

---

**Produktname: PMS2 Kaninchen-Polyclonal-Antikörper****Katalog-Nr.: APRab16313**

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, Ratte, Maus
<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 1:5000-1:20000
<b>Molekulargewicht</b>	85kDa

**Antigen-Informationen**

<b>Genname</b>	PMS2
<b>Alternative Namen</b>	PMS2; PMSL2; Mismatch repair endonuclease PMS2; DNA mismatch repair protein PMS2; PMS1 protein homolog 2
<b>Gen-ID</b>	5395.0
<b>SwissProt ID</b>	P54278
<b>Immunogen</b>	Das Antiserum wurde gegen ein synthetisches Peptid, abgeleitet von humanem PMS2, hergestellt. Aminosäurebereich: 461–510

## Hintergrund

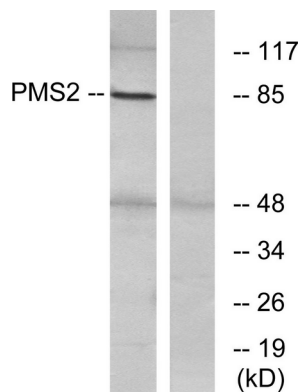
Das von diesem Gen kodierte Protein ist ein wichtiger Bestandteil des DNA-Mismatch-Reparatursystems, das DNA-Fehlpaarungen sowie kleine Insertionen und Deletionen korrigiert, die während der DNA-Replikation und homologen Rekombination auftreten können. Dieses Protein bildet Heterodimere mit dem Genprodukt des mutL-Homologs 1 (MLH1) und bildet so das MutL-alpha-Heterodimer. Das MutL-alpha-Heterodimer besitzt eine endonukleolytische Aktivität, die nach Erkennung von Fehlpaarungen und Insertions-/Deletionsschleifen durch die MutS-alpha- und MutS-beta-Heterodimere aktiviert wird und für die Entfernung der fehlgepaarten DNA notwendig ist. Am C-Terminus des von diesem Gen kodierten Proteins befindet sich ein DQHA(X)<sub>2</sub>E(X)<sub>4</sub>E-Motiv, das Teil des aktiven Zentrums der Nuklease ist. Mutationen in diesem Gen wurden mit hereditärem nicht-polypösem kolorektalem Karzinom (HNPCC; auch bekannt als Lynch-Syndrom) und dem Turcot-Syndrom in Verbindung gebracht. Defekte im PMS2-Gen verursachen das Mismatch-Reparatur-Syndrom (MMRCS) [MIM:276300], auch bekannt als Turcot-Syndrom, sowie das Hirntumor-Polyposis-Syndrom Typ 1 (BTPS1). MMRCS ist eine autosomal-dominante Erkrankung, die durch maligne Hirntumoren in Verbindung mit multiplen kolorektalen Adenomen gekennzeichnet ist. Hautmerkmale umfassen Talgdrüsenzysten, Hyperpigmentierung und Café-au-lait-Flecken. Defekte im PMS2-Gen verursachen außerdem hereditären nicht-polypösen kolorektalen Karzinom Typ 4 (HNPCC4) [MIM:600259]. 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 in den Genen MLH1 oder MSH2 auf. HNPCC ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die mit einem stark erhöhten Krebsrisiko einhergeht. Sie ist gekennzeichnet durch eine familiäre Veranlagung zu früh auftretendem Kolorektalkarzinom (CRC) sowie zu extrakolischen Tumoren des Gastrointestinaltrakts, der Urologie und der weiblichen Geschlechtsorgane. HNPCC gilt als die häufigste Form des erblichen Kolorektalkarzinoms in der westlichen Welt und macht 15 % aller Kolonkarzinome aus. Die Tumoren bei HNPCC entstehen aus gutartigen neoplastischen Polypen, sogenannten Adenomen. Klinisch wird HNPCC häufig in zwei Subgruppen unterteilt: Typ I: erbliche Veranlagung zu Kolorektalkarzinom, junges Erkrankungsalter und Karzinom im proximalen Kolon. Typ II: Patienten haben neben dem Dickdarm ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen in bestimmten Geweben wie Gebärmutter, Eierstöcken, Brust, Magen, Dünndarm, Haut und Kehlkopf. Die Diagnose des klassischen 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 betroffen; mindestens ein Darmkrebsfall vor dem 50. Lebensjahr; Ausschluss hereditärer Polyposis-Syndrome. Die Begriffe „Verdacht auf HNPCC“ oder „unvollständige HNPCC“ werden verwendet, um Familien zu beschreiben, die die Amsterdam-Kriterien nicht oder nur teilweise erfüllen, bei denen aber ein starker Verdacht auf eine genetische Grundlage für Darmkrebs besteht. Funktion: Bestandteil des postreplikativen DNA-Mismatch-Reparatursystems (MMR). Bildet mit MLH1 ein Heterodimer zu MutL alpha. Die DNA-Reparatur wird durch die Bindung von MutS alpha (MSH2-MSH6) oder MutS beta (MSH2-MSH6) an eine dsDNA-Fehlpaarung eingeleitet. Anschließend wird MutL alpha an den Heteroduplex rekrutiert. Die Bildung des ternären MutL-MutS-Heteroduplex-Komplexes in Gegenwart von RFC und PCNA genügt, um die Endonukleaseaktivität von PMS2 zu aktivieren. Dadurch entstehen Einzelstrangbrüche in der Nähe der Fehlpaarung, wodurch neue Eintrittspforten für die Exonuklease EXO1 geschaffen werden, die den fehlpaarigen Strang abbaut. Die DNA-Methylierung verhindert die Spaltung und stellt somit sicher, dass nur der neu mutierte DNA-Strang korrigiert wird. MutL alpha (MLH1-PMS2) interagiert physikalisch mit den Clamp-Loader-Untereinheiten der DNA-Polymerase III, was darauf hindeutet, dass es eine Rolle bei der Rekrutierung der DNA-Polymerase III zum Ort der MMR spielen könnte. Es

