

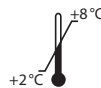
# Adiponectin (total) ELISA

*Zur in-vitro-Bestimmung von humanem Adiponectin  
in Serum und Plasma*

*For the in vitro determination of human adiponectin  
in serum and plasma*

Gültig ab / Valid from 2021-08-20

**REF** K 6250



**IVD** **CE**



**Immundiagnostik AG**, Stubenwald-Allee 8a, 64625 Bensheim, Germany

Tel.: +49 6251 70190-0

Fax: + 49 6251 70190-363

e.mail: [info@immundiagnostik.com](mailto:info@immundiagnostik.com) [www.immundiagnostik.com](http://www.immundiagnostik.com)



# Inhalt

<b>1. VERWENDUNGSZWECK</b>	<b>2</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>2</b>
<b>3. INHALT DER TESTPACKUNG</b>	<b>3</b>
<b>4. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL</b>	<b>3</b>
<b>5. LAGERUNG UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN</b>	<b>4</b>
<b>6. PROBENLAGERUNG UND -VORBEREITUNG</b>	<b>4</b>
<i>Serum und Plasma</i>	4
<b>7. TESTDURCHFÜHRUNG</b>	<b>5</b>
<i>Testprinzip</i>	5
<i>Pipettierschema</i>	5
<b>8. ERGEBNISSE</b>	<b>6</b>
<b>9. EINSCHRÄNKUNGEN</b>	<b>7</b>
<b>10. QUALITÄTSKONTROLLE</b>	<b>8</b>
<i>Referenzwerte</i>	8
<b>11. TESTCHARAKTERISTIKA</b>	<b>8</b>
<i>Analytische Sensitivität</i>	8
<i>Genauigkeit – Präzision</i>	9
<i>Genauigkeit – Richtigkeit</i>	9
<i>Linearität</i>	10
<i>Analytische Spezifität</i>	10
<b>12. VORSICHTSMASSNAHMEN</b>	<b>11</b>
<b>13. TECHNISCHE MERKMALE</b>	<b>11</b>
<b>14. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST</b>	<b>12</b>
<b>15. LITERATUR</b>	<b>12</b>

## 1. VERWENDUNGSZWECK

Der hier beschriebene Assay ist für die Bestimmung von humanem Adiponectin in Serum und Plasma geeignet. Nur zur *in-vitro*-Diagnostik.

## 2. EINLEITUNG

Adiponectin besteht aus 244 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von ca. 30 kDa. Die Adiponectin-Konzentration im Blut beträgt 5–30 µg/ml, entsprechend ca. 0,01 % der Proteine im Serum. Adiponectin besteht aus vier Domänen: Signalpeptid, einer variablen Domäne, einer kollagenähnlichen N-terminalen und einer globulären C-terminalen Domäne. Adiponectin tritt in unterschiedlichen Oligomeren *in vivo* auf. Neben dem Trimer und dem Ditrimer existieren hochmolekulare Multimere. Die Synthese des Proteins erfolgt hauptsächlich durch Adipocyten, aber auch Muskel- bzw. Leberzellen können Adiponectin exprimieren. Einer der natürlichen Induktoren der Adiponectin-Synthese ist IGF-I. Zwei verschiedene Adiponectin-Rezeptoren sind bekannt, die ubiquitär exprimiert werden. Die Verteilung der Adiponectin-Rezeptoren in den Geweben ist jedoch unterschiedlich: Adiponectin Rezeptor 1 (AdipoR1) wird im Muskel- und AdipoR2 im Lebergewebe synthetisiert.

Die Adiponectin-Bedeutung für den menschlichen Organismus ist noch nicht völlig aufgeklärt. Studien zeigen, dass Adiponectin negativ mit dem BMI korreliert und somit an dem Energiestoffwechsel über die Regulation der Fettsäureoxidation beteiligt ist. Adiponectin beeinflusst weitere physiologische Prozesse wie Angiogenese. Es besteht auch ein Zusammenhang zwischen der Adiponectin-Konzentration und der Insulinresistenz und damit eine Verknüpfung zum Typ-2-Diabetes. Auch stellt Adiponectin eine Verbindung zwischen Glucose- und Fettstoffwechsel dar. Des Weiteren ist Adiponectin an inflammatorischen Prozessen beteiligt und von Bedeutung für die Entstehung von Arteriosklerose und Koronarenentzündungen. Blüher et al. (2007) berichten über Korrelation zwischen totalem Serum-Adiponectin und Insulinsensitivität und über die Möglichkeit zur Vorhersage von Insulinresistenz und gestörter Glukosetoleranz auf Grund der Spiegel von totalem Adiponectin in Serum. Erniedrigte Adiponectin-Konzentrationen führen zur Hemmung der Oxidation von Fettsäuren und sind assoziiert mit Insulinresistenz und metabolischem Syndrom sowie Atherosklerose.

### Indikationen

- Energie-Metabolismus und Körpergewicht-Regulation
- Metabolisches Syndrom
- Typ-2-Diabetes
- Koronarerkrankungen
- Atherosklerose

### 3. INHALT DER TESTPACKUNG

Art.-Nr.	Bezeichnung	Kit-Komponenten	Menge
K 6250	PLATE	Mikrotitermodul, vorbeschichtet	12 x 8 Vertiefungen
K 0001.C.100	WASHBUF	Waschpufferkonzentrat, 10x	2 x 100 ml
K 6250	SAMPLEBUF	Probenverdünnungspuffer, gebrauchsfertig	2 x 100 ml
K 6250	STD	Standards, lyophilisiert (0; 1,4; 5,5; 22; 88 ng/ml)	2 x 5 vials
K 6250	CTRL1	Kontrolle, lyophilisiert (Bereich der Spezifikation entnehmen)	2 x 1 vial
K 6250	CTRL2	Kontrolle, lyophilisiert (Bereich der Spezifikation entnehmen)	2 x 1 vial
K 6250	CONJ	Konjugat, peroxidase markiert, gebrauchsfertig	1 x 15 ml
K 0002.15	SUB	Substrat (Tetramethylbenzidin), gebrauchsfertig	1 x 15 ml
K 0003.15	STOP	Stopplösung, gebrauchsfertig	1 x 15 ml

Für Nachbestellungen von Einzelkomponenten verwenden Sie als Bestellnummer die Artikelnummer gefolgt von der Bezeichnung.

