

Monoclonal Mouse
Anti-Human p53 Protein

Clone DO-7

Code No./ Code/ Code-Nr. M 7001

Edition/ Ausgabe 18.12.02

**ENGLISH****Intended use**For *in vitro* diagnostic use.

Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein is intended for use in immunocytochemistry. The antibody labels wild-type and mutant-type p53 protein and is a useful tool for the identification of p53 accumulation in human neoplasias (1-3). 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

p53 is a nuclear phosphoprotein with a molecular mass of 53 kDa. Wild-type p53 protein is present in a wide variety of normal cells, but the protein has a very short half-life and thus is present in only minute amounts (1), generally below the detection level of immunocytochemical methods (4). Somatic mutation of the p53 gene is a very frequent event in the development of human neoplasia, and because mutant p53 proteins often are much more stable than wild-type p53 protein, the mutant p53 protein accumulates to a high level (1). As examples, p53 protein accumulation was observed in 76% of 212 human malignant lesions, including breast, colon and stomach carcinomas, melanoma, embryonal carcinoma of the testis, transitional carcinoma of the urinary bladder, uterine carcinoma and soft tissue sarcomas (5).

Wild-type p53 protein functions as a transcription factor, i.e. as a modulator which can turn crucial genes either on or off. It also inhibits DNA replication and is a check-point control molecule for progression of the cell cycle. Furthermore, p53 protein is involved in the regulation of apoptosis (2). In transfection assays, wild-type p53 behaves as a tumour suppressor, while mutant p53 behaves as a dominant transforming oncogene (1).

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 NaN₃.

Clone: DO-7 (1). Isotype: IgG2b, kappa.

Mouse IgG concentration: see label on vial.

Immunogen

Recombinant human wild-type p53 protein (1).

Specificity

SDS-PAGE analysis of immunoprecipitates formed between lysate of the BT474 breast cancer cell line and the antibody shows reaction with a 53 kDa protein corresponding to p53 (1).

In Western blotting of lysate of the A431 human vulval carcinoma cell line, the antibody labels a 53 kDa band, corresponding to the mutant type p53, which is expressed by A431. The epitope recognized by the antibody is located between the N-terminal amino acids 1 and 45 and possibly between amino acids 37 and 45 of the human p53 protein (1).

In immunocytochemistry the antibody labels mutant-type p53 in the A431 cell line and wild-type p53 in the SVK14 cell line (SV40-transformed keratinocyte line) (1).

Precautions

1. For professional users.
2. This product contains sodium azide (NaN₃), 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

Paraffin sections: The antibody can be used for labelling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin or methacarn (1). Pre-treatment of tissues with heat-induced epitope retrieval is required. For tissues fixed in formalin, optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, High pH, code No. S 3308, or 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Less optimal results are obtained with DakoCytomation Target Retrieval Solution, code No. S 1700, or 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.

Frozen sections and cell preparations: The antibody can be used for labelling acetone-fixed, frozen sections and acetone-fixed, cultured cells (1).

Staining procedure

Dilution: Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein, code No. M 7001, may be used at a dilution range of 1:25-1:50 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of breast carcinoma and epidermoid carcinoma cell line 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 IgG2b, code No. X 0944, 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.

Visualization: DAKO LSAB™+/HRP kit, code No. K 0679, and DAKO EnVision™+/HRP kits, code Nos. K 4004 and K 4006, are recommended. For frozen sections and cell preparations, the DakoCytomation APAAP kit, code No. K 0670, is a good alternative if endogenous peroxidase staining is a concern. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.

Automation: The antibody is well-suited for immunocytochemical staining using automated platforms, such as the DakoCytomation Autostainer.

Performance characteristics

Cells labelled by the antibody generally display a nuclear staining pattern, but cytoplasmic staining has been reported in some cases (6).

Normal tissues: In normal and reactive mesothelium the antibody labelled 0/40 cases, and in 27 mesotheliomas, normal cells, e.g. fibroblasts and endothelial cells were negative (3).

