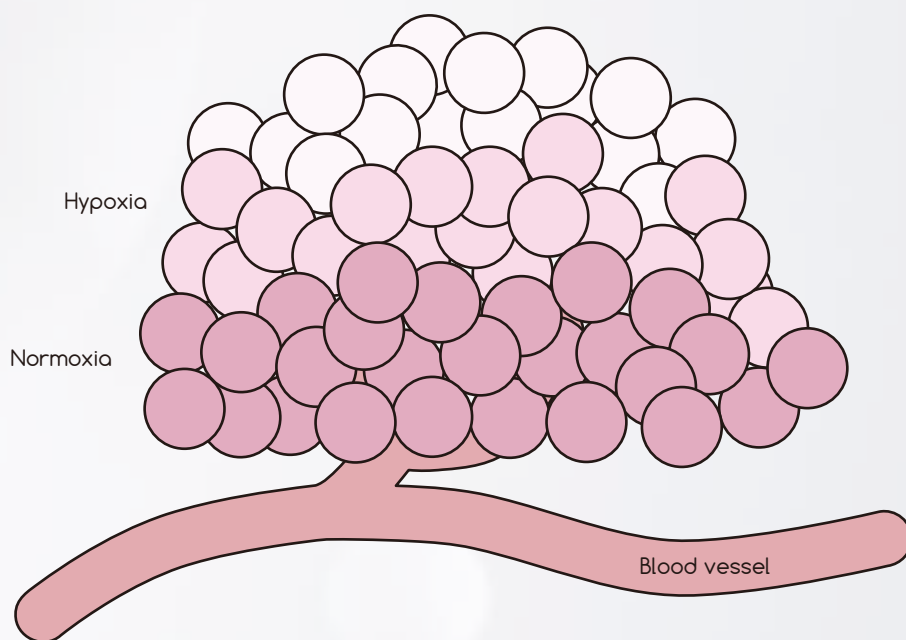


缺氧信号转导 Hypoxia

热门研究领域



成都正能生物技术有限责任公司



PlatinumAb
精品抗体



RecRabs®
重组兔单抗



HistO-Plus®
病理级抗体



Ab Pairs
抗体对



KnockOut
KO验证抗体

微信公众号



4008 863973



www.zen-bio.cn



support@zen-bioscience.com(技术支持)
sales@zen-bioscience.com(订购咨询)

缺氧信号通路

动物细胞对氧的感知和反应是一个非常重要的过程，而缺氧 (Hypoxia) 是一种细胞氧消耗和血管氧输送失衡所致的细胞内氧含量和压力低于正常水平的生理情况。缺氧产生的原因包括：低氧血症、氧输送受损和细胞氧吸收受损等。短暂的缺氧可以诱导许多基因的表达，并促进组织修复；长期慢性缺氧则会引发功能障碍，其影响涉及癌症、心血管疾病、卒中、骨折等多种疾病 (例如，缺氧是肿瘤微环境中存在的一种共有特征，与化疗耐药、放射抵抗和预后不良有关)。研究缺氧的具体机制有助于我们发现新的治疗靶点和手段。

缺氧信号通路 (Hypoxia Signaling Pathway) 是细胞内信号传导机制中的一种。当细胞环境中缺氧时，会触发该通路的活化，进而调节细胞的代谢、增殖和存活。缺氧信号通路通常涉及到一系列蛋白质分子和转录因子的激活，参与了包括血管生成、炎症反应和肿瘤发生等生理过程。

缺氧信号通路主要由缺氧诱导因子 (Hypoxia-inducible Factor, HIF) 的复合物进行调控，该复合物在哺乳动物的发育、生理和疾病发病机理中不可或缺。

缺氧诱导因子 HIF

HIF 家族常以异二聚体形式出现，其由一个转录调节亚基 HIF- α (包括 HIF-1 α 、HIF-2 α 以及 HIF-3 α) 和一个配体结合亚基 HIF-1 β 构成。HIF-1 α 是一个具有 Helix-Loop-Helix 结构的转录因子，以具有细胞特异性的方式调节数百个参与低氧稳态反应的基因。在缺氧条件下，HIF-1 α 可以促进促红细胞生成素、葡萄糖转运蛋白、糖酵解酶、血管内皮生长因子以及其他蛋白质产物的生成，从而增加氧气输送或促进代谢以适应缺氧的环境，在血管生成和缺血性疾病的机制中起着至关重要的作用。

细胞在缺氧的情况下

脯氨酸羟化酶 (Prolyl Hydroxylase, PHD) 是一类加双氧酶的氧感受器。除了氧压，它还受到 α -酮戊二酸 (α -KG)、铁离子和抗坏血酸等因素的调控。HIF 天冬酰胺羟化酶 (Hypoxia-inducible factor 1-alpha inhibitor, HIF1AN) 是通过羟化靶蛋白的天冬酰胺残基来修饰靶蛋白功能的双加氧依赖型天冬酰胺羟化酶。PHD 和 HIF1AN 在氧受限情况下的活性受到抑制，导致 HIF-1 α 快速聚集并进入细胞核与 HIF-1 β 发生异二聚化，二者在 p300/CBP 的共同作用下形成复合物，与基因启动子的缺氧应答元件 (Hypoxia Response Element, HRE) 在核心 DNA 序列 5'-TACGTG-3' 处结合，激活下游基因的表达。同时，质膜上的多种受体 (例如 TCR 和 TLR 等) 通过 mTOR、NF- κ B 和 Jak-Stat 等信号通路，上调 HIF-1 α 水平 (图 1)，促进缺氧相关基因的表达。这些受体在血管生成、组织修复和细胞自噬 (以及病毒增殖) 等众多领域都扮演着重要角色。

