

CX-4945 ; Silmitasertib

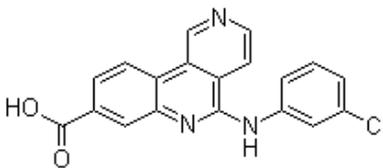
产品编号：MB3519

质量标准：>98%,CK2 抑制剂

包装规格：5MG;25MG

产品形式：powder

基本信息

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----|--|
| 分子式 | C19H12ClN3O2 | 结构式 |  |
| 分子量 | 349.77 | | |
| CAS No. | 1009820-21-6 | | |
| 储存条件 | -20°C，避光防潮密闭干燥 | | |
| 溶解性 (25°C) | DMSO : 16 mg/mL (45.74 mM) | | |
| | Water : Insoluble | | |
| | Ethanol : 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： CX-4945 是一种有效，选择性和口服的酪蛋白激酶 2 (CK2) 抑制剂， K_i 为 0.38 nM。

别名： CX-4945; CX 4945; CX4945; 5-[(3-氯苯基)氨基]苯并[c]-2,6-萘啶-8-羧酸;Silmitasertib;CX 4945;CX4945; 5-[(3-Chlorophenyl)amino]benzo[c]-2,6-naphthyridine-8-carboxylic acid

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 16 mg/mL (45.74 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : Insoluble

含量：.....>98%

储存条件： -20°C，避光防潮密闭干燥

生物活性

| | | | |
|--------------------------|---|--------------------------|------|
| 产品描述 | Silmitasertib (CX-4945)是有效的，选择性 CK2(casein kinase 2)抑制剂，无细胞试验中 IC50 为 1 nM,对 Flt3, Pim1 和 CDK1 作用效果稍弱(细胞试验中没有活性)。 | | |
| 特性 | CX-4945 是促进人类临床实验的 CK2 的第一个口服生物相容性小分子抑制剂。 | | |
| 靶点 | <table border="1"> <tr> <td>CK2 (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>1 nM</td> </tr> </table> | CK2 (Cell-free assay) | 1 nM |
| CK2 (Cell-free assay) | | | |
| 1 nM | | | |
| 体外研究 | CX-4945 是 CK2 特异的抑制剂，它只抑制 238 种激酶中的 7 种并且在 0.5 μ M 浓度时它的抑制率超过 90%，这是 CK2 的 IC50 的 500 多倍。虽然在无细胞系统中 CX-4945 抑制 FLT3, PIM1 和 CDK1 的 IC50 分别为 35 nM, 46 nM 和 56 nM，但是在细胞基础上的功能实验中 10 μ M 的 CX-4945 对 FLT3, PIM1 和 CDK1 抑制作用不强。CX-4945 有广谱的抗恶性细胞增生活性。乳腺癌细胞系对 CX-4945 敏感性最广泛，其 EC50 为 1.71-20.01 μ M。CX-4945 的抗恶性细胞增生活 | | |

| | |
|-------------|---|
| | 性与 CK2 α mRNA 和蛋白水平对应, 但是与 CK2 α '催化亚基、调整 CK2 β 亚族和 PI3K/Akt 或 PTEN 突变状态无关。CX-4945 通过抑制 CK2 直接阻断 Akt 第 129 位丝氨酸的磷酸化作用来抑制 PI3K/Akt 信号通路, 而不是通过抑制激活的 PTEN 起作用。用 CX-4945 处理可以引起磷酸化 p21 (T145)减少, 而 p21 和 p27 整体水平则会升高, 同时诱导 caspase 3/7 活性。用 CX-4945 处理会诱导 BT-474 细胞阻断在细胞周期的 G2/M 期和 BxPC-3 细胞阻断在 G1 期。CX-4945 会抑制 HUVEC 的增殖、迁移及血管新生, 其 IC50 分别是 5.5 μ M, 2 μ M 和 4 μ M。在含氧量低的情况下 BT-474 和 BxPC-3 细胞用 CX-4945 处理, 能阻断 p53 和 pVHL 下调, 降低 HIF-1 α 的转录活性。在 Jurkat 细胞中 CX-4945 能有效抑制内源细胞内的内源 CK2 的活性, 其 IC50 是 0.1 μ M。 |
| 体内研究 | 在 BT-474 模型中, 一天两次口服 25 mg/kg 或 75 mg/kg 的 CX-4945, 具有强效的抗癌活性, TGI 分别为 88% 和 97%, 每组实验动物 9 只中有 2 只其肿瘤的体积大小比初期的要减少 50%。 在 BxPC-3 模型中, 一天两次用 75 mg/kg 的 CX-4945 处理, TGI 为 93%, 在治疗期结束时, 有 3 只动物没发现还有残留的肿瘤[1]。在 PC3 异种移植的模型中, 用 25 mg/kg, 50 mg/kg 或 75 mg/kg 的 CX-4945 处理, 能抑制肿瘤生长, TGI 分别为 19%, 40%和 86% |