Abnormal tissues: In follicular lymphoma an increasing accumulation of p53 in centroblasts is observed with morphological progression resulting in 1/16 cases of grade I, 10/21 cases of grade II, and 6/6 cases of grade III being positive (4). In mesotheliomas the antibody labelled 7/26 cases of epithelial type (1 to 25% positive cells), 1/7 cases of mixed type (25 to 50% positive cells), and 1/3 cases of mesenchymal type (more than 75% positive cells) (3). In Hodgkin's lymphoma 65% or more show positive labelling for p53, whereas around 50% of non-Hodgkin's lymphomas are positive (2).

FRANÇAIS**Intérêt**Pour diagnostic *in vitro*.

Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein est destiné pour un usage en immunocytochimie. L'anticorps marque la protéine p53 de type sauvage et de type mutant et est un moyen utile pour la détermination de l'accumulation de p53 dans les néoplasies humaines (1-3). L'identification différentielle s'appuie sur les résultats obtenus à l'aide d'un panel d'anticorps. L'interprétation des résultats doit être entreprise dans le contexte de l'histoire clinique du patient et des autres examens diagnostics par un professionnel certifié.

Introduction

p53 est une phosphoprotéine nucléaire de masse moléculaire de 53 kDa. La protéine p53 de type sauvage est présente dans un grand nombre de cellules normales, mais la protéine a une demi-vie très courte et par conséquent elle n'est présente qu'en infime quantité (1), généralement au dessous du niveau de détection des méthodes immunocytochimiques (4). La mutation somatique du gène p53 est un événement très fréquent dans le développement des néoplasies humaines et parce que les protéines p53 mutantes sont souvent plus stables que la protéine de type sauvage, la protéine p53 mutante s'accumule à un haut niveau (1). Par exemple, l'accumulation de la protéine p53 était observée dans 76% de 212 lésions malignes humaines, y compris les carcinomes du sein, du côlon et de l'estomac, le mélanome, le carcinome embryonnaire des testicules, le carcinome de transition de la vessie, le carcinome utérin et les sarcomes des tissus mous. (5).

La protéine p53 de type sauvage fonctionne comme un facteur de transcription, c.-à-d. comme un modulateur capable de « mettre en marche ou d'arrêter » des gènes cruciaux. De plus, cette protéine empêche la réplication de l'ADN et est une molécule de contrôle dans le déroulement du cycle cellulaire. Par ailleurs, la protéine p53 est impliquée dans la régulation de l'apoptose (2). Dans les dosages de transfection, la p53 de type sauvage se comporte comme un suppresseur de tumeur, alors que la p53 mutante se comporte comme un oncogène transformateur dominant (1).

Réactif fourni

L'anticorps de souris monoclonal fourni à l'état liquide comme culture cellulaire surnageante dialysée contre 0,05 mol/L Tris/HCl, pH 7.2, et contenant 15 mmol/L NaN₃.

Clone: DO-7 (1). Isotype: IgG2b, kappa.

Concentration IgG de Souris: Voir l'étiquette sur le flacon de l'échantillon.

Immunogène

Protéine p53 de type sauvage recombinante humaine (1).

Spécificité

L'analyse SDS-PAGE des immunoprécipités formés entre le lysat de lignée cellulaire du cancer du sein BT474 et l'anticorps montre une réaction à une protéine de 53 kDa correspondant à la p53 (1).

En transfert de Western du lysat de lignée cellulaire du carcinome vulvaire humain A431, l'anticorps marque une bande de 53 kDa, correspondant à la p53 de type mutant, qui est exprimée par A431. L'épitope reconnu par l'anticorps est situé entre les acides animés N-terminaux 1 et 45 et probablement entre les acides animés 37 et 45 de la protéine p53 humaine (1).

En immunocytochimie l'anticorps marque la p53 de type mutant dans la lignée cellulaire A431 et la p53 de type sauvage dans la lignée cellulaire SVK14 (lignée de kératinocytes transformés au SV40) (1).

Précautions d'emploi

1. Pour utilisateurs professionnels.

2. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN₃), un produit chimique hautement毒ique à l'état pur. Aux concentrations du produit, bien qu'il ne soit pas classé comme étant nuisible, l'azide de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb et en cuivre pour former des dépôts hautement explosifs d'azides métallisés. Lors de l'élimination du produit, laisser couler l'eau à flot pour éviter toute accumulation d'azides métallisés dans la tuyauterie.

