



## INVIVOGEN'S PRODUCTS FOCUS

# LPS

## HIGH-QUALITY LPS WITH TWO GRADES OF PURITY

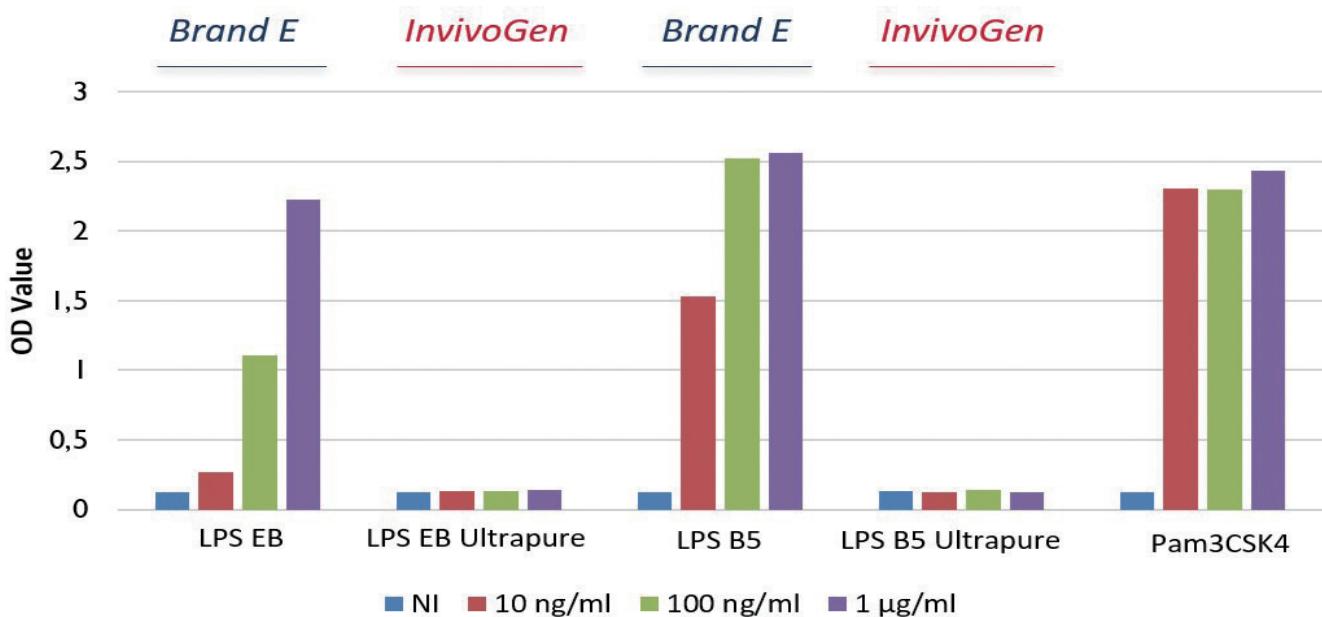
市販のリポポリサッカライド(LPS)は、純度にかなりの差があることがあります<sup>1</sup>。LPS以外のバクテリア成分(ペプチドグリカンやリポペプチドなど)が含まれ、それらがTLR2依存性およびTLR4依存性シグナル伝達を活性化するものもあります。InvivoGen社では、2つのグレードのリポポリサッカライド(LPS)を提供しています。フェノール抽出物から調製されたStandard LPSは、TLR2とTLR4の双方を刺激するのに対し、連続酵素処理を行ったUltrapure LPSはリポタンパク質を含まず、TLR4のみを活性化します。

InvivoGen社は、TLR4を特異的に活性化するUltrapure LPSを提供する唯一のバイオテック企業です。HEK-Blue™ hTLR2およびHEK-Blue™ hTLR4レポーター細胞を使用した社内実験において、同社のUltrapure LPSと他社ブランドのリポポリサッカライド(LPS)を比較したところ、同社のUltrapure LPSは、TLR2を刺激することなく(図1参照)、同等のTLR4活性化効力を示しました(図2,3参照)。



