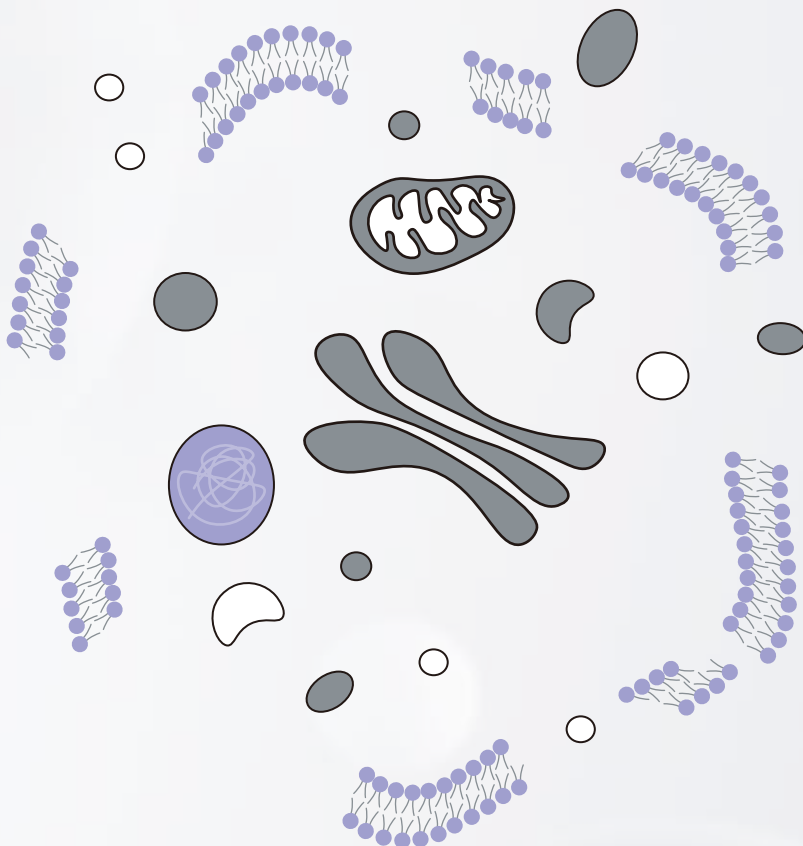


程序性坏死 Necroptosis



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



Hist9-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)

程序性坏死

细胞程序性坏死 (Necroptosis) 是近年来新发现的一种不同于凋亡的细胞程序性死亡方式，是由于异常的环境或损伤引起的，通常来讲，它是一种非受控的细胞死亡过程。与细胞程序性死亡 (凋亡) 不同，细胞坏死通常发生在严重的组织损伤、缺血、感染和炎症等病理情况下。细胞程序性坏死主要表现出细胞膜通透性增加，染色体固缩并裂解的特征，其最终导致细胞的肿胀和破裂等一系列的炎症过程。传统的观点认为细胞坏死是一种不受基因调控的死亡方式，并且细胞坏死是不可逆、不可控的，但研究揭示了坏死也是一种可以由细胞外信号或细胞内因子所诱导的细胞死亡方式。

程序性坏死可由肿瘤坏死因子受体 (Tumor Necrosis Factor Receptor, TNFR) 诱导，参与这一过程的重要蛋白有 RIPK1、RIPK3 和 MLKL 等等。机体细胞在受到伤害性刺激时，程序性坏死会广泛发生，通常分为三个过程：复合体 I 的形成、复合体 II a 的形成和复合体 II b (坏死小体) 诱导程序性坏死的过程 (图 1)。

