

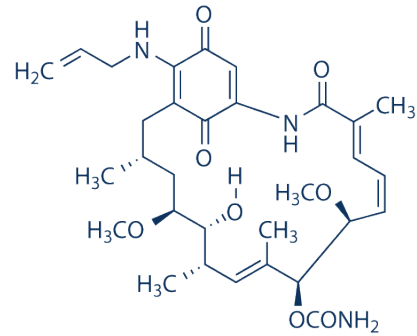
## 17-AAG (HSP抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0335-10mM	17-AAG (HSP 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0335-5mg	17-AAG (HSP 抑制剂)	5mg
SC0335-25mg	17-AAG (HSP 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	[6-hydroxy-5,11-dimethoxy-3,7,9,15-tetramethyl-16,20,22-trioxo-21-(prop-2-enylamino)-17-azabicyclo[16.3.1]docosa-1(21),8,12,14,18-pentaen-10-yl] carbamate
简称	17-AAG
别名	Tanespimycin; NSC 330507; CP 127374; 17AAG; 17 AAG; NSC-330507; IPI 493; IPI 504; IPI-493; IPI-493; IPI493; IPI504
中文名	坦螺旋霉素
化学式	C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub>
分子量	585.69
CAS号	75747-14-7
纯度	≥98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 5mg/ml
溶液配制	5mg加入0.85ml DMSO, 或者每5.86mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0335-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	17-AAG (Tanespimycin)是一种有效的HSP90抑制剂, 无细胞试验中IC50为5nM, 作用于来自肿瘤细胞的HSP90比作用于来自正常细胞HSP90结合亲和力高100倍。Phase 2。				
信号通路	Inhibition of Apoptosis				
靶点	HSP90	—	—	—	—
IC50	5nM	—	—	—	—
体外研究	17-AAG是格尔德霉素类似物, 但是与过量表达HER-2的癌细胞(BT474, N87, SKOV3和SKBR3)或BT474乳腺癌细胞衍生的Hsp90亲和力高100多倍, IC50为5-6nM, 而作用于正常人类原代细胞时, IC50为400-943nM, 因为肿瘤Hsp90处于多伴复合体状态, 具有高ATP酶活性, 而正常细胞Hsp90处于潜在未结合状态, 且直接与那些细胞中17-AAG毒性相关。17-AAG引起HER2, HER3, Akt, 突变和野生型雄激素受体(AR)降解, 导致前列腺细胞如LNCaP, LAPC-4, DU-145, 和PC-3中RB依赖的G1期生长停顿, IC50为25-45nM。除了诱导改变野生型BCR-ABL的Ba/F3细胞凋亡, IC50为5.2μM, 17-AAG还通过诱导野生型和突变型BCR-ABL蛋白降解, 而诱导改变抗Imatinib Mesylate的T315I和E255K BCR-ABL突变型细胞生长, IC50分别为2.3μM和1.0μM。				
体内研究	17-AAG作用于携带3T3-src, B16或CT26移植瘤裸鼠, 与Hsp90结合具有高亲和力, IC50为8-35nM, 而作用于正常组织时, IC50为200-600nM。17-AAG按50mg/kg左右剂量处理, 引起AR, HER2, HER3和Akt表达明显降低, 降低达50%以上, 这种作用存在剂量依赖性, 结果导致雄激素依赖型(CWR22)和非依赖型(CWR22R和CWRSa6)前列腺移植瘤生长受抑制, 抑制率分别为67%, 80%和68%。				
临床实验	N/A				
特征	17-AAG对正常细胞的毒性很小。				

#### ➤ 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	纯化的Hsp90蛋白或过量表达HER-2的癌细胞(BT474, N87, SKOV3和SKBR3)裂解物或BT474乳腺癌细胞溶于溶解buffer(20mM HEPES, pH 7.3, 1mM EDTA, 5mM MgCl <sub>2</sub> , 100mM KCl), 与不同浓度17-AAG在4°C下温育30分钟, 然后和生物素-GM链接的BioMag链霉亲和素磁珠在4°C下温育1小时。试管放置于磁架上, 除去未结合的上清液。在溶解buffer中清洗三次磁珠, 然后在SDS-PAGE样本缓冲液中在95°C下加热5分钟。在SDS蛋白凝胶上进行样本分析, 使用特点抗体进行Western Blotting。使用Bio-rad Fluor-S多重图像测量Western Blot条带, 计算抑制Hsp90与生物素-GM结合的百分数。测定IC <sub>50</sub> 。
----	---

细胞实验	
细胞系	BT474, SKBR3, N87, SKOV3, MCF7, MDA468, Hs578T, Hs578Bst, A549, HT29, U87, SKMG3, HT1080, RPTEC, NDF, HMVEC, HMEC, HUVEC, PBMC
浓度	溶于DMSO, 终浓度为10μM左右
处理时间	5天
方法	细胞按每孔2000个接种在96孔板上, 终培养体积为100μl, 培养24小时, 然后加入浓度不断增高的17-AAG, 温育5天。使用 Celltiter 96 AQueous 非放射性细胞增殖检测试剂盒测定存活细胞数。测定IC <sub>50</sub> 。

动物实验	
动物模型	皮下注射雄激素依赖性CWR22移植瘤的雄性nu/nu无胸腺小鼠, 皮下注射雄激素非依赖性的CWR22R和CW RSA6移植瘤的雌性nu/nu无胸腺小鼠。
配制	溶于DMSO, 对照组用蛋磷脂(EPL)稀释
剂量	50mg/kg左右
给药方式	腹膜注射

### 参考文献:

1. Kamal A, et al. Nature, 2003, 425(6956), 407-410.
2. Solit DB, et al. Clin Cancer Res, 2002, 8(5), 986-993.
3. Gorre ME, et al. Blood, 2002, 100(8), 3041-3044.

### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0335-10mM	17-AAG (HSP抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0335-5mg	17-AAG (HSP抑制剂)	5mg
SC0335-25mg	17-AAG (HSP抑制剂)	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个月内有效。

### 注意事项:

- 本产品可能对人体有一定的毒害作用, 请注意适当防护, 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:  
<https://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2019.06.04