重组人 CGAS 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP50174

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

别名：CGAS, C6orf150, MB21D1

UniProt 编号：Q8N884

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/Q8N884/entry

种属来源：人

表达系统：HEK293T 真核细胞表达系统

序列长度：522 AA

分子量：59 KD

蛋白标签：C 端/His6

二、氨基酸序列

MQPWHGKAMQRASEAGATAPKASARNARGAPMDPTESPAAPEAALPKAGKFGPARKSGSRQKKS
APDTQERPPVRATGARAKKAPQRAQDTQPSDATSAPGAEGLEPPAAREPALSRAGSCRQRGARCS
TKPRPPPGPWDVPSPGLPVSAPILVRRDAAPGASKLRAVLEKLKLSRDDISTAAGMVKGVVDHLLLR
LKCDSAFRGVGLLNTGSYYEHVKISAPNEFDVMFKLEVPRIQLEEYSNTRAYYFVKFKRNPKENPLS
QFLEGEILSASKMLSKFRKIIKEEINDIKDTDVIMKRKRGGSPAVTLLISEKISVDITLALESKSSWPAST
QEGLRIQNWLSAKVRKQLRLKPFYLVPKHAKEGNGFQEETWRLSFSHIEKEILNNHGKSKTCCENKE
EKCCRKDCLKLMKYLLEQLKERFKDKKHLDKFSSYHVKTAFFHVCTQNPQDSQWDRKDLGLCFDN
CVTYFLQCLRTEKLENYFIPEFNLFSSNLIDKRSKEFLTKQIEYERNNEFPVFDEF

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) (h-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，可以 ATP 和 GTP 为底物催化生成环状 GMP-AMP（2',3'-cGAMP），在天然免疫中发挥关键作用（PubMed:21478870、PubMed:23258413、PubMed:23707061、PubMed:23707065、PubMed:23722159、PubMed:24077100、PubMed:24116191、PubMed:24462292、PubMed:25131990、PubMed:26300263、PubMed:29976794、PubMed:30799039、PubMed:31142647、PubMed:32814054、PubMed:33273464、PubMed:33542149、PubMed:33762328、PubMed:37217469、PubMed:37802025、PubMed:39694035、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:28214358、PubMed:28363908）。作为关键的 DNA 感受器：可直接结合双链 DNA（dsDNA），诱导形成液态样液滴并激活其中的 CGAS，进而合成 2',3'-cGAMP——一种可结合并激活 STING1 的第二信使，最终触发 I 型干扰素的产生（PubMed:28314590、PubMed:28363908、PubMed:29976794、PubMed:32817552、PubMed:33230297、PubMed:33606975、PubMed:33762328、PubMed:35322803、PubMed:35438208、PubMed:35460603、PubMed:35503863、PubMed:38740774、PubMed:40461475）。优先识别并结合最小长度为 40 bp 的弯曲长双链 DNA（PubMed:30007416）。作为关键的外源 DNA 感受器，细胞质中存在的双链 DNA（dsDNA）是触发免疫应答的危险信号（PubMed:28363908）。通过感知细胞质中 DNA 病毒来源的双链 DNA 发挥抗病毒活性（PubMed:28363908、PubMed:35613581）。还可通过检测胞质中逆转录生成的 DNA，作为 HIV-2 等逆转录病毒感染的天然免疫感受器（PubMed:23929945、PubMed:24269171、PubMed:30270045、PubMed:32852081）。与之相对，HIV-1 的衣壳可将病毒 DNA 遮蔽使其无法被 CGAS 检测，因此 CGAS 对 HIV-1 的感知能力较弱（PubMed:24269171、PubMed:30270045、PubMed:32852081）。对胞质中逆转录病毒逆转录 DNA 的检测可能是间接的，通过与可直接结合逆转录病毒 DNA 的 PQBP1 相互作用介导（PubMed:26046437）。还可检测结核分枝杆菌（M.tuberculosis）等细菌来源的 DNA（PubMed:26048138）。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产生干扰素（PubMed:26229115）。还可感知吞噬作用后易位至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，内源性核 DNA 或线粒体 DNA 也可激活该蛋白（PubMed:28738408、PubMed:28759889、PubMed:31299200、PubMed:33031745、PubMed:33230297、PubMed:34648591）。当细胞应激（如线粒体应激、引发重症 COVID-19 的 SARS-CoV-2 感染、DNA 损伤、有丝分裂阻滞或细胞衰老）过程中自身 DNA 泄漏至胞质，或以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:28759889、PubMed:31299200、PubMed:33031745、PubMed:33230297、PubMed:34648591、PubMed:35045565、PubMed:41610251）。通过结合衰老细胞中存在的胞质染色质片段，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。还参与基因组不稳定和双链 DNA 断裂引发的炎症应答：通过定位于基因组不稳定产生的微核发挥作用（PubMed:28738408、PubMed:28759889、PubMed:41610251）。常见于癌细胞中的微核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核膜破裂后，CGAS 结合暴露于胞质的自身 DNA，进而合成 2',3'-cGAMP，后续激活 STING1 并促进 I 型干扰素产生（PubMed:28738408、PubMed:28759889、PubMed:41610251）。可响应长时间有丝分裂阻滞被激活，促进有丝分裂细胞死亡（PubMed:31299200）。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（PubMed:31299200、PubMed:33542149）。核内 CGAS 可通过与核小体直接相互作用被染色质灭活，该作用可阻断 CGAS 与 DNA 结合，从而防止 CGAS 诱导的自身免疫（PubMed:31299200、PubMed:32911482、PubMed:32912999、PubMed:33051594、PubMed:33542149）。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 与 PARP1 的相互作用会阻碍 PARP1-TIMELESS 复合物的形成（PubMed:30356214、PubMed:31544964）。除 DNA 外，还可感知翻译应激：响应翻译应激时，转位至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（PubMed:34111399）。与其他哺乳动物不同，人源 CGAS 具有物种特异性的 DNA 识别机制，且生成的 2',3'-cGAMP 更少，可实现对病原体更精细的应答调控（PubMed:30007416）。

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，富集于着丝粒卫星序列和 LINE DNA 重复元件（PubMed:30811988）。响应 DNA 刺激时，通过核输出信号经 XPO1/CRM1 通路从细胞核输出至胞质溶胶（PubMed:33406424）。在静息状态下，于细胞核外作为外周膜蛋白定位于细胞膜：与细胞膜的结合通过与磷脂酰肌醇 4,5-二磷酸（PtdIns(4,5)P2）结合介导（PubMed:30827685）。细胞膜上的定位是限制自身 DNA 识别所必需的（PubMed:30827685）。检测到双链 DNA（dsDNA）后，从细胞膜释放至胞质溶胶以进行信号传导（PubMed:30827685）。转染 dsDNA 后形成与 DNA 和 Beclin-1（BECN1）共定位的点状结构（PubMed:26048138）。Tyr-215 位点的磷酸化促进胞质滞留（PubMed:30356214）。响应翻译应激时，转位至胞质溶胶并与碰撞的核糖体结合（PubMed:34111399）。；注=（微生物感染）感染有毒力的结核分枝杆菌后，与 dsDNA 形成聚集体，无毒力细菌（无 ESX-1 基因座）不形成此类聚集体（PubMed:26048138）。

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。