

Th17 Cells

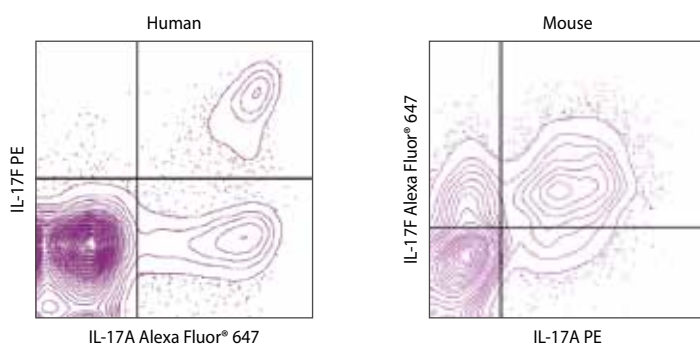
The Complete Solution for Th17 Cell Analysis

A New T Cell Lineage Defined by IL-17A, IL-17F & IL-17AF

CD4+ヘルパーT細胞は細胞性免疫応答において重要なメディエーターです。何年もの間、サイトカイン発現パターンから、CD4+ヘルパーT細胞にはTh1とTh2の二つのサブセットが存在すると考えられていました。しかし、これらのサブセットをより詳しく分析すると、ヘルパーT細胞はこれらの二つのサブセットに限らないことが明らかになりました。T細胞から産生されるIL-17 (IL-17Aとしても知られている) は病原体に対する防御に必要であると理解されていましたが、2000年にIL-17AはヘルパーT細胞の特定のサブセットに由来すると報告されました。その後T細胞がTh1細胞またはTh2細胞

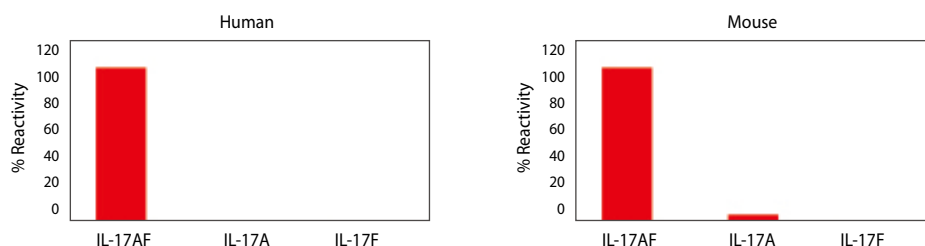
の分化に非依存的にin vitro, in vivoでIL-17産生細胞へ分化できることが示されました。このことからTh17細胞が特有のヘルパーT細胞系統として確立されました。最近、Th17細胞はIL-17A発現に加えて、IL-17サイトカインファミリーメンバーのIL-17Fも発現することが報告されました。更に、IL-17AとIL-17Fは高頻度に発現されるヘテロ二量体を形成します。IL-17AとIL-17FはIL-17RA とIL-17RCに結合しAct1アダプタータンパクに依存するシグナリングを誘導します。その結果、多くの異なる細胞型で炎症性サイトカインを誘導します。

IL-17A & IL-17F



Staining of IL-17A and IL-17F in Th17-polarized Human and Mouse T Cells. ヒトTh17へ分極した CD4+ PBMCsをAlexa Fluor® 647標識抗ヒトIL-17A(eBio64DEC17) (cat. no. 51-7179) とPE標識抗ヒトIL-17F(SHLR17) (cat. no. 12-7169) (左)で染色しました。マウスTh17へ分極した 脾臓細胞をPE標識抗マウスIL-17A(eBio17B7) (cat. no. 12-7177) とAlexa Fluor® 647 抗マウスIL-17F(eBio18F10) (cat. no. 51-7471) (右)で染色しました。リンパ球ゲート中の細胞を解析に使用しました。

IL-17AF Heterodimer ELISA



Heterodimer-specific IL-17AF Ready-SET-Go!® ELISA. ヒトIL-17A/F ELISAとリコンビナントIL-17AとIL-17Fとは交差反応は確認されませんでした(左)、マウスIL-17A/F ELISA (cat. no. 88-7272)はリコンビナントIL-17AとIL-17Fとわずかに交差反応が確認されました(右)

