

## Degrasyn (WP-1130) ; Degrasyn (WP1130)

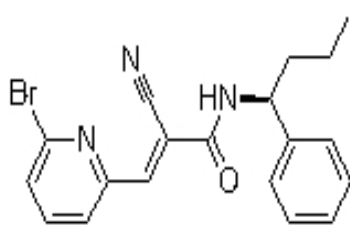
产品编号 : MB4588

质量标准 : >98%,BR

包装规格 : 10MG;50MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C19H18BrN3O	结 构 式	
分子量	384.27		
CAS No.	856243-80-6		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 77 mg/mL (200.37 mM)		
	Water : Insoluble		
	Ethanol : 18 mg/mL (46.84 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 :** WP1130 是可渗透细胞的 去泛素化酶(DUB) 抑制剂, 直接抑制 USP9x , USP5 , USP14 和 UCH37 的 DUB 活性。 WP1130 减弱抗细胞凋亡蛋白 Bcr-Abl 和 JAK2。

**别名 :** Degrasyn ; 2-Propenamide, 3-(6-bromo-2-pyridinyl)-2-cyano-N-[(1S)-1-phenylbutyl]-, (2E)-

### 物理性状及指标 :

外观 : .....淡黄色至黄色固体

溶解性 : .....DMSO : 77 mg/mL (200.37 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 18 mg/mL (46.84 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>	Degrasyn (WP1130)是一种选择性 deubiquitinase (DUB: USP5, UCH-L1, USP9x, USP14, 和 UCH37)抑制剂, 对 Bcr/Abl 也有抑制作用, 也是一种 JAK2 传感器(不影响 20S 蛋白酶体)和转录激活剂(STAT)。	
<b>特性</b>	WP1130 比 imatinib mesylate 具有优势,其活性不会被各种 Abl 激酶突变体,包括 T315I 抑制。	
<b>靶点</b>	DUB (Cell-free assay)	Bcr-Abl (Cell-free assay)  1.8 μM
<b>体外研究</b>	除了诱导快速的 Bcr/Abl 下调而不影响 Bcr 或 c-Abl, WP1130 也会调节 Jak2 和 c-Myc 的稳定性, 而不影响其他激酶(HER1, HER2, c-Kit, FAK, ERK1, ERK2, Akt, Btk, Src 和 Src 相关的激酶)或转录因子(野生型 p53, STAT1, STAT3, STAT5, c-Jun, NF-κB, 和 Max)。不同于 adaphostin 和 Trisenox, WP1130 在 60 分钟内诱导 Bcr/Abl 下调。与正常 CD34 <sup>+</sup> 造血前体, 真皮成纤维细胞, 或内皮细胞(IC50 为~5-10 μM)相比, WP1130 对骨髓和淋巴瘤细胞凋亡的诱导更有效, IC50 为~0.5-2.5 μM。慢性髓细胞性白血病(CML)细胞中, WP1130 (5 μM)特异性快速下调野生型和 T315I 突变型 Bcr/Abl 蛋白质, 而不影响 bcr/abl 基因表达或参与蛋白酶体降解途径, 并伴随细胞凋亡的诱导。与正常祖细胞相比, WP1130 能够更有效的降低白血病细胞集落形成, 并且能够有效抗具有 T315I 突变型的原代白血病细胞。在 MM-1 多发性骨髓瘤和其他肿瘤细胞系中, WP1130 诱导快速的蛋白酶体依赖性 c-Myc 蛋白降解, 与肿瘤生长的抑制相关。不同于 AG490, WP1130 作为一种部分选择性去泛素化酶(DUB)抑制剂, 诱导快速显著的多泛素化(K48/K63 连接)蛋白聚集到似核状聚集体, 而不影响蛋白酶体活性。WP1130 (5 μM)直接抑制除 UCH-L3 外的 USP9x, USP5, USP14, UCH-L1, 和 UCH37 的 DUB 活性, 导致抗细胞凋亡的下调和促细胞凋亡蛋白质, 比如 MCL-1 和 p53 的增加。	
<b>体内研究</b>	WP1130 给药抑制移植到裸鼠体内的 K562 肿瘤, 以及野生型 Bcr/Abl 和 T315I 突变体 Bcr/Abl 表达的 BaF/3 细胞的生长。与 c-Myc 的下调一致, WP1130 对裸鼠体内已建立的 A375 黑色素瘤表现出有效的抑制作用。	

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)

MB3665	LDN-57444
MB3160	PR-619; 2,6-二氨基-3,5-二硫氰基吡啶

**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。WP1130 是可渗透细胞的去泛素化酶(DUB)抑制剂, 直接抑制 USP9x, USP5, USP14 和 UCH37 的 DUB 活性。WP1130 减弱抗细胞凋亡蛋白 Bcr-Abl 和 JAK2。本品可用于相关领域的科研实验。

### 储液配置

体 浓	质量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.6023 mL	13.0117 mL	26.0234 mL
5 mM		0.5205 mL	2.6023 mL	5.2047 mL
10 mM		0.2602 mL	1.3012 mL	2.6023 mL
50 mM		0.0520 mL	0.2602 mL	0.5205 mL

### 经典实验操作 (仅供参考)

<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> BV173 , BV173R , K562 , 和 BaF/3</p> <p><b>Concentrations:</b> 在 DMSO 中溶解, 终浓度~10 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 72 小时</p> <p><b>Method:</b> 细胞用逐渐增加浓度的 WP1130 (0.08-10 <math>\mu</math>M) 在 96 孔板中处理。板在 37 <math>^{\circ}</math>C 下培养 72 小时, 之后加入 20 <math>\mu</math>L MTT 试剂, 然后板在 37 <math>^{\circ}</math>C 下再培养 2 小时。细胞用 100 <math>\mu</math>L 裂解缓冲液 (20% 十二烷基硫酸钠[SDS]的 50% N, N-二甲基甲酰胺溶液, 用 80% 乙酸和 1 M 盐酸将 pH 调节为 4.7 ; 乙酸的终浓度为 2.5% , 盐酸终浓度为 2.5%) , 并培养 6 小时。每个样品在 570 nm 下的光学密度使用 SPECTRA MAX M2 酶标仪测定。</p>
<b>动物实验</b>	<p><b>Animal Models:</b> 移植 K562 肿瘤细胞, BaF/3wt 细胞, 或 BaF/3/T315I 细胞的 Swiss Nu/Nu 小鼠</p> <p><b>Formulation:</b> 在二甲基亚砷和聚乙二醇 300(1:1)溶液中形成</p> <p><b>Dosages:</b> ~40 mg/kg, 每隔一天</p> <p><b>Administration:</b> 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。