

Dinaciclib ; SCH727965

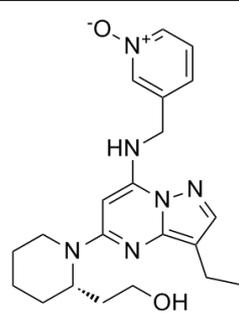
产品编号 : MB4001

质量标准 : >98% , CDK 抑制剂

包装规格 : 5MG;25MG;50MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C21H28N6O2	结构式	
分子量	396.49		
CAS No.	779353-01-4		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 26 mg/mL warmed (65.57 mM)		
	Water : Insoluble		
	Ethanol : 8 mg/mL warmed (20.17 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 : Dinaciclib 是一种有效的选择性 CDK 抑制剂, 抑制 CDK2, CDK5, CDK1 和 CDK9。

别名 : SCH 727965 ; 2-Piperidineethanol,

1-[3-ethyl-7-[(1-oxido-3-pyridinyl)methyl]amino]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-, (2S)-

物理性状及指标 :

外观 :淡黄色至棕色固体

溶解性 :DMSO : 26 mg/mL warmed (65.57 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 8 mg/mL warmed (20.17 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	Dinaciclib (SCH727965)是一种新型有效的 CDK 抑制剂, 作用于 CDK2, CDK5, CDK1 和 CDK9, 无细胞试验中 IC50 分别为 1 nM, 1 nM, 3 nM 和 4 nM。它也会阻断胸苷(dThd) DNA 整合。			
靶点	CDK2 (Cell-free assay)	CDK5 (Cell-free assay)	CDK1 (Cell-free assay)	CDK9 (Cell-free assay)
	1 nM	1 nM	3 nM	4 nM
体外研究	Dinaciclib 抑制 CDK1 和 CDK9 效果差不多,但是抑制 CDK2 和 CDK5 效果则分别强 12 和 14 倍。Dinaciclib 作用于 A2780 细胞, 有效抑制的 DNA 复制, 抑制胸苷(dThd)DNA 摄入,IC50 为 4 nM。Dinaciclib 浓度大于 6.25 nM 时, 强抑制 Rb 在 Ser 807/811 位点磷酸化。Rb 磷酸化的完全抑制与凋亡发生相关, 通过用浓度大于 6.25 nM 的 Dinaciclib 处理的细胞中 p85 PARP 裂解产物的出现来表示。Dinaciclib 有效作用于广谱人肿瘤细胞系。在羟基脲处理期间加入 Dinaciclib,			

	也抑制 γ -H2AX 累积,这种作用存在剂量依赖性。Dinaciclib 抑制恶性黑色素瘤细胞增殖,使恶性黑色素瘤细胞发生大规模凋亡。Dinaciclib 诱导一些骨肉瘤 细胞系凋亡,包括抗 Doxorubicin 和 Dasatinib 的细胞。Dinaciclib 降低 RNAP II 在 serine 2 位点磷酸化,也降低 CDK 抑制剂 p27 ^{Kip1} 在 threonine 187 位点磷酸化。加入 12 nM 到 40 nM Dinaciclib 处理 4 小时或 16 小时,最易使磷酸化作用降低。Dinaciclib 也降低 Rb 在 serine 807/811 位点磷酸化。Dinaciclib 诱导 mock-和 p53-耗尽的 U2OS 细胞凋亡,凋亡程度相似。
体内研究	Dinaciclib 每天按 8, 16, 32,和 48 mg/kg 剂量腹腔注射处理,持续 10 天,导致肿瘤受抑制分别为 70%, 70%, 89%,和 96%。Dinaciclib MED(最低有效剂量)约为小于 8 mg/kg。Dinaciclib 耐药性良好,且最高剂量处理组中体重损失最高为 5%。Dinaciclib 在体内具有抗癌活性,存在剂量依赖性,按低于 MTD(最高耐受剂量)的剂量水平处理,几乎完全抑制肿瘤生长。Dinaciclib 作用于小鼠,具有短暂的血浆半衰期。

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)

MB4021	BMS-265246
MB4023	BS-181 HCl
MB4024	Palbociclib (PD0332991) Isethionate

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。Dinaciclib 是一种有效的选择性 CDK 抑制剂,抑制 CDK2, CDK5, CDK1 和 CDK9。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.5221 mL	12.6107 mL	25.2213 mL
5 mM	0.5044 mL	2.5221 mL	5.0443 mL
10 mM	0.2522 mL	1.2611 mL	2.5221 mL
50 mM	0.0504 mL	0.2522 mL	0.5044 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>Cyclin/CDK 激酶实验: 设计从 Sf9 细胞中纯化的重组 cyclin/CDK 全酶,产生表达特定 cyclin 或 CDK 的杆状病毒。在含 50 mM Tris-HCl (pH 8.0), 10 mM MgCl₂, 1 mM DTT,和 0.1 mM 原钒酸钠的反应 buffer 中, Cyclin/CDK 复合体稀释成终浓度为 50 μg/mL。每种激酶反应中, 1 μg 酶和 20 μL 2-μM 底物溶液 (组蛋白 H1 衍生的一种生物素化的肽段) 混合, 然后与 10 μL 稀释的 Dinaciclib 结合。加入 50 μL 2 μM ATP 和 0.1 μCi ³³P-ATP 反应开始。激酶反应在室温下进行 1 小时, 然后加入 0.1% Triton X-100, 1 mM ATP, 5 mM EDTA, 和 5 mg/mL 链霉亲和素包被的 SPA 磁珠而终止反应。使用 96-孔 GF/B 过滤板和 Filtermate 广谱收集器 收集 SPA 磁珠。用 2 M NaCl 冲洗磁珠两遍, 然后用含磷酸的 2 M NaCl 再冲洗两遍。使用 TopCount 96 孔液体闪烁计数器测定信号。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: A2780 细胞 Concentrations: 0 μM-5 μM Incubation Time: 24 小时</p>

	<p>Method: A2780 细胞培养在含 10%FBS 的 DMEM 培养基上, 每周移动两次, 通过使用胰蛋白酶-EDTA 分离单细胞层。在 96 孔 Cytostar-T 板上每孔加入 100 μL A2780 细胞 (5×10^3 个), 然后在 37°C 下温育 16 到 24 小时。Dinaciclib 在含 2% 14C 标记 dThd 的完全培养基上连续稀释。培养基从 Cytostar T 板上转移, 按一式四份加入 200 μL 多种 Dinaciclib 稀释液, 然后细胞在 37°C 下温育 24 小时。使用闪烁亲近法测定, 在 TopCoun 上测量累积的放射性标记物渗透率。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 携带 A2780 肿瘤的裸鼠 Formulation: 20%羟丙基-β-环糊精 Dosages: 8 mg/kg, 16 mg/kg, 32 mg/kg和 48 mg/kg Administration: 腹腔注射</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(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。