2010 | April

FEATURING

ANTIBODIES

- Act1 (h) **NEW**
- CCR6 (h)
- CD161 (h)
- IL-17A (h, m)
- IL-17F (h, m) **NEW**
- IL-17RA (h, m) **NEW**
- IL-21 (h, m) **NEW**
- IL-22 (h, m) **NEW**
- RORγ(t) (h, m)
- Th17 Cytokine Flow Phenotyping Panels (h, m) **NEW**

RECOMBINANT PROTEINS

- IL-17A (h, m, r)
- IL-17F (h, m)
- IL-17AF (h, m)
- IL-21 (h, m)
- IL-22 (h, m)
- IL-23 (h, m)

ELISA KITS

- IL-6 Instant ELISA® (h)
- TGFβ Instant ELISA® (h)
- IL-17A (h, m, r)
- IL-17F (h, m) **NEW**
- IL-17AF (h, m) **NEW**
- IL-21 (h, m) **NEW**
- IL-22 (h, m) **NEW**

FLOWCYTOMIX™ MULTIPLE ANALYTE DETECTION KITS

- IL-17A (h, m) **NEW**
- IL-22 (h, m) **NEW**
- IL-23 (h, m) **NEW**

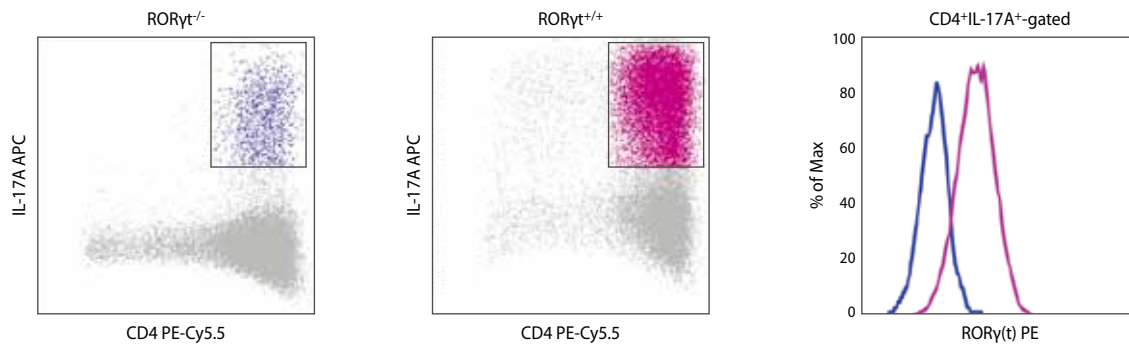
h=human, m=mouse, r=rat

ROR γ t

Th1細胞とTh2細胞それぞれに働くT-bet とGata-3と同様、Th17細胞分化はmaster-regulatory転写因子により制御されています。特異的かつ遺伝的に遺伝子発現を方向づけるROR γ tはTGF β あるいはIL-6発現により誘導されます。ROR γ tは当初ROR γ の胸腺特

異のアイソフォームとして特定されましたが、2005年にTh17細胞中にも発現することが発見されました。ROR γ tの欠失はTh17活性を低下させ、IL-17発現を大幅に減少させます。

Mouse/Human ROR γ (t)



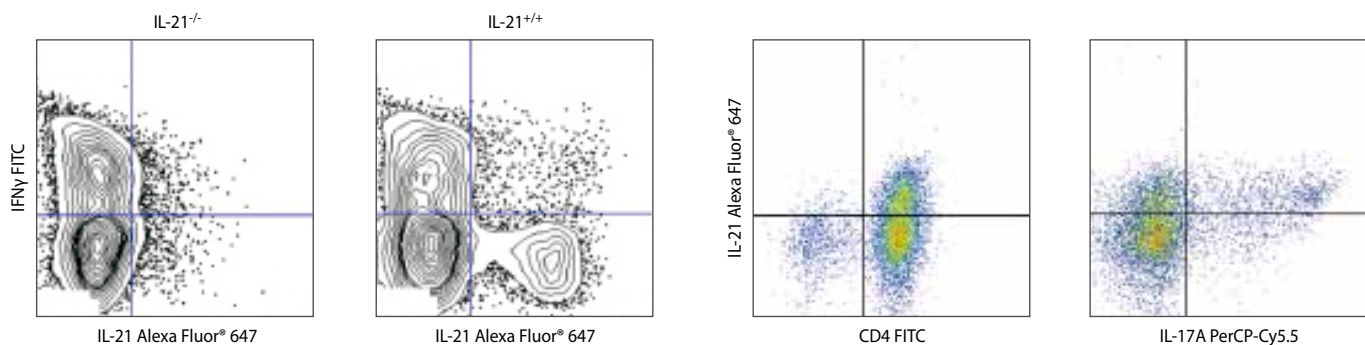
Identification of Th17 cells by flow cytometric detection of ROR γ (t). CD4⁺ T cells were sorted from ROR γ t-deficient (left dot plot) or wildtype (right dot plot) mouse spleen and lymph node, cultured in Th17-polarizing conditions for 3 days and stained with anti-mouse CD4 PE-Cy5.5, anti-mouse IL-17A APC and anti-mouse/human ROR γ (t) PE (AFKJ5-9) (cat. no. 12-6988). The histogram shows staining of ROR γ (t) in CD4⁺IL-17A⁺-gated events from ROR γ t-deficient mice (blue line) and wildtype mice (pink line). Cells in the lymphocyte gate were used for analysis. Data provided courtesy of DR Littman, New York University.

