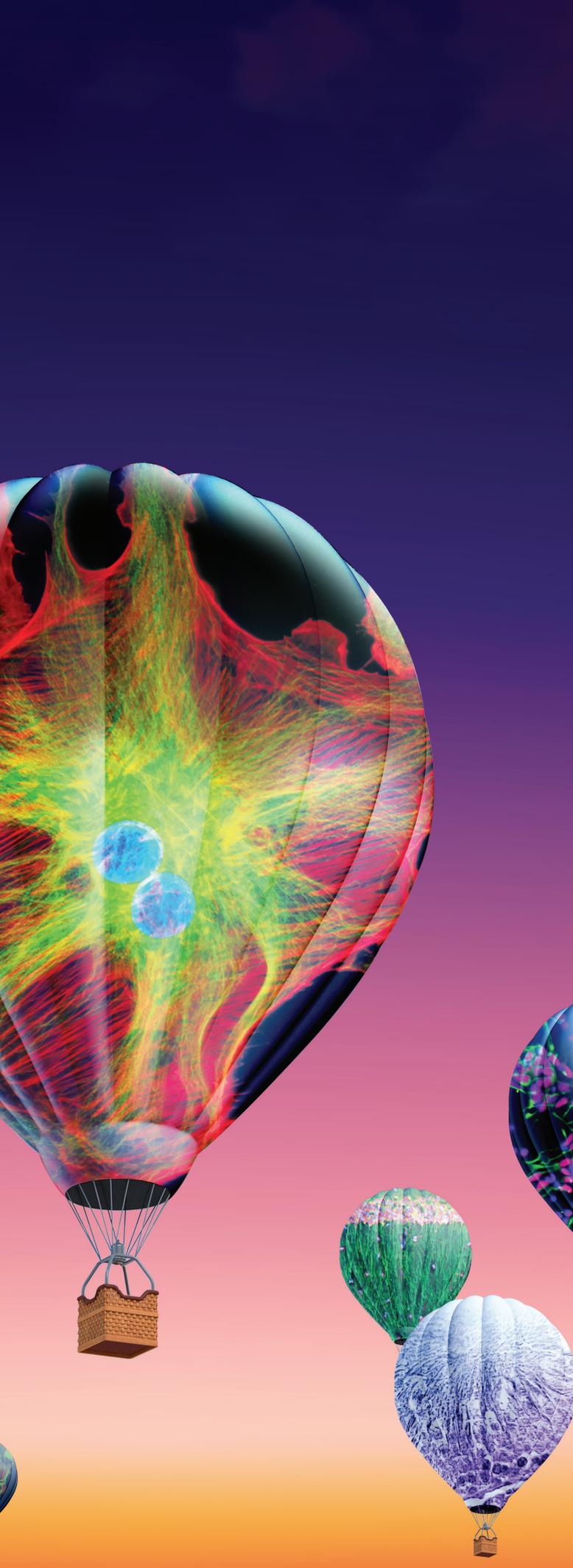


癌症研究热门信号通路抗体集



目 录

癌症研究概述	3
代表性肿瘤标记物	6
代表性肿瘤糖代谢标记物	7
癌细胞增殖信号通路	8
EGF 信号通路	8
VEGF 信号通路	9
TGF- β 信号通路	10
PI3K/Akt/mTOR 信号通路	11
Ras/Raf/MEK/ERK (MAPK) 信号通路 ..	14
Wnt/ β -catenin 信号通路	16
Hippo 信号通路	19
相关推荐产品	20

癌症研究概述

简介

20 世纪, 科学家们开始详细了解驱动癌症进程的细胞和分子机制。在过去 50 年中, 随着生物医学研究的不断进步, 我们能够定向改变细胞功能, 从而为科研和医学领域提供检测和研究疾病的创新方法, 以及开发治疗严重医学疾病 (如癌症) 的新方法。

癌症的特点是特定的遗传突变引起关键细胞功能的失控 (图 1.1)。癌症可能在机体的任意器官中发生, 并可能形成实体瘤或影响血细胞的肿瘤。恶性肿瘤和肿瘤也常用于描述癌症。不论组织来源如何, 所有癌症均具有下列共同特点: 细胞生长加速突破解剖结构边界的异常细胞的出现能够转移或侵袭机体其他器官。转移性疾病出现在癌症较晚期, 是引起癌症患者死亡的主要原因。

医学界认为, 5% 至 10% 的癌症为遗传性的 (表 1.1)。剩余 90% 至 95% 的癌症是由于各种原因引起的遗传突变: 毒素 (如烟草)、紫外线辐射及其他环境因素、生活方式的因素 (如不良饮食习惯或过度摄入酒精) 及其他可增加癌症患病率的因素 (表 1.2)。^{1,2}

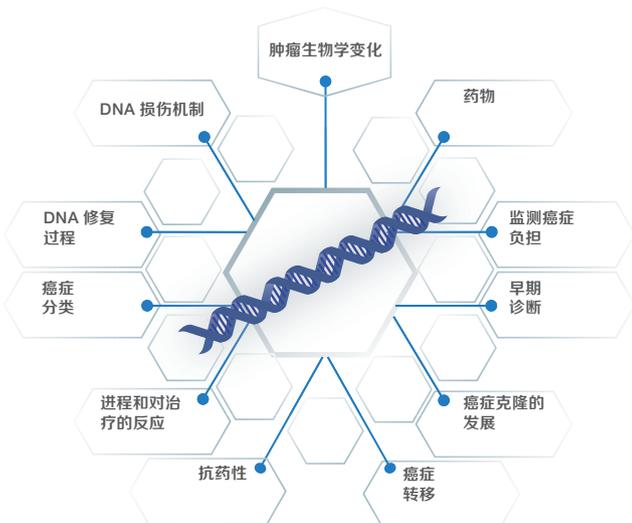
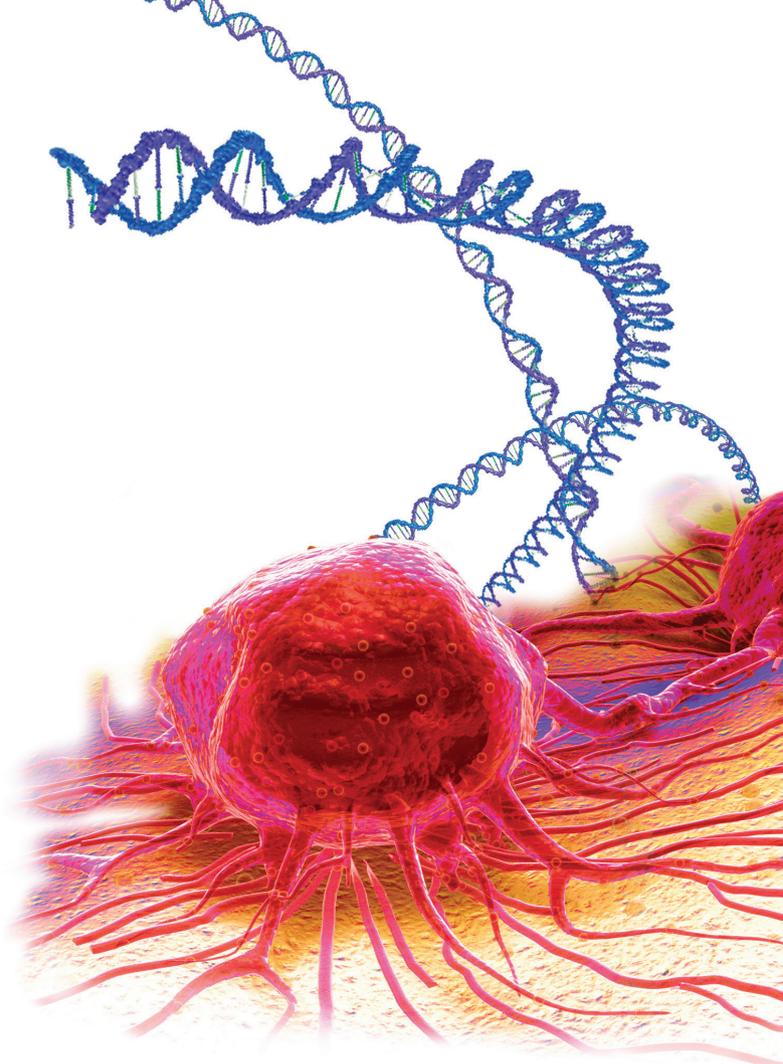


图 1.1. 癌症研究的方方面面。癌症是一种高度复杂的疾病, 涉及多种生物学过程的失调。采用先进的实验方法可以在基因组和细胞水平上进一步深入了解癌症, 因此科学家们能够研发诊断和治疗方法帮助开发出全新的癌症检测、监测和治疗方法。

表 1.1. 与家族性癌症相关的代表性肿瘤抑制基因。

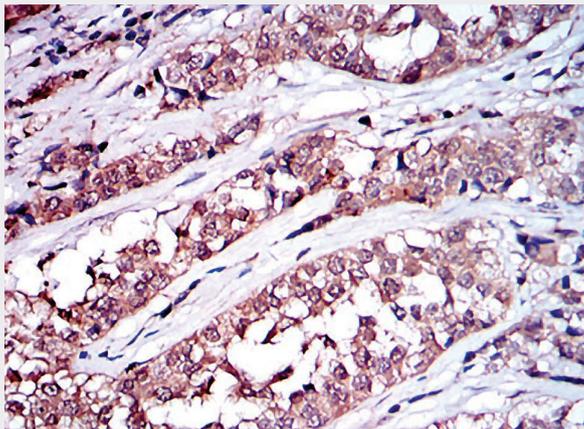
综合征 / 遗传性癌症 *	突变基因	功能缺陷
Li-Fraumeni 脑部肿瘤、肉瘤、白血病、乳腺癌	<i>P53</i>	细胞周期调控、细胞凋亡
家族性视网膜母细胞瘤 视网膜母细胞瘤, 肉瘤	<i>RB1</i>	细胞周期调控
肾母细胞瘤 多发于小儿多个实体器官的癌症	<i>WT1</i>	转录调控
1 型和 2 型神经纤维瘤 脑部和中枢神经系统肿瘤	<i>NF1, NF2</i>	细胞膜与肌动蛋白细胞骨架的结合
家族性腺瘤性息肉病 结肠癌	<i>APC</i>	信号转导、转录调控
家族性乳腺癌 乳腺癌和卵巢癌	<i>BRCA1, BRCA2</i>	DNA 修复和转录、染色体维持
Cowden 神经胶质瘤, 头颈部肿瘤	<i>PTEN</i>	信号转导
Von Hippel-Lindau 肾癌, 特定中枢神经系统, 眼睛和肾上腺肿瘤	<i>VHL</i>	转录调控
家族性黑色素瘤 黑色素瘤, 胰腺癌, 其他	<i>CDKN2A</i>	细胞周期调控

缩写词: APC, 腺瘤性结肠息肉; BRCA1 和 BRCA2, 乳腺癌基因 1 和 2; CDKN2A, 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A; NF1 和 NF2, 神经纤维瘤病 1 和 2; PTEN, 磷酸酶和张力蛋白同源物; RB1, 视网膜母细胞瘤 1; WT1, 肾母细胞瘤
* 各种肿瘤抑制基因的突变与不同的散发性、非遗传性肿瘤相关。

癌症研究概述

致癌基因概述

经过数十年的研究，科学家们于 1970 年发现了 *SRC*——第一个鉴定的病毒癌基因。该基因与 Rous 肉瘤病毒的 *v-src* 基因高度相似，而该病毒可以导致鸡患癌症。该原癌基因在胚胎发育和细胞生长调控中发挥了重要作用。*SRC* 编码的蛋白是酪氨酸蛋白激酶，Src 羧基端激酶 (CSK) 的磷酸化可以抑制其活性。^{3,4} 在多种动物种属和人类中，*SRC* 突变与结肠、肝、肺、乳腺和胰腺癌等多种癌症的恶性发展相关。⁵⁻⁷



