

GSK1070916

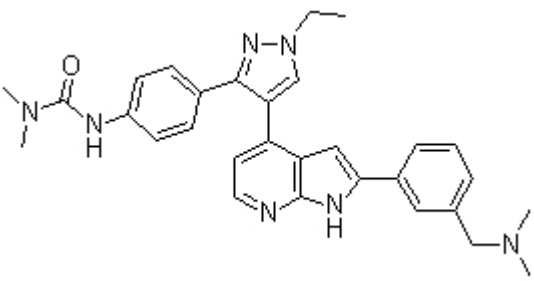
产品编号：MB4003

质量标准：>98%，Aurora B/C 抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C30H33N7O	结 构 式	
分子量	507.63		
CAS No.	942918-07-2		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO : 93 mg/mL (183.2 mM) Water Insoluble Ethanol : 8 mg/mL (15.75 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：GSK-1070916 是有效，选择性，ATP 竞争型的极光激酶 B/C (aurora B/C) 抑制剂。

别名：GSK-1070916A；Urea,

N'-[4-[4-[2-[3-[(dimethylamino)methyl]phenyl]-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-4-yl]-1-ethyl-1Hpyrazo
l-3-yl]phenyl]-N,N-dimethyl

物理性状及指标：

外观：.....白色至橘色固体

溶解性：.....DMSO : 93 mg/mL (183.2 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 8 mg/mL (15.75 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	GSK1070916 是一种可逆的，ATP 竞争性的 Aurora B/C 抑制剂，IC50 为 3.5 nM/6.5 nM，比作用于紧密相关的 Aurora A-TPX2 复合体选择性高 100 倍以上。				
靶点	Aurora B-INCENP (Cell-free assay)	Aurora C-INCENP (Cell-free assay)	FLT1 (Cell-free assay)	Tie-2 (Cell-free assay)	SIK (Cell-free assay)
	3.5 nM	6.5 nM	42 nM	59 nM	70 nM
体外研究	GSK1070916 选择性抑制 Aurora B 和 Aurora C，K _i 为 0.38 nM 和 1.5 nM，而作用于 Aurora A 的 K _i 为 490 nM。Aurora B 和 Aurora C 的抑制是时间依赖性的，酶抑制解离半衰期分别为 >480 min 和 270 min。此外，GSK1070916 也是 ATP 竞争性抑制剂。GSK1070916 处理人肿瘤细胞，剂量依赖性抑制 Aurora B 特异性底物，丝氨酸 10 上组蛋白 H3 的磷酸化。此外，GSK1070916 抑制肿瘤细胞的增殖，在超过 100 种广泛肿瘤类型的细胞系中，EC50 <10 nM，中值 EC50 为 8				

	nM。虽然 GSK1070916 对增殖细胞具有有效活性，但是效能在原代，不分裂的，正常人血管内皮细胞中显著变化。此外，GSK1070916-处理的细胞不会停滞在有丝分裂期，而使其不能分裂，变为多倍体，最终导致细胞凋亡。在另一项研究中，据报道，高水平染色体数与抗 Aurora B 与 C 的抑制相关，表明具有绕开高倍性检查点机制的细胞对 GSK1070916 耐药。
体内研究	GSK1070916(25, 50, 或 100 mg/kg)在小鼠体内剂量依赖性抑制 Aurora B 特定底物的磷酸化作用，与其广泛的细胞活性相一致，在 10 种人肿瘤异种移植模型中，包括乳腺，结肠，和两种白血病模型中具有抗肿瘤作用。

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)

MB3998	CYC116
MB3898	Danuserib (PHA-739358)

