重组大鼠 SIR1 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP52178

蛋白名称：NAD-dependent protein deacetylase sirtuin-1 (EC 2.3.1.286) (NAD-dependent protein deacylase sirtuin-1) (EC 2.3.1.-) [Cleaved into: SirtT1 75 kDa fragment (75SirT1)]

别名：Sirt1

UniProt 编号：A0A0G2JZ79

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/A0A0G2JZ79/entry

种属来源：大鼠

表达系统：HEK293T 真核细胞表达系统

序列长度：741 AA

分子量：81 KD

蛋白标签：C 端/His6

二、氨基酸序列

MADEAALALQAGGSPSAAAAMEAASQPADEPLRKRPRRDGPGLGRSPGEPSAAAAAAAAAAGCEA
ASAAAPAALWREAAGAAAASAEREAPATAAAGDGDNGPGLRREPRAADDFDDDEGEEEDEAAAAA
AAAIGYRDNLLLADEIITNGFHSCESDDDDRASHASSSDWTPRPRIGPYTFVQQHLMIGTDPRTILKDL
LPETIPPPELDDMTLWQIVINILSEPPKRKKRKDINTIEDAVKLLQECKKIIVLTGAGVSVSCGIPDFRSR
DGIYARLAVDFPDLPDPQAMFDIEYFRKDPRPFFKFAKEIYPGQFQPSLCHKFIALSDKEGKLLRNYT
QNIDTLEQVAGIQRIIQCHGSFATASCLICKYKVDCEAVRGDIFNQVVPRCPRCPADEPLAIMKPEIVF
FGENLPEQFHRAMKYDKDEVDLLIVIGSSLKVRPVALIPSSIPHEVPQILINREPLPHLHFDVELLGDCD
VIINELCHRLGGEYAKLCCNPVKLSEITEKPPRTQKELVHLSELPPTPLHISEDSSSPERTVPQDSSVIA
TLVDQTIKNKVDDLEVSEPKSCVEEKSQEVQTYRNVESINVENPDFKAVGSSTGDKNERTSVAETVR
KCWPNRLAKEQISKRLDGNQYLFVPPNRYIFHGAEVYSDSEDDALSSSSCGSNSDSGTCQSPSLEE
PLEDESEIEEFYNGLEDDADRPECAGGSGADGGDQEAVNEAIAMKQELTDVNCTPDKSEHY

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 NAD-dependent protein deacetylase sirtuin-1 (EC 2.3.1.286) (NAD-dependent protein deacylase sirtuin-1) (EC 2.3.1.-) [Cleaved into: SirtT1 75 kDa fragment (75SirT1)]。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 NAD 依赖性蛋白脱乙酰酶，可将转录调控直接与细胞内能量状态关联，并参与协调多种独立的细胞功能，如细胞周期、DNA 损伤应答、代谢、细胞凋亡和自噬。可通过组蛋白脱乙酰化调节染色质功能，并可促进组蛋白和 DNA 的甲基化改变，从而导致转录抑制。可对多种转录因子和共调节因子进行脱乙酰化，进而正向和负向调控靶基因的表达。可作为胞质 NAD(+)/NADH 比率的传感器，该比率可被葡萄糖剥夺以及与热量限制相关的代谢变化改变。在骨骼肌细胞分化中发挥关键作用，且在营养物质不足时可介导对骨骼肌成肌细胞分化的抑制作用，该过程还涉及 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK)和烟酰胺磷酸核糖转移酶（NAMPT）。是 eNoSC（能量依赖性核仁沉默）复合物的组成成分，该复合物可响应细胞内能量状态介导 rDNA 的沉默，并通过招募组蛋白修饰酶发挥作用。eNoSC 复合物能够感知细胞的能量状态：葡萄糖饥饿时，NAD(+)/NADP(+)比率升高会激活 SIRT1，引发组蛋白 H3 脱乙酰化，随后由 SUV39H1 催化 H3 在'Lys-9'位点发生二甲基化修饰（H3K9me2），并在 rDNA 基因座处形成沉默染色质。可对 SUV39H1 的'Lys-266'位点进行脱乙酰化，从而激活 SUV39H1。可通过对 PCAF 和 MYOD1 进行脱乙酰化来抑制骨骼肌分化。可对 H2A 以及 H1-4 的'Lys-26'位点进行脱乙酰化。可在体外对组蛋白 H4 的'Lys-16'位点进行脱乙酰化。可通过染色质重塑参与 NR0B2/SHP 的共抑制功能：由 NR0B2/SHP 招募至 LRH1 靶基因启动子区，从而促进组蛋白 H3 和 H4 的脱乙酰化，引发转录抑制。据提出可通过正向调控端粒长度来维持基因组完整性；但关于其定位于近着丝粒异染色质的报道存在矛盾。据提出可通过调控核内可利用的 SUV39H1 库，参与组成型异染色质（CH）的形成和/或维持。在氧化/代谢应激条件下，可通过抑制 MDM2 介导的 SUV39H1 多聚泛素化，减少 SUV39H1 的降解。SUV39H1 水平的升高会增强其在 CH 中的更新，进而似乎可加速异染色质的更新，这与应激应答过程中更强的基因组完整性相关。可对 p53/TP53 的'Lys-382'位点进行脱乙酰化，削弱其诱导转录依赖性促凋亡程序和调控细胞衰老的能力。可对 TAF1B 进行脱乙酰化，从而抑制 RNA 聚合酶 I 介导的 rDNA 转录。可对 MYC 进行脱乙酰化，促进 MYC 与 MAX 的结合并降低 MYC 的稳定性，导致其转化能力受损。可在氧化应激条件下对 FOXO3 进行脱乙酰化，从而增强其诱导细胞周期阻滞和抗氧化应激的能力，但会抑制 FOXO3 介导的凋亡转录活性；同时还会导致 FOXO3 发生泛素化并被蛋白酶体降解。对 MLLT7/FOXO4 的转录活性和凋亡调控似乎具有类似作用。可对 DNMT1 进行脱乙酰化，从而削弱 DNMT1 不依赖甲基转移酶活性的转录抑制子功能，调控 DNMT1 的细胞周期调节功能以及 DNMT1 介导的基因沉默。可对 RELA/NF-kappa-B p65 进行脱乙酰化，从而抑制其反式激活潜能，并增强细胞对 TNF 的凋亡应答。可对 HIF1A、KAT5/TIP60、RB1 和 HIC1 进行脱乙酰化。可对 FOXO1 进行脱乙酰化，使其滞留于细胞核内并增强其转录活性，从而促进肝脏中的糖异生。可能通过脱乙酰化抑制 E2F1 的转录活性和凋亡功能。可参与 HES1 和 HEY2 介导的转录抑制。似乎可与 MYCN 协同参与对 DUSP6/MAPK3 的转录抑制，进而通过'Ser-62'位点的磷酸化使 MYCN 稳定。可对 MEF2D 进行脱乙酰化。是拮抗剂介导的 AR 依赖性基因转录抑制所必需的，该过程可能与组

