



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **AT7519**
CAS 号: **844442-38-2**
产品货号: **S51122**

生物活性:				
Description	AT7519 (AT7519M) 是一种有效的 CDK 抑制剂, 对 CDK1, CDK2, CDK4-CDK6 以及 CDK9 的 IC ₅₀ 值分别为 210, 47, 100, 13, 170 和 <10 nM.			
IC ₅₀ & Target[2]	CDK9/Cyclin T 10 nM (IC ₅₀) cdk6/cyclin D3 170 nM (IC ₅₀)	CDK5/p35 13 nM (IC ₅₀) Cdk1/cyclin B 210 nM (IC ₅₀)	cdk2/cyclin A 47 nM (IC ₅₀) CDK7/Cyclin H/MAT1 2400 nM (IC ₅₀)	Cdk4/cyclin D1 100 nM (IC ₅₀) GSK3β 89 nM (IC ₅₀)
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	A2058	IC ₅₀	0.166 μM	Antiproliferative activity against human A2058 cells assessed as reduction in cell viability measured after 96 hrs by Celltiter-Glo luminescent assay
	A2780	IC ₅₀	350 nM	Antiproliferative activity against human A2780 cells assessed as cell viability after 72 hrs by alamar blue assay
	ASPC1	IC ₅₀	533 nM	Antiproliferative activity against human ASPC1 cells after 72 hrs by prestobblue assay
	BXPC-3	IC ₅₀	640 nM	Antiproliferative activity against human BxPC3 cells after 72 hrs by prestobblue assay
	HCT-116	IC ₅₀	0.082 μM	Antiproliferative activity against human HCT116 cells assessed as cell viability after 72 hrs by alamar blue assay
	HCT-116	IC ₅₀	132 nM	Antiproliferative activity against human HCT116 cells assessed as reduction in cell viability after 72 hrs by cell titer glo-based luminescence assay
	HCT-116	IC ₅₀	80 nM	Cytotoxicity against human HCT116 cells assessed as growth inhibition after 72 hrs by Alamar blue assay
	MIA PaCa-2	IC ₅₀	411 nM	Antiproliferative activity against human MIAPaCa2 cells after 72 hrs by prestobblue assay
	MRC5	IC ₅₀	> 10000 nM	Antiproliferative activity against human MRC5 nonproliferative cells assessed as cell viability after 72 hrs by alamar blue assay
	MRC5	IC ₅₀	0.425 μM	Cytotoxicity against human MRC5 cells assessed as reduction in cell viability measured after 96 hrs by Celltiter-Glo luminescent assay
In Vitro	AT7519 (0-4 μM) 产生剂量依赖性细胞毒性, 在 MM 细胞中的 IC ₅₀ s 范围为 0.5 至 2 μM, 并且这种诱导的细胞毒性与 GSK-3β 激活有关, 与转录抑制无关。AT7519 克服了细胞因子赋予的增殖优势和 BMSC 的保护作用。AT7519 (0.5 μM) 以时间依赖性方式诱导 MM 细胞凋亡。此外, AT7519 (0.5 μM) 抑制 RNA 聚合酶 II CTD 的磷酸化并部分抑制 MM.1S 细胞中的 RNA 合成[1]。AT7519 (250 nM) 抑制人类肿瘤细胞系中的细胞周期进程。AT7519 还诱导人类肿瘤细胞系的凋亡[2]。AT7519 (100-700 nM) 可诱导白血病细胞系凋亡。AT7519 还可抑制人类肿瘤细胞系的转录。此外, AT7519 还可抑制 RNA 聚合酶 II 并降低抗凋亡蛋白水平[3]。			



In Vivo	AT7519 可抑制人类 MM 异种移植小鼠模型中的肿瘤生长[1]。AT7519（4.6 和 9.1 mg/kg/剂量）可抑制早期 HCT116 肿瘤异种移植瘤的生长。AT7519（10 mg/kg，腹腔注射）还可抑制携带 HCT116 肿瘤的 BALB/c 裸鼠中的靶 CDK[2]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 :≥ 50 mg/mL (130.81 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) * "≥" means soluble, but saturation unknown				
		SolventMassConcentration	1 mg	5 mg	10 mg
	Preparing	1 mM	2.6161 mL	13.0806 mL	26.1613 mL
	Stock Solutions	5 mM	0.5232 mL	2.6161 mL	5.2323 mL
		10 mM	0.2616 mL	1.3081 mL	2.6161 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°C, 1 year; -20°C, 6 months。-80°C 储存时，请在 1 年内使用， -20°C 储存时，请在 6 个月内使用。 动物实验: 请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液，再依次添加助溶剂： ——为保证实验结果的可靠性，澄清的储备液可以根据储存条件，适当保存；体内实验的工作液，建议您现用现配，当天使用； 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比；如在配制过程中出现沉淀、析出现象，可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.54 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μL Twcen-80, 混合均匀；然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制：将 0.9 g 氯化钠，溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 二 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.54 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液 中，混合均匀。 2 g SBE-β-CD（磺丁基醚 β-环糊精）粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。 方案 三 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.54 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液，此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。					



	以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中, 混合均匀
参考文献	[1]. Santo L, et al. AT7519, A novel small molecule multi-cyclin-dependent kinase inhibitor, induces apoptosis in multiple myeloma via GSK-3β activation and RNA polymerase II inhibition. Oncogene. 2010 Apr 22;29(16):2325-36. [2]. Squires MS, et al. Biological characterization of AT7519, a small-molecule inhibitor of cyclin-dependent kinases, in human tumor cell lines. Biological characterization of AT7519, a small-molecule inhibitor of cyclin-dependent kinases, in human tumor cell lines. [3]. Squires MS, et al. AT7519, a cyclin-dependent kinase inhibitor, exerts its effects by transcriptional inhibition in leukemia cell lines and patient samples. Mol Cancer Ther. 2010 Apr;9(4):920-8.

完整储备液配制表:

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°C, 1 year; -20°C, 6 months. -80°C 储存时, 请在 1 年内使用, -20°C 储存时, 请在 6 个月内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.6161 mL	13.0806 mL	26.1613 mL	65.4032 mL
	5 mM	0.5232 mL	2.6161 mL	5.2323 mL	13.0806 mL
	10 mM	0.2616 mL	1.3081 mL	2.6161 mL	6.5403 mL
	15 mM	0.1744 mL	0.8720 mL	1.7441 mL	4.3602 mL
	20 mM	0.1308 mL	0.6540 mL	1.3081 mL	3.2702 mL
	25 mM	0.1046 mL	0.5232 mL	1.0465 mL	2.6161 mL
	30 mM	0.0872 mL	0.4360 mL	0.8720 mL	2.1801 mL
	40 mM	0.0654 mL	0.3270 mL	0.6540 mL	1.6351 mL
	50 mM	0.0523 mL	0.2616 mL	0.5232 mL	1.3081 mL
	60 mM	0.0436 mL	0.2180 mL	0.4360 mL	1.0901 mL
	80 mM	0.0327 mL	0.1635 mL	0.3270 mL	0.8175 mL
	100 mM	0.0262 mL	0.1308 mL	0.2616 mL	0.6540 mL