IL-21 & IL-22

Th17細胞は当初の発見後、IL-17ファミリーのメンバーに加え、IL-21とIL-22も産生することが明らかになりました。IL-21はTh17細胞で高レベルに発現しますが、IL-21Rと共通の γ 鎖で構成されるレセプターとも結合し、自己分泌的にTh17細胞で発現します。IL-21の発現はTh17細胞のSTAT3が仲介するIL-6情報伝達に依存し、Th17細胞分

化を促進するTGF β との相乗効果で働くと考えられています。Th17分泌IL-22は抗菌ペプチドの β -defensin-2及び β -defensin-3の発現を誘導する標的細胞のレセプターと結合します。最近、IL-22は肺と腸の細菌感染に対し宿主防御できることが示されました。

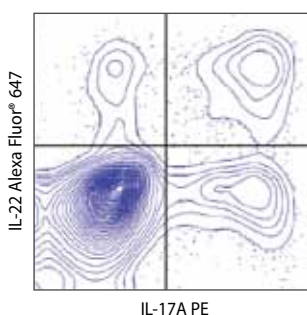
Mouse IL-21



Staining of Mouse IL-21 in LCMV-infected CD4⁺ T Cells. CD4⁺CD44⁺細胞をIL-21欠損マウス(左)または野生型(右)の脾臓細胞から選別し、LCMVで感染させました。その後PMA/Ionomycinで再刺激し、FITC標識抗マウスIFN γ およびAlexa Fluor[®] 647標識抗マウスIL-21 (FFA21) (cat. no. 51-7211)で染色しました。データはAmanda Poholek and Joseph Craft, Yale Universityより提供されました。

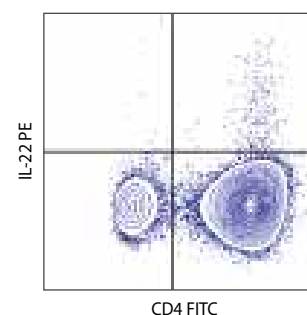
Staining of IL-21 in Th17-polarized Mouse T Cells. マウスのTh17へ分極した脾臓細胞をAlexa Fluor[®] 647標識抗マウスIL-21 (FFA21) (cat. no. 51-7211)、PerCP-Cy5.5標識抗マウスIL-17A (eBio17B7) (cat. no. 45-7177)、FITC標識抗マウスCD4で染色しました。右のプロットはCD4⁺細胞です。

Human IL-22



Staining of IL-22 in Human Th17-polarized CD4⁺ T Cells. ヒトTh17へ分極したCD4⁺ PBMCsをPMA/Ionomycinで再刺激し、Alexa Fluor[®] 647標識抗ヒトIL-22 (22URT1) (cat. no. 51-7229)およびPE標識抗ヒトIL-17A (eBio64DEC17) (cat. no. 12-7179)で染色しました。リンパ球ゲートの細胞を解析に用いました。

Mouse IL-22



Staining of IL-22 in Mouse Th17-polarized T Cells. マウスのTh17へ分極した脾臓細胞をPMA/Ionomycinで再刺激し、PE標識抗マウスIL-22(1H8PWSR) (cat. no. 12-7221)およびFITC標識抗マウスCD4(RM4-5) (cat. no. 11-0042)で染色しました。リンパ球ゲートの細胞を解析に用いました。

