

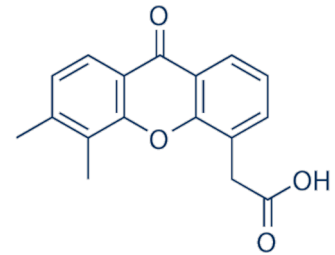
## DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1031-10mM	DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1031-5mg	DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)	5mg
SC1031-25mg	DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	2-(5,6-dimethyl-9-oxoxanthen-4-yl)acetic acid
简称	DMXAA
别名	Vadimezan, AS1404, ASA 404, ASA-404, ASA404, NSC 640488
中文名	N/A
化学式	C17H14O4
分子量	282.29
CAS号	117570-53-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 7mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.77ml DMSO, 或每2.82mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1031-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	DMXAA (Vadimezan)是一种vascular disrupting agents (VDA), 也是一种DT-diaphorase的竞争性抑制剂, 无细胞试验中Ki为20μM, IC50为62.5μM。Phase 3。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	DT-diaphorase	DT-diaphorase	—	—	—
IC50	20μM(Ki)	20μM(Ki)	—	—	—
体外研究	在体外, DMXAA(ASA404)抑制纯化的DT-心肌黄酶, IC50为62.5μM, Ki为20μM。DMXAA(ASA404)作用于DLD-1人结肠癌细胞, 抑制DT-心肌黄酶活性, IC50为49.6μM, 而对细胞色素b5 还原酶和细胞色素P450还原酶没有显著作用效果。DMXAA(ASA404)为抗病毒药物, 作用于RAW 264.7巨噬细胞, 抑制VSV-诱导的细胞毒性, 也抑制流感病毒复制。最新研究显示DMXAA(ASA404)作用于VEGFR几种激酶成员, 如人人脐静脉内皮细胞中的VEGFR2信号, 具有非免疫调节的抑制效果。				
体内研究	DMXAA(ASA404)显著延迟化学致癌物诱导的细胞生长, 提高肿瘤倍增时间, 且提高从治疗到安乐死的时间。DMXAA(ASA404)处理携带肿瘤的动物后, 平均肿瘤倍增时间, 平均肿瘤变三倍时间, 及从治疗到安乐死的平均时间分别提高4.4、1.8、2.7倍。DMXAA(ASA404)处理显著保护感染200 p.f.u.小鼠适应的H1N1流感 PR8病毒的C57BL/6J小鼠, 使存活率达60%, 而对照组存活率仅为20%。				
临床实验	N/A				
特征	DMXAA(ASA404)是DT-心肌黄酶竞争性抑制剂。				

#### ➤ 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	通过在Beckman DU 650分光光度计上检测细胞色素c在550nm处减少量而测定纯化的DT-心肌黄酶活性。每组实验含细胞色素c(70μM), NADH(多种浓度), 纯化的DT-心肌黄酶(0.032μg), 及溶于含0.14% BSA终体积为1ml Tris-HCl buffer(50mM, pH 7.4)的维生素K(多种浓度)。加入NADH开始反应。根据反应曲线初始部分(30秒)计算减少率, 结果表示为μmol减少的细胞色素/min/mg蛋白, 使用21mM-1cm-1摩尔消光系数表示减少的细胞色素c。在室温下进行酶反应, 所有反应做三次平行。反应中含有的DMXAA(ASA404)(不同浓度)用来表示纯化的DT-心肌黄酶抑制活性, 通过改变NADH(维生素K不变)维生素K(NADH不变)的浓度测定抑制特性。获得Ki值。通过测量对Dicumarol敏感的DCPIP在600nm处的减少量而测定DT-心肌黄酶作用于DLD-1细胞的活性收集处于指数生长中期的DLD-1细胞, 置于冰冻buffer(Tris-HCl, 25mM, pH 7.4和250mM蔗糖), 然后在冰上进行超声处理。酶反应条件为2mM

	NADH, 40 $\mu$ M DCPIP, 溶于含BSA(0.7mg/ml)终体积为1ml Tris-HCl(25mM, pH 7.4)的20 $\mu$ l Dicumarol。使用21mM-1cm-1的摩尔消光系数表示对Dicumarol敏感的DCPIP减少量。通过Bradford检测测定蛋白水平。
--	--

细胞实验	
细胞系	DLD-1和H460
浓度	0到2mM
处理时间	96小时
方法	DLD-1人结肠癌和H460人非小细胞肺癌细胞单层培养在RPMI 1640培养基中, 培养基中补充胎牛血清(10%), 丙酮酸钠(2mM), 青霉素/链霉素和素(50IU/ml&50 $\mu$ g/ml)及l-谷氨酰胺(2mM)。在有氧条件下进行MTT实验和所有其他实验, 检测药物敏感性。细胞接种在96孔板上, 然后在含5% CO <sub>2</sub> 的环境下温育过夜。完全移除培养基, 使用含多种药物浓度的培养基替代。在只有维生素K时, 药物处理时间为1小时, 然后细胞在Hanks'平衡盐溶液中冲洗两次, 然后在每孔中加入200 $\mu$ l新鲜RPMI 1640培养基。在只有DMXAA(ASA404)存在时, 药物处理时间为3小时。随后温育4天, 使用MTT检测测定细胞存活情况。为了DMXAA(ASA404)和维生素K联用, 初步建立细胞, 选择非毒性(细胞存活率>95%)浓度的DMXAA(ASA404)。细胞使用DMXAA(ASA404)(2mM)先处理2小时, 随后移除培养基, 使用含抑制剂(DMXAA(ASA404)), 持续浓度为2mM)和维生素K(多种浓度)的培养基更换。再温育7小时, 使用Hanks'平衡盐溶液冲洗细胞, 再加入生长培养基。

动物实验	
动物模型	注射化学致癌物(NMU)的雌性Wistar大鼠
配制	DMXAA(ASA404)溶于5% NaHCO <sub>3</sub>
剂量	$\leq$ 300mg/kg
给药方式	腹腔注射

#### 参考文献:

1. Phillips RM. Biochem Pharmacol. 1999, 58(2), 303-310.
2. Shirey KA, et al. J Leukoc Biol. 2011, 89(3), 351-357.
3. Buchanan CM, et al. Clin Sci (Lond). 2012, 122(10), 449-457.
4. Liu JJ, et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2007, 59(5), 661-669.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1031-10mM	DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC1031-5mg	DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)	5mg
SC1031-25mg	DMXAA (DT-diaphorase抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

#### 注意事项:

- 本产品对人体有害, 操作时请小心, 并注意有效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