

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	T10031
产品名称:	TMP269

产品简介:

一种有效的, 选择性的脱乙酰化酶 (HDAC) 抑制剂, 能够抑制 HDAC 4/HDAC 5/HDAC 7/HDAC 9, IC₅₀ 值分别为 157 nM, 97nM, 43nM 和 23nM。

靶点:	HDAC9	HDAC7	HDAC5	HDAC4	HDAC8	HDAC6
	23nM (IC ₅₀)	43nM (IC ₅₀)	97nM (IC ₅₀)	157nM (IC ₅₀)	42000nM (IC ₅₀)	82000nM (IC ₅₀)

体外研究:

TMP269 在 10 μ M 时对线粒体活性和/或人 CD4+ T 细胞的活力没有影响, 可用作鉴定 IIa 类 HDAC 酶内源性底物的工具。在 IEC-18 肠上皮细胞中, TMP269 阻止响应 G 蛋白偶联受体/PKD1 激活而诱导的细胞周期进程、DNA 合成和增殖。与 HDAC4 敲低一样, TMP269 显著增强 CFZ 在 MM 细胞系中诱导的细胞毒性, 上调 ATF4 和 CHOP 并诱导细胞凋亡。TMP269 不会过度乙酰化 MM 细胞系中的组蛋白 H3K9 或 α -微管蛋白, 证实它对 I 类或 IIb 类 HDAC 没有抑制作用。以剂量依赖的方式, TPM269 诱导的细胞毒性与 caspase-8、-9、-3 和 PARP 的裂解有关, 与细胞凋亡一致。

体内研究:

在体内血管生成试验中, 将 MDA-MB-231 细胞与生长因子减少的基质胶混合, 然后皮下植入裸鼠的胁腹。TMP269 (皮下注射; 15 mg/kg; 隔日; 10 天) 显示出明显的抗血管生成作用, 抑制小鼠血管生成 76%。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
溶于 DMSO(100 mg/mL) 和乙醇			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	1.9436 mL	9.7178 mL	19.4356 mL
5 mM	0.3887 mL	1.9436 mL	3.8871 mL
10 mM	0.1944 mL	0.9718 mL	1.9436 mL
储备液的保存方式: -80° C, 2 years; -20° C, 1 year.			
二: 体内实验			
1、请依序添加每种溶剂: 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→ 45% Saline Solubility: $\geq$ 2.5 mg/mL (4.86 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。 注: 工作液建议您现用现配, 当天使用。 <1mg/ml 表示微溶或不溶。			



普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得，实际溶液度可能与公布值有所偏差，属于正常的批间细微差异现象。

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

三、激酶实验

HDAC 选择性测试：

剂量-反应研究以 10 个不同浓度在 Reaction Biology Corp 上进行，不同浓度通过最大终化合物浓度为 100 μ M 的反应混合物三倍连续稀释得到。所有试验都基于相同的原理，如上所述的 HDAC9 试验：乙酰化的或三氟乙酰化的赖氨酸残基在荧光肽底物中被 HDAC 脱乙酰化。HDAC1, HDAC2, HDAC3, HDAC6, HDAC10 和 HDAC11 被用作基于残基 379-382 p53 (Arg-His-Lys-Lys(Ac)) 的底物。对于 HDAC8，使用基于 p53 (Arg-His-Lys(Ac)-Lys(Ac)) 的残基 379 - 382，二乙酰化的多肽底物。HDAC4, HDAC5, HDAC7 和 HDAC9 试验使用 IIa 类 HDAC 特定荧光底物 (Boc-Lys(三氟乙酰基)-AMC)。所有反应与 50 μ M HDAC 底物在包含 1% DMSO 终浓度的实验缓冲液 (50 mM Tris-HCl, pH 8.0, 137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 1 mM MgCl₂, 1 毫克/毫升 BSA) 中进行，与曲古抑菌素 A 和胰蛋白酶在 30°C 下培养 2 小时。

四、细胞实验

细胞系：人 CD4+ T 细胞

浓度：10 μ M

处理时间：72 小时

方法：人 CD4+ T 细胞根据制造商说明 (RosetteSep 人类 CD4+ T 细胞富集试剂盒) 通过阴性选择从全血中分离，重悬浮在 T 细胞培养基 (10% FBS, 2 mM L-谷氨酰胺, 1 mM 丙酮酸盐, 10 mM HEPES, 10 U/10 毫克青霉素/链霉素, 0.5% DMSO 的 RPMI) 中，并以 50,000 细胞/孔接种，与 IL-2 (10 BRMP 单位/毫升) 和 100,000 人 T-expander Dynabeads 培养 72 小时。线粒体功能或细胞活性的测定根据制造商的说明 (细胞增殖试验试剂盒 I (MTT)) 进行，并表示为对照组 (无抑制剂) 的百分比。

注意事项：

- 1、为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2、以上信息仅做参考交流之用。

储存： -20°C

