

Volasertib ; BI 6727

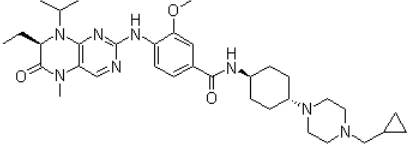
产品编号 : MB4015

质量标准 : >98% , Plk1 抑制剂

包装规格 : 5MG;25MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C34H50N8O3	结 构 式	
分子量	618.81		
CAS No.	755038-65-4		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 20 mg/mL warmed (32.32 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 : 伏拉塞替 Volasertib 是一种高效的 Polo-like 激酶 1 (PLK1) 抑制剂, 同时能够抑制 PLK2 和 PLK3。

别名 : BI 6727 ; BI-6727;

n-(trans-4-(4-(cyclopropylmethyl)-1-piperazinyl)cyclohexyl)-4-(((7r)-7-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-5-methyl-8-(1-methylethyl)-6-oxo-2-pteridinyl)amino)-3-methoxybenzamide

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 20 mg/mL warmed (32.32 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	Volasertib (BI 6727)是一种高度有效的 Plk1 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 0.87 nM, 比作用于 Plk2 和 Plk3 选择性高 6 和 65 倍。	
特性	BI6727 具有高的体积分布, 良好的组织穿透力和长的半衰期。	
靶点	PLK1(Cell-free assay)	0.87 nM
体外研究	如同 BI2536, BI6727 是属于 dihydropteridinone 类化合物的 ATP 竞争性激酶抑制剂。除了 Plk1, BI6727 也有效地抑制两个密切相关的激酶 Plk2 和 Plk3, IC50 分别为 5 nM 和 56 nM。BI6727 在浓度高达 10 μM 时对五十多种激酶均没有抑制活性。BI6727 抑制从各种癌组织来源的多种细胞系的增殖, 包括 HCT116, NCI-H460, BRO, GRANTA-519, HL-60, THP-1 和 Raji 细胞, EC50 分别为 23 nM, 21 nM, 11 nM, 15 nM, 32 nM, 36 nM 和 37 nM。在 NCI-H460 细	

	胞中, BI6727 (100 nM)诱导有丝分裂细胞聚集, 这些细胞中有单极纺锤体和组蛋白 H3 的磷酸丝氨酸 10 阳性染色, 这表明细胞处于 M 期, 随后诱导细胞凋亡。BI6727 低纳摩尔浓度表现对神经母细胞瘤 (NB) 肿瘤起始细胞 (NB TIC) 的抑制活性, EC 50 为 21 nM, 而只有微摩尔浓度的 BI6727 对正常小儿神经干细胞有毒性作用。类似于 BI2536, BI6727 诱导 Daoy 和 ONS-76 髓母细胞瘤细胞的生长停滞。
体内研究	BI6727 显著抑制多种人类肿瘤异种移植物的生长, 包括 HCT116, NCI-H460, 和紫杉类耐药 CXB1 结肠癌, 伴随着增加的有丝分裂指数以及细胞凋亡的增加。[1] 体内研究表明, BI6727 表现出比 BI2536 更好的毒性和药动学特征。

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)

MB3355	BI 2536
MB4017	MLN0905
MB4016	Rigosertib (ON-01910)

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。伏拉塞替 Volasertib 是一种高效的 Polo-like 激酶 1 (PLK1) 抑制剂, 同时能够抑制 PLK2 和 PLK3。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.6160 mL	8.0800 mL	16.1600 mL
5 mM	0.3232 mL	1.6160 mL	3.2320 mL
10 mM	0.1616 mL	0.8080 mL	1.6160 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>体外激酶抑制试验: 重组人类 Plk1 的 (残基 1-603) 是用杆状病毒表达系统表达的带有 NH2 末端和 GST-标记的融合采用的蛋白质。酶的活性测定法测定 Plk1 是在梯度稀释的 BI6727 中进行, 以 20 ng 重组激酶以及 10 μg 牛乳酪蛋白为底物。激酶反应在 60 微升的终体积在 30°C下进行 45 分钟[15 mM MgCl₂, 25 mM MOPS (pH 7.0), 1 mM DTT, 1% DMSO, 7.5 μM ATP, 0.3 μCi γ-³²P-ATP]。反应通过加入 125μL 冰冷的 5%三氯乙酸终止。转移沉淀到多屏幕混合酯纤维素过滤板后, 洗涤板用 1%三氯乙酸洗涤并测量辐射量。剂量-反应曲线用于计算 IC 50 值。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: HCT116, NCI-H460, BRO, GRANTA-519, HL-60, THP-1, 和 Raji 细胞 Concentrations: 溶解在 DMSO 中至终浓度约 1 μM Incubation Time: 24, 48 和 72 小时 Method: 细胞增殖测定是将细胞孵育在不同浓度的 BI6727 中 24, 48 和 72 小时, 而后在荧光分光光度计上通过测量的 Alamar 蓝染料的转换测定。有效浓度在哪些细胞生长是由 50% (EC 50) 抑制从剂量 - 反应曲线拟合推断的。为了确定 DNA 含量, 细胞悬浮液被固定在 80%乙醇中, 用含 0.25% Triton X-100 的 PBS 处理 5 分钟, 并用含 0.1%RNA 酶和 10 μg/mL 的碘化丙锭的 PBS 室温孵育 20 分钟。细胞周期的测定是用流式细胞仪分析的。</p>

动物实验	<p>Animal Models: 雌性 BomTac : NMRI-Foxn1 NU 小鼠腹腔移植 HCT116 , NCI-H460 , 或 CXB1 细胞。</p> <p>Formulation: 配制成盐酸 (0.1N) , 并用 0.9% 的 NaCl 稀释 , 或悬浮在 0.5% 的 Natrosol250 羟乙基纤维素。</p> <p>Dosages: 约 25 mg/kg/day</p> <p>Administration: 静脉注射 , 或通过灌胃针</p>
-------------	--

【注意】

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做好预处理, 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。