

S100

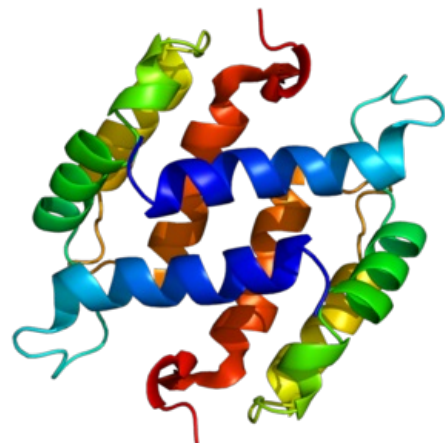
S100 je označení skupiny peptidů s poměrně nízkou molekulovou hmotností (9–13 kDa), které jsou charakterizovány přítomností dvou EF-hand domén (závit-smyčka-závit). S100 proteiny vážou kalcium, některé typy mohou vázat i zinek a měď. Lokalizovány jsou především intracelulárně, kde se podílejí na řadě nitrobuněčných dějů, zejm. na kontraktilitě, buněčném růstu, diferenciaci, progresi buněčného cyklu, transkripci a také sekreci. Některé typy S100 proteinů se vyskytují extracelulárně, kde mohou zasahovat do některých imunitních dějů. S100 proteiny jsou zapojeny do celé řady patologických stavů. Průkaz exprese genu S100A1, v histopatologii běžně označovaný jako průkaz S100 proteinu, je často používaným imunohistochemickým markerem.

Název S100 je odvozen od vlastnosti proteinů rozpouštět se v nasyceném roztoku síranu amonného^[1].

Molekulární biologie

S100 proteiny jsou specifické pro obratlovce. Jejich struktura je vysoce konzervativní. Bylo popsáno 21 peptidů z rodiny S100, většina z nich je lokalizována na 1q21. Jednotlivé typy jsou vysoce homologní. Expres jednotlivých typů S100 proteinů je tkáňově specifická, jednotlivé typy vytvářejí homo- i heterodimery, popisovány jsou i oligomery a S100G je jako jediný zástupce monomerní.

S100 proteiny jsou zapojeny do širokého spektra buněčných dějů, jejich konkrétní aktivita je určena konkrétním typem proteinu, vazbou iontů a dalšími okolnostmi. Vazbou kalcia jsou zapojeny jak do kalciové homeostázy nitrobuněčného prostředí, tak do signalizace cestami závislými na kalcium. Funkce případné vazby zinku a mědi není zcela jasná, zdá se ale, že např. vazba mědi na S100B může působit neuroprotektivně. Extracelulárně lokalizované S100 proteiny zasahují především do imunitních dějů, např. některé S100 proteiny působí chemotakticky, jiné mají angiogenní efekt a jiné se vážou na receptory RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts).

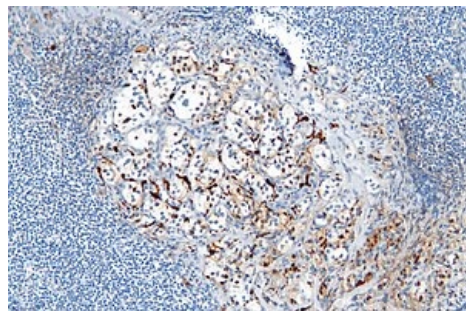


Model trojrozměrné struktury S100 proteinu

Asociované choroby

Změny exprese S100 proteinů jsou prokazatelné u řady chorob. Tyto choroby lze rozdělit do čtyř skupin:

- **Choroby srdce** – Byla prokázána up-regulace S100A1 při hypertrofii pravé komory a down-regulace S100A1 v konečné fázi srdečního selhání. Při akutním infarktu myokardu se zvyšuje sérová hladina S100A1.
- **Choroby CNS** – S100B v likvoru je zvýšen např. u poranění mozku, Alzheimerovy choroby, Downova syndromu nebo u roztroušené sklerózy. Zdá se, že protein S100B uvolněný z nekrotických buněk zesiluje extracelulární proapoptogenní signalizaci. Naopak u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou je S100B naopak snížen.
- **Nádory** – Změny v expresi S100 proteinů jsou u nádorů časté. Díl změn může jít na vrub toho, že oblast 1q21 je u nádorů postižována poměrně často mutacemi, díl změn se však podílí na biologickém chování nádoru. Tak například sekrece proteinu S100A4 výrazně zvyšuje potenciál nádoru zakládat vzdálené metastázy. Protein S100A2 je lokalizován v buněčném jádře, původně byl charakterizován jako tumor supresorový gen, ale protože byl prokázán např. v jádrech řady nádorů, zdá se, že jeho role je mnohem komplexnější.
- **Zánětlivá onemocnění** – S100A8 a S100A9 působí chemotakticky, S100A12 vazbou na receptor RAGE stimuluje makrofágy. Jejich vyšší hladina byla prokázána např. u revmatoidní artritidy nebo chronické bronchitidy. V psoriatických lézích byla prokázána up-regulace S100A8, S100A9 a S100A12.



Imunochemický průkaz S100 proteinu v paragangliomu

Imunochemie

Proteiny z rodiny S100 mají širokou homologii, technicky je možné připravit protilátky, které se budou vázat na většinu zástupců rodiny S100. S100 byl původně izolován z mozkové tkáně, je tradičně považován za marker neuronálního původu. Je však exprimován i v řadě jiných tkání. Zejména v případě použití monoklonálních protilátek může v případě některých typů docházet k falešné negativitě.

Běžně je S100 prokazatelný v následujících buněčných typech:

- neuroglie a Schwannovy buňky
- Vater-Paciniho tělísko
- melanocyty
- chondrocyty
- adipocyty

- myoepiteliální buňky
- interdigitující retikulární buňky lymfatických uzlin
- dendritické retikulární buňky lymfatických folikulů
- Langerhansovy buňky

Proteiny S100 jsou exprimovány zejména v následujících malignitách:

- léze vycházející z melanocytů vč. maligního melanomu
- lipomy a lipomasarkomy
- nádory z kožních adnex
- nádory prsu
- nádory slinných žláz
- nádory z nervových obalů – barvení je pozitivní asi u 50 % tumorů
- karcinoidy

Diagnostickou hodnotu S100 proteinu snižuje právě velmi široká exprese.

- v metastázách **melanomu** je exprimován častěji než HMB-45
- umožňuje odlišit **tumory vycházející z chrupavky** od ostatních kostních nádorů
- diferenciální diagnostika **sklerozující adenózy** od **karcinomu prsu** (průkaz myoepiteliálních buněk, které u karcinomu chybí)
- diferenciální diagnostika **Pagetovy choroby** od **povrchově se šířícího melanomu**

Odkazy

Externí odkazy

- S-100 protein (anglická wikipedie)

Reference

1. Wikipedia. *https://en.wikipedia.org/wiki/S100_protein* [online]. [cit. 2015-12-05]. <https://en.wikipedia.org/wiki/S100_protein>. }

Literatura

- HEIZMANN, C. W., G. FRITZ a B. W. SCHÄFER. S100 proteins: structure, functions and pathology. *Front Biosci.* 2002, vol. 7, s. d1356-68, ISSN 1093-9946.
- LECLERC, E., G. FRITZ a S. W. VETTER, et al. Binding of S100 proteins to RAGE: an update. *Biochim Biophys Acta.* 2009, vol. 1793, no. 6, s. 993-1007, ISSN 0006-3002.
- BISHOP, P.W.. *An immunohistochemical vade mecum : S-100* [online]. [cit. 4/2014]. <<http://e-immunohistochemistry.info/web/Antigens/s-100.htm>>.

https://www.wikiskripta.eu/w/Port%C3%A1l:Ot%C3%A1zky_z_patobiochemie_3_%C3%9ALBLD_%281._LF_UK,_VL%29