Defining Th17s

Th17細胞が異なったリネージであることの更なる証拠はTh17細胞の分化を促進させるために必要なサイトカインの解析から得られます。Th17の分化はTh1細胞とTh2細胞それぞれの成熟化に関与するIFN γ 及びIL-4に依存しません。TGF β 及びIL-6はTh17細胞の成熟化誘導するために相乗的に働き、TNF及びIL-1の添加によりこの効果を増加させます。IL-12のIL-12p40サブユニットを共有するIL-23は、IL-17A発現を選択的に制御することが示された最初のサイトカインです。TGF β およびIL-6はTh17細胞の初期の成熟化に関与しますが、IL-23レセプター の発現によりIL-23がTh17細胞の増殖

を制御することが確立されています。Th17細胞のサイトカイン発現パターンが注目されていましたが、最近ではTh17細胞がCD161およびCCR6の細胞表面発現でも特定できるかもしれないことが示されました。機能的に、Th17細胞は感染組織への好中球とマクロファージの動員を仲介ことにより細胞外の病原体に対する宿主防衛に働きます。さらに、Th17細胞の異常制御は多発性の炎症および自己免疫疾患の発症機序に重要に関わっていることが明らかになってきています。

Feature	Th1	Th2	Th9	Th17	Th22	Treg	Tfh
Surface Expression	IL-12RB2 IFN- γ R Tim-3	IL-17RB Tim-1	--	IL-1R1 IL-12RB1 IL-23R CCR6 (h) CD161 (h) IL-13Ra1	PDGFR CCR10	CD25 CD39 CD73 CD101 CD127 ^{lo} FR4(m) GITR/AITR	CD84 CXCR5 IL-6R IL-21R gp130
Unique Cytokine Expression	IFN- γ	IL-4 IL-5 IL-13	IL-9	IL-17A IL-17F IL-17AF IL-21 IL-22	IL-22 TNF- α	TGF- β	IL-6
"Master Regulator" Transcription Factor	T-bet	Gata-3	--	ROR γ t	--	Foxp3	BCL6
STAT Regulators	STAT-1, 4	STAT-6	--	STAT-3	--	STAT-5	STAT-3
Polarizing Cytokines	IL-12 IFN- γ IL-27	IL-4 IL-25 (IL-17E)	IL-4 TGF- β	IL-6 TGF- β IL-21	TNF- α IL-6	TGF- β	IL-6 IL-21 CXCL13

NEW Th17 Cytokine Flow Phenotyping Panels

eBioscience has made characterization and identification of Th17 cells easy!

Th17細胞は病気の発症に働くことが分かってきているため、正確に同定し、特徴付けることが重要です。eBioscienceはフローサイトメトリーでTh17細胞を同定するための、ヒトおよびマウスのTh17 cytokine phenotyping panelsを開発しました。この製品はこの重

要なヘルパーT細胞(Th17細胞)から産生される主要なサイトカインを、同時にフローサイトメトリーで検出するために必要な試薬を全て含んでいます:IL-17A、IL-17F、IL-21、IL-22および細胞内染色に必要なバッファー。

Th17 Cytokine Flow Phenotyping Panels			
Human Panel	Target	Clone	Format
88-8419 (includes intracellular staining buffers)	IL-17A	eBio64DEC17	FITC
	IL-17F	SHLR17	PE
	IL-21	eBio3A3-N2	Alexa Fluor [®] 647
	IL-22	22URTI	PerCP-eFluor [®] 710
	CD4	RPA-T4	eFluor [®] 450
Mouse Panel	Target	Clone	Format
88-8411 (includes intracellular staining buffers)	IL-17A	eBio17B7	FITC
	IL-17F	eBio18F10	PE
	IL-21	FFA21	Alexa Fluor [®] 647
	IL-22	1H8PWSR	PerCP-eFluor [®] 710
	CD4	RM4-5	eFluor [®] 450

New Th17 Cell Reagents

Mouse	Cat. No.	Clone	Formats
ELISA/ELISPOT			
IL-6	7064	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7964	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
	7864	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
IL-17A	7371	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7971	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
	7370	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
IL-17F	7472	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
IL-17AF	7272	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
IL-21	8210	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
IL-22	7422	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
IL-23	7234	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7231	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
TGFβ1	7344	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7449	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)

