

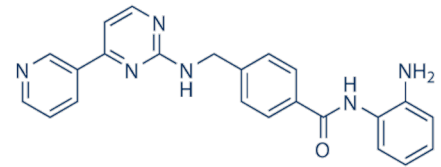
## Mocetinostat (HDAC抑制剂)

| 产品编号        | 产品名称                   | 包装         |
|-------------|------------------------|------------|
| SD1146-10mM | Mocetinostat (HDAC抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SD1146-5mg  | Mocetinostat (HDAC抑制剂) | 5mg        |
| SD1146-25mg | Mocetinostat (HDAC抑制剂) | 25mg       |

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

|        |                                                                                                                                          |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 化学名    | N-(2-aminophenyl)-4-[[[(4-pyridin-3-yl)pyrimidin-2-yl]amino]methyl]benzamide                                                             |
| 简称     | Mocetinostat                                                                                                                             |
| 别名     | MGCD0103, MG4230, MG4915, MG5206, MG 0103, MG 4230, MG 4915, MG 5026, MG-0103, MG-4230, MG-4915, MG-5026, MGCD 0103, MGCD-0103, MGCD0103 |
| 中文名    | N/A                                                                                                                                      |
| 化学式    | C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O                                                                                         |
| 分子量    | 396.44                                                                                                                                   |
| CAS号   | 726169-73-9                                                                                                                              |
| 纯度     | 98%                                                                                                                                      |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 13mg/ml; Ethanol <1mg/ml                                                                                             |
| 溶液配制   | 5mg加入1.26ml DMSO, 或每3.96mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD1146-10mM用DMSO配制。                                                                      |



#### ➤ 生物信息:

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |        |        |        |       |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|-------|
| 产品描述 | Mocetinostat (MGCD0103)是一种有效的HDAC抑制剂, 对HDAC1抑制作用最强, 无细胞试验中IC50为0.15μM, 比作用于HDAC2、3和11选择性高2到10倍, 对HDAC4、5、6、7和8没有抑制活性。Phase 2。                                                                                                                                                                                                                                                                                        |        |        |        |       |
| 信号通路 | Epigenetics; DNA Damage; NF-κB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |        |        |        |       |
| 靶点   | HDAC1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | HDAC2  | HDAC11 | HDAC3  | HDAC4 |
| IC50 | 0.15μM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0.29μM | 0.59μM | 1.66μM | >10μM |
| 体外研究 | MGCD0103按剂量依赖性在纳摩尔浓度或低微摩尔浓度时只能抑制9个人类重组HDACs中的一部分, 包括HDAC1、HDAC2、HDAC3和HDAC11。在体外, MGCD0103有效抑制人类HDAC1和HDAC2酶, 但是不抑制二级HDACs。MGCD0103的外环氨基抑制酶时是必需的, 因为作用于HDAC1和HDAC2的HDAC抑制活性已被desamino类似物全部消除。MGCD0103 6μM时抑制活性达到最高状态, 在HCT116细胞中MGCD0103最高抑制全部酶活的75%, 而NVP-LAQ824抑制几乎达到100%。MGCD0103抑制A549细胞时也显示出剂量依赖性。                                                                                                              |        |        |        |       |
| 体内研究 | 在裸鼠中, MGCD0103明显抑制人类移植瘤的生长, 及抑制肿瘤中组蛋白乙酰化诱导的的相关抗癌活性。MGCD0103每天口服处理携带移植的晚期A549肿瘤的裸鼠, 13天后, 明显降低生长, 这种作用存在剂量依赖性。MGCD0103与对照组相比, 明显阻断肿瘤生长, 且体重没有改变。此外, MGCD0103不会使WBC数降低, 且耐受性很好。MGCD0103作用于许多其他人类移植瘤模型包括NSCLC H1437, 是口服有效的。MGCD0103按80mg/kg剂量每天口服给药携带H1437肿瘤的动物, 13天后, 完全抑制肿瘤生长, 且动物体重没有下降。MGCD0103降低肺动脉高血压症的效果比tadalafil好, tadalafil是治疗肺动脉高血压症的常规法, 是一种血管舒张药。此外, MGCD0103提高肺动脉加速时间, 且降低肺动脉的收缩, 说明HDAC抑制剂作用于肺血管具有很好效果。 |        |        |        |       |
| 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      | 根据均相荧光释放法进行脱乙酰化酶活性测定。在实验buffer(包括25mM HEPES, pH为8.0, 137mM NaCl, 1mM MgCl <sub>2</sub> , 2.7mM KCl)中, 纯化的重组HDAC酶和稀释成不同浓度的MGCD0103一起在室温 |

|  |                                                                                                                                     |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 下温育10分钟。加入底物Boc-Lys( $\epsilon$ -Ac)-AMC, 在37°C进一步温育。作用于不同亚型HDAC酶则底物浓度和温育时间都不同。加入胰蛋白酶室温下温育20分钟, 脱乙酰化底物释放荧光。在360、470、435nm波长处测定荧光信号。 |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| 细胞实验 |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 细胞系  | 人类乳腺上皮细胞(HMEC)和人类包皮成纤维细胞(MRHF)                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 浓度   | 0-60 $\mu$ M                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 处理时间 | 72小时                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 方法   | 人类乳腺上皮细胞(HMEC)和人类包皮成纤维细胞(MRHF)接种在96孔板上, 加入不同浓度MGCD0103, 在含5% CO <sub>2</sub> 环境37°C下温育72小时。加入3-(4,5-二甲基-2-噻唑基)-2,5-二苯基溴化四唑(MTT), 最终浓度为0.5mg/ml和细胞一起温育4小时, 然后加入同体积溶解buffer, buffer包含50% N,N-二甲基甲酰胺, 及20% SDS(pH为4.7)。温育过夜, 在630nm处标记, 在570nm处读数, 测量溶解的染料。根据相关细胞系的标准生长曲线计算细胞的吸光值。 |

| 动物实验 |                                                       |
|------|-------------------------------------------------------|
| 动物模型 | 携带H1437肿瘤的雌性CD-1裸鼠                                    |
| 配制   | MGCD0103溶解在用0.1M HCl或PEG400/0.2M HCl盐按40: 60酸化的PBS溶液中 |
| 剂量   | 80mg/kg                                               |
| 给药方式 | 口服处理                                                  |

➤ **参考文献:**

- 1.Fournel M, et al. Mol Cancer Ther. 2008, 7(4), 759-768.
- 2.Cavasin MA, et al. Circ Res. 2012, 110(5), 739-748.

**包装清单:**

| 产品编号        | 产品名称                   | 包装         |
|-------------|------------------------|------------|
| SD1146-10mM | Mocetinostat (HDAC抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SD1146-5mg  | Mocetinostat (HDAC抑制剂) | 5mg        |
| SD1146-25mg | Mocetinostat (HDAC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