

**Monoclonal Mouse
Anti-Human
MCM3 Protein
Clone 101
Code No./ Code/ Code-Nr. M 7263**

ENGLISH	
Intended use	For in vitro diagnostic use. Monoclonal Mouse Anti-Human MCM3 Protein, Clone 101, is intended for use in immunocytochemistry. The antibody labels minichromosome maintenance 3 (MCM3) protein in the nucleus of proliferating cells and in the nucleus of cells that have ceased to proliferate, but are not terminally differentiated (1). Antibodies against MCM3 protein may be useful for the characterization of different tumour cell populations (1). Differential identification is aided by the results from a panel of antibodies. Interpretation must be made within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.
Introduction	The exact duplication of a genome once per cell division is required of every proliferating cell. In eukaryotic cells this is achieved by temporally separating the assembly of a pre-replication complex (pre-RC) from initiation of DNA synthesis at replication origins. A key component of the pre-RC is the hexameric MCM complex composed of the highly conserved proteins MCM2, MCM3, MCM4, MCM5, MCM6 and MCM7 (2, 3). This MCM complex is also a DNA helicase. To ensure that initiation of DNA synthesis occurs only once per cell division, the recruitment of the MCM complex is temporally separated from its activation. In G ₁ phase, the MCM complex is recruited to the pre-RC in an inactive globular conformation. In S phase, the MCM complex becomes phosphorylated, which leads to a conformational change that converts the inactive MCM complex into an enzymatically active helicase that becomes topologically linked to DNA and disassociates from the pre-RC. This again leads to the melting of dsDNA and recruitment of proteins involved in DNA synthesis (2). Like Ki-67 antigen, MCM3 protein is expressed in proliferating cells (1, 4). However, MCM3 protein disappears more slowly after initiation of differentiation than the Ki-67 antigen, and antibodies against MCM3 protein label more cells than antibodies against Ki-67 antigen (1, 4-6). This observation, correlated with the fact that MCM3 protein is not expressed when a marker of terminal differentiation, such as p27, is expressed, indicates that antibodies against MCM3 protein label cells in the early stages of cell cycle exit, i.e. cells that have not terminally differentiated (1). Antibodies against MCM3 protein in combination with a panel of other antibodies may identify dysplastic cells that remain in cycle owing to deregulation of normal controls over cell proliferation as a step in their progression from normal to neoplastic cells (6).
Reagent provided	Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 0.05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN ₃ . <u>Clone:</u> 101 (1). <u>Iso</u> <u>type:</u> IgG1, kappa. <u>Mouse IgG concentration mg/L:</u> See label on vial.
Immunogen	Recombinant human MCM3 protein (1).
Specificity	In Western blotting of lysates derived from human tonsil, as well as from cell lines of human (HeLa, S3, IM-9), mouse (Swiss 3T3) or hamster (CHO-K1) origin, the antibody labels a ~100 kDa band corresponding to MCM3 protein. An additional band of ~85 kDa was observed in varying amounts. The nature of this band is not entirely clear, but it could be proteolytically degraded MCM3 protein (1). In two-colour immunofluorescence of human tonsil, the antibody labels cells that express Ki-67 antigen, but not cells expressing p27. Additionally, the antibody labels cells in the intermediate layer of the oral mucosa epithelium that are negative for Ki-67 antigen (1). As demonstrated by immunocytochemistry, the antibody cross-reacts with the MCM3-equivalent protein in mouse (1, 7), cow, dog, horse, rat, and swine.
Precautions	1. For professional users. 2. This product contains sodium azide (NaN ₃), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing. 3. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used.
Storage	Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the user must verify the conditions. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact our Technical Services.
Specimen preparation	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700, DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, and 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Less optimal results are obtained with 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0. Pre-treatment of tissues with proteinase K was found inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunocytochemical staining procedure.
Staining procedure	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human MCM3 Protein, code No. M 7263, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human tonsil and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. Optimal conditions may vary depending on specimen and preparation method, and should be determined by each individual laboratory. The recommended negative control is DakoCytomation Mouse IgG1, code No. X 0931, diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in DakoCytomation Antibody Diluent, code No. S 0809. Positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimen. <u>Visualization:</u> DAKO LSAB™+/HRP kit, code No. K 0679, and DAKO EnVision™+/HRP kits, code Nos. K 4004 and K 4006, are recommended. <u>Automation:</u> The antibody is well-suited for immunocytochemical staining using automated platforms, such as the DakoCytomation Autostainer.
Performance characteristics	Cells labelled by the antibody display a nuclear staining pattern. <u>Normal tissues:</u> In human tonsil, the antibody predominantly labels cells in proliferative regions, i.e. cells of the dark zone within germinal centres, and cells near the basal layer of the normal mucosa (1).
(109524-001)	M 7263/EFG/KLI/23.04.04 p. 1/4

