

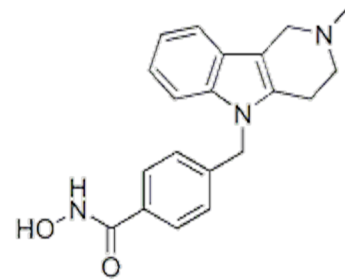
## Tubastatin A (HDAC抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD1155-10mM	Tubastatin A (HDAC抑制剂)	10mM×0.2ml
SD1155-5mg	Tubastatin A (HDAC抑制剂)	5mg
SD1155-25mg	Tubastatin A (HDAC抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-hydroxy-4-[(2-methyl-3,4-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-5-yl)methyl]benzamide
简称	Tubastatin A
别名	Tubastatin-A, Tubastatin A BASE
中文名	N/A
化学式	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
分子量	335.4
CAS号	1252003-15-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 9mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.49ml DMSO, 或每3.35mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD1155-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Tubastatin A是一种有效的, 选择性HDAC6抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为15nM, 选择性远高于所有其他同工酶(1000倍)除了HDAC8(57倍)。				
信号通路	Epigenetics; DNA Damage; NF-κB				
靶点	HDAC6	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	15nM	—	—	—	—
体外研究	Tubastatin A选择性作用于所有同工酶除了HDAC8, 对所有亚型不含HDAC8, 保持超过1000倍的选择性, 对HDAC8具有约57倍的选择性。2.5μM Tubastatin A优先诱导α-tubulin高度乙酰化。10μM Tubastatin A轻微诱导组蛋白乙酰化。Tubastatin A 5μM开始对同型半胱氨酸诱导的神经元细胞死亡具有保护作用, 这种作用具有剂量依赖性, 10μM时, 达到完全保护。Tubastatin A (10μM)作用于胆管癌细胞系, 诱导乙酰化的α-tubulin水平增加和初级纤毛表达的恢复, 初级纤毛表达的恢复与下调Hedgehog (Hh)和MAPK信号通路, 以及减少细胞增殖率(平均50%)和浸润(40%)相关。Tubastatin A作用于LPS刺激的人类THP-1巨噬细胞, 显著抑制TNF-α和IL-6, IC <sub>50</sub> 分别为272nM和712nM。Tubastatin A作用于小鼠Raw 264.7巨噬细胞, 抑制一氧化氮(NO)分泌, 这种作用具有剂量依赖性, IC <sub>50</sub> 为4.2μM。				
体内研究	Tubastatin A降低体内胆管癌的生长。Tubastatin A(10mg/kg)处理同基因大鼠原位胆管癌模型, 诱导低于平均瘤重6倍, 降低肿瘤重量与肝脏重量和体重(分别为5和5.6倍)的比值。Tubastatin A处理肿瘤, 与对照组相比, 显著降低PCNA阳性细胞的量(34% vs 65%)。Tubastatin A按30mg/kg剂量腹腔注射给药弗氏完全佐剂(FCA)诱导的动物炎症模型, 显著抑制鼠爪体积。Tubastatin A(30mg/kg 腹腔注射)处理胶原诱导型关节炎DBA1小鼠的爪子组织, 显著降低临床评分(~70%)和IL-6表达。				
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	Tubastatin A在实验Buffer(50mM HEPES, pH 7.4, 100mM KCl, 0.001% Tween-20, 0.05% BSA和20μM tris(2-carboxyethyl)phosphine)中溶解和稀释到终浓度的6倍。HDAC酶在实验Buffer中稀释到终浓度的1.5倍, 与Tubastatin A预温育10分钟, 然后加入底物。通过滴定曲线测得, 用于每种酶的FTS(HDAC1、HDAC2、HDAC3和HDAC6)或MAZ-1675(HDAC4、HDAC5、HDAC7、HDAC8和HDAC9)量等于米氏常数(K <sub>m</sub> )。使用0.3μM测序级胰蛋白酶将FTS或MAZ-1675在实验Buffer中稀释到终浓度的6倍。底物/胰

	蛋白酶混合物加入到酶/化合物混合物中，震荡实验板60秒，然后置于SpectraMax M5酶标仪上。赖氨酸侧链在肽底物中脱乙酰化后，监测酶促反应的7-amino-4-methoxy-coumarin释放，监测30分钟，计算反应的线性速率。
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

细胞实验	
细胞系	人体胆管癌细胞系HuCCT-1
浓度	~10 $\mu$ M
处理时间	21天
方法	细胞生长在软琼脂中，测评锚定非依赖性生长。约25000个细胞悬浮在培养基的0.4%琼脂中，超过1%琼脂层在6孔板中。每周加入两次培养基，温育21天，拍摄图片。使用Gel-Pro软件分析菌落的数量和尺寸。

动物实验	
动物模型	携带胆管癌移植瘤BD Eneu的大鼠
配制	N/A
剂量	10mg/kg
给药方式	每天腹腔注射

➤ **参考文献:**

1. Butler KV, et al. J Am Chem Soc, 2010, 132(31), 10842-10846.
2. Gradilone SA, et al. Cancer Res, 2013, 73(7), 2259-2270.
3. Vishwakarma S, et al. Int Immunopharmacol, 2013, 16(1), 72-78.
4. Santo L, et al. Blood, 2012, 119(11), 2579-2589.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SD1155-10mM	Tubastatin A (HDAC抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SD1155-5mg	Tubastatin A (HDAC抑制剂)	5mg
SD1155-25mg	Tubastatin A (HDAC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