### 4. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL

- Reinstwasser\*
- Präzisionspipetten und Pipettenspitzen für den Einmalgebrauch mit variablen Volumina von 10–1 000 µl
- Folie zum Abkleben der Mikrotiterplatte
- Mikrotiterplattenschüttler
- Multikanal- bzw. Multipipette
- Vortex-Mixer
- Zentrifuge
- Laborübliche Glas- oder Plastikröhrchen (Einmalartikel)
- Mikrotiterplattenphotometer (benötigte Filter siehe Kapitel 7)

\* Immundiagnostik AG empfiehlt die Verwendung von Reinstwasser nach ISO 3696. Es handelt sich dabei um Wasser des Typs 1, welches frei von ungelösten und kolloidalen Ionen und organischen Molekülen ist (frei von Partikeln > 0,2 µm) mit einer elektrischen Leitfähigkeit von 0,055 µS/cm bei 25 °C (≥ 18,2 MΩ cm).

## 5. LAGERUNG UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

- Bitte achten Sie bei mehrfachem Einsatz des Kits darauf, dass die Reagenzien wie auf dem Etikett angegeben gelagert und **nur die für den jeweiligen Ansatz benötigten Reagenzienmengen frisch angesetzt werden**. Der Kit kann so bis zu 4x je nach Probenaufkommen bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendet werden.
- **Vorbereitung des Waschpuffers:** Das **Waschpufferkonzentrat (WASHBUF)** muss vor Gebrauch **1:10** in Reinstwasser verdünnt werden (100 ml WASHBUF + 900 ml Reinstwasser), gut mischen. Aufgrund des hohen Salzgehalts im Konzentrat kann es zu Kristallbildungen kommen. Die Kristalle lösen sich bei Raumtemperatur bzw. im Wasserbad bei 37 °C auf. Das **WASHBUF** kann bei **2–8 °C** bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum aufbewahrt werden. Der **Waschpuffer** (1:10 verdünntes WASHBUF) ist **1 Monat bei 2–8 °C** in einem geschlossenen Gefäß haltbar.
- **Die lyophilisierten Standards (STD) und Kontrollen (CTRL)** sind bei **2–8 °C** bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendbar. Die **Rekonstitutionsvorgaben** sind dem **Spezifikationsdatenblatt** zu entnehmen. **Standards und Kontrollen** (rekonstituierte STD und CTRL) **können 4 Tage bei -20 °C gelagert und bis zu zweimal aufgetaut werden**.
- Alle anderen Testreagenzien sind gebrauchsfertig und, bei **2–8 °C** gelagert, bis zum angegebenen Verfallsdatum (siehe Etikett) verwendbar.

## 6. PROBENLAGERUNG UND -VORBEREITUNG

### *Serum und Plasma*

#### **Probenlagerung**

Die Proben können **zwei Jahre bei -20 °C** gelagert und bis zu **zwei Mal eingefroren und aufgetaut** werden. Bei **Raumtemperatur und bei 2-8 °C** sind die Proben **bis zu 7 Tage** stabil.

#### **Probenvorbereitung**

EDTA-Plasma- oder Serumproben werden vor dem Einsatz im Test **1:1 000 in Probenverdünnungspuffer (SAMPLEBUF)** verdünnt. Z. B.:

- **25 µl** Probe + **975 µl** Probenverdünnungspuffer = **1:40 (Verdünnung I)**
  - **40 µl** Verdünnung I + **960 µl** Probenverdünnungspuffer = **1:25 (Verdünnung II)**
- Diese entspricht nun einer **Gesamtverdünnung von 1:1 000**.

**100 µl** der Verdünnung II werden pro Vertiefung im Test eingesetzt.

## 7. TESTDURCHFÜHRUNG

### *Testprinzip*

Dieser Test dient zur quantitativen Bestimmung von humanem Adiponectin und basiert auf der Sandwich-ELISA-Technik. Es werden ein monoklonaler und ein polyklonaler Antikörper, die humanes Adiponectin erkennen, verwendet.

Standards, Kontrollen und verdünnte Patientenproben, die auf Adiponectin zu untersuchen sind, werden in die Vertiefungen einer Mikrotiterplatte pipettiert, welche mit einem hochaffinen monoklonalen anti-human-Adiponectin-Antikörper beschichtet sind. In diesem ersten Inkubationsschritt wird das Adiponectin aus der Probe von dem gekoppelten Fängerantikörper gebunden. Dann wird das Konjugat (peroxidase markiert) zugegeben und es bildet sich folgender Komplex an der Wand der Mikrotiterplatte: Fängerantikörper – humanes Adiponectin – Peroxidasekonjugat. Als Peroxidasesubstrat wird Tetramethylbenzidin (TMB) eingesetzt. Die Enzymreaktion wird durch Zugabe von Säure abgestoppt. Dadurch erfolgt ein Farbumschlag von blau nach gelb. Die entstandene chromogene Verbindung wird photometrisch bei 450 nm gemessen. Die Intensität der Farbe ist dem Adiponectin-Gehalt direkt proportional. Anhand einer mitgeführten Standardkurve – optische Dichte (Absorption bei 450 nm) versus Standardkonzentration – lässt sich die Konzentration der Probe ermitteln.

### *Pipettierschema*

Vor Gebrauch **alle Reagenzien und Proben** auf **Raumtemperatur** (15–30°C) bringen, gut mischen.

Markieren Sie die Positionen für Standards/Kontrollen/Proben im Protokollblatt.

Die benötigten Mikrotiterstreifen aus dem Kit nehmen. Nicht verwendete Mikrotiterstreifen müssen zusammen mit dem Trockenmittelbeutel in der verschlossenen Aluminiumverpackung bis zum angegebenen Haltbarkeitsdatum bei 2–8°C gelagert werden.

Im Fall einer automatisierten Abarbeitung des Tests können automaten-spezifische Anpassungen der Prozedur notwendig sein, um den jeweiligen technischen Gegebenheiten gerecht zu werden. Für Unterstützung und Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihren Anbieter oder Immundiagnostik AG.

