

PCI-24781 ; Abexinostat

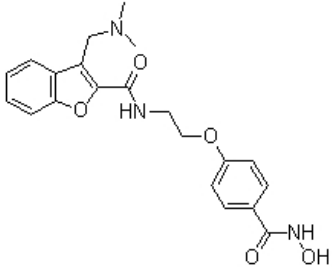
产品编号 : MB3742

质量标准 : >98% , pan-HDAC 抑制剂

包装规格 : 5MG;10MG;50MG

产品形式 : 粉状

基本信息

分子式	C21H23N3O5	结构式	
分子量	397.42		
CAS No.	783355-60-2		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 80 mg/mL (201.29 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 : PCI-24781 (Abexinostat; CRA 024781) 是一种新的泛 HDAC 抑制剂, 主要靶向 HDAC1。

别名 : CRA 024781; PCI-24781 ; 2-Benzofurancarboxamide,

3-[(dimethylamino)methyl]-N-[2-[4-[(hydroxyamino)carbonyl]phenoxy]ethyl]-

物理性状及指标 :

外观 :淡黄或黄色粉末

溶解性 :DMSO : 80 mg/mL (201.29 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	Abexinostat (PCI-24781)是一种新型的 pan-HDAC 抑制剂, 靶向作用于 HDAC1 , K_i 为 7 nM , 对 HDACs 2 , 3 , 6 , 和 10 有适中的抑制性, 但比作用于 HDAC8 选择性强 40 倍。				
靶点	HDAC1 (Cell-free assay)	HDAC3/SMRT	HDAC6	HDAC2 (Cell-free assay)	HDAC1 0
	7 nM(Ki)	8.2 nM(Ki)	17 nM(Ki)	19 nM(Ki)	24 nM
体外研究	PCI-24781 针对于多种肿瘤细胞系具有有效的抗肿瘤活性, GI50 分布于 0.15 μ M 到 3.09 μ M 之间。PCI-24781 也抑制 HUVEC 内皮细胞的增值, GI50 为 0.43 μ M。PCI-24781 处理导致 HCT116 和 DLD-1 细胞系中组蛋白乙酰化和微管蛋白乙酰化的剂量依赖性积累, 同时诱导 p21 表达, PARP 的剪切以及 γ H2AX 的累积。PCI-24781 抑制 HDACs 酶活导致 HR 相关基因的转录水平出现明显下降, 其中包括 RAD51。与抑制 HR 一致, 在 CHO 细胞中, PCI-24781 处理后导致 I-SceI 诱导染色质断裂引起的同源定向修复能力下降。PCI-24781 诱发 S 期缺失, G2 期细胞周期停滞以及软组织 (STS) 细胞的凋亡。PCI-24781 诱导 STS 细胞中 Rad51 的转录				

	抑制很有可能是通过增强 E2F1 在 Rad51 近端启动子区域的结合。PCI-24781 也诱导 Hodgkin 淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤中蛋白酶和活性氧依赖的 NF-κB 信号通路介导的细胞凋亡过程。
体内研究	PCI-24781 按 200 mg/kg 剂量作用于移植小鼠，隔一天一次，明显抑制 HCT116 和 DLD-1 肿瘤细胞生长，抑制效果分别是 69%和 59%。PCI-24781 按 20 mg/kg, 40 mg/kg, 80 mg/kg 和 160 mg/kg 剂量每星期连续四天给药处理，然后三天不给药处理(一天一次，每周四天)作用于 HCT116 移植小鼠模型，抑制效果分别是 48%, 57%, 82.2%, 和 80.0%

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)

MB3740	JNJ-26481585
MB3741	MC1568
MB3550	LMK235
MB6006	Pracinostat (SB939)

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。Abexinostat (PCI-24781)是一种新型的 pan-HDAC 抑制剂，靶向作用于 HDAC1，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		2.5162 mL	12.5811 mL	25.1623 mL
5 mM		0.5032 mL	2.5162 mL	5.0325 mL
10 mM		0.2516 mL	1.2581 mL	2.5162 mL
50 mM		0.0503 mL	0.2516 mL	0.5032 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>HDAC 酶活鉴定:</p> <p>运用连续胰蛋白酶耦合分析法检测 HDAC 酶活。将 100μL 反应体系置于 96 孔板中分析抑制剂表征。将 HDAC 酶添加到 50 mM HEPES, 100 mM KCl, 0.001% Tween 20, 5% DMSO (pH 7.4) 以及补充了牛血清蛋白 (BSA)的反应体系中，与不同浓度的 PCI-24781 混合均匀，孵育 15 分钟。每种 HDAC 同工酶使用的 BSA 浓度不一样，分别是 0% (HDAC1)，0.01% (HDAC2, 3, 8, 10)和 0.05% (HDAC6)。胰蛋白酶的终浓度是 50 nM，acetyl-Gly-Ala-(N-acetyl-Lys)-AMC 的终浓度是 25μM(HDAC1,HDAC3,HDAC6),50μM (HDAC2,HDAC10)和 100 μM (HDAC8)，起始反应。设置八个复孔的阴性对照中不加入 PCI-24781。使用酶标仪检测反应。经过 30 分钟的延迟时间，通过 355 纳米的激发波和 460 纳米吸收波得到荧光值。检测反应速率是测定增强荧光所需的反应时间。使用程序 BatchKi 可以得到抑制常数 K_i (app)</p>
细胞实验	<p>Cell lines: HCT116, HCT-15, BT-549, NCI-H226, CWR-22RV1, MCF-7, NCI-PC3, DLD-1, SKOV-3 和 OVCAR-3 细胞</p> <p>Concentrations: 0–10 μM，溶于 DMSO</p> <p>Incubation Time: 48, 72, 96 和 120 小时</p> <p>Method: 运用一种微量蓝色荧光的细胞增殖试验检测 PCI-24781 处理后细胞增殖，细胞至少培养两倍增。细胞接种于 96 孔板，PCI-24781 设置 9 个从 0.0015 μM 到 10 μM 半对数不等间隔的浓度梯度，每一梯度设计三个复孔。DMSO 终浓度每孔 0.15%。设定抑制细胞增</p>

	<p>殖 GI50 在达到 50% 到 95%之间为置信区间，运用四参数方程，利用非线性回归曲线计算 PCI-24781 的有效浓度。</p> <p>(Only for Reference)</p>
动物实验	<p>Animal Models: 携带 HCT116 和 DLD-1 移植瘤细胞的 BALB/c nu/nu 雌小鼠</p> <p>Formulation: 配制于 30% HP-cyclodextrin 水溶液中</p> <p>Dosages: ~200 mg/kg</p> <p>Administration: 每隔一天一次或者每星期连续四天，停滞三天。</p>

【注意】

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做好预处理，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，使产品沉降到管底。对于液体产品，可

以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，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。