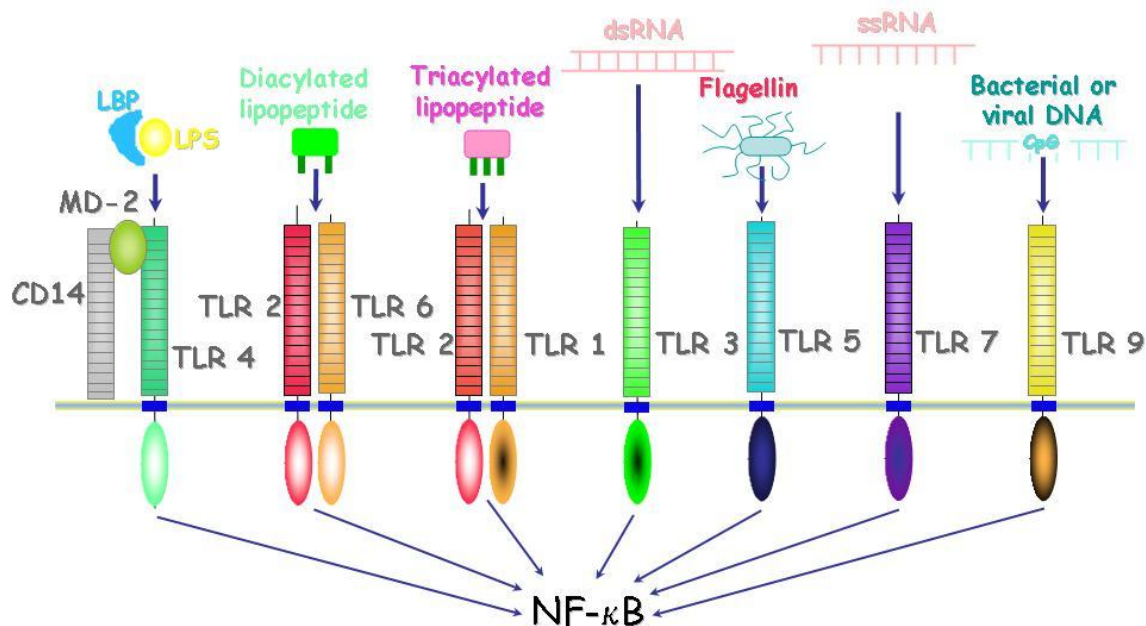


Toll-Like Receptory (TLR)



ÚVOD

Spojení přirozené a adaptivní imunity

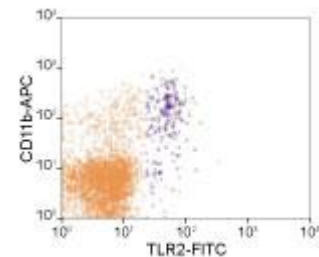
Členové rodiny Toll-like receptorů (TLR) jsou zodpovědní za rozeznání struktur typických pro patogenní molekuly (pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)) exprimované na širokém spektru infekčních agens. Dodnes bylo u člověka i myši identifikováno více než třináct TLR. TLR aktivují NF-κB signální dráhu, která prostřednictvím několika adaptorových molekul jako jsou MyD88, TIRAP/Mal a TRIF ovlivní expresi cytokinů. Aktivace NF-κB signální dráhy propojuje přirozenou a adaptivní složku imunitní odpovědi prostřednictvím pro-zánětlivých cytokinů jako jsou IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa, IL-12, chemokinů a také indukci exprese kostimulačních molekul jako jsou CD80, CD86 a CD40. Kromě aktivace cytokinové signalizace se MyD88 naváže na FADD a aktivací kaspázové kaskády indukuje apoptózu. Tím pádem aktivace apoptotické signální dráhy, prostřednictvím TLR, přispívá k repertoáru obranných mechanismů využívaných přirozenou složkou imunity.

Pomocí specifických monoklonálních protilátek byla prokázána stabilní (byť velice nízká v případě některých členů TLR rodiny) exprese u lidských TLR1, 2, 4 a myších TLR4/MD2 a TLR2 na povrchu buněk myeloidní linie. Literatura rovněž popisuje zvýšení exprese TLR2 a 4 vyvolané aktivací i na jiných buněčných typech, jako jsou endoteliální buňky, buňky epitelu a další. TLR3, TLR7, TLR8 a TLR9 jsou lokalizovány převážně v endosomálním/lysosomálním kompartmentu. U člověka byl TLR3 detekován na fibroblastech a TLR9 na in vitro-derivovaných dendritických buňkách.

