

DNA 损伤修复

DNA damage repair

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



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)

DNA 损伤修复

DNA是生物最重要的遗传物质，其完整性关系着遗传信息的精准性。然而，机体内时常伴随着DNA损伤（DNA Damage）现象，主要由内源因素（复制错误、氧化脱氨和活性氧物质）和外源因素（UV和辐射）引起DNA化学结构或编码特性出现异常，从而形成DNA损伤，若未得到及时修复，细胞将因遗传信息错误而发生生理异常。DNA损伤的类型众多，包括单链断裂（Single-Strand Breaks, SSBs），双链断裂（Double-Strand Breaks, DSBs），磷酸二酯键断裂，和碱基损伤（嘧啶二聚体、错配和交联）等。

为了应对DNA损伤造成的威胁，细胞进化出多种机制，统称为DNA损伤应答或DNA损伤修复（DNA damage response or DNA damage repair, DDR），用以检测DNA损伤并促进损伤修复。

DDR有几个主要的通路

- ①非同源末端连接（Non-homologous End-joining, NHEJ）；
- ②同源重组修复（Homologous Recombination Repair, HRR）；
- ③核苷酸剪切修复（Nucleotide Excision Repair, NER）；
- ④范可尼贫血机制（Fanconi Anemia, FA）；
- ⑤DNA跨损伤复制（Translesion Synthesis, TLS）
- ⑥碱基切除修复（Base Excision Repair, BER）；
- ⑦错配修复（Mismatch Repair, MMR）；

对于DSB，DDR主要通过NHEJ和HRR两个通路修复，NHEJ相对于HRR修复方式要简单一些，可直接连接断裂的DNA两端，所以容易出现修复不精准的情况，而HRR则要复杂很多，可以修复严重的DNA损伤。具体是哪一条通路被激活取决于许多因素，如DNA受损的结构、修复难度和细胞周期等等。

在NHEJ通路中，主要由Ku70与Ku80形成异源二聚体，该二聚体吸引重组酶Artemis，然后召集DNA-PKcs、XRCC4、LIG4和XLF等形成复合物（图1），最终完成修复过程。

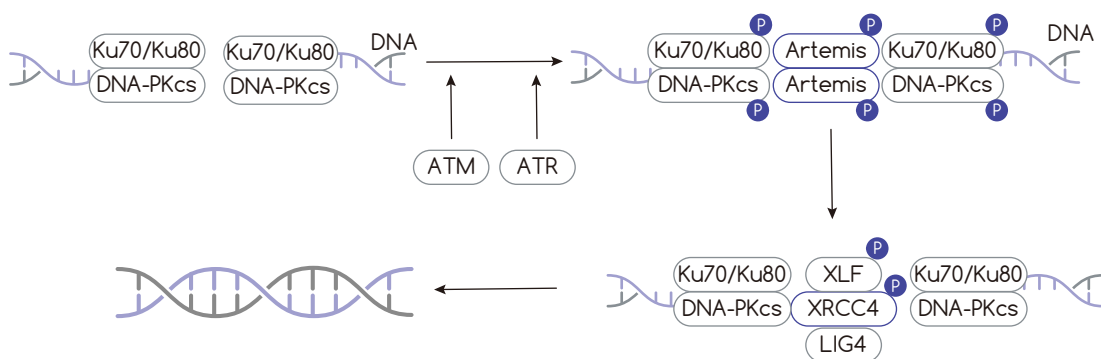


图1. NHEJ修复通路

HRR修复通路中，DSB首先被ATM或ATR识别，并招募Mre11、Rad50、Nbs1形成MRN复合体，MRN将末端DNA剪切形成ssDNA (single-strand DNA)，ssDNA被RP-A包被从而避免其被核酸酶降解，后通过一系列复杂的调控，末端复合物中RP-A被RAD 51覆盖并替代形成核蛋白丝，RAD51蛋白进入DNA双链模板，与同源DNA序列配对形成D-Loop结构，D-Loop延伸或与另一个末端连接，完成修复过程（图2）。许多肿瘤抑制基因如BRCA1、BRCA2、Histone H2A.X等均参与该通路。

