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：Rottlerin
CAS 号： 82-08-6
产品货号：S89635

生物活性：

Description	Rottlerin 是可从 Mallotus Philippinensis 中分到的一种天然产物， 是 PKC 的一个特异性抑制剂，其对 PKCδ 的 IC50 值为 3-6 μM， PKCα，β，γ 的为 30-42 μM，PKCε，η，ζ 为 80-100 μM。Rottlerin 可作为线粒体直接解偶联剂，通过靶向 mTORC1 上游的信号级联刺激自噬。Rottlerin 通过活化 caspase 3 诱导细胞凋亡。Rottlerin 抑制 HIV-1 整合和狂犬病病毒 (RABV) 感染。
IC50 & Target[1][4]	PKCδ 3 μM (IC_{50}, Porcine spleen) PKCα 30 μM (IC_{50}, baculovirus-infected Sf9 insect cells) PKCγ 40 μM (IC_{50}, baculovirus-infected Sf9 insect cells) PKCβ 42 μM (IC_{50}, baculovirus-infected Sf9 insect cells) PKCη 82 μM (IC_{50}, baculovirus-infected Sf9 insect cells) PKCζ 100 μM (IC_{50}, baculovirus-infected Sf9 insect cells) PKCε 100 μM (IC_{50}, baculovirus-infected Sf9 insect cells) CaM kinase III 5.3 μM (IC_{50}, EF-2 kinase activity in cytosol of murine pancreas) CKII 30 μM (IC_{50}, holoenzyme expressed in E.coli) PKA 78 μM (IC_{50}, catalytic subunit from porcine heart) HIV-1

Cellular Effect

Cell Line	Type	Value	Description
COLO 205	IC_{50}	>20 μM	Cytotoxicity against human COLO205 cells after 48 hrs by MTT assay
Hep 3B2	IC_{50}	0.25 μM	Anticancer activity against human Hep3B cells assessed as inhibition of cell proliferation incubated for 4 days by MTS assay
HepG2	IC_{50}	>20 μM	Cytotoxicity against human HepG2 cells after 48 hrs by MTT assay

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

	HL-60	IC_{50}	9 μM	Cytotoxicity against human HL60 cells after 48 hrs by MTT assay
	Huh-7	IC_{50}	0.57 μM	Anticancer activity against human Huh-7 cells assessed as inhibition of cell proliferation incubated for 4 days by MTS assay
	MIA PaCa-2	IC_{50}	8 μM	Cytotoxicity against human MIAPaCa2 cells after 48 hrs by MTT assay
	PC-3	IC_{50}	>20 μM	Cytotoxicity against human PC3 cells after 48 hrs by MTT assay
	Sf9	IC_{50}	1.9 μM	Inhibition of His-tagged human PRAK expressed in Sf9 cells

In Vitro

Rottlerin (20 μM，2/6/24 小时) 以时间依赖性方式显著降低原代 HMVEC[2] 中的细胞周期蛋白 D-1 mRNA 水平。

Rottlerin (20 μM) 在 HMVEC[2] 中表现出细胞增殖.

Western Blot Analysis[2]

Cell Line:	Primary HMVEC (Human Microvascular Endothelial Cell).
Concentration:	20 μM.
Incubation Time:	2, 6, 24 hours.
Result:	Dramatically decreased the cyclin D-1 mRNA levels in a time-dependent manner. After 2 h of treatment, the mRNA level was reduced to 50% of the control, to circa 40% after 6 h, and to 20% after 24 h. Consistently, a similar trend was observed in the protein levels, where the decrease was circa 50% after 2 h, 80% after 6 h, and to almost undetectable levels after 24 h.

Cell Proliferation Assay[2]

Cell Line:	Primary HMVEC (Human Microvascular Endothelial Cell).
Concentration:	20 μM.
Incubation Time:	24/48 hours.
Result:	Exhibited a strong growth inhibition, with a reduction in thymidine incorporation respect to the control cells (DMSO 0.1%) of circa 75% and 80%, respectively.

In Vivo

Rottlerin（20 mg/kg，每周 5 天，每天一次，管饲，持续 6 周）可抑制 Balb C 裸鼠中的 AsPC-1 胰腺肿瘤生长，且无毒性[3]。

Rottlerin 可抑制肿瘤细胞增殖，并通过激活 caspase-3 和切割聚（ADP-核糖）聚合酶 (PARP) 来诱导细胞凋亡[3]。

Animal Model:	Balb C nude mice (4-6 weeks old) with AsPC-1 cells (2×106 cells mixed with Matrigel, 50:50 ratio) injection[3].
Dosage:	0 or 20 mg/kg.
Administration:	Gavage 5 days per week, once daily, for 6 weeks.
Result:	Inhibited AsPC-1 pancreatic tumor growth in Balb C nude mice and had no effect on the body weight of AsPC-1 tumor-bearing mice.

细胞实验:

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

Solvent&Solubility

DMSO 中的溶解度 ：12.5 mg/mL (24.20 mM; 超声助溶 (<60°C); 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	1.9360 mL	9.6798 mL	19.3596 mL
	5 mM	0.3872 mL	1.9360 mL	3.8719 mL
	10 mM	0.1936 mL	0.9680 mL	1.9360 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。-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: ≥ 1.25 mg/mL (2.42 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 1.25 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。

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 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

请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil

Solubility: ≥ 1.25 mg/mL (2.42 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 1.25 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 12.5 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。

以下溶解方案，请直接配制工作液。建议现用现配，在短期内尽快用完。 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： 0.5% CMC-Na/saline water

Solubility: 22 mg/mL (42.59 mM); 悬浊液; 超声助溶

参考文献

[1]. Gschwendt M, et al. Rottlerin, a novel protein kinase inhibitor. Biochem Biophys Res Commun. 1994 Feb 28;199(1):93-8.

[2]. Valacchi G, et al. Rottlerin exhibits antiangiogenic effects in vitro. Chem Biol Drug Des. 2011 Jun;77(6):460-70.

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

[3]. Minzhao Huang, et al. Rottlerin suppresses growth of human pancreatic tumors in nude mice, and pancreatic cancer cells isolated from KrasG12D mice. Cancer Letters 353 (2014) 32-40.
[4]. María Rosa López-Huertas, et al. Protein kinase Ctheta is a specific target for inhibition of the HIV type 1 replication in CD4+ T lymphocytes. J Biol Chem. 2011 Aug 5;286(31):27363-77.
[5]. Zoé Lama, et al. Kinase inhibitors tyrphostin 9 and rottlerin block early steps of rabies virus cycle. Antiviral Res. 2019 Aug;168:51-60.

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。-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**	1.9360 mL	9.6798 mL	19.3596 mL	48.3990 mL
	5 mM	0.3872 mL	1.9360 mL	3.8719 mL	9.6798 mL
	10 mM	0.1936 mL	0.9680 mL	1.9360 mL	4.8399 mL
	15 mM	0.1291 mL	0.6453 mL	1.2906 mL	3.2266 mL
	20 mM	0.0968 mL	0.4840 mL	0.9680 mL	2.4199 mL