Src 小鼠单克隆抗体 (1F11)。使用 anti-Src 单克隆抗体 (货号 MA5-15924) 孵育, 3,3'-二氨基联苯胺 (DAB) 染色, 对石蜡包埋的膀胱癌组织进行免疫组织化学分析。

我们可以提供多种用于研究 Src 激酶家族和 Src 信号转导通路相关的蛋白调节因子的一抗。如需了解更多信息, 请登录 thermofisher.com/Src

表 1.2. 代表性致癌基因。

致癌基因	相关癌症	细胞功能
<i>ABL1</i>	慢性髓系白血病和其他白血病	酪氨酸激酶信号转导
<i>AKT/PKB</i>	乳腺癌、卵巢癌、结直肠癌及其他癌症	丝氨酸 / 苏氨酸特异性蛋白激酶
<i>BRAF</i>	结直肠癌、转移性黑色素瘤、其他实体肿瘤、非霍奇金淋巴瘤	丝氨酸 / 苏氨酸激酶信号转导
<i>CCND1</i>	乳腺及其他组织癌症, B 细胞淋巴瘤	细胞周期调控因子 / 细胞周期蛋白依赖性激酶调控因子
<i>MYC</i>	淋巴瘤和癌症	转录因子 / 细胞周期调控因子
<i>EGFR</i>	表皮生长因子	酪氨酸激酶信号转导
<i>HER2</i>	乳腺癌和某些胃癌	酪氨酸激酶信号转导
<i>KRAS</i>	结直肠癌	GTP 酶 / 信号转导
<i>PIK3CA</i>	结直肠癌	PI3K/ 信号转导催化亚基
<i>SRC</i>	结直肠、肝、乳腺、胰腺和其他肿瘤	酪氨酸激酶信号转导

缩写词: *ABL1*, Abelson 小鼠白血病病毒癌基因同源物 1; *AKT/PKB*, *AKT*/蛋白激酶 B; *BRAF*, *v-raf* 鼠类肉瘤病毒癌基因同源物 B; *CCND1*, 细胞周期蛋白 D1; *MYC*, 禽 *v-myc* 骨髓细胞瘤病毒癌基因同源物; *EGFR*, 表皮生长因子受体; *HER2*, 二氨基联苯胺人表皮生长因子受体 2; *KRAS*, Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物; *PIK3CA*, 磷脂酰肌醇 -4,5- 二磷酸盐 3- 激酶, 催化亚基 α ; *SRC*, *SRC* 原癌基因, 非受体酪氨酸激酶

癌症的分子表达谱

促癌突变

分子表达谱研究显示,不同类型的癌症具有重叠的促癌基因(图 1.2),例如, *AKT1*、*PI3CA* 和 *PTEN* 在某些乳腺癌和结直肠癌中均有表达。但如图所示, *HER2* 具有乳腺癌相关性的表达谱 (*HER2* 也在特定类型的胃癌中表达)。同样, *BRAF* 和 *NRAS* 突变存在于结直肠癌组织和黑色素瘤(以及其他的癌症类型)中;但是,黑色素瘤中也存在一些促癌突变是乳腺癌或结肠癌中不常见的。⁸

除 FDA 批准的肺癌靶向治疗方法外,也有一些针对乳腺癌、结肠癌、皮肤癌、肾癌、胃癌和其他实体组织癌的靶向治疗通过了审批。还有针对特定的血液系统恶性肿瘤的靶向治疗方案获得了批准。⁹

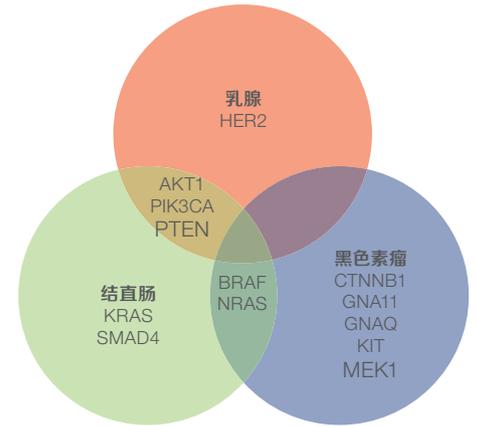
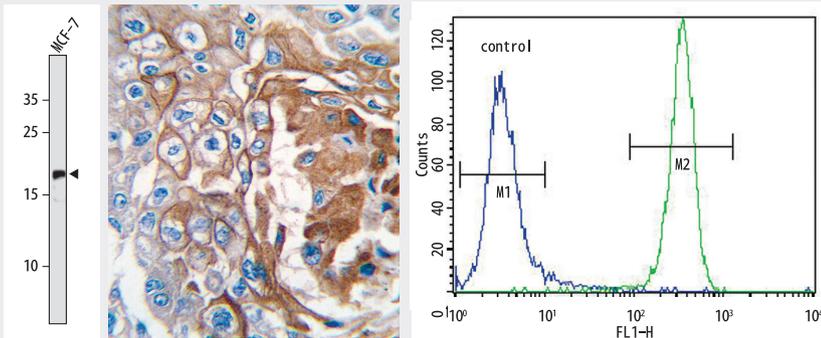


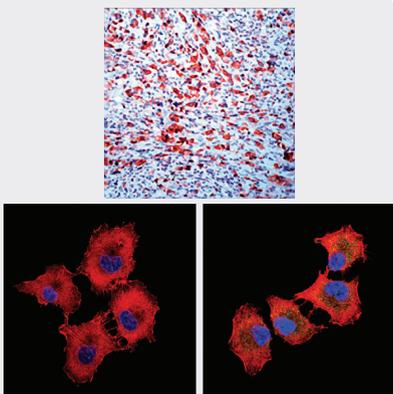
图 1.2. 常见癌症类型中促癌突变的分布。需要注意的是,本图中未显示的其他癌症类型中也可能表达这些促癌基因。



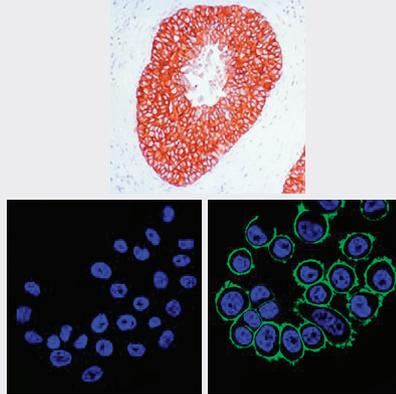
N-RAS 兔多克隆抗体 (货号 PA5-14833)。采用 3 种方法进行 RAS 检测的示例。(左) MCF-7 细胞(人乳腺癌)裂解物的蛋白质免疫印迹。(中) 人肺鳞状细胞癌的免疫组化分析。(右) (M1) 采用同型对照抗体和 (M2) 抗 N-RAS 一抗孵育,然后使用 FITC 结合的羊抗兔 IgG 二抗染色的人大细胞肺癌细胞系 NCI-H460 的流式细胞分析。

检测细胞增殖

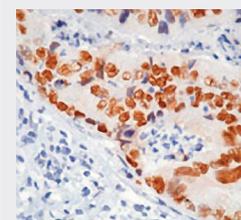
相比人类基因组中的其他已知促癌基因突变,编码肿瘤抑制基因 *TP53* 的基因中更经常发生体细胞突变。*p53* 信号失调会引起细胞增殖失控。此外, *TP53* 中的生殖细胞系缺陷可引起 Li-Fraumeni 综合征——患病个体容易出现各种早期癌症。*p53* 信息最初发表于 1979 年,基因的致癌特性于十年后确认。^{10,11}



ALK/CD246 兔单克隆抗体 (SP8)。采用 anti-ALK/CD246 抗体 (货号 MA5-14528) 孵育,对福尔马林固定石蜡包埋的间变性淋巴瘤进行免疫组化分析(上)。福尔马林固定的 H1299 细胞的免疫荧光(左下),无一抗标记的阴性对照和一抗染色的细胞(绿色)(右下)。采用红色荧光的鬼笔环肽染色 F-肌动蛋白;采用 Hoechst™ Dye 或 DAPI (蓝色)染色细胞核。



HER2/ErbB2 小鼠单克隆抗体 (e2-4001 + 3B5)。采用 anti-HER2/ErbB2 抗体 (货号 MA5-14057) 孵育,对福尔马林固定石蜡包埋的人乳腺癌进行免疫组化分析(上)。福尔马林固定的 SK-BR-3 (人乳腺癌)细胞的免疫荧光(左下),无一抗标记的阴性对照和一抗染色的细胞(绿色)(右下)。采用红色荧光的鬼笔环肽染色 F-肌动蛋白;采用 Hoechst™ Dye 或 DAPI (蓝色)染色细胞核。



p53 小鼠单克隆抗体 (DO-7)。采用 anti-p53 抗体 (货号 MA5-12557) 孵育,对福尔马林固定石蜡包埋的人结肠癌进行免疫组化分析。使用 HRP 结合的二抗试剂和比色底物进行检测。

代表性肿瘤标记物

癌细胞分析

癌细胞分析的内容包括了解可改变细胞增殖、转录、生长、迁移、分化和死亡正常程序的细胞间特定通信缺陷。深入了解癌症信号通路及其相互关联的改变，可加快分子靶向治疗药物的开发，从而改善癌症研究。

要对癌细胞网络进行观察追踪和深入剖析必须借助正确的工具和技术组合。我们可提供快速蛋白检测和细胞成像工具以及其他高质量的产品，帮助您达成癌症研究目标。如需了解更多详情，请登录

thermofisher.com/antibody-applications

应用

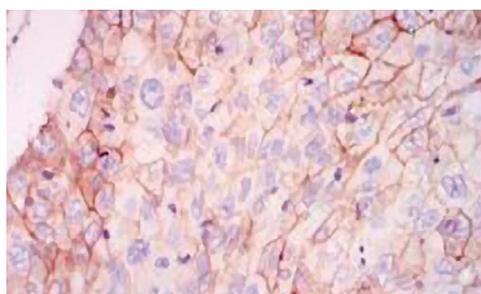
- 酶联免疫吸附检测 (ELISA)
- 免疫染色
- 流式细胞技术
- 蛋白质免疫印迹
- 免疫沉淀
- Luminex® 分析

表 1.3. 癌症研究的代表性靶点。

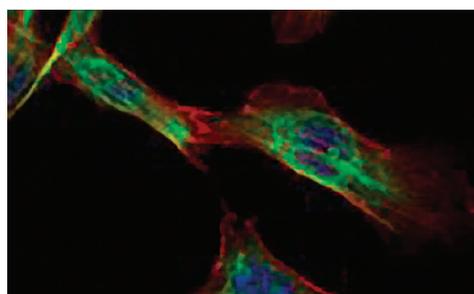
产品描述	目标种属	应用	货号
Bad Polyclonal Antibody	人	WB、IHC	PA5-11393
Bax Monoclonal Antibody (6A7)	小鼠、人、大鼠	WB、IF、ICC、IHC (P)、FACS	MA5-14003
Bcl-2 Monoclonal Antibody (100/D5)	小鼠、人	WB、IF、ICC、IHC (P)、FACS、IP	MA5-11757
c-FOS Polyclonal Antibody	小鼠、人	WB、IF	PA1-830
c-Myc Monoclonal Antibody (9E10)	人	WB、IF、ICC、IHC (P、F)、FACS、ChiP、ELISA	MA1-980
*EGFR Polyclonal Antibody	小鼠、人、大鼠、灵长动物	WB、IF、IHC、IP	PA1-1110
FGF1 Polyclonal Antibody	人	WB、IF、IHC	PA5-13394
FGFR1/CD331 Polyclonal Antibody	小鼠、人	WB、IHC、FACS	PA5-25979
HIF-1 alpha Monoclonal Antibody (mgc3)	小鼠、人、猪、牛、灵长动物	WB、IF、ICC、IHC、IHC (P)、IP、GS、IE	MA1-516
IGF1 Monoclonal Antibody (1C5-1A2)	人	WB、ELISA	MA1-088
IGF1R Oligoclonal Antibody (23HCLC), ABfinity™ Recombinant	人	WB、ELISA	710065
IGF2 Monoclonal Antibody (8H1)	人	WB、IF、ICC、IHC、FACS	MA5-17096
p27 Kip1 Polyclonal Antibody	小鼠、人	WB、IF、ICC、IHC (P)	PA5-27188
PDGFA Polyclonal Antibody	人	WB、IHC	PA5-11722
PDGFRA/CD140a Monoclonal Antibody(7H13L1), ABfinity™ Recombinant	人	WB、ICC、ELISA	701142
Raptor Polyclonal Antibody	小鼠、人	WB、IF、ICC	PA5-20126
†RICTOR Monoclonal Antibody (7B3)	小鼠、人、灵长动物	WB、IF、ICC、IHC (P)、FACS	MA5-15681
STAT1 Monoclonal Antibody (15H3)	人、灵长动物	WB、IF、IP	MA1-037

