

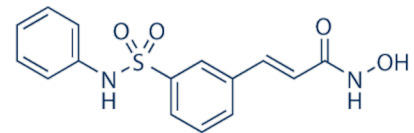
Belinostat (HDAC抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD1110-10mM	Belinostat (HDAC抑制剂)	10mM×0.2ml
SD1110-5mg	Belinostat (HDAC抑制剂)	5mg
SD1110-25mg	Belinostat (HDAC抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(E)-N-hydroxy-3-[3-(phenylsulfamoyl)phenyl]prop-2-enamide
简称	Belinostat
别名	PXD101, Belecodaq, PXD-101, PXD 101
中文名	贝利司他
化学式	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄ S
分子量	318.35
CAS号	414864-00-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 64mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.57ml DMSO, 或每3.18mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD1110-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Belinostat (PXD101)是一种新型HDAC抑制剂, 无细胞试验中IC50为27nM, 对耐Cisplatin的肿瘤具有活性。				
信号通路	Epigenetics; DNA Damage; NF-κB				
靶点	HDAC	—	—	—	—
IC50	27nM	—	—	—	—
体外研究	Belinostat抑制肿瘤细胞生长(包括A2780、HCT116、HT29、WIL、CALU-3、MCF7、PC3及HS852), IC50为0.2到0.66μM。Belinostat作用于A2780/cp70和2780AD细胞时活性很低, 这两个细胞是抗cisplatin和doxorubicin的A2780细胞衍生的。Belinostat通过PARP分裂和组蛋白H3/H4的乙酰化而诱导细胞凋亡。Belinostat抑制膀胱癌细胞生长, 尤其是5637细胞, 细胞在G0-G1期积累, 在S期下降, 在G2-M期上升。Belinostat抑制细胞生长的活性不受多重耐药表现型的影响, 但是docetaxel的活性明显受影响。Belinostat可以增强docetaxel或carboplatin抑制OVCAR-3和A2780细胞的活性。Belinostat作用于卵巢癌细胞系也增强微管乙酰化作用。最新研究显示Belinostat在TGF-β信号依赖机制中激活蛋白激酶A和降低survivin mRNA。				
体内研究	Belinostat按10mg/kg剂量处理A2780和A2780/cp70移植瘤, 明显延迟肿瘤生长, 但是对动物体重没有影响。在鼠膀胱细胞中, Belinostat也诱导p21WAF1、HDAC核心和细胞通讯基因。Belinostat按100mg/kg剂量单独处理A2780移植瘤, 产生抗癌功效, 肿瘤抑制率(TGI)达47%, 这种抑制存在剂量依赖性。100mg/kg Belinostat和40mg/kg Carboplatin联用可以延迟肿瘤生长, 从18.6天到22.5天。Bortezomib和Belinostat联用, 明显抑制肿瘤, 此外, 作用于携带抗Bortezomib UMSCC-11A移植瘤的鼠显示肠胃毒性。				
临床实验	N/A				
特征	Belinostat是Topotarget的领先药物, 已经进行过多次临床试验。				

➤ 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	汇合培养, 用冷PBS中冲洗2遍, 按200×g转速离心5分钟。细胞悬浮在2体积的溶解buffer中, 60mM Tris buffer(pH为7.4)包含30%甘油和450mM NaCl, 用干冰冻结, 然后30°C水浴溶解, 循环3次。细胞碎片按1.2×10 ⁴ g转速离心5分钟, 然后上清液储存于-80°C中。使用[³ H]乙酰CoA, 通过p300的重组蛋白包括次黄嘌呤-氨基嘌呤-胸腺嘧啶域乙酰化组蛋白H4肽段(序列为SGRGKGGKGLGKGGAKRHRK)。100μg H4肽段与次黄嘌呤-氨基嘌呤-胸腺嘧啶buffer(buffer包含50mM Tris HCl pH为8.0, 5% 甘油, 50mM KCl和

	0.1mM EDTA), 1mM DTT, 1mM 4-(2-氨基乙基), 苯磺酰基氟化物, 1×蛋白酶抑制剂, 50μl纯化的p300, 及1.85M [³ H]乙酰CoA(4.50Ci/mmol)混合, 最终体积为300μl, 在30°C温育45分钟。p300蛋白和20μl 50% Ni-琼脂糖在4°C下温育1小时, 然后离心分离。上清液上样到2ml Sephadex G15柱中。加入1毫升蒸馏水, 收集三滴样片, 重复加入蒸馏水直到体积为4-5ml, 收集40滴样片。用2ml闪烁液稀释3微升样片, 在闪烁计数板上计数, 用于鉴定包含标记肽段的样片。合并样片, 测定1μl组合样本, 用于测定每个肽段的放射性。在150μl buffer, 2μl 细胞抽提物和2μl Belinostat的混合液中进行反应。加入2μl [³ H] 标记的底物开始反应。样本在37°C下温育45分钟, 加入HCl和乙酸(终浓度分别为0.72和0.12M)终止反应。释放的[³ H]乙酸盐加到750μl 乙酸乙酯中, 按1.2×10 ⁴ g转速离心5分钟。上层(600μl)转移到3ml闪烁液, 然后计数。
--	---

细胞实验	
细胞系	A2780, A2780/cp70, 2780AD, HCT116, HT29, WIL, CALU-3, MCF7, PC3和HS852细胞
浓度	0.016到10μM
处理时间	24小时
方法	肿瘤细胞系(A2780, A2780/cp70, 2780AD, HCT116, HT29, WIL, CALU-3, MCF7, PC3和HS852)按8×10 ⁴ 个细胞/25cm ² 瓶接种在5ml培养基中, 温育48小时。用Belinostat(0.016到10μM)处理细胞24小时。1ml胰蛋白酶/EDTA加到培养瓶中。细胞分离后, 加入1ml培养基, 细胞再次悬浮。稀释细胞, 按0.5-2×10 ³ 个细胞/皿移到6cm Petri皿中。37°C下温育10到15天。用PBS冲洗细胞, 溶于甲醇, 用结晶紫染色, 计数大于50个细胞的群落。通过IC50值计算敏感度。

动物实验	
动物模型	右侧腹皮下注射A2780, A2780/cp70和HCT116细胞的CD1 nu/nu鼠
配制	Belinostat溶解在DMSO中, 然后用水稀释, 最终浓度10%
剂量	≤40mg/kg
给药方式	腹腔注射

参考文献:

- 1.Plumb JA, et al. Mol Cancer Ther, 2003, 2(8), 721-728.
- 2.Buckley MT, et al. J Transl Med, 2007, 5, 49.
- 3.Qian X, et al. Mol Cancer Ther, 2006, 5(8), 2086-2095.
- 4.Chowdhury S, et al. J Biol Chem, 2011, 286(35), 30937-30948.
- 5.Duan J, et al. Mol Cancer Ther, 2007, 6(1), 37-50.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD1110-10mM	Belinostat (HDAC抑制剂)	10mM×0.2ml
SD1110-5mg	Belinostat (HDAC抑制剂)	5mg
SD1110-25mg	Belinostat (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