重组大鼠 HMGB1 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP52414

蛋白名称：High mobility group protein B1 (Amphoterin) (Heparin-binding protein p30) (High mobility group protein 1) (HMG-1)

别名：Hmgb1, Hmg-1, Hmg1

UniProt 编号：P63159

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/P63159/entry

种属来源：大鼠

表达系统：HEK293T 真核细胞表达系统

序列长度：215 AA

分子量：25 KD

蛋白标签：C 端/His6

二、氨基酸序列

MGKGDPKKPRGKMSSYAFFVQTCREEHKKKHPDASVNFSEFSKKCSERWKTMSAKEKGKFEDMA
KADKARYEREMKTYIPPKGETKKKFKDPNAPKRPPSAFFLFCSEYRPKIKGEHPGLSIGDVAKKLGE
MWNNTAADDKQPYEKKAAKLKEKYEKDIAAYRAKGKPDAAKKGVVKAEKSKKKKEEEDDEEDEED
EEEEEEEEDEDEEEDDDDE

三、缓冲液体系

液体剂型：基于 PBS 缓冲体系，含 50%甘油。可根据客户需求定制甘油含量，下单时可备注特殊要求。

冻干粉剂型：冻干前缓冲液为含 6%海藻糖的 PBS 缓冲体系。

四、储存条件

产品收到后可置于-20℃或-80℃环境保存。为保障蛋白活性、避免反复冻融导致蛋白变性失活，建议分装保存，按需取用。

五、产品简介

本产品为 HEK293T 真核细胞表达系统制备的重组 High mobility group protein B1 (Amphoterin) (Heparin-binding protein p30) (High mobility group protein 1) (HMG-1)。蛋白产品适用于体外功能实验、蛋白互作研究、抗体制备及各类生物医学等科研场景。

蛋白功能：一种在不同细胞区室中发挥多种作用的多功能氧化还原敏感蛋白。在细胞核内，它是主要的染色质相关非组蛋白之一，作为 DNA 分子伴侣参与复制、转录、染色质重塑、V(D)J 重组、DNA 修复及基因组稳定性维持。被认为是一种通用的核酸生物传感器。可促进宿主对无菌及感染信号的炎症反应，并参与协调与整合固有免疫和适应性免疫应答。在细胞质中，它作为免疫原性核酸的传感器和/或分子伴侣，参与 TLR9 介导的免疫反应激活，并介导自噬过程。作为损伤相关分子模式（DAMP）分子，可在组织损伤期间放大免疫应答。释放至胞外环境后，可结合 DNA、核小体、IL-1 beta、CXCL12、AGER isoform 2/sRAGE、lipopolysaccharide (LPS)及 lipoteichoic acid (LTA)，并通过结合多种表面受体激活细胞。在胞外区室中，完全还原型 HMGB1（由坏死细胞释放）发挥趋化因子作用，二硫键型 HMGB1（主动分泌）发挥细胞因子作用，而磺酰型 HMGB1（由凋亡细胞释放）则促进免疫耐受（PubMed:23446148, PubMed:23519706, PubMed:23994764, PubMed:25048472）。具有促血管生成活性，可能参与血小板激活，可结合磷脂酰丝氨酸和磷脂酰乙醇胺（PubMed:11154118）。与 RAGE 结合后可介导神经元轴突生长的信号传导（PubMed:12183440, PubMed:1885601, PubMed:2461949, PubMed:7592757），可能参与扩展型多聚谷氨酰胺（polyQ）蛋白的蓄积；细胞核内功能由完全还原型 HGMB1 介导。可与染色质结合，并优先结合非经典 DNA 结构，如单链 DNA、含十字形结构或弯曲结构的 DNA、超螺旋 DNA 及 Z-DNA（PubMed:11513603, PubMed:2922595）。可使 DNA 弯曲并通过成环作用增强 DNA 的灵活性，从而通过增强转录因子结合和/或使远端调控序列相互靠近，为多种基因启动子的活性调控提供机制（PubMed:12486007）。可能参与核苷酸切除修复（NER）、错配修复（MMR）、碱基切除修复（BER）通路，以及非同源末端连接（NHEJ）等双链断裂修复过程（PubMed:10866811）。作为 RAG 复合物的辅因子参与 V(D)J 重组：通过刺激保守重组信号序列（RSS）23 bp 间隔区的切割及 RAG 蛋白结合发挥作用。体外实验中可从高度弯曲的 DNA 上置换组蛋白 H1（PubMed:24551219），可重构经典核小体，从而解除转录因子结合的结构限制。可增强固醇调节元件结合蛋白（SREBPs，如 SREBF1）与其对应 DNA 序列的结合，并提升其转录活性，可促进 TP53 与 DNA 的结合。可能以依赖转录的方式参与线粒体质量控制及自噬，该过程涉及 HSPB1，可调节端粒酶复合物的活性，可能参与端粒维持；在细胞质中，据推测可通过与 BECN1 竞争性相互作用解离 BECN1:BCL2 复合物，从而激活自噬。可保护 BECN1 和 ATG5 免受钙蛋白酶介导的切割，因此被认为可调控二者的促自噬及促凋亡功能，并调节炎症相关细胞损伤的程度与严重性。在髓系细胞中，可通过促进自噬发挥对内毒素血症及细菌感染的保护作用，参与巨噬细胞中响应 CpG-DNA 的 TLR9 内体转位及激活过程；在胞外区室（经主动分泌或被动释放后）参与炎症反应调控。完全还原型 HGMB1（释放后随即被氧化）与 CXCL12 结合，在组织损伤初始阶段介导炎症细胞募集；CXCL12:HMGB1 复合物可触发 CXCR4 同源二聚化（PubMed:22869893）。可诱导单核细胞来源的未成熟树突状细胞迁移，并似乎通过 AGER/RAGE 及 ITGAM 调节中性粒细胞的黏附与迁移功能。可结合各类 DNA 及 RNA，包括微生物未甲基化 CpG-DNA，以增强针对核酸的固有免疫应答。据推测可参与非特异性 DNA/RNA 识别，该过程可与后续特异性模式识别受体的区分性识别协同作用。可通过 AGER/RAGE 促进胞外 DNA 诱导的 AIM2 炎症小体激活。二硫键型 HMGB1 可结合跨膜受体，如 AGER/RAGE、TLR2、TLR4 及可能的 TREM1，从而激活其信号转导通路。可介导 TNF、IL-1、IL-6、IL-8、CCL2、CCL3、CCL4 及 CXCL10 等细胞因子/趋化因子的释放（PubMed:10952726, PubMed:20547845, PubMed:22869893）。可与 IL-2 或 IL-12 等其他细胞因子协同，促进巨噬细胞刺激的自然杀伤（NK）细胞分泌干扰素-γ。TLR4 被认为是促进巨噬细胞激活的主要受体，而 TLR4 介导