FRANÇAIS	
Intérêt	Pour diagnostic <i>in vitro</i> . Monoclonal Mouse Anti-Human MCM3 Protein, Clone 101, est destiné pour un usage en immunocytochimie. L'anticorps marque la protéine minichromosome maintenance 3 (MCM3) dans le noyau des cellules prolifératives et dans le noyau de cellules dont la prolifération s'est arrêtée mais qui n'ont pas subi de différenciation terminale (1). Les anticorps dirigés contre la protéine MCM3 peuvent être utiles pour la caractérisation des différentes populations de cellules tumorales (1). L'identification différentielle s'appuie sur les résultats obtenus à l'aide d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être entreprise par un pathologiste qualifié dans le contexte de l'histoire clinique du patient et des autres examens diagnostiques.
Introduction	La cellule proliférative doit dupliquer exactement le génome, une seule fois par mitose. Dans les eucaryotes, cette duplication s'effectue par la séparation temporelle de l'assemblage d'un complexe de pré-réplication (pré-RC) de l'initiation de la synthèse de l'ADN aux origines de la réplication. Le complexe hexamère MCM composé des protéines fortement conservées MCM2, MCM3, MCM4, MCM5, MCM6 et MCM7 est un composant majeur du complexe de pré-réplication (2, 3). Ce complexe MCM est aussi une ADN hélicase. Pour assurer que l'initiation de la synthèse de l'ADN a lieu une seule fois seulement par mitose, le recrutement du complexe MCM est séparé temporellement de son activation. Au cours de la phase G ₁ , le complexe MCM est recruté pour le pré-RC dans une conformation globulaire inactive. Au cours de la phase S, le complexe MCM subit une phosphorylation entraînant un changement de conformation qui transforme le complexe MCM inactif en hélicase enzymatiquement active qui se lie topologiquement à l'ADN et se dissocie du pré-RC. Ceci entraîne à son tour la fonte de l'ADNs et le recrutement de protéines impliquées dans la synthèse de l'ADN (2). Tout comme l'antigène Ki-67, la protéine MCM3 est exprimée dans les cellules prolifératives (1, 4). Cependant, elle disparaît plus lentement après l'initiation de la différenciation que l'antigène Ki-67 et les anticorps dirigés contre la protéine MCM3 marquent plus de cellules que ceux qui sont dirigés contre l'antigène Ki-67 (1, 4-6). Cette observation, corrélée au fait que la protéine MCM3 n'est pas exprimée quand un marqueur de différenciation terminale, comme le p27, l'est, indique que les anticorps dirigés contre la protéine MCM3 marquent les cellules aux stades précoces de la sortie du cycle cellulaire, c'est-à-dire les cellules n'ayant pas subi une différenciation terminale (1). Les anticorps dirigés contre la protéine MCM3 associés à un panel d'autres anticorps sont susceptibles d'identifier les cellules dysplasiques restant dans le cycle à cause d'une dérégulation des contrôles normaux sur la prolifération cellulaire comme étape dans leur progression de cellules normales à néoplasiques (6).
Réactif fourni	Anticorps monoclonal de souris à l'état liquide sous forme de surnageant de culture cellulaire, obtenu par dialyse contre du Tris/HCl à 0,05 mol/L, pH 7,2 et contenant 15 mmol/L de NaN ₃ . <u>Clone:</u> 101 (1). <u>Iso</u> <u>type:</u> IgG1, kappa. <u>Concentration en IgG de souris mg/L:</u> Voir l'étiquette sur le flacon.
Immunogène	Protéine humaine recombinante MCM3 (1).
Spécificité	En immunobuvardage de type Western de lysats extraits d'amygdale humaine, ainsi que de lignées cellulaires d'origine humaine (HeLa, S3, IM-9), de souris (Swiss 3T3) ou de hamster (CHO-K1), l'anticorps marque une bande de ~100 kDa correspondant à la protéine MCM3. Une autre bande de ~85 kDa a été observée en diverses quantités. La nature de cette bande n'est pas entièrement claire, mais elle pourrait correspondre à la protéine dégradée par protéolyse (1). En immunofluorescence bicolore de l'amygdale humaine, l'anticorps marque les cellules exprimant l'antigène Ki-67 mais pas celle qui expriment le p27. De plus, l'anticorps marque les cellules de la couche intermédiaire de l'épithélium de la muqueuse buccale négatives pour l'antigène Ki-67 (1). Ainsi que le démontre l'immunocytochimie, l'anticorps présente des réactions croisées avec les protéines équivalentes à la MCM3 chez la souris (1, 7), la vache, le chien, le cheval, le rat et le cochon.