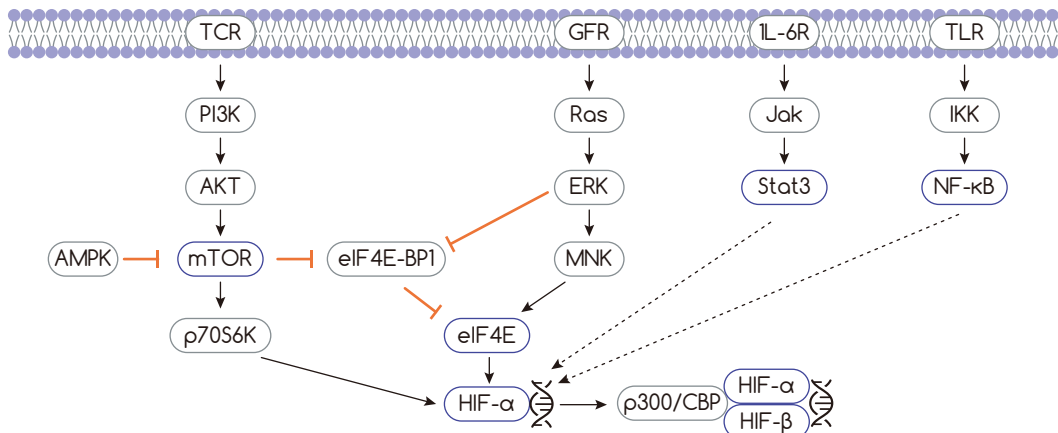


图 1. 缺氧状态下的信号诱导

缺氧诱导相关靶标



靶标	产品货号	产品名称	反应种属	应用
AKT	342529	AKT Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
	R23412	AKT Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat,Hamster	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,IP
	310021	Phospho-AKT (Ser473) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P
eIF4E	R24193	eIF4E Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP
	R24192	Phospho-eIF4E (Ser209) Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,IP
HIF	340462	HIF1 alpha Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
	382600	HIF1 alpha Rabbit pAb	Human	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,FC,IP
	R380741	HIF2 alpha Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,FC
	240083	[KO] HIF1 beta Mouse mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,FC
	R26846	HIF1 beta Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat,Hamster	WB,IHC-P
JAK-STAT	310108	JAK1 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P
	R24775	JAK2 Rabbit mAb	Human,Mouse	WB
	310040	Phospho-JAK1 (Tyr1022) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P
mTOR	R22785	STAT3 Rabbit mAb	Human,Rat	WB,ICC/IF,IP
	310019	Phospho-STAT3 (Ser727) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF
	380411	mTOR Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF,IP,FC
	R25033	Phospho-mTOR (Ser2448) Rabbit mAb	Human,Mouse	WB,IHC-P
	NF-κB	250060	NF-κB p65 (3D2) Mouse mAb	Human,Mouse,Rat
380172		NF-κB p65 Rabbit pAb	Human,Mouse	WB,IHC-P,ICC/IF,IP,FC
310012		Phospho-NF-κB p65 (Thr254) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF
310013		Phospho-NF-κB p65 (Ser536) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF
p300	347220	p300 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
	R22768	PI3 Kinase p85 alpha Rabbit mAb	Human,Rat,Hamster	WB,ICC/IF,IP
PI3K	251221	PI3 Kinase p85 alpha (IC8) Mouse mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P
	341468	Phospho-PI3 Kinase, p85/p55, (Tyr467/Tyr199) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat,Monkey	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
	R380849	PI3 Kinase p110 alpha Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP
	M50878	PI3 Kinase p110 alpha Mouse mAb	Human	IHC-P

细胞在常氧的情况下

在细胞含氧量正常的情况下(图2)，HIF-1α在脯氨酸残基和天冬酰胺残基上被依赖于氧的PHD和HIF1AN分别羟基化。HIF-1α的羟基化是其与VHL肿瘤抑制蛋白(von Hippel-Lindau tumor suppressor protein, pVHL)结合的必要条件。pVHL是一种对HIF-α靶向降解的E3泛素连接酶，是HIF-1α降解的关键。另外，在常氧状态下，HIF-1α还会被蛋白激酶GSK-3β、转录因子β-catenin和p53抑制转录活性，阻断缺氧信号的传递；NO(一氧化氮)则在非缺氧情况下诱导HIF-1α，但却能抑制低氧诱导下的HIF-1α表达。

