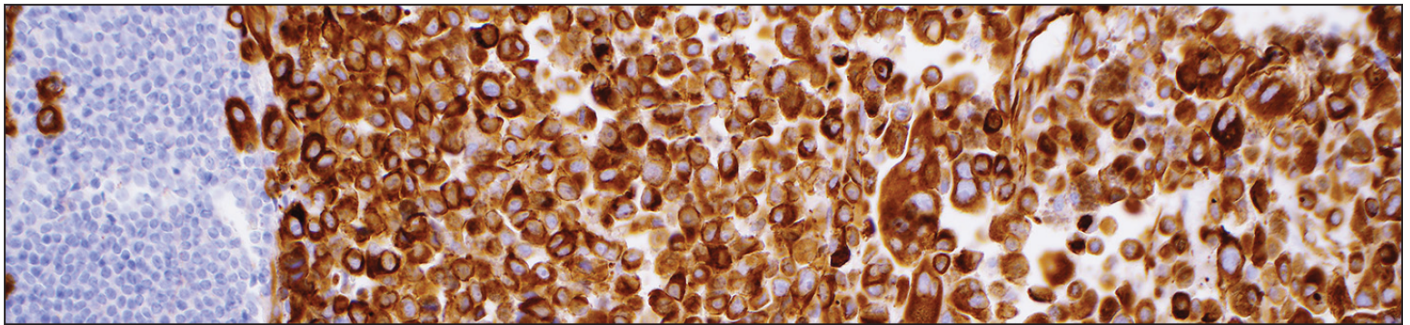




Nestin, Klon 10C2 (Maus) Tumorstammzell- und Angiogenesemarker

- Anwendungsgebiete: **Dermato-, Neuro-, Gastroentero-, Mamma-, Uro-, Pulmo-, Kardio- und Transplantpathologie**
- Mesodermaler und neurogener **Stammzellmarker**
- Marker **undifferenzierter** Tumorzellen (Tumorstammzellmarker)
- Nestin-Reexpression bei Gewebe-**Reparatur**prozessen²⁵⁻²⁷ und div. Tumoren⁷
- Selektiver Marker für **neu gebildete** Blutgefäße bzw. proliferierende Endothelzellen (embryonale Vaskulogenese, Neoangiogenese) und **Endothel-Vorläufer**⁶
- Tumormikrogefäßproliferation (Nestin+) ist ein Marker für **aktive Angiogenese**, die mit aggressiven Tumoreigenschaften (**Zellmotilität, Invasion, Metastasierung**) assoziiert ist^{6,19}

Nestin, ursprünglich als neuronaler **Stammzellmarker** (*Neuroepithelial stem cell protein*) beschrieben, ist ein **Klasse VI Intermediärfilament**-Protein, das auch in unreifen oder **Vorläuferzellen** einiger nicht-neuronaler Gewebe exprimiert wird; z.B. in mesenchymalen Stammzellen des Knochenmarks, der Lunge, des Muskels und Pankreas. Von diagnostischer Bedeutung ist die Reexpression von Nestin bei **pathologischen** (Entdifferenzierung, Tumorprogression, Tumor-Angiogenese) und **regenerativen** Prozessen, wie z.B. **Gewebereparatur** in Leber, Pankreas (Pankreatitis),²⁶ Haut (Wundheilung, Überleben von Hauttransplantaten),²⁵ im ZNS, Muskel, und Myokard²⁷ (nach temporärer Ischämie).

Eine erhöhte Expression von Nestin wurde in **diversen Tumortypen** beschrieben, inkl. ZNS-Tumoren,^{7,12-14} GIST,¹⁵ Pankreas-,¹⁸ Prostata-,^{23,24} Mamma-¹⁹⁻²² und Schilddrüsenkarzinomen,¹⁷ malignen Melanomen^{1,4,5} und Dermatofibrosarkomen (Unterscheidung von Nestin-negativen Dermatofibromen).^{28,29}

Die Nestin-Expression in **Melanomen** ist signifikant erhöht und korreliert mit fortgeschrittenen Tumorstadien.⁵ Eine immunhistochemische Studie identifizierte Nestin-positive Zellen in 84% (35/42) von primären und 83% (10/12) von metastatischen Melanomen. Nestin-Immunoreaktivität wurde auch in allen Fällen (10/10) HMB-45-negativer, amelanotischer wie pigmentierter, nicht-desmoplastischer Melanome gefunden. In der normalen Haut wird Nestin in **proliferierenden Endothelzellen** und mesenchymalen Stammzellen in der perifollikulären Bindegewebshülle der Haarfollikel exprimiert.