Wir empfehlen, die Bestimmungen in Doppelwerten durchzuführen.

1.	Die Vertiefungen <b>vor Gebrauch 5 x mit je 250 µl Waschpuffer</b> waschen. Nach dem letzten Waschschrift Reste von Waschpuffer durch Ausklopfen auf saugfähigem Papier entfernen.
----	--

2.	<b>100 µl Standards/Kontrollen/verdünnte Proben</b> in die jeweiligen Vertiefungen pipettieren.
3.	Streifen abdecken und <b>1 Stunde</b> bei Raumtemperatur (15–30 °C) <b>unter Schütteln*</b> inkubieren.
4.	Inhalt der Vertiefungen verwerfen und <b>5x mit je 250 µl Waschpuffer</b> waschen. Nach dem letzten Waschschrift Reste von Waschpuffer durch Ausklopfen auf saugfähigem Papier entfernen.
5.	<b>100 µl Konjugat</b> (CONJ) in jede Vertiefung pipettieren.
6.	Streifen abdecken und <b>1 Stunde</b> bei Raumtemperatur (15–30 °C) <b>unter Schütteln*</b> inkubieren.
7.	Inhalt der Vertiefungen verwerfen und <b>5x mit je 250 µl Waschpuffer</b> waschen. Nach dem letzten Waschschrift Reste von Waschpuffer durch Ausklopfen auf saugfähigem Papier entfernen.
8.	<b>100 µl Substrat</b> (SUB) in jede Vertiefung pipettieren.
9.	<b>10–20 min**</b> bei Raumtemperatur (15–30 °C) <b>im Dunkeln</b> inkubieren.
10.	<b>100 µl Stopplösung</b> (STOP) in jede Vertiefung pipettieren, gut mischen.
11.	<b>Extinktion sofort</b> im Mikrotiterplattenphotometer bei <b>450 nm</b> gegen die Referenzwellenlänge 620 nm (oder 690 nm) messen. Ist keine Referenzwellenlänge vorhanden, wird nur bei 450 nm gemessen. Falls die Extinktion des höchsten Standards den Messbereich des Photometers übersteigt, sollte sofort bei <b>405 nm</b> gegen 620 nm (690 nm) gemessen werden.

\* Wir empfehlen die Streifen bei 550 rpm (Umdrehungen pro Minute) mit einem Orbit von 2 mm zu schütteln.

\*\* Die Intensität der Farbentwicklung ist temperaturabhängig. Es wird empfohlen, den Farbumschlag während der Inkubationszeit zu beobachten und entsprechend der Farbentwicklung die Reaktion zu stoppen.

## 8. ERGEBNISSE

Die unten beschriebenen mathematischen Modelle können alternativ zur Auswertung benutzt werden. Wir empfehlen die 4-Parameter-Funktion:



### 1. 4-Parameter-Funktion

Für die optische Dichte empfehlen wir eine lineare Ordinate und für die Konzentration eine logarithmische Abszisse (bei einer logarithmischen Abszisse muss für den Standard mit der Konzentration 0 ein Wert kleiner 1 eingegeben werden z. B. 0,001).

### 2. Punkt-zu-Punkt-Auswertung

Für die optische Dichte und für die Konzentration empfehlen wir eine lineare Ordinate bzw. Abszisse.

### 3. Gewichtete Spline-Funktion

Für die optische Dichte und für die Konzentration empfehlen wir eine lineare Ordinate bzw. Abszisse.

Vor jeder automatischen Auswertung sollte stets eine Kontrolle der Doppelwerte auf Plausibilität („Ausreißerkontrolle“) durchgeführt werden; falls dies nicht durch das verwendete Programm erfolgt, sollte die Kontrolle manuell durchgeführt werden.

### Serum- und Plasmaproben

Die ermittelten Ergebnisse werden mit dem **Verdünnungsfaktor 1000** multipliziert, um die tatsächlichen Konzentrationen zu erhalten.

Sollte ein **anderer Verdünnungsfaktor** verwendet worden sein, so ist die ermittelte Konzentration mit dem verwendeten Verdünnungsfaktor zu multiplizieren.

## 9. EINSCHRÄNKUNGEN

Proben mit Konzentrationen oberhalb des Messbereichs können stärker verdünnt und erneut gemessen werden. Bitte beachten Sie diese stärkere Verdünnung bei der Ergebnisberechnung.

Proben mit Konzentrationen unterhalb des Messbereichs können nicht klar quantifiziert werden.

Die Obergrenze des Messbereichs ergibt sich aus:

*höchste Konzentration der Standardkurve* × *anzuwendender Probenverdünnungsfaktor*

Die Untergrenze des Messbereichs ergibt sich aus:

*LoB* × *anzuwendender Probenverdünnungsfaktor*

LoB siehe Kapitel „Testcharakteristika“.

## 10. QUALITÄTSKONTROLLE

Immundiagnostik AG empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollen für die interne Qualitätskontrolle, wenn möglich.

Wir empfehlen, bei jedem Testansatz Kontrollen mitzumessen. Die Ergebnisse der Kontrollen müssen auf Richtigkeit überprüft werden. Liegen eine oder mehrere Kontrollen außerhalb des angegebenen Bereiches, kann Immundiagnostik AG die Richtigkeit der Messergebnisse nicht gewährleisten.

### Referenzwerte

Über eine deutliche Abhängigkeit der Adiponectin-Serumwerte vom Alter sowie vom Geschlecht der Probanden wird berichtet; die Abhängigkeit vom jeweiligen BMI scheint dagegen wesentlich weniger signifikant zu sein.

Serum und Plasma (n = 80) = 8,79 µg/ml

Anhand einer laborinternen Studie bei Immundiagnostik AG mit Serum- und Plasmaproben von augenscheinlich Gesunden (n = 80) wurde ein Mittelwert von 8,79 µg/ml ermittelt.

Firma	Adiponectin Mittelwert* [µg/mL]		
	Normale Glukose Toleranz	Gestörte Glukose Toleranz	Typ 2 Diabetes
LINCO	8,95 ± 0,55	3,38 ± 0,26	3,48 ± 0,42
Mediagnost	8,81 ± 3,43	3,51 ± 1,47	3,82 ± 2,16

\*Werte aus Literaturstelle 1

Wir empfehlen jedem Labor, einen eigenen Referenzbereich zu etablieren.