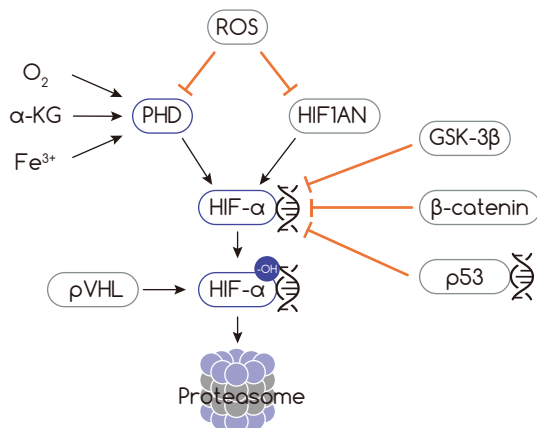


图2. 常氧态下的信号诱导

缺氧抑制相关靶标



靶标	产品货号	产品名称	反应种属	应用
FIH	R26847	HIF1AN Rabbit mAb	Human	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
	200494-2E6	GSK3 beta (2E6) Mouse mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP,FC
GSK-3β	340049	GSK3 beta Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	ICC/IF,WB,IHC-F,IHC-P,IP,ELISA
	R22868	GSK3 beta Rabbit mAb	Human,Rat,Hamster	WB,IHC-P
	R22943	Phospho-GSK3 beta (Ser9) Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
p53	345567	p53 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat,Monkey	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
	M50157	p53 Mouse mAb	Human	IHC-P
	R23366	Acetyl-p53 (Lys370) Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP
	310029	Phospho-p53 (Ser37) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF
PHD	R27462	PHD1 Rabbit mAb	Human,Rat	WB
	R382000	PHD2 Rabbit pAb	Human	WB,IP
	R25349	PHD3 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,IP
pVHL	121397	VHL Rabbit pAb	Human	WB,IHC-P,ELISA
	M50315	VHL Mouse mAb	Human	IHC-P
β-catenin	R50148	beta Catenin Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	IHC-P
	240030	[KO] beta Catenin Mouse mAb	Human,Monkey,Mouse,Rat	WB,IHC-P,FC
	R23616	beta Catenin Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF
	R22820	beta Catenin Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat,Hamster	WB,IHC-P,IP
	310053	Phospho-beta Catenin (Ser33) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF

HIF-1α实验小贴士

蛋白定位 在IHC或IF实验中，不同状态下细胞的HIF-1α定位不同。常氧状态下HIF-1α定位于细胞质，缺氧状态下则定位于细胞核。

蛋白大小 在WB实验中，HIF-1α涉及到多种翻译后修饰，其推测大小一般为：

人 (SwissProt ID: Q16665)：异构体1-3：83-96 kDa (预测)
 小鼠 (SwissProt ID: Q61221)：异构体1-2：92-94 kDa (预测)
 大鼠 (SwissProt ID: O35800)：92 kDa (预测)

由于HIF-1α存在多种不同形式，WB实验中可能检测到多条带或实际条带大小与预测值不同，以下是常见的实验现象及可能原因分析：

40-80 kDa：降解的HIF-1α
 110-130 kDa：翻译后修饰的HIF-1α
 ~200 kDa：带有HIF-1β的异源二聚体

热门货号推荐

HIF1 alpha Rabbit pAb

#340462 / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: ICC/IF,WB,IHC-F,IHC-P,ELISA
 PMID: 36819784 / IF=7.31 / Rat / WB / *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*
 PMID: 34811833 / IF=6.83 / Mouse / FC / *CELL PROLIFERATION*

GSK3 beta Rabbit mAb

#R22868 / Reactivity: Human,Rat,Hamster / Application: WB,IHC-P
 PMID: 36068975 / IF=8.0 / Human / WB / *JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY*
 PMID: 28903391 / IF=5.2 / Mouse / WB / *Oncotarget*

beta Catenin Rabbit mAb

#R23616 / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: WB,ICC/IF
 PMID: 36068975 / IF=8.0 / Human,Mouse / WB / *JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY*
 PMID: 35620574 / IF=2.8 / Rat / WB,IHC / *BMC Molecular and Cell Biology*

p53 Rabbit pAb

#381896 / Reactivity: Human,Mouse,Rat,Monkey / Application: WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
 PMID: 34688658 / IF=5.1 / Mouse / WB / *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*
 PMID: 36442518 / IF=4.1 / Human / WB / *EXPERIMENTAL CELL RESEARCH*

mTOR Rabbit pAb

#380411 / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: WB,IHC-P,ICC/IF,IP,FC
 PMID: 33553827 / IF=14.5 / Rat / WB, IF / *Bioactive Materials*
 PMID: 36611209 / IF=8.44 / Human / WB / *Journal of Translational Medicine*

PI3 Kinase p85 alpha Rabbit mAb

#R22768 / Reactivity: Human,Rat,Hamster / Application: WB,ICC/IF,IP
 PMID: 35280691 / IF=10.7 / Mouse / WB / *International Journal of Biological Sciences*
 PMID: 35883196 / IF=8.07 / Rat / WB / *Stem Cell Research & Therapy*