

Гранулоцитарно-макрофагальный  
колониестимулирующий фактор  
человека, рекомбинантный белок

Хранить при: -20°C

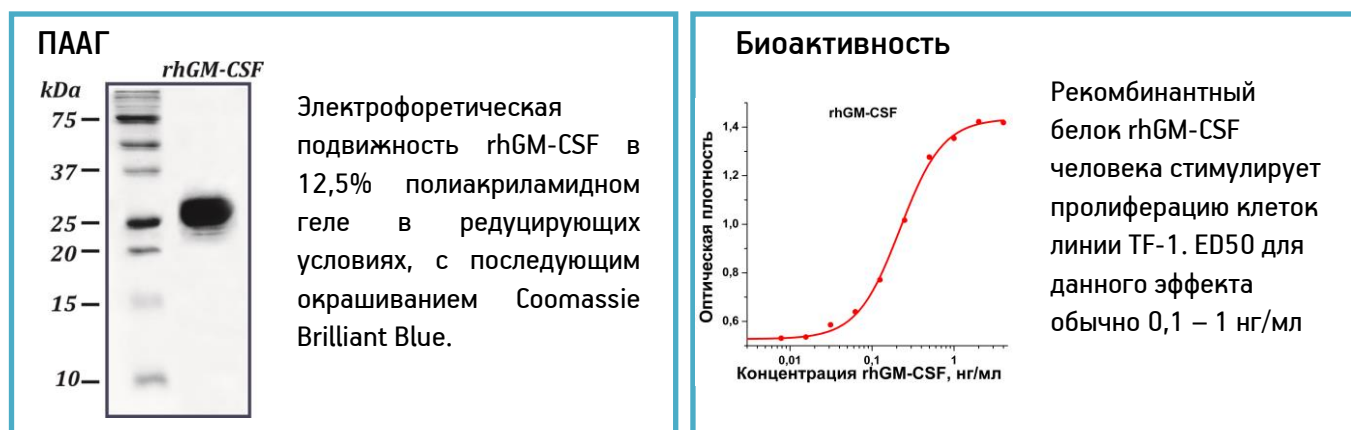
10 мкг #PSG030-10

Источник: Клеточная линия CHO

50 мкг #PSG030-50

Данный продукт предназначен только для использования в исследовательских целях.  
Данный продукт не предназначен для терапевтических или диагностических процедур у людей и животных.

Источник:	Клеточная линия CHO, продуцирующая rhGM-CSF.
Анализ чистоты:	>97%, в соответствии с электрофорезом в ПААГ, окраска Coomassie Brilliant Blue.
Уровень эндотоксина:	<0,1 EU на 1 мг белка, LAL-тест.
Форма:	Лиофильно высушен из фосфатного буферного раствора PBS, содержащего 0,05% Tween20, pH 7.0, профильтрованного через фильтр с диаметром пор 0,22мкм. <u>Не содержит вспомогательных белков.</u>
Молекулярный вес:	Вследствие посттрансляционных модификаций и гликозилирования, белок rhGM-CSF мигрирует широкой полосой на уровне между 25 и 37 кДа в ПААГ в редуцирующих условиях.
Биологическая активность:	Оценивается по способности rhGM-CSF поддерживать пролиферацию клеток линии эритролейкоза человека (TF-1). ED50 для данного эффекта обычно 0,1-1 нг/мл. Оптимальная концентрация для индивидуального применения определяются пользователем.
Разведение:	Центрифугировать флакон при 1000rpm, 1 мин. Добавить стерильный фосфатный буферный раствор (PBS) до конечной концентрации 0,1-0,2 мг/мл. Оставить на 20-30 мин при комнатной температуре, затем центрифугировать при 1000rpm в течение 1 мин, и мягко ресуспендировать. Для приготовления рабочих растворов можно использовать буфер на водной основе или культуральную среду. Добавление вспомогательных белков (BSA или FBS) не требуется.
Условия транспортировки:	Перевозить при температуре окружающей среды.
Стабильность и условия хранения:	<ul style="list-style-type: none"><li>• 12 месяцев, хранение невскрытой упаковки, при температуре от -20 до -70°C.</li><li>• 1 месяц, разведенный в стерильных условиях, при температуре от 2 до 8°C.</li><li>• 6 месяцев, разведенный в стерильных условиях, при температуре от -20 до -70°C</li></ul> <p><u>Не рекомендуются повторные циклы замораживания-оттаивания раствора рекомбинантного белка.</u></p>



**Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ),** (англ., GM-CSF, *Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor*), является гемопоэтическим ростовым фактором и модулятором иммунного ответа. GM-CSF человека представляет собой мономерный белок из 127 аминокислот с двумя сайтами гликозилирования. Вариабельность гликозилирования приводит к различиям в молекулярной массе в интервале от 14 кДа до 35 кДа. Негликозилированный и гликозилированный GM-CSF демонстрирует сходную активность *in vitro*.

