

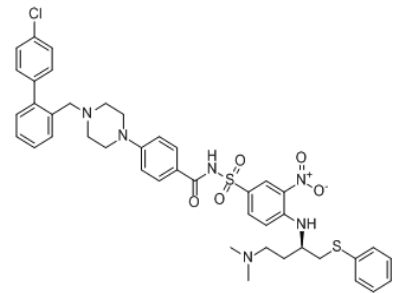
## ABT-737 (Bcl-2抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0015-10mM	ABT-737 (Bcl-2抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0015-5mg	ABT-737 (Bcl-2抑制剂)	5mg
SC0015-25mg	ABT-737 (Bcl-2抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	4-[4-[[2-(4-chlorophenyl)phenyl]methyl]piperazin-1-yl]-N-[4-[[[(2R)-4-(dimethylamino)-1-phenylsulfanylbutan-2-yl]amino]-3-nitrophenyl]sulfonyl]benzamide
简称	ABT-737
别名	ABT737, ABT 737
中文名	N/A
化学式	C <sub>42</sub> H <sub>45</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>
分子量	813.43
CAS号	852808-04-9
纯度	96.4%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.61ml DMSO, 或者每8.13mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0015-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	ABT-737是一种BH3模拟抑制剂, 作用于Bcl-xL、Bcl-2和Bcl-w, 无细胞试验中EC50分别为78.7nM、30.3nM和197.8nM, 但对Mcl-1、Bcl-B及Bfl-1没有抑制作用。Phase 2。				
信号通路	Apoptosis				
靶点	Bcl-2	Bcl-xL	Bcl-w	Bcl-B	Bfl-1
IC50	30.3nM(EC50)	78.7nM(EC50)	197.8nM(EC50)	1.82μM(EC50)	>10μM(EC50)
体外研究	ABT-737降低BCL-2/BAX异质二聚体, 而诱导HL60细胞凋亡, 但是对细胞周期分布没有抑制效果。ABT-737也诱导细胞色素C从线粒体中释放, 促进BAX构象改变, BAX与凋亡相关。在白血病模型中, ABT-737按30mg/kg处理, 阻断53%白血病负荷, 且使鼠寿命明显延长。ABT-737不会导致血细胞数和血清组成发生异常。通过使Mcl-1失活而使抵抗细胞(Hela和MCF-7)对ABT-737敏感。当Mcl-1无效时, ABT-737也导致BAX/BAK-依赖的细胞色素C释放。ABT-737延长携带BCL-2肿瘤的鼠寿命。ABT-737从BCL2's BH3结合袋取代BIM, 使BIM激活BAX, 诱导线粒体透化作用, 快速致死慢性淋巴细胞性白血病(CLL)细胞。Noxa正向调节增强H196细胞对ABT-737敏感性。ABT-737抑制多种SCLC细胞系, 包括NCI-H889、NCI-H1963、NCI-H1417、NCI-H146等的增殖, 并诱导细胞凋亡。最近研究显示, ABT-737作用于ATLL细胞, 明显诱导HTLV-1感染的T细胞凋亡。ABT-737按100mg/kg剂量作用于ATLL鼠模型显示出强抗癌活性。				
体内研究	ABT-737按30mg/kg剂量作用于白血病模型, 抑制白血病负担值达53%, 且明显延长鼠寿命。ABT-737不会引起血细胞数和血浆化学性质发生变化。ABT-737延长移植BCL-2传感肿瘤的鼠寿命。ABT-737按100mg/kg剂量作用于ATLL鼠模型具有强抗癌活性。				
临床实验	N/A				
特征	ABT-737是第一代抗凋亡BCL-2家族蛋白小分子抑制剂。				

#### ➤ 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	测定GST-BCL-2蛋白家族与FITC-BIM BH3域结合的亲和力。100nM GST-BCL-2家族融合蛋白和不同浓度ABT-737在PBS温育2分钟, 然后加入20nM FITC-BIM BH3肽, 进行荧光偏振, 测定IC50值。

细胞实验	
细胞系	SCLC细胞系, 包括NCI-H889、NCI-H1963、NCI-H1417、NCI-H146、NCI-187、DMS79、NCI-1048、NCI-H82、

	NCI-H196、H69AR和DMS114
浓度	0.001-10 $\mu$ M
处理时间	48小时
方法	SCLC细胞在含10%人血浆的100 $\mu$ l组织培养基的96孔培养板上处理48小时，使用MTS测定存活细胞。

动物实验	
动物模型	注射ER细胞的Scid鼠
配制	30%丙二醇、5% Tween-80、65% D5W(5%葡萄糖水溶液)(pH 4-5)
剂量	20mg/kg和30mg/kg
给药方式	腹腔注射

➤ 参考文献:

1. Konopleva M, et al. Cancer Cell.2006; 10(5):375-388.
2. van Delft MF, et al. Cancer Cell.2006; 10(5):389-399.
3. Del Gaizo Moore V, et al. J Clin Invest. 2007; 117(1):112-121.
4. Tahir SK, et al. Cancer Res. 2007; 67(3):1176-1183.
5. Konopleva M, et al. Cancer Res. 2008; 68(9):3413-3420.
6. Wade M, et al. Cell Cycle. 2008; 7(13):1973-1982.
7. Paoluzzi L, et al. Blood. 2008; 112(7):2906-2916.
8. Li R, et al. Mol Pharmacol. 2009; 75(5):1231-1239.
9. Ishitsuka K, et al. Cancer Lett. 2012; 317(2):218-225.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0015-10mM	ABT-737 (Bcl-2抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0015-5mg	ABT-737 (Bcl-2抑制剂)	5mg
SC0015-25mg	ABT-737 (Bcl-2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