

hIFN-beta Antibody clone 4-2R1, mAb

Хранить при: -20°C

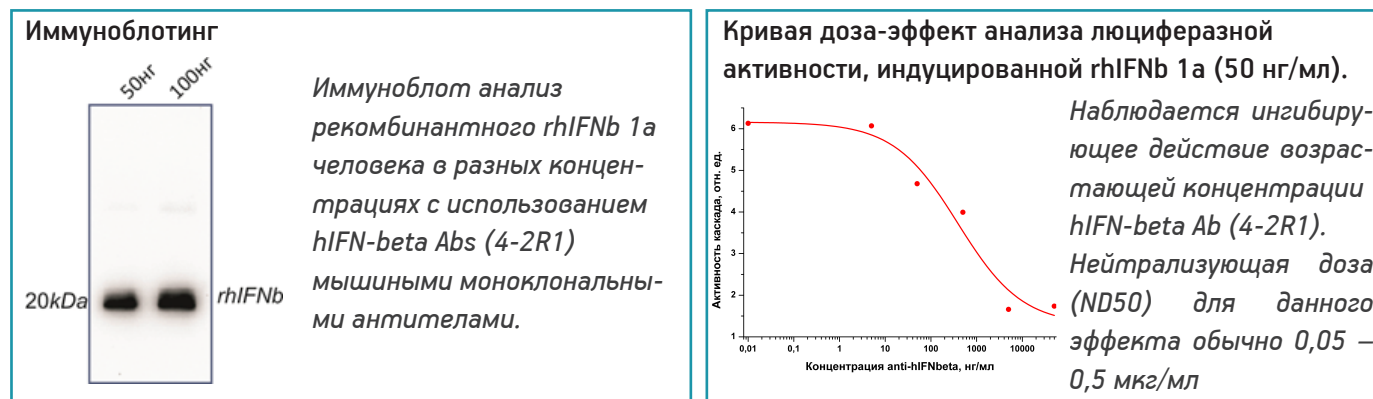
Источник:
мышинные моноклональные

Антитела к интерферону бета
человека

Применение: Нейтрализующие
антитела ИФА, иммуноблоттинг

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

Источник:	Моноклональные антитела мыши, клон 4-2R1.
Форма:	Лиофильно высушены из 100мкл фосфатного буферного раствора (PBS).
Условия транспортировки:	Перевозить при температуре окружающей среды.
Условия хранения:	-20°C
Разведение:	Центрифугировать флакон 1000rpm, 3 мин. Добавить 50 мкл стерильной дистиллированной воды. Оставить на 15-20 мин при комнатной температуре. Довести объем до 100 мкл, используя глицерин (конечная концентрация 50%).
Очистка:	Моноклональные антитела мыши очищены из супернатанта культуры клеток гибридом методом аффинной хроматографии на Protein G сефарозе.
Специфичность:	Распознают интерферон бета человека (hIFN-beta).
Биологическая активность:	<p>Данный продукт протестирован для применения в следующих областях:</p> <ul style="list-style-type: none">• Нейтрализующие антитела (блокирование биологической активности интерферона бета человека <i>in vitro</i>);• Иммуноблоттинг (рекомендовано начальное разведение 1мкг/мл);• ИФА <p>Оптимальная рабочая концентрация антител определяется конечным пользователем в зависимости от конкретного приложения.</p>
Нейтрализующая активность:	<p>Анализ нейтрализующей активности hIFN-beta Abs clon 4-2R1 проводили с использованием клеточной линии, содержащей интегрированный в геном ген люциферазы, находящегося под контролем ISRE содержащего промотора. При добавлении рекомбинантного белка IFN-beta человека в среду для культивирования данной линии клеток наблюдается дозозависимая экспрессия люциферазы и возможно проведение количественного анализа уровня ее экспрессии.</p> <p>Нейтрализующая доза (ND50) hIFN-beta Abs (клон 4-2R1) для данного эффекта в присутствии 50нг/мл rhIFN-beta 1a обычно 0,05 – 0,5 мкг/мл.</p>



Интерферон (ИФН, англ. IFN, Interferon).

Семейство интерферонов (IFNs) представляют гликопротеиновые белки, обладающие широким спектром биологической активности, в том числе противовирусной, противоопухолевой, а так же проявляют антипролиферативные и проапоптотические свойства.

Существует три известных типа интерферонов: ИФН I типа/ type I IFN (α , β , ω , τ , κ , ϵ и δ), ИФН II типа / type II IFN (γ), и ИФН III типа / type III IFN (λ 1 (IL-29), λ 2 (IL-28A), λ 3 (IL-28B)).

Классификация интерферонов по типам основана на их взаимодействии с соответствующими клеточными рецепторами. Рецепторы IFN I и II типов представлены на поверхности большинства клеток человека, в то время как рецепторы IFN III типа высоко экспрессируются на гепатоцитах, но отсутствуют на поверхности клеток микрососудистого эндотелия, адипоцитах, фибробластах и клетках центральной нервной системы.

