

替莫唑胺 ; Temozolomide

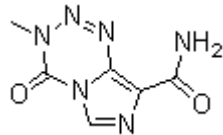
产品编号 : MB1312

质量标准 : >99%,BR

包装规格 : 100MG;1G;5G

产品形式 : 白色至微红色粉末

基本信息

分子式	C ₆ H ₆ N ₆ O ₂	结构式	
分子量	194.15		
CAS No.	85622-93-1		
储存条件	常温, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 38 mg/mL (195.72 mM)		
	Water : Insoluble		
	Ethanol Insoluble		
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 :白色至微红色粉末

熔点 :212 °C (dec)

溶解性 :DMSO : 38 mg/mL (195.72 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol Insoluble

密度 :1.97 g/cm³ (预测)

干燥失重 :≤0.5%

含量 :98.00~102.00%

IC₅₀ :HCT-116: IC₅₀ = 4.34 μM (人); TLX-5: IC₅₀ = 5 μM (小鼠);

.....C6: IC₅₀ = 34 μM (大鼠); PABP: IC₅₀ = 43.45 μM (人);

.....蛋白酪氨酸激酶 ABL: IC₅₀ = >100 μM (人)

生物活性

产品描述	Temozolomide(TMZ)是一种单功能的 SN-1 烷化剂, 修饰 DNA 环上的氮原子以及环外氧基团。在生理 pH 值下, TMZ 转化为活性产物 MTIC、降解为 methyl diazonium cation, 后者再将甲基转移到 DNA, 阻碍 DNA 复制启动, 诱使细胞凋亡, 是一种 DNA 损伤诱导剂。
特性	Methazolastone 是第二代烷化剂。
靶点	DNA replication (L-1210, L-1210/BCNU cells)
体外研究	Methazolastone 引起 DNA 碱不定位点的形成, 其在 L-1210 和 L-1210/BCNU 细胞系中以相似数量存在, 并且以相似比率修复。在 L-1210 中, methazolastone 诱导细胞阻滞在 SL-G2-M 期, 但在 L-1210/BCNU 中无此作用。对化疗敏感与耐受的细胞(D54-R 和 U87-R)对 Methazolastone 的敏感性在高氧情况下被显著增强。Methazolastone 和高氧均与 ERK p44/42 MAPK (Erk1/2)磷酸化的增加相关, 但是在 D54-R 细胞中增加程度较低, 表明 Erk1/2

	可能参与高氧与 Methazolastone 介导的细胞死亡的调节。高氧增强 Methazolastone 诱导细胞凋亡在 GBM 细胞中产生的细胞毒性，可能是通过 MAPK 相关的途径发挥作用。Methazolastone 诱导单核细胞中 DNA 损伤应答通路 ATM-Chk2 和 ATR-Chk1，导致 p53 活化。长期 Methazolastone 暴露导致获得性 Methazolastone 耐药，并提高 miR-21 表达。Methazolastone 治疗引起内质网(ER)应激，增加 GADD153 和 GRP78 蛋白质表达，并减少 caspase 12 前体蛋白质。Methazolastone 通过线粒体损伤和内质网应激依赖机制诱导自吞噬，以保护神经胶质瘤细胞。
体内研究	每天腹腔注射 40 mg/kg，连续 5 天(肿瘤移植后 1-5 天)后，在 L-1210 和 L-1210/BCNU 中，methazolastone 分别增加 86%和 22%的寿命。在 L-1210/BCNU 中，100 μM 或 200 μM 治疗后没有作用，仅 400 μM methazolastone 使细胞在有丝分裂前期产生积聚，但是在 L-1210 中效果较弱。在 L-1210/BCNU 中，SL-G2-M 期细胞的最大积聚在 48-72 小时后，大约为 30%，未处理的细胞为 23%。患有 L-1210 白血病的小鼠静脉注射 methazolastone (40 mg/kg)时，也会使细胞在 SL-G2-M 期积聚。而给予相同剂量药物的小鼠 L-1210/BCNU 细胞中，没有此作用。

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。替莫唑胺不直接发挥作用，在生理 pH 下，它经非酶途径快速转化为活性化合物 MTIC [5-(3-甲基三氮烯-1-咪唑-4-酰胺)]。通常认为 MTIC 的细胞毒性主要源于其 DNA 烷基化(甲基化)作用，烷基化主要发生在鸟嘌呤的 O6 和 N7 位。遗传毒性：替莫唑胺对体外细菌有致突变作用 (Ames 试验)，对哺乳细胞染色体有致裂变作用 (人外周血清淋巴细胞试验)。生殖毒性：目前尚未进行替莫唑胺的生殖毒性研究，但大鼠和狗的重复给药毒性研究表明，本品对动物睾丸有毒性，表现为合胞体细胞 (即未成熟精子) 出现和睾丸萎缩。另外通过实验观察，本品还具有致癌性。

储液配置

体 积 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		5.1507 mL	25.7533 mL	51.5066 mL
5 mM		1.0301 mL	5.1507 mL	10.3013 mL
10 mM		0.5151 mL	2.5753 mL	5.1507 mL
50 mM		0.1030 mL	0.5151 mL	1.0301 mL

经典实验操作 (仅供参考)

细胞实验：	Cell lines: L-1210 和 L-1210/BCNU 细胞 Concentrations: 0 μM -100 μM Incubation Time: 1 小时 Method: L-1210 和 L-1210/ BCNU 细胞以 0.2×10 ⁴ cells/mL 接种，并培养 24 小时。培养基用 Methazolastone 在 37°C 下处理 1 小时，然后用 PBS 洗涤两次，离心并重新悬浮在新鲜培养基中。对照组和处理试样在 48 小时以 1:4 在新鲜培养基中稀释，第 96 小时以 1:2 稀释。整个实验中使用这些稀释的细胞浓度介于 3×10 ⁵ 和 8×10 ⁵ /mL 之间。该范围内对照组呈对数生长。
动物实验：	Animal Models: 负荷 L-1210 和 L-1210/BCNU 细胞的 DBA/2 小鼠

	Formulation: 95%乙醇 Dosages: 40 mg/kg Administration: 静脉注射给药
--	---

【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。