

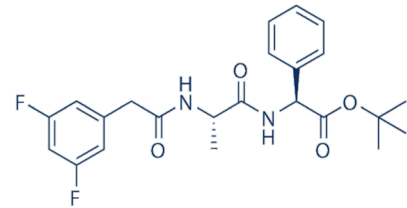
DAPT (γ -secretase抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF4139-10mM	DAPT (γ -secretase抑制剂)	10mM×0.2ml
SF4139-5mg	DAPT (γ -secretase抑制剂)	5mg
SF4139-25mg	DAPT (γ -secretase抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	tert-butyl (2S)-2-[[[(2S)-2-[[2-(3,5-difluorophenyl)acetyl]amino]propanoyl]amino]-2-phenylacetate
简称	DAPT
别名	DAPT (GSI-IX), Gamma-Secretase Inhibitor IX, CHEBI:86193, MFCD04974585
中文名	N/A
化学式	C ₂₃ H ₂₆ F ₂ N ₂ O ₄
分子量	432.46
CAS号	208255-80-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 86mg/ml; Ethanol 50mg/ml
溶液配制	5mg加入1.16ml DMSO, 或每4.32mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF4139-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	DAPT (GSI-IX)是一种新型 γ -secretase抑制剂, 抑制 A β 产生, 在HEK 293细胞中IC ₅₀ 为20nM。			
信号通路	Proteases; Stem Cells & Wnt; Neuronal Signaling			
靶点	A β	γ secretase(A β)	—	—
IC ₅₀	20nM	20nM	—	—
体外研究	DAPT功能性抑制 γ -分泌酶而降低HEK 293细胞中全部A β 产量, IC ₅₀ 为20nM。DAPT作用于原代培养的人神经细胞, 也抑制A β 产量, 作用于全部A β 和A β 42时, IC ₅₀ 分别为115nM和200nM, 比作用于HEK 293细胞时低5-10倍。最新研究显示DAPT抑制SK-MES-1细胞增殖, 这种作用存在浓度依赖性, IC ₅₀ 为11.265 μ M。此外, DAPT作用于肺鳞状细胞癌细胞, 通过抑制Notch受体信号通路, 也诱导依赖型和非依赖型细胞凋亡。			
体内研究	DAPT按100mg/kg剂量处理PDAPP小鼠, 产生强劲和持久的药效, 1小时内脑中DAPT水平超过100ng/g, 且处理后, 持续上升达18小时, 3小时后的时候观察到最高水平为490ng/g。在此期间, DAPT按100mg/kg剂量处理, 也降低大脑皮层全部A β 和A β 42, 这种作用存在剂量依赖性, 降低50%。DAPT按40mg/kg剂量作用于大鼠大脑皮层, 抑制LPS诱导的 γ 分泌酶活性, 且提高携带长期神经炎症的细胞凋亡。			
临床实验	N/A			
特征	DAPT(GSI-IX)是新型 γ -分泌酶抑制剂。			

➤ 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	转染APP751(HEK 293)基因的人类胚胎肾细胞, 用于常规A β 减少检测。细胞接种在96孔板上, 在含10%热灭活胎牛血清的DMEM培养基上粘附过夜。DAPT在DMSO中稀释, 终浓度为0.1% DMSO。使用DAPT在37°C下预处理细胞2小时, 吸除培养基, 使用新鲜实验化合物溶液。再处理2小时后, 抽除条件培养基, 使用标准ELISA(266-3D6)分析全部A β 。根据使用0.1% DMSO处理的对照组细胞, 测量A β 产量的减少, 表示为抑制百分数。实验至少按6种剂量重复进行, 得到实验数据, 然后使用XLfit软件拟合四参数方程, 测定药性。培养的人和PDAPP小鼠神经细胞在无血清培养基上生长, 增强他们的神经元特性, 其中有90%以上神经元在实验使用前成熟。通过在每孔中加入新鲜培养基, 然后在没有DAPT存在

	时, 在37°C下温育24小时, 收集条件培养基中得到的基底A β 值。使用含DAPT的新鲜培养基, 按所需浓度范围在37°C下再处理培养细胞24小时, 收集条件培养基。为了测量全部A β , 使用与HE2K 293细胞实验相同的ELISA(266-3D6)分析样本。通过分开的ELISA(21F12-3D6), 使用特定A β 42 C-端捕获抗体, 进行A β 42产量分析。测定对全部A β 和A β 42产量的抑制情况。绘制与DAPT浓度相对的抑制百分数, 使用XLfit软件分析数据, 测定药性。
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

细胞实验	
细胞系	SK-MES-1
浓度	2.5 μ M到160 μ M
处理时间	72小时
方法	细胞接种在96孔板上, 使用0.1% DMSO或DAPT(浓度为2.5 μ M-160 μ M)处理72小时。使用MTT染料减少检测实验, 稍微修正, 测定细胞毒性。与DAPT温育后, 20 μ l MTT溶液(5mg/ml, 溶于PBS)加到含180 μ l培养基的每孔中, 实验板在37°C下温育4小时, 随后每孔加入150 μ l DMSO, 在室温下震荡15分钟混合。通过酶联免疫吸附法在490nm处测定吸光值。使用 α -MEM及等量的MTT溶液和溶剂, 作为空白对照。使用PROBIT程序在SPSS中计算IC50值。

动物实验	
动物模型	过表达淀粉样前体蛋白APPV717F突变型的杂合PDAPP转基因小鼠
配制	DAPT溶于玉米油, 5% (v/v)乙醇中
剂量	\leq 100mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

1. Dovey HF, et al. J Neurochem. 2001, 76(1), 173-181.
2. Cao H, et al. APMIS. 2012, 120(6), 441-450.
3. Nasoohi S, et al. Neuroscience. 2012, 210, 99-109.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF4139-10mM	DAPT (γ -secretase抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF4139-5mg	DAPT (γ -secretase抑制剂)	5mg
SF4139-25mg	DAPT (γ -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 2017.11.01