

**Produktname: GTBP Kaninchen-Polyclonal-Antikörper****Katalog-Nr.: APRab11839**

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, Affe
<b>Konjugation</b>	Unkonjugiert
<b>Modifikation</b>	Unverändert
<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 1:200-1:1000,ELISA 1:10000-1:20000
<b>Molekulargewicht</b>	170kDa

**Antigen-Informationen**

<b>Genname</b>	MSH6
<b>Alternative Namen</b>	MSH6; GTBP; DNA mismatch repair protein Msh6; hMSH6; G/T mismatch-binding protein; GTBP; GTMBP; MutS-alpha 160 kDa subunit; p160
<b>Gen-ID</b>	2956.0
<b>SwissProt ID</b>	P52701
<b>Immunogen</b>	Das Antiserum wurde gegen ein synthetisches Peptid, abgeleitet von humanem MSH6, hergestellt. Aminosäurebereich: 341–390

## Hintergrund

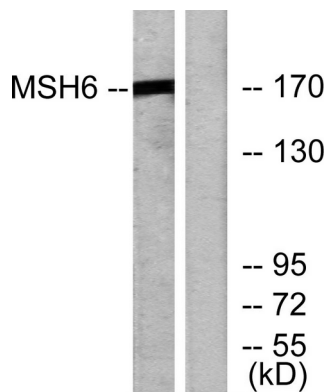
Dieses Gen kodiert für ein Mitglied der MutS-Familie, einem DNA-Mismatch-Reparaturprotein. In E. coli unterstützt das MutS-Protein die Erkennung von fehlgepaarten Nukleotiden vor deren Reparatur. Eine hochkonservierte Region von etwa 150 Aminosäuren, das sogenannte Walker-A-Adeninnukleotid-Bindungsmotiv, findet sich in MutS-Homologen. Das kodierte Protein bildet mit MSH2 einen Heterodimer, der als bidirektionaler molekularer Schalter fungiert und ADP und ATP austauscht, je nachdem, ob DNA-Fehlpaarungen gebunden oder dissoziiert werden. Mutationen in diesem Gen können mit hereditärem nicht-polypösem Darmkrebs, kolorektalem Karzinom und Endometriumkarzinom assoziiert sein. Es wurden Transkriptvarianten beschrieben, die für verschiedene Isoformen kodieren. [bereitgestellt von RefSeq, Juli 2013], Erkrankung: Defekte im MSH6-Gen sind eine Ursache für die Anfälligkeit für Endometriumkarzinom [MIM:608089]., Erkrankung: Defekte im MSH6-Gen sind die Ursache für hereditären nicht-polypösen Darmkrebs Typ 5 (HNPCC5) [MIM:600678]. Mutationen in mehreren Genloci können einzeln oder in Kombination zur Ausbildung des HNPCC-Phänotyps (auch Lynch-Syndrom genannt) beitragen. Die meisten Familien mit klinisch diagnostiziertem HNPCC weisen Mutationen entweder im MLH1- oder im MSH2-Gen auf. HNPCC ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die mit einer stark erhöhten Krebsanfälligkeit einhergeht. Sie ist gekennzeichnet durch eine familiäre Prädisposition für früh einsetzendes Kolorektalkarzinom (CRC) und extrakolonische Tumoren des Gastrointestinaltrakts, der Urologie und der weiblichen Geschlechtsorgane. HNPCC gilt als die häufigste Form erblichen Darmkrebses in der westlichen Welt. Die Tumoren bei HNPCC entstehen aus gutartigen, neoplastischen Polypen, sogenannten Adenomen. Klinisch wird HNPCC häufig in zwei Subtypen unterteilt: Typ I: erbliche Veranlagung zu Darmkrebs, frühes Erkrankungsalter und Karzinom im proximalen Kolon. Typ II: Patienten haben neben dem Kolon ein erhöhtes Risiko für Tumoren in bestimmten Geweben wie Gebärmutter, Eierstöcken, Brust, Magen, Dünndarm, Haut und Kehlkopf. Die Diagnose von klassischem HNPCC basiert auf den Amsterdam-Kriterien: mindestens drei Verwandte mit Darmkrebs, wobei einer der beiden anderen ein Verwandter ersten Grades ist; mindestens zwei Generationen betroffen; mindestens ein Darmkrebs vor dem 50. Lebensjahr; Ausschluss hereditärer Polyposis-Syndrome. Mutationen im MSH6-Gen scheinen mit atypischem HNPCC und insbesondere mit der Entwicklung von Endometriumkarzinomen oder atypischer Endometriumhyperplasie, der mutmaßlichen Vorstufe von Endometriumkarzinomen, assoziiert zu sein. Defekte im MSH6-Gen finden sich auch bei familiären kolorektalen Karzinomen (Verdacht auf oder unvollständiges HNPCC), die die Amsterdam-Kriterien für HNPCC nicht erfüllen. Funktion: MSH6 ist Bestandteil des postreplikativen DNA-Mismatch-Reparatursystems (MMR). Es bildet mit MSH2 einen Heterodimer, MutS alpha, der an DNA-Fehlpaarungen bindet und dadurch die DNA-Reparatur einleitet. Im gebundenen Zustand krümmt MutS alpha die DNA-Helix, schützt etwa 20 Basenpaare und erkennt Einzelbasenfehlpaarungen sowie Dinukleotid-Insertions-Deletions-Schleifen (IDL) in der DNA. Nach der Fehlpaarungsbindung bildet es einen ternären Komplex mit dem MutL alpha-Heterodimer, der vermutlich für die Steuerung der nachfolgenden MMR-Ereignisse verantwortlich ist, einschließlich Strangdiskriminierung, Exzision und Resynthese. Die ATP-Bindung und -Hydrolyse spielen eine zentrale Rolle bei der Reparatur von DNA-Fehlpaarungen. Die mit MutS  $\alpha$  assoziierte ATPase-Aktivität reguliert die Bindung ähnlich einem molekularen Schalter: Fehlpaarungen in der DNA führen zu einem ADP $\rightarrow$ ATP-Austausch, was einen erkennbaren Konformationsübergang zur Folge hat. Dieser Übergang wandelt MutS  $\alpha$  in eine Gleitklammer um, die hydrolyseunabhängig entlang des DNA-Rückgrats diffundieren kann. Dieser Übergang ist entscheidend für die Reparatur von DNA-Fehlpaarungen. MutS alpha spielt möglicherweise auch eine Rolle bei der homologen Rekombinationsreparatur der DNA. PTM: Phosphoryliert durch PRKCZ, was den Abbau von MutS alpha über den Ubiquitin-Proteasom-Weg verhindern könnte. PTM: Phosphoryliert

