

#PSG250

rhTNFa

Фактор некроза опухоли альфа человека, рекомбинантный белок

Хранить при: -20°C

Источник: Клеточная линия CHO

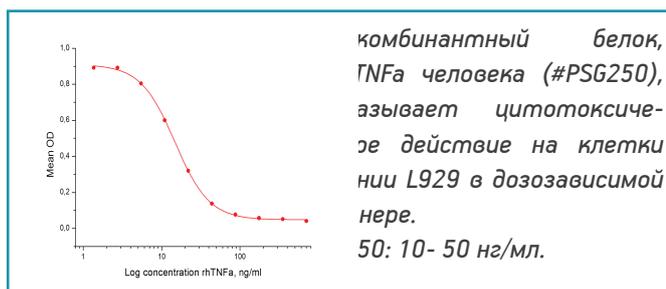
SC STORE

ДИА•М
современная лаборатория

www.dia-m.ru
заказ on-line

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 rhTNFa.
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, содержащего 0,05% Tween20, pH 7.0, профильтрованного через фильтр с диаметром пор 0,22мкм. <u>Не содержит вспомогательных белков.</u>
Предсказанный молекулярный вес:	17 kDa
Биологическая активность:	Оценивалась по тесту на цитотоксичность с использованием клеточной линии L929. ED50: 10-50 нг/мл.
Разведение:	Центрифугировать флакон при 1000rpm, 3 мин. Добавить стерильный фосфатный буферный раствор 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. Оптимальная концентрация для индивидуального применения определяется пользователем исходя из конкретных экспериментальных задач <u>Добавление вспомогательных белков (BSA или FBS) не требуется.</u>
Условия транспортировки:	Перевозить при температуре окружающей среды.
Стабильность и условия хранения:	<ul style="list-style-type: none">• 12 месяцев, хранение невскрытой упаковки, при температуре от -20 до -70°C.• 1 месяц, разведенный в стерильных условиях, при температуре от 2 до 8°C.• 6 месяцев, разведенный в стерильных условиях, при температуре от -20 до -70°C <u>Не рекомендуются повторные циклы замораживания-оттаивания раствора рекомбинантного белка.</u>



Фактор некроза опухоли альфа (TNFa)

Альтернативные названия: фактор некроза опухоли (ФНО, TNF), DIF, TNFA, кахектин, кахексин, некрозин, TNFSF2, TNLG1F.

Предсказанный молекулярный вес: 17kDa

Фактор некроза опухоли α (англ. Tumor Necrosis Factor α , TNFa) – провоспалительный цитокин с плейотропным действием, вырабатываемый моноцитами, макрофагами и другими типами клеток, один из белков острой фазы воспаления. Обладает противоопухолевой активностью. TNFa вовлечён в патогенез ряда заболеваний.

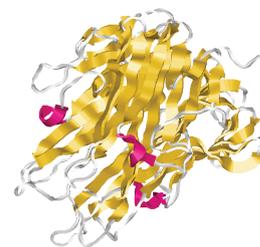
Белок кодируется геном *TNF*.

Цитогенетическая локализация гена: бр31.33;

Геномные координаты: 6:31,575,564-31,578,335.

Гомология TNFa человека с TNF кролика *Oryctolagus cuniculus* составляет 80%, мыши *Mus musculus* – 79%, крысы *Rattus norvegicus* – 78% (по результатам поиска гомологов программой blastp в базе UniProt). Мышиный и человеческий TNF демонстрируют межвидовую кросс-реактивность.

TNFa синтезируется в виде предшественника длиной 233 аминокислотных остатка, который является мембранным белком. После действия специфической металлопротеазы ADAM17 образуется растворимая форма TNFa, соответствующая позициям 77—233 в мембранной форме белка (содержит 157 аминокислотных остатков). Активная форма TNFa – гомотример. Белок имеет в основном β -складчатую структуру. В каждой зрелой цепи присутствует одна дисульфидная связь. *Структура TNFa человека, полученная методом рентгеноструктурного анализа (Eck, Sprang, 1989). Визуализация проведена с помощью программы RasMol.*



TNFa продуцируется, главным образом, моноцитами и макрофагами в ответ на стимуляцию патоген-ассоциированными молекулярными паттернами, а также активированными Т- и В-лимфоцитами, нейтрофилами, тучными клетками, дендритными клетками. Продуцируется клеточными линиями NB-4, HDLM-2, HMC-1 и другими.