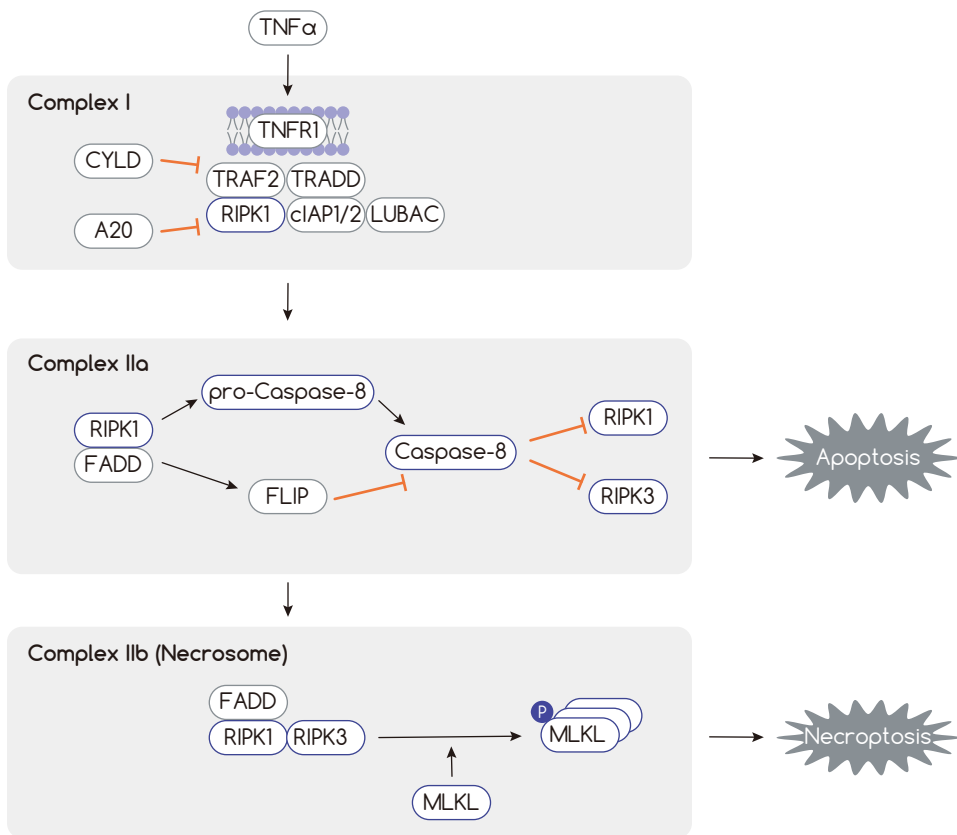


图 1：TNFR 诱导细胞程序性坏死

复合体 I 的形成

细胞在内部或者外部的坏死信号刺激下，TNF α 会与 TNFR1 结合，并且与 RIPK1 共同形成膜复合体 I，其中还包含 TRAF2，cIAP1/2 和 LUBAC 的参与。cIAP 和 LUBAC 对 RIPK1 的泛素化是激活 NF- κ B，抑制凋亡和坏死通路的关键。

复合体 II 的形成

膜复合体 I 形成后, RIPK1 活化, 通过复合体 II 启动坏死。同时, Caspase-8、Fas 相关死亡域蛋白 (FADD) 和 FLIP 会加入复合体 II, 最终会形成复合体 II a。作为重要调控因子的 Caspase-8, 一方面激活下游 CASP 通路执行凋亡, 另一方面通过切割 RIPK1 和 RIPK3 抑制坏死。

细胞坏死发生

一旦 Caspase-8 的活性被阻断, 复合体 II a 将转变为以 RIPK1 和 RIPK3 为主要组分的坏死复合体, 即复合体 II b, 又称坏死小体。MLKL 是一类伪激酶蛋白, 它是 RIPK3 的底物。RIPK3 会将 MLKL 的 Ser358 位点磷酸化, 磷酸化后的 MLKL 会从单体转变成寡聚体, 并从细胞浆转移到细胞膜, 这些 MLKL 寡聚体 N 端能插入细胞膜结构内与脂类物质磷脂酰肌醇结合, 结合后会形成孔道, 破坏细胞膜的完整性, 导致细胞破坏和坏死。

此外, 程序性坏死还存在 TLRs 激活的非经典通路, 例如 TLR4 通过 TRIF 可以活化 RIPK1, 从而启动坏死。同时, RIPK3 也可不依赖 RIPK1, 与 TRIF 相互作用, 直接调控坏死小体, 诱导程序性坏死 (图 2)。

程序性坏死与炎症性病变、缺血性心脑血管病、神经退行性疾病等多种疾病的发生发展及肿瘤细胞的耐药有着密切的关系, 近年来得到越来越多的关注, 已成为生命科学研究领域中的一个新的热点。同时, 控制程序性坏死对炎症的治疗也起到至关重要的作用, 通过阻断程序性坏死的靶点, 可以治疗诸如胰腺炎、脓毒症以及器官缺血再灌注损伤等疾病, 为新药开发提供了许多新的思路。