Recombinant Proteins			
IL-6	8069	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
IL-17A	8171	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
IL-17F	8471	--	Carrier-free
IL-17AF	8172	--	Purified, Carrier-free
IL-21	8211	--	Purified, Carrier-free
IL-22	8221	--	Purified, Carrier-free
IL-23	8231	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)

Antibodies			
IL-6	7061	MP5-20F3	Purified, FG Purified, FITC, PE
IL-17A	7177	eBio17B7	Biotin, FITC, PE, APC, Alexa Fluor® 488, Alexa Fluor® 647, PerCP-Cy5.5
IL-17F	7471	eBio18F10	PE, Alexa Fluor® 488, Alexa Fluor® 647
IL-17RA	7182	PAJ-17R	PE
IL-21	7211	FFA21	Alexa Fluor® 647, PE, Functional Grade, APC (Neutralizing)
		mhalx21	Alexa Fluor® 647, PE
IL-22	7221	1H8PWSR	PE, PerCP-eFluor® 710
IL-23/IL-12 p40	7123	C17.8 (Neutralizing)	FG Purified, Biotin, PE, Alexa Fluor® 647, PerCP-Cy5.5
IL-23	7232	G23-8 (Neutralizing)	Purified, FG Purified
RORγ(t)	6988	AFKJS-9	Purified, PE, APC
	6981	B2D	Purified

FlowCytomix™			
IL-6	BMS8603FF	-	-
IL-17A	BMS8601FF	-	-
IL-22	BMS86016FF	-	-
IL-23	BMS86017FF	-	-
TGFβ	BMS8608FF	-	-

Rat	Cat. No.	Clone	Formats
ELISA/ELISPOT			
IL-17A	7170	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
Recombinant Proteins			
IL-6	8060	--	Purified
IL-17A	8170	--	Purified

Human	Cat. No.	Clone	Formats
ELISA/ELISPOT			
IL-6	7066	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7966	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
	7869	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
IL-17A	BMS213INST	--	Instant ELISA®
	7176	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7976	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
IL-17AF	7876	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
	7117	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
IL-21	7216	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
IL-22	7522	--	ELISPOT Ready-SET-Go!® Set
IL-23	7237	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7239	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
TGFβ1	7344	--	ELISA Ready-SET-Go!® Set
	7449	--	ELISA Ready-SET-Go!® Kit (w/ pre-coated plates)
	BMS249/2INST	--	Instant ELISA®

Recombinant Proteins			
IL-6	8069	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
IL-17A	8179	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
IL-17F	8479	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
IL-17AF	8178	--	Purified, Carrier-free
IL-21	8219	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
IL-22	8229	--	Purified, Carrier-free
IL-23	8239	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)
TGFβ1	8348	--	Purified, Carrier-free, Single-use ELISA Standards (4 pack)

Antibodies			
Act1	4040	9ACT12	Alexa Fluor® 647, Purified
CD161	1619	HP-3G10	PE, PerCP-Cy5.5
CD196 (CCR6)	1969	R6H1	FITC, PE, PE-Cy7, Purified
IL-6	7069	MQ2-13A5	Purified, FG Purified, FITC, PE, Alexa Fluor® 700
IL-17A	7179	eBio64DEC17	Biotin, FITC, PE, Alexa Fluor® 488, Alexa Fluor® 647, PerCP-Cy5.5, Purified, APC
IL-17F	7169	SHLR17	PE, Alexa Fluor® 647
IL-17RA	7517	J10MBS	PE
IL-21	7219	3A3-N2	PE, Alexa Fluor® 647, Purified
IL-22	7229	22URTI	PE, Alexa Fluor® 647, PerCP-eFluor® 710
RORγ(t)	6988	AFKJS-9	Purified, PE, APC

FlowCytomix™			
IL-6	BMS8213FF	-	-
IL-17A	BMS82017FF	-	-
IL-22	BMS82047FF	-	-
IL-23	BMS82023FF	-	-
TGFβ	BMS8249FF	-	-

All designated trademarks used are the property of their respective owners.

TOLL FREE 888.999.1371 | TEL 858.642.2058 | FAX 858.642.2046 | contact@Ebioscience.com | www.Ebioscience.com

Q110020Th17_3_10