

HB200117

RO4929097

产品信息

产品名称	产品编号	规格
RO4929097	52105ES08	5 mg

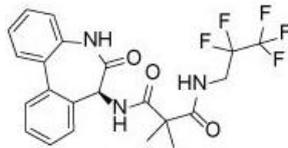
产品描述

RO4929097 是一种 γ 分泌酶抑制剂小分子, 无细胞试验中 IC_{50} 为 4 nM, 抑制 A β 40 和 Notch 的细胞加工, EC_{50} 分别为 14 nM 和 5 nM。RO4929097 会特异性靶向 γ 分泌酶, 抑制其蛋白酶的活性, 从而阻断 Notch 的细胞加工, 减低 Notch 信号。研究发现, Notch 信号通路上调会增加肿瘤发生几率。RO4929097 是一种潜在的抗肿瘤的小分子药物, RO4929097 能抑制黑色素瘤细胞的生长和人原发性黑色素瘤异种移植物的肿瘤形成, 以及能抑制乳腺癌细胞增殖, 减少集落形成。此外, RO4929097 还能抑制结肠癌、胰腺癌、肺癌的生长。临床实验发现, RO4929097 还可用于癌症晚期治疗。

产品性质

英文名称 (English Synonym)	RO4929097、RO-4929097
化学名称 (Chemical Synonym)	2,2-dimethyl-N-[(7S)-6-oxo-5,7-dihydrobenzo[d][1]benzazepin-7-yl]-N'-(2,2,3,3,3-pentafluoropropyl)propanediamide
CAS 号 (CAS NO.)	847925-91-1
分子式 (Formula)	$C_{22}H_{20}F_5N_3O_3$
分子量 (Molecular Weight)	469.4
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	$\geq 98\%$
溶解性 (Solubility)	体外实验: 溶于 DMSO 或者乙醇: ≥ 49 mg/mL (104.39 mM); 微溶于水 体内实验: 2% DMSO+30% PEG300+5% Tween+ddH ₂ O: 10 mg/mL

结构式 (Structure)



运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 -20°C , 有效期 3 年。用于**体外实验的储存液**建议分装避光保存, 保存于 -80°C , 有效期 1 年、保存于 -20°C , 有效期半年、保存于 $2--8^{\circ}\text{C}$, 有效期 2 周。用于**体内实验的储存液**要现配现用。

注意事项

- 1) 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2) 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。
- 4) 配置的工作液浓度, 建议现配现用, 当天使用。
- 5) 为了获得较高的浓度, 可以将离心管放在 37°C 水浴锅加热 10 min; 或在超声波浴中超声一段时间, 确保产品完全溶解。

使用浓度

【RO4929097 具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

相关实验（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）体外实验

先用 DMSO 溶解 RO4929097 粉末，使得母液浓度为 50 mM；然后用培养基稀释成 1 μ M，分别作用于 SUM149 和 SUM190 细胞，每 3-4 天更换一次，大约持续一周^[1]。与对照组相比，发现 RO4929097 对 SUM149 和 SUM190 细胞的抑制生长率分别为 20 %和 10 %。

RO4929097 也可作用于黑色素瘤细胞系。在 12 孔板上按每孔 2.5×10^3 个接种 WM35 和 WM98.1 细胞，实验第一天，更换培养基，加入 DMSO 或 10 μ M RO4929097，每 3-4 天更换一次。在指定时间点，细胞在 10%福尔马林溶液中混合，然后在 4 $^{\circ}$ C 下储存在 PBS 中。在第 18-24 天，使用结晶紫对实验板进行染色。使用 10%乙酸洗脱颜色，然后在 590 nm 处读取光密度。发现 RO4929097 抑制黑色素瘤肿瘤形成^[2]。

（二）体内实验

RO4929097 按 3-60 mg/kg 剂量口服或者注射给药携带 A549 NSCLC 移植瘤的裸鼠，每天一次或两次，持续 21 天，与对照组相比，发现 RO4929097 抑制肿瘤生长，抑制率达 66% 到 91%。用 60 mg/kg 的剂量处理 A549 细胞，在 7--14 天发现只是引起肿瘤衰退；处理 21 天后，肿瘤生长抑制仍达 91%。处理 34 天后，延迟肿瘤生长抑制效果。实验第 67 天，使用相同剂量 RO4929097 再处理 7 天，发现仍具有抗癌效果^[1]。而且 RO4929097 作用于过量表达 IL6 和 IL8 的肿瘤，不再影响血管新生，或肿瘤相关成纤维细胞的浸润^[3]。

参考文献

- [1] Luistro L, et al. Preclinical profile of a potent gamma-secretase inhibitor targeting notch signaling with in vivo efficacy and pharmacodynamic properties. *Cancer Res.* 2009, 69(19), 7672-7680.
- [2] Huynh C, et al. The Novel Gamma secretase inhibitor RO4929097 reduces the tumor initiating potential of Melanoma. *PLoS One.* 2011, 6(9), e25264.
- [3] He W, et al. High tumor levels of IL6 and IL8 abrogate preclinical efficacy of the γ -secretase inhibitor, RO4929097. *Mol Oncol.* 2011, 5(3), 292-301.