GM-CSF играет решающую роль в пролиферации, дифференцировке, созревании и функциональной активности гематопоэтических клеток. *In vitro* GM-CSF стимулирует образование колоний гранулоцитов, макрофагов, в комбинации с эритропоэтином (EPO) - мегакариоцитов и эритроцитов, а так же дифференцировку моноцитов в дендритные клетки (ДК). В ответ на медиаторы воспаления (IL-1, IL-6, TNF-α или LPS) GM-CSF экспрессируется множеством различных типов клеток, таких как, макрофаги, эозинофилы, нейтрофилы, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, тучные клетки, клетки Панета, эндотелиальные клетки, кератиноциты, остеобласты, Th17 лимфоциты, предварительно активированные IL-23, Th1 лимфоциты, активированные IL-1β, В лимфоциты, CD56hiCD16 NK клетки, и клетки разных типов опухолей. Экспрессия GM-CSF может быть ингибирована IL-10, IFNγ и IL-4. Для зрелых гематопоэтических клеток GM-CSF является фактором, пролонгирующим их жизнеспособность. GM-CSF играет ключевую роль в активации дендритных клеток и обеспечивает терминальную дифференцировку Th1 лимфоцитов. GM-CSF увеличивает оксидативный метаболизм, цитотоксичность и антитело-зависимый фагоцитоз. Моноциты и ДК, обработанные GM-CSF демонстрируют высокий уровень экспрессии молекул МНС класс II, CD80, CD86 и CD40, что приводит к усилению противомикробного ответа. GM-CSF индуцирует гранулоцитарную и нейтрофильную активность за счет увеличения экспрессии поверхностных адгезионных молекул (CD11a, CD11b) и активации рецепторов комплемента, дифференцировку альвеолярных макрофагов и пролиферацию клеток микроглии.

Рецептор GM-CSF (GM-CSFR) – это гетеродимер образованный α субъединицей (GM-CSFRα или CD116; 60-80 kDa) и β субъединицей (GM-CSFRβс или CD131; 120-140 kDa), которая представляет собой часть комплекса рецепторов IL-3 и IL-5. GM-CSF поддерживает жизнеспособность, пролиферацию и дифференцировку по пути

активации Янус-киназы 2 (JAK2) с последующим фосфорилированием сигнального белка-трансдуктора и активатора транскрипции STAT5 (pSTAT5).

Наличие широкого пула клеток, экспрессирующих поверхностный рецептор GM-CSFR, подтверждает многофункциональную активность GM-CSF. Выявлено, что GM-CSF активирует и поддерживает Th1 зависимый иммунный ответ, ангиогенез, развитие аутоиммунных заболеваний и аллергического воспаления. В клинической практике GM-CSF применяется с целью уменьшения нейтропении (после противоопухолевой химиотерапии) и лейкопении (в случаях недостаточности костномозгового кроветворения), инфекционных заболеваний (включая ВИЧ-инфекцию), после аутологичной или сингенной трансплантации костного мозга. GM-CSF имеет широкий диапазон лимфоидной регуляторной активности, связывая врожденный и адаптивный иммунитет, являясь триггером гемопоэтических и лимфоидных факторов, и в этой связи является ключевым адъювантом в разработке подходов к лечению всех видов заболеваний требующих компетентного иммунного ответа.

#### **Использованная литература:**

- Burgess AW, Metcalf D. // Blood (1980). 56: 947.  
Choi JK. et al. // Apoptosis (2011).16:127.  
Dijkers PF. et al. // Oncogene (1999). 18:3334.  
Griffin JD. et al. // Int J Cell Cloning (1990). 8 Suppl 1:35.  
Hamilton JA, and Anderson GP. // Growth Factors (2004). 22:225.  
Hamilton JA. // Nat Rev Immunol (2008). 8:533  
Hornell TM. et al. // J Immunol (2003).171:2374.  
Hesske L. et al. // Brain (2010).133(Pt 6):1637.  
Miyajima A. //Int J Cell Cloning (1992). 10:126.  
Metcalf D. // Blood (2008).111:485