

TH302 ; TH-302

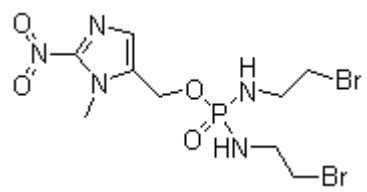
产品编号 : MB4307

质量标准 : >98%,BR

包装规格 : 5MG;10MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C9H16Br2N5O4P	结 构 式	
分子量	449.04		
CAS No.	918633-87-1		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO: 90 mg/mL (200.42 mM) Water : 10 mg/mL warmed (22.26 mM) Ethanol: 90 mg/mL (200.42 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 : TH-302 是一种缺氧 (hypoxia) 激活前药, 靶向作用于实体瘤的 hypoxic 区域。

别名 : 艾伏磷酰胺 ; TH-302 ; Phosphorodiamidic acid, N,N'-bis(2-bromoethyl)-, (1-methyl-2-nitro-1H-imidazol-5-yl)methyl ester

物理性状及指标 :

外观 :白色至类黄色固体

溶解性 :DMSO: 90 mg/mL (200.42 mM) ; Water : 10 mg/mL warmed (22.26 mM) ;
Ethanol: 90 mg/mL (200.42 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	TH-302 是选择性低氧激活的前体药物, 靶向作用于实体瘤的 hypoxic 区域, IC50 为 19 nM,在缺氧条件下比在有氧条件下细胞毒性增强 270 倍, 细胞色素 P450 代谢稳定。
体外研究	TH-302 是低氧激活的前体药物, 目前处于临床评测阶段。在含氧情况下, TH-302 作用于椭圆形细胞比作用于单分子层细胞效果强很多。在有氧情况下, TH-302 是非常有效的, 且在肝脏微粒体中很稳定。在 N2 环境下, TH-302 作用于人类肺癌 H460 细胞和人类结肠癌 HT29 细胞, 具有高毒性。TH-302 抑制 H460 细胞和 HT29 细胞, IC90 分别

	<p>为 0.1 和 0.2 μM。TH-302 作用于多发性骨髓瘤具有低氧选择性和剂量依赖性。在低氧条件下，TH-302 诱导细胞周期停在 G0/G1 期。通过下调 cyclin D1/2/3, CDK4/6, p21cip-1, p27kip-1, 和 pRb 表达来调节 TH-302 作用于细胞周期的影响,而 CDK2 表达对此没有作用效果。在低氧条件下，TH-302 作用于人类和鼠多发性骨髓瘤细胞，诱导细胞凋亡，这种作用存在剂量依赖性。通过下调抗凋亡蛋白 BCL-2 和 BCL-xL, 还有上调裂开的凋亡前体蛋白 caspase-3,-8,和-9, 及 P A R P 的表达来调节 TH-302 激活的凋亡。与低氧环境下特殊的毒性相比，在含氧正常的环境下或者高氧环境下，TH-302 显示低毒性。</p>
体内研究	<p>实验移植第 25 天，TH302 抑制肿瘤生长，抑制率达 41% ，但是 TH302 和 gemcitabine 联用抑制肿瘤生长，抑制率达 96%。TH-302 按 6.25, 12.5, 25, 或 50 mg/kg 剂量腹腔注射到 H460 NSCLC 移植模型，每天处理一次，每周处理 5 次，持续 2 周，在第 22 天，肿瘤生长抑制率分别为 43%, 51%, 75%,和 89%。TH-302 按 100 mg/kg 剂量作用于血细胞，处理后 3 天，血细胞下降，但是在处理后 7 天完全恢复。TH-302 诱导细胞死亡，依赖于氧浓度，当作用于携带肿瘤的鼠在低氧浓度环境下，则毒性最高。TH-302 作用于呼吸氧气需 10% O₂ 的动物，抑制肿瘤生长明显低于呼吸需 95% O₂ 的动物。TH-302 处理后 48 小时，pimonidazole 阳性区明显降低(对照组为 $6.3 \pm 1.2\%$，TH-302 实验组为 $1.8 \pm 1.1\%$)。</p>

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。TH-302 是一种缺氧 (hypoxia) 激活前药，靶向作用于实体瘤的 hypoxic 区域。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	2.2270 mL	11.1349 mL	22.2697 mL
5 mM	0.4454 mL	2.2270 mL	4.4539 mL
10 mM	0.2227 mL	1.1135 mL	2.2270 mL
50 mM	0.0445 mL	0.2227 mL	0.4454 mL

经典实验操作 (仅供参考)

细胞实验	<p>Cell lines: 人类 H460 或 HT29 细胞 Concentrations: 0.01 -1 μM Incubation Time: 2 小时 Method: 指数生长的人类 H460 或 HT29 细胞按每孔 3×10^5 个细胞接种在 60 mm 有缺口的玻璃板上，在含 10%FBS 的 RPMI 培养基上生长 2 天。实验开始第一天,已知浓度 TH-302 溶液准备在完全培养基中，玻璃板上每孔加入 2 mL 溶液。玻璃板置于厌氧培养室或标准组织培养孵育器。在厌氧培养室中充满厌氧气体混合物(90% N₂/5% CO₂/5% H₂)，形成低氧环境。细胞和 TH-302 在 37°C 下温育 2 小时。处理到最后，移除板，用 PBS 冲洗，然后用</p>
-------------	---

	胰蛋白酶-EDTA 使胰蛋白酶化，在 37°C 下进行 5 分钟。分离的细胞用培养基和血清中和，然后在 100g 转速下旋转 5 分钟。细胞按 1×10^6 个细胞/mL 再悬浮，然后稀释 10 倍。测定每组溶液的确切浓度。已知数目的细胞在第 9 天和第 13 天接种和置于孵育器中。菌落混合，用 95%乙醇和 0.25%结晶紫染色。计数超过 50 个细胞的菌落，测定存活率。
动物实验	Animal Models: 雌性 NCI SCID 鼠 Formulation: 溶于盐溶液 Dosages: 50 mg/kg Administration: 腹腔注射

【注意】

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做好预处理，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，否则会严重影响化合物活性，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
狻狻	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。