

LDN57444 ; LDN-57444

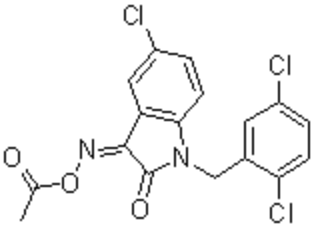
产品编号：MB3665

质量标准：>98%，DUB 竞争性抑制剂

包装规格：25MG;100MG

产品形式：粉状

基本信息

分子式	C17H11Cl3N2O3	结 构 式	
分子量	397.64		
CAS No.	668467-91-2		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 11 mg/mL (27.66 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：LDN-57444 是一种可逆的竞争性的蛋白酶体抑制剂，抑制 Uch-L1 时，IC₅₀ 为 0.88 μM，比作用于亚型 Uch-L3 选择性高 30 倍。

别名：3-(O-acetyloxime), 5-chloro-1-[(2,5-dichlorophenyl)methyl]-1H-Indole-2,3-dione, C30, LDN 57444

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 11 mg/mL (27.66 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

产品描述	LDN-57444 是一种可逆的竞争性的蛋白酶体抑制剂，抑制 Uch-L1 时， IC₅₀ 为 0.88 μM，比作用于亚型 Uch-L3 选择性高 30 倍。		
靶点	UCH-L1 0.4 μM(Ki)	UCH-L1 0.88 μM	UCH-L3 25 μM
体外研究	50 μM LDN-57444 处理 24 小时，抑制 70% 蛋白酶活性。25 μM 以上的 LDN-57444 显著降低细胞存活率，这种作用存在浓度依赖性，50 μM 时，细胞存活率降低至 61.81%。LDN-57444 通过细胞凋亡途径能够导致细胞死亡，通过降低泛素蛋白酶体系统的活性，并增加高度泛素化蛋白的水平，这两者都可以激活未折叠的蛋白反应。通过激活内质网应激（ERS）可以触发 LDN-57444 诱导的细胞凋亡。		
体内研究	LDN-57444 使体内 突触蛋白分布和脊柱形态发生显著改变。LDN 处理，导致 UCH-L1 活性迅速下降，但处理几个小时，对 cAMP 水平的蛋白酶抑制有没有效果。		

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB3666	b-AP15
--------	--------

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。LDN-57444 是 UCHL1 的一种强效、可逆、竞争性和活性位点导向抑制剂，本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.5148 mL	12.5742 mL	25.1484 mL
5 mM		0.5030 mL	2.5148 mL	5.0297 mL
10 mM		0.2515 mL	1.2574 mL	2.5148 mL
50 mM		-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验：	<p>HTS 筛选: 开始实验时，0.5 μL 5 mg/mL 实验化合物(约 50 μM 终反应浓度) 或 DMSO 对照分装到各孔中。酶和底物都在 UCH 反应 Buffer(50 mM Tris-HCl [pH 7.6], 0.5 mM EDTA, 5 mM DTT, 和 0.5 mg/mL 卵清蛋白)中制备。每孔加入 25 μL 0.6 nM UCH-L1，除了底物对照孔，随后置于自动摇床上震荡 45-60 秒。酶/化合物的混合物在室温下温育 30 分钟，然后加入 25 μL 200 nM Ub-AMC，开始酶反应。反应混合物 (300 pM UCH-L1, 100 nM Ubiquitin-AMC 与 2.5 μg 实验化合物) 在室温下再温育 30 分钟，然后每孔加入 10 μL 500 mM 乙酸，使反应淬灭。使用 Coumarin 过滤装置 (ex=365 nm, em=450 nm)，在 LJL 分析仪上测量荧光发射强度，减去内在化合物的荧光，显示酶活性。DMSO 对照组(0.5 μL DMSO, 25 μL UCH-L1, 25 μL 泛素-AMC, 10 μL 乙酸)，酶对照组 (25 μL UCH-L1, 25 μL buffer, 10 μL 乙酸)，底物对照组 (25 μL buffer, 25 μL 泛素-AMC, 10 μL 乙酸)，及抑制剂对照组 (0.5 μL 泛素-AMC[100 nM 储存液], 25 μL UCH-L1, 25 μL 泛素-AMC, 10 μL 乙酸) 也在每个实验板中进行，确保实验质量和重复性。如果与对照组相比，该化合物表现出大于 60%的抑制率，则被选为潜在的 UCH-L1 抑制剂。使用相同实验方法，手动进行重复两次 UCH-L1 酶促反应，确保实验结果。</p>
细胞实验：	<p>Cell lines: H1299 Concentrations: ~5 μM Incubation Time: 24 小时 Method: MTT 实验</p>

【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。