

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	A10823
产品名称:	AGI-6780

产品简介:

一种有效的选择性的抑制肿瘤相关突变体 IDH2R140Q, IC50: 23±1.7nM。	
靶点:	IDH2
体外研究:	
AGI-6780 在表达 IDH2 ^{R140Q} 的人胶质母细胞瘤 U87 和 TF-1 细胞中进行了测试, 并与 IDH1 ^{R132H} 进行了 48 小时孵育测试, 其 IC50 分别为 11 nM、18 nM 和 >1 mM。使用 AGI-6780 处理 TF-1 ^{R140Q} 细胞, 在 2HG 浓度降低至接近正常生理水平时, 可恢复 HBG 和 KLF1 基因的表达以及与分化相关的颜色变化。AGI-6780 可以逆转 IDH2 ^{R140Q} 诱导的 TF-1 细胞分化阻滞。用 AGI-6780 (0.2 μM 和 1 μM) 预处理可显著降低 TF1 ^{R140Q} 细胞中 (R)-2-羟基戊二酸的细胞内浓度, 并恢复其进行 EPO 诱导分化的能力。	

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
DMSO: 溶于 DMSO (≥25mg/mL)			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	2.0768 mL	10.3840 mL	20.7680 mL
5 mM	0.4154 mL	2.0768 mL	4.1536 mL
10 mM	0.2077 mL	1.0384 mL	2.0768 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: ≥ 2.5 mg/mL (5.19 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 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% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.19 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 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 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。			
3、请依序添加每种溶剂: 50% PEG300→50% Saline Solubility: 5 mg/mL (10.38 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、激酶实验

IDH 抑制剂的酶试验：

化合物在 DMSO 中以 10 mM 储备量被制备，对于一个 50 微升的反应混合物，化合物在 DMSO 中被稀释为 50X 的终浓度。IDH 酶使 α -酮戊二酸转化成 2-羟基戊二酸的活性通过 NADPH 消耗试验测量。试验中，反应结束时加入催化过量的心肌黄酶和刃天青，以产生正比于 NADPH 剩余量的荧光信号对剩余的辅因子进行测量。异柠檬酸到 α -酮戊二酸的转化中，IDH 酶的活性通过 NADPH 的产生与刃天青在心肌黄酶作用下转化为试卤灵直接偶联而测量。在这两种情况下，使用荧光剂在 Ex544 Em 590 下对试卤灵进行测量。对于 IDH2/R140Q 同源二聚体和 IDH2-R140Q/WT 异质二聚体的试验，蛋白质在 40 微升包含 5 μ M NADPH 的试验缓冲液中(150mM NaCl, 50 mM 3 potassium phosphate pH 7.5, 10 mM MgCl₂, 10% glycerol, 0.05% BSA, 2 mM β -mercapoethanol) 被稀释为 0.31 微克/毫升。1 微升稀释的 50X 化合物被加入，混合物在 25° C 下被培育 16 小时。酶促反应在加入 10 微升包含 8 mM α -酮戊二酸的试验缓冲液时开始，并且在 25° C 下培育 60 分钟。反应在加入呈色原稀释剂(1X 实验缓冲液包含 36 μ g/ml 心肌黄酶和 18 μ M 刃天青)时停止，在室温下培育 5 分钟，并读取 384 酶标仪的光谱最大值。

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℃

