

什么是CreERT2 ?

将人雌激素受体 (estrogen receptor, 简称ER) 的配体结合区 (LBD) 与Cre 重组酶相融合, 形成定位于胞浆中的融合蛋白 (Cre-ER)。只有在雌激素诱导后, 融合的 Cre 蛋白才会通过构象变化从锚定蛋白 HSP90上解离下来, 进入细胞核, 识别loxP 位点并发生重组。这样就通过控制雌激素的注射时间, 可以实现对基因重组时间特异性的调控。

为了避免内源雌激素的干扰, 在配体结合区做一个点突变 (G521R) 就可以使 Cre-ER 只响应外源的人工合成雌激素 (比如: Tamoxifen、4-OHT) 的诱导, 命名为 Cre-ERT。而另一种LBD 突变体融合蛋白被证明对4-OHT 具有远高于Cre-ERT 的敏感性, 这种突变体就是大名鼎鼎的Cre-ERT2。它带有人ER LBD 中的3 个点突变: C400V/M453A/L544A。

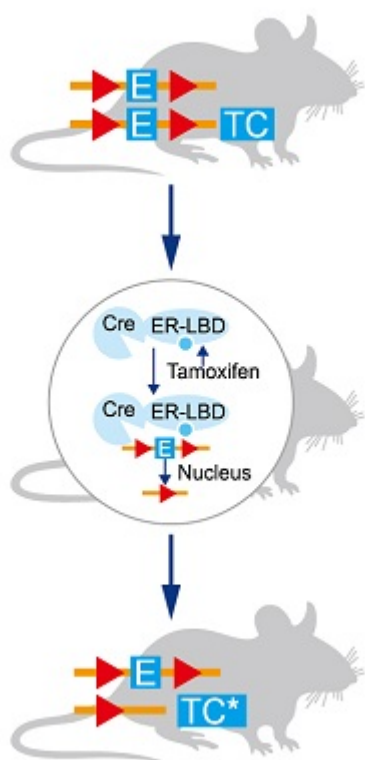


图6. Tamoxifen 诱导Cre 作用示意图。(图片来自Inducible CreMice. Methods in Molecular Biology 530:343-63 February 2009)。