

Anti-Human IDH1 R132H

Myší monoklonální protilátka klon H09

Marker nádorových buněk astrocytomů a oligodendrogliomů

Katalog. číslo: DIA-H09 (100µg)
DIA-H09-M (20µg vzorek)

Informace o výrobku

Klon:	H09
Koncentrace:	0,2 mg / ml
Izotyp:	Myší IgG2a
Specifita:	Lidská IDH1 R132H bodová mutace
Imunogen:	Syntetický peptid, sekvence aminokyselin CKPIIIGHHAYGD
Skupenství:	Lyofilizovaný prášek
Druhá Reaktivita:	Člověk
Pozitivní kontrola:	Oligodendrogliom, difúzní astrocytom
Negativní kontrola:	Pilocytický astrocytom, primární glioblastom (cca 95% případů negativních)
Vizualizace	Cytoplazmatická
Rozpuštění:	DIA-H09 (100µg) do 500 ul DIA-H09-M (20µg) do 100 ul Rozpusťte ve sterilizované destilované vodě jemným třepání po dobu 10 minut
Prezentace:	V PBS s 2% BSA, 0,05% NaN ₃ pH 7. 4. Protilátka očištěna od kultury supernatantu pomocí GAM (kozy anti-myší) afinitní chromatografie
Použití:	Imunohistochemie (Standardní ve formalínu fixované parafínové řezy) Western blot
Ředění:	1:20 Imunohistochemie (IHC) 1:500 Western Blot (Obecná doporučení, optimální ředění určí konečný uživatel)
Kontrolní protilátka:	DIA-W09, potkan anti-hu IDH1 hm, monoklonální protilátka, klon W09

Reaktivita

Protilátka (klon H09) reaguje specificky s isocitrát dehydrogenázou 1 (IDH1) R132H bodové mutace ve formalínu fixovaných tkáňových řezech nádoru na mozku. Heterozygotní bodové mutace kodonu 132 IDH1 jsou časté u gliomů stupně II a III podle klasifikace WHO. IDH1 R132H mutace se vyskytují přibližně u 70% z astrocytomů a oligodendroglálních nádorů. Vysoká frekvence a rozšíření IDH1 R132H mutace u specifických nádoru na mozku umožňují velmi citlivé rozlišení různých nádorů metodou IHC, e.g. rozlišení anaplastického astrocytomu od primárního glioblastomu nebo difúzního astrocytomu stupně II podle WHO od pilocytického astrocytomu nebo ependymomu. Pozoruhodné je rozlišení na infiltrujícího okraje nádorů s mutací IDH1 od reaktivní gliózy. Tato protilátka je velmi užitečná pro klasifikaci nádorů a pro odhalování jednotlivých infiltrujících nádorových buněk.

Návod k použití

Imunohistochemické barvení standardních formalínem fixovaných parafinových řezů

Deparafinujte a rehydratujte podle standardních postupů. Tepelně indukované odmaskování epitopu (HIER) je nutné. Pro imunohistochemickou detekci mohou být použity různé techniky: Nepřímé imunoenzymatické značení sekundární konjugovanou protilátkou, detekce na základě biotinu / streptavidinu, pomocí enzymu nebo detekce na bázi polymeru. Postupujte podle pokynů dodávaných s konkrétním vizualizačním systémem. Protilátka je vhodná pro imunohistochemické barvení pomocí automatizované platformy. Naředte protilátku 1:20 a nechte 30 minut při pokojové teplotě.

Technická poznámka

Difúzní astrocytom stupeň II dle WHO může mít nízkou expresi proteinu. Při vysokém ředění protilátky nemusí dojít u jednotlivých nádorových buněk k probarvení v místě infiltrace.

Použití / regulační status

Evropa: Pro in vitro diagnostické použití / Všechny ostatní země: pouze pro výzkumné účely

Skladování a stabilita

H09 protilátka v lyofilizované (absolutně suché) formě je stabilní po mnoho let. Protilátka je stabilní po dobu 1 roku při skladování v naředěné formě při teplotě 2-8 ° C.

Bezpečnostní pokyny

Materiál obsahuje 0,05% azidu sodného jako konzervačního činidla. Ačkoli množství azidu je velmi malé, měl odborný pracovník dávat pozor při manipulaci s tímto materiálem. Vyvarujte se kontaktu s kůží a očima, vdechnutí a požití.

Obrázky

Imunohistochemie lidského IDH1 R132H ve formalínu fixovaných parafinových řezů mozkové tkáně

A: Silná reakce IDH1 H09 mutace se specifickým klonem H09 v centru nádoru anaplastického oligoastrocytomu.

