

---

**Produktname: Presenilin 1 (Phospho Ser357) Kaninchen-Polyclonal-Antikörper**  
**Katalog-Nr.: APRab05306**

Nur für Forschungszwecke.

## Zusammenfassung

<b>Beschreibung</b>	polyklonaler Kaninchenantikörper
<b>Host</b>	Kaninchen
<b>Anwendung</b>	WB,IHC,ICC/IF,ELISA
<b>Reaktivität</b>	Mensch, Maus, Ratte
<b>Konjugation</b>	Unkonjugiert
<b>Modifikation</b>	Phosphoryliert
<b>Isotyp</b>	IgG
<b>Klonalität</b>	Polyklonal
<b>Form</b>	Flüssig
<b>Konzentration</b>	1 mg/ml
<b>Lagerung</b>	Aliquotieren und bei -20°C lagern (12 Monate haltbar).Frost/Tau-Zyklen vermeiden.
<b>Versand</b>	Eisbeutel
<b>Puffer</b>	Flüssigkeit in PBS mit 50 % Glycerin, 0,5 % Schutzprotein und 0,02 % Konservierungsmittel vom neuen Typ N.
<b>Aufreinigung</b>	Affinitätsreinigung

## Anwendung

<b>Verdünnungsverhältnis</b>	WB 1:500-1:2000,IHC 1:100-1:300,ICC/IF 1:50-1:200,ELISA 1:5000-1:10000
<b>Molekulargewicht</b>	43kDa

## Antigen-Informationen

<b>Genname</b>	PSEN1
<b>Alternative Namen</b>	PSEN1; AD3; PS1; PSNL1; Presenilin-1; PS-1; Protein S182
<b>Gen-ID</b>	5663.0
<b>SwissProt ID</b>	P49768
<b>Immunogen</b>	Das Antiserum wurde gegen ein synthetisches Peptid hergestellt, das vom humanen PSEN1 im Bereich der Phosphorylierungsstelle Ser357 abgeleitet ist. Aminosäurebereich: 323–372

