重组人 NR1H4 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP50736

蛋白名称：Bile acid receptor (Farnesoid X-activated receptor) (Farnesol receptor HRR-1) (Nuclear receptor subfamily 1 group H member 4) (Retinoid X receptor-interacting protein 14) (RXR-interacting protein 14)

别名：NR1H4, BAR, FXR, HRR1, RIP14

UniProt 编号：Q96RI1

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/Q96RI1/entry

种属来源：人

表达系统：HEK293T 真核细胞表达系统

序列长度：486 AA

分子量：56 KD

蛋白标签：C 端/His6

二、氨基酸序列

MVMQFQGLENPIQISPHCSCTPSGFFMEMMSMKPAKGVLTEQVAGPLGQNLEVEPYSQYSNVQFP
QVQPQISSSSYYSNLGFYPQQPEEWYSPGIYELRRMPAETLYQGETEVAEMPVTKKPRMGASAGRI
KGDELCVVCGDRASGYHYNALTCEGCKGFFRRSITKNAVYKCKNGGNCVMDMYMRRKCQECRLR
KCKEMGMLAECMYTGLLTEIQCKSKRLRKNVKQHADQTVNEDSEGRDLRQVTSTTKSCREKTELTP
DQQTLLHFIMDSYNKQRMPQEITNKILKEEFSAEENFLILTEMATNHVQVLVEFTKKLPGFQTLDHED
QIALLKGSAVEAMFLRSAEIFNKKLPSGHSDLLEERIRNSGISDEYITPMFSFYKSIGELKMTQEEYALL
TAIVILSPDRQYIKDREAVEKLQEPLLDVLQKLCKIHQPENPQHFACLLGRLTELRTFNHHHAEMLMS
WRVNDHKFTPLLCEIWDVQ

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 Bile acid receptor (Farnesoid X-activated receptor) (Farnesol receptor HRR-1) (Nuclear receptor subfamily 1 group H member 4) (Retinoid X receptor-interacting protein 14) (RXR-interacting protein 14)。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：配体激活的转录因子。是胆汁酸（BAs）如鹅脱氧胆酸（CDCA）、石胆酸、脱氧胆酸（DCA）和别胆酸的受体。通过调控参与胆汁酸合成、结合及肠肝循环的基因，在胆汁酸稳态中发挥核心作用。还可调控脂质与葡萄糖稳态，并参与先天免疫应答（PubMed:10334992, PubMed:10334993, PubMed:21383957, PubMed:22820415）。FXR-RXR 异二聚体主要结合法尼酯 X 受体应答元件（FXREs），该元件包含共有序列 5'-AGGTCA-3'的两个反向重复序列，单体间间隔 1 个核苷酸（IR-1），也可结合亲和力较低的串联重复 DR1 位点，且可被 FXR 或 RXR 特异性配体激活。据推测，与 FXREs 紧邻的共调控核应答元件（NRE）半位点结合的单体核受体（如 NR5A2/LRH-1）可调节转录活性。在肝脏中可激活共抑制因子 NR0B2 的转录，从而间接抑制参与胆汁酸合成的 CYP7A1 和 CYP8B1（该作用至少部分涉及组蛋白去甲基化酶 KDM1A 介导的表观基因组抑制），以及参与结合型胆汁酸肝脏摄取的 SLC10A1/NTCP。可激活参与胆汁酸合成调控的抑制因子 MAFG 的转录。通过直接招募组蛋白甲基转移酶 CARM1，激活参与胆汁酸结合的 SLC27A5/BACS 和 BAAT、参与胆汁盐输出的 ABCB11/BSEP 的转录，同时激活参与结合型胆汁酸分泌的 ABCC2/MRP2 以及参与小肠磷脂酰胆碱分泌的 ABCB4 的转录（PubMed:12754200, PubMed:15471871, PubMed:17895379）。通过直接招募组蛋白甲基转移酶 CARM1，激活参与胆汁酸结合的 SLC27A5/BACS 和 BAAT、参与胆汁盐输出的 ABCB11/BSEP 的转录，同时激活参与结合型胆汁酸分泌的 ABCC2/MRP2 以及参与小肠磷脂酰胆碱分泌的 ABCB4 的转录（PubMed:10514450, PubMed:15239098, PubMed:16269519）。在肠道中可激活 FGF19 的表达与分泌，进而导致肝脏 CYP7A1 被抑制（PubMed:12815072, PubMed:19085950）。该功能还涉及肝脏 KLB/beta-klotho 表达的协同诱导。调控参与胆汁酸解毒的肝脏 UGT2B4 和 SULT2A1 的转录；与 UGT2B4 启动子的结合似乎涉及不依赖 RXRA 的单体反式激活（PubMed:12806625, PubMed:16946559）。通过激活肝脏 NR0B2/SHP 介导的 SREBF1（参与从头脂肪生成）的抑制，调节 PLTP（参与 HDL 生成）、SCARB1（参与 HDL 肝脏摄取）、APOE、APOC1、APOC4、PPARA（参与脂肪酸β-氧化）、VLDLR 和 SDC1（参与 LDL 及 IDL 残粒的肝脏摄取）的表达，并抑制参与 VLDL 组装的 MTTP 的表达，从而调节脂质稳态（PubMed:12554753, PubMed:12660231, PubMed:15337761）。可提高 APOC2 的表达（促进与甘油三酯清除相关的脂蛋白脂肪酶活性）（PubMed:11579204）。通过与 NR2A1 竞争结合 DR1 元件，对 APOA1 进行转录抑制（PubMed:11927623, PubMed:21804189）。还可通过抑制 ANGPTL3 和 APOC3（二者均参与抑制脂蛋白脂肪酶）的表达，减少甘油三酯清除（PubMed:12891557）。通过激活 NR0B2/SHP 介导的相关基因抑制，调节肝脏糖异生，从而参与葡萄糖稳态。可调节糖原合成（诱导糖原合成酶激酶-3 磷酸化）。调节葡萄糖刺激的胰岛素分泌，并参与胰岛素抵抗（PubMed:20447400）。参与肠道先天免疫。在保护远端小肠免受细菌过度生长、维持上皮屏障完整性方面发挥作用。可下调巨噬细胞、单核细胞等多种免疫细胞中炎症细胞因子的表达（PubMed:21242261）。介导 TLR4 诱导的细胞因子表达的反式抑制；该功能似乎需要其发生 SUMO