B: Infiltrační zóna anaplastického astrocytomu se zvláštním značením infiltrovaných buněk gliomu klonem protilátky H09.

C: Identifikace jednotlivých nádorových buněk v bílé hmotě vzdálené od centra nádoru s IDH1 mutací specifické protilátky klon H09.

D: Cortex infiltrován oligodendrogliomem se specifickým značením nádorových buněk pomocí protilátky klon H09.

E: Dvojitý barvení GFAP (červený) a klon H09 (hnědý) infiltrace oligodendrogliomu prokazující specifické značení nádorových buněk, ale ne GFAP pozitivních reaktivních astrocytů.

F: Silná reakce IDH1 mutace specifické protilátky klon H09 s IDH1 R132H mutovaným difúzním astrocytomem (vlevo), ale ne s divokým typem nádoru (vpravo).

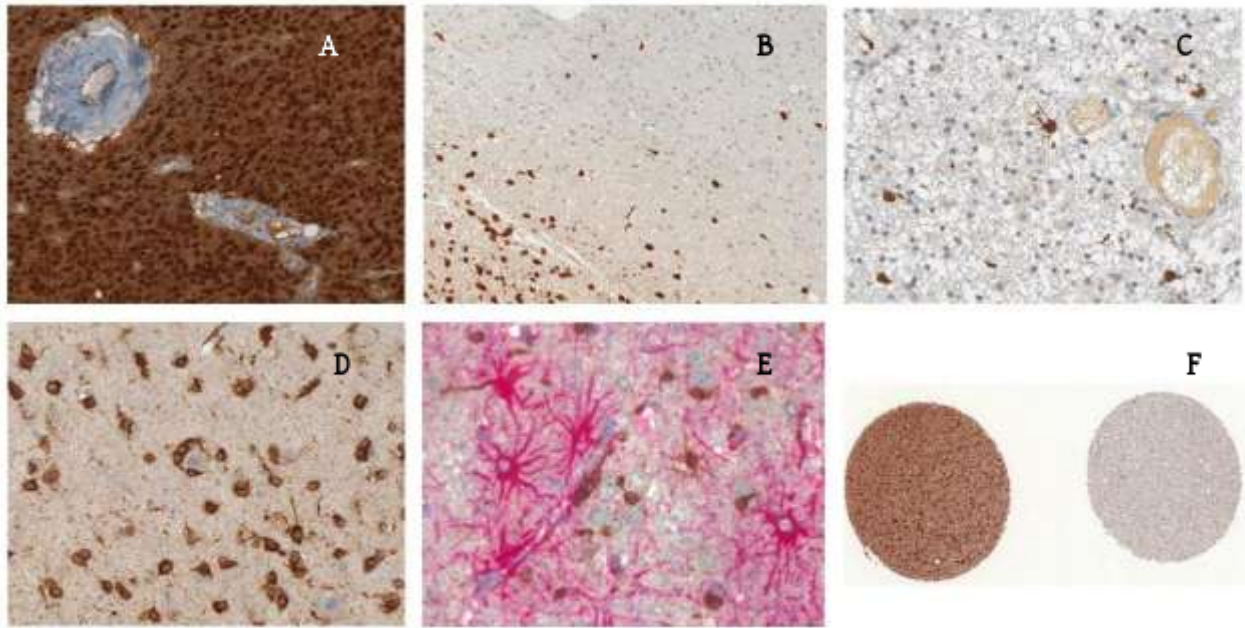


Foto se svolením profesora Dr. med. Andree von Deimlinga, Katedra neuropatologie, U niversity Heidelberg / Klinická spolupracující jednotka neuropatologie, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Německo

