

## 17-AAG ; Tanespimycin ; 坦螺旋霉素

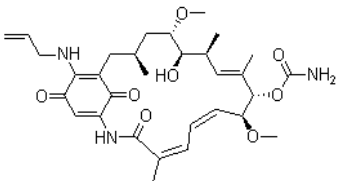
产品编号 : MB1634

质量标准 : >98%,BR

包装规格 : 10MG;50MG

产品形式 : 紫色到略带紫色的红色(固体)

### 基本信息

分子式	C31H43N3O8	结构式	
分子量	585.69		
CAS No.	75747-14-7		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 100 mg/mL (170.73 mM) Water : Insoluble Ethanol : 5 mg/mL (8.53 mM)		
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。		

**简介:** 坦螺旋霉素 17-AAG 是 HSP90 的有效抑制剂, IC50 值为 5 nM; 对肿瘤细胞中的 HSP90 亲和力比正常细胞中的高 100 倍。

**别名:** BMS 722782 ; CP 127374 ; KOS 953 ; NSC 330507 ; Tanespimycin ; 17-AAG 替拉替尼 ; Geldanamycin, 17-demethoxy-17-(2-propenylamino)- ; 17-(Allylamino)geldanamycin ; 17-Demethoxy-17-allylamino geldanamycin

### 物理性状及指标 :

外观 : .....紫色到略带紫色的红色(固体)

溶解性 : .....DMSO : 100 mg/mL (170.73 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 5 mg/mL (8.53 mM)

含量 : .....>98%

敏感性 : .....对光敏感

**储存条件:** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

产品描述	Tanespimycin (17-AAG)是一种有效的 HSP90 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 5 nM, 作用于来自肿瘤细胞的 HSP90 比作用于来自正常细胞 HSP90 结合亲和力高 100 倍。
特性	17-AAG 对正常细胞的毒性很小。
靶点	HSP90 (Cell-free assay) 5 nM
体外研究	17-AAG 是格尔德霉素类似物, 但是与过量表达 HER-2 的癌细胞 (BT474, N87, SKOV3 和 SKBR3)或 BT474 乳腺细胞衍生的 Hsp90 亲和力高 100 多倍, IC50 为 5-6 nM, 而作用于正常人类原代细胞时, IC50 为 400-943 nM, 因为肿瘤 Hsp90 处于多伴复合体状态, 具有高 ATP 酶活性, 而正常细胞 Hsp90 处于潜在未结合状态, 且直接与那些细胞中 17-AAG 毒性相关。17-AAG 引起 HER2, HER3, Akt, 突变和野生型雄激素受体(AR)降解, 导致前列腺细胞如 LNCaP, LAPC-4, DU-145,和 PC-3 中 RB 依赖的 G1 期生长停顿, IC50 为 25-45 nM。除了诱导改变野生型

	BCR-ABL 的 Ba/F3 细胞凋亡, IC50 为 5.2 $\mu$ M, 17-AAG 还通过诱导野生型和突变型 BCR-ABL 蛋白降解, 而诱导改变抗 Imatinib Mesylate 的 T315I 和 E255K BCR-ABL 突变型细胞生长, IC50 分别为 2.3 $\mu$ M 和 1.0 $\mu$ M
体内研究	17-AAG 作用于携带 3T3-src, B16 或 CT26 移植瘤裸鼠, 与 Hsp90 结合具有高亲和力, IC50 为 8-35 nM, 而作用于正常组织时, IC50 为 200-600 nM。17-AAG 按 50 mg/kg 左右剂量处理, 引起 AR, HER2, HER3, 和 Akt 表达明显降低, 降低达 50%以上, 这种作用存在剂量依赖性, 结果导致雄激素依赖型 (CWR22) 和非依赖型 (CWR22R 和 CWRSA6) 前列腺移植瘤生长受抑制, 抑制率分别为 67%, 80% 和 68%

**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。17-AAG 能抑制热休克蛋白 90 (Hsp90)、热休克因子 1 的表达以及 N-ras、Ki-ras、c-Akt、p185erB2 等致癌蛋白的活性。17-AAG 除了具有抗肿瘤作用外, 还可诱导细胞凋亡。

#### 储液配置

体 积 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		1.7074 mL	8.5369 mL	17.0739 mL
5 mM		0.3415 mL	1.7074 mL	3.4148 mL
10 mM		0.1707 mL	0.8537 mL	1.7074 mL
50 mM		0.0341 mL	0.1707 mL	0.3415 mL

#### 经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验 :	Hsp90 结合实验: 纯化的 Hsp90 蛋白或过量表达 HER-2 的癌细胞(BT474, N87, SKOV3 和 SKBR3) 裂解物或 BT474 乳腺癌细胞溶于溶解 buffer(20 mM HEPES, pH 7.3, 1 mM EDTA, 5 mM MgCl <sub>2</sub> , 100 mM KCl) , 与不同浓度 17-AAG 在 40C 下温育 30 分钟, 然后和生物素-GM 链接的 BioMag 链霉亲和素磁珠在 40C 下温育 1 小时。试管放置于磁架上, 除去未结合的上清液。在溶解 buffer 中清洗三次磁珠, 然后在 SDS-PAGE 样本缓冲液中在 95oC 下加热 5 分钟。在 SDS 蛋白凝胶上进行样本分析, 使用特点抗体进行 Western Blotting。使用 Bio-rad Fluor-S 多重图像测量 Western Blot 条带, 计算抑制 Hsp90 与生物素-GM 结合的百分数。测定 IC50。
细胞实验 :	Cell lines: BT474, SKBR3, N87, SKOV3, MCF7, MDA468, Hs578T, Hs578Bst, A549, HT29, U87, SKMG3, HT1080, RPTEC, NDF, HMVEC, HMEC, HUVEC, 和 PBMC Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为 10 $\mu$ M 左右 Incubation Time: 5 天 Method: 细胞按每孔 2000 个接种在 96 孔板上, 终培养体积为 100 $\mu$ L, 培养 24 小时, 然后加入浓度不断增高的 17-AAG, 温育 5 天。使用 Celltiter 96 AQueous 非放射性细胞增殖检测试剂盒测定存活细胞数。测定 IC50。
动物实验 :	Animal Models: 皮下注射雄激素依赖性 CWR22 移植瘤的雄性 nu/nu 无胸腺小鼠, 皮下注射雄激素非依赖性的 CWR22R 和 CWRSA6 移植瘤的雌性 nu/nu 无胸腺小鼠。 Formulation: 溶于 DMSO, 对照组用蛋磷脂(EPL)稀释 Dosages: 50 mg/kg 左右 Administration: 腹膜注射

**【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(M <sup>2</sup> )	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。