

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	N11014
产品名称:	Necrosulfonamide

产品简介:

一种 necroptosis 抑制剂, 通过选择性靶向 (MLKL)。Necrosulfonamide 阻止 MLKL-RIP1-RIP3 坏死小体复合体与其下游效应子相互作用。MLKL 是诱导坏死过程中 RIP3 的重要底物。

靶点:	NLRP3	Caspase-1	IL-6	IL-1 β	iNOS	HO-1
-----	-------	-----------	------	--------------	------	------

体外研究:

Necrosulfonamide (0-10 μ M) 可阻断人结肠癌 HT-29 细胞和 FADD 基因敲除的人 T 细胞白血病 Jurkat 细胞的坏死, IC50 均小于 1 μ M, 但对小鼠细胞无此作用, 原因在于, 人源 MLKL 蛋白的第 86 位半胱氨酸可与其共价结合来发挥作用, 但鼠源 MLKL 的第 86 位是色氨酸, 而不是半胱氨酸。

Necrosulfonamide (6 小时) 作用于 RIP3 激活的下游, 它不抑制 RIP1 和 RIP3 之间的相互作用或磷酸化; 但在 RIP3-HT-29 细胞中会增强这些过程。

Necrosulfonamide (10 μ M, 45 分钟 - 25 小时) 可抑制 BMDMs 和 NCM460 细胞坏死性凋亡中炎症因子的释放和细胞焦亡, 且对两种细胞的活力无影响。

Necrosulfonamide (0.1-100 μ M) 可保护原代培养的星形胶质细胞和人星形胶质细胞免受氧-糖剥夺和复氧 (OGD/Re) 诱导的细胞损伤, 减少 PI 阳性细胞的数量, 并抑制坏死性凋亡相关蛋白的水平。

Necrosulfonamide (0.1-1 μ M, 6 小时) 可在 hFOB 1.19 细胞中能够通过 NLRP3/ caspase-1/GSDMD 通路逆转由细胞焦亡引起的成骨细胞增殖和分化抑制作用。

体内研究:

Necrosulfonamide (20 mg/kg, 腹腔注射, 单剂量) 可缓解 Lipopolysaccharide/ D-galactosamine 诱导的小鼠急性肝衰竭。

Necrosulfonamide (1-5 mg/kg, 腹腔注射, 每日一次, 连续 3 天) 可减少 MPTP 诱导的帕金森病小鼠模型中的氧化应激、炎症和多巴胺能神经元细胞死亡。

Necrosulfonamide (20-40 mg/kg, 腹腔注射, 每日一次, 连续 5-7 天) 能够改善小鼠的炎症性肠病 (IBD), 其机制在于抑制由 GSDMD 介导的细胞焦亡以及由 MLKL 介导的坏死性凋亡。

Necrosulfonamide (40-80 nmol, 脑室内给药, 单剂量) 对大鼠缺血/再灌注 (I/R) 诱发的急性脑损伤具有神经保护作用。

Necrosulfonamide 通过 Wnt 信号传导促进雄激素性脱发 (AGA) 小鼠的毛发生长并防止毛囊退化。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
DMSO: 溶于 DMSO (≥ 28 mg/ml)			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	2.1670 mL	10.8349 mL	21.6699 mL
5 mM	0.4334 mL	2.1670 mL	4.3340 mL



10 mM	0.2167 mL	1.0835 mL	2.1670 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 (5.42 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.5 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 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% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: 2.5 mg/mL (5.42 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.5 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 25.0 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: 2.5 mg/mL (5.42 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.5 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 25.0 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: 50% PEG300→50% Saline Solubility: 10 mg/mL (21.67 mM); 悬浊液; 超声助溶			
5、请依序添加每种溶剂: 20% SBE-β-CD in Saline Solubility: 6.67 mg/mL (14.45 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: HT-29 细胞 浓度: 1 μM 处理时间: 8 或 12 hrs 方法: 细胞坏死抑制剂对 MLKL 磷酸化产生负面效果。用 T/S/Z 处理细胞, 加入或者不加入细胞坏死抑制剂, 孵育 12 小时或 8 小时。通过测定培养基中释放的蛋白酶活性检测死细胞的数量。获取细胞提取物用于 western blot 分析。终浓度为 10 μM 的 necrostatin-1 或 1 μM necrosulfonamide 被用来阻止细胞坏死。			

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℃

