

他克莫司 ; Tacrolimus ; FK506 monohydrate

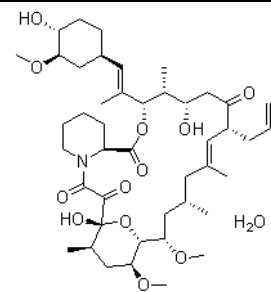
产品编号 : MB1232

质量标准 : ≥98%,细胞培养级

包装规格 : 20MG;100MG;1G

产品形式 : 白色结晶性粉末

基本信息

分子式	C ₄₄ H ₆₉ NO ₁₂ · H ₂ O	结构式	
分子量	822.03		
CAS No.	109581-93-3;104987-11-3(无水)		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO(10mg/ml) Ethanol(80mg/ml) 几乎不溶于水		
注意事项	溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。		

物理性状及指标 :

外观 :白色结晶性粉末

熔点 :127~129°C

溶解性 :DMSO(10mg/ml), Ethanol(80mg/ml), 几乎不溶于水

干燥失重 :≤3%

纯度 :≥98.0% by HPLC

生物活性

Description	Tacrolimus monohydrate binds to FK506 binding protein (FKBP). This complex inhibits calcineurin phosphatase (PP2B). Tacrolimus monohydrate is a mTOR-independent autophagy inducer.
IC₅₀ & Target	PP2B (calcineurin phosphatase) Autophagy inducer
In Vitro	Tacrolimus (FK506) inhibits calcium-dependent events, such as IL-2 gene transcription, NO synthase activation, cell degranulation, and apoptosis. Tacrolimus also potentiates the actions of glucocorticoids and progesterone by binding to FKBP's contained within the hormone receptor complex, preventing degradation. The agent may enhance expression of the TGFβ-1 gene in a fashion analogous to that demonstrated for CsA. T cell proliferation in response to ligation of the T cell receptor is inhibited by Tacrolimus ^[1] . Tacrolimus (FK506) is a powerful immunosuppressive drug widely used to prevent organ rejection after transplantation. Tacrolimus inhibit other calcineurin-dependent transcription factors including the ubiquitously expressed cAMP response element-binding protein (CREB). Tacrolimus inhibit CREB transcriptional activity at the coactivator level. The depolarization-induced transcriptional activity of the CBP C-terminus is enhanced by overexpression of calcineurin and is inhibited by Tacrolimus in a concentration-dependent manner with IC ₅₀ of 1 nM consistent with IC ₅₀ for

	inhibition of calcineurin.
<i>In Vivo</i>	In the pleurisy induced by carrageenan, Tacrolimus (1 mg/kg, i.p.) and Dexamethasone (0.5 mg/kg, i.p.) administered 0.5 h before causes a significant decrease in leukocytes, neutrophils and exudation (P<0.01). Under the same conditions, Tacrolimus and Dexamethasone do not modify the blood's white or red cells (P>0.05). Tacrolimus shows a long lasting antiinflammatory effect, inhibiting leukocytes and neutrophils for up to 24 h (P<0.01), whereas the inhibition of exudation is less marked (up to 2 h) (P<0.01). These drugs caused a marked reduction in MPO activity, as well as IL-1 β and TNF α levels (P<0.01), but only Tacrolimus inhibits ADA activity (P<0.01). Tacrolimus significantly inhibits cell migration induces by either bradykinin, histamine or substance P (P<0.05).

用途及描述：科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。在分子水平，本品的作用似乎是由细胞质内与之结合的蛋白 FKBP12 介导的。FKBP12 使得本品进入细胞内，并形成复合物，该复合物竞争性地与钙调素特异性地结合并抑制钙调素，后者介导 T 细胞内 - 钙依赖性抑制性信号传递系统，从而阻止一系列淋巴因子基因转录。药效作用：体内外实验证明，本品是一强效的免疫抑制剂。本品抑制细胞毒淋巴细胞的形成，移植排斥反应主要是由后者引起。该药抑制 T 细胞活化及 TH 细胞依赖性的 B 细胞增殖，以及淋巴因子的生成如白细胞介素 2，白细胞介素 3 及 β - 干扰素，以及白细胞介素 - 2 受体的表达。

储液配置

体 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.2165 mL	6.0825 mL	12.1650 mL
5 mM	0.2433 mL	1.2165 mL	2.4330 mL
10 mM	0.1217 mL	0.6083 mL	1.2165 mL

经典实验操作 (仅供参考)

<i>Cell Assay</i>	Tacrolimus (FK506) is dissolved in DMSO and stored, and then diluted with appropriate medium before use. The pancreatic islet β -cell line HIT is grown in RPMI 1640 supplemented with 10% fetal calf serum, 5% horse serum, 100 U/mL Penicillin, and 100 μ g/mL Streptomycin. HIT cells are transiently transfected by the DEAE-dextran method with 2 μ g of indicator plasmid per 6-cm dish and 2 μ g of expression vector per 6-cm dish, unless stated otherwise. Rous sarcoma virus-chloramphenicol acetyltransferase (0.5 μ g per 6-cm dish) or cytomegalovirus green fluorescent protein expression vectors (1 μ g per 6-cm dish) are added as second reporters to control for transfection efficiency. Cotransfections are carried out with a constant DNA concentration, which is maintained by adding the empty vector. Cells are stimulated with high KCl (final concentration 45 mM) or cAMP (forskolin 10 μ M) 6 h before harvest, cyclosporin A or Tacrolimus are added 1 h before stimulation. Cell extracts are prepared 48 h after transfection. The chloramphenicol acetyltransferase assay and the luciferase assay are performed. Fluorescence of the green fluorescent protein is measured in a Packard FluoroCount with
--------------------------	---

	excitation wavelength at 485 nm and emission wavelength at 530 nm[3]. meilun has not independently confirmed the accuracy of these methods. They are for reference only.
<p style="text-align: center;"><i>Animal Administration</i></p>	Tacrolimus (FK506) is dissolved in sterile saline (NaCl 0.9%) (Mice)[4]. Mice Swiss mice, weighing 18-22 g, are randomly allocated in twelve groups: (1) Control-treated with sterile saline (NaCl, 0.9%, intrapleural route), (2) Cg (1%, ipl.), (3) Cg (1%, ipl.) plus Tacrolimus (0.5-1.5 mg/kg, i.p.), (4) Cg (1%, ipl.) plus dexametahasone (0.5 mg/kg, i.p.), (5) BK (10 nmol, ipl.), (6) BK (10 nmol, ipl.) plus Tacrolimus (1.0 mg/kg, i.p.), (7) Bradykinin (10 nmol, ipl.) plus Dexamethasone (0.5 mg/kg, i.p.), (8) Histamine (1 µg, ipl.), Histamine (1 µg, ipl.) plus Tacrolimus (1.0 mg/kg, i.p.), (9) Histamine (1 µg, ipl.) plus Dexamethasone (0.5 mg/kg, i.p.), (10) SP (20 nmol, ipl., (11), SP (20 nmol, ipl.) plus Tacrolimus (1.0 mg/kg, i.p.), and (12) SP (20 nmol, ipl.) plus Dexamethasone (0.5 mg/kg, i.p.). Tacrolimus and Dexamethasone are administered 0.5 h prior to pleurisy induction. meilun has not independently confirmed the accuracy of these methods. They are for reference only.

【注意】

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。