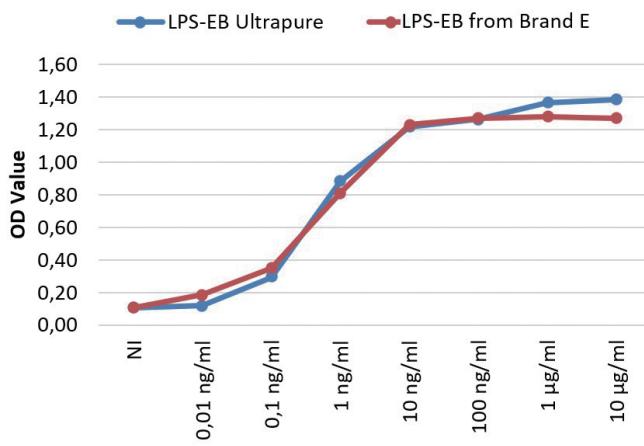
<https://www.invivogen.com/tlr4-ligands>

## "TLR4-specific" LPS from Brand E is contaminated by TLR2 response

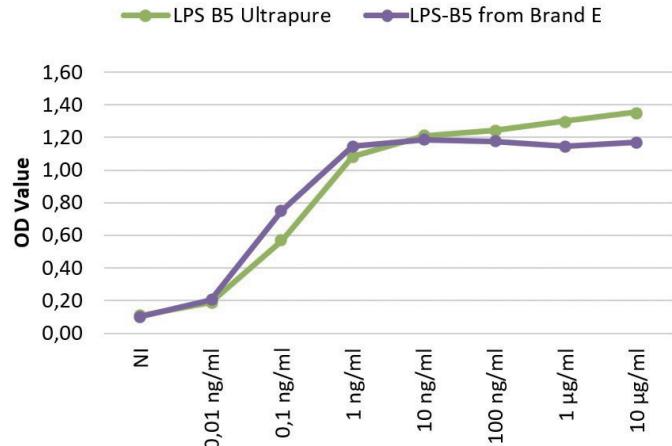


**Fig.1** HEK-Blue™ hTLR2 cells were stimulated with LPS-EB and LPS-B5 from Brand E, LPS-EB and LPS-B5 Ultrapure, and Pam3CSK4 from InvivoGen at different concentrations. After incubation, NF-κB-induced SEAP activity was determined by reading the OD value at 655 nm.

## TLR4 potency is comparative to the other brand



**Fig.2** HEK-Blue™ hTLR4 cells were stimulated with LPS-EB from Brand E and LPS-EB Ultrapure from InvivoGen at different concentrations. After incubation, NF-κB-induced SEAP activity was determined by reading the OD value at 655 nm.



**Fig.3** HEK-Blue™ hTLR4 cells were stimulated with LPS-B5 from Brand E and LPS-B5 Ultrapure from InvivoGen at different concentrations. After incubation, NF-κB-induced SEAP activity was determined by reading the OD value at 655 nm.

# LPS FROM DIFFERENT STRAINS

バクテリア種が異なると、異なる生理活性をもつ異なるリポポリサッカライド(LPS)が発現します<sup>1</sup>。特定のバクテリアにおいては、O抗原が存在しないことがあり、典型的な表現型であるS型(平滑型)LPSとは対照的に、いわゆるR型(粗面型)LPSが产生されます。O抗原が欠如すると、免疫系細胞によるLPS認識プロセスが変化します。InvivoGen社では、以下の2つの形態のLPSを提供しています。

## SMOOTH (S)-FORM LPS

### TLR4 agonist

- LPS-B5 from *E. coli* O55:B5 BEST
- LPS-EB from *E. coli* O111:B4 BEST
- LPS-PG from *P. gingivalis* BEST

## ROUGH (R)-FORM LPS

### TLR4 agonist

- LPS-EK from *E. coli* K12
- LPS-SM from *Salmonella minnesota* R595

### TLR4 antagonist

- LPS-RS from *Rhodobacter sphaeroides*

## PRODUCT FEATURES

## TLR4 AGONIST

### LPS-B5 from *E. coli* O55:B5 BEST

- O55:B5株 – LALアッセイでエンドトキシン標準としてよく使用される典型的なエンドトキシン
- 高い発熱性
- *in vitro* 細胞活性化で一般的に使用されるLPS

### アプリケーション例

- マウスマクロファージでの炎症誘発性サイトカイン分泌の產生<sup>2</sup>
- マウス脾臓B細胞でのIL-6分泌の誘導<sup>3</sup>
- ラット骨髄由来MSCでのIL-6および増殖因子の発現誘導<sup>4</sup>
- 真骨魚類マクロファージでのTNF- $\alpha$ およびIL-1 $\beta$ の発現誘導<sup>5</sup>
- 豚熱ウイルス感染におけるブタ組織でのTLR4のmRNA発現試験<sup>6</sup>