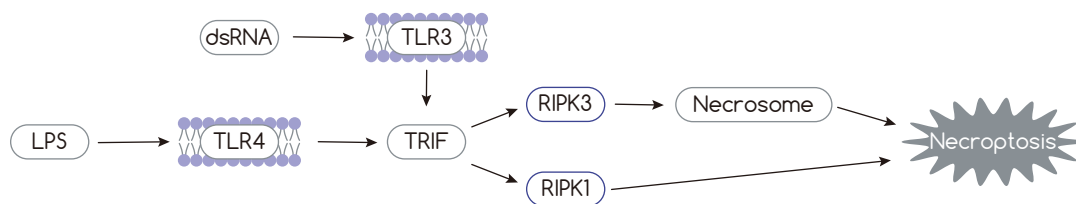


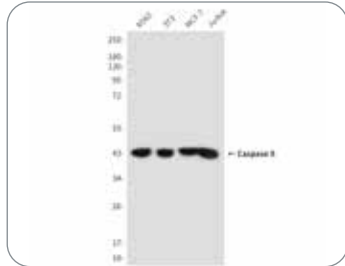
图 2: TLRs 激活的细胞程序性坏死

程序性坏死 · 相关靶标



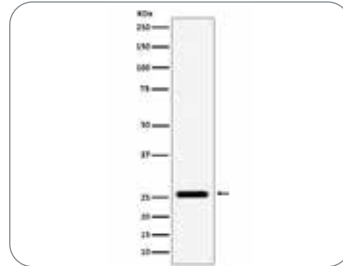
靶标	产品货号	产品名称	反应种属	应用
A30	R25948	TNFAIP3 Rabbit mAb	Human	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
	381316	TNFAIP3 Rabbit pAb	Human	WB,IHC-P,ICC/IF,FC
Caspase-8	R23731	Caspase 8 Rabbit mAb	Hamster	WB
	250106	Cleaved-Caspase 8 Mouse mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
FADD	R24274	FADD Rabbit mAb	Human,Mouse	WB,IHC-P
	382112	FADD Rabbit pAb	Human	WB,IHC-P,ICC/IF,IP,FC
MLKL	R24989	MLKL Rabbit mAb	Human	WB
	382136	Phospho-MLKL (Ser358) Rabbit pAb	Human	WB,IHC-P
RIPK	R25595	RIP Rabbit mAb	Human	WB
	505431	RIP3 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF
TNFR	501540	TNF Receptor 1 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P
	382460	TNF Receptor 2 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,FC,IP
TRIF	R25980	TRIF Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IP

#250106
Cleaved-Caspase 8 Mouse mAb



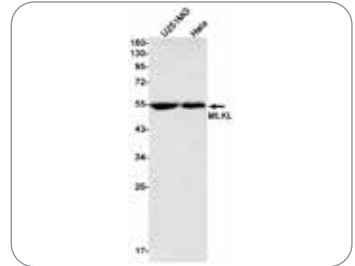
Western blot analysis of Caspase8 in K562, 3T3, MCF-7 and Jurkat lysates using Caspase8 antibody.

#382112
FADD Rabbit pAb



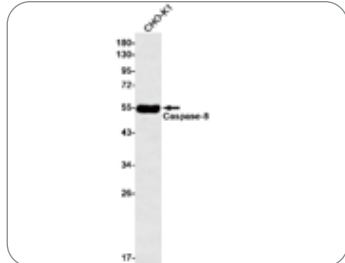
Western blot analysis of FADD in A431 lysates using FADD antibody.

#R24989
MLKL Rabbit mAb



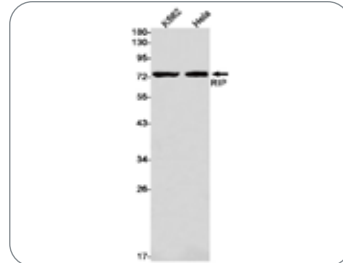
Western blot analysis of MLKL in U251MG, HeLa lysates using MLKL antibody.

