



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: **BRD4-IN-1; FL-411**
CAS 号: **2118944-88-8**
产品货号: **S87972**

生物活性:

Description	FL-411 是一种有效的选择性 BRD4 抑制剂, 抑制 BRD4(1), IC50 为 0.43±0.09 μM。					
IC50 & Target	BRD4(1) 0.43 μM (IC50)					
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description		
	HCT-116	IC50	1.33 μM	Antiproliferative activity against human HCT116 cells assessed as reduction in cell viability measured after 24 to 48 hrs by MTT assay		
	MCF7	IC50	1.62 μM	Antiproliferative activity against human MCF7 cells after 24 hrs by MTT assay		
	MDA-MB-231	IC50	3.27 μM	Antiproliferative activity against human MDA-MB-231 cells after 24 hrs by MTT assay		
In Vitro	FL-411 是一种选择性 BRD4 抑制剂。通过 TR-FRET 测量 FL-411 对 BRD2(1)、BRD4(1) 和 BRD4(2) 的第一和第二个溴结构域的结合亲和力, IC50 分别为 24.60±0.70 μM、0.47±0.02 μM、0.93±0.05 μM。FL-411 具有良好的 BRD4(1)抑制活性 (IC50=0.43±0.09 μM)、抗增殖活性 (MCF-7, IC50=1.62±0.06 μM; MDA-MB-231, IC50=3.27±0.14 μM) 和自噬活性 (MCF-7 细胞中为 42.29%), 对 MCF10A 细胞的毒性较低。FL-411 通过阻断 BRD4-AMPK 相互作用, 从而激活乳腺癌细胞中 AMPK-mTOR-ULK1 调控的自噬途径, 诱导 ATG5 依赖的自噬相关细胞死亡[1].					
In Vivo	FL-411 (25 mg/kg、50 mg/kg 和 100 mg/kg) 均表现出剂量依赖性显著的肿瘤生长抑制作用, 在 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞模型中的肿瘤生长抑制率分别为 80% 和 76%。在所有剂量组中均观察到肿瘤重量显著减轻 (p<0.001)。FL-411 对所有治疗组的体重均无明显影响。FL-411 治疗明显减少了 Ki-67 (p<0.001) 阳性细胞的数量, 并提高了自噬水平, 这是由 LC3 表达增加决定的 (p<0.001) [1].					
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 5.4 mg/mL (15.82 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)					
	Preparing Stock Solutions	Solvent Concentration	Mass	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM		2.9289 mL	14.6443 mL	29.2886 mL
		5 mM		0.5858 mL	2.9289 mL	5.8577 mL
		10 mM		0.2929 mL	1.4644 mL	2.9289 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: 1.25 mg/mL (3.66 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 1.25 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 12.5 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: 1.25 mg/mL (3.66 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 1.25 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 12.5 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。
参考文献	[1]. Ouyang L, et al. Discovery of a Small-Molecule Bromodomain-Containing Protein 4 (BRD4) Inhibitor That Induces AMP-Activated Protein Kinase-Modulated Autophagy-Associated Cell Death in Breast Cancer. J Med Chem. 2017 Dec 28;60(24):9990-10012.

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, 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。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.9289 mL	14.6443 mL	29.2886 mL	73.2215 mL
	5 mM	0.5858 mL	2.9289 mL	5.8577 mL	14.6443 mL
	10 mM	0.2929 mL	1.4644 mL	2.9289 mL	7.3221 mL
	15 mM	0.1953 mL	0.9763 mL	1.9526 mL	4.8814 mL