的信号传导似乎涉及 LY96/MD-2。在细菌 LPS 或 LTA 介导的炎症反应中，可结合内毒素并将其递送至 CD14，进而向对应的 TLR4:LY96 及 TLR2 复合物传递信号（PubMed:23508573）。可通过与 ACER/RAGE 结合促进肿瘤增殖（PubMed:10830965）。可结合 IL1-beta 并通过 IL1R1:IL1RAP 受体复合物传递信号。与 A 型 CpG 结合可通过 TLR9、MYD88 及 AGER/RAGE 激活浆细胞样树突状细胞的细胞因子产生，并可激活自身反应性 B 细胞。通过含 HMGB1 的染色质免疫复合物，还可能通过依赖 B 细胞受体（BCR）、不依赖 ACER/RAGE 的机制，促进 B 细胞对内源性 TLR9 配体的应答。可抑制巨噬细胞对凋亡细胞的吞噬作用；该功能依赖于聚 ADP-核糖化，并涉及与凋亡细胞表面磷脂酰丝氨酸的结合。在适应性免疫中，可能通过激活效应 T 细胞、抑制调节性 T（TReg）细胞来增强免疫。与之相对，在不涉及效应 T 细胞或调节性 T 细胞的情况下，它是表达淋巴毒素 LTA:LTB 异源三聚体的 T 细胞肿瘤浸润及激活所必需的，从而促进肿瘤恶性进展。也有报道称其可限制 T 细胞增殖（PubMed:18277947）。凋亡过程中形成的游离 HMGB1:核小体复合物可通过 TLR2 传递信号，诱导细胞因子产生。参与凋亡细胞诱导的免疫耐受；当由凋亡细胞释放时，其促炎活性可被活性氧（ROS）依赖的、特异性针对 Cys-106 的氧化作用中和。在活化淋巴细胞来源的自身凋亡 DNA（ALD-DNA）激活巨噬细胞的过程中，可促进 ALD-DNA 募集至内体。

亚细胞定位：细胞核。细胞质。分泌型。染色体。细胞膜；外周膜蛋白；胞外侧。内体。内质网-高尔基体中间体。注：基础状态下主要定位于细胞核。在细胞质与细胞核之间穿梭。核输出部分依赖 XPO1，涉及 HMG 盒 1 和 HMG 盒 2 中包含的 NES（PubMed:14532127）。从巨噬细胞释放至胞外环境需要激活 NLRC4 或 NLRP3 炎症小体。通过扩散从坏死细胞被动释放至胞外环境，涉及完全还原形式，该形式随后被氧化（PubMed:22869893）。响应多种刺激，从巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞、树突状细胞和自然杀伤细胞等多种免疫细胞和非免疫细胞主动分泌，涉及经由分泌型溶酶体的非经典分泌过程。响应 LPS 由浆细胞分泌。与生长过程细胞的丝状伪足质膜相关，也会沉积于基质附着物质中（PubMed:1885601）。

六、注意事项

- 严禁反复冻融产品，最大程度保证蛋白稳定性与生物活性。
- 若对缓冲液组分有特殊要求，请在下单时备注说明。
- 本产品仅用于科学研究，不可用于临床诊断、治疗及商业生产等用途。