重组小鼠 SIR1 蛋白产品说明书

一、产品基础信息

货号：REP51840

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.-) (Regulatory protein SIR2 homolog 1) (SIR2-like protein 1) (SIR2alpha) (Sir2) (mSIR2a) [Cleaved into: SirtT1 75 kDa fragment (75SirT1)]

别名：Sirt1, Sir2l1

UniProt 编号：Q923E4

UniProt 链接：www.uniprot.org/uniprotkb/Q923E4/entry

种属来源：小鼠

表达系统：HEK293T 真核细胞表达系统

序列长度：737 AA

分子量：80 KD

蛋白标签：C 端/His6

二、氨基酸序列

MADEVALALQAAGSPSAAAAMEAASQPADEPLRKRPRRDGPGLGRSPGEPSAAVAPAAAGCEAAS
AAAPAALWREAAGAAASAEREAPATAVAGDGDNGSGLRREPRAADDFDDDEGEEEDEAAAAAAAA
AIGYRDNLLLTDGLLTNGFHSCESDDDDRTSHASSSDWTPRPRIGPYTFVQQHLMIGTDPRTILKDLL
PETIPPPELDDMTLWQIVINILSEPPKRKKRKDINTIEDAVKLLQECKKIIVLTGAGVSVSCGIPDFRSRD
GIYARLAVDFPDLPDPQAMFDIEYFRKDPRPFFKFAKEIYPGQFQPSLCHKFIALSDKEGKLLRNYTQ
NIDTLEQVAGIQRILQCHGSFATASCLICKYKVDCEAVRGDIFNQVVPRCPRCPADEPLAIMKPEIVFF
GENLPEQFHRAMKYDKDEVDLLIVIGSSLKVRPVALIPSSIPHEVPQILINREPLPHLHFDVELLGDCDV
IINELCHRLGGEYAKLCCNPVKLSEITEKPPRPQKELVHLSELPPTPLHISEDSSSPERTVPQDSSVIAT
LVDQATNNNVNDLEVSESSCVEEKPQEVQTSRNVENINVENPDFKAVGSSTADKNERTSVAETVRK
CWPNRLAKEQISKRLEGNQYLFVPPNRYIFHGAEVYSDSEDDVLSSSSCGSNSDSGTCQSPSLEEP
LEDESEIEEFYNGLEDDTERPECAGGSGFGADGGDQEVVNEAIATRQELTDVNYPSDKS

