重组小鼠 CGAS 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP51755

蛋白名称：Cyclic GMP-AMP synthase (cGAMP synthase) (cGAS) (m-cGAS) (EC 2.7.7.86) (2'3'-cGAMP synthase) (Mab-21 domain-containing protein 1)

别名：Cgas, Mb21d1

UniProt 编号：Q8C6L5

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/Q8C6L5/entry

种属来源：小鼠

表达系统：HEK293T 真核细胞表达系统

序列长度：507 AA

分子量：58 KD

蛋白标签：C 端/His6

二、氨基酸序列

MEDPRRRTTAPRAKKPSAKRAPTQPSRTRAHAESCGPQRGARSRRAERDGDTTEKPRAPGPRVH
PARATELTKDAQPSAMDAAGATARPAVRVPQQQAILDPELPAVREPQPPADPEARKVVRGPSHRR
GARSTGQPRAPRGSRKEPDKLKKVLDKLRLKRKDISEAAETVNKVVERLLRRMQKRESEFKGVEQL
NTGSYYEHVKISAPNEFDVMFKLEVPRIELQEYYETGAFYLVKFKRIPRGNPLSHFLEGEVLSATKML
SKFRKIIKEEVKEIKDIDVSVEKEKPGSPAVTLLIRNPEEISVDIILALESKGSWPISTKEGLPIQGWLGTK
VRTNLRREPFYLVPKNAKDGNSFQGETWRLSFSHTEKYILNNHGIEKTCCESSGAKCCRKECLKLM
KYLLEQLKKEFQELDAFCSYHVKTAIFHMWTQDPQDSQWDPRNLSSCFDKLLAFFLECLRTEKLDHY
FIPKFNLFSQELIDRKSKEFLSKKIEYERNNGFPIFDKL

