

Carfilzomib ; PR171

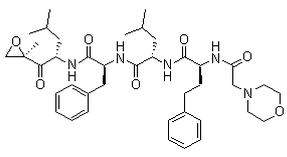
产品编号 : MB1644

质量标准 : >98.5%

包装规格 : 20MG;100MG

产品形式 : powder

基本信息

| | | | |
|---------------|--|-------------|---|
| 分子式 | C40H57N5O7 | 结 构 式 |  |
| 分子量 | 719.91 | | |
| CAS No. | 868540-17-4 | | |
| 储存条件 | -20°C, 避光防潮密闭干燥 | | |
| 溶解性 (25°C) | DMSO : 50 mg/mL (69.45 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。 | | |

简介: 卡非佐米 Carfilzomib 是一种 proteasome 的不可逆抑制剂, 在 ANBL-6 和 RPMI 8226 细胞中, IC₅₀ 值 < 5 nM。

别名: PR 171;PR171;PR-171;

(alphaS)-alpha-[(4-Morpholinylacetyl)amino]benzenebutanoyl-L-leucyl-N-[(1S)-3-methyl-1-[[[(2R)-2-methyloxiranyl]carbonyl]butyl]-L-phenylalaninamide

物理性状及指标 :

外观 :粉末

溶解性 :DMSO : 50 mg/mL (69.45 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量 :>98.5%

储存条件: -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

| | |
|-------------|--|
| 产品描述 | Carfilzomib (PR-171)是一种不可逆 proteasome 抑制剂, 在 ANBL-6 细胞中 IC ₅₀ 为<5 nM, 在体外优先抑制 β5 亚基的 ChT-L 活性, 对 PGPH 和 T-L 活性很弱或没有作用。 |
| 靶点 | Proteasome (ANBL-6 cells) 5 nM |
| 体外研究 | Carfilzomib 抑制多种细胞系和源自患者的肿瘤细胞的增殖, 包括多发性骨髓瘤。Carfilzomib 诱导内在和外在的凋亡信号传导途径并激活 c-Jun N-末端激酶(JNK)。与 bortezomib 相比, Carfilzomib 协同地塞米松(Dex)表现增强的抗 MM 活性, 并克服了 bortezomib 等药物的抗性。Carfilzomib 有选择地抑制 β5 亚基的 CHT- L 活性, 在 10 nM 剂量时抑制超过 80% 的活性。低剂量 Carfilzomib 短期处理导致优先结合特异性的 β5 组成 20S 蛋白酶体和 β5i 免疫 |

| | |
|-------------|---|
| | 蛋白酶体亚基。在 Carfilzomib 刺激的 ANBL -6 细胞中检测 caspase 活性 结果显示 caspase-8 和 caspase -9 和 caspase-3 活性在 8 小时后大幅增加,和对照 8 小时后的细胞相比分别增加了 3.2 , 3.9 和 6.9 倍。在 carfilzomib 处理过的细胞中 线粒体膜的完整性减少到 41%(Q1 + Q2), 而在对照细胞中这一比例为 75%。在另一项研究中, Carfilzomib 也表现出对血液和实体肿瘤的临床前有效性。Carfilzomib 直接一直破骨形成和骨吸收。 |
| 体内研究 | Carfilzomib 适度降低了体内异种移植模型中肿瘤的生长。在持续或短暂处理下, Carfilzomib 有效地降低多发性骨髓瘤细胞活力。 Carfilzomib 增加骨小梁体积, 减少骨吸收, 并提高非肿瘤小鼠的骨形成。 |

美仑相关产品推荐

| | |
|----------|-------------------------------------|
| MB5137 | MG132,蛋白酶体抑制剂 |
| CL-10606 | ONX-0914 (PR-957) |
| MB2634 | PSI(蛋白酶体抑制剂);Proteasome Inhibitor 1 |