## 11. TESTCHARAKTERISTIKA

### Analytische Sensitivität

Die im Folgenden aufgeführten Werte wurden in Bezug auf die Standardkurve ohne Berücksichtigung eventuell verwendeter Probenverdünnungsfaktoren ermittelt.

Leerwert (*limit of blank*, LoB)

0,493 ng/ml

## Genauigkeit – Präzision

### Wiederholbarkeit (Intra-Assay); n = 40

Die Wiederholbarkeit wurde mit 2 Serumproben unter **gleichbleibenden** Bedingungen (Bediener, Messgerät, Tag, Kitcharge identisch) bestimmt.

Probe	Mittelwert [ $\mu\text{g/ml}$ ]	VK [%]
1	13,71	3,9
2	9,33	2,8

### Reproduzierbarkeit (Inter-Assay); n = 37

Die Reproduzierbarkeit wurde mit 2 Serumproben unter **variablen** Bedingungen (Bediener, Messgeräte, Tage, Kitchargen unterschiedlich) bestimmt.

Probe	Mittelwert [ $\mu\text{g/ml}$ ]	VK [%]
1	13,71	3,9
2	9,33	2,8

## Genauigkeit – Richtigkeit

Die Richtigkeit gibt das Verhältnis zwischen dem Messergebnis und der wahren Konzentration einer Probe an. 2 Serumproben wurden dafür mit bekannten Adiponectin-Konzentrationen versetzt und gemessen. Folgende Werte wurden ohne Berücksichtigung der verwendeten Probenverdünnung ermittelt:

Probe [ng/ml]	Spike [ng/ml]	Erwartet [ng/ml]	Gemessen [ng/ml]	Wiederfindung [%]
6,53	3,7	10,20	10,51	103,07
	5,5	12,03	11,04	91,71
	7,3	13,87	13,41	96,67
	11,0	17,53	16,51	94,14
6,37	5,5	11,87	10,78	90,87
	9,2	15,53	14,40	92,72
	12,8	19,20	17,40	90,61
	16,5	22,87	19,84	86,74

### Linearität

Die Linearität zeigt die Fähigkeit einer Methode, ein Ergebnis proportional zur Analytkonzentration in einer Probe zu liefern. Sie wurde gemäß CLSI-Richtlinie EP6-A mittels einer seriellen Verdünnung von 2 Serumproben nachgewiesen.

Für Adiponectin in Serum und Plasma wurde Bezug auf die Standardkurve ein lineares Verhalten im Bereich von 3,48 bis 56,36 ng/ml nachgewiesen. Die Nicht-Linearität lag bei weniger als  $\pm 20\%$ .

Probe	Verdünnung	Erwartet [ng/ml]	Gemessen [ng/ml]	Wiederfindung [%]
A	1:300	55,70	55,70	100,00
	1:600	27,85	24,09	86,50
	1:1 200	13,93	12,02	86,28
	1:2 400	6,96	6,64	95,29
	1:4 800	3,48	3,81	109,38
B	1:300	56,36	56,36	100,00
	1:600	28,18	24,44	86,74
	1:1 200	14,09	12,25	86,95
	1:2 400	7,04	6,69	94,89
	1:4 800	3,52	3,74	106,09

### Analytische Spezifität

Die Spezifität wurde nachgewiesen durch Bestimmung der Kreuzreaktivität verwandter Substanzen. Es wurde keine Kreuzreaktivität nachgewiesen.

Getestete Substanz	Eingesetzte Konzentration	Gefundene Konzentration [ng/ml]	Fazit
Resistin	10 $\mu$ g/ml	< 0,493	< LoB
h Leptin	100 ng/ml	< 0,493	< LoB
h-MDA ApoB-100	1 mg/ml	< 0,493	< LoB
MDA-LDL	1 mg/ml	< 0,493	< LoB

## 12. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Alle im Kit enthaltenen Reagenzien dürfen ausschließlich zur *in-vitro*-Diagnostik verwendet werden.
- Das für Kitkomponenten verwendete humane Material wurde auf HIV, Hepatitis B und Hepatitis C getestet und für negativ befunden. Dennoch wird empfohlen, die Kitkomponenten als Vorsichtsmaßnahme immer wie potentiell infektiöses Material zu behandeln.
- Die Kitkomponenten enthalten zum Schutz vor bakteriellen Kontaminationen Natriumazid oder ProClin. Natriumazid bzw. ProClin sind giftig. Auch Substrate für enzymatische Farbreaktionen sind als giftig und karzinogen beschrieben. Jeder Kontakt mit Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden.
- Die Stopplösung besteht aus verdünnter Schwefelsäure ( $H_2SO_4$ ).  $H_2SO_4$  ist eine starke Säure und muss auch in verdünnter Form mit Vorsicht benutzt werden.  $H_2SO_4$  verursacht bei Kontakt mit der Haut Verätzungen. Es sollte daher mit Schutzhandschuhen, Schutzkleidung und Schutzbrille gearbeitet werden. Bei Kontakt mit der Säure muss die verätzte Stelle sofort mit viel Wasser gespült werden. Dämpfe nicht einatmen und Inhalation vermeiden.
- Das 10x Waschpufferkonzentrat (WASHBUF) enthält Tenside, welche bei Augenkontakt zu schweren Augenreizungen führen können.



**Achtung:** Verursacht schwere Augenreizung

**BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN:** Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

## 13. TECHNISCHE MERKMALE

- Reagenzien der Testpackung dürfen nicht mit anderen Chargen gemischt werden. Ferner dürfen Kavitäten unterschiedlicher Mikrotiterplatten, selbst der gleichen Charge, nicht zusammengefügt und zur Analyse verwendet werden. Stopfen und Verschlüsse verschiedener Reagenzien dürfen nicht vertauscht werden.
- Mikrotiterstreifen müssen während der Inkubationen mit Folie abgedeckt sein.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des auf der Kitverpackung angegebenen Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.