Důkazy naznačují vliv TLR rodiny v celém spektru systémových poruch, jako jsou bakteriální infekce, včetně sepse, ischemické poruchy srdečního svalu, peridontitis a mozková obrna.

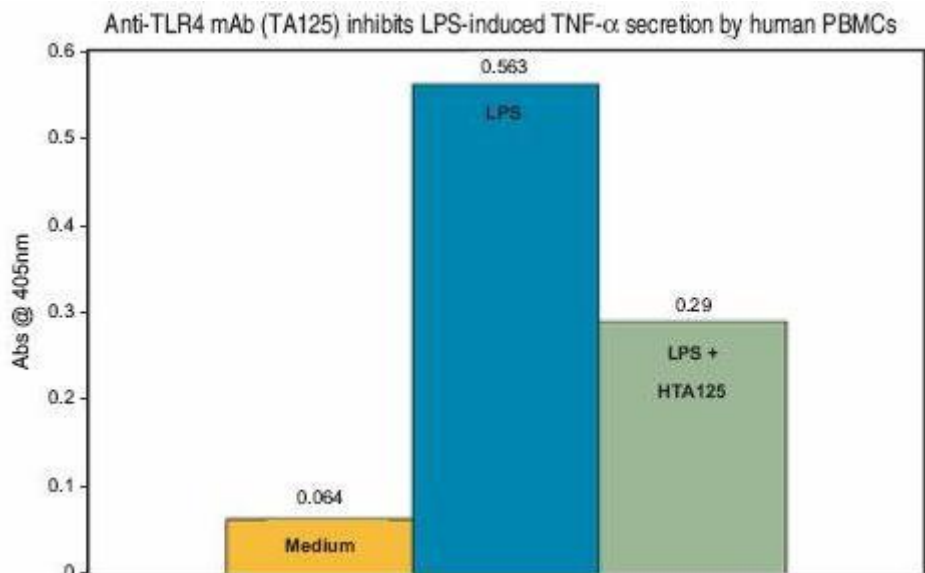
Exprese myšního TLR2

Expresa myšního TLR2 na povrchu CD11b (Mac1)+ splenocytů. Z analýzy byly vyřazeny mrtvé buňky. Na obrázku je růžově označena subpopulace CD11b+ buněk exprimující také TLR2.



Protilátka proti TLR4 potlačí účinky LPS

TLR4 je receptor rozeznávající struktury bakteriálního lipopolysacharidu a zároveň signalizační molekula zapojené do základních mechanismů rozvoje přirozené imunity a vzniku zánětu. TLR4 fyzicky asociuje s další molekulou označovanou jako MD-2, a společně s CD14 je tento komplex zodpovědný rozeznávání LPS a přenos signálu. TLR4 je exprimován na monocytech periferní krve. Většina povrchového TLR, zejména TLR1 a TLR4, je exprimován v nízké míře na povrchu monocytů a v ještě slabší míře na dalších buněčných typech, jako jsou granulocyty a nezralé dendritické buňky (iDC). Ačkoli přesný mechanismus účinku nebyl dosud popsán, protilátky proti TLR4 inhibují produkci cytokinů indukovanou LPS lidskými periferními mononukleáry a myšími peritoneálními makrofágy.



Inhibice sekrece TNF alpha lidskými periferními mononukleáry pomocí anti-TLR4 protilátky.

2x10⁶ ml lidských periferních lymfocytů bylo inkubováno s 10 ng/ml LPS po dobu 24 hodin. Buňky ošetřené anti-TLR4 (kat.č. 14-9917) protilátkou byly pre-inkubovány s 20 ug/ml HTA 125 hodinu před tím, než k nim byl přidán LPS. Sekrece TNF-alfa byla stanovena pomocí lidského setu „Human TNF alpha Ready-Set-Go! ELISA“ (kat.č. 88-7346).