ist auch an der DNA-Schadenssignalisierung beteiligt, einem Prozess, der den Zellzyklus anhält und bei größeren DNA-Schäden zur Apoptose führen kann. Ähnlichkeit: Gehört zur DNA-Mismatch-Reparaturfamilie MutL/HexB. Untereinheit: Heterodimer aus PMS2 und MLH1 (MutL alpha). Bildet einen ternären Komplex mit MutS alpha (MSH2-MSH6) oder MutS beta (MSH2-MSH3). Es ist 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 Domänen verändert.

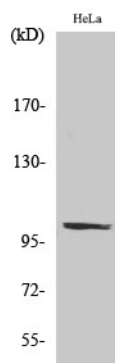
## Forschungsbereich

Fehlpaarungsreparatur;

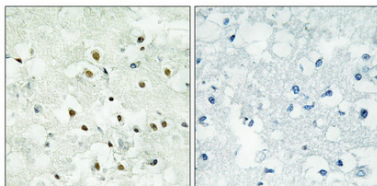
## Bilddaten



Western-Blot-Analyse von Lysaten aus HeLa-Zellen unter Verwendung des PMS2-Antikörpers. Die Spur rechts ist mit dem synthetisierten Peptid blockiert.



Western-Blot-Analyse verschiedener Zellen unter Verwendung des polyklonalen Antikörpers PMS2.



Immunhistochemische Analyse von in Paraffin eingebettetem menschlichem Gehirn. Der Antikörper wurde 1:100 verdünnt (4 °C, über Nacht). Zur Antigenrückgewinnung wurde Tris-EDTA-Puffer (pH 8,0) unter hohem Druck und hoher Temperatur verwendet. Die Negativkontrolle (rechts) wurde durch Präadsorption des Antikörpers mit Immunogenpeptid erhalten.