

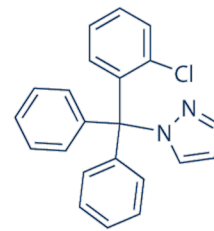
TRAM-34 (Potassium Channel抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF9105-10mM	TRAM-34 (Potassium Channel抑制剂)	10mM×0.2ml
SF9105-5mg	TRAM-34 (Potassium Channel抑制剂)	5mg
SF9105-25mg	TRAM-34 (Potassium Channel抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[4-[2-(6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-1H-isoquinolin-2-yl)ethyl]phenyl]-5-methoxy-9-oxo-10H-acridine-4-carboxamide
简称	TRAM-34
别名	Tram 34
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₁₇ ClN ₂
分子量	344.84
CAS号	289905-88-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 4mg/ml warming; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.45ml DMSO, 或每3.45mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF9105-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	TRAM-34是一种有效的, 选择性的中电导Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel (IKCa1, KCa3.1)(钙激活的K ⁺ 通道)抑制剂, K _d 为20nM, 比作用于其他离子通道选择性高200到1500倍, 且不抑制细胞色素P450。				
信号通路	Transmembrane Transporters				
靶点	IKCa1 (KCa3.1)	—	—	—	—
IC50	20nM(K _d)	—	—	—	—
体外研究	与Clotrimazole不同, TRAM-34 选择性抑制IKCa1而不会阻断细胞色素P450酶(CYP3A4)。TRAM-34 有效抑制IKCa1转染的COS-7细胞中克隆的IKCa1通道, 也抑制人类T淋巴细胞和T84细胞中的IKCad电流, K _d 分别为20nM、25nM和22nM, 比Clotrimazole更有效, K _d 分别为70nM、100nM和90nM。TRAM-34比其他离子通道, 如K _v 、BK _{Cad} 、SK _{Cad} 、Na ⁺ 、CRAC和Cl-通道选择性高200到1500倍。TRAM-34显著抑制anti-CD3抗体或PKC激活剂PMA和钙离子载体离子霉素诱导的人类T淋巴细胞激活, IC ₅₀ 分别为295-910nM和85-830nM。TRAM-34(5μM)不会抑制人类T淋巴细胞或一些细胞系的细胞活力。TRAM-34显著抑制EGF诱导的IKCa1上调和EGF刺激的A7r5增殖, IC ₅₀ 为8nM。TRAM-34处理抑制人类子宫内膜癌(EC)细胞增殖, 且阻断EC细胞周期, 使其停在G ₀ /G ₁ 期。TRAM-34(1-30μM)抑制IKCa1通道, 导致LNCaP和PC-3前列腺癌(PCa)细胞增殖受抑制, 而不会导致凋亡, 这种作用存在剂量依赖性, 涉及p21Cip1提高和细胞周期停滞在G ₁ 期。				
体内研究	TRAM-34按通道阻断剂量(0.5mg/kg/day)500-1000倍处理小鼠7天, 没有毒性。TRAM-34每天按120mg/kg剂量处理球囊导管损伤(BCI)的大鼠模型, 显著降低内膜增殖, 降低~40%。与体外抑制EC细胞增殖的效果相一致, 在体内TRAM-34按30μM 处理减慢HEC-1-A肿瘤的进展。				
临床实验	N/A				
特征	TRAM-34具有与Clotrimazole相似的疗效, 但是缺乏其毒副作用。				

➤ 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	克隆人类IKCa1, 然后在COS-7细胞中表达。在膜片钳技术的全细胞中研究细胞。保持电位为280mV。内部移液管溶液含: 145mM K ⁺ 天冬氨酸, 2mM MgCl ₂ , 10mM Hepes, 10mM K ₂ EGTA和8.5mM CaCl ₂ (1μM游离Ca ²⁺), pH 7.2, 290-310 mOsm。为了降低COS-7细胞中氯离子通道的电流, 使用Na ⁺ 天冬氨酸

	Ringer作为外部溶液: 160mM Na ⁺ 天冬氨酸, 4.5mM KCl, 2mM CaCl ₂ , 1mM MgCl ₂ , 5mM Hepes, pH 7.4, 290-310 mOsm。每隔10秒使用-120mV到40mV的200-ms电压斜率诱导COS-7细胞中的IKCa电流, 且-80mV时TRAM-34降低的电导斜率用来衡量通道受抑制情况。
--	--

细胞实验	
细胞系	人类T淋巴细胞, Jurkat E6-1, MEL, C2F3, CHO, COS-7, L929, ngP, nIF和RBL-2H3
浓度	溶于DMSO, 终浓度为~10μM
处理时间	48小时
方法	使用TRAM-34处理细胞48小时。48小时后通过抽吸(悬浮细胞)或胰蛋白酶消化(粘附细胞)收集细胞, 离心, 再悬浮在0.5ml含1μg/ml碘化丙啶(PI)的PBS中, 使用FACScan流式细胞仪测定红色荧光。每个样品中分析10 ⁴ 个细胞, 通过测定PI摄取而测定死亡细胞百分数。

动物实验	
动物模型	Sprague-Dawley大鼠
配制	在花生油中制备
剂量	120mg/kg/day
给药方式	皮下注射

➤ 参考文献:

- 1.Wulff H, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(14), 8151-8156.
- 2.K?hler R, et al. Circulation, 2003, 108(9), 1119-1125.
- 3.Wang ZH, et al. Oncogene, 2007, 26(35), 5107-5114.
- 4.Lallet-Daher H, et al. Oncogene, 2009, 28(15), 1792-1806.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF9105-10mM	TRAM-34 (Potassium Channel抑制剂)	10mM×0.2ml
SF9105-5mg	TRAM-34 (Potassium Channel抑制剂)	5mg
SF9105-25mg	TRAM-34 (Potassium Channel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