

コード No. 28031

Anti-Smad3C (Ser 423/425 Phosphorylated) Rabbit IgG Affinity Purify

容量 : 50 µg

はじめに : Transforming growth factor-beta (TGF-β)シグナルは、リン酸化した転写因子 Smad3 を介して伝達されます (文献 1, 2, 3)。これら分子の中間に位置するリンカー部と C 末端部は、主なリン酸化部位として知られています。リンカー部は、c-Jun N-terminal kinase (JNK) など mitogen activated protein kinase (MAPK) でリン酸化されますが、C 末端部は I 型 TGF-β 受容体 (TβRI) によってリン酸化され、それぞれ独立した分子 (フォスフォアイソフォーム/ pSmad3L, pSmad3C) に変換されます (文献 4)。pSmad3C を介するシグナルは、成熟上皮細胞の増殖を終息させますが (文献 5, 6)、pSmad3L を介するシグナルは、組織修復過程で活性化した間質細胞において、細胞外マトリックスを蓄積させ、細胞浸潤能を高めます (文献 6, 7)。がん化過程では、pSmad3C を介する細胞増殖抑制シグナルから、本来間質細胞が有する JNK 依存性の pSmad3L を介する「がん化」シグナルへの偏向が観察されます (図 1、文献 8, 9)。この pSmad3L を介する「がん化」シグナルは、リンカー部のリン酸化をブロックする事により C 末端部のリン酸化を介した細胞増殖抑制シグナルへ回帰し得ます (文献 10)。

本抗体を用いた各組織における TGF-β のシグナル伝達解析は、がん化、線維化シグナルの分子機構を理解し、新たな治療法を探る上で重要なエビデンスになると予想されます。

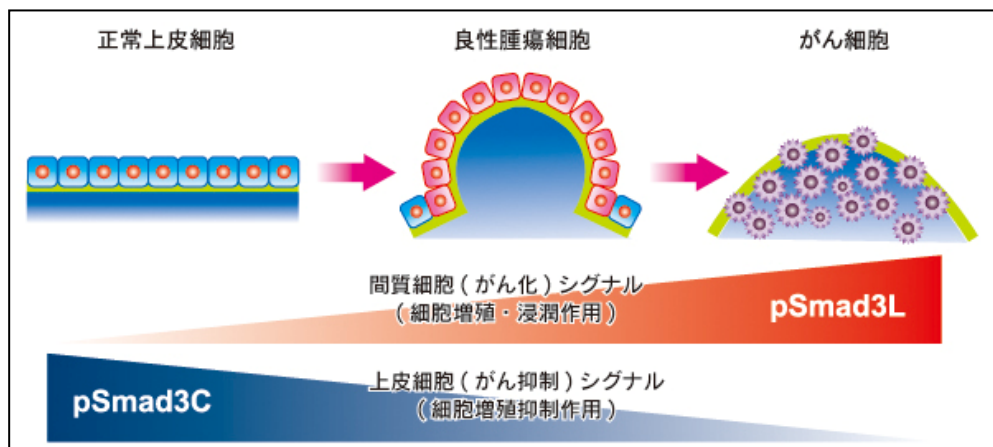


図 1: がん化過程において、ステージが進むにつれて上皮細胞は、pSmad3C を介する細胞増殖抑制作用の低下が観察されるが、代わって、本来間質細胞が有する細胞増殖や浸潤能に関わる pSmad3L を介したがん化シグナルが優位となる。

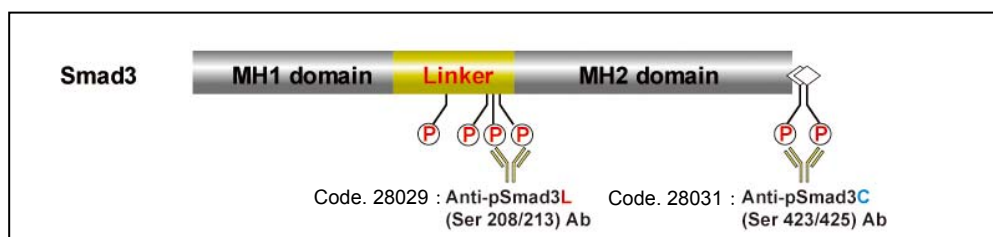


図 2: 各抗体認識部位

免疫抗原 : Smad3C リン酸化 (Ser 423/425)を含む部分合成ペプチド(図 2)

