

YO-01027 ; Dibenzazepine

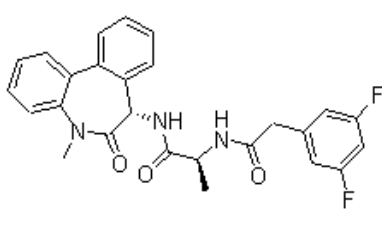
产品编号：MB3696

质量标准：>98%， γ -secretase 抑制剂

包装规格：5MG;25MG

产品形式：粉状

基本信息

分子式	C26H23F2N3O3	结 构 式	
分子量	463.48		
CAS No.	209984-56-5		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 92 mg/mL (198.49 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：二苯并氮卓 YO-01027 (Dibenzazepine;DBZ)是高效的 γ -分泌酶抑制剂，裂解 Notch 和 APPL 的 IC₅₀ 分别为 2.92±0.22 和 2.64±0.30 nM。

别名： γ -Secretase inhibitor XX; YO-01027;DBZ, Dibenzazepine, GSI-XX,

N-[(1S)-2-[[[(7S)-6,7-Dihydro-5-methyl-6-oxo-5H-dibenz[b,d]azepin-7-yl]amino]-1-methyl-2-oxoethyl]-3,5-difluoro-benzeneacetamide

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 92 mg/mL (198.49 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	Dibenzazepine (YO-01027)是一种二肽 γ -secretase 抑制剂，作用于 APPL 和 Notch 分裂，无细胞试验中 IC ₅₀ 分别为 2.6 nM 和 2.9 nM。					
靶点	<table border="1"> <tr> <td>γ secretase(APPL) (Cell-free assay)</td> <td>γ secretase(Notch) (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>2.6 nM</td> <td>2.9 nM</td> </tr> </table>	γ secretase(APPL) (Cell-free assay)	γ secretase(Notch) (Cell-free assay)	2.6 nM	2.9 nM	
γ secretase(APPL) (Cell-free assay)	γ secretase(Notch) (Cell-free assay)					
2.6 nM	2.9 nM					
体外研究	YO-01027 直接与 γ -分泌酶复合物相互作用，并靶向作用于 N-端早老素片段。逐渐增加浓度的 YO-01027 对表达 APPL 或 Notch 的细胞给药，导致 APPL CTF 片段逐渐积累，并完全地剂量依赖性减少 NICD 产生。10 μ M YO-01027 减少乳腺癌干细胞(BCSC)数量和活性。一项最近的研究表明，YO-01027 通过 Notch 抑制，浓度依赖性削弱融合前和融合阶段未分化细胞中黏蛋白 MUC16 的生物合成，但是在有丝分裂后不同阶段的细胞中无此作用。					

体内研究	YO-01027, 在细胞注射的当天和随后的 3 天以 1 mg/mL 的剂量腹腔注射, 显著减少 MCF7 肿瘤, 而对 MDA-MB-231 肿瘤没有作用, 与对照组小鼠(18-28 天)相比, 也会增加潜伏期。YO-01027 处理 MCF7 肿瘤, 会显著减少肿瘤体积。YO-01027 对 C57BL/6 小鼠进行处理, 抑制上皮细胞增殖, 并剂量依赖性诱导肠腺瘤中杯状细胞分化。
-------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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
MB3694	Semagacestat (LY450139)
MB3695	MK-0752

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。二苯并氮卓 YO-01027 (Dibenzazepine;DBZ)是高效的 γ -分泌酶抑制剂.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	2.1576 mL	10.7880 mL	21.5759 mL
5 mM	0.4315 mL	2.1576 mL	4.3152 mL
10 mM	0.2158 mL	1.0788 mL	2.1576 mL
50 mM	0.0432 mL	0.2158 mL	0.4315 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验 :	<p>γ-分泌酶活性的药理学抑制:</p> <p>对于 YO-01027, 先导实验通过范围为 0.1 nM 到 250 nM 的不同药物浓度进行, 以测定 YO-01027 的有效线性范围和最大抑制剂量。采集蛋白质 6 小时之前, 根据 Notch 或 APPL 表达的诱导, YO-01027 以所需浓度加入 S2 细胞培养基。对于每个样品, YO-01027 也以相应浓度在裂解缓冲液中, 用于蛋白质萃取和免疫印迹分析。</p>
细胞实验 :	<p>Cell lines: BCSC</p> <p>Concentrations: 10 μM</p> <p>Incubation Time: 3 天</p> <p>Method: 细胞以 $\leq 1 \times 10^6$ 重悬浮在 100μL 分类缓冲液中(包含 0.5%牛血清的 PBS, 2 mM EDTA), 并与结合前初级抗体 BEREPA-FITC (1:10), CD44-APC (1:20), 和 CD24-PE (1:10) 在 4 $^{\circ}$C 下培育 10 分钟。将细胞在 PBS 中洗涤, 在 800\timesg 下离心 2 分钟。对于分析, 细胞重悬浮在 500μL 分类缓冲液中, 荧光性使用 FACSCalibur 测量, 并使用 WinMIDI 2.8 分析。对于分类, 细胞与初级抗体培育后, 重悬浮在 1\timesHBSS 中。HBSS 作为鞘液, 在 16 p.s.i.下使用 FACS Aria 对细胞进行分类。FACS 分选出的 CD24^{low} 细胞群是 CD24 阳性细胞加上所有 CD24 阴性细胞的五分之一。</p>
动物实验 :	<p>Animal Models: C57BL/6 小鼠</p> <p>Formulation: YO-01027 悬浮在 0.5% (w/v) 羟丙基甲基纤维素 (甲基纤维素 E4M) 和 0.1% (w/v) Tween 80 水溶液中</p>

	Dosages: 0 , 3 , 10 , 30 $\mu\text{mol/kg}$ Administration: 每天腹腔注射
--	-----------------------------------------------------------------------

【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(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。