

产品名称: PI-1840

产品别名: PI-1840

生物活性:					
Description	PI-1840 是一种可逆的选择性的 chymotrypsin-like (CT-L) 抑制剂, IC50 为 27 nM, 对其他两个主要的蛋白酶体 (trypsin-like (T-L)和 postglutamyl-peptide-hydrolysis-like (PGPH-L)) 蛋白水解活动没有作用。				
IC₅₀ & Target	Chymotrypsin-like proteasome [1] 27 nM				
In Vitro	PI-1840 有效抑制完整人 MDA-MB-468 癌细胞中蛋白酶体 CT-L 的活性, 并抑制人 MDA-MB-468 细胞的增殖/存活。[1]在完整的癌细胞中, PI-1840 抑制 CT-L 活性, 诱导蛋白酶体底物 p27, Bax, 和 I κ B- α 积累, 抑制存活途径和生存能力, 并诱导细胞凋亡。[2]				
In Vivo	PI-1840 (150 毫克/千克, 腹腔注射)抑制负荷 MDA-MB-231 乳腺肿瘤小鼠体内的肿瘤生长。[2]				
Solvent&Solubility	In Vitro: H ₂ O : < 0.1 mg/mL (insoluble) DMSO: 78 mg/mL (197.73 mM) Ethanol: 33 mg/mL (83.66 mM)				
		Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	Preparing	1 mM	2.5350 mL	12.6752 mL	25.3505 mL
	Stock Solutions	5 mM	0.5070 mL	2.5350 mL	5.0701 mL
		10 mM	0.2535 mL	1.2675 mL	2.5350 mL
	50 mM	0.0507 mL	0.2535 mL	0.5070 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] Ozcan S, et al. J Med Chem. 2013, 56(10), 3783-3805. [2] Kazi A, J Biol Chem. 2014, 289(17), 11906-11915.				
实验参考:					
Cell Assay	细胞实验: [1] Cell lines: MDA-MB-468 细胞 Concentrations: ~200 μ M Incubation Time: 5 天 Method: 细胞接种在含 100 微升培养基的 96 孔板中, 并附着过夜。然后细胞在不同浓度的抑制剂存在下培养 120 小时。抽出培养基, 用 100 微升包含 1 毫克/毫升 MTT 的完全培养基替代, 并于 37°C 下在含 5% CO ₂ 潮湿的培养箱中培养 3 小时。然后抽出培养基, 加入 DMSO。细胞在室温下摇动培养 10 分钟, 吸光度在 540 nm 下使用 μ Quant 分光光度酶标仪测定。IC ₅₀ 值使用方程式在 CT-L, T-L, PGPH-L 蛋白水解活性试验中测定。				
Animal Administration	动物实验: [2] Animal Models: 人乳腺癌 MDA-MB-231 异种移植的裸鼠 Formulation: 30% 2-羟丙基- β -环糊精 Dosages: ~150 毫克/千克, 每天 Administration: 腹腔注射				

<p>Kinase Assay</p>	<p>CT-L, T-L, PGPH-L 蛋白水解活性测定: [1]</p> <p>在高通量筛选中, 荧光肽(10 μM)用作底物以测定 ChemBridge 中 50,000 个化合物对纯化的兔子 20S 蛋白酶体中 CT-L 蛋白质分解的抑制活性。为测试对 CT-L 的选择性高于 T-L 和 PGPH-L, 使用相应的荧光肽。简而言之, 1 nM 纯化的 20S 兔子蛋白酶体分别与 20 μM Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC (用于 CT-L 活性测定), Bz-Val-Gly-Arg-AMC (用于 T-L 活性测定), 苯氧羰基 Z-Leu-Leu-Glu-AMC (用于 PGPH-L 活性测定) 在 100 微升包含或不包含化合物的测试缓冲液(50 mM Tris-HCl, pH 7.6) 中于 37$^{\circ}$C 下培养 1 小时。培养后, 水解的产物 7-酰胺基-4-甲基-香豆素(AMC)基团使用 WALLAC Victor2 1420 多标记分析仪在激发滤光 355nm, 发射滤光 460nm 下测量。释放的 AMC 的量呈线性。使用 Bortezomib 作为阳性对照, 用于 IC50 测定。为测定全细胞中蛋白酶体的活性, 用培养细胞裂解物中的提取物(5 微克)代替 20S 兔子蛋白酶体, 按照上述相同的方法进行测定。</p>
<p>References</p>	<p>[1] Ozcan S, et al. J Med Chem. 2013, 56(10), 3783-3805. [2] Kazi A, J Biol Chem. 2014, 289(17), 11906-11915.</p>



源叶生物