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。GSK1070916 是一种可逆的，ATP 竞争性的 Aurora B/C 抑制剂，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	1.9699 mL	9.8497 mL	19.6994 mL
5 mM	0.3940 mL	1.9699 mL	3.9399 mL
10 mM	0.1970 mL	0.9850 mL	1.9699 mL
50 mM	0.0394 mL	0.1970 mL	0.3940 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>激酶试验:</p> <p>GSK1070916 抑制 Aurora 酶的能力使用体内激酶试验测量。该试验测量 Aurora A, Aurora B 和 Aurora C 使合成肽底物磷酸化的能力。对于所有 3 种 Aurora 激酶，生物素-Ahx-RARRRLSFFFFAKKK-NH₂ 用于 Aurora A-TPX2 LEADseeker™ 试验，5FAM-PKAtide 用于 IMAP™ 试验。考虑到 Aurora 酶的时间依赖性抑制，加入底物起始反应前，Aurora A-TPX2, Aurora B-INCENP 和 Aurora C-INCENP 与不同浓度的 GSK1070916 培养 30 分钟。对于 Aurora A LEADseeker™ 试验，终试验浓度为 0.5 nM Aurora A-TPX2, 1 μM 多肽底物，6 mM MgCl₂, 1.5 μM ATP, 含 0.003 μCi/μL [γ-³³P] ATP 的 50 mM Hepes, pH 7.2, 0.15 mg/mL BSA, 0.01% Tween-20, 5 mM DTT 和 25 mM KCl。反应在室温(25 °C)下培育 120 分钟，加入含有 LEADseeker™ 磁珠和 EDTA 的 PBS(终浓度为 2 mg/mL 磁珠和 25 mM EDTA)终止。然后将板密封 将磁珠静置过夜。形成的产物使用 Viewlux 成像仪定量。对于 IMAP™ 试验 将 Aurora A-TPX2 (终浓度 1 nM), Aurora B-INCENP (终浓度 2 nM) 或 Aurora C-INCENP (终浓度 2.5 nM)加入平板中包含 0.15 mg/mL BSA, 0.01% Tween 20 和 25 mM NaCl 的 5 μL 缓冲液(对于 Aurora A, 25 mM Hepes, pH 7.2, 对于 Aurora B, 25 mM Hepes, pH 7.5, 对于 Aurora C, 20 mM Hepes, pH 7.2)中。混合物在室温下培育 30 分钟。为起始反应，5 μL 底物溶液加入包含相同 Hepes 的缓冲液, 25 mM NaCl, MgCl₂ (Aurora A, B 和 C 分别为 2, 4 和 4 mM), DTT (Aurora A, B 和 C 分别为 4, 4 和 2 mM), ATP (Aurora A, B 和 C 分别为 4, 4 和 10 μM), 200 nM 5FAM-PKAtide, 0.01% Tween 20 和 0.15 mg/mL BSA, 用于预培养。对于 Aurora A 和 B, 反应在室温下培育 120 分钟，Aurora C 培育 60 分钟。然后这些反应通过加入 10 μL 1:500</p>
-------------	---

	(1:600 对于 Aurora C)渐进结合试剂,即 95%渐进结合缓冲液 A 和 5%渐进结合缓冲液 B 终止反应。板在室温下培育大约 90–120 分钟(允许达到平衡的时间)。板在 Molecular Devices Analyst 酶标仪上通过荧光偏振模式读取数据。
细胞实验	<p>Cell lines: SW48, Colo 201, SW480, WiDr, Colo205, RKO E6, RKO, LoVo, HCT-116, SW620, HT29, W1417, DLD-1, HCT-8, Colo 320HSR, Hep-3B, OVCAR-3, MEC-1 细胞</p> <p>Concentrations: 0-15 mM</p> <p>Incubation Time: 6-7 天</p> <p>Method: 将细胞接种在 96 孔板推荐的生长培养基中,在 37 °C ,5% CO₂ 中培养过夜。第二天,细胞用一系列稀释的 GSK1070916 处理。此时,一组细胞用 CellTiter-Glo 处理一段时间,相当于时间为 0(T = 0)时测量。用化合物培养 6 到 7 天后,细胞增殖使用 CellTiter-Glo 试剂根据制造商建议的方案测量。Aurora B 的抑制诱导核内有丝分裂,作用程度根据细胞类型有所不同,延伸化合物处理时间以精确反映对一大组细胞系的细胞活性的作用。对于细胞活性的分析,减去没有细胞的孔中得到的值,进行背景校正,数据使用 Microsoft Excel Xlfit4 软件以 DMSO-处理的对照组样品的百分比绘图。EC50 值代表 50%最大作用时 GSK1070916 的浓度。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 小鼠肿瘤异种移植模型(A549, SW620, HCT116, H460, MCF-7, HL60, K562, Colo205)</p> <p>Formulation: 2% 聚氧乙烯蓖麻油, 2% N,N-二甲基乙酰胺, 和 96% 酸化水(pH 5.0)</p> <p>Dosages: 25, 50, 或 100 mg/kg</p> <p>Administration: 静脉注射给药, 每天一次</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 ²)	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。