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。CX-4945 是一种有效, 选择性和口服的酪蛋白激酶 2 (CK2) 抑制剂, 可用于相关领域的科研实验。

储液配置

| 体 积 \ 浓度 | 质 量 | 1 mg | 5 mg | 10 mg |
|----------|-----|-----------|------------|------------|
| 1 mM | | 2.8590 mL | 14.2951 mL | 28.5902 mL |
| 5 mM | | 0.5718 mL | 2.8590 mL | 5.7180 mL |
| 10 mM | | 0.2859 mL | 1.4295 mL | 2.8590 mL |
| 50 mM | | - | - | - |

经典实验操作 (仅供参考)

| | |
|--------------|---|
| 激酶实验: | <p>CK2 激酶实验:</p> 将 10 μ L 稀释缓冲液(ADB; 20 mM MOPS, pH 7.2, 25 mM β -磷酸甘油, 5 mM EGTA, 1 mM 原钒酸钠和 1 mM 二硫苏糖醇), 10 μ L 多肽底物(RRRDDDSDDD, 溶于 ADB, 浓度 1mM) 和 10 μ L 重组的人源 CK2($\alpha\alpha\beta\beta$ -全酶, 25 ng 溶于 ADB)混合, 加入 10 μ L CX-4945。加入 10 μ L ATP 溶液(90% 75 mM MgCl ₂ , 75 μ M ATP (终浓度 15 μ M)溶于 ADB; 10% [γ - ³³ P]ATP (储存 1 mCi/100 μ L; 3000 Ci/mM 起始反应, 30 $^{\circ}$ C 反应 10 分钟。用 100 μ L 的 0.75%的磷酸终止反应, 然后转移到磷酸纤维素滤板上过滤。每个孔用 0.75%磷酸洗 5 次, 真空抽干 5 分钟, 再每孔加入 15 μ L 闪烁液 然后用 Wallac 荧光计数器检测残留的放射性。通过对 0.0001 μ M 到 1 μ M 的 8 个浓度的 CX-4945 实验结果的检测, 计算出 IC50。 |
| 细胞实验: | <p>Cell lines: SKBr3, MDA-MB-453, BT-474, ZR-75-1, MDA-MB-231, MDA-MB-468, T47D, MCF 7, Hs578T, MDA-MB-361, UACC-812, 等等</p> <p>Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度 ~100 μM</p> <p>Incubation Time: 4 天</p> <p>Method: 在用药处理前, 在合适的培养基中按每孔 3000 个细胞的浓度接种细胞培养 24 小时, 然后用不同浓度的 CX-4945 处理细胞。接种悬浮细胞并处理相同的天数。接着孵育 4 天,</p> |

| | |
|-------|---|
| | 加入 Alamar Blue (20 μ L, 体积比每孔 10%), 然后于 37°C 孵育 4-5 小时。检测荧光, 激发光为 530-560 nm, 放射光为 590 nm。 |
| 动物实验: | Animal Models: 注射了 BxPC-3 或 BT-474 细胞的免疫缺陷的雌鼠 Formulation: 溶于 DMSO, 用 PBS 稀释 Dosages: 25 或 75 mg/kg Administration: 每日两次口服 |

【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，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，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。