

EX527 (Selisistat)

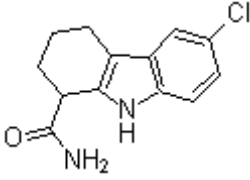
产品编号: MB3761

质量标准: >98%,SIRT1 抑制剂

包装规格: 5MG;10MG;25MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C13H13ClN2O	结构式	
分子量	248.71		
CAS No.	49843-98-3		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO: 49 mg/mL (197.01 mM) Water Insoluble Ethanol: 18 mg/mL (72.37 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: EX-527 是一种有效, 选择性的 SIRT1 抑制剂。**别名:** 6-Chloro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-Carbazole-1-carboxamide**物理性状及指标:**

外观:类白色至淡黄色粉末

溶解性:DMSO: 49 mg/mL (197.01 mM); Water Insoluble; Ethanol: 18 mg/mL (72.37 mM)

含量:>98%

储存条件: -20℃, 避光防潮密闭干燥
生物活性

产品描述	EX527 (Selisistat)是有效的, 选择性 SIRT1 抑制剂, IC50 为 38 nM,比作用于 SIRT2 和 SIRT3 选择性高 200 倍以上。
靶点	SIRT1
IC50	38 nM
体外研究	EX527 (Selisistat)有效抑制 SIRT1 去乙酰化酶活性, IC50 为 38 nM, 这种作用存在浓度依赖性, 而抑制 SIRT2 和 SIRT3 时, 效果低很多, IC50 分别为 19.6 μM 和 48.7 μM。EX 527 浓度高达 100 μM 时也不抑制 SIRT4-7 和 I/II 类 HDAC 活性。1 μM EX-527 单独作用于 NCI-H460 细胞, 不能检测 p53 在 lysine 382 位点的乙酰化作用。EX-527 作用于受遗传毒性试剂 Etoposide, Adriamycin, Hydroxyurea, 和 H2O2 影响的 NCI-H460

	细胞, 人类乳腺上皮细胞,U-2 OS 和 MCF-7 细胞, 显著提高乙酰化 p53 的量。但是 EX 527 在 p53 控制的基因表达, 细胞存活,或细胞增殖方面没有检测效果。EX 527 在 0.1% 血清而不是 10%血清中处理 7 天, 作用于 HCT116 细胞, 显著提高细胞数, 提高高达 90%, 说明在无细胞因子的情况下, SirT1 是细胞增殖的显著调节器。EX 527 作用于 INS-1E 细胞, 废除白藜芦醇对葡萄糖的反应的影响, 且抑制白藜芦醇诱导的 Glut2, 葡萄糖激酶, Pdx-1, 和 Tfam 的上调, 因为 EX 527 和白藜芦醇作用于 SIRT1 脱乙酰基酶活性的作用是相反的。
体内研究	EX527 (Selisistat)按 10 µg 剂量作用于大鼠, 通过抑制下丘脑 SIRT1 活性而提高下丘脑乙酰化-p53 水平。EX 527 和 Ghrelin 联用处理, 通过降低 pAMPK 水平, 提高 ACC 水平, 及废除转录因子 FoxO1, pCREB, 和 Bsx, 以及下丘脑弓状核中的神经肽 NPY 和 AgRP 的更高水平表达, 而显著减弱生长素的促进食欲功效。
特征	与其他 SIRT1 抑制剂相比, EX 527 有效性, 特定性, 和稳定性更高, 且毒性更低

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)

MB3762	Sirtinol
MB3760	SRT1720

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。EX-527 是一种有效, 选择性的 **SIRT1** 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	4.0207 mL	20.1037 mL	40.2075 mL
5 mM	0.8041 mL	4.0207 mL	8.0415 mL
10 mM	0.4021 mL	2.0104 mL	4.0207 mL
50 mM	0.0804 mL	0.4021 mL	0.8041 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	GST-SIRT1 脱乙酰基酶实验: 在 pDEST27 Gateway 载体中使用 FuGENE-6 使 293T 细胞短暂转染 GST 标记的人 SIRT1。48 小时后, 用 50 mM Tris, pH 8.0, 120 mM NaCl, 1 mM EDTA, 和 0.5% Nonidet P-40 溶解细胞, 加入完整 Mini 蛋白酶抑制剂片。使用谷胱甘肽-琼脂糖凝胶珠从溶解物中纯化 GST-SIRT1, 然后在以上 buffer 中进行冲洗。在 EX 527 (48 pM 到 100 µM) 存在时, 使用 30 ng GST-SIRT1 进行脱乙酰反应。使用 Fluor de Lys 试剂盒, 使用包含 p53 的 379 到 382 残基, 且在 lysine 382 位点乙酰化的荧光肽, 测定脱乙酰作用。使乙酰化赖氨酸残基与一部分 aminomethylcoumarin 进行耦合。SIRT1 使肽段脱乙酰化, 随后加入蛋白水解显影剂, 释放荧光 aminomethylcoumarin。酶和 170 µM NAD ⁺ 及 100 µM p53 荧光肽在 37°C 下温育 45 分钟, 随后在显影剂中温育 15 分钟。分别在 460 nm 处测定荧光值, 用相对荧光单位表示酶活性。
细胞实验	Cell lines: NCI-H460, MCF-7, U-2 OS 和 HMEC Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为 1 µM

	Incubation Time: 48 或 72 小时 Method: 测定细胞活力, 用 EX 527 处理细胞 48 小时。通过细胞 Titer-Glo 荧光实验测定细胞活力, 测定全部 ATP 水平, 作为细胞数的一个指数。在 Luminoskan Ascent 读数仪上测定荧光值。测定增殖实验中, 在培养基中加入 EX 527, 然后立即加入 0.5 $\mu\text{Ci/mL}$ [^{14}C]胸苷。在 Microbeta 液体闪烁计数器上测量, 在 48 小时(测定 HMEC)或 72 小时(测定 NCI-H460, MCF-7, 和 U-2 OS 细胞)测定实验板。在 Cytostar-T 组织培养板上通过接近闪烁体而测定渗透到细胞的胸苷。
动物实验	Animal Models: 雄性 Sprague-Dawley 大鼠 Formulation: 溶于 DMSO, 总体积为 5 μL Dosages: 5 μg Administration: 脑室内注射

【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 ²)	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。