FACS, 流式细胞检测; ICC, 免疫细胞化学; IF, 免疫荧光; IHC, 免疫组织化学; IP, 免疫沉淀; WB, 蛋白质免疫印迹。

* 参见下图。



EGFR 多克隆抗体 (货号 PA1-1110)*



RICTOR 单克隆抗体 (7B3) (货号 MA5-15681)†

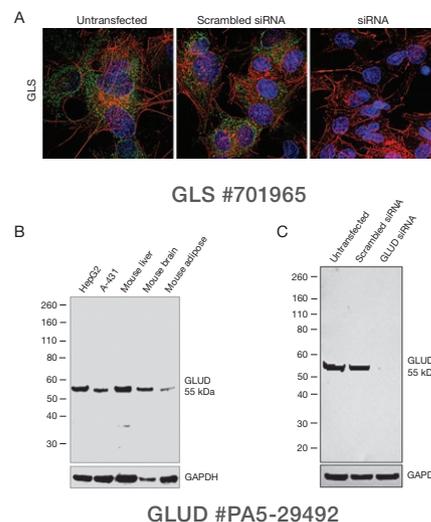
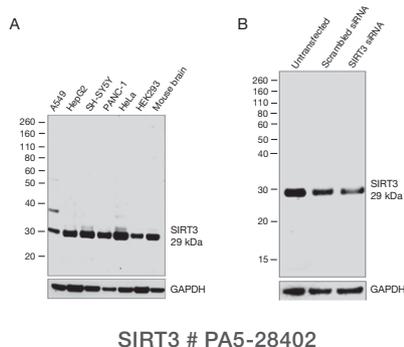
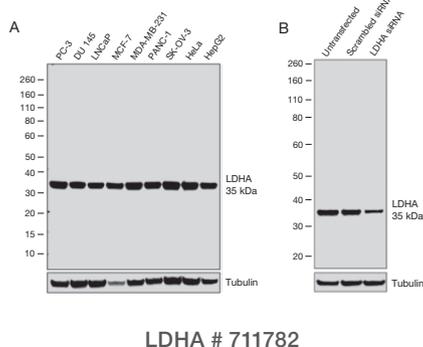
代表性肿瘤糖代谢标记物

代谢重新编程已经成为癌细胞的重要指标。即使在有氧的情况下，癌细胞还是倾向于将葡萄糖代谢成丙酮酸盐，然后有氧糖酵解乳酸（又被称为 Warburg effect）而不是更多有效氧化磷酸化途径。这个发现有助于将代谢紊乱与癌症联系起来。癌症相关代谢特征分为：(1) 不受调控的葡萄糖和氨基酸摄入，(2) 利用营养获取的模式，(3) 利用糖酵解或三羧酸（TCA）循环生物合成中间体和产生 NADPH，(4) 氮需求增加，(5) 代谢物驱动基因的改变调节，(6) 与微环境有代谢互作。这些代谢的特性中，葡萄糖和谷氨酰胺代谢被广泛研究，其中一些关键蛋白正在被研究是否适用于治疗干预。这里我们详细介绍一些适用于癌症代谢研究的特异的 invitrogen 抗体。

表 1.4. 肿瘤代谢（糖代谢）信号通路对应抗体

部分肿瘤糖代谢抗体	已验证的应用	规格	货号
Citrate Synthetase Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), IP, WB	100 μ L	PA5-22126
GLDC Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), WB	100 μ L	PA5-22102
GLUT1 Monoclonal Antibody (clone SPM498)	IF, ICC, IHC (P)	1 mL	MA1-37783
Glutamate Dehydrogenase (GLUD) Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), WB	100 μ L	PA5-29492
Glutaminase (GLS) Antibody (clone 6H5L15), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC, WB	100 μ g	701965
GOT1 Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), pep-ELISA, WB	100 μ g	PA5-18845
IDH1 Polyclonal Antibody	Flow, IF, ICC, IHC (P), WB	400 μ L	PA5-14358
HIF1A Polyclonal Antibody	ELISA, IF, ICC, IP, WB	100 μ g	PA1-184
LDHA Antibody, ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC, WB	100 μ g	711782
MDH2 Polyclonal Antibody	IHC (P), WB	100 μ L	PA5-21700
c-Myc Antibody (clone 27H46L35), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC, WB	100 μ g	700648
OGDH Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), WB	100 μ L	PA5-28195
PKM2 Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), WB	100 μ L	PA5-23034
SIRT3 Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), WB	100 μ L	PA5-28402
SIRT6 Polyclonal Antibody	IF, ICC, IP, WB	100 μ L	PA5-17215
TALDO1 Polyclonal Antibody	IHC (P), WB	100 μ L	PA5-27614
TIGAR Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), WB	100 μ L	PA5-29151
TPI1 Polyclonal Antibody	IF, ICC, IHC (P), pep-ELISA, WB	100 μ g	PA5-18342

部分抗体验证数据



癌细胞增殖信号通路

EGF 信号通路

对于正常细胞和许多肿瘤而言，G1 期初始阶段依赖于有丝分裂原，需要生长因子存在。相反，G1 期晚期则不依赖有丝分裂原刺激。但是，一些肿瘤在配体依赖性生长因子信号不存在的环境下亦具有增殖能力。图 2.1 显示了参与肿瘤细胞发展过程的各种生长因子通路。^{20,21}

表皮生长因子 (EGF) 会与 EGFR—在上皮肿瘤中常常表达的蛋白质—结合。作为第一个用作癌症治疗靶点的生长因子受体，EGFR 通路是靶向治疗的模型。

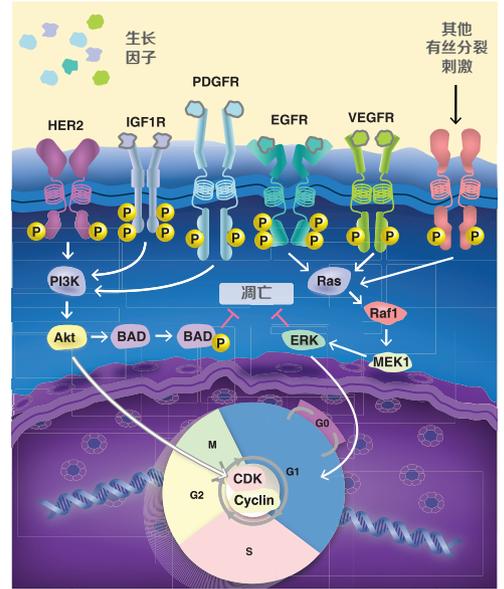
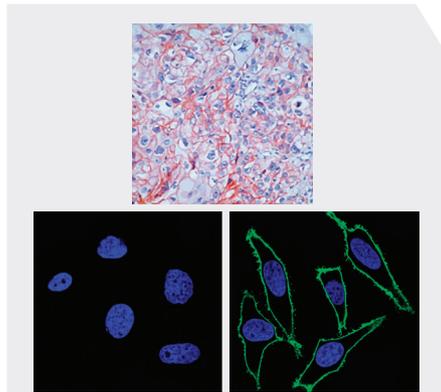
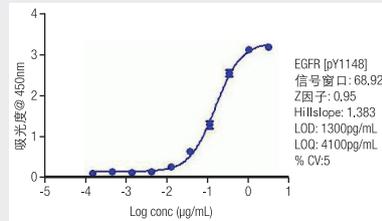
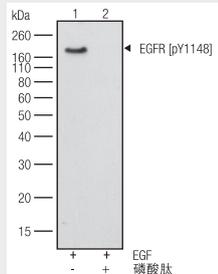


图 2.1. 与肿瘤发生相关的常见受体酪氨酸激酶通路。一些生长因子相关的通路失调会引起增殖失调，从而促进恶性肿瘤进程。过去 10 年中，多种酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 获得了 FDA 和其他全球监管机构的认证，可用于治疗多类癌症。



EGFR 小鼠单克隆抗体 (H11)。使用 anti-EGFR antibody (货号 MA5-13070) 和辣根过氧化物酶标记的二抗孵育，AEC 显色剂染色，对福尔马林固定石蜡包埋的人肺鳞状细胞癌进行免疫组织化学分析 (上)。EGFR 分析 (绿色) 显示了与未使用一抗的阴性对照相比 (左下)，人鳞状细胞癌 A431 细胞系的膜染色 (右下)。采用红色荧光的鬼笔环肽染色 F-肌动蛋白 (红色)，采用 Hoechst™ Dye 或 DAPI (4',6-二脒基-2-苯基吡啶，二盐酸盐) 染色细胞核 (蓝色)。



Phospho-EGFR pTyr1148 (8HCLC) Rabbit Oligoclonal, ABfinity™ Recombinant Antibody。使用 EGF 处理血清饥饿法培养的 A431 (人表皮样癌) 细胞，对其全细胞提取物进行蛋白质免疫印迹分析 (左)。使用 anti-EGFR pTyr1148 抗体 (货号 710213) 检测出 ~175 kDa 的磷酸化 EGFR 条带 (泳道 1)。加入磷酸肽进行竞争，以验证特异性 (泳道 2)。使用不同稀释度的抗体进行间接 ELISA (右)。

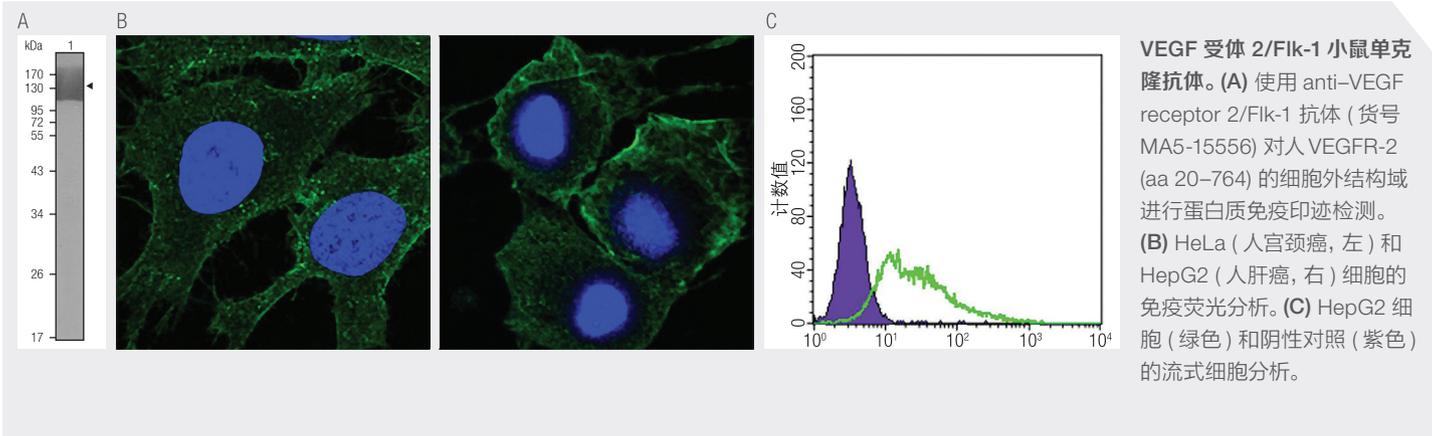
表 1.5. EGF 信号通路严格验证抗体

产品名称	已验证应用	规格	货号
EGFR	IF, ICC, IP, WB	500ul	MA513269
Phospho-EGFR (Tyr1068)	IF, ICC, IHC (P), WB	100ul	PA517848
EGFR	IF, ICC, IHC (P), WB, FACS	400ul	PA524584
Phospho-SHC (Tyr239, Tyr240)	IHC (P), WB	100ul	44830
Phospho MEK1/2 (pSer217 + 221)	IHC (P), WB	100ul	MA515016
MEK1/MEK2	WB	100ul	MA515162
Phospho-ERK1/2 (Thr202, Tyr205)	IF, ICC, DB, WB	400ul	PA513036
ERK1/ERK2	IF, ICC, IHC (P), IP, WB	200ul	82380
Phospho-EGFR (Tyr845)	IF, ICC, WB	100ul	PA517850