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 Cyclic GMP-AMP synthase (cGAMP synthase) (cGAS) (m-cGAS) (EC 2.7.7.86) (2'3'-cGAMP synthase) (Mab-21 domain-containing protein 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：一种核苷酸转移酶，可催化以 ATP 和 GTP 生成环状 GMP-AMP（2',3'-cGAMP）的反应，在先天免疫中发挥关键作用（PubMed:23258413, PubMed:23647843, PubMed:23722158, PubMed:26829768, PubMed:28214358, PubMed:29426904, PubMed:29625897, PubMed:32814054, PubMed:38740774）。该催化过程既包括在 GpA 步骤形成 2',5'磷酸二酯键，也包括在 ApG 步骤形成 3',5'磷酸二酯键，最终生成 c[G(2',5')pA(3',5')p]（PubMed:23258413, PubMed:23647843, PubMed:23722158, PubMed:26829768, PubMed:28214358）。作为关键 DNA 传感器：可直接结合双链 DNA（dsDNA），诱导形成液态样液滴，CGAS 在其中被激活，进而合成 2',3'-cGAMP——一种可结合并激活 STING1 的第二信使，由此触发 I 型干扰素的产生（PubMed:23722158, PubMed:28095500, PubMed:28314590, PubMed:28363908, PubMed:39322678）。优先结合长链 dsDNA（约 45 bp）并形成梯状网络，通过协同作用稳定单个 cGAS-dsDNA 复合物（PubMed:28902841）。作为关键的外源 DNA 传感器，细胞质中存在的双链 DNA（dsDNA）是触发免疫应答的危险信号（PubMed:23722158, PubMed:28314590, PubMed:28363908）。通过感知细胞质中 DNA 病毒来源的 dsDNA 发挥抗病毒活性（PubMed:23258413, PubMed:23647843, PubMed:23722158）。还可通过检测细胞质中逆转录产生的 DNA，作为逆转录病毒感染的先天免疫传感器（PubMed:23929945）。细胞质中逆转录病毒逆转录 DNA 的检测可能为间接过程，通过与直接结合逆转录病毒 DNA 的 PQBP1 相互作用介导。也可检测细菌来源的 DNA。2',3'-cGAMP 可通过间隙连接从产生细胞转移至邻近细胞，促进 STING1 激活并将免疫应答传递至相连细胞（PubMed:24077100, PubMed:31992625）。2',3'-cGAMP 还可通过包装在病毒颗粒内实现细胞间转移，以不依赖 cGAS 但依赖 STING1 的方式促进新感染细胞中的 IFN 诱导（PubMed:26229117）。还可感知吞噬作用后易位至细胞质的中性粒细胞胞外陷阱（NETs）的存在，进而合成 2',3'-cGAMP（PubMed:33688080）。除外源 DNA 外，也可被内源性核或线粒体 DNA 激活。当细胞应激（如线粒体应激、DNA 损伤、有丝分裂停滞或衰老）期间自身 DNA 泄漏至细胞质，或以细胞质微核形式存在时，CGAS 被激活并引发无菌性炎症状态（PubMed:28738408, PubMed:28759028）。通过结合衰老细胞中存在的细胞质染色质片段，作为细胞衰老的调节因子，经 STING1 触发 I 型干扰素产生并促进细胞衰老（PubMed:28759028）。还参与对基因组不稳定性和双链 DNA 断裂的炎症应答：通过定位于基因组不稳定性产生的微核发挥作用（PubMed:28738408）。微核常见于癌细胞，由被自身核膜包裹的染色质构成：在与染色体碎裂相关的微核膜破裂后，CGAS 结合暴露于细胞质的自身 DNA，引发 2',3'-cGAMP 合成，进而激活 STING1 并促进 I 型干扰素产生（PubMed:28738408）。但在健康细胞中，即使在有丝分裂等直接将 CGAS 暴露于自身 DNA 的细胞事件中——例如核膜破裂后 cGAS 直接与染色质结合，或以结合染色质的有丝分裂后持续存在的核 cGAS 池形式存在时——CGAS 仍保持失活状态。核 CGAS 可通过与核小体直接相互作用被染色质灭活，该作用阻断 CGAS 与 DNA 的结合，从而防止 CGAS 诱导的自身免疫（PubMed:31808743, PubMed:32911480, PubMed:32911481, PubMed:32913000）。还可作为 DNA 损伤应答中 DNA 修复的抑制因子：通过与 PARP1 相互作用抑制同源重组修复，CGAS-PARP1 的相互作用会阻碍 PARP1-TIMELESS 复合物的形成

（PubMed:30356214, PubMed:31544964, PubMed:35210392）。除 DNA 外，还可感知翻译应激：响应翻译应激时，会易位至细胞质并与碰撞的核糖体结合，促进自身激活并触发 I 型干扰素产生。

亚细胞定位：细胞核。染色体。细胞膜；外周膜蛋白。细胞质，胞质溶胶。注：主要定位于细胞核，在胞质溶胶中含量较低（PubMed:31544964、PubMed:31808743）。在染色体上，富集于着丝粒卫星和 LINE DNA 重复元件（经相似性分析）。响应 DNA 刺激时，会通过核输出信号经 XPO1/CRM1 途径从细胞核输出至胞质溶胶（经相似性分析）。在静息状态下，于细胞核外以外周膜蛋白形式定位于细胞膜：与细胞膜的结合是通过与磷脂酰肌醇 4,5-二磷酸（PtdIns(4,5)P2）结合介导的（PubMed:30827685）。细胞膜上的定位是限制自身 DNA 识别所必需的（经相似性分析）。检测到双链 DNA（dsDNA）后，会从细胞膜释放至胞质溶胶以进行信号传导（经相似性分析）。转染 dsDNA 后形成点状结构，与 DNA 和 Beclin-1（BECN1）共定位（经相似性分析）。Tyr-201 位点的磷酸化会促进其在胞质中的滞留（经相似性分析）。响应翻译应激时，会转位至胞质溶胶并与碰撞的核糖体结合（经相似性分析）。

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。