重组小鼠 HMGB1 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP51489

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

别名：Hmgb1, Hmg-1, Hmg1

UniProt 编号：P63158

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/P63158/entry

种属来源：小鼠

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 (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：一种多功能氧化还原敏感蛋白，在不同细胞区室中发挥多种作用。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，并参与固有免疫与适应性免疫应答的协调整合。在细胞质中，它可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。作为损伤相关分子模式（DAMP）分子，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（PubMed:16365390）。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。可能在扩展型多聚谷氨酰胺（polyQ）蛋白的聚集中发挥作用。

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 弯曲并通过成环增强 DNA 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。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:17803946, PubMed:18650382）。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，并提升其转录活性（PubMed:16040616）。促进 TP53 与 DNA 的结合。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；但该功能存在争议（PubMed:21641551, PubMed:24606906）。可调节端粒酶复合物的活性，可能参与端粒维持（PubMed:22544226）。

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:21395369）。可保护 BECN1 与 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与促凋亡功能，并调节炎症相关细胞损伤的范围与严重程度（PubMed:25642769）。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（PubMed:24302768）。参与巨噬细胞中响应 CpG-DNA 的 TLR9 内体转位与激活过程（PubMed:17548579）。

在胞外区室（经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:22370717）。可诱导单核细胞来源的未成熟树突状细胞迁移，并通过 AGER/RAGE 与 ITGAM 调节中性粒细胞的黏附与迁移功能（PubMed:17268551）。可结合各类 DNA 与 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 感知，该过程可与后续特异性模式识别受体的区分性感知协同作用（PubMed:19890330）。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（PubMed:17568691,

PubMed:19264983, PubMed:21419643）。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:12110890, PubMed:17548579）。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 与 TLR2 复合物传递信号。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。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（PubMed:18768881, PubMed:22204001）。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）细胞增强免疫应答（PubMed:21419643）。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 细胞肿瘤浸润与激活所必需的，从而促进肿瘤恶性进展（PubMed:23108142）。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 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，促进 ALD-DNA 募集至内体（PubMed:25660970）。

亚细胞定位：细胞核。细胞质。染色体。细胞膜；外周膜蛋白；胞外侧。内体。内质网-高尔基体中间区室。分泌型。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:17114460）。自噬刺激下可从细胞核转位至细胞质（PubMed:20819940）。从巨噬细胞释放至胞外环境需要 NLRC4 或 NLRP3 炎症小体的激活（PubMed:20802146）。可通过扩散从坏死细胞被动释放至胞外环境，该过程涉及完全还原形式，其随后会被氧化（PubMed:12110890）。也可从凋亡细胞中释放（PubMed:25660970）。在多种刺激作用下，可通过分泌溶酶体的非经典分泌过程，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中主动分泌（PubMed:17548579）。在 LPS 刺激下由浆细胞分泌（PubMed:21319304）。在生长中的细胞中与丝状伪足的质膜相关，也可沉积于基质附着物质中。与 RIGI 共定位于内体膜上（PubMed:19890330）。

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。