Tumoren des ZNS⁸⁻¹⁰ inkl. Astrozytomen, Ependymomen, Oligodendrogliomen, Glioblastomen und primitiven neuroektodermalen Tumoren (PNET) sind ebenfalls Nestin-positiv. Nestin-Immunreaktivität wird häufiger in hochgradigen als in niedriggradigen Gliomen beobachtet.

Eine Nestin-Überexpression wird auch in div. **Karzinomen**^{4,5} berichtet, z.B. Prostata-Adenokarzinome, duktile Adenokarzinome des Pankreas und Schilddrüsenkarzinome. Nestin wird stark von **Mammakarzinomen mit basalem Phänotyp** (**basal-like'-Subtyp**, ER-/PR-, Her2-, Keratin 5+) exprimiert, jedoch weder vom **Her2 enriched'-Subtyp** (ER-/PR-, Her2+) noch von luminalen Subtypen (ER+/PR+/-)¹¹⁻¹³. Dieser aggressive Mammakarzinomsubtyp exprimiert charakteristischerweise auch den Basal-/Myoepithelmarker **p40** (ΔNp63 Isoform, nukleär), den Neuralleistenmarker **Sox10** (Transkriptionsfaktor, nukleär) und die basalen **Keratine 5 und 14** (zytoplasmatisch).

Status: IVD
Spezies: Maus
Isotyp: IgG1
Immunreaktivität: Zytoplasmatisch

Verdünnungsempfehlung: 1:25-1:100 (Konzentrat)
Gewebevorbehandlung: EDTA pH 8 (z.B. Trilogy™, 920P-07)
Positivkontrolle: Tonsille

Antikörper	Klon	Spezies	Verdünnung	konzentriert			gebrauchsfertig/RTU		
				0,1 ml	0,5 ml	1,0 ml	1 ml	7 ml	6 ml
CD163	MRQ-26	Maus	10-50	163M-14	163M-15	163M-16	163M-17	163M-18	-
CK5	EP1601Y	Kaninchen	50-200	305R-14	305R-15	305R-16	305R-17	305R-18	-
CK14	LL002	Maus	100-500	314M-14	314M-15	314M-16	314M-17	314M-18	-
CK14	SP53	Kaninchen	100-500	314R-14	314R-15	314R-16	314R-17	314R-18	-
CK15	LHK15	Maus	25-75	-	MOB305-05	MOB305	-	-	-
CK19	A53-B/A2.26	Maus	100-500	319M-14	319M-15	319M-16	319M-17	319M-18	-
HMB45	HMB45	Maus	100-500	282M-94	282M-95	282M-96	282M-97	282M-98	-
Ki-67	SP6	Kaninchen	100-500	275R-14	275R-15	275R-16	275R-17	275R-18	-
Nestin	10C2	Maus	25-100	388M-14	388M-15	388M-16	388M-17	388M-18	-
p40 (ΔNp63)	polyklonal	Kaninchen	50-200	-	RP163-05	-	-	-	PDR055
PHH3	polyklonal	Kaninchen	100-500	369A-14	369A-15	369A-16	369A-17	369A-18	-
S100*	4C4.9	Maus	50-200	330M-14	330M-15	330M-16	330M-17	330M-18	-
Sox-2	SP76	Kaninchen	50-200	371R-14	371R-15	371R-16	371R-17	371R-18	-
Sox-10	polyklonal	Kaninchen	25-100	383A-74	383A-75	383A-76	383A-77	383A-78	-

* auch 25 ml RTU (330M-10) lieferbar

Referenzen Melanom

- Chen PL, *et al.* Diagnostic utility of neural stem and progenitor cell markers nestin and Sox2 in distinguishing nodal melanocytic nevi from metastatic melanomas. *Mod Pathol* 2013; 26: 44-53.
- Akiyama M, *et al.* Inhibition of the stem cell marker nestin reduces tumor growth and invasion of malignant melanoma. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 1384-1387.
- Abbas O, Bhawan J. Expression of stem cell markers nestin and cytokeratin 15 and 19 in cutaneous malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25(3): 311-316.
- Kanoh M, *et al.* Nestin is expressed in HMB-45 negative melanoma cells in dermal parts of nodular melanoma. *J Dermatol* 2010; 37: 505-511.
- Brychtova S, *et al.* Nestin expression in cutaneous melanomas and melanocytic nevi. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 370-375.

