

LDE225 (NVP-LDE225,Erismodegib)

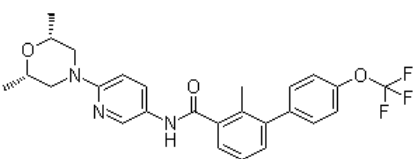
产品编号：MB3901

质量标准：>98%,Smoothened(Smo)拮抗剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C26H26F3N3O3	结 构 式	
分子量	485.5		
CAS No.	956697-53-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO：97 mg/mL (199.79 mM) Water Insoluble Ethanol：97 mg/mL warmed (199.79 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：LDE225 (NVP-LDE225,Erismodegib)是一种 Smoothened(Smo)拮抗剂。

别名：NVP-LDE225; LDE 225; Erismodegib;LDE-225; rel-N-[6-[(2R,6S)-2,6-Dimethyl-4-morpholinyl]-3-pyridinyl]-2-methyl-4'-(trifluoromethoxy)-[1,1'-biphenyl]-3-carboxamide

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO：97 mg/mL (199.79 mM)；WaterInsoluble；Ethanol：97 mg/mL warmed (199.79 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	Sonidegib (Erismodegib, NVP-LDE225)是一种 Smoothened(Smo)拮抗剂，抑制 Hedgehog (Hh)信号通路，无细胞试验中 IC50 分别为 1.3 nM (小鼠)和 2.5 nM(人)。	
特性	LDE225 是具有高效性和选择性的使平滑的拮抗剂	
靶点	Smo (mouse) (Cell-free assay)	Smo (human) (Cell-free assay)

	1.3 nM	2.5 nM
体外研究	Sonidegib (Erismodegib, NVP-LDE225)可在 0.6-0.8 μ M 剂量上抑制 1nM-25nM Hh 激动剂 Ag1.5 处理的 TM3 荧光报告细胞系。	
体内研究	Sonidegib (Erismodegib, NVP-LDE225)与小鼠，大鼠以及人源的血浆蛋白有很强的结合能力 (>99%)，同时与狗和猴子的血浆蛋白有适度的结合，结合能力分别是 77 %和 85%。PAMPA 实验证明 LDE225 能够达到 90.8%的渗透性。在梯度稀释的试验中，LDE225 在临床物种上显示出很好的口服药效率，其生物药效率在 69%到 102%之间。LDE225 呈弱碱性，pKa 只有 4.20，同时它的水溶性也相对较弱。LDE225 被证明具有剂量依赖的抗肿瘤活性。给药剂量在 5 mg/kg/天，一天一次时，LDE225 明显抑制肿瘤生长，与 33%的 T/C 值相一致。给药剂量在 10 mg/kg/天，一天一次和 20 mg/kg/天，一天一次时，LDE225 促使肿瘤退化的效果分别达到 51%和 83%。Gli1 mRNA 抑制性与 LDE225 介导的肿瘤与血浆接触有关。在肿瘤移植的动物模型中，经过四天的给药处理，LDE225 能够成功地穿过血脑屏障导致肿瘤生长受抑制。LDE225 能够使 Rip1-Tag2 小鼠中的肿瘤体积明显减少 95.7%。LDE225 减少 LDE225 给药处理小鼠的间质标志基因的表达。	

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)

MB4144	Smoothened Agonist (SAG)
MB3700	Purmorphamine
MB6516	Cyclopamine

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。LDE225 (NVP-LDE225,Erismodegib)是一种 Smoothened(Smo)拮抗剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质 量		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.0597 mL	10.2987 mL	20.5973 mL
5 mM	0.4119 mL	2.0597 mL	4.1195 mL
10 mM	0.2060 mL	1.0299 mL	2.0597 mL
50 mM	0.0412 mL	0.2060 mL	0.4119 mL

经典实验操作 (仅供参考)

细胞实验：	Cell lines: TM3Hh12 细胞 Concentrations: 0 μ M -10 μ M
--------------	---

	<p>Incubation Time: 30 分钟</p> <p>Method: LDE225 用 DMSO 连续稀释后加入空的分析平板中。TM3Hh12 细胞 (TM3 细胞含有 Hh 的应答报告基因元件 pTA-8xGli-Luc) 用含有 5%的马血清, 2.5%的胎牛血清(FBS)和 15 mM HEPES, pH 7.3 的 F12 Ham' s/DMEM (1:1)培养基培养。收集细胞时用胰酶消化, 然后用含有 5%的马血清和 15 mM HEPES, pH 7.3 的 F12 Ham' s/DMEM (1:1)培养基重悬, 接着分铺到分析板中。然后加入 LDE225 在 37 °C , 5% CO2 的培养箱中大约孵育 30 分钟。接着加入 1 nM 和 25 nM 的 Ag1.5 到分析平板中, 37 °C , 5% CO2 的条件下培养。48 小时后, 向平板中加入 Bright-Glo 或者 MTS 试剂, 测量 492 纳米下的荧光值或者吸收峰。通过 MTS 法检测 Gli-驱动荧光素酶发光或吸光度信号, 对浓度取 Log (10) 值做由非线性回归曲线, 确定 IC 50 值。数据处理使用 R 统计软件包。</p>
<p>动物实验 :</p>	<p>Animal Models: 采用无胸腺裸小鼠建立原位 Ptch+/-p53-/-髓母细胞瘤同种异体移植模型</p> <p>Formulation: 用 0.5%纤维素钠配制</p> <p>Dosages: 40 mg/kg/天</p> <p>Administration: 口服, 每天两次</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。