重组人 HMGB1 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP50414

蛋白名称：High mobility group protein B1 (High mobility group protein 1) (HMG-1)

别名：HMGB1, HMG1

UniProt 编号：P09429

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/P09429/entry

种属来源：人

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
MWNNTAADDKQPYEKKAAKLKEKYEKDIAAYRAKGKPDAAKKGVVKAEKSKKKKEEEEDEEDEEDE
EEEEDEEDEDEEEDDDDE

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 (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（PubMed:33147444）。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，并参与先天免疫与适应性免疫应答的协调与整合。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 介导的免疫应答激活，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（PubMed:27362237）。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（PubMed:34743181）。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与磷脂酰乙醇胺。与 RAGE 结合后介导神经元轴突生长的信号传导。可能在扩展多聚谷氨酰胺（polyQ）蛋白如 huntingtin (HTT)或 TBP 的聚集中发挥作用（PubMed:23303669、PubMed:25549101）。

核内功能由完全还原型 HGMB1 介导。它可与染色质结合，并优先结合非经典 DNA 结构，如单链 DNA、含十字形结构的 DNA、弯曲结构 DNA、超螺旋 DNA 及 Z-DNA。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:20123072）。可能在核苷酸切除修复（NER）中发挥增强作用。但利用体外系统研究其在 NER 中的作用时，报道结果存在矛盾（PubMed:19360789、PubMed:19446504）。可能参与错配修复（MMR）及碱基切除修复（BER）通路（PubMed:15014079、PubMed:16143102、PubMed:17803946）。可能参与非同源末端连接（NHEJ）等双链断裂修复过程。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。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，并提高其转录活性。促进 TP53 与 DNA 的结合（PubMed:23063560）。据推测可通过转录依赖方式参与线粒体质量控制与自噬，该过程涉及 HSPB1，但该功能尚存争议。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（PubMed:20819940）。参与氧化应激介导的自噬（PubMed:21395369）。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自噬促进及促凋亡功能，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 内体转位与激活过程。

在胞外区室（主动分泌或被动释放后）参与炎症反应的调控。完全还原型 HGMB1（释放后随后被氧化）与 CXCL12 结合，在组织损伤初始阶段介导炎症细胞的募集；CXCL12:HMGB1 复合物可触发 CXCR4 同源二聚化（PubMed:22370717）。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。可结合多种类型的 DNA 与 RNA，包括微生物未甲基化 CpG-DNA，以增强针对核酸的先天免疫应答。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。通过 AGER/RAGE 促进胞外 DNA 诱导

的 AIM2 炎症小体激活（PubMed:24971542）。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。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:12765338、PubMed:18354232、PubMed:19264983、PubMed:20547845、PubMed:24474694）。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（PubMed:15607795）。TLR4 被认为是促进巨噬细胞激活的主要受体，而通过 TLR4 的信号传导似乎涉及 LY96/MD-2（PubMed:20547845）。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:18354232、PubMed:21660935、PubMed:25660311）。通过与 ACER/RAGE 结合促进肿瘤增殖。可结合 IL1-beta 并通过 IL1R1:IL1RAP 受体复合物传递信号（PubMed:18250463）。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 B 细胞受体（BCR）依赖、ACER/RAGE 非依赖的机制促进 B 细胞对内源性 TLR9 配体的应答。抑制巨噬细胞对凋亡细胞的吞噬作用；该功能依赖于多聚 ADP-核糖基化，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 细胞并抑制调节性 T（TReg）细胞来增强免疫（PubMed:15944249、PubMed:22473704）。相反，在不涉及效应或调节性 T 细胞的情况下，它是表达淋巴毒素 LTA:LTB 异源三聚体的 T 细胞肿瘤浸润与激活所必需的，从而促进肿瘤恶性进展。也有报道称其可限制 T 细胞增殖。凋亡过程中形成的游离 HMGB1:核小体复合物可通过 TLR2 信号传导诱导细胞因子产生（PubMed:19064698）。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（PubMed:18631454）。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，促进 ALD-DNA 募集至内体。

（微生物感染）对人冠状病毒 SARS-CoV、SARS-CoV-2 以及人冠状病毒 NL63/HCoV-NL63 的入侵至关重要（PubMed:33147444）。通过染色质调节调控促病毒基因 ACE2 和 CTSL 的表达（PubMed:33147444）。是 SARS-CoV-2 ORF3A 诱导的网状自噬所必需的，该过程可引发内质网应激与炎症反应并促进病毒感染（PubMed:35239449）。

（微生物感染）在受感染细胞的细胞核内与甲型流感病毒蛋白 NP 结合，促进病毒生长并增强病毒聚合酶的活性。

（微生物感染）通过维持病毒转录因子 BZLF1 的表达促进 EB 病毒（EBV）的潜伏-裂解转换，BZLF1 作为分子开关可诱导病毒周期从潜伏阶段向裂解或生产阶段过渡。机制上，通过 NLRP3 炎症小体参与 EBV 再激活。

（微生物感染）通过与病毒基因组的非翻译区相互作用促进登革病毒增殖。反过来，这种与病毒 RNA 的相互作用可能调节登革病毒 RNA 的二级结构，从而促进复制复合物对其的识别。

亚细胞定位：细胞核。染色体。细胞质。分泌型。细胞膜；外周膜蛋白；胞外侧。内体。内质网-高尔基体中间区室。注：基础状态下主要定位于细胞核。可在细胞质与细胞核之间穿梭（PubMed:12231511、PubMed:17114460）。自噬刺激下可从细胞核转位至细胞质（PubMed:20819940）。巨噬细胞将其释放至胞外环境需要 NLRC4 或 NLRP3 炎症小体激活。坏死细胞可通过被动扩散将其释放至胞外环境，该过程涉及完全还原型 HGMB1，随后该蛋白发生氧化（PubMed:19811284）。也可从凋亡细胞中释放（PubMed:16855214、PubMed:18631454）。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及非免疫细胞响应 LPS 和细胞因子等多种刺激时，可通过分泌型溶酶体这一非经典分泌途径主动分泌该蛋白

（PubMed:12231511、PubMed:14532127、PubMed:15944249）。浆细胞响应 LPS 时可分泌该蛋白。可见于活化血小板表面（PubMed:11154118）。当与腺病毒 pVII 蛋白结合时，观察到其与染色质的结合增强（PubMed:27362237）。；内质网。注：（微生物感染）SARS-COV-2 ORF3A 可促进 HMGB1 从细胞核转位至细胞质，并在细胞质中被 ORF3A 招募且与之共定位于内质网。

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。