Précautions d'emploi	1. Pour utilisateurs professionnels. 2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN ₃), un produit chimique hautement toxique à l'état pur. Aux concentrations du produit, bien qu'il ne soit pas classé comme dangereux, l'azide de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb et en cuivre pour former des dépôts d'azides métallisés hautement explosifs. Lors de l'élimination du produit, rincer à grande eau pour éviter toute accumulation d'azide métallisé dans la tuyauterie. 3. Comme pour tout produit d'origine biologique, des procédures de manipulation appropriées doivent être utilisées.
Stockage	Conserver à 2-8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le flacon. Dans le cas où les réactifs seraient conservés dans des conditions différentes de celles spécifiées, ces conditions doivent être vérifiées par l'utilisateur. Aucun signe visible n'indique l'instabilité du produit. Par conséquent, les contrôles doivent être opérés simultanément avec les échantillons du patient. Si une coloration imprévue est observée qui ne peut pas être expliquée par des changements de procédures de laboratoire et qu'un problème avec l'anticorps est suspecté, contactez nos Services Techniques.
Préparation des échantillons	<u>Coupes en paraffine:</u> L'anticorps peut être utilisé pour marquer des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol. Le prétraitement des tissus par restauration de l'épitope par la chaleur est requis. Des résultats optimaux sont obtenus avec DakoCytomation Target Retrieval Solution, code S 1700, DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH élevé, code S 3308, et du tampon Tris 10 mmol/L, EDTA 1 mmol/L, pH 9,0. De moins bons résultats sont obtenus avec un tampon citrate 10 mmol/L, pH 6,0. Le prétraitement des tissus par la protéinase K s'est avéré inefficace. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure de marquage immunocytochimique suivante.
Procédure d'immunomarquage	<u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human MCM3, code M 7263, peut être dilué entre 1:25 et 1:50 pour une application sur des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol de l'amygdale humaine avec une restauration de l'épitope par la chaleur de 20 minutes dans DakoCytomation Target Retrieval, pH élevé, code S3308, et une incubation de 30 minutes à température ambiante avec l'anticorps primaire. Les conditions optimales peuvent varier selon l'échantillon et la méthode de préparation, et doivent être déterminées par chaque laboratoire. Le contrôle négatif recommandé est DakoCytomation Mouse IgG1, code X 0931, dilué à la même concentration en IgG de souris que l'anticorps primaire. A moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif n'ait été établie au cours la procédure de coloration même, il est recommandé de diluer ces réactifs immédiatement avant usage ou de les diluer dans DakoCytomation Antibody Diluent, code S 0809. Les contrôles positifs et négatifs doivent être opérés simultanément avec l'échantillon du patient. <u>Visualisation:</u> Les trousses DAKO LSAB™+/HRP, code K 0679, et DAKO EnVision™+/HRP, code K 4004 et K 4006, sont recommandées. <u>Automatisation:</u> L'anticorps convient bien à la coloration immunocytochimique à l'aide de plate-formes automatisées, telles que DakoCytomation Autostainer.
Performances	Les cellules marquées par l'anticorps montrent un profil de coloration nucléaire.
(109524-001)	M 7263/EFG/KLI/23.04.04 p. 2/4

