

## ACY1215 ; Rocilinostat (ACY-1215)

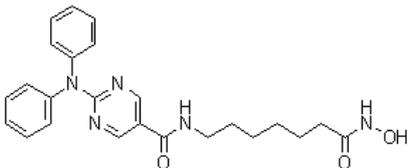
产品编号：MB2216

质量标准：>98%,选择性组蛋白脱乙酰酶(HDAC6)抑制剂

包装规格：10MG;50MG;200MG

产品形式：powder

### 基本信息

分子式	C24H27N5O3	结构式	
分子量	433.50		
CAS No.	1316214-52-4		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 86 mg/mL (198.38 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：**ACY-1215 是一种有效的选择 HDAC6 抑制剂，IC<sub>50</sub> 为 5 nM。ACY-1215 也抑制 HDAC1，HDAC2 和 HDAC3，IC<sub>50</sub> 分别为 58，48 和 51 nM。

**别名：**Rocilinostat;ACY1215;ACY 1215;

2-(Diphenylamino)-N-[7-(hydroxyamino)-7-oxoheptyl]-5-pyrimidinecarboxamide

### 物理性状及指标：

外观：.....powder

溶解性：.....DMSO : 86 mg/mL (198.38 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

**储存条件：**-20°C，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Rocilinostat (ACY-1215)是一种选择性 <b>HDAC6</b> 抑制剂，无细胞试验中 <b>IC50</b> 为 5 nM，作用于 HDAC6 比作用于 HDAC1/2/3(I 型 HDACs)选择性高 10 倍以上，对 HDAC8 具有微弱的作用活性，对 HDAC4/5/7/9/11，Sirtuin1 和 Sirtuin2 具有最小的作用活性。				
<b>特性</b>	ACY-1215 作用于 4 名健康捐献者的 PHA 刺激的 PBMCs，与 pan-HDAC 抑制剂 SAHA 相比，具有更低的细胞毒性。				
<b>靶点</b>	HDAC6 (Cell-free assay)	HDAC2 (Cell-free assay)	HDAC3 (Cell-free assay)	HDAC1 (Cell-free assay)	HDAC8 (Cell-free assay)
	4.7 nM	48 nM	51 nM	58 nM	100 nM
<b>体外研究</b>	ACY-1215 是一种异羟肟酸类衍生物。ACY-1215 作用于 HDAC1, HDAC2, 和 HDAC3 (I				

	型 HDACs)效果分别低 12 ,10, 和 11 倍。ACY-1215 最低活性作用于(IC50>1μM) HDAC4, HDAC5, HDAC7, HDAC9, HDAC11, Sirtuin1,和 Sirtuin2,对 HDAC8(IC50=0.1μM)具有轻微的作用活性。ACY-1215 作用于 T 细胞毒性的 IC50 值为 2.5μM。ACY-1215 作用于骨髓 ( BM )环境 ,克服 BMSCs 和细胞因子赋予的肿瘤细胞生长和存活。ACY-1215 与 Bortezomib 联用, 诱导协同抗 MM 活性。ACY-1215 在非常低的剂量时, 诱导强有力的 α-tubulin 乙酰化, 只有在较高剂量时, 触发组蛋白 H3 和 H4 组蛋白赖氨酸的乙酰化, 证实其对 HDAC6 活性的特定抑制效果。
<b>体内研究</b>	ACY-1215 与 Bortezomib 联用, 作用于两个浆细胞瘤模型和弥散性 MM 模型, 抑制肿瘤生长, 并延长生存, 没有显著的不利影响。比单独使用具有更显著的抗 MM 活性。ACY-1215 易被肿瘤组织吸收。此外, 药物不会在肿瘤组织中累积, 处理 24 小时后, 血液细胞和肿瘤组织的乙酰化的 α-tubulin 平行下降。

**美仑相关产品推荐**

MB3745	Tubastatin A
MB7583	Tubastatin A HCl

**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。ACY-1215 是一种口服生物有效的组蛋白去乙酰化酶 6 (HDAC6) 的特异性抑制剂, 具有潜在的抗肿瘤活性。ACY-1215 选择性靶向并结合 HDAC6, 从而通过 Hsp90 的超乙酰化破坏 Hsp90 蛋白伴侣系统, 防止随后的聚集蛋白降解。这导致了未折叠和错折叠泛素化蛋白的积累, 最终可能导致癌细胞凋亡, 抑制癌细胞生长。HDAC6 是一种位于细胞质中的 II 类 HDAC 去乙酰化酶, 它在错误折叠蛋白降解所需要的聚合体的形成和激活过程中起着关键作用。与非选择性 HDAC 抑制剂相比, ACY-1215 能够降低对正常、健康细胞的毒性作用。本品可用于相关领域科研实验。

**储液配置**

体 质 浓度 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.3068 mL	11.5340 mL	23.0681 mL
5 mM	0.4614 mL	2.3068 mL	4.6136 mL
10 mM	0.2307 mL	1.1534 mL	2.3068 mL
50 mM	0.0461 mL	0.2307 mL	0.4614 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验 :</b>	HDAC 酶促实验: ACY-1215 在实验 Buffer [50 mM HEPES, pH 7.4, 100 mM KCl, 0.001% Tween-20, 0.05% BSA, 和 20 μM 三羧甲基磷酸 ( TCEP ) ] 中溶解, 然后稀释到终浓度的 6 倍。HDAC 酶在实验 Buffer 中稀释到终浓度的 1.5 倍, 与 ACY-1215 预温育 10 分钟, 然后加入底物。通过滴定曲线测定 ,用于每种酶的 FTS( HDAC1 ,HDAC2 ,HDAC3 和 HDAC6 )和 MAZ-1675 ( HDAC4 , HDAC5 , HDAC7 , HDAC8 , 和 HDAC9 ) 量等于米氏常数 ( Km )。使用 0.3μM 测序等级胰蛋白酶将 FTS 或 MAZ-1675 在实验 Buffer 中稀释到终浓度的 6 倍。底物/胰蛋白酶混合物添加到酶/化合物混合物中, 实验板震荡 60 秒, 然后置于 SpectraMax M5 酶标仪上。监测酶促反应中的 7-氨基-4-甲氧基香豆素在 30 分钟内的释放, 肽底物中赖氨酸侧链
---------------	--

	的脱乙酰化，计算反应的线性速率。
<b>细胞实验：</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•细胞系：MM 细胞系，患者 MM 细胞和 PBMC</li> <li>•浓度：约 8μM</li> <li>•孵化时间：48 小时</li> <li>•方法： 分离来自健康供体的 PBMC，并在浓度增加的 ACY-1215 存在下用 2.5μg/ mL 植物血凝素（PHA）刺激 48 小时。通过氙标记的胸苷摄取来测量 DNA 合成。使用 Rosette Sep 阴性选择试剂盒从人血液中纯化 CD4 + T 细胞。在化合物存在下，CD3 / CD28 Dynabeads 刺激细胞 7 天。使用 alamarBlue 评估细胞活力。将 MM 细胞（2-3×10<sup>4</sup> 个细胞/孔）在具有中等和不同浓度的 ACY-1215，硼替佐米和/或重组 IL-6（10ng / mL）或胰岛素样生长因子的 96 孔培养板中孵育。-1（IGF-1; 50ng / mL）在 37°C 下 24 小时，并测量氙标记的胸苷掺入。</li> </ul>
<b>动物实验：</b>	Animal Models: MM 移植瘤 SCID 小鼠模型 Formulation: 10% DMSO 溶于 5%葡萄糖溶于水 Dosages: 50 mg/kg Administration: 腹腔注射

**【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。