

产品名称：**PF-543**
产品别名：**Sphingosine Kinase 1 Inhibitor II**

生物活性：					
Description		PF-543 是一种新型 Sphingosine kinase 1 (SphK1, SK1)（鞘氨醇激酶）抑制剂，Ki 为 3.6 nM。			
IC ₅₀ & Target	SphK1 [1] (Cell-free assay)	SphK1 [1] (Cell-free assay)			
	2.0 nM	3.6 nM(Ki)			
In Vitro	PF543 是一种细胞渗透性羟甲基吡咯烷化合物，其以可逆的，鞘氨醇竞争性方式抑制 SphK-1/SphK1 催化的鞘氨醇磷酸化，对 S1P 受体没有亲和力，对 Sphk2 (10 μM 下抑制 6.8%)或 46 种其他脂质和蛋白激酶 (IC50 >10 μM)的抑制活性很弱。在 SphK1 过表达的 1483 头颈癌细胞中，PF-543 减少 10 倍的内源性 S1P 水平，并成比例增加鞘氨醇水平。PF-543 与 SphK1 可逆结合(k off t1/2=8.5 min)，具有高亲和力，结合常数 (Kd)为 5 nM。PF543 不影响 1483, A549, LN229, Jurkat, U937 和 MCF-7 细胞的增殖和存活，尽管会使细胞中 S1P/鞘氨醇比率发生巨大改变。在全血中，PF-543 是有效的 S1P 形成抑制剂，表明鞘氨醇激酶的 SphK1 亚型是人血中 S1P 的主要来源。[1]				
Solvent&Solubility	In Vitro: DMSO : 100 mg/mL (199.18 mM) Ethanol: 100 mg/mL (199.18 mM) Water: Insoluble				
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	1.9918 mL	9.9588 mL	19.9175 mL
		5 mM	0.3984 mL	1.9918 mL	3.9835 mL
		10 mM	0.1992 mL	0.9959 mL	1.9918 mL
		50 mM	0.0398 mL	0.1992 mL	0.3984 mL
*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液 一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限 -80℃, 6 months; -20℃, 1 month。-80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 储存时，请在 1 个月内使用。					
References	[1] Schnute ME, et al. Biochem J. 2012, 444(1), 79-88.				
实验参考：					
Cell Assay	细胞实验： [1] Cell lines: 1483, A549, LN229, Jurkat, U937, MCF-7 Concentrations: ~1 μM Incubation Time: 7 天 Method: CellTiter-Glo 试验				
Kinase Assay	FITC-S1P 定量/卡尺测试: [1] 一个 384 孔格式的 SphK 酶试验，基于 FITC-S1P 从未反应的 FITC-鞘氨醇基质中分离，使用微流控芯片毛细管电泳迁移率系统进行。简而言之，3 nM SphK1 - His6 与 1 μM FITC 鞘氨醇，20 μM ATP 和 10 μM 化合物(DMSO 终浓度为 2 %)，在包含 100 mM Hepes (pH 7.4), 1 mM MgCl2, 0.01% Triton X-100, 10% 甘油, 100 μM 原钒酸钠和 1 mM DTT 的缓冲液中于 284 孔 Matrical MP-101-1-PP 平板中培育 1 小时。反应混合物(10 微升) 中加入 20 微升 30 mM EDTA 和含 0.15% 涂层试剂 3 的 100 mM Hepes 淬灭反应，每个反应(几纳升)的小等分试样在 Caliper LabChip 3000 仪器				

	上, -1.5 psi (psi=6.9 kPa)压力, -1900 V 下游电压和 0.2 秒的时间内进行分析。磷酸化荧光产物和未磷酸化荧光底物表现为独特的峰, 并使用 Caliper 数据进行定量。
References	[1] Schnute ME, et al. Biochem J. 2012, 444(1), 79-88.



源叶生物