

Vorinostat

产品编号: D50377

CAS: 149647-78-9

保存条件: Store at RT 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: 149647-78-9

分子式: C₁₄H₂₀N₂O₃

分子量: 264.32

MDL: MFCD00945317

纯度: ≥99%

熔点: 161-162°C

外观: 白色结晶固体

敏感性: 对热敏感

溶解性: 可溶于乙醇 (25°C时为3 mg/ml)、二甲基亚砷 (25°C时为53 mg/ml)、二甲基亚砷 (约20 mg/ml)。

作用靶点: HDAC;

作用通路: DNA Damage; NF-κB; Epigenetics;

用途/描述: 伏立诺他 (Vorinostat) 是一种HDAC抑制剂, 无细胞试验中IC₅₀为~10nM。

体外研究:

Vorinostat是小分子量(<300)线性肽酸, 抑制HDAC活性, 包括乙酰化组蛋白和非组蛋白的积累、抑制培养细胞的增殖、抑制肿瘤生长。Vorinostat通过结合到酶的活性位点而抑制HDAC活性。Vorinostat抑制多种转化细胞增殖(包括淋巴瘤、多发性骨髓瘤、白血病和非小细胞肺癌), 与对照组相比抑制生长达50%时的浓度为0.5到10μM。Vorinostat作用于淋巴瘤和白血病细胞, 包括Burkitt、B-细胞急性淋巴细胞白血病(B-ALL)、MCL、DLBCL、ATL和T-细胞, 不同程度抑制细胞增殖。除了抑制转化细胞增殖, Vorinostat也抑制正常细胞增殖, 通过比较Vorinostat作用于两组细胞系-正常人非纤维细胞(WI-38)和SV40巨大T抗原转化WI-38(VA-13细胞)而得到证明。Vorinostat抑制两种类型细胞增殖, 这种作用存在剂量依赖性。但发现Vorinostat对转化细胞具有选择毒性, 包括使肿瘤细胞死亡, 而对正常细胞只起抑制作用, 不会使其死亡。Genistein和Vorinostat联用效果比5-aza和Vorinostat联用作用于诱导细胞死亡有效很多。Genistein和Vorinostat联用作用于ARCaP-E使增殖降低80%, 作用于ARCaP-M细胞, 增殖降低60%以上。Genistein和Vorinostat联用抑制细胞增殖具有协同效应。作用于ARCaP-E细胞(820个基因诱导和1046个基因抑制)ARCaP-M细胞, Vorinostat比Genistein影响更多基因。Vorinostat作用于肿瘤细胞表面, 提高Fas蛋白水平, 这种作用存在剂量依赖性, 且按0.75μM剂量处理, 提高达到一

个稳定水平。Vorinostat抑制肿瘤细胞生长，包括NB4、H460和HCT-116，IC50分别为0.7μM、3.4μM和1.2μM。

体内研究：

Decitabine和Vorinostat都具有使肿瘤衰退的功能。然而, Decitabine 和 Vorinostat 联用使肿瘤衰退的效果更强。没有任何处理时, 在野生型和Fas^{gld}小鼠中在肺肿瘤负担方面观察不到明显的区别。然而, Decitabine 和Vorinostat联用处理野生型小鼠, 使肿瘤衰退比处理 Fas^{gld}小鼠效果高很多。Decitabine和Vorinostat使结肠癌细胞对FasL调节的肿瘤衰退敏感。低剂量Decitabine和Vorinostat处理, 没有明显的肝脏毒性。