蛋白 H3 的局部脱乙酰化相关。可抑制 HNF1A 介导的转录。是 CREBZF 对 ESRRG 的抑制所必需的。可对 NR1H3 和 NR1H2 进行脱乙酰化，其中对 NR1H3 的'Lys-434'位点进行脱乙酰化可正向调控 NR1H3:RXR 靶基因的转录，促进 NR1H3 的蛋白酶体降解，并引发胆固醇外流；据提出该过程存在一种每轮转录后的启动子清除机制。可参与脂质代谢：对 LPIN1 进行脱乙酰化，从而抑制二酰甘油的合成。据提出可通过抑制 PPARG 来调控白色脂肪细胞的脂肪生成和脂肪动员，该过程可能涉及与 NCOR1 和 SMRT/NCOR2 的结合。可对 p300/EP300 和 PRMT1 进行脱乙酰化。可对 ACSS2 进行脱乙酰化使其激活，还可对 HMGCS1 进行脱乙酰化。可参与肝脏和肌肉的代谢。在低糖条件下，可通过对 PPARGC1A 进行脱乙酰化并激活该蛋白，从而激活骨骼肌中的脂肪酸氧化，并参与葡萄糖稳态的维持。可参与肝脏中 PPARA 的调控和脂肪酸β-氧化过程。可参与胰腺β细胞响应葡萄糖时的胰岛素分泌正向调控；该功能似乎涉及对 UCP2 的转录抑制。据提出可对 IRS2 进行脱乙酰化，从而促进其胰岛素诱导的酪氨酸磷酸化。可对 SREBF1 的亚型 SREBP-1C 进行脱乙酰化，从而降低其在生脂基因表达中的稳定性和反式激活作用。可通过抑制 XPC 和 TP73 等参与 DNA 修复的基因、对 XRCC6/Ku70 进行脱乙酰化，以及促进其他因子招募至 DNA 损伤位点（如经 SIRT1 脱乙酰化的 NBN 可招募 ATM 启动 DNA 修复，经 SIRT1 脱乙酰化的 XPA 可与 RPA2 相互作用），从而参与 DNA 损伤应答。还可独立于 XRCC6/Ku70 和 NBN，通过同源重组尤其是单链退火途径参与 DNA 双链断裂的修复。可通过介导 SIRT6 的脱乙酰化，促进 DNA 双链断裂的形成。对 XPC 的转录抑制可能涉及 E2F4:RBL2 抑制复合物和蛋白激酶 B（AKT）信号通路。对 TP73 的转录抑制可能涉及 E2F4 和 PCAF。可对 WRN 进行脱乙酰化，从而调控其解旋酶和核酸外切酶活性，并在 DNA 损伤应答中调控 WRN 的核转位。可对 APEX1 的'Lys-6'和'Lys-7'位点进行脱乙酰化，并通过促进 APEX1 与 XRCC1 的结合来刺激细胞的 AP 核酸内切酶活性。可催化 ERCC4/XPF 的脱乙酰化，从而削弱其与 ERCC1 的相互作用，影响核苷酸切除修复（NER）。可通过阻断胞质 p53/TP53 的核转位并可能将其重定向至线粒体，从而增强 p53/TP53 介导的不依赖转录的细胞凋亡。可对 XRCC6/Ku70 的'Lys-539'和'Lys-542'位点进行脱乙酰化，使其将 BAX 隔离在线粒体之外，从而抑制应激诱导的细胞凋亡。可参与自噬过程，推测是通过对 ATG5、ATG7 和 MAP1LC3B/ATG8 进行脱乙酰化实现。可对 AKT1 进行脱乙酰化，从而增强 AKT1 和 PDK1 与 PIP3 的结合并促进二者的激活。可作为热量限制应答中 AMPK 活性的调节因子：在被 TULP3 激活后，对 V-ATP 酶复合物的 ATP6V1E1 亚基进行脱乙酰化，从而导致(1)溶酶体上的 V-ATP 酶复合物被抑制，以及(2)通过 AXIN1-STK11/LKB1 轴激活 AMPK。据提出可参与调控与细胞衰老相关的 STK11/LBK1 依赖性 AMPK 信号通路，该过程似乎涉及对 STK11/LBK1 乙酰化状态的调控。可对 STK11/LBK1 进行脱乙酰化，从而提高其活性、促进其胞质定位并增强其与 STRAD 的结合；但此类活性在正常细胞中的相关性尚不清楚。在内皮细胞中，已证实其可抑制 STK11/LBK1 的活性并促进其降解。可对 SMAD7 的'Lys-64'和'Lys-70'位点进行脱乙酰化，从而促进其降解。可对 CIITA 进行脱乙酰化，增强其 MHC II 类反式激活作用并有助于维持其稳定性。可对 MECOM/EVI1 进行脱乙酰化。可对 PML 的'Lys-487'位点进行脱乙酰化，该脱乙酰化作用可促进 PML 对 PER2 核定位的调控。在神经发生转换过程中，可通过 BCL6 依赖性的组蛋白脱乙酰化作用，抑制特定的 NOTCH1 靶基因，从而促进神经元分化。可调控 BMAL1、RORC、PER2 和 CRY1 等多个核心时钟基因的节律性表达，并在维持组蛋白乙酰化的受控节律性中发挥关键作用，从而参与昼夜节律性染色质重塑。可对昼夜节律基因启动子区的 BMAL1 和组蛋白进行脱乙酰化，从而便于昼夜节律振荡器的抑制组分发挥抑制作用。可对 PER2 进行脱乙酰化，促进其被蛋白酶体泛素化降解。可保护心肌细胞免受棕榈酸诱导的细胞凋亡。可对 XBP1 亚型 2 进行脱乙酰化，该脱乙酰化作用会降低 XBP1 亚型 2 的蛋白稳定性并抑制其转录活性。可对 PCK1 进行脱乙酰化，引导其活性朝向磷酸烯醇式丙酮酸生成方向，从而促进糖异生。可参与 CCAR2 介导的 PCK1 和 NR1D1 调控。可对 CTNB1 的'Lys-49'位点进行脱乙酰化。在 POMC（阿黑皮素原）

