

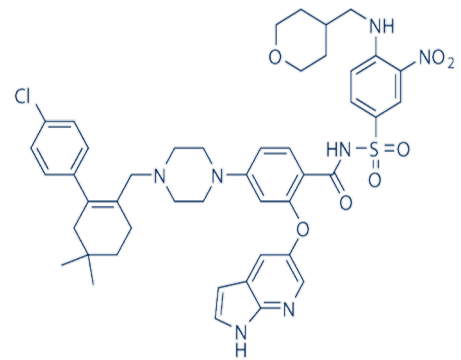
Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0006-10mM	Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0006-5mg	Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)	5mg
SC0006-25mg	Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[4-[[2-(4-chlorophenyl)-4,4-dimethylcyclohexen-1-yl]methyl]piperazin-1-yl]-N-[3-nitro-4-(oxan-4-ylmethylamino)phenyl]sulfonyl-2-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yloxy) benzamide
简称	ABT-199
别名	Venetoclax, GDC-0199, ABT199, ABT 199, GDC0199, GDC 0199
中文名	N/A
化学式	C ₄₅ H ₅₀ ClN ₇ O ₇ S
分子量	868.44
CAS号	1257044-40-8
纯度	98.5%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml warmed; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.58ml DMSO, 或者每8.68mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0006-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Venetoclax(ABT-199, GDC-0199)是一种Bcl-2选择性抑制剂, 无细胞试验中Ki为<0.01nM, 比作用于Bcl-xL和Bcl-w选择性高4800倍以上, 对Mcl-1没有抑制活性。Phase 3。				
信号通路	Apoptosis				
靶点	Bcl-2	Bcl-xL	Bcl-w	Mcl-1	—
IC50	<0.01nM(Ki)	48nM(Ki)	245nM(Ki)	>444nM(Ki)	—
体外研究	ABT-199对Bcl-xL、Mcl-1和Bcl-w具有低的敏感性, Ki分别为48nM、>444nM和245nM。ABT-199有效抑制FL5.12-Bcl-2细胞, RS4;11细胞, EC50分别为4nM和8nM, 作用于FL5.12-Bcl-xL细胞具有低活性, EC50为261nM。ABT-199诱导RS4;11细胞快速凋亡、细胞色素c释放、caspase激活、磷脂酰丝氨酸外化及sub-G0/G1 DNA积累。定量免疫印迹表明, ABT-199对包括NHL、DLBCL、MCL、AML和ALL细胞系的灵敏度与Bcl-2的表达强烈相关。ABT-199也诱导CLL凋亡, 平均EC50为3.0nM。				
体内研究	ABT-199(100mg/kg)处理RS4;11移植瘤, 产生的最大肿瘤生长抑制率为95%, 肿瘤生长延迟152%。ABT-199单独处理或与SDX-105及其他药剂联用处理DoHH2和Granta-519移植瘤, 也抑制肿瘤生长。				
临床实验	N/A				
特征	ABT-263(Navitoclax)的重组				

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	竞争性荧光偏振检测测定ABT-199对Bcl-2家族的不同亚型的亲和力(Ki或IC50)。使用如下肽探针/蛋白对: f-bad(1nM)与Bcl-xL(6nM)、f-Bax(1nM)与Bcl-2(10nM)、f-Bax(1nM)与Bcl-w(40nM)、f-Noxa(2nM)与Mcl-1(40nM)及f-Bax(1nM)与Bcl-2-A1(15nM)。使用时间分辨荧光共振能量转移检测测定对Bcl-xL的亲和力。Bcl-xL(1nM, His标记的)与200nM f-Bak, 1nM Tb标记的anti-His抗体及ABT-199, 在室温下混合30分钟。在Envision酶标仪上, 使用340/350nm激发滤光片及520/525(f-Bak)和495/510nm(Tb标记的anti-His抗体)发射滤光片, 测量荧光值。

细胞实验

细胞系	NHL、DLBCL、MCL、AML和ALL细胞系
浓度	~1 μ M
处理时间	48小时
方法	RS4;11细胞按每孔 5×10^4 个接种在96孔板中,使用初始1 μ M-0.05nM。在半对数期稀释的ABT-199处理细胞。白血病和淋巴瘤细胞系按每孔 $1.5-2\times 10^4$ 个接种在合适的培养基中,与ABT-199温育48小时。使用Cell TiterGlo试剂测定对细胞增殖的影响。通过对浓度-反应数据非线性回归分析测定EC50值。

动物实验	
动物模型	雌性C.B-17 SCID小鼠(携带DoHH2和Granta-519移植瘤)和雌性C.B-17 SCID-beige小鼠(携带RS4;11和Toledo移植瘤)
配制	60% Phosal 50丙二醇(PG)、30%聚乙二醇(PEG)400和10%乙醇
剂量	~100mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

1. Souers AJ, et al. Nat Med. 2013; 19(2):202-208.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0006-10mM	Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC0006-5mg	Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)	5mg
SC0006-25mg	Venetoclax (ABT-199, GDC-0199) (Bcl-2抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存,至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂,建议分装后-80°C保存,预计6个月内有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用,不得用于临床诊断或治疗,不得用于食品或药品,不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康,请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒,以使液体或粉末充分沉降至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液,可直接稀释使用。对于固体,请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献,或者根据实验目的,以及所培养的特定细胞和组织,通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页: <http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.12.12