phosphorylated Tau T181 ELISA Kit Wako	磷酸化Tau T181 ELISA试剂盒	96 tests

## 脂多糖 (LPS)

脂多糖 (LPS: Lipopolysaccharide) 是存在于革兰氏阴性菌外膜的成分。LPS可被模式识别受体 (PRR) 识别并诱导自然免疫反应。LPS能诱导小胶质细胞活化并将其转化为M1小胶质细胞<sup>1)</sup>, 通常用于小胶质细胞研究。

1) Orihuela, R., McPherson, C. A., & Harry, G. J. : *Br. J. Pharmacol.*, **173** (4), 649 (2016).

产品编号	英文名称	中文名称	包装
127-05141	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O55 (by phenol extraction)	脂多糖, <i>E.coli</i> O55由来, 苯酚提取	25 mg
125-05201	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O111 (by phenol extraction)	脂多糖, <i>E.coli</i> O111由来, 苯酚提取	25 mg
124-05151	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O127 (by phenol extraction)	脂多糖, <i>E.coli</i> O127由来, 苯酚提取	25 mg
121-05161	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O26 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O26由来, 超速离心	5 mg
128-05171	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O55 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O55由来, 超速离心	5 mg
125-05181	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O111 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O111由来, 超速离心	5 mg
124-06251	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O113 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O113由来, 超速离心	5 mg
122-05191	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O127 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O127由来, 超速离心	5 mg
120-06471	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O128 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O128由来, 超速离心	5 mg
129-05461	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O157 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>E.coli</i> O157由来, 超速离心	5 mg
126-05971	Lipopolysaccharide, from <i>Salmonella typhimurium</i> (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>Salmonella typhimurium</i> 由来, 超速离心	5 mg
124-05651	Lipopolysaccharide, from <i>Salmonella minnesota</i> 1114 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>Salmonella minnesota</i> 1114由来, 超速离心	5 mg
121-05661	Lipopolysaccharide, from <i>Salmonella minnesota</i> R595 (Re mutant)(by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>Salmonella minnesota</i> R595由来 (再突变体), 超速离心	5 mg
126-06331	Lipopolysaccharide, from <i>Berdetella pertussis</i> Tohama (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>Berdetella pertussis</i> Tohama由来, 超速离心	2 mg
129-05961	Lipopolysaccharide, from <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PA01 (by ultracentrifugation)	脂多糖, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PA01由来, 超速离心	5 mg
128-05671	Lipopolysaccharide, from <i>Campylobacter jejuni</i> Penner O:19 (by phenol extraction)	脂多糖, <i>Campylobacter jejuni</i> Penner O:19由来, 超速离心	5 mg

## 谷氨酸生成/释放抑制剂

### ■ 谷氨酰胺酶抑制剂

活化的小胶质细胞通过谷氨酰胺酶产生谷氨酸, 谷氨酸浓度的增加会导致神经病变。6-Diazo-5-oxo-L-norleucine是谷氨酰胺的类似物, 可抑制谷氨酸的产生。

产品编号	产品名称	包装
045-32441	6-Diazo-5-oxo-L-norleucine	5 mg
041-32443		25 mg

### ■ 间隙结合半通道抑制剂

INI-0602为间隙结合半通道抑制剂, 具有迁移至中枢神经系统的特点。特异性抑制小胶质细胞中谷氨酸的释放。抑制原代培养小鼠小胶质细胞中谷氨酸的产生及神经细胞的死亡。

产品编号	产品名称	包装
097-06511	INI-0602	1 mg
093-06513		5 mg

## 小胶质细胞活化抑制剂

### ■ 抗生素

米诺环素为四环素抗生素,可抑制小胶质细胞的活化。

产品编号	英文名称	中文名称	包装
135-18671	Minocycline Hydrochloride	盐酸米诺环素	200 mg
131-18673			1 g

### ■ 多酚

白藜芦醇是红葡萄酒和葡萄中含有的一种多酚,具有抗氧化作用,此外还可抑制小胶质细胞的活化<sup>1)</sup>。

1) Zhang, F., Liu, J., and Shi, J. S. : *Eur. J. Pharmacol.*, **636** (1-3), 1 (2010).

产品编号	英文名称	中文名称	包装
184-02771	Resveratrol, Synthetic	白藜芦醇	1 g
180-02773			5 g
182-02772			25 g

### ■ 非甾体抗炎药 (NSAIDs)

通过LPS等活化的小胶质细胞 (M1 microglia) 能够释放炎性细胞因子并促进炎症反应,但非甾体抗炎药 (NSAIDs) 可以抑制炎性细胞因子的释放。NSAID可抑制环氧合酶 (COX), 但即使可以抑制主要在小胶质细胞表达的COX1, 也不能完全抑制炎症反应<sup>1)</sup>。

对小胶质细胞的抗炎作用被认为是通过抑制NF- $\kappa$ B、AP-1、MAPK p38信号和激活PPAR- $\gamma$ 等多种途径实现的<sup>2)</sup>。

1) Bolós, M., Perea, J. R., & Avila, J. : *Biomol. Concepts*, **8** (1), 37 (2017).

2) Ajmone-Cat, M. A., Bernardo, A., Greco, A., & Minghetti, L. : *Pharmaceuticals*, **3** (6), 1949 (2010)

产品编号	英文名称	中文名称	包装
098-02641	Ibuprofen	布洛芬	1 g
094-02643			10 g
093-02473	Indomethacin	吲哚美辛	5 g
097-02471			10 g
095-02472			25 g
043-22851	Diclofenac Sodium	双氯芬酸钠	10 g
191-03142	Sodium Salicylate	水杨酸钠	25 g
195-03145			500 g
015-10262	Acetylsalicylic Acid	阿司匹林	25 g
017-10261			100 g
019-10265			500 g
186-03331	Rofecoxib	罗非昔布	100 mg

上述试剂仅供实验研究用,不可用作“医药品”、“食品”、“临床诊断”等。

Listed products are intended for laboratory research use only, and not to be used for drug, food or human use. / Please visit our online catalog to search for other products from FUJIFILM Wako: <https://labchem-wako.fujifilm.com> / This leaflet may contain products that cannot be exported to your country due to regulations. / Bulk quote requests for some products are welcomed. Please contact us.

**富士胶片 and 光 (广州) 贸易有限公司**

广州市越秀区先烈中路69号东山广场30楼  
3002-3003室

北京 Tel: 13611333218

上海 Tel: 021 62884751

广州 Tel: 020 87326381

香港 Tel: 852 27999019

询价: [wkgz.info@fujifilm.com](mailto:wkgz.info@fujifilm.com)

官网: [labchem.fujifilm-wako.com.cn](http://labchem.fujifilm-wako.com.cn)

官方微信



目录价查询