## LPS-EB from *E. coli* O111:B4 BEST

- O111:B4 株 – 重大な胃疾患を引き起こすことが知られている大腸菌の病原性血清型株
- 文献で最もよく引用されている LPS
- VacciGrade™ あり
- マクロファージ分化など、*in vivo* および *in vitro* の両試験系で利用可能な広範なアプリケーション

### アプリケーション例

- *in vitro* におけるヒトマクロファージ(M1)分化誘導<sup>7</sup>
- Siglec 発現を目的としたマウスマクロファージの刺激<sup>8</sup>
- タイセイヨウダラおよびサケの単球細胞での炎症反応の誘発<sup>9</sup>
- マウスモデルでの敗血症性ショックおよび急性肝不全の誘発<sup>10</sup>
- 低鉄血症研究を目的とした、LPS のマウス腹腔内投与による治療<sup>11</sup>
- ノロウイルス感染におけるヒト腸上皮細胞の形態学的变化の誘発<sup>12</sup>

## LPS-PG from *Porphyromonas gingivalis* BEST

- 歯周病のメカニズムにおける重要な病原性因子
- 伝統的に認識されている腸内バクテリア由来の LPS とは異なる、ユニークな不均一の化学構造をもった LPS
- 歯周炎関連研究等に関連するアプリケーション
- InvivoGen 社の売り上げトップ製品

### アプリケーション例

- 歯周炎のマウスモデルやラットモデルでの炎症反応の誘発<sup>13, 14</sup>
- 関節リウマチ患者の樹状細胞における、ポルフィロモナス・ジンジバリス誘発性サイトカイン応答の研究<sup>15</sup>
- ヒト歯根膜(PDL)細胞での NF-κB の活性化の誘導<sup>16</sup>
- mRNA 発現の研究を目的とした、ヒト歯髄細胞(HDPC)の刺激<sup>17</sup>
- 破骨細胞遺伝子調節の研究を目的とした、破骨細胞前駆細胞の刺激<sup>18</sup>

## LPS-EK from *E. coli* K12

- *E. coli* K12 株 – 典型的な実験系
- 構造的に不均一
- 主に *in vitro* アッセイに使用される強力な TLR4 アゴニスト

### アプリケーション例

- 骨髄由来マクロファージおよびヒト末梢血単核細胞における炎症誘発性サイトカイン産生の刺激<sup>19</sup>
- マウス由来脾臓細胞の B 細胞増殖の誘導<sup>20</sup>
- 哮息研究を目的とした、マウスの造血細胞および気道上皮細胞の刺激<sup>21</sup>
- HIV 感染における樹状細胞および CD4+ T 細胞の刺激<sup>22</sup>
- COVID-19 患者由来の PBMC における IL-6、TNF-α、CCL2 の産生誘導<sup>23</sup>
- インフルマソーム活性化の促進を目的とした、THP-1 細胞のプライミング<sup>24</sup>

## LPS-SM from *Salmonella minnesota* R595

- ・成分はリピド A および 3-デオキシ-D-マンノ-オクツロソン酸のみ
- ・Standard タイプではなく、Ultrapure グレードのみ提供
- ・*in vitro* 細胞活性化に通常使用される LPS

### アプリケーション例

- ・ニワトリ(ブロイラー)の血小板での炎症誘発性サイトカイン産生の刺激<sup>25</sup>
- ・PBMC における IL-6、TNF- $\alpha$ 、および IL-8 の分泌誘発<sup>26</sup>
- ・IL-1 $\beta$ 産生を目的とした、腹腔マクロファージの刺激<sup>27</sup>
- ・pro-IL-1 $\beta$ およびプロカスパーゼ 1 産生を目的とした、マウス骨髄由来樹状細胞のプライミング<sup>28</sup>
- ・タイセイヨウダラおよびサケの単球細胞での炎症反応の誘発<sup>9</sup>

## TLR4 ANTAGONIST

### LPS-RS from *Rhodobacter sphaeroides*

- ・TLR2 の強力なアゴニストの「LPS-RS Standard」に対して TLR4 の特異的なアンタゴニストの「LPS-RS Ultrapure」
- ・同アンタゴニストの 100 倍過量で LPS 活性の完全な競合阻害が可能
- ・LAL アッセイで検出可能