-
- 精製方法 : 抗原ペプチドによる特異精製
- 包装形態 : 1% BSA、0.05% NaN₃ 含有 PBS 1.0 mL に溶解したものを凍結乾燥
- 再生方法 : 精製水 1.0 mL 添加 (この時濃度は 50 µg/mL となります)
- 保存方法及び安定性 : 2 ~ 8 °C 保存 5 年間安定
: 溶解後 -20 °C 保存 2 年間安定
- 使用目的及び使用方法 : 免疫組織染色 0.4 µg/mL にて使用可能 (ホルマリン固定パラフィン包埋切片、前処理なし)
: 免疫蛍光抗体法 0.5 µg/mL にて使用可能 (ホルマリン固定)
: ウェスタンブロッティング 0.4 µg/mL にて使用可能 (抗 Smad3 抗体で免疫沈降後、ご使用ください)
: 免疫沈降法 0.5 µg/test にて使用可能
- 特異性 : Human, Rat, Mouse のリン酸化 Smad3C (Ser 423/425) と反応 (本抗体はリン酸化 Smad2C (Ser 465/467) とも反応するため、リン酸化 Smad3C に特異的反応を確認する場合には、リン酸化 Smad2C ペプチド(弊社製品コード: 28028)による吸収操作をお奨めします)
非リン酸化 Smad3 と非交差
- 参考文献 : 1. Heldin CH, Miyazono K, ten Dijke P. TGF-beta signalling from cell membrane to nucleus through SMAD proteins. *Nature*. 1997 Dec 4;390(6659):465-71.
2. Shi Y, Massagué J. Mechanisms of TGF-beta signaling from cell membrane to the nucleus. *Cell*. 2003 Jun 13;113(6):685-700.
3. Feng XH, Derynck R. Specificity and versatility in TGF-beta signaling through Smads. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2005;21:659-93.
4. Matsuzaki K. Smad3 phosphoisoform-mediated signaling during sporadic human colorectal carcinogenesis. *Histol Histopathol*. 2006 Jun;21(6):645-62.
5. Mori S, Matsuzaki K, Yoshida K, Furukawa F, Tahashi Y, Yamagata H, Sekimoto G, Seki T, Matsui H, Nishizawa M, Fujisawa J, Okazaki K. TGF-beta and HGF transmit the signals through JNK-dependent Smad2/3 phosphorylation at the linker regions. *Oncogene*. 2004 Sep 23;23(44):7416-29.
6. Yoshida K, Matsuzaki K, Mori S, Tahashi Y, Yamagata H, Furukawa F, Seki T, Nishizawa M, Fujisawa J, Okazaki K. Transforming growth factor-beta and platelet-derived growth factor signal via c-Jun N-terminal kinase-dependent Smad2/3 phosphorylation in rat hepatic stellate cells after acute liver injury. *Am J Pathol*. 2005 Apr;166(4):1029-39.
7. Furukawa F, Matsuzaki K, Mori S, Tahashi Y, Yoshida K, Sugano Y, Yamagata H, Matsushita M, Seki T, Inagaki Y, Nishizawa M, Fujisawa J, Inoue K. p38 MAPK mediates fibrogenic signal through Smad3 phosphorylation in rat myofibroblasts. *Hepatology*. 2003 Oct;38(4):879-89.
8. Yamagata H, Matsuzaki K, Mori S, Yoshida K, Tahashi Y, Furukawa F, Sekimoto G, Watanabe T, Uemura Y, Sakaida N, Yoshioka K, Kamiyama Y, Seki T, Okazaki K. Acceleration of Smad2 and Smad3 phosphorylation via c-Jun NH(2)-terminal kinase during human colorectal carcinogenesis. *Cancer Res*. 2005 Jan 1;65(1):157-65.
9. Matsuzaki K, Murata M, Yoshida K, Sekimoto G, Uemura Y, Sakaida N, Kaibori M, Kamiyama Y, Nishizawa M, Fujisawa J, Okazaki K, Seki T. Chronic inflammation associated with hepatitis C virus infection perturbs hepatic transforming growth factor beta signaling, promoting cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2007 Jul;46(1):48-57.
10. Sekimoto G, Matsuzaki K, Yoshida K, Mori S, Murata M, Seki T, Matsui H, Fujisawa J, Okazaki K. Reversible Smad-dependent signaling between tumor suppression and oncogenesis. *Cancer Res*. 2007 Jun 1;67(11):5090-6.