癌细胞增殖信号通路

VEGF 信号通路

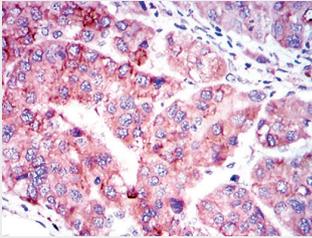
诸如 EGFR 等受体酪氨酸激酶 (RTK) 一直与肿瘤细胞增殖相关。血管内皮生长因子 (VEGF) 和 RTK、VEGF 受体 (VEGFR) 是另一个与肿瘤发展密切相关的信号网络。但是, 与 VEGF 和 VEGFR 关系最密切的是病理性血管生成相关的异常调控, 其可引起癌症和糖尿病等疾病。VEGF-A 与 VEGF 受体 2 (VEGFR-2) 的结合可以通过 Ras/Raf/MAPK/ERK 和 PI3K/Akt/mTOR 通路的活化促进内皮细胞增殖。



癌细胞增殖信号通路

TGF-β 信号通路

除受体酪氨酸酶信号通路外, 转化生长因子家族包括了另一个主要的信号网络, 如果该网络受到破坏, 则会促进癌细胞增殖 (图 2.2)。转化生长因子 β (TGF-β) 是一类结构同源二聚体细胞因子家族。哺乳动物同源异构体包括 TGF-β1、TGF-β2 和 TGF-β3, 它们与相关的丝氨酸 / 苏氨酸受体一起, 共同调控多个生物学过程, 包括细胞增殖、血管生成、免疫应答、凋亡和其他功能。TGF-β 信号失调与创伤愈合异常、组织纤维化、心血管疾病、癌症、自身免疫性疾病及其他疾病有关。SMAD 是进化保守的细胞内蛋白, 由丝氨酸 / 苏氨酸激酶受体活化, 可介导细胞核易位, 并作为 TGF-β 信号通路中的转录调节因子。



SMAD2 小鼠单克隆抗体 (5G7)。使用 anti-SMAD2 抗体 (货号 MA5-15877) 和 DAB 染料对石蜡包埋的人肝癌组织进行免疫组织化学分析。

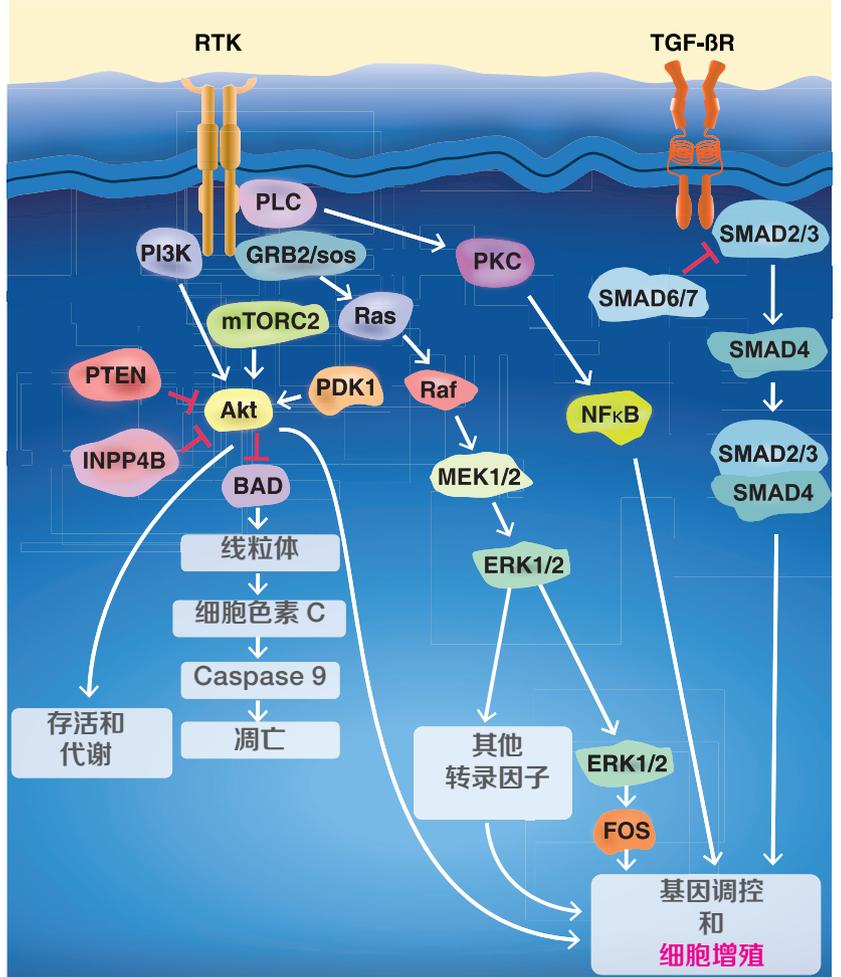
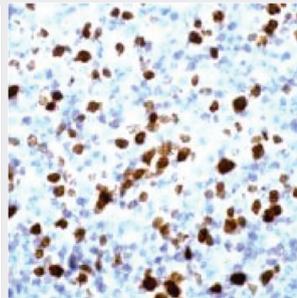
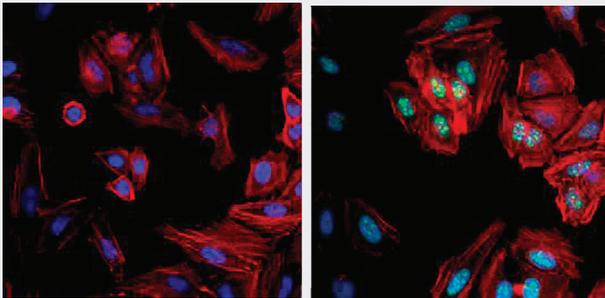


图 2.2. 主要信号通路。该图表展示了生长因子受体酪氨酸激酶和受体蛋白丝氨酸 / 苏氨酸激酶通路如何共同调控细胞增殖和其他过程。

其他促进癌细胞增殖的关键靶标

Ki-67 是增殖细胞中表达的核蛋白。Ki-67 在细胞周期的晚 G1 期、S、M 和 G2 期中优势表达, 而处于 G0 (静止) 期的细胞则下调该蛋白的表达。



Ki-67 兔多克隆抗体。使用 (下图) 和不使用 (上图) anti-Ki-67 抗体 (货号 PA5-16785), 以及 DyLight™ 488 goat anti-rabbit IgG 二抗对 HeLa (人宫颈癌) 细胞中 Ki-67 (绿色) 进行免疫荧光分析。使用 DyLight™ 554-Phalloidin 标记 F-肌动蛋白 (红色), 使用 Hoechst™ 33342 Dye 染色细胞核 (蓝色)。使用辣根过氧化物酶标记的二抗以及 DAB 对抗 Ki-67 抗体染色的人扁桃体进行免疫组织化学分析 (下图)。请注意增殖细胞的细胞核染色。

癌细胞增殖信号通路

PI3K/Akt/mTOR 信号通路

大量研究表明, 与 PI3K/Akt/mTOR 相关的基因的体细胞突变可以诱导多种类型癌症中组成型通路的活化, 导致肿瘤细胞增殖、生长、分化、代谢、凋亡及维持肿瘤细胞生存的其他功能的失调。¹⁷

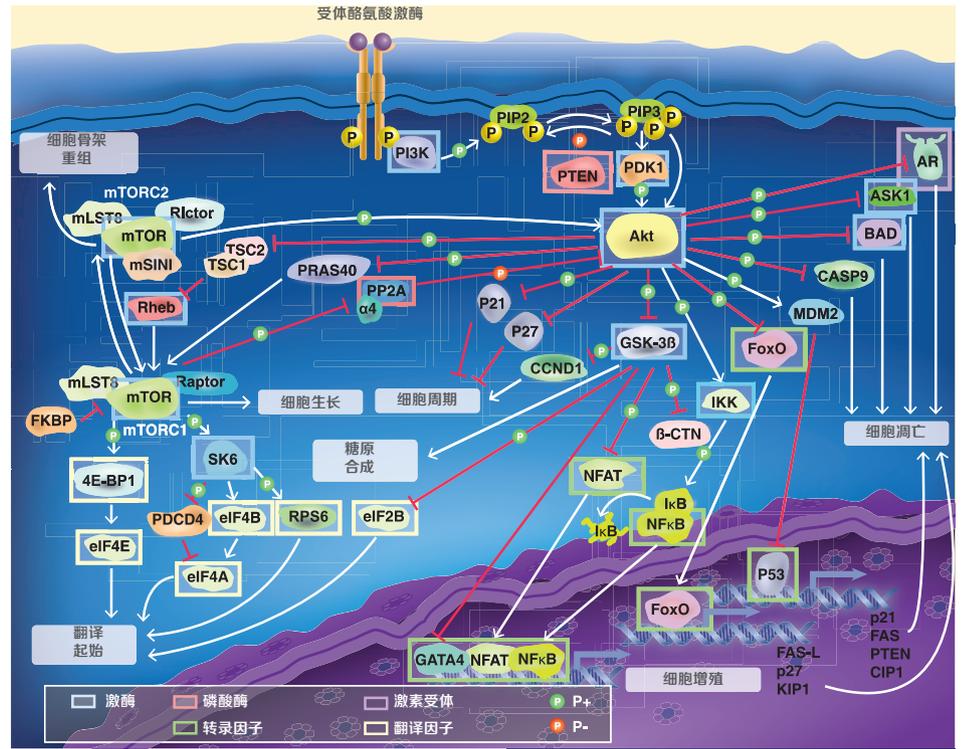
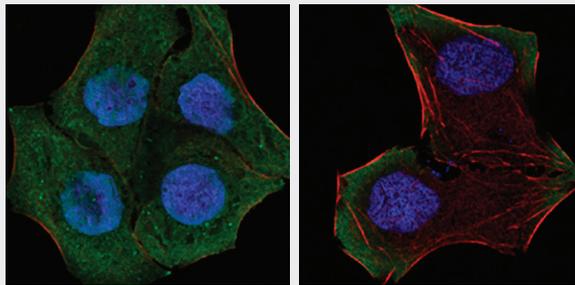
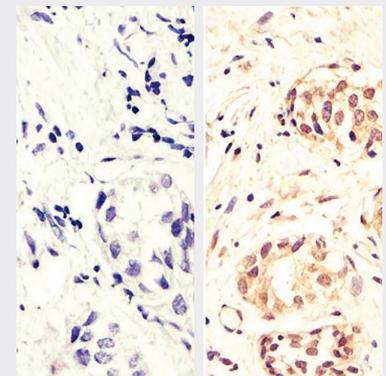
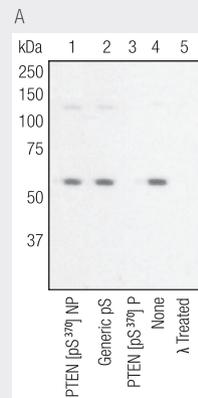


图 2.3. PI3K/Akt/mTOR 信号通路。这条复杂的信号通路的改变与多种类型的人类癌症相关。生长因子和生长因子受体信号通路的破坏、其他促癌作用通路（如 Ras 通路；未显示）的交联或致癌基因和/或肿瘤抑制基因的生殖细胞系突变都是异常 PI3K/Akt/mTOR 信号转导导致肿瘤发生和疾病进展的途径。



