

HB211214

DAPT (GSI-IX, LY-374973)

产品信息

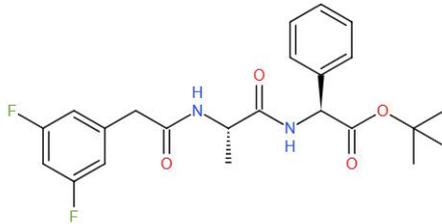
产品名称	产品编号	规格
DAPT (GSI-IX, LY-374973)	52104ES10	10 mg
	52104ES50	50 mg

产品描述

DAPT (GSI-IX)是一种新型 γ -secretase (γ -分泌酶)抑制剂,抑制细胞中总 A β 和 A β 42 的产生,进而影响细胞信号传导和细胞分化。DAPT 作用于 HEK 293 细胞时,降低 HEK 293 细胞中全部 A β 产量,在 HEK 293 细胞中 IC₅₀ 为 20 nM。DAPT 作用于原代培养的人神经细胞时,抑制人神经细胞中 A β 和 A β 42 的产生,IC₅₀ 分别为 115 nM 和 200 nM,比作用于 HEK 293 细胞时低 5-10 倍。

最新研究, DAPT 抑制 SK-MES-1 细胞增殖,这种作用存在浓度依赖性, IC₅₀ 为 11.265 μ M。此外, DAPT 作用于肺鳞状细胞癌细胞,通过抑制 Notch 受体信号通路,也诱导依赖型和非依赖型细胞凋亡。DAPT 降低 CBA-lprg 小鼠的淋巴组织增生以及 MRL-lpr 小鼠自身免疫性,另外在体内表现出几个月的耐药性,因此 DAPT 很有可能成为 ALPS 和红斑狼疮 (SLE) 临床试验中的有效候选药物。

产品性质

英文名称 (English Synonym)	DAPT; LY-374973
化学名称 (Chemical Synonym)	Tert-butyl(2S)-2-[[[(2S)-2-[[2-(3,5-difluorophenyl)acetyl]amino]propanoyl]amino]-2-phenyl acetate
CAS 号 (CAS NO.)	208255-80-5
分子式 (Formula)	C ₂₃ H ₂₆ F ₂ N ₂ O ₄
分子量 (Molecular Weight)	432.46
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	易溶于 DMSO (20 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 2 年。DMSO 溶解配制储存液 (20 mg/mL),建议分装后 -20 °C 避光保存,避免反复冻存,至少可存放 6 个月。

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。

使用浓度

【DAPT 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）DAPT 对 A β 的抑制作用

为检测 DAPT 对 A β 的抑制作用，分别用不同浓度 DAPT（0、0.4、2、10、50、250 nM）处理 HEK293 细胞，使用标准 ELISA(266-3D6)分析全部 A β ，发现 DAPT 以浓度依赖的方式抑制 A β ，表示为抑制百分数，同时不影响 APP α 水平。为检测 DAPT 在体内的作用效力，用 100 mg/kg DAPT 对 PDAPP 小鼠进行皮下注射，3 h 后小鼠脑中 DAPT 水平达到峰值(490 ng/g)，在 18 h 时仍高于 100 ng/g (~200 nM)，同样地，脑皮层总 A β 在 1-18 h 内也显著下降。为检测 DAPT 在体内的选择性，给小鼠皮下注射 100 mg/kg DAPT 3 h，脑皮层总 A β 降低 45%。^[2]

（二）DAPT 阻断 Notch 信号效率

为检测 DAPT 在人-鼠杂交的胚胎胸腺器官培养（FTOC）细胞中阻断 Notch 信号的效率，将不同浓度的 DAPT（2、5、10 μ M）加入到细胞培养液中，发现 DAPT 以剂量依赖的方式抑制 HES1。并使用不同浓度（2、5、10 μ M）DAPT 培养人 CD34+Lin⁻脐带血前体细胞的胚胎胸腺器官，进一步检测 DAPT 对人细胞结构和细胞数量的影响，发现 2 μ M 和 10 μ M 的 DAPT 处理 FTOC 28 天后，FTOC 中产生的人细胞数量没有显著改变，但是 5 μ M DAPT 处理的 FTOC 中总细胞数量明显降低。另外，2 μ M 和 5 μ M DAPT 处理后，CD34+细胞频率和数量显著减少（超过 50%），10 μ M 处理后，细胞频率和数量更低，但不显著。^[3]

（三）DAPT 诱导 CDK5 的表达

为检测 DAPT 对 CDK5 的表达和活性的影响作用，使用 10 μ M 的 DAPT 对大鼠皮层神经细胞处理 24 h，与对照组相比，DAPT 处理的神经细胞中，CDK5 蛋白水平显著提高，但 p35 水平并没有明显变化。^[4]

参考文献

- [1] Dovey HF, John V et al. Functional gamma-secretase inhibitors reduce beta-amyloid peptide levels in brain. *J Neurochem.* 2001, 76(1), 173-181.
- [2] Li S, et al. DAPT protects brain against cerebral ischemia by down-regulating the expression of Notch 1 and nuclear factor κ B in rats. *Neurol Sci.* 2012 ,33(6):1257-64.
- [3] Zhou JX, et al. γ -secretase inhibition combined with cisplatin enhances apoptosis of nasopharyngeal carcinoma cells. *Exp Ther Med.* 2012 Feb; 3(2):357-361.
- [4] Nasoohi S, et al. The γ -secretase blocker DAPT impairs recovery from lipopolysaccharide-induced inflammation in rat brain. *Neuroscience.* 2012, 210, 99-109.