

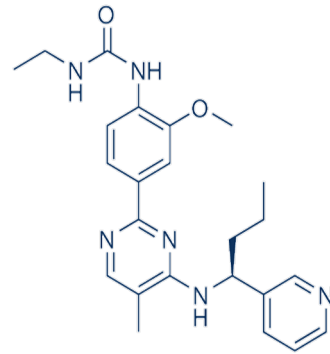
## CYT997 (Lexibulin) (Microtubules抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0051-10mM	CYT997 (Lexibulin) (Microtubules 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0051-5mg	CYT997 (Lexibulin) (Microtubules 抑制剂)	5mg
SC0051-25mg	CYT997 (Lexibulin) (Microtubules 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-ethyl-3-[2-methoxy-4-[5-methyl-4-[[[(1S)-1-pyridin-3-ylbutyl]amino]pyrimidin-2-yl]phenyl]urea
简称	CYT997
别名	Lexibulin, CYT 997, CYT-997
中文名	N/A
化学式	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>
分子量	434.53
CAS号	917111-44-5
纯度	99.6%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 86mg/ml; Ethanol 20mg/ml
溶液配制	5mg加入1.15ml DMSO, 或者每4.35mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0051-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	CYT997(Lexibulin)作用于癌细胞系, 是一种有效的 microtubule(微管)聚合抑制剂, IC50 为 10-100nM。Phase 2。				
信号通路	Cytoskeletal Signaling				
靶点	Microtubules (cancer cell lines)	—	—	—	—
IC50	10nM-100nM	—	—	—	—
体外研究	CYT997(1μM)处理A549细胞24小时, 诱导微管快速重组, 包括现有的微管网络遭破坏, 及一些细胞质微管蛋白在菌斑处累积, 导致细胞形态发生显著变化, 包括粘附细胞丢失, 细胞减少。CYT997作用于16种癌细胞具有毒性, IC50为作用于HepG2细胞的9nM到作用于KHOS/NP细胞的101nM。CYT997有效作用于HCT15细胞, 具有多耐药机制Pgp(MDR <sup>+</sup> ), IC50为52nM。CYT997通过抑制微管聚合, 使细胞周期停在G2-M分界处, 且诱导磷酸化的Bcl-2增多, 也提高cyclin B1表达, caspase-3激活, 以及PARP的产生。CYT997处理1小时后, 引起HUVEC单层膜通透性快速且可逆的提高, IC50为~80nM。与CYT997破坏细胞微管蛋白相一致, CYT997有效抑制增殖, 诱导细胞周期停滞, 且诱导人骨髓细胞系(HMCLs)和原代MM细胞凋亡。				
体内研究	CYT997口服处理大鼠的半衰期(2.5小时)比静脉注射半衰期(1.5小时)稍长, 绝对口服生物有效性为50%到70%。CYT997口服处理给药携带PC3移植瘤的小鼠, 与Paclitaxel相比, 更有效抑制肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性。CYT997也有效作用于携带小鼠乳腺癌4T1细胞同位模型, 这种模型有些是抗Paclitaxel治疗的。CYT997按7.5mg/kg剂量腹腔注射给药肝转移, 在第6小时显著降低血流, 与CA4P按100mg/kg剂量处理的阳性对照作用程度相似。与在体外抗骨髓瘤活性一致, CYT997每天按15mg/kg剂量处理激进展系统性骨髓性白血病小鼠模型, 显著延长寿命。				
临床实验	N/A				
特征	不同于多种其他微管蛋白靶向药剂(MTAs), CYT997可用于口服处理, 且有效作用于MDR <sup>+</sup> 细胞系。				

#### ➤ 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	通过传统比浊法使用牛神经元微管蛋白测定CYT997作用于微管蛋白聚合的效果, 在340nm处通过测定吸光值的增高而监测微管装配。浓度不断增高的CYT997加到100μl微管蛋白/GTP/甘油中。通过试管中牛微管蛋白在PEM buffer[80nM PIPES(pH 6.9)、2mM MgCl <sub>2</sub> 、0.5mM EGTA及5%甘油]中37°C下温育, 然后在恒温控制下使用分光光度计测定340nm处的吸光值变化, 而进行微管组装的比浊测定。

细胞实验	
细胞系	DU145、A549、Ramos、KHOS/NP、A375、HCT-15、HT1376、BT-20、A431、PA-1、U937、HepG2、TF-1、Baf3/TelJAK2、PC3和K562
浓度	溶于DMSO，终浓度为~1μM
处理时间	~72小时
方法	使用不同浓度CYT997处理细胞72小时。然后使用Alamar blue或MTT实验测定细胞增殖。MTT实验中，每孔加入5mg/ml MTT，实验板在37°C下温育6小时，然后加入溶解buffer(10% SDS，溶于0.01N HCl)，使用BMG Technologies Lumistar或Polarstar酶标仪在620nm处测定吸光值。Alamar blue实验中，每孔加入Alamar blue(10μl/每孔)，实验板在37°C下温育4小时。使用荧光酶标仪测量荧光，在544nm处测定激发光，在590nm处测定发射光。细胞周期分析中，混合细胞，使用溶于PBS的70%乙醇使细胞渗透，然后在4°C温育过夜。使用碘化丙啶(5μg/ml)在4°C下对RNase处理的样本(10μg RNase/ml，在37°C下处理20分钟)染色10分钟。通过荧光激活细胞分选(FACS)分选，使用Beckman-Coulter Quanta SC MPL系统测定细胞周期变化，使用CXP软件分析。凋亡分析中，分离细胞，然后收集。使用Vybrant凋亡检测试剂盒进行Annexin染色。细胞储存在冰上，1小时内Beckman Coulter Quanta MPL上分析。使用双通道分析测定Annexin V-阳性细胞。

动物实验	
动物模型	皮下接种PC3细胞的雄性裸鼠，接种4T1细胞的雌性BALB/c小鼠
配制	在NMP/PEG300/盐水中配制
剂量	~30mg/kg/day
给药方式	口服饲喂，每天三次

#### 参考文献:

1. Burns CJ, et al. Mol Cancer Ther. 2009; 8(11):3036-3045.
2. Monaghan K, et al. Invest New Drugs. 2011; 29(2):232-238.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0051-10mM	CYT997 (Lexibulin) (Microtubules抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0051-5mg	CYT997 (Lexibulin) (Microtubules抑制剂)	5mg
SC0051-25mg	CYT997 (Lexibulin) (Microtubules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:

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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于管底后再开盖使用。
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的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