

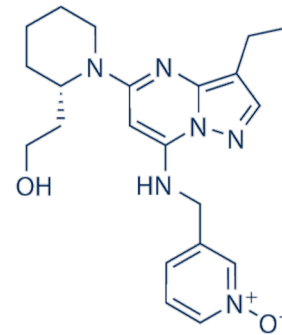
Dinaciclib (CDK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC6628-10mM	Dinaciclib (CDK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6628-5mg	Dinaciclib (CDK抑制剂)	5mg
SC6628-25mg	Dinaciclib (CDK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-[(2S)-1-[3-ethyl-7-[(1-oxidopyridin-1-ium-3-yl)methylamino]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]piperidin-2-yl]ethanol
简称	Dinaciclib
别名	MK-7965, SCH727965, SCH 727965, SCH-727965
中文名	N/A
化学式	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₂
分子量	396.49
CAS号	779353-01-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 26mg/ml warming; Ethanol 8mg/ml warming
溶液配制	5mg加入1.26ml DMSO, 或每3.96mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC6628-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Dinaciclib (SCH727965)是一种新型有效的CDK抑制剂, 作用于CDK2、CDK5、CDK1和CDK9, 无细胞试验中IC ₅₀ 分别为1nM、1nM、3nM和4nM。它也会阻断胸苷(dThd) DNA整合。Phase 3。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	CDK2	CDK5	CDK1	CDK9	—
IC ₅₀	1nM	1nM	3nM	4nM	—
体外研究	Dinaciclib抑制CDK1和CDK9效果差不多, 但是抑制CDK2和CDK5效果则分别强12和14倍。Dinaciclib作用于A2780细胞, 有效抑制的DNA复制, 抑制胸苷(dThd)DNA摄入, IC ₅₀ 为4nM。Dinaciclib浓度大于6.25nM时, 强抑制Rb在Ser 807/811位点磷酸化。Rb磷酸化的完全抑制与凋亡发生相关, 通过用浓度大于6.25nM的Dinaciclib处理的细胞中p85 PARP裂解产物的出现来表示。Dinaciclib有效作用于广谱人肿瘤细胞系。在羟基脲处理期间加入Dinaciclib, 也抑制γ-H2AX累积, 这种作用存在剂量依赖性。Dinaciclib抑制恶性黑色素瘤细胞增殖, 使恶性黑色素瘤细胞发生大规模凋亡。Dinaciclib诱导一些骨肉瘤细胞系凋亡, 包括抗Doxorubicin和Dasatinib的细胞。Dinaciclib降低RNAP II在 serine 2位点磷酸化, 也降低CDK抑制剂p27Kip1在threonine 187位点磷酸化。加入12nM到40nM Dinaciclib处理4小时或16小时, 最易使磷酸化作用降低。Dinaciclib也降低Rb在serine 807/811位点磷酸化。Dinaciclib诱导mock-和p53-耗尽的U2OS细胞凋亡, 凋亡程度相似。				
体内研究	Dinaciclib每天按8、16、32和48mg/kg剂量腹腔注射处理, 持续10天, 导致肿瘤受抑制分别为70%、70%、89%和96%。Dinaciclib MED(最低有效剂量)约为小于8mg/kg。Dinaciclib耐药性良好, 且最高剂量处理组中体重损失最高为5%。Dinaciclib在体内具有抗癌活性, 存在剂量依赖性, 按低于MTD(最高耐受剂量)的剂量水平处理, 几乎完全抑制肿瘤生长。Dinaciclib作用于小鼠, 具有短暂的血浆半衰期。				
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	设计从Sf9细胞中纯化的重组cyclin/CDK 全酶, 产生表达特定cyclin 或CDK的杆状病毒。在含 50mM Tris-HCl(pH 8.0)、10mM MgCl ₂ 、1mM DTT和0.1mM原钒酸钠的反应buffer中, Cyclin/CDK复合体稀释

	成终浓度为50µg/ml。每种激酶反应中，1µg酶和20µl 2µM 底物溶液(组蛋白H1衍生的一种生物素化的肽段)混合，然后与10µl稀释的Dinaciclib结合。加入50µl 2µM ATP和0.1µCi 33P-ATP反应开始。激酶反应在室温下进行1小时，然后加入0.1% Triton X-100，1mM ATP，5mM EDTA和5mg/ml链霉亲和素包被的SPA磁珠而终止反应。使用96-孔GF/B过滤板和Filtermate广谱收集器收集SPA磁珠。用2M NaCl冲洗磁珠两遍，然后用含磷酸的2M NaCl再冲洗两遍。使用TopCount 96孔液体闪烁计数器测定信号。
--	--

细胞实验	
细胞系	A2780细胞
浓度	0µM-5µM
处理时间	24小时
方法	A2780细胞培养在含10%FBS的DMEM培养基上，每周移动两次，通过使用胰蛋白酶-EDTA分离单细胞层。在96孔Cytostar-T板上每孔加入100µl A2780细胞(5×10^3 个)，然后在37°C下温育16到24小时。Dinaciclib在含2% ¹⁴ C标记dThd的完全培养基上连续稀释。培养基从Cytostar T板上转移，按一式四份加入200µl多种Dinaciclib稀释液，然后细胞在37°C下温育24小时。使用闪烁亲近法测定，在TopCoun上测量累积的放射性标记物渗透率。

动物实验	
动物模型	携带A2780肿瘤的裸鼠
配制	20%羟丙基-β-环糊精
剂量	8mg/kg, 16mg/kg, 32mg/kg和48mg/kg
给药方式	腹腔注射

➤ 参考文献:

- 1.Parry D, et al. Mol Cancer Ther. 2010, 9(8), 2344-2453.
- 2.Guzi TJ, et al. Mol Cancer Ther. 2011, 10(4), 591-602.
- 3.Abdullah C, et al. Cell Cycle. 2011, 10(6), 977-988.
- 4.Fu W, et al. Mol Cancer Ther. 2011, 10(6), 1018-1027.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC6628-10mM	Dinaciclib (CDK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6628-5mg	Dinaciclib (CDK抑制剂)	5mg
SC6628-25mg	Dinaciclib (CDK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