PTEN 小鼠单克隆抗体 (1B8)。使用 anti-PTEN 抗体 (货号 MA5-15560) (绿色); DRAQ5™ 荧光 DNA 染料 (蓝色); DyLight™ 554-Phalloidin (红色) 标记肌动蛋白微丝, 对 HeLa (人宫颈癌细胞) (左) 和 HepG2 (人肝癌细胞) (右) 细胞进行免疫荧光分析。



磷酸化 -PTEN pSer370 兔多克隆抗体。(A) 抗体 - 肽竞争和磷酸酶处理的 3T3-L1 (小鼠脂肪细胞) 细胞提取物的蛋白质免疫印迹分析。未经过 (泳道 1-4) 或经过 lambda 磷酸酶 (泳道 5) 处理, 然后使用 anti-phospho-PTEN pSer370 抗体 (货号 44-1060G) 孵育的细胞膜。结果表明, 只有与 PTEN 对应的磷酸肽可以封闭抗体信号, 验证了抗体的特异性。(B) 使用抗磷酸化 PTEN pSer370 抗体 (右) 对石蜡包埋的人乳腺癌样本进行免疫组织化学分析, 并与不含一抗的阴性对照 (左) 进行比较。

癌细胞增殖信号通路

PI3K/Akt/mTOR 信号通路

PTEN 的结构、功能和信号转导

肿瘤抑制基因 PTEN 可以拮抗 PI3K 介导的信号转导活性,从而抑制 Akt。它通过脂质磷酸酶的作用,将 PIP3 的 3'-羟基肌醇环去磷酸化,生成 PIP2。PTEN 是 PI3K/Akt/mTOR 信号级联反应中的负性调节因子,它在调控基本细胞功能方面发挥了重要作用,包括细胞增殖、存活和能量代谢。¹⁸⁻¹⁹ 除了与 PIP3 作用外,PTEN 还可以识别带有酪氨酸磷酸残基的蛋白质,如 PI3K 和粘着斑激酶 (FAK),也可作为磷酸酶作用于带有丝氨酸和苏氨酸残基的蛋白质,包括信号转导蛋白 Shc。¹⁴

除了 PTEN 和 PI3K 之间明确的相互作用外,衔接分子 SH2 结构域蛋白 C1 (Shc1) 是 PTEN 的直接底物。该基因编码三个主要异构体: p52Shc 和 p46Shc 是生长因子受体的下游分子,参与了 Ras 信号转导通路; 16 p66Shc 异构体通过 Shc 的活性氧调控与细胞长寿相关联。多项研究显示, Sch1 异构体可能会在多种类型实体瘤的癌症进展中发挥重要作用。¹⁷

Akt 在癌症中的作用

PTEN 阻断与 Akt 的活化失控密切相关,从而导致肿瘤细胞增殖。活化的 Akt 靶向下游信号底物,调控与肿瘤发展有关的细胞过程,包括凋亡调节因子、基因转录、细胞周期进程和细胞代谢。Akt 的已知底物超过 50 个,与细胞增殖调控相关的 Akt 直接底物包括 MDM2、p21 和 p27 (图 2.4)。¹⁷

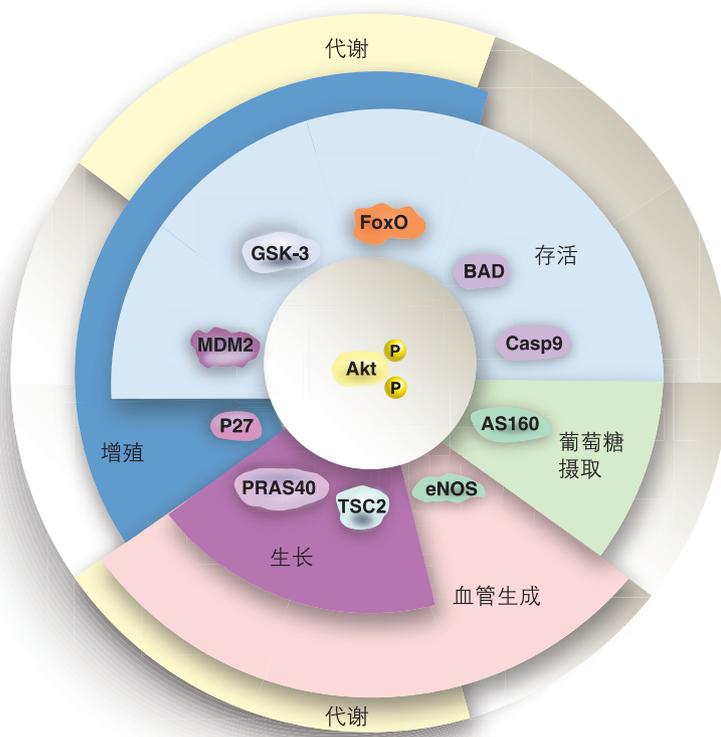


图 2.4. Akt 的分子靶点。代表性的 Akt 底物及其相关的细胞功能。

癌细胞增殖信号通路

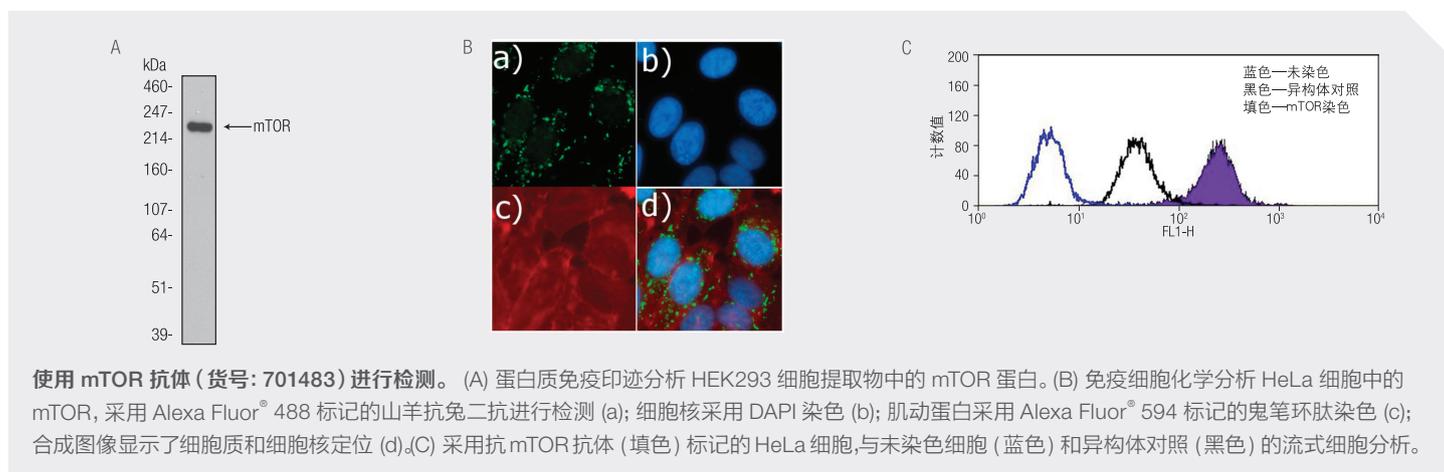
PI3K/Akt/mTOR 信号通路

mTOR 的功能和调控

PI3K/Akt 通路及其下游效应分子 mTOR 十分复杂,且可通过多种机制活化。负责调控 mTOR 信号转导各个方面的调控蛋白的各个亚基,可与 mTOR 形成复合物。mTOR 是两种蛋白复合体 mTORC1 和 mTORC2 的核心催化亚基。mTORC1 负责调控的其他生物学过程包括翻译、核糖体的生物合成、自噬、葡萄糖代谢、细胞对缺氧的反应以及各种肿瘤细胞特异性的过程,如转移。mTORC2 复合体可以磷酸化多种蛋白: Akt 上的 S473、丝氨酸和苏氨酸激酶、血清和糖皮质激素调节激酶 1 (SGK1) 及蛋白激酶 C α (PKC α)。mTORC2 负责调控细胞存活和增殖 (图 2.5)。²¹

	mTORC1	mTORC2
组分		
已知底物	4E-BP1 S6K1 PRAS40	Akt PKC- α
生物学过程	帽依赖型翻译 核糖体合成 自噬 缺氧适应	生长因子信号存活 细胞骨架重组

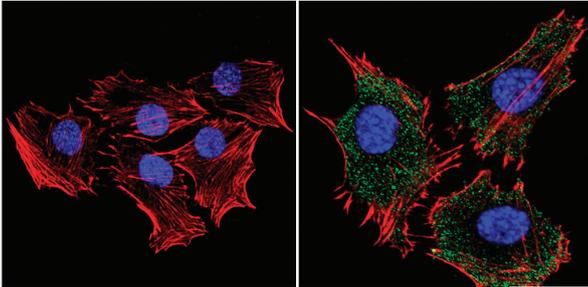
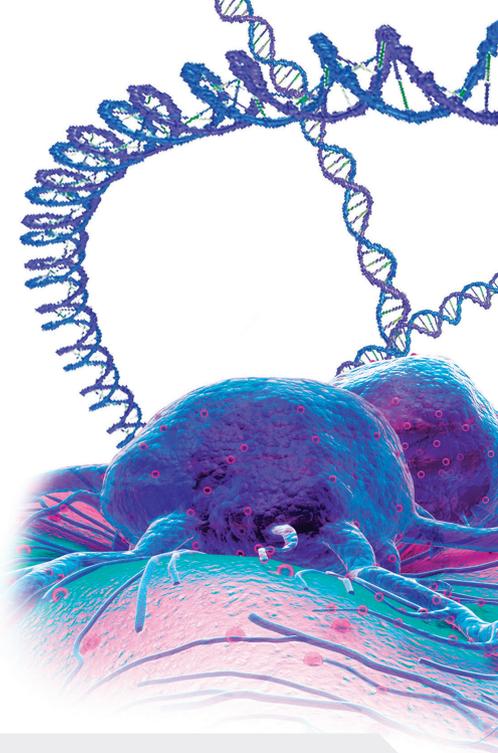
图 2.5. Raptor 和 Rictor 蛋白分别是复合体 mTORC1 和 mTORC2 的核心组分,它们是 mTOR 信号转导中必不可少的。



癌细胞增殖信号通路

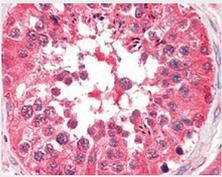
Ras/Raf/MEK/ERK (MAPK) 信号通路

Ras/Raf/MEK/ERK (MAPK) 信号通路调控包括细胞增殖、生长、分化、转化和凋亡在内的各种细胞过程。MAPK 通路主要调节因子的失调可以促进肿瘤发生并赋予癌细胞下列性能: 不受有丝分裂信号调控, 持续的增殖信号, 能够逃避细胞凋亡, 对抗生长信号不敏感, 具有转移和血管生成能力。

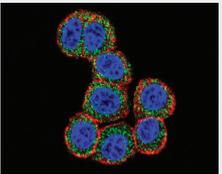


GTP 酶活化蛋白小鼠单克隆抗体 (B4F8) 免疫荧光分析。使用抗 GTPase 活化蛋白抗体 (货号 MA4-001) (绿色) 染色的 C2C12 细胞与无一抗染色的阴性对照 (左) 进行比较。使用 Thermo Scientific™ Dylight™ 488 标记的山羊抗小鼠 IgG (H+L) 二抗染色细胞, 鬼笔环肽染色 F-肌动蛋白 (红色), DAPI 染色细胞核 (蓝色) (右)。

