

Halofuginone hydrobromide 常山酮溴酸盐

产品信息

| 产品名称 | 产品编号 | 规格 |
|----------------------------------|-----------|-------|
| | 53329ES08 | 5 mg |
| Halofuginone hydrobromide 常山酮溴酸盐 | 53329ES10 | 10 mg |
| | 53329ES50 | 50 mg |

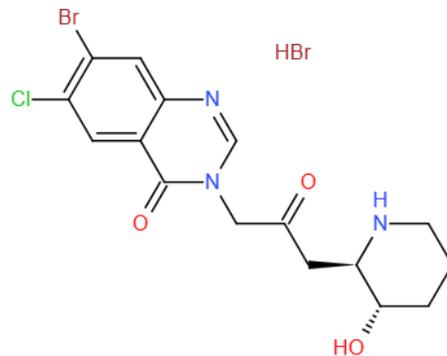
产品描述

Halofuginone hydrobromide (RU-19110 hydrobromide, Stenorol, Tempostatins, 常山酮溴酸盐, 卤夫酮溴酸盐, 氢溴酸常山酮) 是从 *Dichroa febrifuga* 中分离出来的低毒性衍生物, 是 ATP 竞争性的脯氨酰-tRNA 合成酶 (prolyl-tRNA synthetase) 的抑制剂, 其 K_i 为 18.3 nM。Halofuginone hydrobromide 也是一种特异性抑制 I 型胶原蛋白基因和 MMP-2 基因表达, 可阻断或抑制新生血管的形成, 预防血管吻合口的内膜增生。

产品性质

| | |
|------------------------|--|
| 英文别名 (English Synonym) | RU-19110 (hydrobromide); Stenorol; Tempostatins |
| 中文名称 (Chinese Name) | 常山酮溴酸盐; 卤夫酮溴酸盐; 哈洛夫酮溴酸盐; 反-(±)-7-溴-6-氯-3-[3-(3-羟基-2-哌啶基)-2-氧代丙基]-4(3H)-喹唑啉酮; 单氢溴酸盐; 氢溴酸常山酮 |
| 靶点 (Target) | ProRS; prolyl-tRNA synthetase |
| 通路 (Pathway) | Cell Cycle/DNA Damage—DNA/RNA Synthesis |
| CAS 号 (CAS NO.) | 64924-67-0 |
| 分子式 (Formula) | $C_{16}H_{17}BrClN_3O_3 \cdot HB$ |
| 分子量 (Molecular Weight) | 495.59 |
| 外观 (Appearance) | 粉末 |
| 纯度 (Purity) | ≥97% |
| 溶解性 (Solubility) | 溶于 DMSO |

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。建议分装后-20°C干燥保存, 避免反复冻融。

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. 请勿吸入、吞咽或者直接接触皮肤和眼睛。
4. 本产品仅用于科研用途，禁止用于人身上。

使用浓度

【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。】

使用方法（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验（体外实验）

在 KYSE70 和 A549 细胞中，Halofuginone 对 NRF2 的半最大抑制浓度 (IC₅₀) 分别为 22.3 和 37.2 nM。Halofuginone 对 KYSE70 和 A549 细胞均有抑制作用，两种 mRNA 水平均未降低，反而升高，说明 Halofuginone 在转录后水平上抑制 NRF2 蛋白表达。研究显示 Halofuginone 在治疗 12 小时内下调 KYSE70 和 A549 细胞中的 nrf2 蛋白表达。在低浓度范围内，Halofuginone 快速耗尽 NRF2 蛋白。Halofuginone 可以诱导细胞氨基酸饥饿反应，抑制蛋白质合成和快速耗尽 NRF2。同时，Halofuginone 治疗可改善体内外 NRF2 成癌癌细胞对抗癌药物的耐药性。这些结果为 Halofuginone 作为 NRF2 抑制剂应用于化疗和放疗耐药的癌症的治疗提供了临床前的参考依据。^[1]

（二）动物实验（体内实验）

实验评估体内 Halofuginone 是否增强抗癌药物的细胞毒性作用，将 KYSE70 细胞注射到裸鼠侧翼，建立了异种移植瘤模型。Halofuginone (0.25 mg/kg; 腹腔注射; 16 天) 降低肿瘤中 NRF2 蛋白水平。而肿瘤体积在 Halofuginone (0.25 mg/kg; 每日腹腔注射) 或顺铂 (1.0 mg/kg, 每隔一天注射) 单独治疗之间没有显著变化。与单用 Halofuginone 或顺铂治疗相比，Halofuginone 和顺铂联合治疗显著抑制肿瘤体积。这些结果表明，Halofuginone 治疗可增加肿瘤对顺铂的敏感性。^[2]

为了研究 Halofuginone hydrobromide 对 OA 中疾病活动性和进展的影响，在 ACLT 后在小鼠腹腔内给予 Halofuginone hydrobromide。在手术后 1 个月，每隔一天注射多浓度的 (0.2, 0.5, 1, 2.5 μg/kg) 确定最佳剂量 1 μg/kg 体重 (mg/kg)。较低浓度 (0.2, 0.5 μg/kg) 对软骨下骨的影响最小，而较高的浓度 (2.5 μg/kg) 引起的关节软骨蛋白聚糖损失。相对于媒介物治疗的 ACLT 对照，经 Halofuginone hydrobromide 治疗的 ACLT 小鼠的 OARSI 得分有所提高，而 Halofuginone hydrobromide 与假对照相比则无明显差异。^[3]

参考文献

- [1] Tsuchida K, et al. Halofuginone enhances the chemo-sensitivity of cancer cells by suppressing NRF2 accumulation. *Free Radic Biol Med.* 2017 Feb; 103:236-247.
- [2] Z H Zhao, et al. Characterization of a New Substrate for Protein Kinase C: Assay by Continuous Fluorometric Monitoring and High Performance Liquid Chromatography. *Biochem Biophys Res Commun.* 1991 May 15;176(3):1454-61.
- [3] Cui Z, Crane J, et al. Halofuginone attenuates osteoarthritis by inhibition of TGF-β activity and H-type vessel formation in subchondral bone. *Ann Rheum Dis.* 2016 Sep;75(9):1714-21.