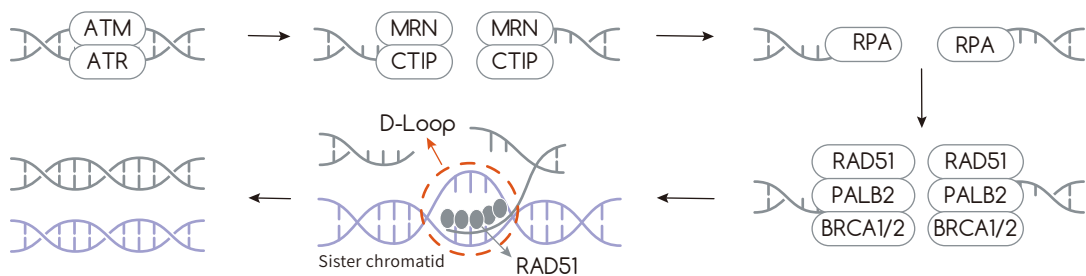


图2. HRR 修复通路

除了NHEJ和HRR以外，还存在一种选择性非同源末端连接修复 (Microhomology-mediated end joining, MMEJ)，也叫Alternative-NHEJ (Alt-NHEJ)，它在DNA断裂处，由MRN复合体募集PARP1，后经POLQ执行修复，由XRCC1和LIG1/3完成连接(图3)。

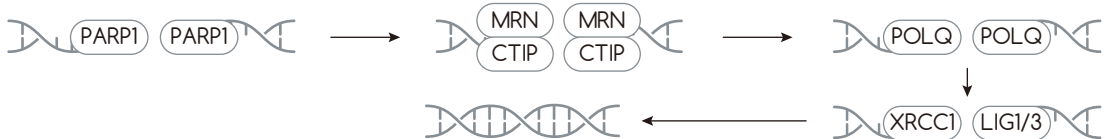


图3. Alt-NHEJ 修复通路

NER主要修复SSB，主要包括螺旋扭曲的大块损伤，DNA被阻断复制和转录也可以通过NER进行修复，最常见的修复流程是内切酶XPF-ERCC1和XPG先切断受损链，POL δ/ϵ 负责修复损伤，再通过LIG1进行连接(图4)。

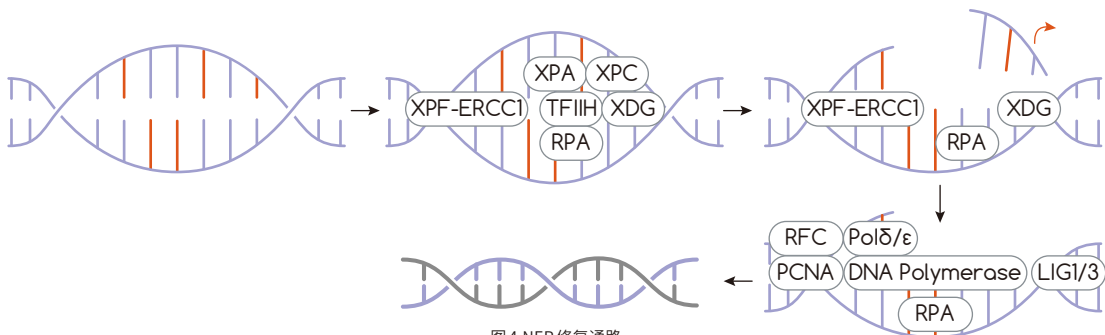


图4. NER 修复通路

FA和TLS通路主要针对DNA链间交联损伤 (Interstrand Cross-links, ICL)，通过切割环绕链间交联的磷酸二酯主链来产生一个双链断裂缺口，再通过同源重组对损伤进行修复，其中，CMG解旋酶复合体 (CDC45 + MCM2~7 + GINS) 参与了该过程，目前已鉴定出22种FANC相关蛋白参与该途径的调控。

BER主要针对碱基氧化损伤，通过染色质重塑的方式进行修复，在切除受损碱基期间共涉及到11种不同的DNA糖基化酶，切除之后产生一个无碱基位点，POL β 会结合在该位点上并通过结合LIG1或LIG3与XRCC1形成复合物完成修复(图5)。