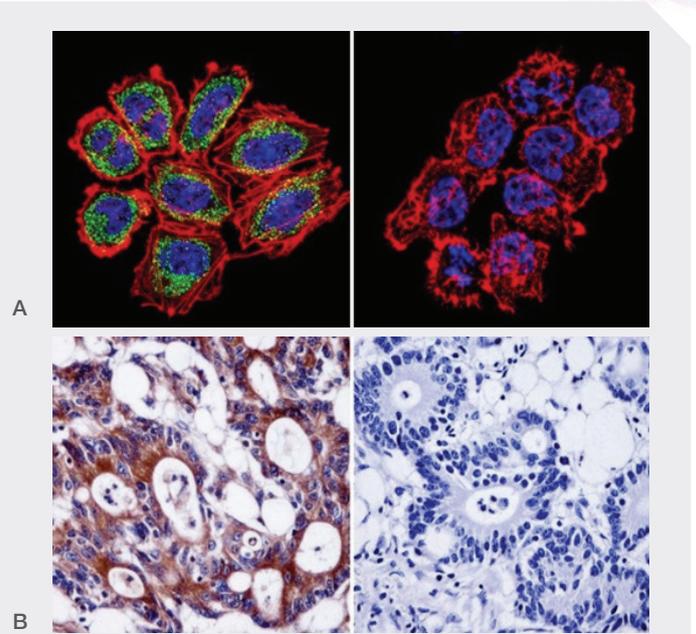
Ras/Raf/MEK/ERK 信号转导抑制剂 -BRAf



BRAF 小鼠单克隆抗体 (1H12F1、1H12G10、1F12F11C9)。使用抗 BRAF 抗体 (货号 MA5-15317) 对石蜡包埋的人睾丸样本进行免疫组织化学分析。

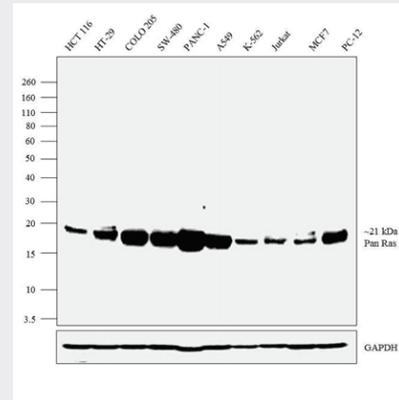


RAF1 兔多克隆抗体。使用抗 RAF1 (CRAF) 抗体 (货号 PA5-14941) 染色 HeLa 细胞 (绿色) 的免疫荧光分析。采用荧光鬼笔环肽染色肌动蛋白纤维 (红色), 采用 DAPI 染色细胞核 (蓝色)。



A

B



C

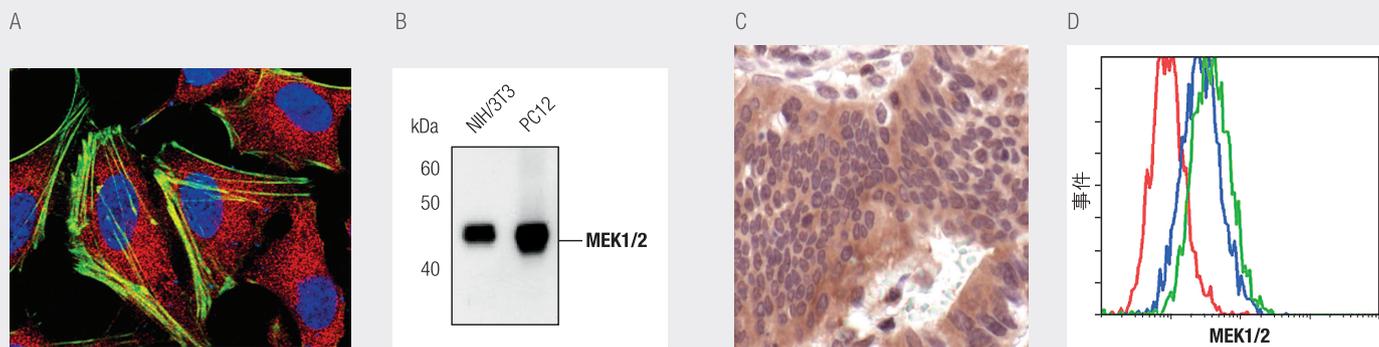
使用 Ras 抗体 (货号 MA1-012) 进行检测。(A) 在 NCI-H460 细胞中进行免疫荧光分析, 在不使用 (对照) 或使用 ras 单克隆抗体 (产物 MA1-012) 的情况下在 4°C 稀释 1:100 过夜探测细胞, 用 PBS 洗涤并用 Dylight-488 结合的二级抗体 (产物) 孵育。ras 染色 (绿色), f-肌动蛋白染色 (红色), 细胞核染色 (蓝色)。(B) 采用免疫组织化学方法对脱蜡人结肠癌组织进行了肿瘤活检。(C) 不同细胞中对 Ras 进行 WB 检测。

癌细胞增殖信号通路

Ras/Raf/MEK/ERK (MAPK) 信号通路

Ras/Raf/MEK/ERK 信号转导抑制剂 -MEK

MAPKK、MEK1 和 MEK2 是选择性磷酸化 ERK1 和 ERK2 上的丝氨酸和苏氨酸残基的激酶，是 Ras/Raf/MEK/ERK 信号级联反应的末端激酶。一旦活化后，ERK1 和 ERK2 可催化多个底物（包括细胞核和细胞质）的磷酸化，调控各种细胞过程，包括细胞周期进程、分化、运动、代谢和血管生成。基因突变很少发生在 MEK1 和 MEK2 激酶基因上；但是，对原代人肿瘤细胞的分析常常会发现 MEK 活性上调现象。Trametinib 是一种 MEK 抑制剂，它对携带 V600E 或 V600K BRAF 突变的黑色素瘤显示了抑制活性。²²⁻²⁴



使用 MEK1 + MEK2 小鼠单克隆抗体 (J.653.9) 进行 (A) HeLa 细胞的免疫荧光分析。MEK1/2 (绿色)，采用鬼笔环肽 (红色) 标记肌动蛋白微丝，细胞核 (蓝色)。(B) NIH/3T3 (左) 和 PC12 细胞提取物 (右) 中的 MEK1/2 的蛋白质免疫印迹检测。(C) 石蜡包埋的人结肠癌样本的免疫组织化学分析。(D) U0126 处理 (蓝色) 或 PMA 处理 (绿色) 的 Jurkat (永生化的急性 T 细胞白血病) 细胞的流式细胞分析。同时显示非特异性阴性对照细胞 (红色)。

如需了解详细的实验方案和资源，请参阅附录。

癌细胞增殖信号通路

Wnt/ β -catenin 信号通路

信号级联反应

Wnt 信号通路包括经典和非经典通路 (图 2.6)。²⁶ 当细胞外的 Wnt 蛋白配体和相关的辅助受体结合至细胞膜上的七次跨膜的卷曲蛋白 (FZD) 受体时, 启动各 Wnt 信号级联反应 (图 2.6)。随后, 细胞质中的散乱蛋白 (Dvl/Dsh) 通过近膜区发挥 Wnt 信号级联反应下游调节因子的活性。²⁷

Dvl 信号通过胞质蛋白如 RhoA 和 ROCK 放大平面细胞极性 (PCP, 使细胞在组织平面上形成空间结构的过程)。PCP 破坏可引起组织结构紊乱, 在脊椎动物中, 它与各种不良状态有关, 包括神经管缺陷和多囊肾病的发展。²⁵ Dvl 也是一种细胞迁移正向调控因子。

Wnt/ β -catenin 信号通路的调控十分复杂, 需要 Dvl 作为支架蛋白与多种胞浆蛋白相互作用。这些蛋白质发挥了 β -

连锁蛋白正向和负向调控因子的功能, β - 连锁蛋白是一种多功能蛋白质, 可以调控多个靶基因的转录, 其中一些靶基因与细胞凋亡和细胞增殖相关。¹⁰ Dvl 具有支架蛋白的作用, 还可将细胞膜信号转导与细胞内钙离子和蛋白质 (如钙调神经磷酸酶) 相关联, 从而帮助细胞命运的决定和细胞迁移。²⁶

以往, Wnt/ β -catenin 被视为经典 Wnt 通路, 该通路的破坏与包括癌症在内的各种疾病的发生有关。非经典 Wnt 通路, PCP 信号转导和 Wnt/ Ca^{2+} 信号分支, 被认为可以独立发挥作用或与 Wnt/ β -catenin 信号转导相反 (根据生物学状态的不同)。多项证据表明, Wnt 通路与其他信号转导节点 (如调控生长因子和细胞因子信号转导的通路) 具有高水平的相互作用。致力于阐释活化不同的 Wnt 信号转导所需的特定机制的研究正在进行中。^{26,29}

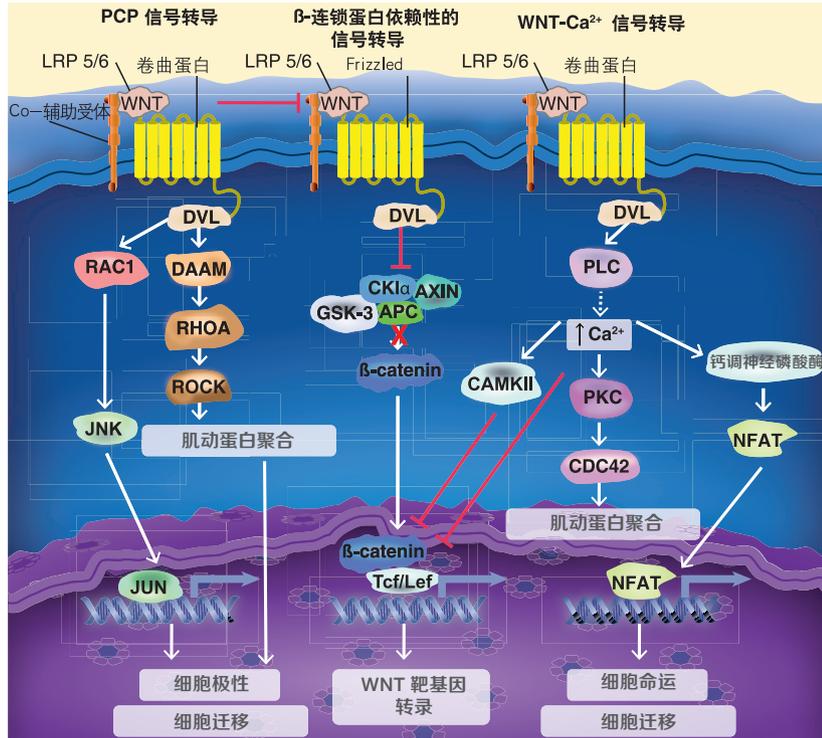


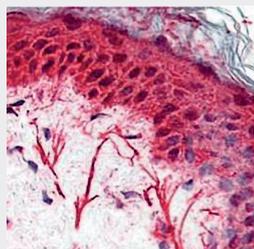
图 2.6. Wnt 通路信号转导的多样性。Wnt/FZD 与膜结合辅助受体 (低密度脂蛋白受体相关蛋白 LRP5/6) 的相互作用启动了 Wnt 通路的活化。平面细胞极性 (PCP) 信号转导最终诱导肌动蛋白聚合和微管稳定化, 这是细胞极性和迁移所必需的。胞质蛋白 β - 连锁蛋白调控多种转录因子的活性, 控制与发育、细胞周期调控和肿瘤发生相关的基因。NFAT 转录因子家族通过 Ca^{2+} 依赖性的钙调神经磷酸酶调控, 控制与细胞命运决定和迁移相关的基因表达。

癌细胞增殖信号通路

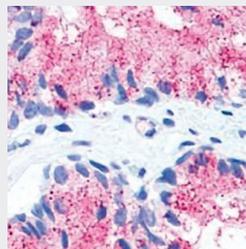
Wnt/ β -catenin 信号通路

卷曲蛋白受体

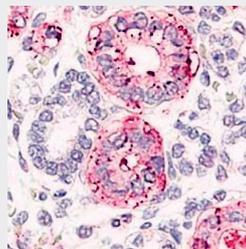
FZD 受体与 G 蛋白偶联受体中经典的 A、B、C 家族相关。FZD 受体是 Wnt 信号转导所必需的, 但 Wnt-FZD 活化的基本机制尚不清楚。