- Qualitätskontrollen sollten immer mitgemessen werden.
- Substratlösung muss vor Gebrauch farblos sein.
- Vermeiden Sie Schaumbildung beim Mischen der Reagenzien.
- Der Assay ist immer nach der dem Kit beigefügten Arbeitsanleitung durchzuführen.

## 14. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST












- Dieser Kit wurde nach der IVD-Richtlinie 98/79/EG hergestellt und in den Verkehr gebracht.
- Für die Qualitätskontrolle sind die für medizinische Laboratorien erstellten Richtlinien zu beachten.
- Die Testcharakteristika wie Inkubationszeiten, Inkubationstemperaturen und Pipettiervolumina der verschiedenen Komponenten wurden vom Hersteller festgelegt. Nicht mit dem Hersteller abgesprochene Veränderungen in der Testdurchführung können die Resultate beeinflussen. Die Firma Immunodiagnostik AG übernimmt für die hierdurch entstandenen Schäden und Folgeschäden keine Haftung.
- Bei Gewährleistungsansprüchen ist das beanstandete Material mit schriftlicher Erklärung innerhalb von 14 Tagen zum Hersteller, der Immundiagnostik AG, zurückzusenden.

## 15. LITERATUR

1. Blüher (Blueher), M., et al. (2007) Total and high-molecular weight adiponectin in relation to metabolic variables at baseline and in response to an exercise treatment program: comparative evaluation of three assays. *Diabetes Care* 30(2): p. 280-5
2. Duntas LH, Popovic V and Panotopoulos G (2004) Adiponectin: Novelities in Metabolism and Hormonal Regulation. *Nutr Neurosci* 7:195-200
3. Fernandez-Real, J.M., et al. (2004) Adiponectin is associated with vascular function independent of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 27(3): p. 739-45
4. Halperin F, Beckman JA, Patti ME, Trijillo ME, Garvin M, Craeger MA, Scherer PE and Goldfine AB (2005) The role of total and high-molecular-weight complex of adiponectin in vascular function in offspring whose parents both had type 2 diabetes. *Diabetologia* 48:2147-2154

5. Higashiura, K., et al. (2004) Correlations of adiponectin level with insulin resistance and atherosclerosis in Japanese male populations. Clin Endocrinol (Oxf) 61(6): p. 753-9
6. Koenig W, Khuseyinova N, Baumert J, Meisinger C and Löwel H (2006) Serum Concentrations of Adiponectin and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease in Apparently Healthy Middle-Aged Men: Results From the 18-Year Follow-Up of a Large Cohort From Southern Germany. JACC 48:1369-1377
7. Lara-Castro C, Luo N, Wallace P, Klein RL and Garvey T (2006) Adiponectin Multimeric Complexes and the Metabolic Syndrome Trait Cluster. Diabetes 55:249-259
8. Meier U and Gressner AM (2004) Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Review of Pathobiochemical and Clinical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin, and Resistin. Clin Chem 50:1511-1525
9. Nakamura, Y., et al. (2004) Implications of plasma concentrations of adiponectin in patients with coronary artery disease. Heart 90(5): p. 528-33
10. Pajvani, U.B., et al. (2003) Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. J Biol Chem 278(11): p. 9073-85
11. Shibata, R., et al. (2004) Adiponectin stimulates angiogenesis in response to tissue ischemia through stimulation of amp-activated protein kinase signaling. J Biol Chem 279(27): p. 28670-4

### Verwendete Symbole:

	Temperaturbegrenzung		Bestellnummer
	In-Vitro-Diagnostikum		Zu verwenden mit
	Hersteller		Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen
	Chargenbezeichnung		Verwendbar bis
	Achtung		Gebrauchsanweisung beachten
	Spezifikationsdatenblatt beachten		

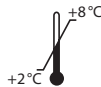




# Adiponectin (total) ELISA

*For the in vitro determination of human adiponectin  
in serum and plasma*

Valid from 2021-08-20



**Immundiagnostik AG**, Stubenwald-Allee 8a, 64625 Bensheim, Germany

Tel.: +49 6251 70190-0

Fax: + 49 6251 70190-363

e.mail: [info@immundiagnostik.com](mailto:info@immundiagnostik.com)

[www.immundiagnostik.com](http://www.immundiagnostik.com)

# Table of Contents

<b>1. INTENDED USE</b>	<b>17</b>
<b>2. INTRODUCTION</b>	<b>17</b>
<b>3. MATERIAL SUPPLIED</b>	<b>18</b>
<b>4. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED</b>	<b>18</b>
<b>5. STORAGE AND PREPARATION OF REAGENTS</b>	<b>19</b>
<b>6. STORAGE AND PREPARATION OF SAMPLES</b>	<b>19</b>
<i>Serum and plasma</i>	19
<b>7. ASSAY PROCEDURE</b>	<b>20</b>
<i>Principle of the test</i>	20
<i>Test procedure</i>	20
<b>8. RESULTS</b>	<b>21</b>
<b>9. LIMITATIONS</b>	<b>22</b>
<b>10. QUALITY CONTROL</b>	<b>22</b>
<i>Reference range</i>	23
<b>11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS</b>	<b>23</b>
<i>Accuracy – Precision</i>	23
<i>Accuracy – Trueness</i>	24
<i>Analytical sensitivity</i>	24
<i>Analytical specificity</i>	24
<i>Linearity</i>	25
<b>12. PRECAUTIONS</b>	<b>25</b>
<b>13. TECHNICAL HINTS</b>	<b>26</b>
<b>14. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE</b>	<b>26</b>
<b>15. REFERENCES</b>	<b>27</b>

## 1. INTENDED USE

This Immundiagnostik AG assay is an enzyme immunoassay intended for the quantitative determination of adiponectin in serum and plasma. For *in vitro* diagnostic use only.

