

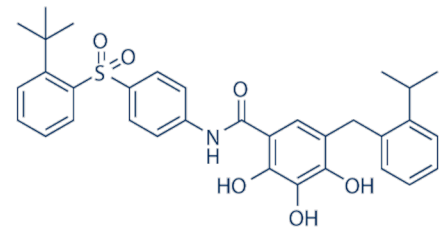
## TW-37 (Bcl-2抑制剂)

| 产品编号        | 产品名称             | 包装         |
|-------------|------------------|------------|
| SC4354-10mM | TW-37 (Bcl-2抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC4354-5mg  | TW-37 (Bcl-2抑制剂) | 5mg        |
| SC4354-25mg | TW-37 (Bcl-2抑制剂) | 25mg       |

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

|        |  |
|--------|--|
| 化学名    | N-[4-(2-tert-butylphenyl)sulfonylphenyl]-2,3,4-trihydroxy-5-[(2-propan-2-ylphenyl)methyl]benzamide |
| 简称     | TW-37  |
| 别名     | TW37, TW 37  |
| 中文名    | N/A  |
| 化学式    | C <sub>33</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>6</sub> S  |
| 分子量    | 573.7  |
| CAS号   | 877877-35-5  |
| 纯度     | 98%  |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 115mg/ml; Ethanol 4mg/ml   |
| 溶液配制   | 5mg加入0.87ml DMSO, 或每5.74mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC4354-10mM用DMSO配制。                                |



#### ➤ 生物信息:

|      |  |            |            |   |   |
|------|--|------------|------------|---|---|
| 产品描述 | TW-37是一种新型的非肽类抑制剂, 作用于重组Bcl-2、Bcl-xL和Mcl-1, 无细胞试验中Ki分别为0.29μM、1.11μM和0.26μM。   |            |            |   |   |
| 信号通路 | Apoptosis  |            |            |   |   |
| 靶点   | Mcl-1  | Bcl-2      | Bcl-xL     | — | — |
| IC50 | 0.26μM(Ki)   | 0.29μM(Ki) | 1.11μM(Ki) | — | — |
| 体外研究 | TW-37靶向作用于Bcl-2中与促调Bcl-2蛋白结合的亡BH3结合槽, 作用于Bcl-2和Mcl-1比作用于Bcl-xL亲和力和选择性高, Ki分别为0.29μM、0.26μM和1.11μM。在体外, TW-37作用于从淋巴瘤患者体内得到的原发性细胞和抗de novo化疗的WSU-DLCL2淋巴瘤细胞系, 具有抗增殖和促凋亡效果, 而对正常外周血淋巴细胞则没效果。TW-37作用于内皮细胞, 抑制细胞生长和细胞死亡, IC50约为1.8μM, 但是相同浓度TW-37处理成纤维细胞则没效果。此外, TW37按相同的低浓度作用于MCF-7、LNCaP和SLK肿瘤细胞系, 具有抗增殖效果, 所用药物浓度比抑制内皮细胞生长所需浓度低。 |            |            |   |   |
| 体内研究 | TW-37按40mg/kg最大耐受剂量(MTD)单独静脉注射给药SCID小鼠, 注射三次, 增强Cyclophosphamide-Doxorubicin-Vincristine-Prednisone(CHOP)方案抑制肿瘤的效果。TW-37静脉注射处理含人血管新生的SCID小鼠, 通过降低功能性人血管密度而产生抗血管生成效果。TW-37与MEK抑制剂的联合用药, 协同性的抑制了小鼠中黑色素瘤细胞的生长。  |            |            |   |   |
| 临床实验 | N/A  |            |            |   |   |
| 特征   | TW-37是新型非肽类小分子Bcl-2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      | 为了进行次实验, 使用6-羧基荧光琥珀酰亚胺酯(FAM-Bid)标记的Bid衍生的21个残基BH3肽QEDIIRNIARHLAQVGDMDR, 及人Bcl-2、Bcl-X L和Mcl-1衍生的重组蛋白。FAM-Bid作用于Bcl-2、Bcl-XL和Mcl-1蛋白时, Ki分别为11nM、25nM和5.7nM。Bcl-XL竞争性结合实验与Bcl-2实验一样, 除了以下不同: 30nM Bcl-XL 蛋白和2.5nM FAM-Bid肽溶于以下实验[50mM Tris-Bis(pH 7.4)和0.01%牛gamma-球蛋白]。 |

| 细胞实验 |        |
|------|--------|
| 细胞系  | HDMECs |

|      |  |
|------|--|
| 浓度   | 0到100 $\mu$ M  |
| 处理时间 | 96小时   |
| 方法   | 进行sulforhodamine B(SRB)毒性实验。通过分析生长曲线而测定毒性实验最佳细胞密度。HDMECs接种在96孔板上, 使其粘附过夜。药物在EGM2-MV中稀释, 然后分层加到细胞中cells, 按指定时间温育。另外, HDMECs与TW37和0到100ng/ml重组人VEGF(rhVEGF)165或0到100ng/ml重组人CXCL8共温育。在板上加入冰冻三氯乙酸(终浓度为10%), 与细胞在4 $^{\circ}$ C下温育1小时。加入溶于1%乙酸的0.4% SRB, 对细胞蛋白进行染色, 然后在室温下温育30分钟。使用1%乙酸冲洗, 移除未结合的SRB, 然后烘干实验板。结合的SRB再溶解在10mM无缓冲Tris-碱中, 然后使用酶标仪在560nm测定吸光值。每组实验进行至少三次独立重复实验, 获得实验数据。 |

| 动物实验 |   |
|------|---|
| 动物模型 | 移植了SK-Mel-147黑色素瘤的小鼠                          |
| 配制   | 悬浮于1: 1 Tween 80/ethanol中, 使用前用0.9%的生理盐水稀释十倍。 |
| 剂量   | ~40mg/kg                                      |
| 给药方式 | 静脉注射或腹腔注射                                     |

➤ **参考文献:**

- 1.Mohammad RM, et al. Clin Cancer Res. 2007, 13(7), 2226-2235.
- 2.Zeitlin BD, et al. Cancer Res. 2006, 66(17), 8698-8706.
- 3.Verhaegen M, et al. Cancer Res. 2006, 66(23), 11348-11359.

**包装清单:**

| 产品编号        | 产品名称             | 包装                  |
|-------------|------------------|---------------------|
| SC4354-10mM | TW-37 (Bcl-2抑制剂) | 10mM $\times$ 0.2ml |
| SC4354-5mg  | TW-37 (Bcl-2抑制剂) | 5mg                 |
| SC4354-25mg | TW-37 (Bcl-2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