

Alisertib ; MLN8237

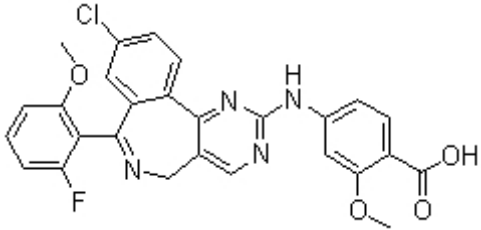
产品编号 : MB4027

质量标准 : >98% , Aurora A 抑制剂

包装规格 : 5MG;10MG;50MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C ₂₇ H ₂₀ ClFN ₄ O ₄	结 构 式	
分子量	518.92		
CAS No.	1028486-01-2		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 27 mg/mL (52.03 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 : Alisertib (MLN 8237)是选择性的 Aurora A 抑制剂。

别名 : MLN 8237 ; Benzoic acid,

4-[[9-chloro-7-(2-fluoro-6-methoxyphenyl)-5H-pyrimido[5,4-d][2]benzazepin-2-yl]amino]-2-methoxy

物理性状及指标 :

外观 :白色至卡其色固体

溶解性 :DMSO : 27 mg/mL (52.03 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	MLN8237 (Alisertib) 是选择性的 Aurora A 抑制剂, IC ₅₀ 为 1.2 nM, 作用于 Aurora A 比作用于 Aurora B 选择性高 200 倍以上。
靶点	Aurora A
IC₅₀	1.2 nM
体外研究	MLN8237 作用于 Aurora A 选择性比作用于结构相关的 Aurora B 高 200 多倍, IC ₅₀ 为 396.5 nM, 而对 205 种其他激酶则没有显著活性。0.5 μM MLN8237 处理 MM1.S 和 OPM1 细胞, 抑制 Aurora A 磷酸化, 而不影响 Aurora B 调节的组蛋白 H3 磷酸化。MLN8237 作用于多发性骨髓瘤(MM) 细胞系, 显著抑制细胞增殖, IC ₅₀ 为 0.003-1.71 μM。在 BM 基质细胞, IL-6 和 IGF-1 存在时, MLN8237 作用于原代 MM 细胞和 MM 细胞系, 抗增殖活性比只有 MLN8237 单独作用时高很多。0.5 μM MLN8237 作用于原代 MM 细胞和细胞系, 使 G ₂ /M 期细胞提高 2 到 6 倍, 且显著诱导凋亡和衰老, 涉及 p53, p21 和 p27 的上调, 及 PARP, caspase 3, 和 caspase 9 的裂解。此外, MLN8237 和 Dexamethasone 联用具有协同作用, 具有强抗 MM 功效, 而和 Doxorubicin 及 Bortezomib 联用则具有另外的功能。0.5 μM MLN8237 处理 FLO-1, OE19,

	和 OE33 食管腺癌细胞系, 抑制集落形成, 且显著提高多倍体细胞百分数, 随后提高 G1 期细胞百分数, 而与 Cisplatin (2.5 μ M) 联用则效果进一步提高, 与单独用药相比, 诱导产生更多, TAp73 β , PUMA, NOXA, cleaved caspase-3, 和 cleaved PARP。
体内研究	MLN8237 口服处理, 显著降低肿瘤负担, 按 15 mg/kg 和 30 mg/kg 剂量处理肿瘤生长抑制率 (TGI) 分别为 42% 和 80%, 且与对照组相比, 延迟小鼠寿命。MLN8237 (30 mg/kg) 与 Cisplatin (2 mg/kg) 联用作用于 FLO-1 移植瘤, 与单独用药相比, 抗癌活性增强, 伴随着 Ki-67 表达受抑制, 细胞核 p73 蛋白和 cleaved caspase 3 表达增强。
特征	MLN8237 是第一个口服有效的小分子 Aurora A 激酶选择性抑制剂。

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)

MB4002	TAK-901
MB4004	CCT137690
MB3998	CYC116

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。Alisertib (MLN 8237) 是选择性的 Aurora A 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质 量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.9271 mL	9.6354 mL	19.2708 mL
5 mM	0.3854 mL	1.9271 mL	3.8542 mL
10 mM	0.1927 mL	0.9635 mL	1.9271 mL
50 mM	0.0385 mL	0.1927 mL	0.3854 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>Aurora A 放射性闪光板酶实验: 进行 Aurora A 放射性闪光板酶实验, 测定体外 MLN8237 抑制程度。在 Sf9 细胞中表达重组 Aurora A, 然后使用 GST 亲和层析进行纯化。Aurora A 肽底物与生物素联合形成生物素-GLRRASLG。在 50 mM HEPES (pH 7.5), 10 mM MgCl₂, 5 mM DTT, 0.05% Tween-20, 2 μM 肽底物, 3.3 μCi/mL [γ-³³P]ATP 2 μM, 和浓度不断增高的 MLN8237 的混合物中进行 Aurora A 激酶 (5 nM) 实验。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: MM1.S, MM.1R, LR5, RPMI 8226, DOX40, OPM1, OPM2, INA6, 和 U266 Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为 ~10 μM Incubation Time: 24, 48, 和 72 小时 Method: 使用不同浓度 MLN8237 处理细胞 24, 48, 和 72 小时。通过 MTT 实验测定细胞活力, 通过测定 3 [³H]-胸苷渗透而测定细胞增殖。为了分析细胞周期, 使用 70% 乙醇在 -20°C 下使细胞通透, 然后与 50 μg/mL PI 和 20 单位/mL RNase-A 温育。通过流式细胞仪使用 BDFACS-Canto II 和 FlowJo 软件分析 DNA 含量。为了测定凋亡和衰老, 使用异硫氰酸荧光素-annexin V 和 PI 对细胞进行染色。通过流式细胞仪使用 BDFACS-Canto II 和 FlowJo 软件测定凋亡细胞。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 皮下接种 MM1.S 细胞的 SCID 鼠</p>

Formulation: 在 10% 2-羟丙基-β-环糊精/1%碳酸氢钠中配制
Dosages: ~30 mg/kg/day
Administration: 口服处理

【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(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。