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：DT-2216
CAS 号： 2365172-42-3
产品货号：S89374

生物活性：

Description

DT2216 是一种 PROTAC 类的有效的，选择性的 BCL-XL (Bcl-2 家族成员) 降解剂。DT2216 通过募集 Von Hippel-Lindau (VHL) E3 泛素连接酶来降解 BCR-ABL 蛋白。DT2216 可以抑制各种 BCL-XL 依赖性白血病和癌细胞，但对血小板的毒性要小得多。DT2216 由 Bcl-2 家族蛋白抑制剂 Navitoclax-piperazine (HY-44432)、linker 和 VHL E3 泛素连接酶组成 。

IC50 & Target[1]

VHL

Cellular Effect

Cell Line	Type	Value	Description
MOLT-4	IC_{50}	77.1 nM	Antiproliferative activity against human MOLT-4 cells assessed as reduction in cell viability measured after 48 hrs by MTS assay
NCI-H146	IC_{50}	278 nM	Antiproliferative activity against human NCI-H146 cells assessed as reduction in cell viability measured after 48 hrs by MTS assay
Platelet	IC_{50}	> 10000 nM	Toxicity in human platelet assessed as reduction in cell viability measured after 48 hrs by MTS assay
RS4-11	IC_{50}	213 nM	Antiproliferative activity against human RS4-11 cells assessed as reduction in cell viability measured after 48 hrs by MTS assay

In Vitro

DT2216 (62.5、125 nM；72 小时) 可以杀死 MOLT-4 细胞[1]。

DT2216 (0.001-10 μM；72 小时) 对 MOLT-4 细胞具有高毒性，EC50 为 0.052 μM[1]。

DT2216 (0.1、0.3 μM；24 小时) 通过 caspase-3 介导的 BCL-2 同源拮抗剂杀伤 (BAK) 和 BCL-2 相关 X 蛋白 (BAX) 依赖性方式诱导细胞凋亡来杀死 MOLT-4 细胞 [1]。

Apoptosis Analysis[1]

Cell Line:	MOLT-4 cells
Concentration:	62.5, 125 nM
Incubation Time:	72 hours
Result:	Killed MOLT-4 cells.

Cell Cytotoxicity Assay[1]

Cell Line:	MOLT-4 cells
Concentration:	0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 μM
Incubation Time:	72 hours
Result:	Showed highly toxic to MOLT-4 cells with an EC_{50} of 0.052 μM.

Western Blot Analysis[1]

Cell Line:	MOLT-4 cells
Concentration:	0.1, 0.3 μM
Incubation Time:	24 hours
Result:	Killed MOLT-4 cells by caspase-3-mediated induction of apoptosis in a BCL-2 homologous antagonist killer (BAK)- and BCL-2-associated X protein (BAX)-dependent manner.

In Vivo

DT2216 (腹腔注射；7.5、15 mg/kg；每周一次，持续 60 天) 以 15 mg/kg 剂量在抑制小鼠 MOLT-4

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

T-ALL 异种移植物生长方面比 7.5 mg/kg 更有效[1]。

Animal Model:	CB17/Icr-Prkdcscid/IcrIcoCrl (CB-17 SCID) mice aged 5-6 weeks[1]
Dosage:	7.5, 15 mg/kg
Administration:	i.p.; weekly for 60 days
Result:	Suppressed the growth of MOLT-4 T-ALL xenografts in mice.

Solvent&Solubility

细胞实验:

DMSO 中的溶解度 ：50 mg/mL (32.42 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	0.6484 mL	3.2418 mL	6.4836 mL
	5 mM	0.1297 mL	0.6484 mL	1.2967 mL
	10 mM	0.0648 mL	0.3242 mL	0.6484 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, 6 months; -20°C, 1 month (stored under nitrogen)。-80°C 储存时，请在 6 个月内使用，-20°C 储存时，请在 1 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 (1.62 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 2.5 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 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 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: 2.5 mg/mL (1.62 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 2.5 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 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 (1.62 mM); 澄清溶液

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

	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 μL 25.0 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]. Khan S, et al. A selective BCL-XL PROTAC degrader achieves safe and potent antitumor activity. Nat Med. 2019 Dec;25(12):1938-1947.

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, 6 months; -20° C, 1 month (stored under nitrogen)。-80° C 储存时，请在 6 个月内使用，-20° C 储存时，请在 1 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**	0.6484 mL	3.2418 mL	6.4836 mL	16.2089 mL
	5 mM	0.1297 mL	0.6484 mL	1.2967 mL	3.2418 mL
	10 mM	0.0648 mL	0.3242 mL	0.6484 mL	1.6209 mL
	15 mM	0.0432 mL	0.2161 mL	0.4322 mL	1.0806 mL
	20 mM	0.0324 mL	0.1621 mL	0.3242 mL	0.8104 mL
	25 mM	0.0259 mL	0.1297 mL	0.2593 mL	0.6484 mL
	30 mM	0.0216 mL	0.1081 mL	0.2161 mL	0.5403 mL