Reference

1. Capper D, Zentgraf H, Balss J, Hartmann C, von Deimling A. Monoclonal antibody specific for IDH1 H132R mutation. *Acta Neuropathol.* 118(5): 599-601, 2009 *Acta Neuropathol.* 118 (5): 599-601, 2009
2. Capper D, Weissert S, Balss J, Habel A, Meyer J, Jäger D, Ackermann U, Tessmer C, Korshunov A, Zentgraf H, Hartmann C, von Deimling A. Characterization of R132H mutation-specific IDH1 antibody binding in brain tumors. *Brain Pathol.* 20(1): 245-254, 2010 *Brain Pathol.* 20 (1): 245-254, 2010
3. Andrusis M, Capper D, Luft, T, Hartmann C, Zentgraf H, von Deimling A. Detection of isocitrate dehydrogenase 1 mutation R132H in myelodysplastic syndrome by mutation-specific antibody and direct sequencing. *Leuk Res.* 34(8):1091-1093, 2010.
4. Andrusis M, Capper D, Meyer J, Penzel R, Hartmann C, Zentgraf H, von Deimling, A. IDH1 R132H mutation is a rare event in MPN as determined by a mutation specific antibody. *Haematologica* 95(10):1797-1798, 2010
5. Sellner L, Capper D, Meyer J, Langhans CD, Hartog CM, Pfeifer H, Serve H, Ho AD, Okun JG, Krämer A, von Deimling A. Increased levels of 2-hydroxyglutarate in AML patients with IDH1-R132H and IDH2-R140Q mutations. *Eur J Haematol.* 85(5):457-459, 2010
6. Capper D, Sahm F, Hartmann C, Meyermann R, von Deimling A, Schittenhelm J. Application of mutant IDH1 anti-body to differentiate diffuse glioma from nonneoplastic central nervous system lesions and therapy-induced changes. *Am J Surg Pathol.* 34(8):1199-1204, 2010
7. Horbinski C, Kofler J, Yeaney G, Carnelo-Piragua S, Venneti S, Louis DN, Perry A, Murdoch G, Nikiforova M. Isocitrate dehydrogenase 1 mutations are adverse prognostic markers in "gangliomas". *Brain Pathology* 20:47, 2010
8. Hartmann C, Hentschel B, Wick W, Capper D, Felsberg J, Simon M, Westphal M, Schackert G, Meyermann R, Pietsch T, Reifenberger G, Weller W, Loeffler M, von Deimling A. Patients with IDH1 wild type anaplastic astrocytomas exhibit worse prognosis than IDH1-mutated glioblastomas, and IDH1 mutation status accounts for the unfavorable prognostic effect of higher age: implications for classification of gliomas. *Acta Neuropathol.* 120(6):707-718, 2011
9. Capper D, Reuss D, Schittenhelm J, Hartmann C, Bremer J, Sahm F, Harter PN, Jeibmann A, von Deimling A. Mutation-specific IDH1 antibody differentiates oligodendrogliomas and oligoastrocytomas from other brain tumors with oligodendroglioma-like morphology. *Acta Neuropathol.* 121(2):241-252, 2011
10. Amary MF, Bacci K, Maggiani F, Damato S, Halai D, Berisha F, Pollock R, O'Donnell P, Grigoriadis A, Diss T, Eskandarpour M, Presneau N, Hogendoorn PC, Futreal A, Tirabosco R, Flanagan AM. IDH1 and IDH2 mutations are frequent events in central chondrosarcoma and central and periosteal chondromas but not in other mesenchymal tumours. *J Pathol.* 224(3):334-343, 2011
11. Sahm F, Capper D, Meyer J, Hartmann C, Herpel E, Andrusis M, Mechttersheimer G, Petersen I, Paulus W, von Deimling A. Immunohistochemical analysis of 1844 human epithelial and haematopoietic tumours and sarcomas for IDH1R132H mutation. *Histopathology* 58(7):1167-1172, 2011
12. Preusser M, Wöhrer A, Stary S, Höftberger R, Streubel B, Hainfellner JA. Value and limitations of immunohistochemistry and gene sequencing for detection of the IDH1-R132H mutation in diffuse glioma biopsy specimens. *J Neuropathol Exp Neurol.* 70(8):715-723, 2011

13. Preusser M., Capper D., Hartmann C. IDH testing in diagnostic neuropathology: review and practical guideline article by the Euro-CNS research committee. *Clinical Neuropathology* 30 (5):217-230, 2011

14. Pansuriya TC, van Eijk R, d'Adamo P, van Ruler MA, Kuijjer ML, Oosting J, Cleton-Jansen AM, van Oosterwijk JG, Verbeke SL, Meijer D, van Wezel T, Nord KH, Sangiorgi L, Toker B, Liegl-Atzwanger B, San-Julian M, Sciò R, Limaye N, Kindblom LG, Daugaard S, Godfraind C, Boon LM, Vikkula M, Kurek KC, Szuhai K, French PJ, Bovée JV. Somatic mosaic IDH1 and IDH2 mutations are associated with enchondroma and spindle cell hemangioma in Ollier disease and Maffucci syndrome. *Nat Genet.* 2011 Nov 6. doi: 10.1038/ng.1004. [Epub ahead of print].

