

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	T10036
产品名称:	TMP195

产品简介:

一种选择性的 IIa 类组蛋白脱乙酰酶 (HDAC) 抑制剂, 对 HDAC4, HDAC5, HDAC7, HDAC9 的 K_i 值分别为 59, 60, 26, 5 nM。

靶点:	HDAC9	HDAC7	HDAC5	HDAC4	HDAC8	HDAC6
	9nM (IC50)	46nM (IC50)	106nM (IC50)	111nM (IC50)	11700nM (IC50)	47800nM (IC50)

体外研究:

TMP195 阻断 CCL2 蛋白在单核细胞衍生的巨噬细胞分化培养物上清液中的积累。与载体组相比, TMP195 显著增加了单核细胞分泌的 CCL1 蛋白的量。在 PHA 刺激的 PBMC 实验的转录谱数据中, CCL2 和 CCL1 分别被 TMP195 下调或上调。

TMP195 占据 IIa 类 HDAC 的乙酰赖氨酸结合位点。TMP195 竞争结合 HDAC7 与同一肽主链上的各种侧链修饰, 尽管不干扰其他乙酰赖氨酸读取蛋白 BRD4 的活性 (IC_{50} : $>50 \mu M$)。

体内研究:

TMP195 处理通过调节巨噬细胞表型改变肿瘤微环境并减少肿瘤负荷和肺转移。TMP195 诱导肿瘤内高度吞噬和刺激性巨噬细胞的募集和分化。在此模型中, 将 TMP195 与化疗方案或 T 细胞检查点阻断相结合可显著增强肿瘤缩小的持久性。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
溶于 DMSO(91mg/mL) 和乙醇			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	2.1910 mL	10.9548 mL	21.9096 mL
5 mM	0.4382 mL	2.1910 mL	4.3819 mL
10 mM	0.2191 mL	1.0955 mL	2.1910 mL
储备液的保存方式: $-80^{\circ}C$, 2 years; $-20^{\circ}C$, 1 year.			
二: 体内实验			
1、请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 40% PEG300 $\rightarrow$ 5% Tween-80 $\rightarrow$ 45% Saline Solubility: ≥ 3 mg/mL (6.57 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 3 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 30.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。			



2、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% (20% SBE-β-CD in Saline)

Solubility: 3 mg/mL (6.57 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 3 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 30.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液 中, 混合均匀。2 g SBE-β-CD (磺丁基醚 β-环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中, 完全溶解至澄清透明。

3、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→ 90% Corn Oil

Solubility: ≥ 3 mg/mL (6.57 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 3 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 30.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。

4、请依序添加每种溶剂： 15% Cremophor EL→85% Saline

Solubility: 8.33 mg/mL (18.25 mM); 悬浊液; 超声助溶

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、细胞实验

细胞系: 人类单核细胞

浓度: 300 nM

处理时间: 5 天

方法: 在含有 GlutaMAX fetal bovine serum (10% v/v), IL-4 (10 ng ml/1), GM-CSF (50 ng/ml), penicillin (100 U/ml) 和 streptomycin (100 μg/ml) 的 RPMI1640 培养基中, 培养单核细胞 5 天, 加入 0.1% (v/v) DMSO 或 300 nM TMP195 进行处理, 单核细胞分化成为抗原呈递细胞。洗涤细胞, 将细胞收集起来, 置于 5 mM EDTA (in PBS, Ca²⁺/Mg²⁺-free) 的溶液中进行孵育, 然后流式分析。

四、动物实验

动物模型: MMTV-PyMT transgenic mice

剂量: 50 mg/kg

给药处理: i. p.

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℃

