

PAC-1

产品编号: D50367

CAS: 1315183-21-2

保存条件: Store at -20°C for 3 year(Powder); In DMSO or others solvent store at 2-4°C for two weeks, at -20°C for six months.

产品介绍: **基本信息:**

CAS: 1315183-21-2

分子式: C₂₃H₂₈N₄O₂

分子量: 392.49

MDL: MFCD03302441

纯度: 98%

外观: 白色粉末

溶解性: 溶于DMSO (78mg/ml)

配制方法: 10 mM (5mg/1.27 DMSO)

产品简介:

PAC-1是一种有效的procaspase-3(酶原-3)激活剂, EC₅₀为0.22μM, 是第一个已知的直接激活酶原e-3为caspase-3的小分子。

作用靶点: Procaspase-3;

作用通路: Apoptosis; Proteases;

体外研究:

PAC-1激活procaspase-3, 产生caspase-3, EC₅₀为0.22μM, 且激活procaspase-7, EC₅₀为4.5μM。癌细胞系中增高的caspase 3水平使PAC-1选择性诱导凋亡, 按与procaspase-3浓度成比例的方式, IC₅₀为作用于NCI-H226细胞的0.35μM到作用于UACC-62细胞的~3.5μM。PAC-1作用于原发性癌细胞, 诱导凋亡, IC₅₀为3nM到1.41μM, 更有效作用于邻近的非癌细胞, IC₅₀为5.02μM到9.98μM, 与不同的procaspase-3浓度直接相关。PAC-1通过螯合锌离子而激活procaspase-3, 因此缓解锌-介导的抑制, 且使procaspase-3激活自身变为caspase-3。PAC-1作用于Bax/Bak双基因敲除细胞及Bcl-2和Bcl-xL-过表达细胞, 诱导细胞死亡。PAC-1按caspase-3非依赖性方式诱导细胞色素c释放, 随后触发下游caspase-3激活和细胞死亡。PAC-1作用于Apaf-1基因敲除细胞, 不会诱导细胞凋亡和caspase-3激活, 说明通过PAC-1介导的细胞死亡形成凋亡体, 对激活caspase-3是必不可少的。

体内研究:

PAC-1按5mg的稳定释放低剂量处理小鼠, 显著抑制ACHN肾移植瘤生长。PAC-1按50

或100mg/kg剂量口服处理，显著阻碍NCI-H226肺癌移植瘤生长，这种作用存在剂量依赖性，且显著阻止癌细胞浸润肺组织。PAC-1体内抗肿瘤效果归因于激活procaspase-3和随后诱导凋亡，与体外活性一致。