化修饰，并阻止 N-CoR 核受体共抑制因子从 IL1B、NOS2 等靶基因上解离（PubMed:19864602）。参与肠道炎症中 TLR9 介导的保护机制。在肝脏炎症中发挥抗炎作用；据推测可抑制促炎（但非抗凋亡）的 NF-kappa-B 信号通路。

[亚型 1]：促进靶基因 NR0B2/SHP（可被非结合型 CDCA 诱导）、SLC51B/OSTB（可被非结合型 CDCA 和 DCA 诱导）及 FABP6/IBAP 的转录激活；对 ABCB11/BSEP（可被非结合型 CDCA、DCA 和 ACA 诱导）活性较低；不被牛磺酸及甘氨酸结合型 CDCA 诱导。

[亚型 2]：促进靶基因 ABCB11/BSEP（可被非结合型 CDCA、DCA 和 ACA 诱导）、NR0B2/SHP（可被非结合型 CDCA、DCA 和 ACA 诱导）、SLC51B/OSTB（可被非结合型 CDCA 和 DCA 诱导）及 FABP6/IBAP 的转录激活；不被牛磺酸及甘氨酸结合型 CDCA 诱导。

[亚型 3]：促进靶基因 NR0B2/SHP（可被非结合型 CDCA 诱导）、SLC51B/OSTB（可被非结合型 CDCA 和 DCA 诱导）及 IBAP 的转录激活；对 ABCB11/BSEP（可被非结合型 CDCA、DCA 和 ACA 诱导）活性较低；不被牛磺酸及甘氨酸结合型 CDCA 诱导。

[亚型 4]：促进靶基因 ABCB11/BSEP（可被非结合型 CDCA、ACA 和 DCA 诱导）、NR0B2/SHP（可被非结合型 CDCA、ACA 和 DCA 诱导）、SLC51B/OSTB（可被非结合型 CDCA 和 DCA 诱导）及 FABP6/IBAP 的转录激活；是相较于亚型 1-3 效率最高的亚型；不被牛磺酸及甘氨酸结合型 CDCA 诱导。

亚细胞定位：细胞核；. [亚型 1]：细胞核；. [亚型 2]：细胞核；. [亚型 3]：细胞核；. [亚型 4]：细胞核；.

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。