Reviews

- Matsuda Y, *et al.* Nestin: a novel angiogenesis marker and possible target for tumor angiogenesis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 42-48.
- Ishiwata T, *et al.* Nestin in gastrointestinal and other cancers: effects on cells and tumor angiogenesis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 409-418.

Dermatopathologie (s. auch Ref. 28, 29)

- Mahalingam M, *et al.* Expression of stem-cell markers (cytokeratin 15 and nestin) in primary adnexal neoplasms - clues to etiopathogenesis. *Am J Dermatopathol* 2010; 32: 774-779.
- Sellheyer K, Krahl, D. Spatiotemporal expression pattern of neuroepithelial stem cell marker nestin suggests a role in dermal homeostasis, neovascularogenesis, and tumor stroma development: A study on embryonic and adult human skin. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 93-113.
- Sellheyer K, Krahl, D. Cutaneous mesenchymal stem cells: status of current knowledge, implications for dermatopathology. *J Cutan Pathol* 2010; 37: 624-634.
- Misago N, *et al.* Nestin expression in stromal cells of trichoblastoma and basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1354-1358.

Neuropathologie

- Dahlrot RH, *et al.* What is the clinical value of cancer stem cell markers in gliomas? *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6: 334-348.
- Milde T, *et al.* Nestin expression identifies ependymoma patients with poor outcome. *Brain Pathol* 2012; 22: 848-860.
- Arai H, *et al.* Nestin expression in brain tumors: its utility for pathological diagnosis and correlation with the prognosis of high-grade gliomas. *Brain Tumor Pathol* 2012; 29: 160-167.

Versch. Tumoren

- Sarlomo-Rikala M, *et al.* Patterns of nestin and other intermediate filament expression distinguish between gastrointestinal stromal tumors, leiomyomas and schwannomas. *APMIS* 2002; 110: 499-507.

- Ryuge S, *et al.* Prognostic significance of nestin expression in resected non-small cell lung cancer. *Chest* 2011; 139: 862-869.
- Liu, J, Brown RE. Immunohistochemical detection of epithelial-mesenchymal transition associated with stemness phenotype in anaplastic thyroid carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2010; 3(8): 755-762.
- Maund SL, Cramer SD. Pancreatic cancer with Nest-in tendencies. *Cancer Biol Ther* 2011; 11(6): 559-561.

Mammakarzinom, Basal-like Subtyp

- Krüger K, *et al.* Microvessel proliferation by co-expression of endothelial nestin and Ki-67 is associated with a basal-like phenotype and aggressive features in breast cancer. *Breast* 2013; 22: 282-288.
- Sihto H, *et al.* Breast cancer biological subtypes and protein expression predict for the preferential distant metastasis sites: a nationwide cohort study. *Breast Cancer Res* 2011; 13(5): R87.
- Li H, *et al.* Nestin is expressed in the basal/myoepithelial layer of the mammary gland and is a selective marker of basal epithelial breast tumors. *Cancer Res* 2007; 67: 501-510.
- Kolar Z, *et al.* A novel myoepithelial/progenitor cell marker in the breast? *Virchows Arch* 2007; 450: 607-609.

Prostatakarzinom

- Gravdal K, *et al.* Proliferation of immature tumor vessels is a novel marker of clinical progression in prostate cancer. *Cancer Res* 2009; 69(11): 4708-4715.
- Kleeberger W, *et al.* Roles for the stem cell associated intermediate filament Nestin in prostate cancer migration and metastasis. *Cancer Res* 2007; 67(19): 9199-9206.

Geweberegeneration/Reparatur

- Aki R, *et al.* Nestin-expressing interfollicular blood vessel network contributes to skin transplant survival and wound healing. *J Cell Biochem* 2010; 110: 80-86.
- Ishiwata T, *et al.* Defined localization of nestin-expressing cells in L-arginine-induced acute pancreatitis. *Pancreas* 2006; 32: 360-368.
- Calderone A. Nestin+ cells and healing the infarcted heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 302: H1-H9.

DFSP vs. Dermatofibrom

- Sellheyer K, *et al.* Expression of embryonic stem cell markers SOX2 and nestin in dermatofibrosarcoma protuberans and dermatofibroma. *J Cutan Pathol* 2011; 38(5): 415-419.
- Mori T, *et al.* Expression of nestin in dermatofibrosarcoma protuberans in comparison to dermatofibroma. *J Dermatol* 2008; 35(7): 419-425.