## 2. INTRODUCTION

Adiponectin consists of 244 amino acids and has an approximate molecular weight of 30 kDa. The adiponectin concentration in blood is 5–30 µg/ml that accounts for about 0.01 % of the total plasma proteins. Adiponectin has four domains: a signal peptide, a variable domain, a collagen-like N-terminal domain and a globular C-terminal domain. Adiponectin exists in different oligomer forms *in vivo*. Beside the trimer and dimer also high molecular multimers are present. Adiponectin is mainly expressed by adipocytes, but also muscle cells and hepatocytes can synthesise it. One of the natural inducers of the adiponectin synthesis is IGF-I. Two different adiponectin receptors are known. Both of them are ubiquitarily expressed, though their distribution in the tissues varies: Adiponectin receptor 1 (AdipoR1) is synthesised in muscle and AdipoR2 in liver tissue. The adiponectin significance for the human organism is not completely clear until now. Studies show, that adiponectin correlates negatively with BMI and could participate at the energy metabolism through the regulation of fatty acid oxidation. Adiponectin influences further physiological processes like angiogenesis. It is also associated with glucose and lipid metabolism. Adiponectin levels are associated with insulin resistance and accordingly linked with type 2 diabetes. Furthermore, it is involved in inflammatory processes and therewith of importance for development of arteriosclerosis and coronary artery diseases. Blüher et al. (2007) showed a correlation of total serum adiponectin to insulin sensitivity and the ability of total serum adiponectin levels to predict insulin resistance and impaired glucose tolerance. Low adiponectin concentrations result in inhibition of fatty acid oxidation and are associated with insulin resistance and metabolic syndrome as well as arteriosclerosis.

### Indications

- Energy metabolism and body weight regulation
- Metabolic syndrome
- Type 2 diabetes
- Coronary artery disease
- Atherosclerosis

### 3. MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	Label	Kit components	Quantity
K 6250	PLATE	Microtiter plate, pre-coated	12 x 8 wells
K 6250	WASHBUF	Wash buffer concentrate 10x	2 x 100 ml
K 0001.C.100	SAMPLEBUF	Sample dilution buffer	2 x 100 ml
K 6250	STD	Adiponectin standards, lyophilised (0; 1.4; 5.5; 22; 88 ng/ml)	2 x 5 vials
K 6250	CTRL1	Control, lyophilised (see specification for range)	2 x 1 vial
K 6250	CTRL2	Control, lyophilised (see specification for range)	2 x 1 vial
K 6250	CONJ	Conjugate, ready-to-use	1 x 15 ml
K 0002.15	SUB	Substrate (Tetramethylbenzidine), ready-to-use	1 x 15 ml
K 0003.15	STOP	Stop solution, ready-to-use	1 x 15 ml

For reorders of single components, use the catalogue number followed by the label as purchase order number.

### 4. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- Ultrapure water\*
- Calibrated precision pipettors and 10–1 000 µl single-use tips
- Foil to cover the microtiter plate
- Horizontal microtiter plate shaker
- Multi-channel pipets or repeater pipets
- Centrifuge
- Vortex
- Standard single-use laboratory glass or plastic vials, cups, etc.
- Microtiter plate reader (required filters see chapter 7)

\* Immundiagnostik AG recommends the use of Ultra Pure Water (Water Type 1; ISO 3696), which is free of undissolved and colloidal ions and organic molecules (free of particles > 0.2 µm) with an electrical conductivity of 0.055 µS/cm at 25 °C (≥ 18.2 MΩ cm).

## 5. STORAGE AND PREPARATION OF REAGENTS

- To run the assay more than once, ensure that reagents are stored at the conditions stated on the label. **Prepare only the appropriate amount necessary for each run.** The kit can be used up to 4 times within the expiry date stated on the label.
- **Preparation of the wash buffer:** The **wash buffer concentrate (WASHBUF)** has to be diluted with ultra pure water **1:10** before use (100 ml WASHBUF + 900 ml ultra pure water), mix well. Crystals could occur due to high salt concentration in the concentrate. Before dilution, the crystals have to be redissolved at room temperature or in a water bath at 37°C. The **WASHBUF** is stable at **2–8°C** until the expiry date stated on the label. **Wash buffer** (1:10 diluted WASHBUF) can be stored in a closed flask at **2–8°C for 1 month.**
- The **lyophilised standards (STD)** and **controls (CTRL)** are stable at **2–8°C** until the expiry date stated on the label. **Reconstitution** details are given in the **specification data sheet.** **Standards and controls** (reconstituted STD and CTRL) **are stable at –20°C for 4 days and can be frozen and thawed for up to 2 times.**
- All other test reagents are ready-to-use. Test reagents are stable until the expiry date (see label) when stored at **2–8°C.**

## 6. STORAGE AND PREPARATION OF SAMPLES

### *Serum and plasma*

#### **Storage of samples**

Samples can be stored for **two years at –20°C** and up to **two times frozen and thawed.** The samples are stable at **room temperature or 2–8°C** for **up to 7 days.**

#### **Preparation of samples**

EDTA plasma or serum samples must be diluted **1:1 000** before performing the assay. For example:

- **25 µl** sample + **975 µl** sample dilution buffer, mix well = **1:40 (dilution I)**
- **40 µl** dilution I + **960 µl** sample dilution buffer, mix well = **1:25 (dilution II)**  
This results in a **final dilution of 1:1 000.**

For analysis, pipette **100 µl** of dilution II per well.

## 7. ASSAY PROCEDURE

### *Principle of the test*

The assay utilises the two-site sandwich technique with one monoclonal and one polyclonal antibody that bind to human adiponectin.

Standards, controls and diluted patient samples which are assayed for human adiponectin are added to wells of a microplate coated with a high affinity monoclonal anti-human adiponectin antibody. During the first incubation step, adiponectin in the samples is bound by the immobilised antibody. Then a peroxidase labelled conjugate is added to each well and the following complex is formed: capture antibody - human adiponectin – peroxidase conjugate. Tetramethylbenzidine (TMB) is used as a substrate for peroxidase. Finally, an acidic stop solution is added to terminate the reaction. The colour changes from blue to yellow. The intensity of the yellow colour is directly proportional to the adiponectin concentration. A dose response curve of the absorbance unit (optical density, OD at 450 nm) vs. concentration is generated, using the values obtained from the standard. Adiponectin, present in the patient samples, is determined directly from this curve.

### *Test procedure*

Bring all **reagents and samples to room temperature** (15–30°C) and mix well.

Mark the positions of standards/controls/samples on a protocol sheet.

Take as many microtiter strips as needed from the kit. Store unused strips together with the desiccant bag in the closed aluminium packaging at 2–8°C. Strips are stable until expiry date stated on the label.