## Hintergrund

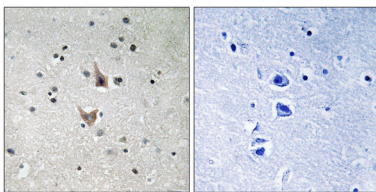
Patienten mit einer erblichen Form der Alzheimer-Krankheit (AD) weisen Mutationen in den Presenilin-Proteinen (PSEN1; PSEN2) oder im Amyloid-Vorläuferprotein (APP) auf. Diese krankheitsassoziierten Mutationen führen zu einer erhöhten Produktion der längeren Form von Amyloid-beta (Hauptbestandteil der Amyloidablagerungen im Gehirn von AD-Patienten). Es wird angenommen, dass Preseniline die APP-Prozessierung durch ihre Wirkung auf die Gamma-Sekretase regulieren, ein Enzym, das APP spaltet. Darüber hinaus wird vermutet, dass die Preseniline an der Spaltung des Notch-Rezeptors beteiligt sind, indem sie entweder direkt die Aktivität der Gamma-Sekretase regulieren oder selbst als Proteasen wirken. Für dieses Gen wurden mehrere alternativ gespleißte Transkriptvarianten identifiziert, die für verschiedene Isoformen kodieren; die vollständige Sequenz einiger dieser Varianten ist jedoch noch nicht vollständig aufgeklärt. [bereitgestellt von RefSeq, Aug. 2008], Krankheit: Defekte im PSEN1-Gen sind eine Ursache der Alzheimer-Krankheit Typ 3 (AD3) [MIM:607822]. AD3 ist eine familiäre, früh einsetzende Form der Alzheimer-Krankheit. Die Alzheimer-Krankheit ist eine neurodegenerative Erkrankung, die durch fortschreitende Demenz, Verlust kognitiver Fähigkeiten und die Ablagerung fibrillärer Amyloidproteine als intraneuronale Neurofibrillenbündel, extrazelluläre Amyloidplaques und vaskuläre Amyloidablagerungen gekennzeichnet ist. Hauptbestandteil dieser Plaques ist das neurotoxische Amyloid- $\beta$ -APP-Peptid 40–42, das proteolytisch durch sequentielle Sekretase-Prozessierung aus dem Transmembran-Vorläuferprotein APP entsteht. Zytotoxische C-terminale Fragmente (CTFs) und Caspase-Spaltprodukte wie das von APP stammende C31 sind ebenfalls am neuronalen Zelltod beteiligt. Defekte in PSEN1 sind eine Ursache für frontotemporale Demenz [MIM:600274]. Das PAL-Motiv ist für die normale Konformation des aktiven Zentrums erforderlich. PSEN1 ist wahrscheinlich die katalytische Untereinheit des  $\gamma$ -Sekretase-Komplexes, eines Endoprotease-Komplexes, der die intramembranäre Spaltung von integralen Membranproteinen wie Notch-Rezeptoren und APP ( $\beta$ -Amyloid-Vorläuferprotein) katalysiert. Die Proteaseaktivität der anderen Mitglieder des  $\gamma$ -Sekretase-Komplexes ist erforderlich. PSEN1 könnte eine Rolle bei der intrazellulären Signalübertragung und Genexpression oder bei der Verbindung von Chromatin mit der Kernmembran spielen. Durch seine Assoziation mit dem E-Cadherin/Catenin-Komplex stimuliert es die Zell-Zell-Adhäsion. Unter Bedingungen der Apoptose oder des Kalziumeinstroms spaltet es E-Cadherin, fördert die Disassemblierung des E-Cadherin/Catenin-Komplexes und erhöht den Pool an zytoplasmatischem  $\beta$ -Catenin, wodurch die Wnt-Signalübertragung negativ reguliert wird. Es könnte auch eine Rolle in der Hämatopoese spielen. (Online-Information: Preseniline-Mutationen; PTM: Nach der Endoproteolyse wird das C-terminale Fragment (CTF) durch PKA und/oder PKC an Serinresten phosphoryliert. Die Phosphorylierung an Ser-346 hemmt die Endoproteolyse.; PTM: Die heterogene proteolytische Prozessierung erzeugt N-terminale (NTF) und C-terminale (CTF) Fragmente von etwa 35 bzw. 20 kDa.) Während der Apoptose wird das C-terminale Fragment (CTF) durch Caspase-3 weiter gespalten, wodurch das Fragment PS1-CTF12 entsteht. Ähnlichkeit: Gehört zur Peptidase-A22A-Familie. Subzelluläre Lokalisation: Bindet an NOTCH1, auch auf der Zelloberfläche. Kolokalisiert mit CDH1/2 an Zell-Zell-Kontaktstellen. Kolokalisiert mit CTNNB1 im endoplasmatischen Retikulum und in der Nähe der Plasmamembran. Auch in azurophilen Granula von Neutrophilen vorhanden. Untereinheit: Homodimer. Bestandteil des  $\gamma$ -Sekretase-Komplexes, einem Komplex aus einem Presenilin-Homodimer (PSEN1 oder PSEN2), Nicastrin (NCSTN), APH1 (APH1A oder APH1B) und PEN2. Dieser minimale Komplex ist für die Sekretaseaktivität ausreichend. Weitere Komponenten des Komplexes sind SLC25A64, SLC5A7, PHB und PSEN1-Isoform 3. Es handelt sich überwiegend um ein Heterodimer aus einem N-terminalen (NTF) und einem C-terminalen (CTF) endoproteolytischen Fragment. Es interagiert mit den proteolytisch prozessierten C-terminalen Fragmenten C83 und C99 des Amyloid-Vorläuferproteins (APP) und mit NOTCH1. Durch direkte Bindung an CDH1 oder CDH2 ist es Bestandteil von Cadherin/Catenin-Adhäsionskomplexen. Die Interaktion mit CDH1 stabilisiert den Komplex

und stimuliert die Zell-Zell-Aggregation. Die Interaktion mit CDH2 ist essenziell für den Transport von CDH2 vom endoplasmatischen Retikulum zur Plasmamembran. Es interagiert mit CTNND2, CTNNB1, HERPUD1, FLNA, FLNB, MTCH1, PKP4 und PARL. Über seinen N-Terminus interagiert es mit GFAP-Isoform 3. Interagiert mit DOCK3. Gewebespezifität: Wird in einer Vielzahl von Geweben exprimiert, darunter verschiedene Regionen des Gehirns, der Leber, der Milz und der Lymphknoten.

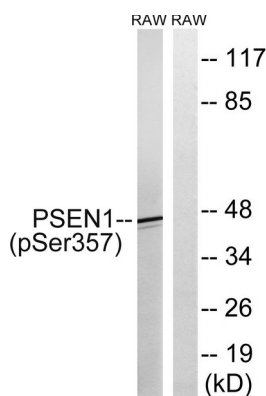
## Forschungsbereich

WNT;WNT-T-Zelle;Notch;Neurotrophin;Alzheimer-Krankheit;

## Bilddaten



Immunhistochemische Analyse von in Paraffin eingebettetem menschlichem Hirngewebe mit dem Antikörper PSEN1 (Phospho-Ser357). Das Bild rechts zeigt eine Blockierung mit dem Phosphopeptid.



Western-Blot-Analyse von Lysaten aus mit UV-5 ' behandelten RAW264.7-Zellen unter Verwendung des PSEN1 (Phospho-Ser357)-Antikörpers. Die rechte Spur ist mit dem Phosphopeptid blockiert.