

## Nutlin-3

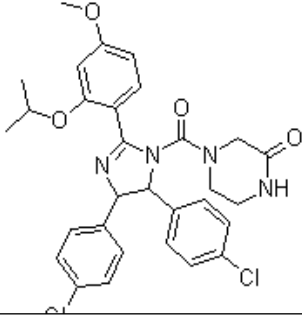
产品编号: MB4079

质量标准: >98%, Mdm2 拮抗剂

包装规格: 5MG;25MG;100MG

产品形式: solid

### 基本信息

分子式	C30H30Cl2N4O4	结 构 式	
分子量	581.5		
CAS No.	890090-75-2		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO: 100 mg/mL (171.96 mM)		
	Water : Insoluble		
	Ethanol : 30 mg/mL (51.59 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:** Nutlin-3 是一种有效的, 选择性的 Mdm2(依赖环指状的泛素蛋白连接酶和 p53)拮抗剂, 可稳定 p53 缺陷的细胞中的 p73。

### 别名:

4-[[4,5-Bis(4-chlorophenyl)-4,5-dihydro-2-[4-methoxy-2-(1-methylethoxy)phenyl]-1H-imidazol-1-yl]carbonyl]-2-piperazinone

### 物理性状及指标:

外观: .....白色至类白色固体

溶解性: .....DMSO: 100 mg/mL (171.96 mM); Water : Insoluble; Ethanol: 30 mg/mL (51.59 mM)

含量: .....>98%

**储存条件:** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Nutlin-3 是一种有效的, 选择性 Mdm2(它自身和 p53 的环指依赖性泛素蛋白连接酶)拮抗剂, 无细胞试验中 IC50 为 90 nM; 可稳定 p53 缺陷细胞中的 p73。
<b>靶点</b>	Mdm2 (Cell-free assay) 180 nM
<b>体外研究</b>	Nutlin-3 有效抑制 MDM2-p53 相互作用, IC50 为 90 nM, 导致 p53 通路激活。Nutlin-3 处理含野生型 p53 的细胞, 如 HCT116, RKO 和 SJSA-1, 诱导 MDM2 和 p21 表达, 且具有有效的抗增殖活性, IC50 为~1.5 μM, 但是作用于含突变型 p53 的细胞系 SW480 和 MDA-MB-435 没有效果。10 μM Nutlin-3 处理 SJSA-1 细胞 48 小时, 显著诱导 caspase 依赖的细胞凋亡, 凋亡达~45%。虽然 Nutlin-3 也抑制人皮肤 (1043SK) 和小鼠胚胎 (NIH/3T3) 的生长和活力, IC50 分别

	为 2.2 $\mu\text{M}$ 和 1.3 $\mu\text{M}$ , 10 $\mu\text{M}$ Nutlin-3 处理一周后仍保留细胞活力, 而 3 $\mu\text{M}$ Nutlin-3 处理 SJS-A-1 细胞后, 细胞则无活力。Nutlin-3 不诱导 p53 在关键丝氨酸残基的磷酸化, 在特定 DNA 结合序列没有区别, 且与基因毒性药物 Doxorubicin 和 Etoposide 诱导的磷酸化 p53 相比, 使 p53 靶点基因转活, 说明 p53 在关键丝氨酸残基的磷酸化对转录激活和凋亡是非必需的。虽然与 MDM2 相比, Nutlin-3 与 MDMX 结合的效率低一点, Nutlin-3 作用于视网膜母细胞瘤细胞 (Weri1), 能抑制 MDMX-p53 相互作用, 且诱导 p53 通路, IC50 为 0.7 $\mu\text{M}$ 。30 $\mu\text{M}$ Nutlin-3 作用于无野生型 p53 的细胞, 也扰乱内源性 p73-HDM2 相互作用, 且增强 p73 稳定性和促凋亡活性, 导致细胞生长受抑制, 和诱导凋亡。
<b>体内研究</b>	Nutlin-3 按 200 mg/kg 剂量口服处理, 每天两次, 持续 3 周, 显著抑制 SJS-A-1 移植瘤生长, 抑制率达 90%, 而 Doxorubicin 抑制 81% 肿瘤生长。

**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)**

MB4080	Nutlin-3a
MB4081	Nutlin-3b

**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。Nutlin-3 是一种有效的, 选择性的 Mdm2(依赖环指状的泛素蛋白连接酶和 p53)拮抗剂, 可稳定 p53 缺陷的细胞中的 p73。本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

体 积 浓度	质 量	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		1.7197 mL	8.5985 mL	17.1969 mL
5 mM		0.3439 mL	1.7197 mL	3.4394 mL
10 mM		0.1720 mL	0.8598 mL	1.7197 mL
50 mM		0.0344 mL	0.1720 mL	0.3439 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p><b>Biacore 研究:</b> 在 Biacore S51 上进行竞争性实验。衍生一系列 S 传感器芯片 CM5, 用于固定 PentaHis 抗体, 为了捕获 His-标记的 p53。捕获的水平为~200 反应单位(1 反应单位对应于 1 pg 蛋白/ mm<sup>2</sup>)。MDM2 蛋白浓度一直维持在 300 nM。Nutlin-3 溶于 DMSO, 浓度为 10 mM, 然后进一步稀释, 在每个 MDM2 实验样本中产生系列浓度的 Nutlin-3。在电泳缓冲液(10 mM HEPES, 0.15 M NaCl, 2% DMSO)中 25°C 下进行实验。在 Nutlin-3 存在时, 计算 MDM2-p53 结合情况, 作为结合百分数, 使用 Microsoft Excel 计算 IC50。</p>
<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> HCT116, RKO, SJS-A-1, SW480, 和 MDA-MB-435 <b>Concentrations:</b> 溶于 DMSO, 终浓度为~ 30 <math>\mu\text{M}</math> <b>Incubation Time:</b> 8, 24, 和 48 小时 <b>Method:</b></p>

	使用不同浓度 Nutlin-3 处理细胞 8, 24 和 48 小时。通过实时 PCR 分析 p21 和 MDM2 基因转录水平,通过 Western Blotting 分析蛋白水平。通过 MTT 实验测定细胞活力。 通过末端脱氧核苷酸转移酶调节的脱氧尿苷三磷酸缺口末端标记法 (TUNEL) 染色, 使用流式细胞仪和荧光显微镜测定细胞凋亡。
<b>动物实验</b>	<p><b>Animal Models:</b> 皮下注射 SJSA-1 细胞的雌性无胸腺 Nu/Nu-nuBR 裸鼠</p> <p><b>Formulation:</b> 在 2% Klucel, 0.5% Tween-80 配制中配制</p> <p><b>Dosages:</b> 200 mg/kg</p> <p><b>Administration:</b> 口服处理, 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(M <sup>2</sup> )	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。