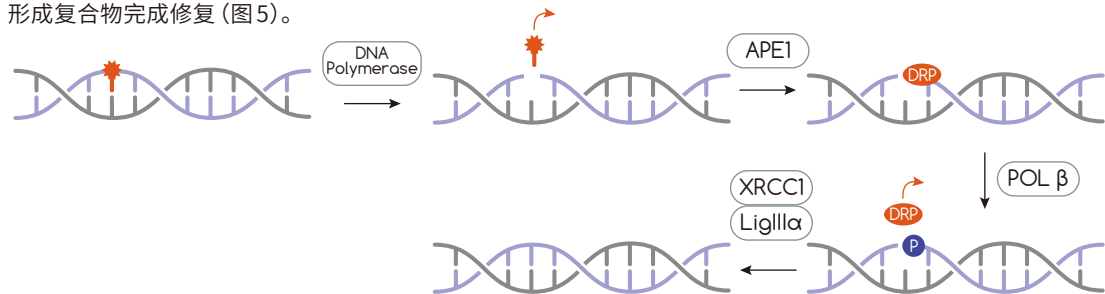


图5. BER 修复通路

核苷酸错配所导致的DNA损伤主要由MMR通路修复，损伤由MSH2/MSH6或MSH2/MSH3复合体识别，通过母链与子链甲基化程度不同这一区别，将子链的错配部分识别并被核酸外切酶EXO1去除(图6)。

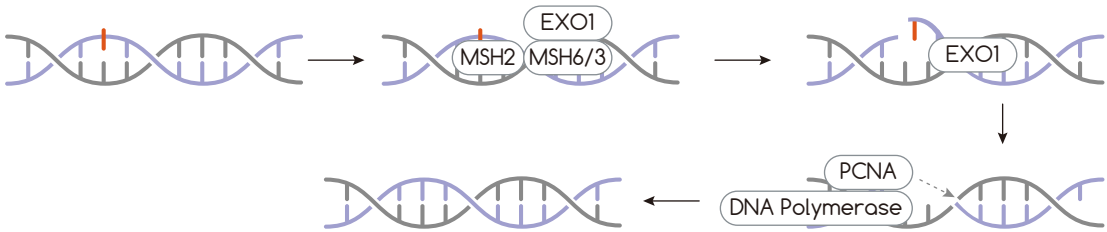


图6. MMR修复通路

DDR拥有多条通路，涉及了成百上千种蛋白在各个环节行使对应的功能，其中ATM、ATR以及DNA-PKcs是检测DNA损伤的关键蛋白。这些激酶与检查点激酶通过多种机制降低周期蛋白依赖性蛋白激酶(CDK)的活性，同时，激活p53也可以调控CDK的活性，从而抑制细胞周期进程。对于缺乏特定DDR功能的肿瘤患者，基于DDR反应抑制的靶向治疗越来越普遍，如利用多聚ADP核糖聚合酶(PARP)抑制剂来靶向杀死BRCA1或BRCA2突变的肿瘤细胞。

这些修复通路的协同工作能够保护基因组免受外界环境因素的伤害，维持正常的细胞功能和遗传信息的传递。

DNA损伤修复·相关靶标					HOT 热门靶标	PlatinumAb 精品抗体	RecRABs® 重组兔单抗	Cited Product 发文明用产品
靶标	产品货号	产品名称	反应种属	应用				
ATM	R382214	ATM Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,I,P,FC				
	380751	Phospho-ATM (Ser1981) Rabbit pAb	Human	WB,IHC-P,ICC/IF,I,P				
功能/作用：DSB相关通路激酶								
ATR	161471	ATR Rabbit pAb	Human	WB,IHC-P				
功能/作用：DSB和SSB相关通路激酶								
BRCA1	342823	BRCA1 Rabbit pAb	Human,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA				
	347357	Phospho-BRCA1 (Ser1423) Rabbit pAb	Human,Rat	WB,IHC-P,ELISA				
BRCA2	160133	BRCA2 Rabbit pAb	Human	IHC-P				
功能/作用：形成复合物，参与修复DNA双链断裂、调节DNA修复机制中的NHEJ过程以防止错误的连接发生								
CDC45	R381489	CDC45 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF,FC				
功能/作用：CMG复合体之一，Cdc45的DNA结合能力可能在CMG解旋酶停滞或部分解体期间被利用来诱捕逃逸的前导DNA链								
Chk1	310037	Phospho-Chk1 (Ser280) Rabbit pAb	Human	WB				
	380200	Chk1 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,I,P				
	240026	[KO] Chk2 Mouse mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF,FC				
Chk2	340766	Phospho-Chk2 (Thr68) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IHC-P				
	R23921	Chk2 Rabbit mAb	Human	WB,ICC/IF,I,P				
功能/作用：在细胞周期中发挥检查点机制，可调节磷酸酶cdc25家组蛋白活性以及p53的转录活性								
CTIP	122163	RBBP8 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P				
功能/作用：与MRN复合物共同促进DSB末端切割过程								
DNA PKcs	R381174	DNA PKcs Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF				
	R380800	Phospho-DNA PKcs (Ser2056) Rabbit mAb	Human	WB,IHC-P,ICC/IF				
功能/作用：DNA PK的亚基之一，可磷酸化Artemis核酸酶，激活NHEJ通路								
Histone H2A.X	R24564	Histone H2A.X Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,I,P				
	381558	Phospho-Histone H2A.X (Ser139) Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF,I,P				
功能/作用：在转录调节、DNA修复、DNA复制和染色体稳定性中发挥核心作用								

