



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: **CHIR-090**
CAS 号: **728865-23-4**
产品货号: **S86340**

生物活性:

Description	CHIR-090 是一种有效, 缓慢, 亲和力强的 LpxC 脱乙酰酶抑制剂。它与 E. coli LpxC 结合的 Ki 值为 4.0 nM。				
IC50 & Target	Ki: 4 nM (Escherichia coli LpxC)[1]				
In Vitro	CHIR-090 是一种强效、缓慢、紧密结合的抑制剂, 可抑制嗜热菌 Aquifex aeolicus 的 LpxC 脱乙酰酶。经纸片扩散试验测定, CHIR-090 对铜绿假单胞菌和大肠杆菌均具有优异的抗生活性。CHIR-090 也是一种两步缓慢、紧密结合的大肠杆菌 LpxC 抑制剂, Ki = 4 nM。低 nM 浓度的 CHIR-090 可抑制多种革兰氏阴性病原体的 LpxC 直系同源物, 包括铜绿假单胞菌、脑膜炎奈瑟菌和幽门螺杆菌。相比之下, CHIR-090 是一种相对较弱的竞争性和常规性抑制剂(缺乏缓慢、紧密结合的动力学), 可抑制来自豆科根瘤菌 (Rhizobium leguminosarum) (Ki=340 nM) 的 LpxC, 而豆科根瘤菌是一种革兰氏阴性植物内共生菌, 对该化合物具有抗性。将染色体 lpxC 基因替换为 R. leguminosarum lpxC 的 E. coli 构建体对 CHIR-090 的抗性高达 100 μg/mL, 是野生型 E. coli 最低抑菌浓度的 400 倍。CHIR-090 是一种非常有效的、缓慢的、紧密结合的 Aquifex aeolicus LpxC 抑制剂, 其序列与 E. coli 的同源性为 31%。通过纸片扩散试验判断, CHIR-090 对大肠杆菌和铜绿假单胞菌具有显著的抗生活性[1]。				
In Vivo	CHIR-090 是一种强效的抗大肠杆菌抗生素, 可在体外低 nM 范围内抑制大肠杆菌 LpxC 活性。未经化学诱变处理, 未观察到对 1 μg/mL CHIR-090 具有抗性的大肠杆菌 W3110 菌落。一株大肠杆菌 W3110 菌株能够在含有 1 至 10 μg/mL CHIR-090 的 LB 琼脂平板上生长, 这比我们实验条件下对野生型大肠杆菌 W3110 的最低抑菌浓度 (MIC) 0.25 μg/mL 高出 4 至 40 倍。在 1 μg/mL CHIR-090 存在下, W3110RL 的倍增时间为 40 分钟, 这与无抑制剂条件下野生型的倍增时间完全相同。在 1 μg/mL CHIR-090 存在下, 野生型细胞约 2 小时后停止生长[1]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 5 mg/mL (11.43 mM; 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) H2O 中的溶解度 : < 0.1 mg/mL (insoluble)				
	Solvent Concentration Preparing Stock Solutions	Mass 1 mg	5 mg	10 mg	
		1 mM	2.2858 mL	11.4288 mL	22.8577 mL
		5 mM	0.4572 mL	2.2858 mL	4.5715 mL
		10 mM	0.2286 mL	1.1429 mL	2.2858 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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 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: ≥ 0.5 mg/mL (1.14 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 5.0 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 Tween-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: ≥ 0.5 mg/mL (1.14 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 5.0 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: ≥ 0.5 mg/mL (1.14 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.5 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 μL 5.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。
参考文献	[1]. Barb AW, et al. Inhibition of lipid A biosynthesis as the primary mechanism of CHIR-090 antibiotic activity in Escherichia coli. Biochemistry. 2007 Mar 27;46(12):3793-802. [2]. Barb AW, et al. Structure of the deacetylase LpxC bound to the antibiotic CHIR-090: Time-dependent inhibition and specificity in ligand binding. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Nov 20;104(47):18433-8. [3]. Tan JH, et al. In Vitro and In Vivo Efficacy of an LpxC Inhibitor, CHIR-090, Alone or Combined with Colistin against Pseudomonas aeruginosa Biofilm. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Jun 27;61(7). pii: e02223-16.

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℃, 2 years; -20℃, 1 year. -80℃ 储存时，请在 2 年内使用， -20℃ 储存时，请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.2858 mL	11.4288 mL	22.8577 mL	57.1442 mL
	5 mM	0.4572 mL	2.2858 mL	4.5715 mL	11.4288 mL
	10 mM	0.2286 mL	1.1429 mL	2.2858 mL	5.7144 mL