FZD3/Frizzled 3 兔多克隆抗体。使用抗 FZD3 抗体 (货号 PA5-33552) 对福尔马林固定石蜡包埋的人皮肤样本进行免疫组织化学分析。



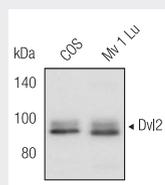
FZD1/Frizzled 1 兔多克隆抗体。使用抗 FZD1 抗体 (货号 PA5-33550) 对福尔马林固定石蜡包埋的人前列腺样本进行免疫组织化学分析。



FZD2/Frizzled 2 兔多克隆抗体。使用抗 FZD2 抗体 (货号 PA5-33543) 对福尔马林固定石蜡包埋的人胎肾样本进行免疫组织化学分析。

散乱蛋白

果蝇遗传实验揭示了 Dsh (Dvl 同源基因) 在维持机体和翅毛方向方面的作用。在老鼠和人类中, 有三种已知的 Dvl 异构体存在 (DVL1、2 和 3)。在 Wnt 信号通路中, Dvl 聚合并帮助 Wnt/FZD/LRP5/6 信号小体多单位蛋白簇协同作用, 转导信号至下游效应因子。除作为近膜区支架蛋白外, 研究还显示, Dsh/Dvl, 包含核输出和核定位序列, 可能介导细胞核内的转录功能。³⁰



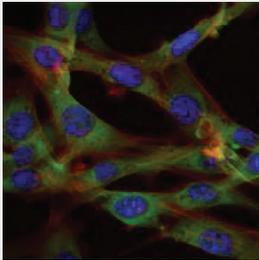
DVL2 兔多克隆抗体。使用抗 DVL2 抗体 (货号 PA5-17471) 对非洲绿猴肾成纤维细胞系 COS 和肺上皮细胞系 Mv 1 Lu 的总细胞提取物中的 DVL2 进行蛋白印迹分析。

癌细胞增殖信号通路

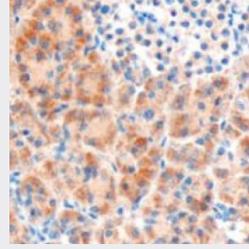
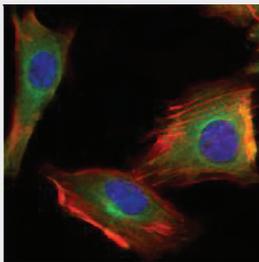
Wnt/ β -catenin 信号通路

Wnt 信号转导失调

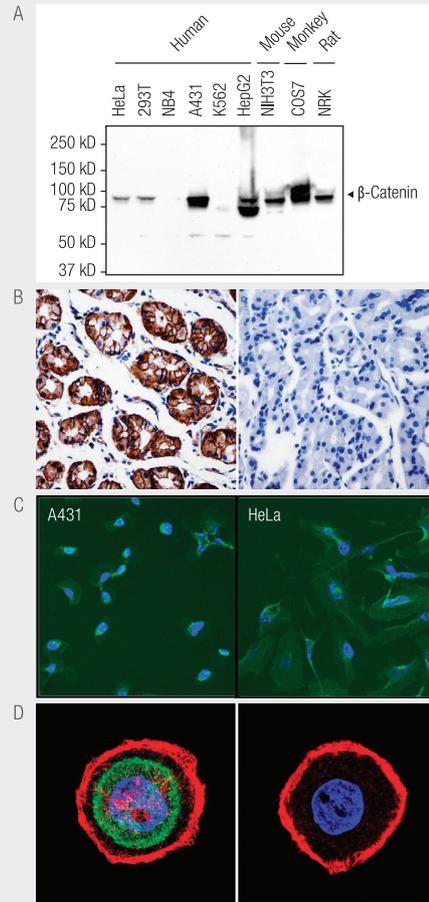
Wnt 信号转导失调在癌症中的作用十分明确，研究人员已证明多种机制均可导致癌症中的 Wnt/ β -catenin 信号转导失调。APC 功能缺失突变可引起破坏复合体分解，使 β - 连锁蛋白不断积聚，并引起 Wnt/ β -catenin 信号通路调控的靶基因的组成型表达。 β - 连锁蛋白活化突变可能会干扰泛素介导的 β - 连锁蛋白降解，FZD 受体或 Wnt 配体过表达可引起信号通路活化失控。最后，由分泌型 FZD 相关蛋白分解引起的 Wnt 配体抑制下调可能会促进通路活化。在 Wnt 信号通路中，APC 和 GSK-3 β 均被募集至支架蛋白 AXIN，这种募集是 β - 连锁蛋白的负向调控所必需的。^{31,32}



GSK-3 β 小鼠单克隆抗体 (3D10)。使用抗 GSK-3 β 抗体 (货号 MA5-15597) (绿色)、DRAQ5™ 荧光 DNA 染料 (蓝色) 和荧光基团偶联的鬼笔环肽 (肌动蛋白微丝染料, 红色) 对 NIH/3T3 细胞 (左) 和 U251 细胞 (右) 进行免疫荧光分析。



FZD8/Frizzled 8 山羊多克隆抗体。使用抗 FZD8 抗体 (货号 PA5-18456) 对石蜡包埋的人胰腺组织进行免疫组织化学染色。



β - 连锁蛋白小鼠单克隆抗体 (15B8)。(A) 使用抗 β -catenin 抗体 (货号 MA1-301) 进行 β - 连锁蛋白的蛋白质免疫印迹检测, (B) 人胃组织的免疫组织化学分析, (C) A431 细胞 (左) 和 HeLa 细胞 (右) 的免疫荧光分析; β - 连锁蛋白染成绿色,细胞核染成蓝色, (D) A431 细胞的免疫荧光 β - 连锁蛋白染成绿色,细胞核染成蓝色, F- 肌动蛋白染成红色。

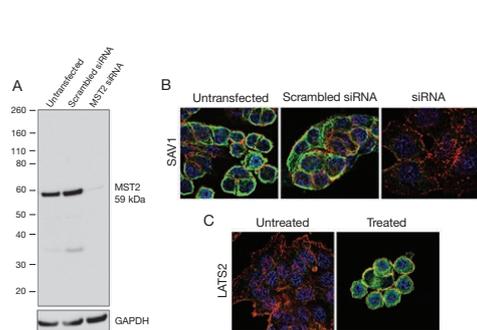
癌细胞增殖信号通路

Hippo 信号通路

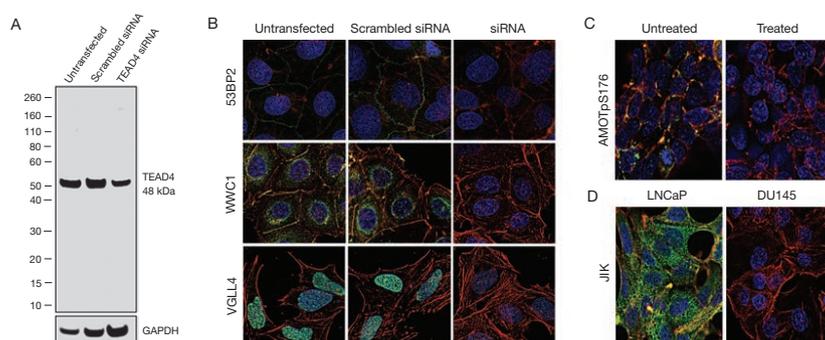
Hippo 信号通路在进化上相对保守,已经证明其参与细胞增殖和凋亡的调节。Hippo 通路失调将导致细胞增殖和肿瘤。鉴于其参与这些重要的细胞过程,所以 hippo 信号通路中的蛋白突变与多种癌症有关^{1,2}。

抗体对通路蛋白的研究是必不可少的。然而,对于 Hippo 通路的多种蛋白,经常缺乏抗体或者抗体不够特异。为了满足这一需求,ThermoFisher Scientific 齐心协力开发了高度特异的针对关键蛋白的抗体。

Hippo 信号通路激酶



Hippo 信号通路转录因子



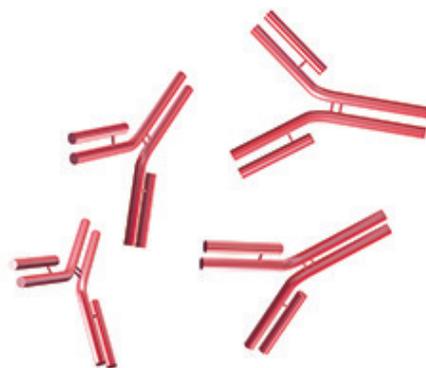
Hippo 信号通路激酶和转录因子对应的抗体

货号	已验证应用	规格	货号
Hippo 信号通路激酶抗体			
SAV1 Antibody (clone 6H5L16), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC	100 µg	703002
MST2 Antibody (clone 19H19L39), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	WB	100 µg	703027
LATS2 Antibody (clone 17H14L2), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC	100 µg	703621
Hippo 信号通路转录因子抗体			
TEAD4 Polyclonal Antibody	WB	100 µg	720430
VGLL4 Antibody (clone 16H12L24), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC	100 µg	703012
Phospho-AMOT (Ser176) Antibody (clone 18H4L17), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC	100 µg	702980
53BP2 Antibody (clone 8H3L19), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC	100 µg	703010
JIK Antibody (clone 1HCLC), ABfinity™ Rabbit Oligoclonal	IF, ICC, WB	100 µg	712043
WWC1 Antibody (clone 1H4L22), ABfinity™ Rabbit Monoclonal	IF, ICC	100 µg	703009

相关推荐产品

正确的抗体对于得到干净、可靠和可重复的蛋白免疫印迹结果至关重要。HRP (辣根过氧化物酶) 和 AP (碱性磷酸酶) 结合的二抗也有不同的纯度供选择, 以满足您所有蛋白免疫印迹分析的需要。

- 高度特异的抗体结合到您的靶蛋白或一抗
- 高度灵敏的抗体满足您所需的检测水平
- 可靠的抗体帮助您每次都获得优质的数据
- 经验证的抗体可用于所述的用途和种属
- 价格合理的抗体帮您最大程度地节约研究预算



首选内参对照抗体

货号	抗体名称	规格
MA515738	GAPDH Loading Control Monoclonal Antibody (GA1R)	100 µg
MA1140	beta Actin Monoclonal Antibody (15G5A11/E2)	100 µg
MA515739	beta Actin Loading Control Monoclonal Antibody (BA3R)	100 µg
MA516308	beta Tubulin Loading Control Monoclonal Antibody (BT7R)	100 µg

用于蛋白免疫印迹实验的首选二抗

货号	抗体名称	规格
31430	Goat anti-Mouse IgG (H+L) Secondary Antibody, HRP	2 mL
A16072	Goat anti-Mouse IgG (H+L) Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP	1 mg
A16078	Goat anti-Mouse IgG (H+L) Highly Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP	1 mg
31460	Goat anti-Rabbit IgG (H+L) Secondary Antibody, HRP	2 mL
A16104	Goat anti-Rabbit IgG (H+L) Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP	1 mg
A16110	Goat anti-Rabbit IgG (H+L) Highly Cross-Adsorbed Secondary Antibody, HRP	1 mg

荧光二抗

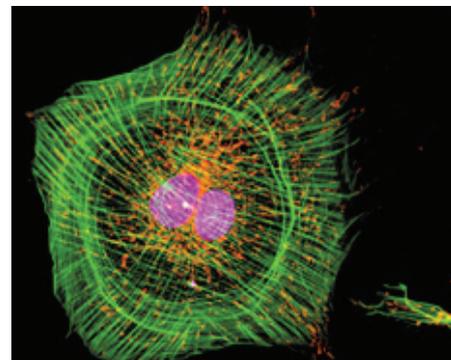
Alexa Fluor 荧光染料简介

Thermo Fisher Scientific 提供独立的 Invitrogen™ Alexa Fluor™ 染料和 Alexa Fluor 荧光标记二抗。Invitrogen Alexa Fluor 和抗体标记物产生的荧光信号强度高于其他传统荧光标记物。