For automated ELISA processors, the given protocol may need to be adjusted according to the specific features of the respective automated platform. For further details please contact your supplier or Immundiagnostik AG.

We recommend to carry out the tests in duplicate.

1.	<b>Before use</b> , wash the wells <b>5 times</b> with <b>250 µl wash buffer</b> . After the final washing step, remove residual wash buffer by firmly tapping the plate on absorbent paper.
2.	Add each <b>100 µl standards/controls/diluted samples</b> into the respective wells.
3.	Cover the strips and incubate for <b>1 hour</b> at room temperature (15–30°C) on a <b>horizontal shaker*</b> .

4.	Discard the content of each well and wash <b>5 times</b> with <b>250 µl wash buffer</b> . After the final washing step, remove residual wash buffer by firmly tapping the plate on absorbent paper.
5.	Add <b>100 µl conjugate</b> (CONJ) into each well.
6.	Cover the strips and incubate for <b>1 hour</b> at room temperature (15–30 °C) on a <b>horizontal shaker*</b> .
7.	Discard the content of each well and wash <b>5 times</b> with <b>250 µl wash buffer</b> . After the final washing step, remove residual wash buffer by firmly tapping the plate on absorbent paper.
8.	Add <b>100 µl substrate</b> (SUB) into each well.
9.	Incubate for <b>10–20 min**</b> at room temperature (15–30 °C) in the <b>dark</b> .
10.	Add <b>100 µl stop solution</b> (STOP) into each well and mix well.
11.	Determine <b>absorption immediately</b> with an ELISA reader at <b>450 nm</b> against 620 nm (or 690 nm) as a reference. If no reference wavelength is available, read only at 450 nm. If the extinction of the highest standard exceeds the range of the photometer, absorption must be measured immediately at <b>405 nm</b> against 620 nm as a reference.

\* We recommend shaking the strips at 550 rpm with an orbit of 2 mm.

\*\* The intensity of the colour change is temperature sensitive. We recommend observing the colour change and stopping the reaction upon good differentiation.

## 8. RESULTS

The following algorithms can be used alternatively to calculate the results. We recommend using the 4 parameter algorithm.

### 1. 4 parameter algorithm

It is recommended to use a linear ordinate for the optical density and a logarithmic abscissa for the concentration. When using a logarithmic abscissa, the zero standard must be specified with a value less than 1 (e.g. 0.001).

### 2. Point-to-point calculation

We recommend a linear ordinate for the optical density and a linear abscissa for the concentration.

### 3. Spline algorithm

We recommend a linear ordinate for the optical density and a linear abscissa for the concentration.

The plausibility of the duplicate values should be examined before the automatic evaluation of the results. If this option is not available with the programme used, the duplicate values should be evaluated manually.

### Serum and plasma samples

The obtained results have to be multiplied by the **dilution factor of 1 000** to get the actual concentrations.

In case **another dilution factor** has been used, multiply the obtained result by the dilution factor used.

## 9. LIMITATIONS

Samples with concentrations above the measurement range can be further diluted and re-assayed. Please consider this higher dilution when calculating the results.

Samples with concentrations lower than the measurement range cannot be clearly quantified.

The upper limit of the measurement range can be calculated as:

*highest concentration of the standard curve × sample dilution factor to be used*

The lower limit of the measurement range can be calculated as:

*LoB × sample dilution factor to be used*

LoB see chapter "Performance Characteristics".

## 10. QUALITY CONTROL

Immundiagnostik AG recommends the use of external controls for internal quality control, if possible.

Control samples should be analysed with each run. Results, generated from the analysis of control samples, should be evaluated for acceptability using appropriate statistical methods. The results for the patient samples may not be valid if within the same assay one or more values of the quality control sample are outside the acceptable limits.



### Reference range

A significant correlation between adiponectin serum values and age as well as gender of the probands is reported, in turn the correlation between the respective BMI seems to be less significant.

Serum and Plasma (n = 80): 8.79 µg/ml

Based on Immundiagnostik AG studies of apparently healthy individuals (n = 80) a mean value of 8.79 µg/ml was determined.

Company	Adiponectin mean value* [µg/mL]		
	Normal glucose tolerance	Impaired glucose tolerance	Type 2 diabetes
LINCO	8.95 ± 0.55	3.38 ± 0.26	3.48 ± 0.42
Mediagnost	8.81 ± 3.43	3.51 ± 1.47	3.82 ± 2.16

\*Values from Reference 1.

We recommend each laboratory to establish its own reference range.

## 11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Accuracy – Precision

#### Repeatability (Intra-Assay); n = 40

The repeatability was assessed with 2 serum samples under **constant** parameters (same operator, instrument, day and kit lot).

Sample	Mean value [µg/ml]	CV [%]
1	13.71	3.9
2	9.33	2.8

#### Reproducibility (Inter-Assay); n = 37

The reproducibility was assessed with 2 serum samples under **varying** parameters (different operators, instruments, days and kit lots).

Sample	Mean value [µg/ml]	CV [%]
1	12.83	5.9
2	15.25	6.4

### Accuracy – Trueness

The trueness states the closeness of the agreement between the result of a measurement and the true value of the measurand. Therefore, adiponectin spikes with known concentrations were added to 2 different serum samples. The results below were obtained without consideration of the sample dilution factor.

Sample [ng/ml]	Spike [ng/ml]	Expected [ng/ml]	Obtained [ng/ml]	Recovery [%]
6.53	3.7	10.20	10.51	103.07
	5.5	12.03	11.04	91.71
	7.3	13.87	13.41	96.67
	11.0	17.53	16.51	94.14
6.37	5.5	11.87	10.78	90.87
	9.2	15.53	14.40	92.72
	12.8	19.20	17.40	90.61
	16.5	22.87	19.84	86.74

### Analytical sensitivity

The following values have been estimated based on the concentrations of the standard without considering possibly used sample dilution factors.

Limit of blank, LoB

0.493 ng/ml

### Analytical specificity

The specificity of the antibody was tested by measuring the cross-reactivity against a range of compounds with structural similarity to adiponectin. There was no cross-reactivity observed.