### アプリケーション例

- ・ヒト子宮内膜内皮細胞(HEEC)における TLR-4 依存性サイトカイン分泌の阻害<sup>29</sup>
- ・中耳真珠腫性中耳炎幹細胞(ME-CSC)における TLR4 依存性炎症の阻害<sup>30</sup>
- ・ラットにおける LPS 誘発性急性肺損傷の減弱に関する研究<sup>31</sup>
- ・マウスにおける血管痙攣および神経不全の減弱に関する研究<sup>32</sup>
- ・TLR4 誘発性 CD14 エンドサイトーシスの阻害<sup>33</sup>

To learn more agonistic and antagonistic effects of LPS on TLR4

Visit

<https://www.invivogen.com/review-lps-tlr4>



# LPS-DERIVATIVES (TLR4 AGONIST)

MPLA は、リピド A 領域からリン酸基 1 基が除去された LPS の誘導体です。これは、LPS と比較して、強力な免疫調節特性を維持しながら、誘発される炎症毒性がより低度である、より安全なワクチンアジュバントとなります。InvivoGen 社では、天然 MPLA と合成 MPLA の両方を提供しています。

## PRODUCT FEATURES

### MPLA-SM

- ・サルモネラミネソタ R595 (Re 変異株) により産生された LPS を精製した天然 MPLA
- ・アシル基 5 個、6 個、および 7 個を有するリピド A の混合物を含有
- ・TLR4 を強力に活性化し、TLR2 に対する活性はほとんどまたはまったくなし
- ・VacciGrade™ あり

### アプリケーション例

- ・H1N1 ワクチンの免疫原性および有効性の向上を図るためのアジュバント効果の検討<sup>34</sup>
- ・腫瘍部位での DC および T 細胞の刺激を目的とした、ナノアジュバントの作成に使用<sup>35</sup>

### MPLAs

- ・脂肪族アシル基 6 個を持つ大腸菌由来の合成モノホスホリルリピド A
- ・TLR4 の強力な誘発因子；高濃度でも TLR2 に対する活性なし(すなわち、MPLA-SM より高純度)
- ・VacciGrade™ あり

### アプリケーション例

- ・遺伝子発現応答の特徴解析を目的とした、ヒト初代マクロファージの刺激<sup>36</sup>
- ・マウスの腹腔内での作用向上を目的とした、AddaVax™ アジュバントとの混合<sup>37</sup>

### CRX-527 (an alternative to MPLAs)

- ・アミノアルキルグルコサミニド 4 - リン酸(AGP) ファミリー由来の合成リピド A 模倣物
- ・LPS と比べて大幅な毒性の低下
- ・TLR4 の活性化およびシグナル伝達に共受容体 CD14 が不要
- ・MPLA の代替として利用できる唯一の合成剤
- ・MPLA より良好な溶解性
- ・グルコピラノシリルリピド A(GLA) のエマルジョンであり、治療用がんワクチンの有効性を増大<sup>38</sup>
- ・InvivoGen 社は、研究グレードの CRX-527 を提供する唯一のバイオテック企業

### アプリケーション例

- ・腎虚血・再灌流障害を呈するマウスにおけるメラトニン誘導性オートファジーでの TLR4 シグナル伝達の検証<sup>39</sup>
- ・LPS を介した活性化ヒト ILC2 細胞における TLR4 受容体の役割の決定<sup>40</sup>

