

产品名称: **SRT1720**
产品别名: **SRT1720 HCl**

生物活性:

Description	SRT1720 HCl 是一种选择性的 SIRT1 激活剂, 无细胞试验中 EC50 为 0.16 μM, 对 SIRT2 和 SIRT3 的作用弱 230 倍以上。				
IC50 & Target	SIRT1 (Cell-free assay) 0.16 μM(EC50)				
In Vitro	SRT1720 抗最近的乙酰化酶同系物 SIRT2 (EC1.5 为 37 μM)和 SIRT3 (EC1.5 > 300 μM)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%。[1]高浓度 SRT1720 (15 μM)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。[2]				
In Vivo	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%。[1] 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。[2]				
Solvent&Solubility	In Vitro: DMSO : 38 mg/mL (75.09 mM); Water Insoluble; Ethanol Insoluble * "≥" means soluble, but saturation unknown.				
	<div>Preparing Stock Solutions</div>	<div>Solvent / Mass / Concentration</div>	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	1.9762 mL	9.8810 mL	19.7621 mL
		5 mM	0.3952 mL	1.9762 mL	3.9524 mL
		10 mM	0.1976 mL	0.9881 mL	1.9762 mL
	50 mM	0.0395 mL	0.1976 mL	0.3952 mL	
*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。					
References	[1] Milne JC, et al. Nature. 2007, 450(7170), 712-716. [2] Chauhan D, et al. Br J Haematol. 2011, 155(5), 588-598.				
实验参考:					
Cell Assay	细胞实验: [2] Cell lines: 人类血管内皮细胞(HUVECs) Concentrations: 5 μM Incubation Time: 2 小时				

	<p>Method: 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 SRT1720 处理的细胞死亡率小于 5%。</p>
Animal Administration	<p>动物实验: [1]</p> <p>Animal Models: 携带 MM.1S 细胞的 Chase-SCID 鼠^[1]</p> <p>Formulation: 20% PEG400/0.5% Tween-80/79.5% 去离子水</p> <p>Dosages: 200 mg/kg</p> <p>Administration: 口服处理</p>
Kinase Assay	<p>SIRT1 荧光偏振实验: [1]</p> <p>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(MR12 1 或 Tamra)-Glu-Glu-NH₂)。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 SRT1720。进行荧光偏振反应环境如下：0.5 μM 肽底物, 150 μM βNAD⁺, 0-10 nM SIRT1, 25 mM Tris-醋酸盐 (pH 为 8), 137 mM Na-Ac, 2.7 mM K-Ac, 1 mM Mg-Ac, 0.05% Tween-20, 0.1% Pluronic F127, 10 mM CaCl₂, 5 mM DTT, 0.025% BSA, 及 0.15 mM 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 650 nm 和 680nm 处测定荧光偏振。^[1]</p>
References	<p>[1] Milne JC, et al. Nature. 2007, 450(7170), 712-716.</p> <p>[2] Chauhan D, et al. Br J Haematol. 2011, 155(5), 588-598.</p>

源叶生物