3. Comme pour tout dérivé biologique dangereux à manipuler, une précision s'impose.

Conservation

Stocker entre 2 et 8 °C. A ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur le flacon. Dans le cas où les réactifs sont conservés sous d'autres conditions que celles spécifiées, les conditions doivent être vérifiées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, les contrôles doivent être opérés simultanément avec les échantillons du patient. En cas de résultats imprévus qui ne peuvent pas être expliqués par des changements de procédures de laboratoire et qu'un problème avec le produit est suspecté, contactez nos Services Techniques.

Préparation de l'échantillon

Coupes en paraffine: L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine, fixées au formol ou à la méthacarne (1). Le prétraitement des tissus par démasquage de l'épitope par la chaleur est requis. Pour les tissus fixés au formol, des résultats optimaux sont obtenus avec DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH élevé, code S 3308 ou en tampon Tris 10 mmol/L, 1 mmol/L EDTA, à 9,0 de pH. Des résultats plus faibles sont obtenus avec DakoCytomation Target Retrieval Solution, code S 1700, ou 10 mmol/L tampon citrate, pH 6,0. Le prétraitement des tissus par la protéinase K est inefficace. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher pendant le traitement ou la procédure d'immunomarquage immunocytochimique suivante.

Coupes congelées et préparations cellulaires: L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes en congélation fixées à l'acétone et les cultures cellulaires fixées à l'acétone. (1).

Procédure d'immunomarquage

Dilution: Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein, code M 7001, peut être dilué entre 1:25 et 1:50 pour application sur des coupes incluses en paraffine, fixées au formol de lignées de cancer du sein et épithéliome pendant 20 minutes de démasquage de l'épitope par la chaleur dans DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH élevé, code S 3308, et 30 minutes d'incubation 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 particulier. Le contrôle négatif requis est DakoCytomation Mouse IgG2b, code X 0944, 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 ait été établie dans la procédure d'immunomarquage réelle, il est recommandé de diluer ces réactifs juste avant leur emploi; 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.

Révélation: DAKO LSAB™+/HRP kit, code K 0679, et DAKO EnVision™+/HRP kits, codes K 4004 et K 4006, sont requis. Pour les coupes en congélation et préparations cellulaires, DakoCytomation APAAP kit, code K 0670, est une alternative valable si le marquage endogène peroxydase est à craindre. Suivre la procédure incluse avec le kit de révélation choisi.

Automatisation: L'anticorps est bien adapté au marquage immunocytochimique sur des plates-formes automatisées comme le DakoCytomation Autostainer.

Performances

Les cellules marquées par l'anticorps révèlent généralement un profil de marquage nucléaire, mais le marquage cytoplasmique a été reporté dans certains cas (6).

Tissus normaux: Dans le mésothélium normal et réactif, l'anticorps marquait 0/40 cas, et dans 27 mésothéliomes, les cellules normales, par ex. les fibroblastes et les cellules endothéliales, étaient négatives (3).

Tissus anormaux: Dans les lymphomes folliculaires, une accumulation croissante de p53 dans les centroblastes est observée avec une progression morphologique résultant dans 1/16 cas de grade I, 10/21 cas de grade II, et 6/6 cas de grade III positifs (4). Dans les mésothéliomes, l'anticorps marquait 7/26 cas de type épithéial (1 à 25% de cellules positives), 1/7 cas de type mixte (25 à 50% de cellules positives), et 1/3 cas de type mésenchymateux (plus de 75% de cellules positives) (3). Dans les lymphomes de Hodgkin, 65% ou plus révèlent un marquage positif pour la p53, alors qu'environ 50% des lymphomes non-Hodgkiens sont positifs (2).

DEUTSCH

Zweckbestimmung

Zur Verwendung für In-vitro-Untersuchungen.

Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein ist für den immunzytochemischen Gebrauch bestimmt. Der Antikörper markiert den Wildtyp und den Mutantentyp des p53-Proteins und eignet sich zur Identifizierung von p53-Akkumulationen in humanen Neoplasien (1-3). Die differentielle Identifizierung wird durch die mit einem Antikörper-Panel erhaltenen Resultate unterstützt. Die Interpretation muss unter Berücksichtigung der klinischen Anamnese des Patienten und im Kontext weiterer diagnostischer Verfahren durch einen erfahrenen Pathologen erfolgen.

Einleitung

p53 nukleäres Phosphoprotein mit einer Molekülmasse von 53 kDa. Wildtyp-p53-Protein findet sich in einer Vielfalt normaler Zellen. Seine Halbwertszeit ist aber sehr kurz, so dass es in nur winzigen Mengen vorliegt (1) und normalerweise die Nachweisgrenze immunzytochemischer Methoden unterschreitet (4). Die somatische Mutation des p53-Gens ist ein sehr häufiges Geschehen bei der Entstehung menschlicher Neoplasien. Weil mutante p53-Proteine oft bedeutend stabiler als das p53-Protein vom Wildtyp sind, kann mutantes p53-Protein einen hohen Spiegel erreichen (1). Akkumulation von p53-Protein wurden z. B. bei 76 % der 212 malignen Läsionen des Menschen beobachtet, darunter bei Mamma-, Kolon- und Magenkarzinomen, Melanome, embryonale Karzinome der Testes, Übergangszellkarzinome der Harnblase, Uteruskarzinomen und Weichteilsarkomen (5).

Das Wildtyp-p53-Protein fungiert als Transkriptionsfaktor, das heißt als Modulator, der ausschlaggebende Gene ein- und ausschalten kann. Es hemt auch die DNA-Reduplikation und ist ein „Check-point“-Kontrollmolekül für die Progression des Zellzyklus. Darüber hinaus ist das p53-Protein an der Regulation der Apoptose beteiligt (2). Bei Transfektionsassays verhält sich das Wildtyp-p53 wie ein Tumor-Suppressor. Demgegenüber fungiert das mutante p53 als ein dominantes transformierendes Onkogen (1).

Geliefertes Reagenz

Der monoklonale Mausantikörper wird in flüssiger Form als Zellkulturüberstand geliefert, wurde gegen 0,05 mol/l Tris/HCl, pH-Wert 7,2 dialysiert und enthält 15 mmol/l NaN₃.

Klon: DO-7 (1). **Isotyp:** IgG2b, Kappa.

Maus-IgG-Konzentration: Siehe Produktetikett.

Immunogen

Rekombinantes humanes Wildtyp-p53-Protein (1).

Spezifität

Die SDS-PAGE-Analyse der Immunpräzipitate, die zwischen dem Antikörper und dem Lysat aus BT474-Brustkrebs-Zelllinie gebildet wurden, zeigte Reaktion mit einem 53 kDa schweren, p53 entsprechenden Protein (1).

Beim Western-Blotting von Lysaten der humanen Vulvakarzinom-Zelllinie A431 markiert der Antikörper eine 53 kDa-Bande, die dem durch A431 exprimierten, mutanten p53-Typ entspricht. Das vom Antikörper erkannte Epitop ist zwischen den N-terminalen Aminosäuren 1 und 45 und möglicherweise zwischen den Aminosäuren 37 und 45 des humanen p53-Proteins (1) lokalisiert.

Der Antikörper markiert immunzytochemisch den mutanten p53-Typ in der A431-Zelllinie und das Wildtyp-p53 in der SVK14-Zelllinie (SV40-transformierte Keratozyten-Zelllinie) (1).

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

1. Für geschultes Fachpersonal.
2. Dieses Produkt enthält Natrium-Azid (NaN₃), eine in reiner Form hochtoxische chemische Verbindung. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natrium-Azid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metall-Azid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metall-Azid-Anreicherung zu vermeiden.
3. 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 Fläschchen 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 paraffineingelegten, in Formalin oder Methacarn fixierten histologischen Schnitten genutzt werden (1). Eine Vorbehandlung der Gewebe mit hitzeinduzierter Epitopdemaskierung ist erforderlich. Für formalinfixierte Gewebeschnitte werden optimale Resultate erzielt mit DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 9,9, Code-Nr. S 3308 oder mit 10 mmol/l Tris-Puffer, 1 mmol/l EDTA, pH 9,0. Die Nutzung von DakoCytomation Target Retrieval Solution, pH 6,1, Code-Nr. S 1700 oder 10 mmol/l Citratpuffer, pH 6,0, erbringt weniger optimale Resultate. Die Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K hat sich als ineffizient erwiesen. Während der Gewebevorbehandlung oder während der sich anschließenden immunzytochemischen Färbevorgabe dürfen die Gewebeschnitte nicht austrocknen.