#R23731
Caspase 8 Rabbit mAb



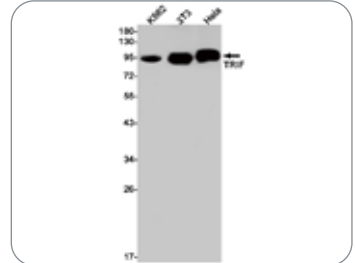
Western blot analysis of Caspase8 in CHO-K1 lysates using Caspase 8 antibody.

#R25595
RIP Rabbit mAb



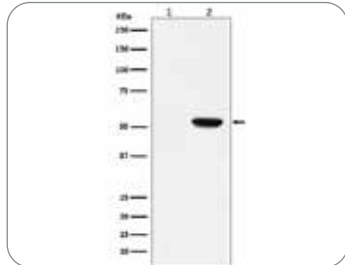
Western blot analysis of RIP in K562, HeLa lysates using RIP antibody.

#R25980
TRIF Rabbit mAb



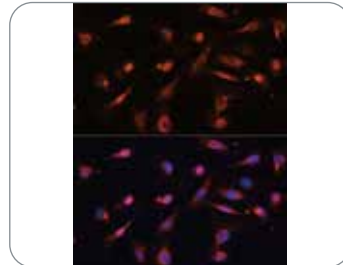
Western blot analysis of TRIF in K562, 3T3, HeLa lysates using TRIF antibody.

#382136
Phospho-MLKL (Ser358) Rabbit pAb



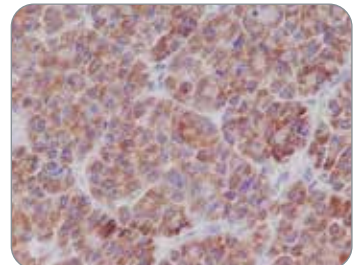
Western blot analysis of Phospho-MLKL (S358) in (1) HT-29 lysates; (2) HT-29 lysates treated with TNF alpha+ Smac mimetic+ zVAD using Phospho-MLKL (Ser358) antibody.

#505431
RIP3 Rabbit pAb



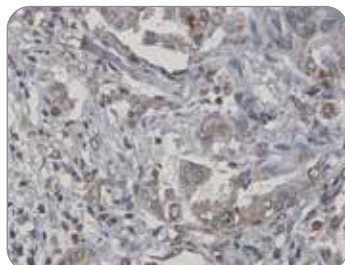
Immunofluorescence analysis of RIP3 in U2OS using RIP3 antibody, and DAPI (blue).

#381316
TNFAIP3 Rabbit pAb



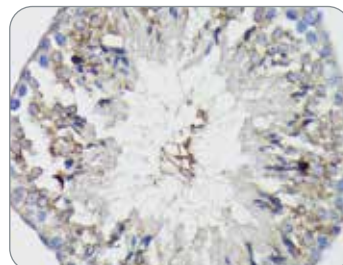
Immunohistochemistry analysis of paraffin-embedded Human liver cancer using TNFAIP3 antibody. High-pressure and temperature Sodium Citrate pH 6.0 was used for antigen retrieval.

#R25948
TNFAIP3 Rabbit mAb



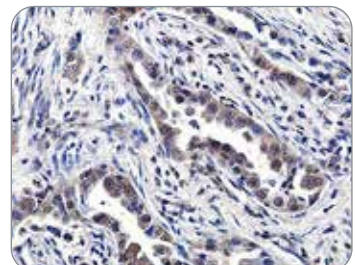
Immunohistochemistry analysis of paraffin-embedded Human lung cancer tissue using TNFAIP3 antibody. High-pressure and temperature Sodium Citrate pH 6.0 was used for antigen retrieval.

#501540
TNF Receptor 1 Rabbit pAb



Immunohistochemistry analysis of paraffin-embedded mouse testis using TNFR1 antibody. High-pressure and temperature Sodium Citrate pH 6.0 was used for antigen retrieval.

#382460
TNF Receptor 2 Rabbit pAb



Immunohistochemistry analysis of paraffin-embedded Human lung cancer using TNF Receptor 2 antibody. High-pressure and temperature Sodium Citrate pH 6.0 was used for antigen retrieval.