IFN I типа экспрессируются под воздействием вирусных агентов преимущественно плазмацитоподобными дендритными клетками, а так же кератиноцитами (IFN- κ), клетками центральной нервной системы (IFN- δ), и трофобластами (IFN- τ). IFN- β продуцируется фибробластами, дендритными и эпителиальными клетками. IFN II типа экспрессируется макрофагами, дендритными клетками, Th1-лимфоцитами, NK-клетками, а так же В-клетками в присутствии аллергена. IFN III типа – плазмацитоподобными дендритными клетками.

Продукция интерферонов инициируется в результате связывания патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)) инфекционных агентов с соответствующими паттерн-распознающими рецепторами (PRRs), такими как Tol-like receptors (TLRs) и retinoic acid-inducible gene 1 (RIG-1) like receptor group (RLRs). TLRs распознавая как внутри- так и внеклеточные PAMPs, через активацию MyD88- или TRIF-сигнальные каскады активирует семейство транскрипционных факторов - NF- κ B и IRF3, что приводит к экспрессии воспалительных цитокинов, таких как: TNF- α , IL-6, IFN- γ и IFN- β . IFN- β связываясь со своим поверхностным рецептором активирует IRF1 и другие транскрипционные факторы, что приводит к экспрессии IFN- α . Формируется положительная обратная связь с усилением IFN I типа зависимым иммунным ответом. IFN- α и IFN- β играют существенную роль в формировании противовирусного иммунного ответа, стимулируя NK-клетки и способствуя апоптозу инфицированных клеток. IFN- γ обеспечивая клеточный иммунный ответ, активируя NK-клетки и макрофаги, повышает экспрессию антигенов MHC I и II классов, что усиливает презентацию антигенов, способствует миграции лейкоцитов в область воспаления. IFN- γ является маркером Th1-поляризации иммунного ответа.

Рецептором для IFN I типа (IFN- α и IFN- β) является гетеродимерный рецепторный комплекс, состоящий из двух субъединиц - IFNAR1 и IFNAR2. IFN- γ связывается с поверхностным рецептором IFNGR, который состоит из субъединиц - IFNGR1 и IFNGR2. IFN III типа действует через поверхностные рецепторы IFNLR1 и IFN-10R2 (общий для IL-10).

IFN I и III типов имеют очень похожие сигнальные пути и активируют JAK1 и TYK2, которые фосфорилируют STAT1 и STAT2 соответственно. Фосфорилированные STAT1 и STAT2 белки образуют гетеродимер с ISGF3p48 транскрипционным фактором и, перемещаясь в ядро, активируют транскрипцию ИФН-индуцированных генов (ISGs), содержащих в промоторе ISRE-элементы (interferon stimulated response element).

IFN II типа (IFN- γ), связываясь с рецептором IFNGR, активирует JAK1 и JAK2 и фосфорилирует STAT1. Фосфорилированный STAT1 активирует продукцию латентного цитоплазматического фактора - gamma activation factor (GAF), и активирует транскрипцию генов, содержащих в промоторе gamma activation site (GAS).

В дополнении к классическим JAK/STAT сигнальным путям, другие сигнальные каскады, запускаемые интерфероновыми рецепторами, являются существенными для оптимальной активации транскрипции и трансляции мРНК ISGs, и, в конечном счёте, формированию IFN-зависимых биологических реакций. p38 MAP-киназный (MAPK) каскад активируется параллельно JAK/STAT сигнальным путям, и его функция имеет важное значение для IFN-зависимой транскрипции генов. AKT/mTOR сигнальный каскад также запускается активированными ИФН - рецепторами и требуется для синтеза ISG-белков. Другие исследования показали, что Mnk /eIF4E киназный каскад активированный IFN-индуцируемым образом, играет важную роль в трансляции мРНК для ISGs и генерации IFN-индуцируемых анти-пролиферативных ответов.

Интерфероны I типа применяются в лечении вирусного гепатита, рассеянного склероза и ряде злокачественных заболеваний, таких как, меланома, лимфома и лейкемия.

Интерфероны II типа являются модуляторами клеточного иммунного ответа, активируя Т-лимфоциты и макрофаги, но терапевтический потенциал пока ограничивается их применением при гранулематозных хронических заболеваниях и болезни Альберса-Шенберга (osteopetrosis). Показана недостаточность IFN в клетках дыхательных путей в случае респираторных заболеваний.

В настоящее время ведутся исследования потенциальных возможностей применения интерфероновой терапии с целью снижения обострения астмы.

Интерфероны III типа в настоящее время опробован для лечения хронической инфекции гепатита С. Таким образом, широко признан терапевтический потенциал IFN, но отсутствие полной картины фармакодинамики, фармакокинетики и переносимость ограничивают его применение.

Использованная литература:

- George P.M., Badiger R. // Pharmacology & Therapeutics (2012).135: 44.
González-Navajas J.M., Lee J. // Nat Rev Immunol.(2013).12(2): 125
Samual C.E. // Clinical Microbiology Reviews (2001).14(4): 778.
Pérez R., Pravia R. // Journal of Viral Hepatitis (1995). 2: 103.
Platanias LC // Blood. (2003). 101(12): 4667.