Gefrierschnitte und zytologische Präparate: Der Antikörper kann zur Markierung von azetonfixierten Gefrierschnitten und azetonfixierten kultivierten Zellen genutzt werden (1).

Färbevorgabe

Verdünnung: Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein, Code-Nr. M 7001, kann bei einem Verdünnungsbereich von 1:25-1:50 eingesetzt werden, wenn es für formalinfixierte, paraffineingelegte Schnitte des menschlichen Mamma- und epidermoiden Karzinoms 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 primären Antikörper 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 IgG2b, Code-Nr. X 0944, 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.

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. Falls bei Gefrierschnitten und Zellpräparaten Probleme mit endogener Peroxidasefärbung auftreten, bietet der DakoCytomation APAAP Kit, Code-Nr. K 0670, eine gute Alternative. Es ist dem Verfahren zu folgen, das in den Anleitungen des genutzten Kits für die Visualisierung erläutert wird.

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

Die vom Antikörper markierten Zellen zeigen normalerweise ein nukleäres Färbungsmuster, in einigen Fällen wurde aber eine zytoplasmatische Färbung mitgeteilt (6).

Normalgewebe: Beim normalen und reaktiven Mesothel markierte der Antikörper 0/40 Fälle. Bei 27 Mesotheliomen testeten die normalen Zellen (d. h. Fibroblasten und Endothelzellen) negativ (3).

Anomales Gewebe: Beim folliculären Lymphom wird mit morphologischer Progression eine zunehmende Akkumulation von p53 in Zentroblasten beobachtet, mit resultierender Zunahme der positiven Reaktion: 1/16 bei Grad I, 10/21 bei Grad II und 6/6 bei Grad III (4). Bei Mesotheliomen markierte der Antikörper 7/26 Fälle der epithelialen Form (1 bis 25% positive Zellen), 1/7 Fall der Mischform (25 bis 50% positive Zellen) und 1/3 Fall der mesenchymalen Form (über 75% positive Zellen) (3). Beim Hodgkin-Lymphom zeigen mindestens 65 % der Zellen positive p53-Markierung, während ungefähr 50 % der Non-Hodgkin-Lymphome positiv sind (2).

References/ Références/ Literatur

1. Vojtěšek B, Bártek J, Midgley CA, Lane DP. An immunochemical analysis of the human nuclear phosphoprotein p53. New monoclonal antibodies and epitope mapping using recombinant p53. J Immunol Methods 1992;151:237-44.
2. Nieder C, Petersen S, Petersen C, Thameis HD. The challenge of p53 as prognostic and predictive factor in Hodgkin's or non-Hodgkin's lymphoma (review). Ann Hematol 2001;80:2-8.
3. Ramael M, Lemmens G, Eerdeks C, Buysse C, Deblier I, Jacobs W, et al. Immunoreactivity for p53 protein in malignant mesothelioma and non-neoplastic mesothelium. J Pathol 1992;168:371-5.
4. Cooper K, Haffajee Z. bcl-2 and p53 protein expression in follicular lymphoma. J Pathol 1997;182:307-10.
5. Bártek J, Bárková Z, Vojtěšek B, Stašková Z, Lukáš J, Rejthar A, et al. Aberrant expression of the p53 oncogene is a common feature of a wide spectrum of human malignancies. Oncogene 1991;6:1699-703.
6. Kontogeorgos G, Kapranos N, Thodou E, Sambaziotis D, Tsagarakis S. Immunocytochemical accumulation of p53 in corticotroph adenomas: Relationship with heat shock proteins and apoptosis. Pituitary 1999;1:207-12.

Explanation of symbols/ Légende des symboles/ Erläuterung der Symbole

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