DNA 损伤修复 · 相关靶标

HOT
热门靶标PlatinumAb
精品抗体RecRabs®
重组兔单抗Cited Product
发文明用产品

靶 标	产品货号	产品名称	反应种属	应 用
Ku70	200995	Ku70 (7B1) Mouse mAb	Human,Monkey	WB,IHC-IF,IP,ChIP
	R26943	Ku70 Rabbit mAb	Human	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
Ku80	201004	Ku80 (8H1) Mouse mAb	Human,Monkey	WB,ICC/IF,IP,ChIP
	R381198	Ku80 Rabbit mAb	Human	WB,IHC-P,ICC/IF,IP
功能 / 作用： DNA PK 的亚基之一，在断裂的 DNA 末端迅速组装成 Ku 异二聚体，招募并激活 DNA-PKcs				
LIG1	R26958	LIG1 Rabbit mAb	Human,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
LIG4	R24124	DNA Ligase IV Rabbit mAb	Human	WB
功能 / 作用： 连接酶，链接断裂的 DNA				
MCM2	R24930	MCM2 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF
	R26319	Phospho-MCM2 (Ser40) Rabbit mAb	Human,Mouse	WB,IHC-P,IP
MCM3	R22482	MCM3 Rabbit mAb	Human,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
MCM4	R389226	MCM4 Rabbit mAb	Human,Mouse	WB,IP,FC
MCM5	R22573	MCM5 Rabbit mAb	Human,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,IP
MCM6	R22485	MCM6 Rabbit mAb	Human	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,IP
MCM7	R24932	MCM7 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,IP
功能 / 作用： MCM 复合体由 6 个 MCM 蛋白 (MCM2-7) 组装成双六聚体环结构。MCM 复合体位于 DNA 复制起始点，并在 Cdc45 和 GINS 结合时被激活。MCM 复合体通过解开 DNA 双链和促进复制叉的形成来调节 DNA 复制和基因组的稳定性				
MLH1	R22726	MLH1 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP
	M50083	MLH1 Mouse mAb	Human	IHC-P
功能 / 作用： 错配修复蛋白，与 MSH2、MSH6 和 PMS2 一起参与维持基因信息的完整性				
Mre11	R25007	Mre11 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P
功能 / 作用： MRN 复合物之一，此复合物在 DNA 复制、DNA 损伤信号感应、维持基因组稳定性等过程中有广泛的作用				
MSH2	R22752	MSH2 Rabbit mAb	Human,Rat	WB
	M50133	MSH2 Mouse mAb	Human	IHC-P
MSH3	821002	MSH3 Rabbit pAb	Human,Mouse	WB,IHC-P
MSH6	R50013	MSH6 Rabbit mAb	Human	IHC-P
	R22724	MSH6 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
功能 / 作用： 形成错配修复复合物，识别和结合 DNA 中的错配配对，将错误配对的 DNA 片段切除				
Nbs1	240087	[KO] Nibrin Mouse mAb	Human	WB,IHC-P
	R25261	Nibrin Rabbit mAb	Human	WB,ICC/IF,IP
功能 / 作用： MRN 复合物之一，此复合物在 DNA 复制、DNA 损伤信号感应、维持基因组稳定性等过程中有广泛的作用				
p53	M50157	p53 Mouse mAb	Human	IHC-P
	310029	Phospho-p53 (Ser37) Rabbit pAb	Human,Mouse	WB,ICC/IF
	345567	p53 Rabbit pAb	Human,Mouse,Rat,Monkey	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA
功能 / 作用： 肿瘤抑制作用，可协助 DNA 损伤修复，也可引起细胞凋亡				
PARP1	R25279	PARP1 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF
	380374	Cleaved-PARP1 Rabbit pAb	Human	WB,ICC/IF,IP,FC
功能 / 作用： 检测 DNA 损伤、介导基于单一链断裂的修复、调节双链断裂修复和调控染色质结构				
PMS2	240099	[KO] PMS2 Mouse mAb	Human	WB,IHC-P,ICC/IF
	R22744	PMS2 Rabbit mAb	Human	WB,IP
	R50108	PMS2 Rabbit mAb	Human	IHC-P
功能 / 作用： 与 MLH1 形成异源二聚体，可能起到将 DNA 聚合酶 III 募集到 MMR 位点的作用				
Rad50	R27222	Rad50 Rabbit mAb	Human	WB,IHC-P
功能 / 作用： MRN 复合物之一，此复合物在 DNA 复制、DNA 损伤信号感应、维持基因组稳定性等过程中有广泛的作用				