# PRODUCTS

## TLR4 ligands

PRODUCT	DESCRIPTION	QTY	CAT. CODE
<b>TLR4 Agonist</b>			
LPS-B5 Standard	Standard lipopolysaccharide from E. coli O55:B5	5 mg	tlrl-b5lps
LPS-B5 Ultrapure	Ultrapure lipopolysaccharide from E. coli O55:B5	5 mg	tlrl-pb5lps
LPS-EB Standard	Standard lipopolysaccharide from E. coli O111:B4	5 mg	tlrl-eblps
LPS-EB Ultrapure	Ultrapure lipopolysaccharide from E. coli O111:B4	5 x 10 <sup>6</sup> EU	tlrl-3pelps
LPS-EB Biotin	Biotinylated ultrapure LPS from E. coli O111:B4	500 µg	tlrl-lpsbiot
LPS-EB VacciGrade™	Preclinical grade ultrapure LPS from E. coli O111:B4	5 x 10 <sup>6</sup> EU	vac-3pelps
LPS-EK Standard	Standard lipopolysaccharide from E. coli K12	5 mg	tlrl-eklps
LPS-EK Ultrapure	Ultrapure lipopolysaccharide from E. coli K12	1 mg	tlrl-peklps
LPS-PG Standard	Standard lipopolysaccharide from P. gingivalis	1 mg	tlrl-pglps
LPS-PG Ultrapure	Ultrapure lipopolysaccharide from P. gingivalis	1 mg	tlrl-ppglps
LPS-SM Ultrapure	Ultrapure lipopolysaccharide from S. minnesota	5 mg	tlrl-smplps
MPLA-SM	Monophosphoryl lipid A from S. minnesota	1 mg	tlrl-mpla
MPLA-SM VacciGrade™	Preclinical grade MPLA from S. minnesota	1 mg	vac-mpla
MPLAs	Synthetic monophosphoryl lipid A	1 mg	tlrl-mpls
MPLAs VacciGrade™	Preclinical grade synthetic MPLA	1 mg	vac-mpls
CRX-527	Synthetic lipid A analog	1 mg	tlrl-crx527
<b>TLR4 Antagonist</b>			
LPS-RS	Lipopolysaccharide from R. sphaeroides	5 mg	tlrl-rslps
LPS-RS Ultrapure	Ultrapure lipopolysaccharide from R. sphaeroides	1 mg	tlrl-prsllps

## Antibodies neutralizing TLR4-induced activation

PRODUCT	DESCRIPTION	QTY	CAT. CODE
Anti-hTLR4-IgG	Human TLR4 neutralizing antibody - monoclonal mouse IgG1	100 µg	mabg-htlr4
PAb hTLR4	Human TLR4 neutralizing antibody - Polyclonal Rat IgG	200 µg	pab-hstlr4
Anti-hCD14-IgG	Neutralizing IgG monoclonal antibody to human CD14 (D3B8)	100 µg	mabg-hcd14



## Synthetic inhibitors of TLR4-mediated signaling pathway

PRODUCT	DESCRIPTION	QTY	CAT. CODE
Bay11-7082	IκB-α inhibitor - NLRP3 inflammasome inhibitor	10 mg	tlrl-b82
BX795	TBK1/IKKε inhibitor	5 mg	tlrl-bx7
CLI-095	TLR4 signaling inhibitor	1 mg	tlrl-cli95
MG-132	26S proteasome inhibitor - Autophagy activator	5 mg	tlrl-mg132
OxPAPC	TLR2 and TLR4 inhibitor	1 mg	tlrl-oxp1
Pepinh-MYD	MyD88 inhibitory peptide	2 mg	tlrl-pimyd
Pepinh-TRIF	TRIF inhibitory peptide	2 mg	tlrl-pitrif
Polymyxin B	LPS-induced TLR4 activation inhibitor	100 mg	tlrl-pmb
SB203580	p38 MAP Kinase Inhibitor	5 mg	tlrl-sb20
U0126	MEK1 and MEK2 Inhibitor	5 mg	tlrl-u0126

## Related reporter cell lines

PRODUCT	DESCRIPTION	QTY	CAT. CODE
HEK-Blue™ hTLR4 Cells	Human TLR4 NF-κB-SEAP reporter HEK293 cells	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	hkb-htlr4
HEK-Blue™ mTLR4 Cells	Murine TLR4- NF-κB-SEAP reporter HEK293 cells	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	hkb-mlr4
HEK-Dual™ mTLR4 Cells	Double readout murine TLR4 HEK293 cells	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	hkd-mlr4ni
293/hTLR4a Cells	HEK 293 cells stably transfected with human TLR4a gene	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	293-htlr4a
293/mTLR4 Cells	HEK 293 cells stably transfected with murine TLR4 gene	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	293-mlr4
293/hTLR4A-MD2-CD14 Cells	HEK 293 cells stably transfected with human TLR4a, MD2 and CD14 genes	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	293-htlr4md-2cd14
293/mTLR4-MD2-CD14 Cells	HEK 293 cells stably transfected with murine TLR4, MD2 and CD14 genes	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	293-mlr4md-2cd14
293/hTLR4-HA Cells	HEK 293 cells stably transfected with HA-tagged human TLR4 gene	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	293-htlr4ha
THP1-Dual™ KO-TLR4 Cells	TLR4 knockout NF-κB-SEAP and IRF-Lucia reporter human THP-1 monocytes	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	thpd-kotlr4
RAW-Dual™ KO-TLR4 Cells	TLR4 knockout IRF and MIP-2 (NF-κB) reporter mouse macrophages	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	rawd-kotlr4
THP1-Dual™ KO-MyD Cells	MyD88 knockout NF-κB-SEAP and IRF-Lucia reporter human THP-1 monocytes	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	thpd-komyd
RAW-Lucia™ ISG-KO-TRIF Cells	TRIF knockout IRF-Lucia reporter mouse macrophages	3-7 x 10 <sup>6</sup> cells	rawl-kotrif

