

Semagacestat ; LY450139

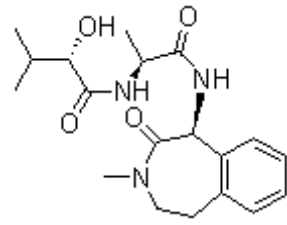
产品编号：MB3694

质量标准：>98%,BR

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：粉状

基本信息

分子式	C19H27N3O4	结 构 式	
分子量	361.44		
CAS No.	425386-60-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 72 mg/mL (199.2 mM) Water Insoluble Ethanol : 41 mg/mL (113.43 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：司马西特 Semagacestat 是一种 γ -secretase 抑制剂，抑制 β -amyloid (A β 42), A β 38 和 A β 40, IC₅₀ 分别为 10.9, 12 和 12.1 nM。也抑制 Notch, IC₅₀ 为 14.1 nM。

别名：

(2S)-2-Hydroxy-3-methyl-N-[(1S)-1-methyl-2-oxo-2-[[[(1S)-2,3,4,5-tetrahydro-3-methyl-2-oxo-1H-3-benzazepin-1-yl]amino]ethyl]-butanamide, LY 450139, LY-450139, Semagacestat

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 72 mg/mL (199.2 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 41 mg/mL (113.43 mM)

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	Semagacestat (LY450139) 是 γ -secretase 抑制剂，作用于 A β 42, A β 40 和 A β 38 时，IC ₅₀ 分别为 10.9 nM, 12.1 nM 和 12.0 nM, 也抑制 Notch 信号通路，IC ₅₀ 为 14.1 nM。			
靶点	A β 42	A β 40	A β 38	Notch
IC50	10.9 nM	12.1 nM	12.0 nM	14.1 nM
体外研究	Semagacestat 降低稳定过量表达人类野生型的 H4 人类胶质瘤细胞分泌 A β 42, A β 40 和 A β 38 到培养基中，IC ₅₀ 分别为 10.9 nM, 12.1 nM 和 12.0 nM, 不会影响细胞活性。Semagacestat 也提高细胞溶解物中的 β -CTF, EC _{max} 为 16.0 nM, 且最高浓度时这种上升可被快速降低。Semagacestat 抑制 Notch 信号, IC ₅₀ 为 14.1 nM。Semagacestat 降低表达内源性鼠 APP 的鼠 CTX 分泌 A β 40 到培养基中, 这种作用存在浓度依赖性, 但是鼠 CTX 中形成的 A β 42 比 A β 40 低 12 倍, 与野生型鼠的神经元数据一致。			
体内研究	Semagacestat 按 1 mg/kg 剂量口服给药 5.5 月大的 APP 转基因 Tg2576 小鼠, 明显改善记忆障			

	碍, 8 天亚慢性剂量给药后, 则消失。LY450139 按 10 mg/kg 和 30 mg/kg 剂量分别作用于降低 A β 42 和 A β 40, A β 42 和 A β 40 则分别降低 22-23%和 36-41% , 且按 0.3-10 mg/kg 剂量处理提高 β -CTF,这种作用存在剂量依赖性, 不会抑制其他脑部 γ -分泌底物, 如 Notch, N-cadherin 或 EphA4, 但是在 Y-maze 损害试验中野生型鼠的正常认知, 以及 3 个月大的 Tg2576 小鼠不能修复认知缺陷。
特征	Semagacestat 是有记载的最好的 γ -分泌酶抑制剂, 已经进入临床试验。

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)

MB5152	DAPT (GSI-IX)
MB3697	LY411575
MB3695	MK-0752
MB3696	YO-01027 (Dibenzazepine)

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。司马西特 Semagacestat 是一种 γ -secretase 抑制剂, 抑制 β -amyloid (A β 42), A β 38 和 A β 40。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.7667 mL	13.8336 mL	27.6671 mL
5 mM	0.5533 mL	2.7667 mL	5.5334 mL
10 mM	0.2767 mL	1.3834 mL	2.7667 mL
50 mM	0.0553 mL	0.2767 mL	0.5533 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验 :	细胞 APP 处理实验和 Notch 信号实验: 用不同浓度 Semagacestat 处理稳定过量表达人类野生型 APP695H4 的人类神经胶质瘤细胞 24 小时。使用分离的 ELISA 试剂盒测定 培养基中 A β 42, A β 40, 和 A β 38 水平。Notch (Notch Δ E)组成型活性形式的表达载体, 编码人类 Notch1 编码区(NM_017617)的 1-60 碱基和 5193-6657 碱基, 用于构建具有从鼠到人修饰序列的 pcDNA3.1 载体。使用 Signal RBP-Jk 受体实验试剂盒测定 Notch 信号活性。RBP-Jk 蛋白[CSL/CBF1/Su(H)/Lag1]是转录因子, 使用 Notch 细胞内域, 通过 γ -分泌酶激活。使用 Lipofectamine 2000H4 细胞使 H4 细胞暂时转染人类 Notch Δ E 表达载体和 RBP-Jk-敏感的荧光素, 然后用不同浓度 Semagacestat 处理 16 小时。基于荧光素酶活性, 在细胞溶解物中, 使用双荧光素酶报告基因系统测定 Notch 信号。
细胞实验 :	Cell lines: 小鼠皮层神经元和小脑颗粒细胞 Concentrations: 溶于 DMSO,终浓度为 10 μ M 左右 Incubation Time: 24 小时 Method: 用 Semagacestat 处理细胞 24 小时。为了测定细胞活力, 和 0.5 mg/mL MTT 温育 60 分钟, 通过测定降低 MTT 的能力而测量细胞活力百分数。为了测定 sAPP 种类, 溶解细胞, 然后通过 Western Blotting 进行分析。
动物实验 :	Animal Models: 表达人类 Swedish(K670N/M671L)突变的 APP695 雌性 Tg2576 鼠

	Formulation: 溶于 0.5%甲基纤维素 Dosages: ~30 mg/kg Administration: 口服处理，每天一次
--	---

【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。