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.-) (Regulatory protein SIR2 homolog 1) (SIR2-like protein 1) (SIR2alpha) (Sir2) (mSIR2a) [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 依赖性蛋白质脱乙酰酶，可将转录调控直接与细胞内能量代谢关联，并参与协调多种独立的细胞功能，例如细胞周期、DNA 损伤应答、代谢、细胞凋亡和自噬（PubMed:11250901, PubMed:11672522, PubMed:12651913, PubMed:12887892, PubMed:12960381, PubMed:15175761, PubMed:15220471, PubMed:15632193, PubMed:15744310, PubMed:15788402, PubMed:16098828, PubMed:16366736, PubMed:16790548, PubMed:16892051, PubMed:17098745, PubMed:17347648, PubMed:17620057, PubMed:17901049, PubMed:17936707, PubMed:18004385, PubMed:18296641, PubMed:18371449, PubMed:18477450, PubMed:18662546, PubMed:18662547, PubMed:18687677, PubMed:19299583, PubMed:19356714, PubMed:20167603, PubMed:20817729, PubMed:21176092, PubMed:21187328, PubMed:21189328, PubMed:21622680, PubMed:23160044, PubMed:28883095）。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，从而正向和负向调控靶基因表达。可作为胞质 NAD(+)/NADH 比率的感受器，该比率会因葡萄糖剥夺和与热量限制相关的代谢变化而改变。在骨骼肌细胞分化中不可或缺，且在低营养条件下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 nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)（PubMed:12887892, PubMed:18477450）。是 eNoSC（energy-dependent nucleolar silencing）复合物的组成部分，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 对 H3 的'Lys-9'进行二甲基化修饰（H3K9me2），并在 rDNA 基因座处形成沉默染色质（PubMed:18004385）。可对 SUV39H1 的'Lys-266'进行脱乙酰化，从而激活其活性。通过对 PCAF 和 MYOD1 进行脱乙酰化抑制骨骼肌分化（PubMed:12887892）。可对 H2A 以及 H1-4 的'Lys-26'进行脱乙酰化。可在体外对组蛋白 H4 的'Lys-16'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，从而刺激组蛋白 H3 和 H4 脱乙酰化，引发转录抑制。据推测可通过正向调控端粒长度维持基因组完整性；但关于其定位于近着丝粒异染色质的报道存在矛盾（PubMed:21187328）。据推测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'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（PubMed:11672522, PubMed:12960381）。可对 TAF1B 进行脱乙酰化，从而抑制 RNA 聚合酶 I 介导的 rDNA 转录（PubMed:11250901）。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，从而削弱其转化能力。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 泛素化并被蛋白酶体降解。在调控转录活性和凋亡方面，对 MLLT7/FOXO4 似乎具有类似作用。可对 DNMT1 进行脱乙酰化；从而削弱 DNMT1 不依赖甲基转移酶的转录抑制活性，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 诱导的凋亡的敏感性。可对 HIF1A、KAT5/TIP60、RB1 和 HIC1 进行脱乙酰化（PubMed:17620057）。可对 FOXO1 进行脱乙酰化，增强其 DNA 结合能力并提升其转录活性，从而促进肝脏中的糖异生（PubMed:15220471, PubMed:15788402）。可能通过脱乙酰化抑制 E2F1 的转录活性和凋亡功能（PubMed:16892051）。参与 HES1 和 HEY2 介导的转录抑制。与 MYCN 协同，似乎参与对 DUSP6/MAPK3 的转录抑制，进而通过'Ser-62'磷酸化实现 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。抑制 HNF1A 介导的转录（PubMed:21176092）。是 CREBZF 对 ESRRG 的抑制所必需的。可对 NR1H3 和 NR1H2 进行脱乙酰化，其中 NR1H3 的'Lys-434'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，并引发胆固醇流出；据推测存在一种每轮转录后启动子清除的机制（PubMed:17936707）。参与脂质代谢：可对 LPIN1 进行脱乙酰化，从而抑制二酰甘油合成。据报道可通过抑制 PPARG 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（PubMed:15175761）。可对 p300/EP300 和 PRMT1 进行脱乙酰化（PubMed:15632193, PubMed:28883095）。可对 ACSS2 进行脱乙酰化使其激活，并介导 HMGCS1 的脱乙酰化（PubMed:16790548）。参与肝脏和肌肉代谢。