

Tazemetostat ; EPZ-6438 ; EPZ6438

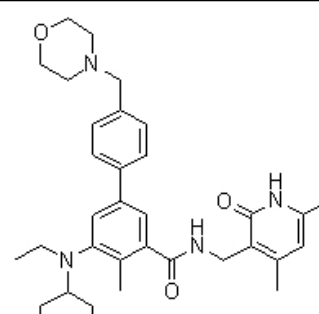
产品编号 : MB4405

质量标准 : >98%,选择性 EZH2 抑制剂

包装规格 : 10MG;50MG;200MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C34H44N4O4	结 构 式	
分子量	572.74		
CAS No.	1403254-99-8		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 5 mg/mL warmed (8.72 mM) Water : Insoluble Ethanol : Insoluble		
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 : EPZ-6438 (Tazemetostat)是一种有效, 选择性, 口服的 EZH2 抑制剂。

别名 : Tazemetostat ; E-7438 ; [1,1'-Biphenyl]-3-carboxamide,

N-[(1,2-dihydro-4,6-dimethyl-2-oxo-3-pyridinyl)methyl]-5-

[ethyl(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)amino]-4-methyl-4'-(4-morpholinylmethyl)-

物理性状及指标 :

外观 :白色至灰色固体

溶解性 :DMSO : 5 mg/mL warmed (8.72 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : Insoluble

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	Tazemetostat (EPZ-6438)是一种有效的, 选择性 EZH2 抑制剂, 无细胞试验中 K_i 和 IC_{50} 分别为 2.5 nM 和 11 nM, 比作用于 EZH1 选择性高 35 倍, 比作用于 14 种其他 HMT 选择性高 4500 多倍。
特性	口服生物可利用的野生型和突变型 EZH2 选择性抑制剂。目前处于临床 II 期试验, 用于治疗弥漫性大 B 细胞性淋巴瘤。
靶点	EZH2 (Cell-free assay) 2.5 nM(K_i)
体外研究	EPZ-6438 浓度依赖性降低野生型或 SMARCB1 突变细胞中总体 H3K27Me3 水平, 并引起去除 SMARCB1 的 MRT 细胞系中强的抗增殖作用, IC_{50} 范围为 32 nM 到 1000 nM。EPZ-6438 引起神经元分化的基因表达和细胞周期抑制, 同时抑制 Hedgehog 通路基因, MYC 和 EZH2。在几

	种 EZH2 突变体淋巴瘤细胞中，EPZ-6438 的抗增殖作用被氢化泼尼松或地塞米松增强。
体内研究	皮下注射 G401 异种移植物的 SCID 小鼠体内，EPZ-6438 引起肿瘤郁积，并且在给药期间，产生显著的肿瘤生长延迟，而对体重影响较小。

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)

MB4407	GSK126
--------	--------

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。EPZ-6438 (Tazemetostat)是一种有效，选择性，口服的 EZH2 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

浓度	质量		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.7460 mL	8.7300 mL	17.4599 mL
5 mM	5 mM	0.3492 mL	1.7460 mL
10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>生物化学法: EPZ-6438 与 5 nM 40 微升每孔的 PRC2 (50 微升中终测试浓度为 4 nM) 在 1X 试验缓冲液中(20 mM 二羟乙甘胺酸 [pH 7.6], 0.002% Tween-20, 0.005% Bovine Skin Gelatin 和 0.5 mM DTT)培育 30 分钟。加入 10 微升每孔的底物混合物，以启动反应(基底以它们各自的 Km 值存在于最终反应混合物，即以一种被称为“平衡状态”的形式存在)，底物混合物由试验缓冲液 3 H-SAM, 未标记的 SAM, 和代表包含 C 端生物素(附加到 C 端被酰胺包被的赖氨酸)的组蛋白 H3 残基 21-44 的缩氨酸组成。基底的终浓度和基底肽的甲基化状态表明，每个酶反应在室温下培育 90 分钟，并用 10 微升每孔 600 μM 未标记的 SAM 淬灭，然后转移到 384 孔闪烁板，30 分钟后进行洗涤。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: 突变细胞系(G401 ,A204 ,G402 ,KYM-1) 野生型细胞系(RD ,293 ,SJCRH30) Concentrations: ~10 μM Incubation Time: 7 天 Method: 对于贴壁细胞系增殖测定法，每个细胞系的镀层密度基于生长曲线(由 ATP 含量测定)，由超过 7 天的时间过程来确定。化合物处理的前一天，细胞以一式三份接种于 96 孔板(进行 0-7 天)或 6 孔板(7 天后取代 96 孔板进行其余部分)。第 0 天，细胞是未处理的，DMSO 处理的，或用起始浓度 10 μM，和稀释 3 倍或 4 倍的 EPZ-6438 处理。板在第 0 天，第 4 天，第 7 天使用 Cell Titer Glo 读数，在第 4 天重新装满化合物/介质。第 7 天，将 6 孔板用胰蛋白酶处理，离心，重新悬浮在新鲜培养基中，通过 Vi 细胞计数。每种处理的细胞重复三份再以原始密度接种于 96 孔板中。细胞粘附到板上过夜，在第 0 天处理细胞。板在第 7，11，和 14 天，使用 Cell Titer Glo 进行读数，在第 11 天重新装满化合物/介质。使用三个重复测试的平均值描绘增殖与时间进程的曲线，并计算 IC50 值。对于细胞周期和细胞凋亡，G401 与 RD 细胞重复两份以每平板 1 × 10⁶ 个细胞接种于 15-cm 培养皿。细胞在 1 μM EPZ-6438 下进行培养，总体积为 25 毫升，时间超过 14 天 细胞在第 4，7 和 11 天被换为初始密度。细胞周期分析和 TUNEL 试验通过 Guava 流式细胞仪，按照生产商方案进行。</p>

动物实验	<p>Animal Models: 皮下注射 G401 异种移植物的 SCID 小鼠。</p> <p>Formulation: 0.5% NaCMC 加 0.1% Tween 80 水溶液</p> <p>Dosages: ~500 毫克/千克</p> <p>Administration: 口服给药</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，请选择用合适溶剂 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。