

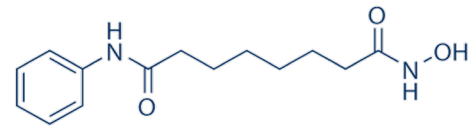
## Vorinostat (SAHA) (HDAC抑制剂)

| 产品编号        | 产品名称                        | 包装         |
|-------------|-----------------------------|------------|
| SC0231-10mM | Vorinostat (SAHA) (HDAC抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC0231-5mg  | Vorinostat (SAHA) (HDAC抑制剂) | 5mg        |
| SC0231-25mg | Vorinostat (SAHA) (HDAC抑制剂) | 25mg       |

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

|        |   |
|--------|---|
| 化学名    | N'-hydroxy-N-phenyloctanediamide  |
| 简称     | Vorinostat  |
| 别名     | 18F-SAHA, SAHA, M344, NHNPODA, Vorinostat, Zolinza, NSC-701852, NSC 701852, MK0683, MK 0683, MK-0683, suberoylanilide hydroxamic acid |
| 中文名    | 伏立诺他  |
| 化学式    | C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>   |
| 分子量    | 264.3   |
| CAS号   | 149647-78-9   |
| 纯度     | 98.0%   |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 53mg/ml; Ethanol 3mg/ml   |
| 溶液配制   | 5mg加入1.89ml DMSO, 或每2.64mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0231-10mM用DMSO配制。   |



#### ➤ 生物信息:

|      |   |   |   |   |   |
|------|---|---|---|---|---|
| 产品描述 | Vorinostat(suberoylanilide hydroxamic acid, SAHA)是一种HDAC抑制剂, 无细胞试验中IC50为~10nM。  |   |   |   |   |
| 信号通路 | Epigenetics; DNA Damage; NF-κB  |   |   |   |   |
| 靶点   | HDAC  | — | — | — | — |
| IC50 | ~10nM   | — | — | — | — |
| 体外研究 | Vorinostat是小分子量(<300)线性酰胺, 抑制HDAC活性, 包括乙酰化组蛋白和非组蛋白的积累、抑制培养细胞的增殖、抑制肿瘤生长。Vorinostat通过结合到酶的活性位点而抑制HDAC活性。Vorinostat抑制多种转化细胞增殖(包括淋巴瘤、多发性骨髓瘤、白血病和非小细胞肺癌), 与对照组相比抑制生长达50%时的浓度为0.5到10μM。Vorinostat作用于淋巴瘤和白血病细胞, 包括Burkitt、B-细胞急性淋巴细胞白血病(B-ALL)、MCL、DLBCL、ATL和T-细胞, 不同程度抑制细胞增殖。除了抑制转化细胞增殖, Vorinostat也抑制正常细胞增殖, 通过比较Vorinostat作用于—组细胞系—正常人非纤维细胞(WI-38)和SV40巨大T抗原转化WI-38(VA-13细胞)而得到证明。Vorinostat抑制两种类型细胞增殖, 这种作用存在剂量依赖性。但发现Vorinostat对转化细胞具有选择毒性, 包括使肿瘤细胞死亡, 而对正常细胞只起抑制作用, 不会使其死亡。Genistein和Vorinostat联用效果比5-aza和Vorinostat联用作用于诱导细胞死亡有效很多。Genistein和Vorinostat联用作用于ARCaP-E使增殖降低80%, 作用于ARCaP-M细胞, 增殖降低60%以上。Genistein和Vorinostat联用抑制细胞增殖具有协同效应。作用于ARCaP-E细胞(820个基因诱导和1046个基因抑制)ARCaP-M细胞, Vorinostat比Genistein影响更多基因。Vorinostat作用于肿瘤细胞表面, 提高Fas蛋白水平, 这种作用存在剂量依赖性, 且按0.75μM剂量处理, 提高达到一个稳定水平。Vorinostat抑制肿瘤细胞生长, 包括NB4、H460和HCT-116, IC50分别为0.7μM、3.4μM和1.2μM。 |   |   |   |   |
| 体内研究 | Decitabine和Vorinostat都具有使肿瘤衰退的功能。然而, Decitabine和Vorinostat联用使肿瘤衰退的效果更强。没有任何处理时,在野生型和Fasgld小鼠中在肺肿瘤负担方面观察不到明显的区别。然而, Decitabine和Vorinostat联用处理野生型小鼠, 使肿瘤衰退比处理Fasgld小鼠效果高很多。Decitabine和Vorinostat使结肠癌细胞对FasL调节的肿瘤衰退敏感。低剂量Decitabine和Vorinostat处理, 没有明显的肝脏毒性。   |   |   |   |   |
| 临床实验 | N/A   |   |   |   |   |
| 特征   | Vorinostat是广谱HDAC活性抑制剂, 抑制I和II类酶。   |   |   |   |   |

