

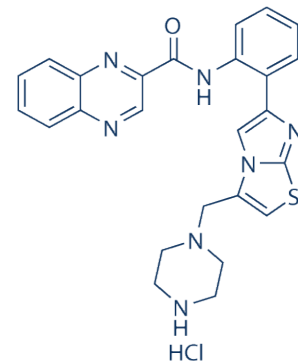
SRT 1720 (SIRT1激活剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0267-10mM	SRT 1720 (SIRT1激活剂)	10mM×0.2ml
SC0267-5mg	SRT 1720 (SIRT1激活剂)	5mg
SC0267-25mg	SRT 1720 (SIRT1激活剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[2-[3-(piperazin-1-ylmethyl)imidazo[2,1-b][1,3]thiazol-6-yl]phenyl]quinoxaline-2-carboxamide;hydrochloride
简称	SRT 1720
别名	SRT1720; SRT 1720 Hydrochlorid; SRT-1720 xhydrochloride; SRT 1720 (Hydrochloride); SRT-1720
中文名	—
化学式	C ₂₅ H ₂₄ N ₇ O ₂ Cl
分子量	506.02
CAS号	1001645-58-4
纯度	97.9%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 38mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.99ml DMSO, 或每5.06mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0267-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	SRT1720是一种选择性的SIRT1激活剂, 无细胞试验中EC ₅₀ 为0.16μM, 对SIRT2和SIRT3的作用弱230倍以上。				
信号通路	Epigenetics; DNA Damage				
靶点	SIRT1	—	—	—	—
IC ₅₀	0.16μM (EC ₅₀)	—	—	—	—
体外研究	SRT1720抗最近的乙酰化酶同系物SIRT2 (EC _{1.5} 为37μM)和SIRT3 (EC _{1.5} >300μM)的最大激活率达781%。SRT1720在氨基末端催化区的变构位点结合到SIRT1酶-肽底物复合物上, 降低乙酰化底物的米氏常数。用SRT1720处理一周后, 饲喂的葡萄糖水平降低, 处理三周后, 饲喂的葡萄糖水平进一步降低, 持续处理10周。Rosiglitazone激活PPAR _γ , 已经用于治疗II型糖尿病; 而与Rosiglitazone相比, 在进行腹膜葡萄糖耐量试验时, 用SRT1720处理导致葡萄糖明显降低。SRT1720对用无糖食物喂养的鼠没有作用效果, 显示出药理学SIRT1的激活不会产生低血糖。与Rosiglitazone相似, 用SRT1720处理4周, 明显降低高胰岛素血症, 使升高的胰岛素水平恢复部分复正常SRT1720处理腓肠肌, 通过测定柠檬酸合酶活性发现线粒体各项能力上升15%。高浓度 SRT1720 (15μM)诱导正常细胞活力轻微下降, 约10-20%。SRT1720明显抑制VEGF依赖的MM细胞迁移。				
体内研究	在DIO鼠中实施摄热量限制包括改善胰岛素敏感性, 使葡萄糖和胰岛素水平维持正常, 及提高线粒体能力后, 可观察到SRT1720模拟一些功能。此外, 在饮食导致的肥胖和遗传肥胖鼠中, SRT1720提高胰岛素敏感性, 降低血浆葡萄糖及提高线粒体能力。因此, SRT1720是有前途的新型治疗剂, 可用于治疗像II型糖尿病之类的疾病。与提高的葡萄糖耐量相一致, 在SRT1720处理的fa/fa鼠中, 维持血糖正常所需的葡萄糖注入率(GIR)大约为35%, 全部的葡萄糖处理效率提高大约为20%。SRT1720作用于动物肿瘤模型研究时, 抑制多发性骨髓瘤生长。SRT1720提高Bortezomib或Dexamethasone的毒性。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 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	在SIRT1 FP试验中, 使用从p53序列中得到的含20个氨基酸的肽段(Ac-Glu-Glu-Lys(biotin)-Gly-Gln-Ser-Thr-Ser-Ser-His-Ser-Lys(Ac)-Nle-Ser-Thr-Glu-Gly-Lys(MR121或Tamra)-Glu-Glu-NH ₂)。肽段N端与生物素相连, C端用荧光标记修饰。监测酶活的反应是酶活偶联反应, 第一步反应为SIRT1催化的脱乙酰反应, 第二步反应为在新暴露的赖氨酸残基处进行胰蛋白酶催化的分裂。为了突出底物和产物的多种区别, 加入链酶亲和素, 反应终止。FP测试的敏感性可用来鉴定SIRT1720。进行荧光偏振反应环境如下: 0.5μM肽底物、150μM β NAD ⁺ 、0-10nM SIRT1、25mM Tris-醋酸盐(pH为8)、137mM Na-Ac、2.7mM K-Ac、1mM Mg-Ac、0.05% Tween-20、0.1% Pluronic F127、10mM CaCl ₂ 、5mM DTT、0.025% BSA及0.15mM烟碱。反应在37°C温育, 加入烟碱终止反应, 加入胰蛋白酶分裂脱乙酰底物。加入链酶亲和素在37°C温育。在650nm和680nm处测定荧光偏振。

细胞实验	
细胞系	人类血管内皮细胞(HUVECs)
浓度	5μM
处理时间	2h
方法	使用Transwell迁移实验测定迁移率。通过基底膜的毛细血管样管结构形成试剂盒检测体外血管生成。用于内皮血管生成实验, 从Clonetics获得的人类血管内皮细胞(HUVEC), 保存在含5% FBS的内皮细胞生长培养基中。使用台盼蓝拒染法测定HUVEC细胞活力, 观察到用SIRT1720处理的细胞死亡率小于5%。

动物实验	
动物模型	携带MM.1S细胞的Chase-SCID鼠
配制	20% PEG400、0.5% Tween-80、79.5%去离子水
剂量	200mg/kg
给药方式	口服处理

参考文献:

1. Milne JC, et al. Nature. 2007; 450(7170):712-716.
2. Chauhan D, et al. Br J Haematol. 2011; 155(5):588-598.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0267-10mM	SRT 1720 (SIRT1激活剂)	10mM×0.2ml
SC0267-5mg	SRT 1720 (SIRT1激活剂)	5mg
SC0267-25mg	SRT 1720 (SIRT1激活剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本品为黄至红色粉末, 粉末颜色可能因为批次有所变化。
- 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成高浓度的储备液(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 2019.04.26