

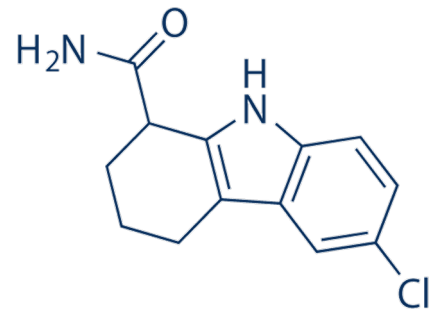
## EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0281-10mM	EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0281-5mg	EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)	5mg
SC0281-25mg	EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	6-chloro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazole-1-carboxamide
简称	EX 527
别名	EX-527; EX527 cpd; Selisistat; SEN0014196; SIRT1 Inhibitor III; HY-15452
中文名	—
化学式	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O
分子量	248.71
CAS号	49843-98-3
纯度	100.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 50mg/ml; Ethanol 18mg/ml
溶液配制	5mg加入2.01ml DMSO, 或每2.49mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0281-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	EX 527 (Selisistat)是一种有效的, 选择性SIRT1抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为38nM, 比作用于SIRT2和SIRT3选择性高200倍以上。Phase 2。				
信号通路	Epigenetics; DNA Damage				
靶点	SIRT1	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	38nM	—	—	—	—
体外研究	EX 527有效抑制SIRT1去乙酰化酶活性, IC <sub>50</sub> 为38nM, 这种作用存在浓度依赖性, 而抑制SIRT2和SIRT3时, 效果低很多, IC <sub>50</sub> 分别为19.6μM和48.7μM。EX 527浓度高达100μM时也不抑制SIRT4-7和I/II类 HDAC活性。1μM EX-527单独作用于NCI-H460细胞, 不能检测p53在lysine 382位点的乙酰化作用。EX-527作用于受遗传毒性试剂Etoposide、Adriamycin、Hydroxyurea和H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 影响的NCI-H460细胞, 人类乳腺上皮细胞, U-2 OS和MCF-7细胞, 显著提高乙酰化p53的量。但是EX 527在p53控制的基因表达、细胞存活或细胞增殖方面没有检测效果。EX 527在0.1%血清而不是10%血清中处理7天, 作用于HCT116细胞, 显著提高细胞数, 提高达90%, 说明在无细胞因子的情况下, SirT1是细胞增殖的显著调节器。EX 527作用于INS-1E细胞, 废除白藜芦醇对葡萄糖的反应的影响, 且抑制白藜芦醇诱导的Glut2、葡萄糖激酶、Pdx-1和Tfam的上调, 因为EX 527和白藜芦醇作用于SIRT1脱乙酰基酶活性的作用是相反的。				
体内研究	EX 527按10μg剂量作用于大鼠, 通过抑制下丘脑SIRT1活性而提高下丘脑乙酰化-p53水平。EX 527和Ghrelin联用处理, 通过降低pAMPK水平, 提高ACC水平及废除转录因子FoxO1、pCREB和Bsx, 以及下丘脑弓状核中的神经肽NPY和AgRP的更高水平表达, 而显著减弱生长素的促进食欲功效。				
临床实验	N/A				
特征	与其他SIRT1抑制剂相比, EX 527有效性、特定性和稳定性更高, 且毒性更低。				

#### ➤ 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pDEST27 Gateway载体中使用FuGENE-6使293T细胞短暂转染GST标记的人SIRT1。48小时后, 用50mM Tris pH 8.0, 120mM NaCl, 1mM EDTA和0.5% Nonidet P-40溶解细胞, 加入完整Mini蛋白酶抑制剂片。使用谷胱甘肽-琼脂糖凝胶珠从溶解物中纯化GST-SIRT1, 然后在以上buffer中进行冲洗。在EX 527 (48pM到100μM)存在时, 使用30ng GST-SIRT1进行脱乙酰反应。使用Fluor de Lys试剂盒, 使用包含p53的379到382残基, 且在lysine 382位点乙酰化的荧光肽, 测定脱乙酰作用。使乙酰化赖氨酸残基与一部分aminomethylcoumarin进行耦合。SIRT1使肽段脱乙酰化, 随后加入蛋白水解显影剂, 释放荧光

	aminomethylcoumarin。酶和170 $\mu$ M NAD <sup>+</sup> 及100 $\mu$ M p53荧光肽在37 $^{\circ}$ C下温育45分钟，随后在显影剂中温育15分钟。分别在460nm处测定荧光值，用相对荧光单位表示酶活性。
--	--

细胞实验	
细胞系	NCI-H460、MCF-7、U-2 OS和HMEC
浓度	溶于DMSO，终浓度为1 $\mu$ M
处理时间	48或72h
方法	测定细胞活力，用EX 527处理细胞48小时。通过细胞Titer-Glo荧光实验测定细胞活力，测定全部ATP水平，作为细胞数的一个指数。在Luminoskan Ascent读数仪上测定荧光值。测定增殖实验中，在培养基中加入EX 527，然后立即加入0.5 $\mu$ Ci/ml[14C]胸苷。在Microbeta液体闪烁计数器上测量，在48小时(测定HMEC)或72小时(测定NCI-H460、MCF-7和U-2 OS细胞)测定实验板。在Cytostar-T组织培养板上通过接近闪烁体而测定渗透到细胞的胸苷。

动物实验	
动物模型	雄性Sprague-Dawley大鼠
配制	溶于DMSO，总体积为5 $\mu$ l
剂量	5 $\mu$ g
给药方式	脑室内注射

➤ **参考文献:**

- 1.Solomon JM, et al. Mol Cell Biol. 2006; 26(1):28-38.
- 2.Kabra N, et al. J Biol Chem. 2009; 284(27):18210-18217.
- 3.Vetterli L, et al. J Biol Chem. 2011; 286(8):6049-6060.
- 4.Velásquez DA, et al. Diabetes. 2011; 60(4):1177-118.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SC0281-10mM	EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0281-5mg	EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)	5mg
SC0281-25mg	EX 527 (Selisistat) (SIRT1抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存，预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有害，操作时请小心，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 2017.02.09