Dostupné eBio protilátky proti TLR

antigen	klon	formát	kat.č.
Anti-Human CD180 (RP105)	MHR73-11	biotin	13-1809
		FG, purified	16-1809
		PE	12-1809
		purified	14-1809
Anti-Mouse CD180 (RP105)	RP/14	biotin	13-1801
		FG, purified	16-1801
		PE	12-1801
		purified	14-1801
Anti-Mouse CD281 (TLR1)	eBioLD5	purified	14-9012
Anti-Mouse CD281 (TLR1)	eBioTR23 (TR23)	Alexa Fluor® 647	51-9011
		biotin	13-9011
		PE	12-9011
		purified	14-9011

Anti-Human CD281 (TLR1)	GD2.F4	FG, purified	16-9911
		PE	12-9911
		purified	14-9911
Anti-Human/Mouse CD282 (TLR2)	T2.5	Alexa Fluor® 488	53-9024
Anti-Mouse CD282 (TLR2)	6C2	Alexa Fluor® 647	51-9021
		APC	17-9021
		biotin	13-9021
		FITC	11-9021
		FG, purified	16-9021
		PE	12-9021
		purified	14-9021
		biotin	13-9022
Anti-Mouse CD282 (TLR2)	mT2.7	Biotin	13-9022
		FITC	11-9022
		PE	12-9022
		purified	14-9022
Anti-Human/Mouse CD282 (TLR2)	T2.5	Alexa Fluor® 647	51-9024
		biotin	13-9024
		eFluor® 450	48-9024
		FG, purified	16-9024
		PE	12-9024
		PE-Cy7	25-9024
Anti-Human CD282 (TLR2)	TL2.1	purified	14-9024
		Alexa Fluor® 488	53-9922
		Alexa Fluor® 700	56-9922
		APC	17-9922
		biotin	13-9922
		FITC	11-9922
		FG, purified	16-9922
		PE	12-9922
Anti-Human CD282 (TLR2)	TL2.3	purified	14-9029
Anti-Mouse CD283 (TLR3)	T3.7C3	purified	14-9032
Anti-Human CD283 (TLR3)	TLR3.7	biotin	13-9039
		FG, purified	16-9039
		PE	12-9039
		purified	14-9039
Anti-Human CD284 (TLR4)	HTA125	Alexa Fluor® 488	53-9917
		Alexa Fluor® 700	56-9917
		APC	17-9917
		biotin	13-9917
		FG, purified	16-9917
		PE	12-9917
		PE-Cy7	25-9917
		purified	14-9917
Anti-Human CD284 (TLR4)	Polyclonal	purified	14-9920
		serum	24-9048
Anti-Mouse CD284 (TLR4)	UT41	Alexa Fluor® 488	53-9041
		biotin	13-9041
		PE	12-9041
		purified	14-9041
Anti-Human CD286 (TLR6)	hPer6	biotin	13-9069
		purified	14-9069



BIO-PORT Europe s.r.o
 Svinare 98, 267 28
 tel: +420 272 659 617
 fax: +420 296 150 761
 e-mail: info@bio-port.cz
www.bio-port.cz

Anti-Human/Mouse CD287 (TLR7)	Polyclonal	purified	14-9079
Anti-Human CD289 (TLR9)	eB72-1665	PE	12-9099
		purified	14-9099
Anti-Mouse CD289 (TLR9)	M9.D6	biotin	13-9093
		FITC	11-9093
		purified	14-9093
Anti-Mouse CD289 (TLR9)	Polyclonal	purified	14-9092
Anti-Mouse MD-1	MD113	biotin	13-9931
		FG, purified	16-9931
		PE	12-9931
		purified	14-9931
Anti-Mouse MD-1	MD14	biotin	13-9921
		PE	12-9921
		purified	14-9921
Anti-Human MD-2	9B4	purified	14-9928
Anti-Mouse TLR4/MD-2 Complex	MTS510	APC	17-9924
		biotin	13-9924
		FG, purified	16-9924
		PE	12-9924
		PE-Cy7	25-9924
		purified	14-9924
Anti-Mouse TLR4/MD-2 Complex	UT12	FG, purified	16-9925
		purified	14-9925
Anti-Mouse TLR4/MD-2 Complex	UT18	FG, purified	16-9926
		purified	14-9926