

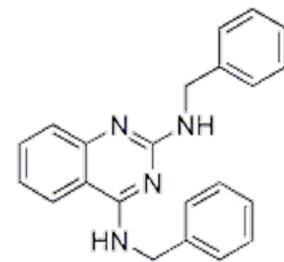
DBeq (p97抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SG0006-10mM	DBeq (p97抑制剂)	10mM×0.2ml
SG0006-5mg	DBeq (p97抑制剂)	5mg
SG0006-25mg	DBeq (p97抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	5-methyl-2-(2-propan-2-ylphenyl)-N-[[4-(triazol-1-yl)phenyl]methyl]pyrimidin-4-amine
简称	DBeq
别名	N2,N4-dibenzylquinazoline-2,4-diamine, N,N'-dibenzylquinazoline-2,4-diamine, 2-N,4-N-dibenzylquinazoline-2,4-diamine
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₂₀ N ₄
分子量	340.42
CAS号	177355-84-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 68mg/ml; Ethanol 5mg/ml
溶液配制	5mg加入1.47ml DMSO, 或每3.40mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SG0006-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	DBeq是一种选择性的, 有效的, 可逆的, ATP竞争性的p97抑制剂, IC50为1.5μM。			
信号通路	Ubiquitin			
靶点	p97	—	—	—
IC50	1.5μM	—	—	—
体外研究	DBeq作用于HeLa细胞, 抑制UbG76V-GFP、ODD-Luc和Luc-ODC降解, IC50分别为2.6μM、56μM和45μM。DBeq作用于N-ethylmaleimide-敏感因子(NSF)和26S蛋白酶, 效果至少低50倍。DBeq与ATP竞争性抑制P97, Ki为3.2μM, 说明DBeq结合到D2域的活性位点。DBeq(10μM)作用于HEK293细胞, 有效抑制TCRα-GFP降解。DBeq作用于HEK293细胞, 3小时内诱导CHOP, 但不增加p21水平, 这种作用存在浓度依赖性。DBeq(15μM)作用于Hela细胞, 诱导LC3-II在在细胞核及浓缩膜和胞质级组中大量积累。DBeq作用于HeLa细胞, 通过抑制LC3-II自噬降解, 而不是诱导自噬, 而发挥作用。DBeq(10μM)作用于HeLa细胞, 快速促进caspases-3和-7激活。比激活外在caspase-8通路, DBeq更有效激活内在caspase-9凋亡途径, 而STS激活两种途径程度相似。DBeq作用于多发性骨髓瘤细胞(RPMI8226)比作用于正常人胚肺成纤维细胞(MRC5)效果强5倍, HeLa细胞和Hek293细胞具有中等的敏感性。在ERAD和自噬途径内, DBeq干扰底物降解。DBeq(12μM)作用于HeLa细胞中。抑制细胞中和, 这种作用存在剂量依赖性。DBeq(10μM)完全抑制病毒和抗体的降解, 但不抑制IgG Fc的降解。DBeq作用于U20S细胞, 降低基本的和营养刺激的MTOR靶点磷酸化, 与Rapamycin 效果类似。			
体内研究	N/A			
临床实验	N/A			
特征	DBeq快速有效地诱导caspase激活和细胞死亡。			

➤ 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	实验Buffer [20μl 2.5×浓度, 1×=50mM Tris (pH 7.4), 20mM MgCl ₂ , 1mM EDTA和0.5mM tris(2-carboxyethyl)phosphine (TCEP)]加到96孔板中。纯化的p97(25μl 50μM)975μl 1×实验 Buffer中稀释, 然后每孔中加入10μl。每孔加入DBeq(10μl)或5% DMSO(10μl), 实验板在室温下温育10分钟。按如下进行ATP酶实验: 每孔加入10μl 500μM ATP (pH 7.5), 在室温下温育60分钟, 然后加入50μl Kinase Glo Plus试

	剂,随后在室温下黑暗环境中温育10分钟。使用 Analyst AD读取发光值。在一个浓度范围(0、0.048、0.24、1.2、6和30 μ M)按一式三份测定DBeq。
--	---

细胞实验	
细胞系	MRC-5, Hek293, HeLa和RPMI8226细胞
浓度	33 μ M
处理时间	48小时
方法	细胞按每孔5000个接种于384孔白色固体板中。使用荧光素酶siRNA或p97siRNA(10nM)进行细胞转染48小时,或在指定时间使用DBeq处理。每孔加入Caspase-3/7 Glo, caspase-6 Glo, caspase-8 Glo或caspase-9,按500rpm震荡混合1分钟。在室温下温育1小时后,测定发光信号。使用CellTiter-Glo试剂测定细胞存活力。为了测定细胞活力的IC50,使用七种浓度的MG132或DBeq(开始于 μ M的三倍连续稀释液)处理细胞48小时。拟合发光信号归一化DMSO处理细胞的百分比,计算IC50值。

动物实验	
动物模型	N/A
配制	N/A
剂量	N/A
给药方式	N/A

➤ **参考文献:**

- 1.Chou TF, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(12), 4834-4839.
- 2.Chou TF, et al. Autophagy, 2011, 7(9), 1091-1092.
- 3.Hauler F, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109(48), 19733-19738.
- 4.Ching JK, et al. Autophagy, 2013, 9(5), 799-800.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SG0006-10mM	DBeq (p97抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SG0006-5mg	DBeq (p97抑制剂)	5mg
SG0006-25mg	DBeq (p97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