

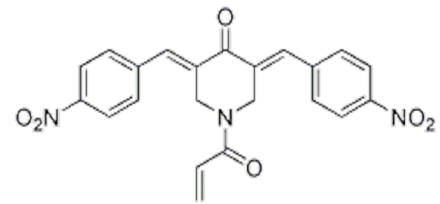
b-AP15 (DUB抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SG0020-10mM	b-AP15 (DUB抑制剂)	10mM×0.2ml
SG0020-5mg	b-AP15 (DUB抑制剂)	5mg
SG0020-25mg	b-AP15 (DUB抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-N,4-N-dibenzylquinazoline-2,4-diamine
简称	b-AP15
别名	NSC687852, B-AP15(NSC687852), NSC 687852, NSC-687852
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₆
分子量	419.39
CAS号	1009817-63-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 48mg/ml warming; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.19ml DMSO, 或每4.19mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SG0020-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	b-AP15是一种deubiquitinases(去泛素化酶)抑制剂, 识别19S蛋白酶体的, 抑制Ub-AMC分解, IC50为2.1μM。				
信号通路	Ubiquitin				
靶点	USP14	UCHL5	—	—	—
IC50	—	2.1μM	—	—	—
体外研究	b-AP15抑制两种19S调节颗粒相关的去泛素化酶, 泛素C-末端水解酶5(UCHL5)和泛素特异性肽酶14(USP14), 导致多聚泛素的积累。b-AP15导致UbG76V-YFP受体累积, IC50为0.8μM, 这种作用存在剂量依赖性, 说明损伤的蛋白酶体降解受损。b-AP15(1μM)作用于人类结肠癌HCT-116细胞, 导致多聚泛素化蛋白快速累积。b-AP15(2.2μM)作用于HCT-116细胞, 提高细胞周期蛋白依赖性激酶CDKN1A和CDKN1B, 及肿瘤抑制基因TP53的数量, 这种作用存在剂量依赖性, 但不改变鸟氨酸脱羧酶1(ODC1)的数量。b-AP15(1μM)作用于HCT-116细胞, 导致细胞周期停滞在G2/M期, 相应地, 导致细胞周期抑制剂累积。b-AP15处理提高亚二倍体细胞的数量, 并相应地增加, 细胞凋亡标记的数量, 包括活化的caspase-3, caspase裂解的多聚ADP核糖聚合酶(PARP)和细胞角蛋白-18(CK18)。与永生化上皮细胞(hTERT-RPE1)或外周血单核细胞相比, b-AP15对HCT-116细胞毒性更大。b-AP15抑制去泛素活性, 使用各种底物, 包括Ub-AMC、Ub-GFP22、泛素化p53-结合蛋白同源物(HDM2)及K48-和K63-连接的泛素四聚体链。b-AP15是UPS抑制剂, 通过诱导cathepsin-D依赖性的溶酶体凋亡途径而诱导细胞死亡。b-AP15引出特征性的UPS缺陷, 包括泛素偶联物, 细胞周期抑制剂, 如p21、p27和肿瘤抑制基因p53的积累。b-AP15抑制半胱氨酸DUBs的去泛素化酶活性, USP14稍微比UCHL5敏感。b-AP15作用于过量表达抗凋亡Bcl-2蛋白的细胞和缺乏p53基因的细胞, 诱导细胞凋亡。b-AP15(1μM)抑制ATP诱导的IL-1β从LPS诱导的腹腔巨噬细胞中释放。b-AP15(1μM)作用于THP-1细胞, 降低Nigericin处理诱导的细胞死亡水平。b-AP15(1μM)处理LPS诱导的THP-1细胞, 显著降低Nigericin处理后形成的ASC斑点数量。				
体内研究	b-AP15(5mg/kg)处理携带鳞状细胞癌移植瘤的重症联合免疫缺陷(SCID)小鼠, 具有显著的抗肿瘤活性。b-AP15(5mg/kg)处理携带HCT-116结肠癌移植瘤的小鼠, 显著延缓肿瘤发病。				
临床实验	N/A				
特征	b-AP15不是一般的去泛素化酶抑制剂, 对重组和胞浆非蛋白酶体半胱氨酸去泛素化酶具有最低抑制效果。				

➤ 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	去泛素化酶抑制实验中，9S调节颗粒(5nM)，26S(5nM) UCH-L1(5nM)，UCH-L3(0.3nM)，USP2CD(5nM)，USP7CD(5nM)，USP8CD，(5nM)或BAP1(5nM)与DMSO或b-AP15温育，使用Wallac VICTOR多标记计数器，或配备380nm激发和460nm发射滤波器的Tecan Infinite M1000监测泛素-AMC(1×10^{-3} nM)的裂解。

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	携带HCT-116结肠癌移植瘤的小鼠
配制	Cremophor EL和聚乙二醇400(1:1)
剂量	5mg/kg
给药方式	腹腔注射

➤ **参考文献:**

1. Pádraig D'Arcy, et al. Nat Med. 2011 Nov 6, 17(12), 1636-40.
2. Pádraig D'Arcy, et al. Int J Biochem Cell Biol. 2012 Nov, 44(11), 1729-38.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SG0020-10mM	b-AP15 (DUB抑制剂)	10mM×0.2ml
SG0020-5mg	b-AP15 (DUB抑制剂)	5mg
SG0020-25mg	b-AP15 (DUB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