## Endotoxin detection

PRODUCT	DESCRIPTION	QTY	CAT. CODE
HEK-Blue™ LPS Detection Kit 2	Assay for the detection and quantification of biologically active LPS	1 kit	rep-lps2
HEK-Blue™ Selection	Antibiotics for maintenance of HEK-Blue™ Cells	10 x 1ml	hb-sel
HEK-Blue™ Endotoxin Standard	Standardized E. coli O55:B5 LPS	10 X 50 EU	rep-hbes-10
Normocin™	Antimicrobial reagent for preventing mycoplasma, bacteria and fungi	500 mg (10 x 1 ml) 1 g (1 x 20 ml)	ant-nr-1 ant-nr-2
HEK-Blue™ Detection	Cell culture medium for SEAP detection	5 pouches 10 pouches	hb-det2 hb-det3
QUANTI-Blue™ Solution	Alkaline phosphatase detection medium - Liquid form	5 ml (100X) 10 ml (100X) 20 ml (100X)	rep-qbs rep-qbs2 rep-qbs3

## Selective Antibiotics

PRODUCT	DESCRIPTION	QTY	CAT. CODE
Blasticidin	Selective antibiotic for the bsr, bls, or BSD genes	100 mg (10 x 1 ml)	ant-bl-1
G418 (Geneticin)	Selective antibiotic for the neo gene	1 g (10 x 1 ml)	ant-gn-1
Hygromycin B Gold™	Selective antibiotic for the hph gene	1 g (10 x 1 ml)	ant-hg-1
Puromycin	Selective antibiotic for the pac gene	100 mg (10 x 1 ml)	ant-pr-1
Zeocin™	Selective antibiotic for the Sh ble gene	1 g (10 x 1 ml)	ant-zn-1

