

Degrasyn

产品编号: D50371

CAS: 856243-80-6

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: 856243-80-6

分子式: C₁₉H₁₈BrN₃O

分子量: 384.27

纯度: 99%

溶解性: 溶于二甲基亚砷。

作用靶点: DUB; Autophagy; Apoptosis related; Bcr-Abl;

作用通路: Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad;

用途/描述: Degrasyn (WP1130)是一种选择性的去泛素化酶(DUB: USP5, UCH-L1, USP9x, USP14, UCH37)抑制剂, 也抑制Bcr/Abl, 也是一种JAK2传感器(不影响20S蛋白酶体)和转录激活剂(STAT)。Degrasyn (WP1130)可诱导凋亡而阻滞自噬。

体外研究:

除了诱导快速的Bcr/Abl下调而不影响Bcr或c-Abl, WP1130也会调节Jak2和c-Myc的稳定性, 而不影响其他激酶(HER1, HER2, c-Kit, FAK, ERK1, ERK2, Akt, Btk, Src和Src相关的激酶)或转录因子(野生型p53, STAT1, STAT3, STAT5, c-Jun, NF-κB, 和Max)。不同于adaphostin和Trisenox, WP1130在60分钟内诱导Bcr/Abl下调。与正常CD34在MM-1多发性骨髓瘤和其他肿瘤细胞系中, WP1130诱导快速的蛋白酶体依赖性c-Myc蛋白降解, 与肿瘤生长的抑制相关。不同于AG490, WP1130作为一种部分选择性去泛素化酶(DUB)抑制剂, 诱导快速显著的多泛素化(K48/K63连接)蛋白聚集到似核状聚集体, 而不影响蛋白酶体活性。WP1130(5μM)直接抑制除UCH-L3外的USP9x, USP5, USP14, UCH-L1, 和UCH37的DUB活性, 导致抗细胞凋亡的下调和促细胞凋亡蛋白质, 比如MCL-1和p53的增加。

体内研究:

WP1130给药抑制移植到裸鼠体内的K562肿瘤, 以及野生型Bcr/Abl和T315I突变体Bcr/Abl表达的BaF/3细胞的生长。与c-Myc的下调一致, WP1130对裸鼠体内已建立的A375黑色素瘤表现出有效的抑制作用。