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：shyysw@sina.com

产品名称：PK11007
CAS 号： 874146-69-7
产品货号：S89197

生物活性：

Description	PK11007 是具有抗癌活性的温和硫醇烷基化剂。PK11007 通过两个表面暴露的半胱氨酸的选择性烷基化来稳定 p53，而不影响其 DNA 结合活性。PK11007 通过增加活性氧 (ROS) 水平诱导突变的 p53 癌细胞死亡。
In Vitro	PK11007 (0-120 μM；24 小时；四种 p53 野生型细胞系和四种 p53 突变细胞系) 处理导致突变型 p53 细胞系 MKN1 (V143A)、HUH-7 (Y220C)、NμgC- 3 (Y220C) 和 SW480 (R273H/P309S)，浓度范围为 15 至 30 μM。PK11007 主要诱导不依赖半胱天冬酶的细胞死亡[1]。 PK11007 (0-60 μM；3 小时或 6 小时；NμgC-4、NμgC-3、MKN1、HUH-6、和 HUH-7 癌细胞) 处理在 NμgC-3 (p53-Y220C)、HUH-7 (p53-Y220C) 和 MKN1 (p53-V143A) 细胞，表明转录活性部分恢复到不稳定的 p53 突变体。PK11007 还增加了 HUH-6 和 NμgC-4 细胞中的 p53 活性，如 MDM2、PUMA 和 p21 蛋白水平[1]。 PK11007 (15-20 μM；4.5 小时或 6 小时；MKN1、HUH-7、NμgC-3、HUH-6 细胞) 处理增加了 6 小时处理后三种突变型 p53 细胞系中 p53 靶基因的转录。在处理 NμgC-3、MKN 和 HUH-7 细胞以及后两者的 NOXA 后，PUMA 和 p21 mRNA 水平上调了 2 倍。MKN1 和 NμgC-3 细胞中的 MDM2 水平减半[1]。 PK11007 活力降低因谷胱甘肽耗尽而增强。为了测试 PK11007 是否也增加 ROS 水平，将 NμgC-3、NμgC-4、HUH-6、HUH-7 和 MKN1 细胞与 PK11007 孵育 2 小时。2 小时后，所有细胞系中的 ROS 水平均升高。然而，在突变的 p53 细胞 MKN1、HUH-7 和 NμgC-3 中，ROS 增加在 60 μM PK11007 时高于 NμgC-4 和 HUH-6 细胞，表明突变的 p53 细胞系的 PK11007 敏感性更高由更强的 ROS 诱导介导。MKN1 细胞中基础和 PK11007 诱导的 ROS 水平至少比其他细胞系高两倍[1]。 PK11007 抑制细胞增殖，诱导细胞凋亡并改变参与细胞死亡的基因所有这些都与 PK11007 重新激活突变体 p53 的能力一致[2]。

Cell Viability Assay[1]

Cell Line:	p53 wild-type cell lines (WI-38, HUH-6, NUGC-4, SJSA-1) and p53 mutant cell lines (HUH-7, NUGC-3, SW480, MKN1)
Concentration:	0 μM, 20 μM, 40 μM, 60 μM, 80 μM, 100 μM and 120 μM
Incubation Time:	24 hours
Result:	There was a large viability reduction in mutant p53 cell lines MKN1 (V143A), HUH-7 (Y220C), NUGC-3 (Y220C), and SW480 (R273H/P309S) and in p53 WT cell line SJSA-1 at concentrations ranging from 15 to 30 μM. The p53 WT cancer cell lines HUH-6, NUGC-4 and WI-38 were less sensitive with reduced cell viability only at high concentrations of compound (60 and 120 μM).

Western Blot Analysis[1]

Cell Line:	NUGC-4, NUGC-3, MKN1, HUH-6, and HUH-7 cancer cells
Concentration:	0 μM, 15 μM, 30 μM, 60 μM
Incubation Time:	3 hours or 6 hours

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：shyysw@sina.com

Result:	Up-regulated protein levels of the p53 target genes p21, MDM2, and PUMA in a mostly concentration-dependent manner in NUGC-3 (p53-Y220C), HUH-7 (p53-Y220C) and MKN1 (p53-V143A) cells. Also increased p53 activity in HUH-6 and NUGC-4 cells, as indicated by the increase of MDM2, PUMA, and p21 protein levels.
RT-PCR[1]	
Cell Line:	MKN1, HUH-7, NUGC-3, HUH-6 cells
Concentration:	15 μM, 20 μM
Incubation Time:	4.5 hours or 6 hours
Result:	Increased transcription of p53 target genes in three mutant p53 cell lines after 6-h treatment. PUMA and p21 mRNA levels were up-regulated by a factor of 2 upon treatment of NUGC-3, MKN, and HUH-7 cells, as well as NOXA for the latter two. MDM2 levels were halved in MKN1 and NUGC-3 cells.

Solvent&Solubility

细胞实验:

DMSO 中的溶解度 : 250 mg/mL (584.30 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 / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	2.3372 mL	11.6861 mL	23.3721 mL
	5 mM	0.4674 mL	2.3372 mL	4.6744 mL
	10 mM	0.2337 mL	1.1686 mL	2.3372 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: ≥ 2.08 mg/mL (4.86 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 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 ddH_2O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。

方案 二

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：shyysw@sina.com

	请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.86 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥2.08 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 20.8 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]. Bauer MR, et al. 2-Sulfonylpyrimidines: Mild alkylating agents with anticancer activity toward p53-compromised cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Sep 6;113(36):E5271-80. [2]. Synnott NC, et al. Mutant p53 as a therapeutic target for the treatment of triple-negative breast cancer: Preclinical investigation with the anti-p53 drug, PK11007. Cancer Lett. 2018 Feb 1;414:99-106.

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**	2.3372 mL	11.6861 mL	23.3721 mL	58.4303 mL
	5 mM	0.4674 mL	2.3372 mL	4.6744 mL	11.6861 mL
	10 mM	0.2337 mL	1.1686 mL	2.3372 mL	5.8430 mL
	15 mM	0.1558 mL	0.7791 mL	1.5581 mL	3.8954 mL
	20 mM	0.1169 mL	0.5843 mL	1.1686 mL	2.9215 mL
	25 mM	0.0935 mL	0.4674 mL	0.9349 mL	2.3372 mL
	30 mM	0.0779 mL	0.3895 mL	0.7791 mL	1.9477 mL
	40 mM	0.0584 mL	0.2922 mL	0.5843 mL	1.4608 mL
	50 mM	0.0467 mL	0.2337 mL	0.4674 mL	1.1686 mL
	60 mM	0.0390 mL	0.1948 mL	0.3895 mL	0.9738 mL
	80 mM	0.0292 mL	0.1461 mL	0.2922 mL	0.7304 mL
	100 mM	0.0234 mL	0.1169 mL	0.2337 mL	0.5843 mL