

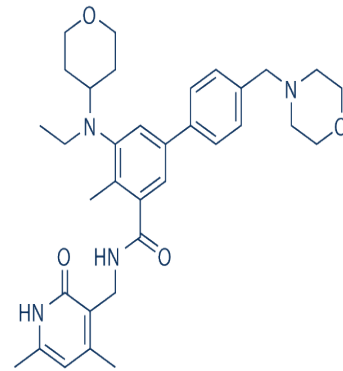
## EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0056-10mM	EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0056-5mg	EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)	5mg
SC0056-25mg	EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-[(4,6-dimethyl-2-oxo-1H-pyridin-3-yl)methyl]-3-[ethyl(oxan-4-yl)amino]-2-methyl-5-[4-(morpholin-4-ylmethyl)phenyl]benzamide
简称	EPZ-6438
别名	Tazemetostat, EPZ 6438, EPZ6438, E7438, E-7438
中文名	N/A
化学式	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>
分子量	572.74
CAS号	1403254-99-8
纯度	98.1%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 20mg/ml; Ethanol 10mg/ml
溶液配制	5mg加入0.87ml DMSO, 或者每5.73mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0056-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	EPZ-6438是一种有效的, 选择性EZH2抑制剂, 无细胞试验中Ki和IC50分别为2.5nM和11nM, 比作用于EZH1选择性高35倍, 比作用于14种其他HMT选择性高4500多倍。				
信号通路	Epigenetics				
靶点	EZH2	—	—	—	—
IC50	2.5nM(Ki)	—	—	—	—
体外研究	EPZ-6438浓度依赖性降低野生型或SMARCB1突变细胞中总体H3K27Me3水平, 并引起去除SMARCB1的MRT细胞系中强的抗增殖作用, IC50范围为32nM到1000nM。EPZ-6438引起神经元分化的基因表达和细胞周期抑制, 同时抑制Hedgehog通路基因, MYC和EZH2。在几种EZH2突变体淋巴瘤细胞中, EPZ-6438的抗增殖作用被氢化泼尼松或地塞米松增强。				
体内研究	皮下注射G401异种植物的SCID小鼠体内, EPZ-6438引起肿瘤郁积, 并且在给药期间, 产生显著的肿瘤生长延迟, 而对体重影响较小。				
临床实验	N/A				
特征	口服生物可利用的野生型和突变型EZH2选择性抑制剂。目前处于临床II期试验, 用于治疗弥漫性大B细胞性淋巴瘤。				

#### ➤ 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	EPZ-6438与5nM 40微升每孔的PRC2(50微升中终测试浓度为4nM)在1X试验缓冲液中(20mM二羟乙甘氨酸[pH 7.6]、0.002% Tween-20、0.005% Bovine Skin Gelatin和0.5mM DTT)培育30分钟。加入10微升每孔的底物混合物, 以启动反应(基底以它们各自的Km值存在于最终反应混合物, 即以一种被称为“平衡状态”的形式存在), 底物混合物由试验缓冲液3H-SAM, 未标记的SAM和代表包含C端生物素(附加到C端被酰胺包被的赖氨酸)的组蛋白H3残基21-44的缩氨酸组成。基底的终浓度和基底肽的甲基化状态表明, 每个酶反应在室温下培育90分钟, 并用10微升每孔600μM未标记的SAM淬灭, 然后转移到384孔闪烁板, 30分钟后进行洗涤。

细胞实验	
细胞系	突变细胞系(G401、A204、G402、KYM-1), 野生型细胞系(RD、293、SJCRH30)
浓度	~10μM

处理时间	7天
方法	对于贴壁细胞系增殖测定法，每个细胞系的镀层密度基于生长曲线(由ATP含量测定)，由超过7天的时间过程来确定。化合物处理的前一天，细胞以一式三份接种于96孔板(进行0-7天)或6孔板(7天后取代96孔板进行其余部分)。第0天，细胞是未处理的，DMSO处理的，或用起始浓度10 $\mu$ M和稀释3倍或4倍的EPZ-6438处理。板在第0天、第4天和第7天使用Cell Titer Glo读数，在第4天重新装满化合物/介质。第7天，将6孔板用胰蛋白酶处理，离心，重新悬浮在新鲜培养基中，通过Vi细胞计数。每种处理的细胞重复三份再以原始密度接种于96孔板中。细胞粘附到板上过夜，在第0天处理细胞。板在第7、11和14天，使用Cell Titer Glo进行读数，在第11天重新装满化合物/介质。使用三个重复测试的平均值描绘增殖与时间进程的曲线，并计算IC50值。对于细胞周期和细胞凋亡，G401与RD细胞重复两份以每平板1 $\times$ 10 <sup>6</sup> 个细胞接种于15cm培养皿。细胞在1 $\mu$ M EPZ-6438下进行培养，总体积为25毫升，时间超过14天，细胞在第4、7和11天被换为初始密度。细胞周期分析和TUNEL试验通过Guava流式细胞仪，按照生产商方案进行。

动物实验	
动物模型	皮下注射G401异种移植物的SCID小鼠
配制	0.5% NaCMC加0.1% Tween 80水溶液
剂量	~500毫克/千克
给药方式	口服给药

#### ➤ 参考文献:

1. Knutson SK, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2013; 110(19):7922-7927.
2. Johnston LD, et al. ASH Annual Meeting Abstracts. 2013.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0056-10mM	EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0056-5mg	EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)	5mg
SC0056-25mg	EPZ-6438 (E7438) (EZH2抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件:

-20 $^{\circ}$ C保存，至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80 $^{\circ}$ C保存，预计6个月内有效。

#### 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降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、体内研究结果或其它相关文献，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的等效剂量转换表请参考如下网页：<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.12.12