

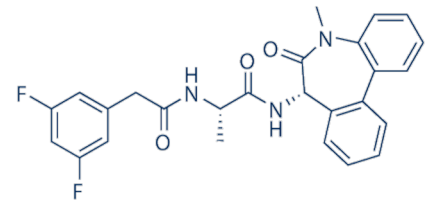
YO-01027 (Gamma-secretase抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF4175-10mM	YO-01027 (Gamma-secretase抑制剂)	10mM×0.2ml
SF4175-5mg	YO-01027 (Gamma-secretase抑制剂)	5mg
SF4175-25mg	YO-01027 (Gamma-secretase抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(2S)-2-[[2-(3,5-difluorophenyl)acetyl]amino]-N-[(7S)-5-methyl-6-oxo-7H-benzo[d][1]benzazepin-7-yl]propanamide
简称	YO-01027
别名	Dibenzazepine, YO 01027, Deshydroxy LY 411575, Gamma-Secretase Inhibitor XX
中文名	N/A
化学式	C ₂₆ H ₂₃ F ₂ N ₃ O ₃
分子量	463.48
CAS号	209984-56-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 92mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.08ml DMSO, 或每4.63mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF4175-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	YO-01027 (Dibenzazepine)是一种二肽γ-secretase抑制剂, 作用于APPL和Notch分裂, 无细胞试验中IC50分别为2.6nM和2.9nM。				
信号通路	Proteases; Stem Cells & Wnt; Neuronal Signaling				
靶点	γ secretase(APPL)	γ secretase(Notch)	—	—	—
IC50	2.6nM	2.9nM	—	—	—
体外研究	YO-01027直接与γ-分泌酶复合物相互作用, 并靶向作用于N-端早老素片段。逐渐增加浓度的YO-01027对表达APPL或Notch的细胞给药, 导致APPL CTF片段逐渐积累, 并完全地剂量依赖性减少NICD产生。10μM YO-01027减少乳腺癌干细胞(BCSC)数量和活性。一项最近的研究表明, YO-01027通过Notch抑制, 浓度依赖性削弱融合前和融合阶段未分化细胞中黏蛋白MUC16的生物合成, 但是在有丝分裂后不同阶段的细胞中无此作用。				
体内研究	YO-01027, 在细胞注射的当天和随后的3天以1mg/ml的剂量腹腔注射, 显著减少MCF7肿瘤, 而对MDA-MB-231肿瘤没有作用, 与对照组小鼠(18-28天)相比, 也会增加潜伏期。YO-01027处理MCF7肿瘤, 会显著减少肿瘤体积。YO-01027对C57BL/6小鼠进行处理, 抑制上皮细胞增殖, 并剂量依赖性诱导肠腺瘤中杯状细胞分化。				
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	对于YO-01027, 先导实验通过范围为0.1nM到250nM的不同药物浓度进行, 以测定YO-01027的有效线性范围和最大抑制剂量。采集蛋白质6小时之前, 根据Notch或APPL表达的诱导, YO-01027以所需浓度加入S2细胞培养基。对于每个样品, YO-01027也以相应浓度在裂解缓冲液中, 用于蛋白质萃取和免疫印迹分析。

细胞实验	
细胞系	BCSC
浓度	10μM

处理时间	3天
方法	细胞以 $\leq 1 \times 10^6$ 重悬浮在100 μ l分类缓冲液中(包含0.5%牛血清的PBS, 2mM EDTA), 并与结合前初级抗体BEREP4-FITC (1:10), CD44-APC (1:20)和CD24-PE (1:10)在4°C下培育10分钟。将细胞在PBS中洗涤, 在800 \times g下离心2分钟。对于分析, 细胞重悬浮在500 μ l分类缓冲液中, 荧光性使用FACSCalibur测量, 并使用WinMIDI 2.8分析。对于分类, 细胞与初级抗体培育后, 重悬浮在1 \times HBSS中。HBSS作为鞘液, 在16 p.s.i.下使用FACSAria对细胞进行分类。FACS分选出的CD24 ^{low} 细胞群是CD24阳性细胞加上所有CD24阴性细胞的五分之一。

动物实验	
动物模型	C57BL/6小鼠
配制	YO-01027悬浮在0.5% (w/v)羟丙基甲基纤维素(甲基纤维素 E4M)和0.1% (w/v) Tween 80水溶液中
剂量	0, 3, 10, 30 μ Mol/kg
给药方式	每天腹腔注射

➤ 参考文献:

- 1.Groth C, et al, Mol Pharmacol, 2010, 77(4), 567-574.
- 2.Harrison H, et al, Cancer Res, 2010, 70(2), 709-718.
- 3.Xiong L, et al, Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8), 5641-5646.
4. Van Es JH, et al, Nature, 2005, 435(7044), 959-963.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF4175-10mM	YO-01027 (Gamma-secretase抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF4175-5mg	YO-01027 (Gamma-secretase抑制剂)	5mg
SF4175-25mg	YO-01027 (Gamma-secretase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:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当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的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