Substance tested	Concentration added	Concentration obtained [ng/ml]	Conclusion
Resistin	10 µg/ml	< 0.493	< LoB
h Leptin	100 ng/ml	< 0.493	< LoB
h-MDA ApoB-100	1 mg/ml	< 0.493	< LoB
MDA-LDL	1 mg/ml	< 0.493	< LoB

### Linearity

The linearity states the ability of a method to provide results proportional to the concentration of analyte in the test sample within a given range. This was assessed according to CLSI guideline EP06-A with a serial dilution of 2 different serum samples.

For adiponectin in serum and plasma, the method has been demonstrated to be linear from 3.48 to 56.36 ng/ml based on the standard curve without considering possibly used sample dilution factors, showing a non-linear behaviour of less than  $\pm 20\%$  in this interval.

Sample	Dilution	Expected [ng/ml]	Obtained [ng/ml]	Recovery [%]
A	1:300	55.70	55.70	100.00
	1:600	27.85	24.09	86.50
	1:1 200	13.93	12.02	86.28
	1:2 400	6.96	6.64	95.29
	1:4 800	3.48	3.81	109.38
B	1:300	56.36	56.36	100.00
	1:600	28.18	24.44	86.74
	1:1 200	14.09	12.25	86.95
	1:2 400	7.04	6.69	94.89
	1:4 800	3.52	3.74	106.09

## 12. PRECAUTIONS

- All reagents in the kit package are for *in vitro* diagnostic use only.
- Human materials used in kit components were tested and found to be negative for HIV, Hepatitis B and Hepatitis C. However, for safety reasons, all kit components should be treated as potentially infectious.
- Kit reagents contain sodium azide or ProClin as bactericides. Sodium azide and ProClin are toxic. Substrates for the enzymatic color reactions are toxic and carcinogenic. Avoid contact with skin or mucous membranes.
- The stop solution consists of diluted sulphuric acid, a strong acid. Although diluted, it still must be handled with care. It can cause burns and should be handled with gloves, eye protection, and appropriate protective clothing. Any spill should be wiped up immediately with copious quantities of water. Do not breath vapour and avoid inhalation.

- The 10x Wash buffer concentrate (WASHBUF) contains surfactants which may cause severe eye irritation in case of eye contact



**Warning:** Causes serious eye irritation

**IF IN EYES:** Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: get medical Advice/attention.

### 13. TECHNICAL HINTS

- Do not interchange different lot numbers of any kit component within the same assay. Furthermore we recommend not assembling wells of different microtiter plates for analysis, even if they are of the same batch.
- Control samples should be analysed with each run.
- Reagents should not be used beyond the expiration date stated on kit label.
- Substrate solution should remain colourless until use.
- To ensure accurate results, proper adhesion of plate sealers during incubation steps is necessary.
- Avoid foaming when mixing reagents.
- Do not mix plugs and caps from different reagents.
- The assay should always be performed according to the enclosed manual.












### 14. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE

- This assay was produced and distributed according to the IVD guidelines of 98/79/EC.
- The guidelines for medical laboratories should be followed.
- Incubation time, incubation temperature and pipetting volumes of the components are defined by the producer. Any variation of the test procedure, which is not coordinated with the producer, may influence the results of the test. Immundiagnostik AG can therefore not be held responsible for any damage resulting from incorrect use.
- Warranty claims and complaints regarding deficiencies must be logged within 14 days after receipt of the product. The product should be send to Immundiagnostik AG along with a written complaint.

## 15. REFERENCES

1. Blüher (Blueher), M., et al. (2007) Total and high-molecular weight adiponectin in relation to metabolic variables at baseline and in response to an exercise treatment program: comparative evaluation of three assays. *Diabetes Care* 30(2): p. 280-5
2. Duntas LH, Popovic V and Panotopoulos G (2004) Adiponectin: Novelities in Metabolism and Hormonal Regulation. *Nutr Neurosci* 7:195-200
3. Fernandez-Real, J.M., et al. (2004) Adiponectin is associated with vascular function independent of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 27(3): p. 739-45
4. Halperin F, Beckman JA, Patti ME, Trijillo ME, Garvin M, Craeger MA, Scherer PE and Goldfine AB (2005) The role of total and high-molecular-weight complex of adiponectin in vascular function in offspring whose parents both had type 2 diabetes. *Diabetologia* 48:2147-2154
5. Higashiura, K., et al. (2004) Correlations of adiponectin level with insulin resistance and atherosclerosis in Japanese male populations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 61(6): p. 753-9
6. Koenig W, Khuseynova N, Baumert J, Meisinger C and Löwel H (2006) Serum Concentrations of Adiponectin and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease in Apparently Healthy Middle-Aged Men: Results From the 18-Year Follow-Up of a Large Cohort From Southern Germany. *JACC* 48:1369-1377
7. Lara-Castro C, Luo N, Wallace P, Klein RL and Garvey T (2006) Adiponectin Multimeric Complexes and the Metabolic Syndrome Trait Cluster. *Diabetes* 55:249-259
8. Meier U and Gressner AM (2004) Endocrine Regulation of Energy Metabolism: Review of Pathobiochemical and Clinical Aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin, and Resistin. *Clin Chem* 50:1511-1525
9. Nakamura, Y., et al. (2004) Implications of plasma concentrations of adiponectin in patients with coronary artery disease. *Heart* 90(5): p. 528-33
10. Pajvani, U.B., et al. (2003) Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. *J Biol Chem* 278(11): p. 9073-85
11. Shibata, R., et al. (2004) Adiponectin stimulates angiogenesis in response to tissue ischemia through stimulation of amp-activated protein kinase signaling. *J Biol Chem* 279(27): p. 28670-4

**Used symbols:**

	Temperature limitation		Catalogue number
	In Vitro Diagnostic Medical Device		To be used with
	Manufacturer		Contains sufficient for <n> tests
	Lot number		Use by
	Attention		Consult instructions for use
	Consult specification data sheet		

## **Immundiagnostik AG**

Stubenwald-Allee 8a  
64625 Bensheim, Germany

Tel.: +49 6251 70190-0

Fax: +49 6251 70190-363

[info@immundiagnostik.com](mailto:info@immundiagnostik.com)

[www.immundiagnostik.com](http://www.immundiagnostik.com)

