

Panobinostat

产品编号: D50378

CAS: 404950-80-7

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: 404950-80-7

分子式: C₂₁H₂₃N₃O₂

分子量: 349.44

纯度: ≥98%

溶解性: 可溶于DMSO (70 mg/ml)、甲醇、水 (<1.2 mg/ml)、DMF (~50 mg/ml) 和乙醇 (~3.3 mg/ml)。

作用靶点: HDAC;

作用通路: DNA Damage; NF-κB; Epigenetics;

用途/描述: 帕比司他 (Panobinostat) 是一种新型的, 广谱HDAC抑制剂, IC₅₀为5 nM。Panobinostat 可诱导自噬和凋亡。Panobinostat 可以有效地破坏体内 HIV 的潜伏期。帕比司他是首个获得FDA批准用于治疗多发性骨髓瘤的HDAC抑制剂药物。

体外研究:

LBH589诱导MOLT-4和Reh细胞凋亡, 这种作用具有时间和剂量依赖性。而且, LBH589作用于MOLT-4细胞比作用于Reh细胞更有效。LBH589明显阻止MOLT-4和Reh细胞的生长, 处理48小时, 具有剂量依赖性。与对照组细胞相比, 用LBH589处理的细胞, 在细胞周期的G2/M期的细胞数量增多2到3倍。LBH589与组蛋白H3K9和H4K8的乙酰化作用相关, LBH589也降低c-Myc的表达水平, 具有剂量依赖性。LBH589也增强p21的表达水平。最低剂量的LBH589 (10nM) 处理Reh细胞, 最初增强c-Myc的表达水平, 之后一直降低c-Myc的表达水平。此外, LBH589促进mRNA水平的促凋亡和DNA修复基因的大量增多。在GADD45G启动子作用下, LBH589诱导乙酰化的组蛋白H3和H4水平的增多。此外, LBH589抑制非小细胞肺癌细胞系生长, 如人类H1299, L55和A549, IC₅₀分别为5, 11和30nM; 间皮瘤细胞生长, 如人类OK-6和Ok-5, IC₅₀分别为5和7nM; 及小细胞肺癌细胞系生长, 如人类RG-1和LD-T, IC₅₀分别为4和5nM。

体内研究:

LBH589作用于患肺癌和间皮瘤动物模型, 明显降低肿瘤生长, 与对照组相比平均降低62%。LBH589作用于免疫活性鼠和严重联合免疫缺陷鼠效果差不多, 说明LBH589抑制肿瘤生长与免疫学无关。LBH589按20 mg/kg剂量腹腔注射, 每周持续5天, 导致在实验最后肿瘤生长平均下降70%。与相应的对照组肿瘤相比, LBH589作用于H526衍生的肿瘤下降53%, 作用于BK-T衍

生的肿瘤下降81%，作用于RG-1衍生的肿瘤下降76%，作用于H69衍生的肿瘤下降 70%。在相同条件和剂量的情况下，LBH589 作用于NSCLC和Meso衍生的移植瘤，导致SCLC衍生的肿瘤中有两种衰退，伴随着BK-T衍生的平均肿瘤尺寸从实验开始时的296mm³降低到实验结束时的116mm³，RG-1衍生的平均肿瘤尺寸从实验开始时的185mm³降低到实验结束时的86 mm³。