

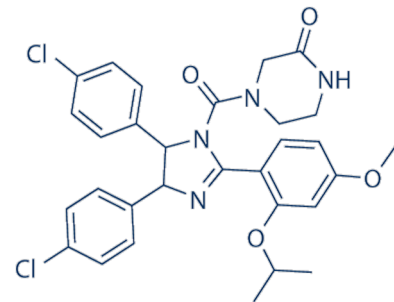
NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)

产品编号	产品名称	包装
SC4350-10mM	NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)	10mM×0.2ml
SC4350-5mg	NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)	5mg
SC4350-25mg	NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(±)-4-[4,5-bis(4-chlorophenyl)-2-(4-methoxy-2-propan-2-yloxyphenyl)-4,5-dihydroimidazole-1-carbonyl]piperazin-2-one
简称	NUTLIN 3
别名	Nutlin-3, nutlin 3, (±)-NUTLIN 3
中文名	N/A
化学式	C ₃₀ H ₃₀ Cl ₂ N ₄ O ₄
分子量	581.5
CAS号	890090-75-2; 548472-68-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 30mg/ml
溶液配制	5mg加入0.86ml DMSO, 或每5.82mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC4350-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Nutlin-3是一种有效的, 选择性Mdm2(它自身和p53的环指依赖性泛素蛋白连接酶)拮抗剂, 无细胞试验中IC50为180nM; 可稳定p53缺陷细胞中的p73。Nutlin-3是Nutlin-3A((-)-Nutlin-3)和Nutlin-3B ((+)-Nutlin-3)的混合物, 其中Nutlin-3B的活性比Nutlin-3A的作用效果低150倍, Nutlin-3的活性介于Nutlin-3A和Nutlin-3B之间。			
信号通路	Apoptosis			
靶点	Mdm2(Cell-free assay)	—	—	—
IC50	180nM	—	—	—
体外研究	Nutlin-3有效抑制MDM2-p53相互作用, IC50为180nM, 导致p53通路激活。Nutlin-3处理含野生型p53的细胞, 如HCT116、RKO和SJSA-1, 诱导MDM2和p21表达, 且具有有效的抗增殖活性, IC50为~1.5μM, 但是作用于含突变型p53的细胞系SW480和MDA-MB-435没有效果。10μM Nutlin-3处理SJSA-1细胞48小时, 显著诱导caspase依赖的细胞凋亡, 凋亡达~45%。虽然Nutlin-3也抑制人皮肤(1043SK)和小鼠胚胎(NIH/3T3)的生长和活力, IC50分别为2.2μM和1.3μM, 10μM Nutlin-3处理一周后仍保留细胞活力, 而3μM Nutlin-3处理SJSA-1细胞后, 细胞则无活力。Nutlin-3不诱导p53在关键丝氨酸残基的磷酸化, 在特定DNA结合序列没有区别, 且与基因毒性药物Doxorubicin和Etoposide诱导的磷酸化p53相比, 使p53靶点基因转活, 说明p53在关键丝氨酸残基的磷酸化对转录激活和凋亡是非必需的。虽然与MDM2相比, Nutlin-3与MDMX结合的效率低一点, Nutlin-3作用于视网膜母细胞瘤细胞(Weri1), 能抑制MDMX-p53相互作用, 且诱导p53通路, IC50为0.7μM。30μM Nutlin-3作用于无野生型p53的细胞, 也扰乱内源性p73-HDM2相互作用, 且增强p73稳定性和促凋亡活性, 导致细胞生长受抑制和诱导凋亡。			
体内研究	Nutlin-3按200mg/kg剂量口服处理, 每天两次, 持续3周, 显著抑制SJAS-1移植瘤生长, 抑制达90%, 而Doxorubicin抑制81%肿瘤生长。			
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	在Biacore S51上进行竞争性实验。衍生一系列S传感器芯片CM5, 用于固定PentaHis抗体, 为了捕获

	His-标记的p53。捕获的水平为~200反应单位(1反应单位对应于1pg蛋白/mm ²)。MDM2蛋白浓度一直维持在300nM。Nutlin-3溶于DMSO, 浓度为10mM, 然后进一步稀释, 在每个MDM2实验样本中产生系列浓度的Nutlin-3。在电泳缓冲液(10mM Hepes、0.15M NaCl、2% DMSO)中25°C下进行实验。在Nutlin-3存在时, 计算MDM2-p53结合情况, 作为结合百分数, 使用Microsoft Excel计算IC50。
--	--

细胞实验	
细胞系	HCT116, RKO, SJSA-1, SW480, MDA-MB-435
浓度	溶于DMSO, 终浓度为~30μM
处理时间	8、24和48小时
方法	使用不同浓度Nutlin-3处理细胞8, 24和48小时。通过实时PCR分析p21和MDM2基因转录水平, 通过Western Blotting分析蛋白水平。通过MTT实验测定细胞活力。通过末端脱氧核苷酸转移酶调节的脱氧尿苷三磷酸缺口末端标记法(TUNEL)染色, 使用流式细胞仪和荧光显微镜测定细胞凋亡。

动物实验	
动物模型	皮下注射SJSA-1细胞的雌性无胸腺Nu/Nu-nuBR裸鼠
配制	在2% Klucel, 0.5% Tween-80配制中配制
剂量	200mg/kg
给药方式	口服处理, 每天两次

➤ **参考文献:**

- 1.Vassilev LT, et al. Science. 2004, 303(5659), 844-848.
- 2.Thompson T, et al. J Biol Chem. 2004, 279(51), 53015-53022.
- 3.Laurie NA, et al. Nature. 2006, 444(7115), 61-66.
- 4.Lau LM, et al. Oncogene. 2008, 27(7), 997-1003.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC4350-10mM	NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)	10mM×0.2ml
SC4350-5mg	NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)	5mg
SC4350-25mg	NUTLIN 3 (Mdm2拮抗剂)	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 2019.03.27