

1型糖尿病自身抗体

胰岛素依赖型糖尿病又称为1型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus; T1DM), 是一种由T细胞介导的自身免疫性疾病 (Ziegler *et al.* 2013)。大多数发病于儿童时代, 其特征是胰岛素缺失、代谢混乱、糖耐量受损以及症状性高血糖 (Pihoker *et al.* 2005)。患者在有生之年都要注射胰岛素 (Landin-Olsson *et al.* 1992)。

1970年人们确认了β细胞的毁坏与细胞质中抗胰岛细胞自身抗体 (islet cells; ICAs) 的产生有关 (Bottazzo *et al.* 1974)。使用传统的诊断ICA实验, 目前依然可以在大约85%患有1型糖尿病的儿童体内检测到多克隆抗体 (Winter *et al.* 2002)。

九十年代初期, 人们还确认了一个37/40kDa的胰蛋白酶片段和谷氨酸脱羧酶 (glutamate decarboxylase; GAD) 抗原 (Borg *et al.* 1994; Passin *et al.* 1995)。

谷氨酸脱羧酶催化谷氨酸去碳酸基, 从而生成了γ-氨基丁酸 (gamma-aminobutyrate; GABA)和二氧化碳。已经证实了在人体中两个基因破译不同的GAD亚型。根据分子量而命名的胰腺GAD65亚型位于高尔基体和γ-氨基丁酸囊附近, 且含有一个N端膜锚定信号 (Bu *et al.* 1992; Brilliant *et al.* 1990; Solimena *et al.* 1994)。GAD65自身抗体存在于大约70-80%1型糖尿病患者的血清中 (Hagopian *et al.* 1993)。但是GAD自身抗体也存在于非糖尿病的个体中, 因此当它单独出现时, 严格的说它不具有特异性 (Christie *et al.* 1994)。

在37/40kDa胰蛋白酶片段中发现的40kDa抗原被认为是糖尿病另外一个重要的自身免疫应答靶 (Passin *et al.* 1995)。胰岛素瘤相关蛋白 (insulinoma-associated protein; IA-2) 又称为胰岛细胞抗原512 (islet cell antigen 512; ICA512), 是一个失去催活力的蛋白酪氨酸磷酸酶 (Bonifacio *et al.* 1995)。它包含了一个N端细胞外信号序列、一个跨膜区域和一个C端细胞内长尾巴, 而主要的自身抗体决定簇就隐藏于此 (Lampasona *et al.* 1996)。和GAD一样, 它表达于神经细胞、神经内分泌细胞和胰岛

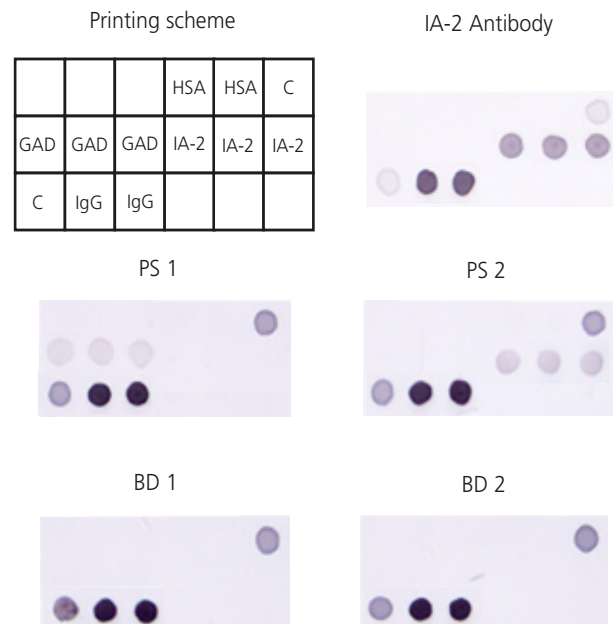


图: 斑点法分别三次检测GAD65和IA-2抗原。检测使用了多克隆IA-2抗体 (pAb)、1型糖尿病患者的样本 (PS 1-2) 和献血者血清 (BD 1-2)。阳性对照物: 羊抗人IgGMA (C) 抗体和 IgG, 阴性对照物: HSA。所有样品均点样与硝酸塑膜上。

细胞的分泌颗粒内中 (Solimena *et al.* 1996)。但是IA-2抗体会晚于GAD抗体出现, 因此可作为1型糖尿病发病的预测值使用 (Achenbach *et al.* 2013)。目前IA-2自身抗体可在60-80%患病个体血清中检测到。

DIARECT生产的 GAD65 和 IA-2 (ICA512) 抗原均表达于杆状病毒昆虫细胞表达系统。

参考文献:

- Achenbach *et al.* (2013) *Diabetologia*. 56: 1615-1622
- Bonifacio *et al.* (1995) *J Immunol*. 155(11): 5419-26
- Bottazzo *et al.* (1974) *Lancet*. 2(7892): 1279-83
- Brilliant *et al.* (1990) *Genomics*. 6: 115-122
- Bu *et al.* (1992) *PNAS* 89: 2115-2119
- Christie *et al.* (1994) *Diabetes*. 43: 1254-1259
- Hagopian *et al.* (1993) *Diabetes*. 42: 631-636
- Lampasona *et al.* (1996) *J Immunol*. 157: 2707-2711
- Landin-Olsson *et al.* (1992) *Diabetologia*. 35: 1068-73
- Passin *et al.* (1995) *PNAS* 92: 9412-9416
- Pihoker *et al.* (2005) *Diabetes*. 54: 52- 61
- Solimena *et al.* (1994) *J Cell Biol*. 126: 331-341
- Solimena *et al.* (1996) *EMBO J*. 15: 2102-2114
- Winter *et al.* (2002) *Clinical Diabetes* 20 (4): 183-191
- Winter *et al.* (2011) *Clin Chem* 57: 168-175
- Ziegler *et al.* (2013) *JAMA*. 309: 2473-2479

某些用于诊断检测所使用的抗原在中国可能已经受到专利保护。DIARECT公司对此不负任何责任, 建议您在购买前请仔细查询。

Ordering Information

13800	Glutamate Decarboxylase 65 kDa (GAD65)	0.1 mg
13801		1.0 mg
30500	IA-2 (ICA 512)	0.1 mg
30501		1.0 mg

181218_Rev04

