



Klon JC2: CE/IVD-klassifizierter Antikörper zum Nachweis von p16^{INK4a}

Das p16^{INK4a}-Protein, auch bekannt als *Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A*, wurde in den frühen 1990er Jahren entdeckt und seither aufgrund seiner Fähigkeit, das Fortschreiten des Zellzyklus am Übergang von der G1- in die S-Phase zu beeinflussen, intensiv studiert [1]. Das 16 kDa große Protein wurde als spezifischer Inhibitor der Cyclin-abhängigen Kinase 4 (*Cyclin Dependent Kinase 4*, CDK4) beschrieben - der Zusatz INK4 steht für *Inhibitor of Cyclin Dependent Kinase 4*.

Die Cyclin-abhängigen Kinasen 4 und 6 (CDK4 und CDK6) regulieren den Zellzyklus am Ende der G1-Phase. Während der G1-Phase steigt der Cyclin D-Spiegel in der Zelle an, Cyclin D bindet an CDK4 und CDK6 und die resultierenden Cyclin/CDK-Proteinkomplexe phosphorylieren das Retinoblastom-Protein (Rb). Die Phosphorylierung inaktiviert das Rb-Protein und gebundene und somit inaktive Transkriptionsfaktoren der E2F-Familie werden freigesetzt und vermitteln die Expression einer Vielzahl von Proteinen, die für das Voranschreiten des Zellzyklus und die DNA-Synthese essenziell sind, wie z. B. Cyclin E, Cyclin A und die Thymidinkinase [1,2]. p16^{INK4a} bindet an CDK4 und/oder CDK6 und inhibiert die katalytische Aktivität der Cyclin/CDK-Komplexe. Rb bleibt inaktiv, bindet und inhibiert E2F, wodurch der Übergang der Zellen in die S-Phase des Zellzyklus und ein Fortschreiten der Zellproliferation verhindert wird. Zahlreiche weitere Funktionen wurden für p16^{INK4a} im Laufe der Zeit beschrieben. So vermittelt es z. B. die MDM2-abhängige Degradation von p53, supprimiert die Kinaseaktivität von c-Jun-N-terminalen Kinasen (JNK), ist in die Regulation des AKT/Survivin-Signalings involviert und reprimiert die Transkription zahlreicher Gene, wie z. B. *RB*, *TP53*, *VEGF* (*Vascular Endothelial*

Growth Factor), *MMP-2* (*Matrix Metalloproteinase 2*) oder *NF-κB* [3]. Es ist daher nicht verwunderlich, dass p16^{INK4a} in zentralen Prozessen wie Zellzyklus, Seneszenz und Apoptose eine kritische Rolle spielt.

p16^{INK4a} wird vom *CDKN2A*-Gen codiert. *CDKN2A* ist eines der am meisten untersuchten Tumorsuppressor-Gene. Mutationen, DNA-Methylierung sowie homozygoter oder heterozygoter Genverlust können die Expression des *CDKN2A*-Gens beeinflussen. Posttranslationale Modifikationen modulieren Funktionalität und Aktivität des Proteins. Eine Verringerung der Aktivität bis hin zur kompletten Inaktivierung des an der Regulation der G1-Phase beteiligten Tumorsuppressors p16^{INK4a} stellt ein häufiges und frühes Ereignis in der Pathogenese solider Tumoren dar [4,5].

Während in diesen Tumoren aber das p16^{INK4a}-Protein z. T. fehlt, bzw. das Expressionsniveau sehr divers ausfallen kann, kommt es in HPV-induzierten Karzinomen zu einer Überexpression in den Tumorzellen [6]. Der bereits beschriebene Komplex aus Rb und dem Transkriptionsfaktor E2F hemmt u.a. auch die Transkription des *CDKN2A*-Gens und somit die Expression von p16^{INK4a}. Wird infolge einer HPV-Infektion das virale Onkoprotein E7 exprimiert, bindet und inaktiviert dieses das Rb-Protein. E2F-Transkriptionsfaktoren werden freigesetzt, p16^{INK4a} wird exprimiert und akkumuliert in der Zelle und trotzdem durchläuft die Zelle ungehindert weiter den Zellzyklus [5,7].



p16^{INK4a}-Nachweis an zervikaler intraepithelialer Neoplasie CIN3 (Mouse anti-p16^{INK4a} Klon JC2, MSK123-05, 1:50; EDTA pH 9,0; ZytoChem Plus (HRP) Polymer Kit, POLHRP-100; DAB High Contrast, DABPLUS-5000). ©: Zytomed Systems

► Produktinformation

Beschreibung	Status	Form	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
p16 ^{INK4a} Klon: JC2 Wirt: Maus	CE/IVD	gebrauchsfertig	-	6 ml	MSG123
		Konzentrat	1:50 - 1:100	0.5 ml	MSK123-05

Der als CE/IVD-klassifizierte Antikörper dient der Lokalisierung des p16^{INK4a}-Proteins in Gewebeschnitten von formalinfixiertem und in Paraffin eingebettetem Gewebe.

Der Antikörper wurde sowohl in den Zytomed Systems-eigenen als auch in unabhängigen Pathologielaboratorien unter Nutzung unterschiedlicher manueller und automatisierter Methoden und Protokolle intensiv getestet.

Erfahren Sie mehr: www.zytomed-systems.de | Learn more: www.zytomed-systems.com