

I-BET151

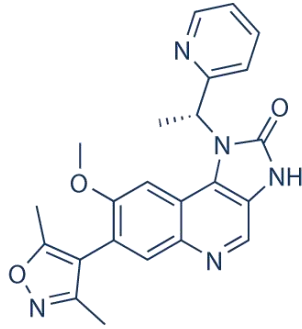
产品编号: MB0355

质量标准: >98%,BR

包装规格: 5mg/25mg

产品形式: solid

基本信息

分子式	C23H21N5O3	结构式	
分子量	415.44		
CAS No.	1300031-49-5		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO: 83 mg/mL (199.79 mM)		
	Ethanol: 83 mg/mL (199.79 mM)		
	Water: Insoluble		
注意事项	溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介: I-BET151 (GSK1210151A)是一种新型, 选择性的 BET 抑制剂, 作用于 BRD2, 无细胞试验中 BRD3 和 BRD4, IC50 分别为 0.5 μ M, 0.25 μ M 和 0.79 μ M。

物理性状及指标:

外观:粉末

溶解性:DMSO: 83 mg/mL (199.79 mM); Ethanol: 83 mg/mL (199.79 mM); Water: Insoluble

含量:>98%

储存温度: -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

描述	I-BET151 (GSK1210151A)是一种新型, 选择性的 BET 抑制剂, 作用于 BRD2, 无细胞试验中 BRD3 和 BRD4, IC50 分别为 0.5 μ M, 0.25 μ M 和 0.79 μ M。			
特性	优化 I-BET151, 使其有效及选择性靶向作用于 BET, 同时增强体内药代动力学和终末半衰期, 以使延长体内研究。			
IC50 & Target	BRD3 (Cell-free assay)	BRD2 (Cell-free assay)	BRD4 (Cell-free assay)	
	0.25 μ M	0.5 μ M	0.79 μ M	
体外	I-BET151 有效, 选择性作用于多种不同蛋白类型, 如 COX-2, P450, Aurora B, GSK3 β , PI3K- γ , GPCR, 离子通道, 转运体。与 I-BET762 (GSK525762A)类似, I-BET151 对 BRD2, BRD3 和 BRD4 具有高的结合亲和力, Kd 为 0.02-0.1 μ M,作用于人类外周血单核细胞 (PBMC) 和全血			

	<p>(WB) 以及大鼠 WB, 显著抑制脂多糖刺激的 IL-6 细胞因子产生, IC50 分别为 0.16 μM, 1.26 μM, 和 1.26 μM。I-BET151(0.5 or 5 μM)作用于 HL60 核提取物, 抑制 BETs(BRD2, BRD3, BRD4, 和 BRD9)而非 23 种其他溴区蛋白结合到乙酰化的组蛋白肽。I-BET151 有效作用于含不同 MLL 融合的细胞系, 如 MV4;11, RS4;11, MOLM13, 和 NOMO1 细胞, IC50 为 15-192 nM。一致的是, I-BET151 完全消除 MLL 融合驱动的血白血病 (MOLM13) 而非酪氨酸激酶激活 (K562) 驱动的血白血病的菌落形成潜力。I-BET151 也有效作用于液体培养和转化 MLL-ENL 或 MLL-AF9 的原代小鼠祖细胞的克隆形成实验。I-BET151 作用于由不同的 MLL 融合 (分别含 MLL-AF9 和 MLL-AF4 的 MOLM13 和 MV4;11) 而非 K562 细胞驱动的 MLL 融合细胞系, 显著诱导细胞凋亡和 G0/G1 期停滞, 可能是由于通过抑制 BRD3/4, PAFc 和 SEC 组分招募到转录起始位点 (TSS), 而抑制 BCL-2, C-MYC 和 CDK6 的转录。</p>
体内	I-BET151 每天按 30 mg/kg 剂量处理小鼠, 显著抑制鼠类 MLL-AF9 和人类 MLL-AF4 白血病肿瘤生长, 显著延长寿命。
激酶实验	<p>荧光各向异性 (FP) 的配体位移检测:</p> <p>所有组分溶解在 50 mM HEPES pH 7.4, 150 mM NaCl 和 0.5 mM CHAPS 组成的 Buffer 中, BRD 2/3/4 终浓度为 75 nM, 荧光配体为 5 nM。在 Greiner 384 孔黑色的微量微孔板中, 使用 Micro Multidrop 将 10 μL 反应混合物加入到含 100 nL 各种浓度 I-BET151 或 DMSO 空白对照 (1%最终) 的孔中, 并在黑暗中室温下平衡 60 分钟。使用 Envision (lex=485 nm, IEM=530 nm; Dichroic=505 nm)读取荧光各向异性。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: MV4;11, MOLM13, NOMO1, RS4;11, HEL, HL60 和 K562</p> <p>Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为~100 μM</p> <p>Incubation Time: 24,或 72 小时</p> <p>Method:</p> <p>使用多种不同浓度 I-BET151 在 384 孔或 96 孔板中处理细胞 24 或 72 小时。细胞生长抑制实验中, 实验板每孔中加入与细胞培养基同体积的 CellTiter-Glo 试剂, 震荡约 2 分钟, 然后在 Analyst GT 或 EnVision 酶标仪上读取化学发光信号。细胞增殖实验中, 每孔加入 CellTiter-Aqueous One, 然后实验板在 37°C 下温育 4 小时。在 SpectraMax Gemini 酶标仪上 490 nm 处读取吸光度。</p> <p>(Only for Reference)</p>
动物实验	<p>Animal Models: 静脉注射 MV4;11 细胞的 NOD-SCID 小鼠,静脉注射 MLL-AF9 细胞的 C57BL/6 小鼠</p> <p>Formulation: 溶于含 5% (v/v) DMSO 和 10% (w/v) Kleptose HPB 的生理盐水中</p> <p>Dosages: ~30 mg/kg/day</p> <p>Administration: 腹腔注射</p> <p>(Only for Reference)</p>

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB7243	(+)-JQ1
MB4419	PLX51107
MB3603	PF-CBP1 HCl

储液配置及储存: 按表中溶解性配置; 如溶解困难, 可以通过快速搅拌, 超声或温和加热 (在 45-60°C 下水浴)。液体稳定性报道的很少, 建议现配现用, 如需储存, 建议: -20°C 1-3 月; -80°C 3-6 月。

浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.4071 mL	12.0354 mL	24.0709 mL
5 mM	0.4814 mL	2.4071 mL	4.8142 mL
10 mM	0.2407 mL	1.2035 mL	2.4071 mL
50 mM	0.0481 mL	0.2407 mL	0.4814 mL

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选择合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5

小鼠	0.02	0.007	3
----	------	-------	---

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。