Tissus normaux: Dans l'amygdale humaine, l'anticorps marque surtout les cellules dans les régions de prolifération, c'est-à-dire les cellules de la zone foncée dans les centres germinaux, et les cellules de la couche basale de la muqueuse normale (1).

Tissus anormaux: L'anticorps marque les cellules néoplasiques dans les tumeurs telles que les carcinomes du sein et du col de l'utérus. Sur des coupes en série, un plus grand nombre de cellules sont régulièrement marquées par l'anticorps anti-protéine MCM3, Clone 101, que par l'anticorps anti-antigène Ki-67, clone MIB-1.

DEUTSCH

Zweckbestimmung Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen.

Monoclonal Mouse Anti-Human MCM3 Protein, Klon 101, ist für den immunzytochemischen Gebrauch bestimmt. Der Antikörper markiert MCM3-Protein („minichromosome maintenance 3“) im Nukleus proliferierender Zellen und im Nukleus von Zellen, die zwar nicht länger proliferieren, allerdings nicht terminal differenziert sind (1). Antikörper gegen MCM3-Protein könnten für die Charakterisierung unterschiedlicher Tumorzellpopulationen nützlich sein (1). Die differenzielle Identifizierung wird durch die mit einem Antikörper-Panel erhaltenen Resultate unterstützt. Die Befunde müssen unter Berücksichtigung der klinischen Anamnese des Patienten und im Kontext weiterer diagnostischer Verfahren von einem zertifizierten Facharzt interpretiert werden.

Einleitung Für jede proliferierende Zelle ist es erforderlich, dass einmal je Zellteilung die exakte Duplizierung eines Genoms erfolgt. Bei eukaryotischen Zellen wird dies durch eine zeitweilige Trennung der Zusammensetzung eines Prä-Replikationskomplexes (pre-RC) vor der Einleitung der DNA-Synthese an den Replikationsstartstellen (Origins) erreicht. Die Schlüsselkomponente des Prä-Replikationskomplexes ist der hexamere MCM-Komplex, der sich aus den hochkonservierten Proteinen MCM2, MCM3, MCM4, MCM5, MCM6 und MCM7 zusammensetzt (2, 3). Dieser MCM-Komplex ist auch eine DNA-Helikase. Um sicherzustellen, dass die Initiierung der DNA-Synthese nur einmal pro Zellteilung erfolgt, wird die Rekrutierung des MCM-Komplexes von seiner Aktivierung zeitlich getrennt. In der G₁-Phase wird der MCM-Komplex in einer inaktiven globulären Konformation an den Prä-Replikationskomplex rekrutiert. Während der S-Phase erfolgt die Phosphorylierung des MCM-Komplexes. Dies führt zu einer Konformationsänderung, durch die der inaktive MCM-Komplex in eine enzymatisch aktive Helikase konvertiert wird, die eine topologische Bindung mit DNA eingeht und sich vom Prä-Replikationskomplex dissoziiert. Dies wiederum führt zu Schmelzen der dsDNA und zur Rekrutierung von an der DNA-Synthese beteiligten Proteinen (2). Wie das Ki-67-Antigen wird das MCM3-Protein in proliferierenden Zellen exprimiert (1, 4). Nach Einleiten der Differenzierung verschwindet das MCM3-Protein jedoch langsamer als das Ki-67-Antigen und Antikörper gegen MCM3-Protein markieren mehr Zellen als Antikörper gegen Ki-67-Antigen (1, 4-6). Diese Beobachtung – in Korrelation mit der Tatsache, dass MCM3-Protein nicht exprimiert wird, wenn die Expression eines Marker der terminalen Differenzierung, wie beispielsweise p27, erfolgt – verweist darauf, dass Antikörper gegen MCM3-Protein Zellen markieren, die sich in den Frühstadien der Zellzyklus-Abschlussphase befinden, d. h. nicht terminal differenzierte Zellen sind (1). Zusammen mit einem Panel weiterer Antikörper können Antikörper gegen MCM3-Protein dysplastische Zellen identifizieren, die im Zellzyklus verbleiben, und zwar weil als ein Schritt ihrer Progression von normalen hin zu neoplastischen Zellen eine Deregulierung der normalen Mechanismen der Kontrolle der Zellproliferierung stattfand (6).