Související články

1. Figueroa ME, Abdel-Wahab O, Lu C, Ward PS, Patel J, Shih A, Li Y, Bhagwat N, Vasanthakumar A, Fernandez HF, Tallman MS, Sun Z, Wolniak K, Peeters JK, Liu W, Choe SE, Fantin VR, Paietta E, Löwenberg B, Licht JD, Godley LA, Delwel R, Valk PJ, Thompson CB, Levine RL, Melnick A. Leukemic IDH1 and IDH2 Mutations Result in a Hy-permethylation Phenotype, Disrupt TET2 Function, and Impair Hematopoietic Differentiation. *Cancer Cell.* 18(6):553-567

2. Yang B, Zhong C, Peng Y, Lai Z, Ding J. Molecular mechanisms of "off-on switch" of activities of human IDH1 by tumor-associated mutation R132H. *Cell Res.* 20(11):1188-1200, 2010

3. Kranendijk M, Struys EA, van Schaftingen E, Gibson KM, Kanhai WA, van der Knaap MS, Amiel J, Buist NR, Das AM, de Klerk JB, Feigenbaum AS, Grange DK, Hofstede FC, Holme E, Kirk EP, Korman SH, Morava E, Morris A, Smeitink J, Sukhai RN, Vallance H, Jakobs C, Salomons GS. IDH2 mutations in patients with D-2-hydroxyglutaric aciduria. *Science* 330(6002):336, 2010

4. Green CL, Evans CM, Hills RK, Burnett AK, Linch DC, Gale RE. The prognostic significance of IDH1 mutations in younger adult patients with acute myeloid leukemia is dependent on FLT3/ITD status. *Blood* 116(15):2779-2782, 2010









5. Dang L, White DW, Gross S, Bennett BD, Bittinger MA, Driggers EM, Fantin VR, Jang HG, Jin S, Keenan MC, Marks KM, Prins RM, Ward PS, Yen KE, Liao LM, Rabinowitz JD, Cantley LC, Thompson CB, Vander Heiden MG, Su SM. Cancer-associated IDH1 mutations produce 2-hydroxyglutarate. *Nature* 462: 739-744, 2009, Addendum *Nature* 465:966, 2010

6. Paschka P, Schlenk RF, Gaidzik VI, Habdank M, Krönke J, Bullinger L, Späth D, Kayser S, Zucknick M, Götze K, Horst HA, Germing U, Döhner H, Döhner K. IDH1 and IDH2 Mutations Are Frequent Genetic Alterations in Acute Myeloid Leukemia and Confer Adverse Prognosis in Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia With NPM1 Mutation Without FLT3 Internal Tandem Duplication. *J Clin Oncol* 28(22):3636-3643, 2010

7. Marcucci G, Maharry K, Wu YZ, Radmacher MD, Mrózek K, Margeson D, Holland KB, Whitman SP, Becker H, Schwind S, Metzeler KH, Powell BL, Carter TH, Kolitz JE, Wetzler M, Carroll AJ, Baer MR, Caligiuri MA, Larson RA, Bloomfield CD. IDH1 and IDH2 gene mutations identify novel molecular subsets within de novo cytogenetically normal acute myeloid leukemia: a Cancer and Leukemia Group B study. *J Clin Oncol* 28(14):2348-2355, 2010

8. Ward PS, Patel J, Wise DR, Abdel-Wahab O, Bennett BD, Collier HA, Cross JR, Fantin VR, Hedvat CV, Perl AE, Rabinowitz JD, Carroll M, Su SM, Sharp KA, Levine RL, Thompson CB. The common feature of leukemia-associated IDH1 and IDH2 mutations is a neomorphic enzyme activity converting alpha-ketoglutarate to 2-hydroxyglutarate. *Cancer Cell* 17(3):225-234, 2010

Symboly

	Katalogové číslo		Datum expirace		Shoda s IVDD 98/79/ES
	Číslo šarže		Teplotní limity		Pro diagnostické použití in vitro
	Výrobce		Viz návod k použití		



Dianova GmbH
Warburgstrasse 45
D-20354 Hamburg
Germany.

URL: www.dianova.com
E-mail: info@dianova.com
Telefon: +49 (0) 40 - 45067-0
Fax: +49 (0) 40 - 45067 - 490

Distributor pro ČR a SR:



Pragostem

Baranova 1802/21, Praha 3, CZ- 130 00 tel. 725 930 929

e-mail: info@pragostem.cz www.pragostem.cz