

BI 2536; BI2536

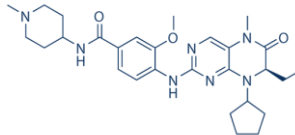
产品编号: MB3355

质量标准: >98%, PIK1 抑制剂

包装规格: 5MG; 25MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C28H39N7O3	结构式	
分子量	521.66		
CAS No.	755038-02-9		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO 104 mg/mL (199.36 mM) Water Insoluble Alcohol 104 mg/mL (199.36 mM)		
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: BI 2536 是一种有效的 **PIK1** 抑制剂, 无细胞试验中 **IC50** 为 0.83 nM, 比作用于 PIK2 和 PIK3 选择性分别高 4 和 11 倍。

别名: (R)-4-(8-cyclopentyl-7-ethyl-5-methyl-6-oxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin-2-ylamino)-3-methoxy-N-(1-methylpiperidin-4-yl)benzamide

物理性状及指标:

外观:白色或类白色粉末

溶解性:DMSO 104 mg/mL (199.36 mM); Water Insoluble; Alcohol 104 mg/mL (199.36 mM)

含量:>98%

储存条件: -20℃, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	BI 2536 是一种有效的 PIK1 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 0.83 nM, 比作用于 PIK2 和 PIK3 选择性分别高 4 和 11 倍。Phase 2。
特性	BI 2536 是第一个有效的 PIK1 选择性抑制剂, 抑制 PIK1 的标记。

靶点	PLK1 (Cell-free assay)	PLK2 (Cell-free assay)	PLK3 (Cell-free assay)
	0.83 nM	3.5 nM	9.0 nM
体外研究	除了 PIK1, BI 2536 也抑制 PIK2 和 PIK3 活性, 只是抑制程度低点, IC50 分别为 3.5 nM 和 9.0 nM。BI 2536 比一组 63 种其他蛋白激酶 (IC50>10 μM) 选择性高 1000 多倍。BI 2536 按 10 nM 到 100 nM 剂量作用于 HeLa 细胞, 抑制有丝分裂中心体中 γ-微管蛋白招募和 Apc6 磷酸化, 抑制染色体臂中释放黏结蛋白, 诱导产生单极主轴, 及一些依赖 PIK1 的其他有丝分裂过程。与作用于 PIK1 RNAi 效果相一致, BI 2536 处理 HeLa 细胞, 使细胞周期停在 G2/M 期, 随后 DNA 分解及凋亡, 且累积断裂的 PARP p85 片段, 这种作用存在浓度依赖性。BI 2536 抑制一组 32 种人肿瘤细胞系生长, EC50 为 2-25 nM, 抑制指数生长的 hTERT-RPE1, 人脐静脉内皮细胞 (HUVECs), 和正常大鼠肾脏 (NRK) 细胞的增殖, EC50 为 12-31 nM。BI 2536 抑制 PIK1, 降低甲状腺未分化癌 (ATC) 细胞如 CAL62, OCUT-1, SW1736, 8505C, 和 ACT-1 的的生长和活力, EC50 为 1.4-5.6 nM。		
体内研究	BI 2536 静脉注射给药多种移植瘤模型, 每周一次或两次, 效果都很好, 通过使细胞周期停滞而抑制细胞增殖, 随后诱导肿瘤细胞死亡。BI 2536 按 50 mg/kg 剂量处理 HCT 116 移植瘤, 每周一次或两次, 显著抑制肿瘤生长, T/C 分别为 15% 和 0.3%。BI 2536 每周处理两次 BxPC-3 和 A549 模型, 也显著抑制肿瘤生长, T/C 分别为 5% 和 14%。		

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)

MB4017	MLN0905
MB4016	Rigosertib (ON-01910)
MB4015	Volasertib (BI 6727)

用途及描述: 科研试剂, 广泛应用于分子生物学, 药理学等科研方面, 严禁用于人体。

激酶实验	<p>体外 PIK1 激酶实验:</p> <p>重组人 PIK1 (1-603 残基) 作为氮端, 携带杆状病毒表达系统的 GST-标记的融合蛋白通过亲和层析, 使用谷胱甘肽-琼脂糖而纯化。在梯度稀释的 BI 2536 存在时, 使用 20 ng 重组激酶, 及 10 μg 牛奶中的酪蛋白作为底物进行 PIK1 酶活性实验。在终体积为 60 μL 的混合物 (15 mM MgCl₂, 25 mM MOPS [pH 7.0], 1 mM DTT, 1% DMSO, 7.5 mM ATP, 0.3 μCi γ-³³P-ATP) 中 30°C 下进行激酶反应 45 分钟。加入 125 μL 冰冻的 5% TCA 终止反应。沉淀物转移到混合酯纤维素的多屏过滤板上, 使用 1% TCA 冲洗实验板, 然后利用放射性进行测量。绘制剂量反应曲线, 而计算 IC50 值。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: HeLa, A43, SKOV-3, HT-29, K562, A549, Saos-2, MCF7, HCT116, COLO 205, Hep G2, Raji, PC-3, 等等</p> <p>Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为 ~1 μM</p> <p>Incubation Time: 24, 和 72 小时</p> <p>Method: 使用不同浓度 BI 2536 处理细胞 24 和 72 小时。在荧光分光光度计中测量 Alamar Blue 染料转换而测定细胞生长。为了测定培养基中 DNA 含量, 细胞悬液在 80% 乙醇中混合, 使用溶于 PBS 的 0.25% Triton X-100 处理 5 分钟, 然后与 0.1% RNase 和溶于 PBS 的 10 μg/mL 碘化丙啶在室温下温育 20 分钟。通过流式细胞仪分析而测定细胞周期谱。</p>

动物实验	<p>Animal Models: 皮下注射 HCT 116, NCI-H460, 或 A549 细胞的雌性 BomTac:NMRI-Foxn1nu 小鼠</p> <p>Formulation: 在盐酸(0.1 N)中配制, 然后在 0.9% NaCl 中稀释。</p> <p>Dosages: ~50 mg/kg</p> <p>Administration: 静脉注射, 每周一到两次</p>
-------------	---

【注意】

- 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。
- 部分产品我司仅能提供部分信息, 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, 请选用合适溶剂, 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。