Visit  
<https://www.invivogen.com/tlr4-ligands>  
 for products details



# REFERENCES

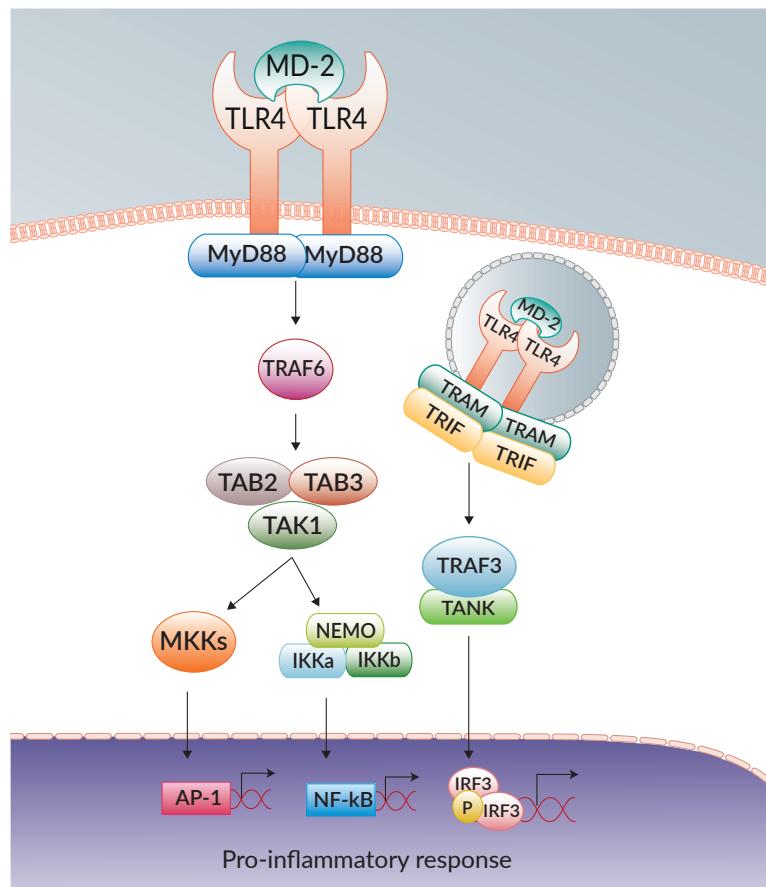
1. Parusel, R. et al., 2017. An important question: Which LPS do you use?. *Virulence*, 8(8), 1890-1893.
2. Krukenberg, K. et al., 2015. Extracellular poly (ADP-ribose) is a pro-inflammatory signal for macrophages. *Chemistry & biology*, 22(4), 446-452.
3. Kiripolsky, J. et al., 2020. Activation of Myd88-Dependent TLRs Mediates Local and Systemic Inflammation in a Mouse Model of Primary Sjögren's Syndrome. *Frontiers in Immunology*, 10, 2963.
4. Evaristo-Mendonça, F. et al., 2019. Preconditioning of Rat Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells with Toll-Like Receptor Agonists. *Stem cells international*, 2019.
5. Bi, D. et al., 2018. Recognition of lipopolysaccharide and activation of NF- $\kappa$ B by cytosolic sensor NOD1 in teleost fish. *Frontiers in immunology*, 9, 1413.
6. Cao, Z. et al., 2018. Tissue expression of Toll-like receptors 2, 3, 4 and 7 in swine in response to the Shimen strain of classical swine fever virus. *Molecular Medicine Reports*, 17(5), 7122-7130.
7. Vogel, D. Y. et al., 2014. Human macrophage polarization in vitro: maturation and activation methods compared. *Immunobiology*, 219(9), 695-703.
8. Nagala, M. et al., 2018. Expression of Siglec-E alters the proteome of lipopolysaccharide (LPS)-activated macrophages but does not affect LPS-driven cytokine production or toll-like receptor 4 endocytosis. *Frontiers in immunology*, 8, 1926.
9. Seppola, M. et al., 2015. Ultrapure LPS induces inflammatory and antibacterial responses attenuated in vitro by exogenous sera in Atlantic cod and Atlantic salmon. *Fish & shellfish immunology*, 44(1), 66-78.
10. Rialdi, A. et al., 2016. Topoisomerase 1 inhibition suppresses inflammatory genes and protects from death by inflammation. *Science*, 352(6289).
11. Guida, C. et al., 2015. A novel inflammatory pathway mediating rapid hepcidin-independent hypoferremia. *Blood*, The Journal of the American Society of Hematology, 125(14), 2265-2275.
12. Herbst-Kralovetz, M. M. et al., 2013. Lack of norovirus replication and histo-blood group antigen expression in 3-dimensional intestinal epithelial cells. *Emerging infectious diseases*, 19(3), 431.
13. Park, J. et al., 2017. Fucoidan inhibits LPS-induced inflammation in vitro and during the acute response in vivo. *International immunopharmacology*, 43, 91-98.
14. Chang, P. C. et al., 2013. Irradiation by light-emitting diode light as an adjunct to facilitate healing of experimental periodontitis in vivo. *Journal of periodontal research*, 48(2), 135-143.
15. Santegoets, K. C. et al., 2016. Impaired *Porphyromonas gingivalis*-induced tumor necrosis factor production by dendritic cells typifies patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 68(4), 795-804.
16. Gölz, L. et al., 2015. Hypoxia and *P. gingivalis* synergistically induce HIF-1 and NF- $\kappa$ B activation in PDL cells and periodontal diseases. *Mediators of inflammation*, 2015.
17. Feng, Z. et al., 2018. METTL3 regulates alternative splicing of MyD88 upon the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human dental pulp cells. *Journal of cellular and molecular medicine*, 22(5), 2558-2568.
18. Chen, Z. et al., 2015. IL-1R/TLR2 through MyD88 divergently modulates osteoclastogenesis through regulation of nuclear factor of activated T cells c1 (NFATc1) and B lymphocyte-induced maturation protein-1 (Blimp1). *Journal of Biological Chemistry*, 290(50), 30163-30174.
19. Saz-Leal, P. et al., 2018. Targeting SHIP-1 in myeloid cells enhances trained immunity and boosts response to infection. *Cell reports*, 25(5), 1118-1126.
20. Kang, S. S. et al., 2018. Staphylococcal LTA antagonizes the B cell-mitogenic potential of LPS. *Scientific reports*, 8(1), 1-12.

