

RO4929097

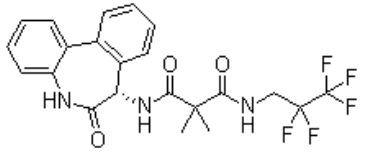
产品编号：MB4122

质量标准：>98%,BR

包装规格：10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C22H20F5N3O3	结构式	
分子量	469.4		
CAS No.	847925-91-1		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 93 mg/mL (198.12 mM) Water : Insoluble Ethanol : 16 mg/mL (34.08 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：RO4929097 是一种 γ secretase 抑制剂，能够抑制细胞内 A β 40 的产生和 Notch 活性。

别名：RG-4733 ; Propanediamide, N1-[(7S)-6,7-dihydro-6-oxo-5H-dibenz[b,d]azepin-7-yl]-2,2-dimethyl-N3-(2,2,3,3,3-pentafluoropropyl)-

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO : 93 mg/mL (198.12 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 16 mg/mL (34.08 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	RO4929097 是一种 γ secretase 抑制剂，无细胞试验中 IC50 为 4 nM，抑制 A β 40 和 Notch 的细胞加工，EC50 分别为 14 nM 和 5 nM。Phase 2。			
靶点	γ	secretase γ	secretase(ICN) A	β 40

	(Cell-free assay)	(Cell-free assay)	(Cell-free assay)
	4 nM	5 nM	14 nM
体外研究	RO4929097 处理 HEK293 细胞，降低分泌到培养基的 A β 肽数，这种作用存在剂量依赖性，EC50 为 14 nM。在 Notch 细胞受体实验中，RO4929097 强抑制 Notch 程序，这种作用存在剂量依赖性，EC50 为 5 nM。低纳摩尔水平 RO4929097 作用于无细胞和细胞实验时的，选择性比其他 75 种不同类型蛋白（包括受体，离子通道，和酶）高 100 多倍。RO4929097 处理人 NSCLC A549 细胞 5 天后，降低 ICN 产量，在组织培养中产生更少转化的肿瘤细胞表现型。RO4929097 作用于非小细胞肺癌细胞，抑制 Notch 程序，且降低 Notch 转录靶点基因 Hes1 的表达。使用 RO4929097 处理 SUM149 细胞，使直接的 Notch 靶点基因 Hes1, Hey1, 和 Heyl 的表达降低 2-3 倍，作用于 SUM190 细胞，表达降低 3.5-8 倍。RO4929097 稍微抑制 SUM149 细胞生长，这种作用存在剂量依赖性。RO4929097 浓度为 1 μ M 时，分别作用于 SUM149 和 SUM190 细胞，与对照组相比，抑制生长率分别为 20 %和 10 %。RO4929097 降低 T 细胞诱导的炎症性细胞因子的产量。而且，用 RO4929097 处理，使 TH2 和 TH1 因子之间发生转变。此外，RO4929097 可提高 T 细胞激活诱导的 IL-6 产量。一旦 RO4929097 处理选定的黑色素瘤细胞系，则下调 NOTCH 下游效应器 HES1。一旦 RO4929097 处理原发性黑色素瘤细胞系，就检测到 melanospheres 量降低。		
体内研究	RO4929097 处理 A549 移植瘤模型，降低与血管新生相关基因的表达。相反，抗 RO4929097 的 H460a 移植瘤在这些基因上的变化几乎没有，强调了 RO4929097 体外抗血管新生的机制。RO4929097 按 3 到 60 mg/kg 剂量口服注射给药携带 A549 NSCLC 移植瘤的裸鼠，每天一次或两次，持续 21 天，与对照组相比，显著抑制肿瘤生长。肿瘤生长抑制率达 66% 到 91%。RO4929097 按 60 mg/kg 剂量处理 A549 肿瘤，按 7+/14-日程每天两次，最初引起肿瘤衰退。在 21 天处理日程的最后，与对照组相比，肿瘤生长抑制仍达 91%。处理 34 天后，延迟肿瘤生长抑制效果。实验第 67 天，使用相同剂量 RO4929097 再处理 7 天。处理后，仍具有抗癌效果。RO4929097 作用于过量表达 IL6 和 IL8 的肿瘤，不再影响血管新生，或肿瘤相关成纤维细胞的浸润。		

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)

MB5152	DAPT (GSI-IX)
MB3697	LY411575
MB3695	MK-0752
MB3696	YO-01027 (Dibenzazepine)

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。RO4929097 是一种 γ secretase 抑制剂，能够抑制细胞内 A β 40 的产生和 Notch 活性。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	2.1304 mL	10.6519 mL	21.3038 mL
5 mM	0.4261 mL	2.1304 mL	4.2608 mL
10 mM	0.2130 mL	1.0652 mL	2.1304 mL
50 mM	0.0426 mL	0.2130 mL	0.4261 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>体外效力检测: 使用 RO4929097 后,通过 ECL 实验使用多种 Aβ抗体和 Origen 1.5 Analyzer 测定 Aβ肽。4G8 鼠 mAb 结合到 Aβ肽(在 18-21 位氨基酸内) 的抗原上, 远离α-分泌裂解位点。使用γ-分泌酶调节分裂后, G2-10 鼠 mAb 结合到碳末端, 获得 Aβ40 肽的第 40 位氨基酸。使用γ-分泌酶调节分裂后, FCA3542 兔抗体结合到碳末端, 获得 Aβ42 肽的第 42 位氨基酸。使用生物素-N-羟基磺酸基琥珀酰亚胺酯使 4G8 mAb 生物素化。使用 TAG-N-羟基琥珀酰亚胺酯使 G2-10 和 FCA3542 抗体进行钉标记。使用生物素化的 4G8 和钉标记了的 G2-10 测定 Aβ(x-40)。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: WM35 和 WM98.1 细胞系</p> <p>Concentrations: 10 μM</p> <p>Incubation Time: DMSO</p> <p>Method: 原发性黑色素瘤细胞系, 包括 WM35 和 WM98.1, 按每孔 2.5×10^3 个细胞接种在 12 孔板上, 重复三次。实验第一天, 更换培养基, 加入 DMSO 或 10 μM RO4929097, 每 3-4 天更换一次。在指定时间点, 细胞在 10% 福尔马林溶液中混合, 然后在 4$^{\circ}$C 下储存在 PBS 中。在第 18-24 天, 使用结晶紫对实验板进行染色。使用 10% 乙酸洗脱颜色, 然后在 590 nm 处读取光密度。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 携带 Calu-6 细胞的雌性裸鼠</p> <p>Formulation: 在溶于水的 1.0% Klucel 和 0.2% Tween-80 中配制</p> <p>Dosages: 3 到 60 mg/kg</p> <p>Administration: 口服处理</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。