

ABC-294640 ; ABC294640

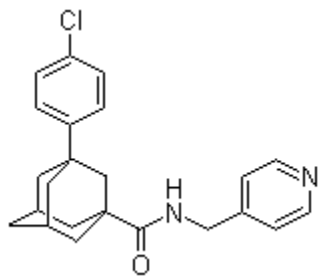
产品编号 : MB5238

质量标准 : >98%;BR

包装规格 : 5MG;25MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C23H25ClN2O	结 构 式	
分子量	380.91		
CAS No.	915385-81-8		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 76 mg/mL warmed (199.52 mM) Water : Insoluble Ethanol : 28 mg/mL (73.5 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 : ABC294640 是一种选择性的竞争性的鞘氨醇激酶 2 (SK2) 抑制剂。

别名 : ABC294640 ; Tricyclo[3.3.1.1.3,7]decane-1-carboxamide, 3-(4-chlorophenyl)-N-(4-pyridinylmethyl)-

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 76 mg/mL warmed (199.52 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 28 mg/mL (73.5 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	ABC294640 是一种口服生物可利用的选择性 sphingosine kinase-2 (SphK2)抑制剂, IC50 约为 60 μM。
靶点	SphK2 (Cell-free assay) 60 μM
体外研究	ABC294640 显著改变 MDA-MB-231 细胞中神经酰胺/S1P 的比率, 与 SK 活性的抑制一致。

	ABC294640 抑制肿瘤细胞增殖，IC50 值范围大约为 6 -48 μ M，并且损害肿瘤细胞迁移，伴随微丝损失。在 A-498，PC-3，和 MDA-MB-231 细胞中，ABC294640 诱导非凋亡细胞死亡，溶酶体形态学改变，自噬体形成，并增加酸性囊泡。在 MCF-7 和 ER-转染的 HEK293 细胞中，ABC294640 减少 E2-刺激的 ERE 荧光素酶活性。
体内研究	在负荷乳腺癌异种移植物的 小鼠中，ABC294640 (100 mg/kg, p.o.) 显著减少肿瘤生长，与 S1P 水平的消耗相关。在负荷 A-498 异种移植物的严重联合免疫缺陷小鼠中，ABC294640 延长肿瘤生长，并提高自吞噬标志物。ABC294640 防止肝脏移植诱导的炎症和先天性 与获得性免疫之间的串扰，主要物质沉淀和恶化的移植损伤，并改善肝功能，提高存活率

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)

MB3755	SKI II
MB3824	PF-543
MB3825	BAF312 (Siponimod)

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。ABC294640 是一种选择性的竞争性的鞘氨醇激酶 2 (SK2) 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积	质量		
	1 mg	5 mg	10 mg
浓度			
1 mM	2.6253 mL	13.1265 mL	26.2529 mL
5 mM	0.5251 mL	2.6253 mL	5.2506 mL
10 mM	0.2625 mL	1.3126 mL	2.6253 mL
50 mM	0.0525 mL	0.2625 mL	0.5251 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>鞘氨醇激酶试验:</p> <p>ABC294640 和 DMS 的 IC50 值通过新开发的基于 HPLC 的 SK 活性试验测定。简而言之，测试化合物与重组 SK1 或 SK2 和 NBD-Sph 在同工酶选择性试验缓冲液中培育，其含有 1 mg/ml 无脂肪酸的牛血清白蛋白，100 μM ATP，和 400 μM MgCl₂。该产品，即 NBD-S1P，通过 HPLC 从 NBD-Sph 中分离，其中 Waters 2795 HPLC 系统由 Waters 2495 荧光检测器，C8 Chromolith RP-8e 柱(100 \times 4.6 mm)，1 ml/min 流动相(乙腈/20 mM 磷酸钠缓冲液，pH2.5，45:55)组成。荧光性在 465 nm 激发光和 531 nm 发射光下监测。NBD-S1P/(NBD-Sph + NBD-S1P)比率用于测量 SK 活性。SK-同工酶选择性试验缓冲液每个包含 20 mM Tris，pH7.4，5 mM EDTA，5 mM EGTA，3 mM β-巯基乙醇，5% 丙三醇，1\times 蛋白酶抑制剂和 1\times 磷酸酶抑制剂。对于 SK1 试验缓冲液，加入 0.25% (终) Triton X-100；对于 SK2 缓冲液，加入 1 M (终) KCl。试验在室温下进行 2 小时，然后加入 1.5 体积甲醇以终止激酶反应。10 分钟后，样品在 20,000g 下离心以沉淀蛋白，并将上清液通过 HPLC 分析。在测量 ABC294640 抑制 SK2 的 Ki 实验中，ADP Quest 试验体系用于测量不同浓度</p>
------	--

	sphingosine 和 ABC294640 存在下的激酶活性。为测定 ABC294640 对细胞 SK 活性的作用，将接近融合的 MDA-MB-231 细胞血清饥饿培养过夜，然后用不同浓度的 ABC294640 处理。然后细胞与 1 μ M 终浓度的 [3H]sphingosine 培育。细胞摄取外源性 sphingosine，其通过 SK 活性转化为 S1P，而 [3H]S1P 通过萃取从 [3H]sphingosine 中分离，并通过闪烁计数定量。
细胞实验	Cell lines: 1025LU, Hep-G2, A-498, MCF-7, Caco-2, MDA-MB-231, HT-29, Panc-1, DU145, T24, 和 SK-OV-3 细胞系 Concentrations: ~50 μ M Incubation Time: 72 小时 Method: 为测定测试化合物对增殖的作用，细胞接种到 96 微孔板，并使其贴壁生长 24 小时。将不同浓度的 ABC294640 加入每个孔，细胞再培育 72 小时。在该时期结束时，活细胞的数量通过磺酰罗丹明结合试验测定。被杀死细胞的百分比以相对于对照组培养基，磺酰罗丹明-结合的下降低百分比计算。抑制曲线的回归分析使用 GraphPad Prism 进行。
动物实验	Animal Models: 负荷 JC 肿瘤的雌性 BALB/c 小鼠 Formulation: 0.375% Polysorbate-80 溶于 PBS Dosages: ~100 mg/kg Administration: p.o.

【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。