

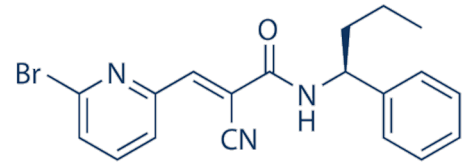
Degrasyn (Bcr-Abl抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1117-10mM	Degrasyn (Bcr-Abl抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1117-5mg	Degrasyn (Bcr-Abl抑制剂)	5mg
SC1117-25mg	Degrasyn (Bcr-Abl抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(E)-3-(6-bromopyridin-2-yl)-2-cyano-N-[(1S)-1-phenylbutyl]prop-2-enamide
简称	Degrasyn
别名	WP1130, Degrasyn, WP 1130, WP-1130
中文名	N/A
化学式	C ₁₉ H ₁₈ BrN ₃ O
分子量	384.27
CAS号	856243-80-6
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 77mg/ml; Ethanol 18mg/ml
溶液配制	5mg加入1.30ml DMSO, 或每3.84mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1117-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Degrasyn (WP1130)是一种选择性deubiquitinase (DUB:USP5, UCH-L1, USP9x, USP14和UCH37)抑制剂, 对Bcr/Abl也有抑制作用, 也是一种JAK2传感器(不影响20S蛋白酶体)和转录激活剂(STAT)。				
信号通路	Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad				
靶点	Bcr-Abl	DUB	—	—	—
IC50	1.8μM	—	—	—	—
体外研究	除了诱导快速的Bcr/Abl下调而不影响Bcr或c-Abl, WP1130也会调节Jak2和c-Myc的稳定性, 而不影响其他激酶(HER1、HER2、c-Kit、FAK、ERK1、ERK2、Akt、Btk、Src和Src相关的激酶)或转录因子(野生型p53、STAT1、STAT3、STAT5、c-Jun、NF-κB和Max)。不同于adaphostin和Trisenox, WP1130在60分钟内诱导Bcr/Abl下调。与正常CD34+造血前体, 真皮成纤维细胞, 或内皮细胞(IC50为~5-10μM)相比, WP1130对骨髓和淋巴瘤细胞凋亡的诱导更有效, IC50为~0.5-2.5μM。慢性髓细胞性白血病(CML)细胞中, WP1130(5μM)特异性快速下调野生型和T315I突变型Bcr/Abl蛋白质, 而不影响bcr/abl基因表达或参与蛋白酶体降解途径, 并伴随细胞凋亡的诱导。与正常祖细胞相比, WP1130能够更有效的降低白血病细胞集落形成, 并且能够有效抗具有T315I突变型的原代白血病细胞。在MM-1多发性骨髓瘤和其他肿瘤细胞系中, WP1130诱导快速的蛋白酶体依赖性c-Myc蛋白降解, 与肿瘤生长的抑制相关。不同于AG490, WP1130作为一种部分选择性去泛素化酶(DUB)抑制剂, 诱导快速显著的多泛素化(K48/K63连接)蛋白聚集到似核状聚集体, 而不影响蛋白酶体活性。WP1130(5μM)直接抑制除UCH-L3外的USP9x、USP5、USP14、UCH-L1和UCH37的DUB活性, 导致抗细胞凋亡的下调和促细胞凋亡蛋白质, 比如MCL-1和p53的增加。				
体内研究	WP1130给药抑制移植到裸鼠体内的K562肿瘤, 以及野生型Bcr/Abl和T315I突变型Bcr/Abl表达的BaF/3细胞的生长。与c-Myc的下调一致, WP1130对裸鼠体内已建立的A375黑色素瘤表现出有效的抑制作用。				
临床实验	N/A				
特征	WP1130比imatinib mesylate具有优势, 其活性不会被各种Abl激酶突变体, 包括T315I抑制。				

➤ 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	N/A

细胞实验	
细胞系	BV173、BV173R、K562和BaF/3
浓度	在DMSO中溶解，终浓度~10 μ M
处理时间	72小时
方法	细胞用逐渐增加浓度的WP1130(0.08-10 μ M)在96孔板中处理。板在37°C下培养72小时，之后加入20 μ l MTT试剂，然后板在37°C下再培养2小时。细胞用100 μ l裂解缓冲液(20%十二烷基硫酸钠[SDS]的50% N,N-二甲基甲酰胺溶液，用80%乙酸和1M盐酸将pH调节为4.7；乙酸的终浓度为2.5%，盐酸终浓度为2.5%)，并培养6小时。每个样品在570nm下的光学密度使用SPECTRA MAX M2酶标仪测定。

动物实验	
动物模型	移植K562肿瘤细胞，BaF/3wt细胞，或BaF/3/T315I细胞的Swiss Nu/Nu小鼠
配制	在二甲基亚砷和聚乙二醇300(1:1)溶液中形成
剂量	~40mg/kg，每隔一天
给药方式	腹腔注射

➤ **参考文献：**

- 1.Bartholomeusz GA, et al. Blood. 2007, 109(8), 3470-3478.
- 2.Bartholomeusz G, et al. Cancer Res. 2007, 67(8), 3912-3918.
- 3.Kapuria V, et al. Cancer Res. 2010, 70(22), 9265-9276.

包装清单：

产品编号	产品名称	包装
SC1117-10mM	Degrasy (Bcr-Abl抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1117-5mg	Degrasy (Bcr-Abl抑制剂)	5mg
SC1117-25mg	Degrasy (Bcr-Abl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淀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、体内研究结果或其他相关文献，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 2017.11.01