

## UNC1999 ; UNC 1999

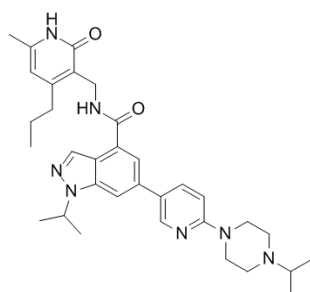
产品编号：MB3194

质量标准：>98%,BR

包装规格：5MG; 25MG

产品形式：白色至米色粉末

### 基本信息

分子式	C33H43N7O2	结 构 式	
分子量	569.74		
CAS No.	1431612-23-5		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO 20 mg/mL (35.1 mM) Ethanol 50 mg/mL (87.75 mM) Water 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：**UNC1999 是一种有效的 SAM- 竞争性的选择性 **EZH2** 和 **EZH1** 抑制剂，**IC<sub>50</sub>** 分别为 <10 nM 和 45±3 nM。

### 别名：

1-Isopropyl-6-(6-(4-isopropylpiperazin-1-yl)pyridin-3-yl)-N-((6-methyl-2-oxo-4-propyl-1,2-dihydropyridin-3-yl)methyl)-1H-indazole-4-carboxamide

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至米色粉末

溶解性：.....Ethanol 50 mg/mL (87.75 mM) ; DMSO 20 mg/mL (35.1 mM) ; Water 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>	UNC1999 一种有效的具有口服活性的 <b>EZH2</b> 和 <b>EZH1</b> 选择性抑制剂，无细胞试验中 <b>IC<sub>50</sub></b> 分别为 2 nM 和 45 nM，对广泛表观遗传学相关或不相关的靶点选择性大于 1000 倍。	
<b>特性</b>	第一个具有口服活性的 EZH1、EZH2 抑制剂	
<b>靶点</b>	EZH2 (Cell-free assay)	EZH1 (Cell-free assay)
	2 nM	45 nM
<b>体外研究</b>	UNC1999 在体外对 EZH2 Y641 和 EZH2 Y641F 突变体有很强的抑制活性。UNC1999 浓度依赖性的减少了 MCF10A 细胞系中 H3K27me3 的水平，其 <b>IC<sub>50</sub></b> 为 124 nM，产生了较低的细胞毒性。在含有 EZH2Y641N 突变的 DLBCL 细胞系中 UNC1999 显示出对细胞增殖有效的	

	浓度依赖性的抑制。另外，生物素化的 UNC1999 可以从 HEK293T 细胞裂解液中分离 EZH2，因此能够被用在化学蛋白组学研究。
<b>产品描述</b>	UNC1999 一种有效的具有口服活性的 <b>EZH2</b> 和 <b>EZH1</b> 选择性抑制剂，无细胞试验中 <b>IC50</b> 分别为 2 nM 和 45 nM，对广泛表观遗传学相关或不相关的靶点选择性大于 1000 倍。

**美仑相关产品推荐**

MB4405	EPZ6438
MB4407	GSK126

**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。UNC1999 是第一个口服生物利用 EZH2 抑制剂，对野生型和突变型 EZH2 以及 EZH1 具有较高的体外效力，UNC1999 对 EZH2 和 EZH1 具有广泛的表观遗传和非表观遗传靶标上的高度选择性 与辅因子 SAM 和非竞争性  $wi$  竞争。Th 肽底物。该抑制剂能有效降低细胞中 H3K27me3 水平，并选择性地杀死携带 EZH2Y641N 突变体的扩散性大 B 细胞淋巴瘤细胞系。重要的是，UNC1999 在小鼠体内口服生物利用度，使得该抑制剂成为研究 EZH2 和 EZH1 在慢性动物研究中的作用的有价值的工具。我们还设计并合成了 UNC2400，其效价比 UNC1999 低 1000 倍，是细胞基础研究的阴性对照。

**储液配置：**

体 DMSO 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.7552 mL	8.7759 mL	17.5519 mL
5 mM	0.3510 mL	1.7552 mL	3.5104 mL
10 mM	0.1755 mL	0.8776 mL	1.7552 mL
50 mM	0.0351 mL	0.1755 mL	0.3510 mL

**经典实验操作（仅供参考）**

<b>激酶实验</b>	<b>近闪烁分析法:</b> 以氘代腺苷甲硫氨酸接合生物素标记的多肽作为底物，采用闪烁逼近分析法检测甲基转移酶活力。反应缓冲液系统：50 mM Tris pH 9.0, 5 mM DTT, 0.01% TritonX-100 ( for SMYD2 and SMYD3 ); 25 mM 磷酸钾 pH 8.0, 1 mM EDTA, 2 mM MgCl <sub>2</sub> and 0.01% Triton X-100 ( for G9a, GLP and SUV39H2 ); 20 mM Tris pH 8.0, 5 mM DTT, 0.01% TritonX-100 ( for other HMTs )。加入 10 $\mu$ L of 7.5 M 盐酸胍淬灭酶反应后加入缓冲液，转移至 384 孔板，孵育并计数。无化合物的度数记为 100%，无酶时计数记为 0%。100 nM-100 $\mu$ M 的化合物被用于检测 IC50。
<b>细胞实验</b>	<b>Cell lines:</b> 含有 EZH2Y641N 突变体的 DLBCL 细胞系 <b>Concentrations:</b> ~5 $\mu$ M <b>Incubation Time:</b> 8 天 <b>Method:</b> DB 细胞系,一种具有高度扩散性的包含 EZH2 Y641N 突变的 B 细胞淋巴瘤细胞系，从 ATCC 中获得并在添加了 10%胎牛血清、抗生素和各种浓度的化合物(DMSO control, UNC1999, or UNC2400)的 RPMI 1640 培养。含有被测抑制剂或者空白对照的培养基，每三天更换一次。使

	用 TC20 自动细胞计数系统测量活细胞数目至少需要三次独立实验。总组蛋白按照酸性萃取步骤从细胞核中取出。大约 1 μg 总组蛋白用 15% SDS-PAGE 分离，转移到 PVDF 细胞膜，组蛋白抗体探测。被用于这个实验的抗体是针对 EZH2, general H3, and H3K27me3。
<b>动物实验</b>	<b>Animal Models:</b> 雄性瑞士白化小鼠 <b>Formulation:</b> DMSO <b>Dosages:</b> ~150 mg/kg (i.p.), ~50 mg/kg (口服) <b>Administration:</b> 腹腔注射或口服

**【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。