Биологические эффекты TNFa опосредованы взаимодействием с рецепторами TNFR1 и TNFR2. Мембранная форма белка действует на оба рецептора, а растворимая форма эффективно активирует только TNFR2. TNFR1 конститутивно экспрессируется в большинстве тканей, а экспрессия TNFR2 наблюдается только в иммунных клетках. После связывания растворимой или мембранной формы TNFa с рецептором TNFR1 происходит рекрутирование белков, содержащих домен - TRADD (TNFR1-associated death domain) и RIPK1 (receptor interacting protein kinase 1). В свою очередь, последние рекрутируют гомотримеры TRAF2 или гетеротримеры TRAF1-TRAF2, с ними в комплексе ко-рекрутируются cIAP1 и cIAP2. Белки cIAPs модифицируют компоненты TNFR1-сигнального комплекса (особенно RIPK1) убиквитиновой цепью, создавая таким образом сайт связывания комплекса LUBAC (linear ubiquitin chain assembly complex), который далее модифицирует белок RIPK1 новой убиквитиновой цепью. С ней взаимодействует адаптерный белок TAB2 (TAK1-binding protein 2), с которым связывается TAK1 (MAP3K7). К убиквитиновой цепи также рекрутируется комплекс IKK (inhibitor of kappa B kinases). TAK1 фосфорилирует субъединицу IKK2 в составе комплекса IKK, что запускает классический NF κ B-путь: IKK фосфорилирует I κ B α , от которого диссоциирует димерный комплекс NF κ B, при этом белок I κ B α подвергается протеасомной деградации. NF κ B транслицируется в ядро и запускает транскрипцию ряда генов. Белки, экспрессия которых запускается по такому пути, образуются в функционально релевантных количествах менее чем через час. Сигнальный комплекс TNFR1 также может вызывать активацию MAPK-пути. В некоторых случаях запуск сигнала через TNFR1 ведёт к инициации апоптоза или некроптоза. В

случае с TNFR2 олигомеризованный рецептор напрямую рекрутирует TRAF2 и связанные с ним TRAF1 и cIAPs. Хотя нет доказательств роли TRADD и RIPK1 в проведении сигнала через TNFR2, известно, что комплексы LUBAK и IKK также рекрутируются, что запускает классическое NFκB опосредованное проведение сигнала. Кроме того, сигнал через TNFR2 способен запускать альтернативный NFκB-путь благодаря способности уменьшать пул цитозольных TRAF2-содержащих комплексов. Активация TNFR2 так же запускает BMX- и PI3K/Akt-пути (Wajant, Pfizenmaier, Scheurich, 2003; Wajant, Siegmund, 2019; Hayden, Ghosh, 2014; Horiuchi et al., 2010).

TNFα – провоспалительный цитокин, один из белков острой фазы воспаления. Стимулирует дифференцировку моноцитов/макрофагов, усиливает пролиферацию активированных В-клеток и фибробластов, стимулирует выработку IL-6, IFNγ и других цитокинов. Запуская сфингомиелиназный сигнальный путь, стимулирует продукцию эйкозаноидов, а также церамидов, участвующих в реорганизации цитоскелета и миграции лейкоцитов. Принимает участие в созревании миелоидных клеток и дендритных клеток. TNFα участвует в патогенезе семейного периодического синдрома, ассоциированного с мутацией в гене рецептора TNFR1 (TRAPS); псориаза; воспалительных заболеваний кишечника; нейропатологий, включая нейродегенеративные заболевания и ряда других аутовоспалительных и аутоиммунных заболеваний. Клинические испытания TNFα как противоракового препарата не показали эффективности. Перспективны исследования, направленные на ингибирование специфической биологической активности TNFα, что ведёт к снижению уровня системного и локального воспаления (Sedger, McDermott, 2014; Clark, Alleva, Vissel, 2010; McCoy, Tansey, 2008; Victor, Gottlieb, 2002; Brynskov, Foegh, Pedersen, 2002). В отдельных случаях рекомбинантный TNFα используется при хирургическом удалении опухолей и в паллиативной помощи.

Использованная литература

- Brynskov J., Foegh P., Pedersen G. // Gut (2002), 51: 37
Clark I.A., Alleva L.M., Vissel B. // Pharmacol Ther (2010), 128(3): 519
Eck M.J., Sprang S.R. // J Biol Chem (1989), 264(29): 17595 (<https://www.rcsb.org/structure/1tnf>)
Hayden M.S., Ghosh S. // Semin Immunol (2014), 26(3): 253
Horiuchi T. // Rheumatology (Oxford) (2010), 49(7): 1215
McCoy M.K., Tansey M.G. // J Neuroinflammation (2008), 5: 45
Sedger L.M., McDermott M.F. // Cytokine Growth Factor (2014), 25(4): 453
Victor F.C., Gottlieb A.B. // J Drugs Dermatol (2002), 1(3): 264
Wajant H., Pfizenmaier K., Scheurich P. // Cell Death Differ (2003), 10(1): 45
Wajant H., Siegmund D. // Front Cell Dev Biol (2019), 7: 91

000 «Диаэм»

Москва

ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ sales@dia-m.ru

www.dia-m.ru

С.-Петербург
+7 (812) 372-6040
spb@dia-m.ru

Новосибирск
+7 (383) 328-0048
nsk@dia-m.ru

Воронеж
+7 (473) 232-4412
vrn@dia-m.ru

Йошкар-Ола
+7 (927) 880-3676
nba@dia-m.ru

Красноярск
+7 (923) 303-0152
krsk@dia-m.ru

Казань
+7 (843) 210-2080
kazan@dia-m.ru

Ростов-на-Дону
+7 (863) 303-5500
rnd@dia-m.ru

Екатеринбург
+7 (912) 658-7606
ekb@dia-m.ru

Кемерово
+7 (923) 158-6753
kemerovo@dia-m.ru

Армения
+7 (094) 01-0173
armenia@dia-m.ru