## REFERENCES (CONT'D)

21. McAlees, J. W. et al., 2015. Distinct Tlr4-expressing cell compartments control neutrophilic and eosinophilic airway inflammation. *Mucosal Immunology*, 8(4), 863-873.
22. Rosa, A. et al., 2015. HIV-1 Nef promotes infection by excluding SERINC5 from virion incorporation. *Nature*, 526(7572), 212-217.
23. Carvelli, J. et al., 2020. Association of COVID-19 inflammation with activation of the C5a-C5aR1 axis. *Nature*, 1-9.
24. Kroes, M. M. et al., 2019. Activation of human NK cells by *Bordetella pertussis* requires inflammasome activation in macrophages. *Frontiers in Immunology*, 10, 2030.
25. Ferdous, F. et al., 2008. Broiler chick thrombocyte response to lipopolysaccharide. *Poultry science*, 87(1), 61-63.
26. Berthet, J. et al., 2012. Human platelets can discriminate between various bacterial LPS isoforms via TLR4 signaling and differential cytokine secretion. *Clinical Immunology*, 145(3), 189-200.
27. Brykczynska, U. et al., 2020. Distinct Transcriptional Responses across Tissue-Resident Macrophages to Short-Term and Long-Term Metabolic Challenge. *Cell Reports*, 30(5), 1627-1643.
28. Ravindran, R. et al., 2016. The amino acid sensor GCN2 controls gut inflammation by inhibiting inflammasome activation. *Nature*, 531(7595), 523-527.
29. Krikun, G. et al., 2012. Lipopolysaccharide appears to activate human endometrial endothelial cells through TLR-4-dependent and TLR-4-independent mechanisms. *American journal of reproductive immunology*, 68(3), 233-237.
30. Schürmann, M. et al., 2020. Stem Cell-Induced Inflammation in Cholesteatoma Is Inhibited by the TLR4 Antagonist LPS-RS. *Cells*, 9(1), 199.
31. Abdelmageed, M. E. et al., 2016. LPS-RS attenuation of lipopolysaccharide-induced acute lung injury involves NF- $\kappa$ B inhibition. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 94(2), 140-146.
32. Kawakita, F. et al., 2017. Effects of Toll-like receptor 4 antagonists against cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage in mice. *Molecular neurobiology*, 54(8), 6624-6633.
33. Tan, Y. et al., 2015. Mechanisms of Toll-like receptor 4 endocytosis reveal a common immune-evasion strategy used by pathogenic and commensal bacteria. *Immunity*, 43(5), 909-922.
34. Nguyen, Q. T. et al., 2020. E. coli-Produced Monophosphoryl Lipid a Significantly Enhances Protective Immunity of Pandemic H1N1 Vaccine. *Vaccines*, 8(2), 306.
35. Han, X. et al., 2019. In situ thermal ablation of tumors in combination with nano-adjuvant and immune checkpoint blockade to inhibit cancer metastasis and recurrence. *Biomaterials*, 224, 119490.
36. Cheng, Q. et al., 2019. Sequential conditioning-stimulation reveals distinct gene-and stimulus-specific effects of Type I and II IFN on human macrophage functions. *Scientific reports*, 9(1), 1-14.
37. Hellmann, I. et al., 2018. Novel antibody drug conjugates targeting tumor-associated receptor tyrosine kinase ROR2 by functional screening of fully human antibody libraries using Transpo-mAb display on progenitor B cells. *Frontiers in Immunology*, 9, 2490.
38. Albershardt, T. C. et al., 2020. Intratumoral immune activation with TLR4 agonist synergizes with effector T cells to eradicate established murine tumors. *npj Vaccines*, 5(1), 1-9.
39. Yang, J. et al., 2020. Melatonin pretreatment alleviates renal ischemia-reperfusion injury by promoting autophagic flux via TLR4/MyD88/MEK/ERK/mTORC1 signaling. *The FASEB Journal*, 34(9), 12324-12337.
40. Li, X. D. et al., 2020. Non-canonical Activation of Human Group 2 Innate Lymphoid Cells by TLR4 Signaling. *bioRxiv* [pre-print].

# LPS

## INVIVOCEN'S PRODUCTS FOCUS



[www.invivogen.com](http://www.invivogen.com)