通过对 PPARGC1A 进行脱乙酰化并激活其活性，是低糖条件下骨骼肌中脂肪酸氧化激活所必需的，并参与葡萄糖稳态维持（PubMed:15716268, PubMed:15744310, PubMed:17347648, PubMed:23142079）。参与肝脏中 PPARA 的调控和脂肪酸β-氧化过程（PubMed:19356714）。参与胰腺β细胞响应葡萄糖的胰岛素分泌正向调控；该功能似乎涉及对 UCP2 的转录抑制（PubMed:16098828, PubMed:16366736, PubMed:17901049）。据推测可对 IRS2 进行脱乙酰化，从而促进其胰岛素诱导的酪氨酸磷酸化（PubMed:17901049）。可对 SREBF1 亚型 SREBP-1C 进行脱乙酰化，从而降低其在脂肪生成基因表达中的稳定性和反式激活能力。通过抑制 DNA 修复相关基因（如 XPC 和 TP73）、对 XRCC6/Ku70 进行脱乙酰化，以及促进其他因子募集至 DNA 损伤位点（例如经 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），参与 DNA 损伤应答。还可通过同源重组，特别是不依赖 XRCC6/Ku70 和 NBN 的单链退火，参与 DNA 双链断裂的修复。通过介导 SIRT6 的脱乙酰化促进 DNA 双链断裂。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。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，并调控 DNA 损伤应答中 WRN 的核转位。可对 APEX1 的'Lys-6'和'Lys-7'进行脱乙酰化，并通过促进 APEX1 与 XRCC1 的结合，刺激细胞 AP 核酸内切酶活性。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）。通过阻断胞质 p53/TP53 的核转位并可能将其重定向至线粒体，增强 p53/TP53 介导的不依赖转录的细胞凋亡。可对 XRCC6/Ku70 的'Lys-537'和'Lys-540'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。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（PubMed:18296641, PubMed:21189328）。可对 AKT1 进行脱乙酰化，从而增强 AKT1 和 PDK1 与 PIP3 的结合并促进二者激活。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，从而引发（1）溶酶体上 V-ATP 酶复合物的抑制，以及（2）通过 AXIN1-STK11/LKB1 轴激活 AMPK（PubMed:39695235）。据推测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（PubMed:18687677）。可对 STK11/LBK1 进行脱乙酰化，从而提升其活性、胞质定位以及与 STRAD 的结合；但此类活性在正常细胞中的相关性尚不明确。在内皮细胞中，已证实其可抑制 STK11/LBK1 活性并促进其降解。可对 SMAD7 的'Lys-64'和'Lys-70'进行脱乙酰化，从而促进其降解（PubMed:17098745）。可对 CIITA 进行脱乙酰化，增强其 MHC II 类反式激活能力并提升其稳定性。可对 MECOM/EVI1 进行脱乙酰化。可对 PML 的'Lys-487'进行脱乙酰化，该修饰可促进 PML 对 PER2 核定位的调控。在神经发生转换过程中，以 BCL6 依赖性方式通过组蛋白脱乙酰化抑制特定的 NOTCH1 靶基因，从而促进神经元分化。调控多个核心时钟基因的节律表达，包括 BMAL1、RORC、PER2 和 CRY1，并在维持组蛋白乙酰化的受控节律性中发挥关键作用，从而参与节律性染色质重塑（PubMed:18662546, PubMed:18662547, PubMed:19299583）。在节律基因启动子处对 BMAL1 和组蛋白进行脱乙酰化，从而促进节律振荡器抑制组分的抑制作用（PubMed:18662546, PubMed:18662547, PubMed:19299583）。可对 PER2 进行脱乙酰化，促进其泛素化并被蛋白酶体降解（PubMed:18662546）。保护心肌细胞免受棕榈酸诱导的凋亡（PubMed:21622680）。可对 XBP1 亚型 2 进行脱乙酰化；该修饰会降低 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，将其活性导向磷酸烯醇式丙酮酸生成，从而促进糖异生（PubMed:30193097）。参与 CCAR2 介导的 PCK1 和 NR1D1 调控。可对 CTNB1 的'Lys-49'进行脱乙酰化。在 POMC（pro-opiomelanocortin）神经元中，是瘦素诱导的 PI3K 信号激活所必需的（PubMed:20620997）。可对 SOX9 进行脱乙酰化；促进 SOX9 的核定位和反式激活活性（PubMed:26910618）。参与中心体复制的调控：在 G1 期对 CENATAC 进行脱乙酰化，使 SASS6 在中心体上积累，进而促成原中心粒组装。可对 NDC80/HEC1 进行脱乙酰化。除蛋白质脱乙酰酶活性外，还可作为蛋白质赖氨酸脱酰酶，介导蛋白质的脱乳酰化、脱丙酰化和脱巴豆酰化（PubMed:30026585）。介导 Osterix (SP7)的脱丙酰化（PubMed:30026585）。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。介导 TEAD1 和 YAP1 的蛋白质脱乳酰化。

[亚型 2]：可对 p53/TP53 的'Lys-382'进行脱乙酰化，但活性低于亚型 1。两种亚型联合作用可产生累加效应。亚型 2 调控 p53/TP53 表达和细胞应激应答，且自身会被 p53/TP53 抑制，形成 SIRT1 亚型依赖性的自调控环路。

[SirtT1 75 kDa 片段]：无催化活性的 75SirT1 可能参与凋亡调控。可能通过与细胞色素 C 结合并干扰凋亡小体组装，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=在细胞核内与 XBP1 亚型 2 共定位。通过与 PML 的相互作用被招募到核小体。在细胞核内与 APEX1 共定位。可能存在于核仁、核常染色质、异染色质和内膜中。在细胞核和细胞质之间穿梭（PubMed:17197703）。；[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。