nach DNA-Schädigung, wahrscheinlich durch ATM oder ATR. PTM: Der N-Terminus ist blockiert. Ähnlichkeit: Gehört zur MutS-Familie der DNA-Mismatch-Reparaturproteine. Ähnlichkeit: Enthält eine PWWP-Domäne. Untereinheit: Heterodimer aus MSH2-MSH6 (MutS alpha). Bildet einen ternären Komplex mit MutL alpha (MLH1-PMS1). Interagiert mit EXO1. Bestandteil des BRCA1-assoziierten Genomüberwachungskomplexes (BASC), der BRCA1, MSH2, MSH6, MLH1, ATM, BLM, PMS2 und den RAD50-MRE11-NBS1-Proteinkomplex enthält. Diese Assoziation könnte ein dynamischer Prozess sein, der sich im Laufe des Zellzyklus und innerhalb subnukleärer Bereiche verändert. Interagiert mit ATR.

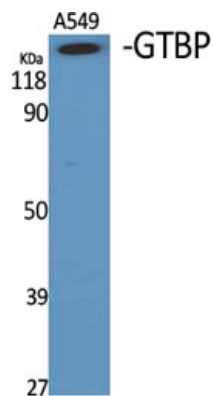
## Forschungsbereich

Fehlpaarungsreparatur; Signalwege bei Krebs; Darmkrebs;

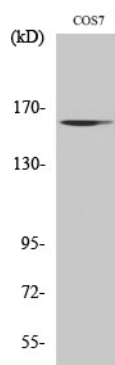
## Bilddaten



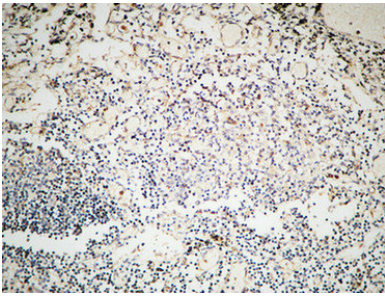
Western-Blot-Analyse von Lysaten aus HUVEC-Zellen unter Verwendung des MSH6-Antikörpers. Die Spur rechts ist mit dem synthetisierten Peptid blockiert.



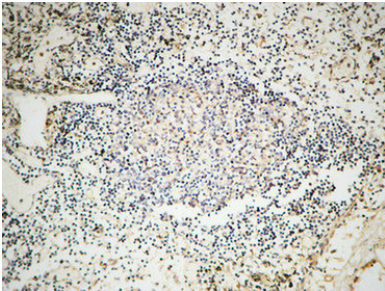
Western-Blot-Analyse verschiedener Zellen unter Verwendung des polyklonalen Antikörpers GTBP in einer Verdünnung von 1:1000.



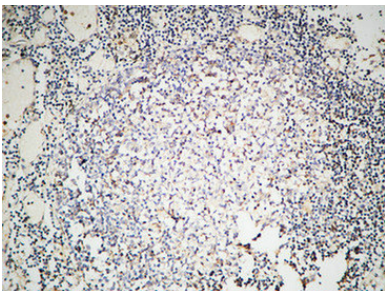
Western-Blot-Analyse von COS7-Zellen unter Verwendung des polyklonalen Antikörpers GTBP in einer Verdünnung von 1:1000.



Immunohistochemische Analyse von in Paraffin eingebettetem menschlichem Lymphgewebe. 1. Der Antikörper wurde 1:100 verdünnt (4 °C, über Nacht). 2. Zur Antigenrückgewinnung wurde EDTA (pH 8,0) unter hohem Druck und hoher Temperatur verwendet. 3. Der Sekundärantikörper wurde 1:200 verdünnt (Raumtemperatur, 30 min).



Immunohistochemische Analyse von in Paraffin eingebettetem menschlichem Lymphgewebe. 1. Der Antikörper wurde 1:100 verdünnt (4 °C, über Nacht). 2. Zur Antigenrückgewinnung wurde EDTA (pH 8,0) unter hohem Druck und hoher Temperatur verwendet. 3. Der Sekundärantikörper wurde 1:200 verdünnt (Raumtemperatur, 30 min).



Immunohistochemische Analyse von in Paraffin eingebettetem menschlichem Lymphgewebe. 1. Der Antikörper wurde 1:100 verdünnt (4 °C, über Nacht). 2. Zur Antigenrückgewinnung wurde EDTA (pH 8,0) unter hohem Druck und hoher Temperatur verwendet. 3. Der Sekundärantikörper wurde 1:200 verdünnt (Raumtemperatur, 30 min).