作为 Alexa Fluor 染料技术的创始者，我们在荧光二抗方面拥有丰富的经验，提供的产品具有高亮度和光稳定性，完胜传统荧光二抗。在过去二十年的荧光成像领域中，有超过 30,000 篇出版文章成功应用了 Alexa Fluor 染料。

Alexa Fluor 荧光二抗优势：

- **更多颜色：**24 种染料，273 种二抗结合物
- **更多种属：**多种交叉吸附方案，可实现灵活的多重分析
- **最多文献引用：**超过30,000 次文献引用
- **更高性价比：**更高的抗体稀释比，更多使用次数，更低的单价



升级版 Alexa Fluor 荧光标记二抗

更高的灵敏度，即刻提升您的图像质量

创新性 Alexa Fluor Plus 二抗，让低丰度蛋白无处隐藏

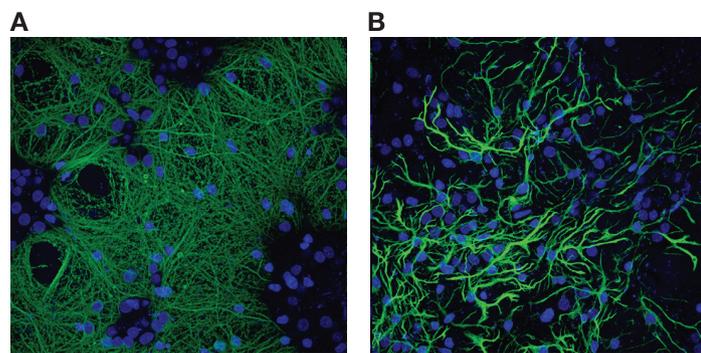


图 1. Invitrogen Alexa Fluor Plus 488 二抗有助于展现更多的细节，提供更高的信噪比。标记物比较：Alexa Fluor 488 二抗 (A) 与全新的 Alexa Fluor Plus 488 二抗 (B)。

全新 Alexa Fluor Plus 二抗的优势：

- 信噪比提升 4 倍，可检测低丰度靶点
- 高交叉吸附，最大程度地降低交叉反应性，实现低背景
- 更高的灵敏度和线性检测范围，展现更多细节
- 更高的光稳定性和出众的亮度

了解更多关于全新 Alexa Fluor Plus 二抗的信息，请浏览 thermofisher.com/alexafluorplus

荧光二抗

荧光二抗技术比较

查看 Alexa Fluor Plus 二抗结合物与之前的 Alexa Fluor 和经典染料二抗结合物的比较。

	经典的荧光基团结合物	Alexa Fluor 结合物	Alexa Fluor Plus 结合物
简介	经济实惠的传统染料的二抗结合物	明亮且稳定的行业领先的染料的二抗结合物	创新的专利染料的高度交叉吸附性二抗结合物
信噪比	低	中等	高
光稳定性	光稳定性水平各异, 具体取决于染料	光稳定	光稳定
特异性	有不同方案可供选择	有不同方案可供选择	高特异性, 低交叉反应性 (高度交叉吸附性)
灵敏度和亮度	灵敏度和亮度低于领先的 Alexa Fluor 结合物	获得广泛认可的亮度和灵敏度标准	在 IF/ICC 成像和荧光蛋白质免疫印迹应用中的灵敏度和亮度高于领先的 Alexa Fluor 结合物
研究领域	适用于在易于获取的样本的研究领域中检测高丰度靶点	适用于在大部分研究领域中检测中等至高丰度靶点	适用于在难以获取的样本的研究领域 (如神经科学) 中检测低丰度靶点
线性检测范围	低	中等	高

Alexa Fluor Plus 二抗产品

	Alexa Fluor Plus 488	Alexa Fluor Plus 555	Alexa Fluor Plus 594	Alexa Fluor Plus 647	Alexa Fluor Plus 680	Alexa Fluor Plus 800
Goat anti-rabbit	A32731	A32732	A32740	A32733	A32734	A32735
Goat anti-mouse	A32723	A32727	A32742	A32728	A32729	A32730
Goat anti-chicken	A32931	A32932	A32759	A32933	A32934	A32935
Donkey anti-goat	A32814	A32816	A32758	A32849	A32860	A32930
Donkey anti-rabbit	A32790	A32794	A32754	A32795	A32802	A32808
Donkey anti-mouse	A32766	A32773	A32744	A32787	A32788	A32789

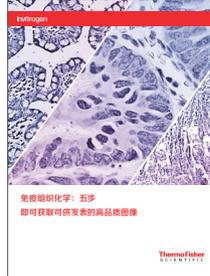
参考文献

1. World Health Organization website (2015) Cancer key facts. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. American Cancer Society website (2014) Family cancer syndromes. <http://www.cancer.org/cancer/cancercauses/geneticsandcancer/heredity-and-cancer>
4. Wroblewski LE, Peek RM Jr, Wilson KT (2010) Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev* 23(4):713–739. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2952980/>
5. Di Lonardo A, Nasi S, Pulciani S (2015) Cancer: we should not forget the past. *J Cancer* 6(1):29–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4278912/figure/F2/>
6. Martin GS (2004) The road to Src. *Oncogene* 23(48):7910–7917. <http://www.nature.com/onc/journal/v23/n48/full/1208077a.html>
7. Roskoski, R Jr. (2005) Src kinase regulation by phosphorylation and dephosphorylation. *Biochem Biophys Res Commun* 331(1):1–14.
8. Oláh E, (2005) Basic concepts of cancer: genomic determination. *J Int Fed Clin Chem* 16(2).<http://www.ifcc.org/ifccfiles/docs/160206200501.pdf>
9. De Roock W, De Vriendt V, Normanno N, et al. (2011) KRAS, BRAF, PIK3CA, and PTEN mutations: implications for targeted therapies in metastatic colorectal cancer. *Lancet Oncol* 12(6):594–603.
10. My Cancer Genome website (2014) Molecular profiling of melanoma. <http://www.mycancergenome.org/content/disease/melanoma/> (see tabs for breast cancer, colorectal cancer, and melanoma)
11. National Cancer Institute website (2014) Targeted cancer therapies. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/targeted>
12. Polivka J Jr, Janku F (2014) Molecular targets for cancer therapy in the PI3K/AKT/mTOR Pathway. *Pharmacol Ther* 142(2):164–175.
13. Jabbour E, Ottmann OG, Deininger M Hochhaus A (2014) Targeting the phosphoinositide 3-kinase pathway in hematologic malignancies. *Haematologica* 99(1):7–18.
14. Song MS, Salmena L, Pandolfi PP (2012) The functions and regulation of the PTEN tumour suppressor. *Nat Rev Mol Cell Biol* 13(5):283–296.
15. Gu J, Tamura M, Pankov R et al. (1999) Shc and FAK differentially regulate cell motility and directionality modulated by PTEN. *J Cell Biol* 146(2):389–403.
16. National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information website, gene database (2015)SHC1 SHC (Src homology 2 domain containing) transforming protein 1 [Homo sapiens (human)]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6464>
17. Crowell JA, Steele VE, Fay JR (2007) Targeting the AKT protein kinase for cancer chemoprevention. *Mol Cancer Ther* 6(8):2139–2148.
18. Ogawara Y, Kishishita S, Obata T et al (2002) Akt enhance Mdm2-mediated ubiquitination and degradation of p53. *J Biol Chem* 277(24):21843–21850.
19. Ballou LM, Lin RZ (2008) Rapamycin and mTOR kinase inhibitors. *J Chem Biol* 1(1–4): 27–36.
20. Kamal A, Boehm MF, Burrows FJ (2004) Therapeutic and diagnostic implications of HSP90 activation. *Trends Mol Med* 10(6):283–290.
21. Scaltriti M, Baselga J (2006) The epidermal growth factor receptor pathway: a model for targeted therapy. *Clin Cancer Res* 12(18):5268–5272.
22. Cheng Y, Zhang G, Li G (2013) Targeting MAPK pathway in melanoma therapy. *Cancer Metastasis Rev* 32(3–4):567–584.
23. Cheng Y, Zhang G, Li G (2013) Targeting MAPK pathway in melanoma therapy. *Cancer Metastasis Rev* 32(3–4):567–584.
24. GlaxoSmithKline (2014) Mekinist (trametinib) prescribing information. <https://www.gsksource.com/gskprm/htdocs/documents/MEKINIST-PI-PIL.pdf>
25. Hilal-Dandan R (2014) Trametinib: a first in class oral MEK inhibitor approved for treatment of metastatic melanoma with BRAF V600 mutations. AccessMedicine, McGraw-Hill. <http://www.medscape.com/viewarticle/822974>
26. Niehrs C (2012) The complex world of WNT receptor signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol* 13(12):767–779.
27. Gao C, Chen YG (2010) Dishevelled: the hub of Wnt signaling. *Cell Signal* 22(5):717–727.
28. Simons M, Mlodzik M (2008) Planar cell polarity signaling: from fly development to human disease. *Annu Rev Genet* 42:517–540.
29. Thompson M, Nejak-Bowen K, Monga SPS (2011) Crosstalk of the Wnt Signaling Pathway. In: Gross KH, Kahn M (editors), *Targeting the Wnt Pathway in Cancer*. New York (NY): Springer. pp 51–80.
30. Olmeda D, Castel S, Vilaró S, Cano A (2003) Beta-catenin regulation during the cell cycle: implications in G2/M and apoptosis. *Mol Biol Cell* 14(7):2844–2860.
31. Polakis P (2012) Wnt signaling in cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 4(5).
32. Luo J (2009) Glycogen synthase kinase 3beta (GSK3beta) in tumorigenesis and cancer chemotherapy. *Cancer Lett* 273(2):194–200.



在线工具

便捷的快速检索抗体工具, 从10万种高品质抗体中找到您心仪的一抗和二抗。
请登录 thermofisher.com/antibodies

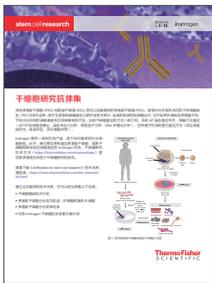


5步获得 IHC 可发表结果

手册内容包括:

- IHC 实验步骤及注意事项
- IHC 实验相关产品推荐
- 细胞标记物

了解疑难解析技巧, 请登录
thermofisher.com/ihc5steps

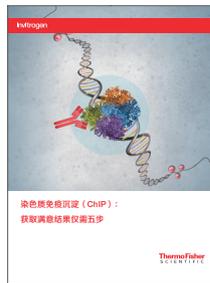


干细胞抗体集

手册内容包括:

- 干细胞基础介绍
- 干细胞分化细胞系及抗体
- 相关引用文献

免费下载:
thermofisher.com/Ab-stemcell-hb



5步获得 ChIP 可发表结果

手册内容包括:

- ChIP 实验步骤及注意事项
- ChIP 实验相关产品推荐

用于表观遗传研究和 ChIP 领域测试的抗体, 请登录
thermofisher.com/epigeneticabs



神经生物学研究抗体集

手册内容包括:

- 神经退行性疾病介绍
- 相关抗体推荐

免费下载《神经退行性疾病研究抗体》技术手册, 请登录:
thermofisher.com/neuroantibody-hb



标签和内参抗体集

手册内容包括:

- 标签抗体 (标记、未标记)
- 内参抗体 (标记、未标记)

相关产品请登录 thermofisher.com/tagabs 和 thermofisher.com/loadingctrlabs



细胞活性 / 周期 / 凋亡产品手册

手册内容包括:

- 细胞活性检测
- 细胞周期和凋亡检测
- 相关试剂和仪器

了解相关试剂:
thermofisher.com/cellfunction



赛默飞
官方微信



赛默飞
生命科学官方微信

免费服务电话: 800 820 8982/400 820 8982
信息咨询邮箱: cnbidmarketing@thermofisher.com

ThermoFisher
SCIENTIFIC