

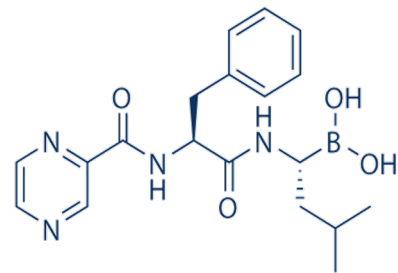
Bortezomib (PS-341) (Proteasome抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0263-10mM	Bortezomib (PS-341) (Proteasome抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0263-5mg	Bortezomib (PS-341) (Proteasome抑制剂)	5mg
SC0263-25mg	Bortezomib (PS-341) (Proteasome抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	[(1R)-3-methyl-1-[[[(2S)-3-phenyl-2-(pyrazine-2-carboxylamino)propanoyl]amino]butyl]boronic acid
简称	Bortezomib
别名	PS 341, PS-341, LDP-341, Velcade, 保特佐米, 包特佐米
中文名	硼替佐米
化学式	C ₁₉ H ₂₅ BN ₄ O ₄
分子量	384.24
CAS号	179324-69-7
纯度	99.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 76mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.3ml DMSO, 或每3.84mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0263-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Bortezomib(PS-341)是一种有效的20S proteasome抑制剂, 无细胞试验中Ki为0.6nM。				
信号通路	Proteases; Ubiquitin				
靶点	20S proteasome	—	—	—	—
IC50	0.6nM(Ki)	—	—	—	—
体外研究	Bortezomib, 一种硼酸二肽, 是一种26S蛋白酶体的高选择性可逆抑制剂, 其作用于错误折叠蛋白的降解, 并且对细胞周期的调控是必要的。暴露于Bortezomib能够稳定p21、p27和p53, 以及促凋亡Bid和Bax蛋白、微囊蛋白-1和抑制剂κB-α, 这防止了核因子κB诱导的细胞存活途径的激活。Bortezomib也会促进促凋亡c-Jun-NH2末端激酶, 以及内质网应激反应的激活。这些细胞蛋白水平的改变导致对增殖、迁移的抑制和癌细胞凋亡的促进。Bortezomib能够渗透到细胞, 并抑制蛋白酶体介导的细胞内长寿蛋白水解, 抑制50%蛋白质水解的浓度为0.1μM。Bortezomib对衍生自美国国家癌症研究所(NCI)多重人类肿瘤的一组60个癌细胞系的IC50值为7nM。PC-3细胞用Bortezomib(100nM)处理8小时导致细胞积聚在G2-M期, 相应的G1期细胞数量减少。Bortezomib在24和48小时杀死PC-3细胞, IC50分别为100和20nM。Bortezomib治疗16-24小时后诱导细胞核缩合。Bortezomib在低至100nM浓度下以时间依赖的方式导致PARP裂解, 在处理24小时后产生效果。				
体内研究	Bortezomib单一用药的抗癌作用已在多发性骨髓瘤的异种移植模型, 成人白血病、肺癌、乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌、头颈癌和结肠癌以及在黑色素瘤中得到证实。在Lewis肺癌模型中, 口服bortezomib(1.0mg/kg, 每天), 服用18天引起肿瘤生长延迟, 并减少转移数量。Bortezomib单一用药, 高达5mg/kg剂量时显著降低乳腺癌细胞的存活率。在前列腺癌小鼠异种移植模型中, Bortezomib(1.0mg/kg, 每周一次)用药4周减少60%肿瘤生长。1.0mg/kg Bortezomib给药4周导致胰腺癌小鼠异种移植生长减少72%或84%, 并导致肿瘤细胞凋亡增加。1.0mg/kg Bortezomib显著抑制人浆细胞瘤异种移植生长, 增加肿瘤细胞凋亡和总存活率, 并减少肿瘤血管生成。				
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	在典型的动力学试验中, 2ml试验缓冲液(20mM HEPES、0.5mM EDTA、0.035% SDS(pH7.8))和Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC溶于DMSO, 加入3ml荧光比色皿中, 并将比色皿放置于荧光分光光度计的夹套细胞皿

	座。反应温度通过循环水浴维持在37°C。反应溶液达到热平衡后(5分钟), 1µl-10µl储存酶溶液加入培养皿。伴随AMC从多肽AMC底物裂解的反应进程通过440nm(λ_{ex} =380nm)下荧光发射的增加监测。
--	--

细胞实验	
细胞系	人多发性骨髓瘤细胞系U266
浓度	~10µM
处理时间	2天
方法	通过测定细胞吸收MTT染料的情况而测定Bortezomib对MM和BMSC生长的抑制情况。每孔使用10µl 5mg/ml MTT对培养48小时的细胞进行脉冲处理, 至少处理4小时, 随后加入100µl含0.04N HCl的异丙醇。使用分光光度计在570nm处测定吸光值。

动物实验	
动物模型	人浆细胞瘤异种移植RPMI 8226
配制	生理盐水
剂量	1mg/kg
给药方式	i.v., 一周两次, 使用4周, 然后一周一次

➤ **参考文献:**

- 1.Stein RL, et al. Biochemistry. 1996; 35(13):3899-3908.
- 2.Adams J, et al. Cancer Res. 1999; 59(11):2615-2622.
- 3.Hideshima T, et al. Cancer Res. 2001; 61(7):3071-3076.
- 4.LeBlanc R, et al. Cancer Res. 2002; 62(17):4996-5000.
- 5.Boccardo M, et al. Cancer Cell Int. 2005; 5(1):18.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0263-10mM	Bortezomib (PS-341) (Proteasome抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0263-5mg	Bortezomib (PS-341) (Proteasome抑制剂)	5mg
SC0263-25mg	Bortezomib (PS-341) (Proteasome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:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并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:

<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.02.09