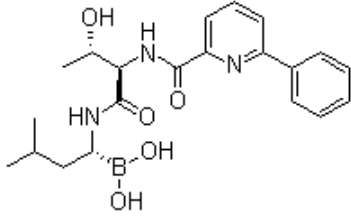


Delanzomib ; CEP-18770 ; CEP18770

产品编号 : MB1645
质量标准 : >95%,BR
包装规格 : 10MG;100MG
产品形式 : powder

基本信息

分子式	C21H28BN3O5	结构式	
分子量	413.28		
CAS No.	847499-27-8		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 83 mg/mL (200.83 mM) Water : Insoluble Ethanol : 83 mg/mL (200.83 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 Delanzomib(CEP-18770)是口服活性的蛋白酶体糜蛋白酶样活性抑制剂 能下调核内 NF-kappaB 活性。

别名 : Delanzomib ; CEP-18770 ; CEP18770 ;

(R)-1-((2S,3R)-3-hydroxy-2-(2-phenylpicolinamido)butanamido)-3-methylbutan-2-ylboronic acid

物理性状及指标 :

外观 :粉末

溶解性 :DMSO :83 mg/mL (200.83 mM) ;Water :Insoluble ;Ethanol :83 mg/mL (200.83 mM)

含量 :>95%

储存条件 : -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Delanzomib (CEP-18770)是一种口服有效的, 具有胰凝乳蛋白酶样活性的蛋白酶体抑制剂, IC50 为 3.8 nM, 只最低限度地抑制蛋白酶体的胰蛋白酶和肽谷氨酰基活性。
靶点	Chymotrypsin-like proteasome 3.8 nM
体外研究	CEP-18770 有效抑制糜蛋白酶类, IC50 为 3.8nM。同时, CEP-18770 也轻微抑制肽基转移酶活性。CEP-18770 的 IC50 值和 bortezomib 类似, 都在低纳摩尔浓度抑制糜蛋白酶类和 caspase 类活性。CEP-18770 抑制 A2780 卵巢癌细胞, PC3 前列腺癌, H460 SC 肺癌, LoVo 结肠癌, RPMI8226 多发性骨髓瘤, HS-Sultan 间变性非 Hodgkin 淋巴瘤, IC50 分别为 13.7, 22.2, 34.2, 11.3, 5.6 和 8.2 nM。CEP-18770 作用于一些 MM 和慢性髓细胞性白血病细胞系 K562, 抑制泛素-蛋白酶途径。CEP-18770 诱导泛素蛋白累积超过 4 到 8 小时, 这种作用和 bortezomib 类似。用 CEP-18770 预处理, 完全抑制 IκBα 降解。CEP-18770 作用于 RPMI-8226 和 U266 细胞, 明显抑制 NF-κB 高水平活性。CEP-18770 作用于 MM 细胞系, 抑制 NF-κB DNA 结合活性, 这种作用存在时间和浓度依赖性, 结果导致一些调节 NF-κB 的基因调停肿瘤细胞生长和存活的降低, 包括 IκBα, X-染色体连锁凋亡抑制蛋白(XIAP), TNF-α, IL-1β, 细胞粘附分子(ICAM1), 及 VEGF。NF-κB 调节基因的表达和 bortezomib 的调节与更多有利的临床反应相关, 增强了对

	CEP-18770 处理的潜在病情预后价值。CEP-18770 作用于 MM 细胞的凋亡前体活性不仅仅针对肿瘤促进的 MM 细胞系,对原代 MM 也有活性,包括复发的和难治愈的病人,其中有些已经用 bortezomib 治疗过。此外,CEP-18770 和 melphalan 或 bortezomib 联用可协同抑制 MM 细胞活力。
体内研究	CEP-18770 持久抑制肿瘤体重,这种抑制存在剂量相关性。与 bortezomib 处理相比,CEP-18770 诱导肿瘤衰退,存在剂量相关性。与 bortezomib 相比,CEP-18770 增加无肿瘤鼠的发病率,存在剂量相关性。口服处理 CEP-18770 产生,肿瘤体重明显降低。与 bortezomib 相比,CEP-18770 更有效且持久抑制肿瘤蛋白酶活性,也存在剂量相关性。CEP-18770 的最大细胞凋亡信号比 bortezomib 高 2.5 倍。CEP-18770 作用于 MM 移植瘤中,完全抑制对 melphalan 敏感和抗 melphalan 的肿瘤生长。CEP-18770 和 bortezomib 联用,与单独用其中一种处理,诱导对 bortezomib 敏感的肿瘤完全衰退,且明显延迟抗 bortezomib 的肿瘤衰退。在移植瘤模型中,单独口服处理 CEP-18770,也显示抗 MM 效果

美仑相关产品推荐

MB5137	MG132,蛋白酶体抑制剂
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。Delanzomib (CEP-18770) 是一种口服有效的,具有胰凝乳蛋白酶样活性的 **蛋白酶体** 抑制剂, **IC50**为 3.8 nM,只最低限度地抑制蛋白酶体的胰蛋白酶和肽谷氨酰基活性。

储液配置

体 质 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.4197 mL	12.0983 mL	24.1967 mL
5 mM	0.4839 mL	2.4197 mL	4.8393 mL
10 mM	0.2420 mL	1.2098 mL	2.4197 mL
50 mM	0.0484 mL	0.2420 mL	0.4839 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验:	检测细胞抽提物中蛋白酶活性: 用冰冻的 PBS 冲洗 2 次人类多发性骨髓瘤细胞,用 1 体积 buffer(50 mM Tris pH 为 7.4, 1 mM 二硫苏糖醇, 5 mM MgCl ₂ , 2 mM ATP,及 250 mM 蔗糖) 通过在 4oC 下高速涡旋 15 到 30 分钟溶解细胞。上清液在 1.6×10 ⁴ g 转速下离心 5 分钟,分离膜,核,细胞碎片。计数 Bradford 实验提取的蛋白含量。测定蛋白酶活性。在样本缓冲液中煮沸等量的蛋白(通常 60g),使其变性,通过 12.5% SDS-PAGE 分离,然后转移到聚氟乙烯(PVDF)膜上。使用丹磺酰-亚磺氨基己酰单抗和辣根过氧化物酶结合的二抗进行免疫印迹,随后化学发光增强。
细胞实验:	Cell lines: HMEC 和 TEC 细胞 Concentrations: 0-100 nM Incubation Time: 6 小时 Method: HMEC 和 TEC 细胞按每孔 10 ⁴ 个细胞接种在 24 孔板上,板上有含 5% FCS 的 DMEM 培养基。和蛋白酶抑制剂温育 48 小时后,冲洗细胞,烘干,用结晶紫染色。测定细胞数,绘制标准曲线。做三次平行实验。在 24 孔板上每孔挑 4×10 ⁴ 个细胞接种在用 Matrigel 包被的含 0.25% BSA 的 DMEM 培养基中。HMEC 和 TEC 细胞(每孔 5×10 ³ 个),

	悬浮在含 5%FCS 的 200 μ L DMEM 培养基中(阳性对照), 和无血清培养基 (阴性对照),在 Matrigel 表面分层。用倒置显微镜观察细胞, 37 oC 下温育 6 小时, 记录实验结果, 分析数据。
动物实验 :	Animal Models: 携带人类 MM RPMI 8226 皮下移植瘤模型的 SCID 鼠 Formulation: 3% DMSO Dosages: 1.5 到 4mg/kg,每周 2 次, 持续 4 周 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。