DNA 损伤修复 · 相关靶标



靶 标	产品货号	产品名称	反应种属	应 用
Rad51	R25533	Rad51 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP
功能 / 作用：参与搜寻同源部位与 DNA 的配对过程				
RP-A	R25615	RPA70 Rabbit mAb	Human	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,IP
	200948	RPA70 (8C3) Mouse mAb	Human,Monkey,Mouse,Rat	WB,ICC/IF,IP
功能 / 作用：在 DNA 损伤修复过程中对断裂末端起保护作用				
XLF	240142	[KO] XLF Mouse mAb	Human	WB,IHC-P,FC
	R389005	XLF Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF,FC
功能 / 作用：与 XRCC4 结合形成交替的螺旋细丝，连接 DNA 并像绷带一样发挥作用，将断裂的 DNA 固定在一起直到修复				
XRCC1	R381805	XRCC1 Rabbit mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-P,ICC/IF
功能 / 作用：DNA 修复过程中的脚手架蛋白，是多种 DNA 修复相关蛋白的分子伴侣				
XRCC4	250046	XRCC4 (7C10) Mouse mAb	Human,Mouse,Rat	WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,IP
功能 / 作用：与 XLF 结合形成交替的螺旋细丝，连接 DNA 并像绷带一样发挥作用，将断裂的 DNA 固定在一起直到修复				

Phospho-ATM (Ser1981) Rabbit pAb

#380751 / Reactivity: Human / Application: WB,IHC-P,ICC/IF,IP

PMID: 35183872 / IF=6.51 / Human / IF / *EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY*

PMID: 29559632 / IF=5.63 / Human / WB / *Cell Death & Disease*

ATR Rabbit pAb

#161471 / Reactivity: Human / Application: WB,IHC-P

PMID: 34039959 / IF=8.46 / Mouse,Human / WB / *Cell Death & Disease*

PMID: 33931924 / IF=6.71 / Human / WB / *CANCER SCIENCE*

BRCA1 Rabbit pAb

#342823 / Reactivity: Human,Rat / Application: WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF,ELISA

PMID: 34039959 / IF=8.46 / Mouse,Human / WB,IHC / *Cell Death & Disease*

Chk1 Rabbit pAb

#380200 / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: WB,ICC/IF,IP

PMID: 36499126 / IF=6.20 / Human / WB / *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES*

PMID: 34039959 / IF=8.46 / Mouse,Human / WB / *Cell Death & Disease*

PMID: 33931924 / IF=6.71 / Human / WB / *CANCER SCIENCE*

Ku70 (7B1) Mouse mAb

#200995 / Reactivity: Human,Monkey / Application: WB,ICC/IF,IP,ChIP

PMID: 31251911 / IF=36.2 / Human / WB / *CELL*

Phospho-p53 (Ser37) Rabbit pAb

#310029 / Reactivity: Human,Mouse / Application: WB,ICC/IF

PMID: 34562520 / IF=8.67 / Mouse,Human / IF,IHC / *CANCER LETTERS*

PMID: 34739932 / IF=6.29 / Human / WB / *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY*

Cleaved-PARP1 Rabbit pAb

#380374 / Reactivity: Human / Application: WB,ICC/IF,IP,FC

PMID: 33754061 / IF=11.5 / Human / WB,IF,FC / *Theranostics*

PMID: 33836250 / IF=8.67 / Human / WB / *CANCER LETTERS*

PMID: 32075676 / IF=7.06 / Human / WB / *JOURNAL OF EXPERIMENTAL & CLINICAL CANCER RESEARCH*

PARP1 Rabbit mAb

#R25279 / Reactivity: Human,Mouse,Rat / Application: WB,IHC-F,IHC-P,ICC/IF

PMID: 33562281 / IF=6.31 / Rat / WB / *Antioxidants*

PMID: 34217321 / IF=5.72 / Mouse,HUMAN / WB,IHC / *Cancer Cell International*

