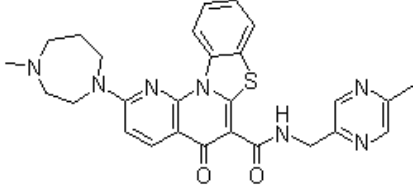


## CX-5461

产品编号: MB3759  
质量标准: >98%,BR  
包装规格: 5MG;10MG;50MG  
产品形式: 固体

### 基本信息

分子式	C27H27N7O2S	结 构 式	
分子量	513.61		
CAS No.	1138549-36-6		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO: 0.02 mg/mL (0.03 mM)		
	Water Insoluble		
	DMF: 3 mg/mL warmed (5.84 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:** CX-5461 是一种有效, 口服的 rRNA 合成抑制剂。它在 HCT-116, A375 和 MIA PaCa-2 细胞中抑制 RNA 聚合酶 I 驱动的 rRNA 转录。

**别名:** Pol I Inhibitor II, CX5461,

2-(4-Methyl-1,4-diazepan-1-yl)-N-((5-methylpyrazin-2-yl)methyl)-5-oxo-5H-benzo[4,5]thiazolo[3,2-a][1,8]naphthyridine-6-carboxamide

### 物理性状及指标:

外观: .....白色至黄色固体

溶解性: .....DMSO: 0.02 mg/mL (0.03 mM); Water Insoluble; DMF: 3 mg/mL warmed (5.84 mM)

含量: .....>98%

**储存条件:** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	CX-5461 是一种 rRNA synthesis 抑制剂, 选择性抑制 Pol I 驱动的 rRNA 转录, 在 HCT-116, A375, 和 MIA PaCa-2 细胞中 IC50 为 142 nM, 对 Pol II 没有作用, 对 rRNA 转录的抑制比对 DNA 复制和蛋白翻译的抑制选择性高 250 到 300 倍。
<b>靶点</b>	Pol I-driven transcription of rRNA (HCT-116, A375, MIA PaCa-2 cells)
	142 nM

<b>体外研究</b>	CX-5461 能够选择性抑制 HCT-116 细胞中 rRNA 合成(Pol I IC50=142 nM; Pol II IC50 > 25 μM; 选择性约 200 倍)。CX-5461 对 rRNA 合成的选择性抑制在两种其他人类实体肿瘤细胞系, 黑色素瘤 A375 (Pol I IC50 = 113 nM; Pol II IC50 > 25 μM)和胰腺癌 MIA PaCa-2 (Pol I IC50=54 nM; Pol II IC50 ~25 mM)中得到证实。CX-5461 对 rRNA 转录抑制作用的选择性是对 DNA 复制和蛋白质翻译的 250~300 倍。CX-5461 对一组人类癌细胞系表现出光谱抗增殖活性, 但是对非转化的人类细胞的作用活性很小。所有测试细胞系的中值 EC50 为 147 nM, 所有正常细胞系的 EC50 值大约为 5, 000 nM。对 HCT-116, A375, 和 MIA PaCa-2 细胞系的抗增殖剂量响应评估的得到的 EC50 值分别为 167, 58, 和 74 nM。CX-5461 通过 p53-不依赖过程, 诱导固体肿瘤细胞自吞噬或衰老, 但不诱导细胞凋亡。
<b>体内研究</b>	异种移植人固体肿瘤的小鼠模型中, CX-5461 口服生物可利用, 且在体内具有抗肿瘤活性。CX-5461 显示出显著的 MIA PaCa-2 TGI, 在第 31 天, TGI 为 69%, 与 gemcitabine (63% TGI)相当。Gemcitabine 是一种阳性对照, 其每 3 天以 120 mg/kg 腹腔内给药。同样的, CX-5461 表现出显著的 A375 TGI, 第 32 天的 TGI 为 79%。

**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-5461 是一种 rRNA synthesis 抑制剂, 选择性抑制 Pol I 驱动的 rRNA 转录。本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.9470 mL	9.7350 mL	19.4700 mL
5 mM	0.3894 mL	1.9470 mL	3.8940 mL
10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验:</b>	<b>Pol I 和 Pol II 转录活性检测:</b> 两个寿命短暂的 RNA 转录物(半衰期~20-30 分钟), 一个由聚合酶 I 产生, 另一个由聚合酶 II 产生, 通过 qRT-PCR 定量, 作为 CX-546 对转录的相关作用的测量。45S 前体 rRNA 作为聚合酶 I 转录物, 原癌基因 c-myc 作为聚合酶 II 转录物的对比。聚合酶 I 和聚合酶 II 转录物均会被通常的细胞应激影响。为最小化应激作用的潜在影响, 将细胞在测试试剂下仅暴露很短的时间(2 小时)。如果 CX-5461 影响它们的合成, 暴露的时间足以使这些转录物减少 90%以上。
<b>细胞实验:</b>	<b>Cell lines:</b> 一组癌细胞和正常细胞系 <b>Concentrations:</b> 0-2 μM <b>Incubation Time:</b> 96 小时 <b>Method:</b> 将细胞接种在 96 孔板, 第二天用剂量响应的 CX-5461 处理 96 小时。细胞活性使用 Alamar Blue 和 CyQUANT 试验测定。
<b>动物实验:</b>	<b>Animal Models:</b> 5×10 <sup>6</sup> MIA Paca-2 和 A375 癌细胞皮下注射到 5-6 周大雌性无胸腺小

	<p>鼠的右侧面</p> <p><b>Formulation:</b> CX-5461 溶解于 50 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (pH 4.5)</p> <p><b>Dosages:</b> 50 mg/kg</p> <p><b>Administration:</b> CX-5461 通过口服给药, 每天一次或每 3 天一次。</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(M <sup>2</sup> )	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。