#### ➤ 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 | 为了进行HDAC实验 $24 \times 10^4$ dpm乙醇溶液(1mCi/ml)中提供的sup>3H-醋酸钠盐标记的组蛋白H4等份样, 加到每个试管中, 试管中含悬浮在25 $\mu$ l实验buffer(100mM Tris-HCl(pH8)、2mM EDTA)中的200 $\mu$ g全部HeLa细胞裂解液进行免疫沉淀获得的HDAC。加入不同浓度Vorinostat, 在30°C下温育90分钟。加入20 $\mu$ l终止缓冲液(0.5N HCl、0.08M AcOH)终止反应。加入0.8ml TBME提取释放放入氘醋酸盐。在8,000g转速下离心5分钟, 600 $\mu$ l有机相(上相)转移到包含3ml闪烁液的闪烁瓶中。 |
|----|---|

| 细胞实验 |   |
|------|---|
| 细胞系  | NB4、NCI-H460和HCT-116肿瘤细胞系   |
| 浓度   | 0 $\mu$ M-0.1 $\mu$ M   |
| 处理时间 | 48小时  |
| 方法   | NB4、NCI-H460和HCT-116肿瘤细胞系生长在200 $\mu$ l 96孔板中, 约10%汇合, 生长24小时后, 覆盖孔中。使用多种浓度Vorinostat或溶剂处理肿瘤细胞24小时。处理后, 冲洗实验板, 移除Vorinostat, 温育48小时。使用sulphorodamine B实验测定Vorinostat处理后存活细胞的分數。 |

| 动物实验 |                             |
|------|-----------------------------|
| 动物模型 | 携带CT26细胞的Fasgld BALB/cByJ小鼠 |
| 配制   | Dissolved in DMSO           |
| 剂量   | 25mg/kg                     |
| 给药方式 | 静脉注射                        |

#### 参考文献:

1. Richon VM, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 1998; 95(6):3003-3007.
2. Butler LM, et al. Cancer Res. 2000; 60(18):5165-5170.
3. Munster PN, et al. Cancer Res. 2001; 61(23):8492-8497.
4. Hockly E, et al. Natl Acad Sci USA. 2003; 100(4):2041-2046.
5. Mitsiades CS, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2004; 101(2):540-545.
6. Pei XY, et al. Clin Cancer Res. 2004; 10(11):3839-3852.
7. Zhang G, et al. Clin Cancer Res. 2008; 14(17):5385-5399.
8. Dai Y, et al. Blood. 2008; 112(3):793-804.

#### 包装清单:

| 产品编号        | 产品名称                        | 包装                  |
|-------------|-----------------------------|---------------------|
| SC0231-10mM | Vorinostat (SAHA) (HDAC抑制剂) | 10mM $\times$ 0.2ml |
| SC0231-5mg  | Vorinostat (SAHA) (HDAC抑制剂) | 5mg                 |
| SC0231-25mg | Vorinostat (SAHA) (HDAC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:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 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降于管底后再开盖使用。
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等效剂量转换表请参考如下网页:  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.02.09