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。

储液配置

| 体 积 浓度 | 质 量 | | |
|--------------|-----------|-----------|------------|
| | 1 mg | 5 mg | 10 mg |
| 1 mM | 1.3891 mL | 6.9453 mL | 13.8906 mL |
| 5 mM | 0.2778 mL | 1.3891 mL | 2.7781 mL |
| 10 mM | 0.1389 mL | 0.6945 mL | 1.3891 mL |
| 50 mM | 0.0278 mL | 0.1389 mL | 0.2778 mL |

经典实验操作 (仅供参考)

| | |
|---------------|---|
| 激酶实验 : | <p>酶联免疫吸附试验分析 carfilzomib 亚基:</p> <p>ANBL -6 细胞 (2 ×10⁶/孔) 接种于 96 孔板中并用 Carfilzomib (0.001 至 10μM) 处理 1 小时。然后将细胞裂解 (20mM 的 Tris-HCl , 0.5 mM EDTA) , 并裂解物上清转移到聚合酶链反应 (PCR) 平板上。使用起始浓度为 6 μg/μL 处理 ANBL - 6 细胞得到的裂解物做标准曲线。活性位点探针[生物素-(CH₂)₄-Leu-Leu-Leu-环氧酮; 20 μM]加入并于室温温育 1 小时。在细胞裂解液中添加 1% 十二烷基硫酸钠 (SDS) 和加热至 100°C 变性 , 随后在 96 孔的多屏 DV 板中每孔和 20μL 链霉亲和琼脂糖高性能珠混合并孵育 1 小时。这些珠粒用酶联免疫吸附试验(ELISA)缓冲液 (PBS , 1% 牛血清白蛋白和 0.1 % 吐温-20) 洗涤细胞, 并温育过夜, 在 4°C 在板振荡器上与抗体的蛋白酶体亚基反应。所用抗体包括鼠单克隆抗- β1 , 抗-β2 , 抗 β1i 和抗 β5i , 山羊多克隆抗 β2i , 和兔多克隆抗- β5 (针对 KLH-CWIRVSSDNVADLHDKYS 肽亲和纯化的抗血清) 。珠粒洗涤后用辣根过氧化物酶标记的二羊抗兔, 羊抗鼠或兔 antigoat 抗体温育 2 小时。洗涤后, 将珠粒用 SuperSignal ELISA picochemiluminescence 底物反应, 而后进行荧光检测。荧光信号通过与标准曲线比较转换为 μg/mL, 表示为抑制相对于对照的%。使用以下 nonsigmoidal 剂量 - 反应方程生成拟合曲线: $Y = Bottom + (Top-Bottom)/(1 + 10^{((LogEC50 - X) \times HillSlope)})$, 其中 X 是浓度的对数, Y 是抑制%, EC 50 是表示 50% 的效果的剂量。</p> |
| 细胞实验 : | <p>Cell lines: WST-1, ANBL-6 细胞</p> <p>Concentrations: 100 nM</p> |

| | |
|--------------|--|
| | Incubation Time: 1 小时 Method: WST-1 被用于确定蛋白酶抑制剂 Carfilzomib 对细胞增殖的影响。增殖的抑制作用是与对照细胞比较所得。线性样条函数是用来使用 Xlfit4 软件进行计算半数抑制浓度 (IC50)。抗性程度(DOR)的计算公式是 IC50 (抗性细胞) / IC50 (敏感细胞)。ANBL-6 细胞用 100nM carfilzomib 短暂处理, 洗涤并悬浮于含有 5µg/mL JC-1PBS 中, 它显示出在线粒体电位依赖性积聚。用 FACScan 分析线粒体膜电位依赖性颜色转变 (从 525 到 590 nM), 数据用 CellQuest 软件分析。 |
| 动物实验： | Animal Models: Beige-nude-XID 小鼠 Formulation: 10% sulfobutylether β -cyclodextrin 在 10 mmol / L 的柠檬酸盐缓冲液 (pH3.5) 中 Dosages: 2.0 mg/kg Administration: 静脉注射 |

【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(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。