
Produktname: MSH2 Kaninchen-polyklonaler Antikörper**Katalog-Nr.: APRab14171**

Nur für Forschungszwecke.

Zusammenfassung

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

Anwendung

Verdünnungsverhältnis	IHC 1:100-1:300, ICC/IF 1:200-1:1000, ELISA 1:10000-1:20000
Molekulargewicht	100kDa

Antigen-Informationen

Genname	MSH2
Alternative Namen	MSH2; DNA mismatch repair protein Msh2; hMSH2; MutS protein homolog 2
Gen-ID	4436.0
SwissProt ID	P43246
Immunogen	Das Antiserum wurde gegen ein synthetisches Peptid, abgeleitet von humanem MSH2, hergestellt. Aminosäurebereich: 541–590

Hintergrund

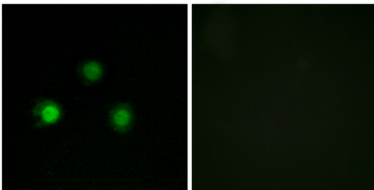
Dieser Genort ist häufig bei hereditärem nicht-polypösem Darmkrebs (HNPCC) mutiert. Nach der Klonierung erwies er sich als humanes Homolog des E. coli-Mismatch-Reparaturgens mutS, was mit den charakteristischen Veränderungen in den Mikrosatellitensequenzen (RER+-Phänotyp) bei HNPCC übereinstimmt. Für dieses Gen wurden zwei Transkriptvarianten gefunden, die für unterschiedliche Isoformen kodieren. [bereitgestellt von RefSeq, Apr. 2012], Krankheit: Defekte im MSH2-Gen sind eine Ursache des Muir-Torre-Syndroms (MTS) [MIM:158320]. Das Muir-Thurner-Syndrom (MTS) ist eine seltene, autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die durch Talgdrüsentumoren und viszerale Malignome gekennzeichnet ist. Defekte im MSH2-Gen verursachen eine erhöhte Anfälligkeit für Endometriumkarzinom [MIM:608089]. Ebenso sind Defekte im MSH2-Gen die Ursache für hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom Typ 1 (HNPCC1) [MIM:120435]. 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. HNPCC ist durch eine familiäre Veranlagung zu früh auftretendem Darmkrebs und extrakolischen Tumoren des Magen-Darm-Trakts, der Harnwege und der weiblichen Geschlechtsorgane gekennzeichnet. Es gilt als die häufigste Form des 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, junges Erkrankungsalter und Tumoren 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: drei oder mehr Verwandte mit Darmkrebs, wobei einer der beiden anderen ein Verwandter ersten Grades ist; zwei oder mehr Generationen sind betroffen. Ein oder mehrere kolorektale Karzinome vor dem 50. Lebensjahr; Ausschluss hereditärer Polyposis-Syndrome. Die Begriffe „Verdacht auf HNPCC “ oder „unvollständige HNPCC “ beschreiben Familien, die die Amsterdam-Kriterien nicht oder nur teilweise erfüllen, bei denen aber ein starker Verdacht auf eine genetische Grundlage für Darmkrebs besteht. MSH2-Mutationen können eine Prädisposition für hämatologische Malignome und multiple Café-au-lait-Flecken bedingen. Funktion: Bestandteil des postreplikativen DNA-Mismatch-Reparatursystems (MMR). Bildet zwei verschiedene Heterodimere: MutS alpha (MSH2-MSH6-Heterodimer) und MutS beta (MSH2-MSH3-Heterodimer), die an DNA-Fehlpaarungen binden und dadurch die DNA-Reparatur einleiten. Im gebundenen Zustand biegen die Heterodimere die DNA-Helix und schützen etwa 20 Basenpaare. MutS alpha erkennt Einzelbasenfehlpaarungen und Dinukleotid-Insertions-Deletions-Schleifen (IDL) in der DNA. MutS beta erkennt größere Insertions-Deletions-Schleifen mit einer Länge von bis zu 13 Nukleotiden. Nach der Bindung einer Fehlpaarung bildet MutS alpha oder beta einen ternären Komplex mit dem MutL alpha-Heterodimer. Dieser Komplex steuert vermutlich die nachfolgenden MMR-Ereignisse, einschließlich Strangdiskriminierung, Exzision und Resynthese. ATP-Bindung und -Hydrolyse spielen eine zentrale Rolle bei der Fehlpaarungsreparatur. Die mit MutS alpha assoziierte ATPase-Aktivität reguliert die Bindung ähnlich einem molekularen Schalter: Fehlpaarungen in der DNA induzieren einen ADP→ATP-Austausch, was zu einer erkennbaren Konformationsänderung führt. Diese Konformationsänderung wandelt MutS alpha in eine Gleitklammer um, die hydrolyseunabhängig entlang des DNA-Rückgrats diffundieren kann. Diese Konformationsänderung ist entscheidend für die Fehlpaarungsreparatur. MutS alpha könnte auch an der homologen Rekombinationsreparatur der DNA beteiligt sein. Kann in Melanozyten sowohl die UV-B-induzierte Zellzyklusregulation als auch die Apoptose modulieren. PTM: Phosphoryliert durch PRKCZ, was den Abbau von MutS alpha über den Ubiquitin-Proteasom-Weg verhindern kann. PTM: Phosphoryliert nach DNA-

Schädigung, wahrscheinlich durch ATM oder ATR. Sequenzhinweis: Die Leserasterverschiebung wird durch eine Einzelnukleotid-Deletion verursacht, die in einer HNPCC-Familie gefunden wurde. Ähnlichkeit: Gehört zur DNA-Mismatch-Reparatur-MutS-Familie. Untereinheit: Heterodimer bestehend aus MSH2-MSH6 (MutS alpha) oder MSH2-MSH3 (MutS beta). Beide Heterodimere bilden einen ternären Komplex mit MutL alpha (MLH1-PMS1). Interagiert mit EXO1. Teil 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 Domänen verändert. Interagiert mit ATR. Gewebespezifität: Ubiquitär exprimiert.

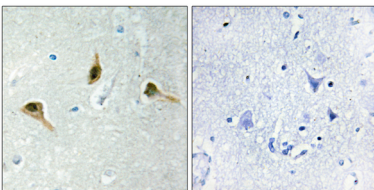
Forschungsbereich

Fehlpaarungsreparatur; Signalwege bei Krebs; Darmkrebs;

Bilddaten



Immunfluoreszenzanalyse von HUVEC-Zellen mit dem MSH2-Antikörper. Das Bild rechts zeigt eine Blockierung mit dem synthetisierten Peptid.



Immunhistochemische Analyse von in Paraffin eingebettetem menschlichem Hirngewebe unter Verwendung des MSH2-Antikörpers. Das Bild rechts zeigt eine Blockierung mit dem synthetisierten Peptid.