Delivered Reagent Der monoklonale murine Antikörper liegt vor in flüssiger Form als Zellkulturüberstand, wurde gegen 0,05 mol/L Tris/HCl, pH 7,2, dialysiert und enthält 15 mmol/L Na₃.
Klon: 101 (1). **Isotyp:** IgG1, Kappa.
Murine IgG-Konzentration mg/L: Siehe Produktetikett.

Immunogen Rekombinantes humanes MCM3-Protein (1).

Spezifität Bei Western-Blot-Analysen der von menschlichen Tonsillen gewonnenen Lysate ebenso wie von dem Menschen (HeLa, S3, IM-9), der Maus (Swiss 3T3) oder dem Hamster (CHO-K1) entstammender Zelllinien, markiert der Antikörper eine dem MCM3-Protein entsprechende Bande von ~100 kDa. In unterschiedlichen Quantitäten wurde eine zusätzliche Bande von ~85 kDa beobachtet. Die Natur dieser Bande ist nicht vollkommen abgeklärt, es könnte sich jedoch um proteolytisch abgebautes MCM3-Protein handeln (1).

Bei zweifarbigen Immunfluoreszenz-Untersuchungen der menschlichen Tonsille markiert der Antikörper Ki-67-Antigen exprimierende, nicht aber p27 exprimierende Zellen. Zudem markiert der Antikörper Zellen in der intermediären Schicht des Mundschleimhautepithels, die für Ki-67-Antigen negativ sind (1).

Wie in der Immunzytochemie nachgewiesen wurde, zeigt der Antikörper bei Maus (1, 7), Kuh, Hund, Pferd, Ratte und Schwein eine Kreuzreaktion mit dem MCM3-äquivalenten Protein.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Für geschultes Fachpersonal.
- Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN₃), eine in reiner Form hochtoxische chemische Verbindung. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natriumazid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metallazid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metallazid-Anreicherung zu vermeiden.
- Wie bei allen aus biologischen Materialien gewonnenen Produkten müssen die ordnungsgemäßen Handhabungsverfahren eingehalten werden.

Lagerung Bei 2–8 °C lagern. Nicht nach dem auf dem Produktetikett angegebenen Verfallsdatum verwenden. Sollten die Reagenzien unter anderen Bedingungen als den beschriebenen aufbewahrt worden sein, so müssen diese vom Anwender verifiziert werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produktes. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden. Wenn unerwartete Verfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist bitte Kontakt mit unserem technischen Kundendienst aufzunehmen.

Probenvorbereitung **Paraffinschnitte:** Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten formalinfixierten Gewebeschnitten genutzt werden. Eine Vorbehandlung der Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Ergebnisse werden mit der DakoCytomation Target Retrieval Solution, Code-Nr. S 1700, DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308 und mit 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0, erhalten. Weniger optimale Resultate werden mit 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6,0, erzielt. Die Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K hat sich als ineffizient erwiesen. Während der Gewebevorbehandlung oder während der sich anschließenden immunzytochemischen Färbeprozedur dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.