神经元中，是瘦素诱导的 PI3K 信号激活所必需的。除蛋白脱乙酰酶活性外，还可作为蛋白赖氨酸脱酰酶，介导蛋白的脱丙酰化和脱巴豆酰化。可介导 Osterix（SP7）的脱丙酰化。可催化组蛋白的脱巴豆酰化；但它并非主要的组蛋白脱巴豆酰酶。可对 SOX9 进行脱乙酰化，促进 SOX9 的核定位和反式激活活性。可参与中心体复制的调控。在 G1 期对 CENATAC 进行脱乙酰化，从而使 SASS6 在中心体上积累，进而促进原中心粒组装（依据相似性）。可对 NDC80/HEC1 进行脱乙酰化（依据相似性）。

[SirtT1 75 kDa 片段]：无催化活性的 75SirT1 可能参与细胞凋亡的调控。可能通过与细胞色素 C 结合并干扰凋亡小体的组装，从而保护软骨细胞免于凋亡。

亚细胞定位：细胞核、PML 小体。细胞质。细胞核。细胞核、核质。注：通过与 PML 相互作用被招募到核小体。在细胞核中与 APEX1 共定位。可能存在于核仁、核常染色质、异染色质和内膜。在细胞核与细胞质之间穿梭。在细胞核中与 XBP1 亚型 2 共定位。；[SirtT1 75 kDa 片段]：细胞质。线粒体。

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。