Färbeprozedur **Verdünnung:** Monoclonal Mouse Anti-Human MCM3 Protein, Code-Nr. M 7263, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:25-1:50 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte, paraffineingebettete Schnitte der menschlichen Tonsille genutzt wird und wenn 20 Minuten lang die hitzeinduzierte Epitopdemaskierung mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308, gefolgt von 30 Minuten Inkubation mit dem Primärantikörper bei Raumtemperatur, durchgeführt wird. Die optimalen Bedingungen schwanken je nach Probe und Methode der Probenvorbereitung und sollten von jedem einzelnen Labor bestimmt werden. Die empfohlene Negativkontrolle ist DakoCytomation Mouse IgG1, Code-Nr. X 0931, das auf dieselbe murine IgG-Konzentration wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Solange mit dem eigentlichen Testsystem die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle nicht sichergestellt ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor Gebrauch zu verdünnen oder die Verdünnung mit DakoCytomation Antibody Diluent, Code-Nr. S 0809, vorzunehmen. Es sollten die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientenproben mitgeführt werden.

(109524-001)

M 7263/EFG/KLI/23.04.04 p. 3/4

Visualisierung: Folgende Kits werden empfohlen: DAKO LSAB™+/HRP-Kit, Code-Nr. K 0679 und DAKO EnVision™+/HRP-Kits, Code-Nr. K 4004 und K 4006.

Automatisierung: Der Antikörper ist gut für das immunzytochemische Färben unter Nutzung automatisierter Plattformen wie beispielsweise des „Autostainer“ von DakoCytomation geeignet.

Leistungseigenschaften

Durch den Antikörper markierte Zellen zeigen ein nukläres Färbemuster.








Normalgewebe: Bei der menschlichen Tonsille färbt der Antikörper überwiegend Zellen in proliferativen Regionen, d. h. Zellen der dunklen Zone innerhalb der Keimzentren und Zellen in Nähe der Basalschicht der befundlosen Mukosa (1).

Anomale Gewebe: Der Antikörper markiert neoplastische Zellen von Tumoren wie Mamma- und Cervix-Karzinomen. Bei Serienschritten werden konsistent mehr Zellen durch Anti-MCM3 Protein, Klon 101, markiert als mit Anti-Ki-67 Antigen, Klon MIB-1.

References/ Références/ Literatur

- Endl E, Kausch I, Baack M, Knippers R, Gerdes J, Scholzen T. The expression of Ki-67, MCM3, and p27 defines distinct subsets of proliferating, resting, and differentiated cells. J Pathol 2001;195:457-62.
- Lei M, Tye BK. Initiating DNA synthesis: from recruiting to activating the MCM complex. J Cell Sci 2001;114:1447-54.
- Tye BK, Sawyer S. The hexameric eukaryotic MCM helicase: building symmetry from nonidentical parts. J Biol Chem 2000;275:34833-6.
- Musahl C, Holthoff HP, Lesch R, Knippers R. Stability of the replicative Mcm3 protein in proliferating and differentiating human cells. Exp Cell Res 1998;241:260-4.
- Ishimi Y, Okayasu I, Kato C, Kwon HJ, Kimura H, Yamada K, et al. Enhanced expression of MCM proteins in cancer cells derived from uterine cervix. Eur J Biochem 2003;270:1089-1101.
- Freeman A, Morris LS, Mills AD, Stoeber K, Laskey RA, Williams GH, et al. Minichromosome maintenance proteins as biological markers of dysplasia and malignancy. Clin Cancer Res 1999;5:2121-32.
- Birner P, Ritzl M, Musahl C, Knippers R, Gerdes J, Voigtländer T, et al. Immunohistochemical detection of cell growth fraction in formalin-fixed and paraffin-embedded murine tissue. Am J Pathol 2001;158:1991-6.

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

 Catalogue number Référence du catalogue Bestellnummer	 2 °C – 8 °C Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich	 Manufacturer Fabricant Hersteller
 In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-Vitro-Diagnostikum	 Batch code Code du Lot Chargenbezeichnung	
 Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisung beachten	 Use by Utiliser jusque Verwendbar bis	

(109524-001)

M 7263/EFG/KLI/23.04.04 p. 4/4