

Ispinesib; SB-715992

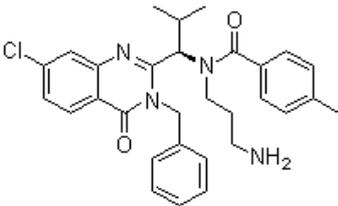
产品编号: MB4032

质量标准: >98%

包装规格: 10MG;50MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C30H33ClN4O2	结 构 式	
分子量	517.06		
CAS No.	336113-53-2		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 103 mg/mL (199.2 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol: 103 mg/mL (199.2 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: Ispinesib 是一种特异性的 KSP 抑制剂。

别名: 伊斯平斯; SB-715992; Benzamide,

N-(3-aminopropyl)-N-[(1R)-1-[7-chloro-3,4-dihydro-4-oxo-3-(phenylmethyl)-2-quinazolinyl]-2-methylpropyl]-4-methyl

物理性状及指标:

外观:白色至淡黄色固体

溶解性:DMSO : 103 mg/mL (199.2 mM); Water Insoluble; Ethanol: 103 mg/mL (199.2 mM)

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	Ispinesib (SB-715992, CK0238273) 是有效的, 特异性的, 可逆 kinesin spindle protein (KSP) (纺锤体驱动蛋白) 抑制剂, Kiapp 为 1.7 nM,对 CENP-E, RabK6, MCAK, MKLP1, KHC 和 Kif1A 没有抑制作用。
靶点	KSP
IC50	1.7 nM (Ki app)
体外研究	Ispinesib 是有效可逆的特定 KSP 变构抑制剂, KSP 与微管的结合性能, 通过抑制 ADP 释放而不改变微管中 KSP-ADP 复合体的释放, 而扰乱 KSP 的运动。Ispinesib 作用于一系列肿瘤细胞系, 包括 Colo205, Colo201, HT-29, M5076, Madison-109,和 MX-1, IC50 为 1.2 nM 到 9.5 nM, 具有很强细胞毒性。15 nM 和 30 nM Ispinesib 作用于 PC-3 前列腺癌细胞, 通过调节控制凋亡, 细胞增殖, 细胞周期, 和信号的基因表达水平, 如 EGFR, p27, p15, 和 IL-11, 而抑制

	细胞增殖和诱导凋亡。7.4 nM–600 nM Ispinesib 作用于—组 53 种乳腺癌细胞系,具有广谱抑制活性。150 nM Ispinesib 作用于 BT-474 和 MDA-MB-468 细胞,诱导凋亡,提高凋亡细胞比例,降低抗凋亡的 Bcl-XL 水平,和提高促凋亡的 Bax 和 Bid 水平。
体内研究	Ispinesib 按 4.5 mg/kg-15 mg/kg 剂量作用于携带移植瘤的小鼠模型,有效抑制 Colo205, Colo201, HT-29 细胞,但是不抑制 MX-1 细胞。SB-715992 按 6 mg/kg-10 mg/kg 剂量处理,也抑制小鼠实体瘤,包括 Madison 109 肺癌, M5076 肉瘤,及 L1210 和 P388 白血病。Ispinesib 按 8 mg/kg-10 mg/kg 剂量作用于携带乳腺癌细胞 MCF-7, HCC1954, MDA-MB-468,和 KPL4 移植瘤的小鼠,抑制肿瘤生长。

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)

MB4672	Monastrol
MB4033	SB743921

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。Ispinesib 是一种特异性的 KSP 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	1.9340 mL	9.6701 mL	19.3401 mL
5 mM	0.3868 mL	1.9340 mL	3.8680 mL
10 mM	0.1934 mL	0.9670 mL	1.9340 mL
50 mM	0.0387 mL	0.1934 mL	0.3868 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>人类 KSP ATP 酶活性和 Ispinesib 抑制的稳定动力学分析:</p> <p>使用丙酮酸激酶-乳酸脱氢酶检测体系进行驱动蛋白的特异性分析, 伴随着 NADH 氧化产生 ADP。在 340 nm 处检测吸光度的变化。使用纳摩尔浓度 KSP 进行稳态研究, 使用一个敏感的荧光为基础的检测系统, 利用丙酮酸激酶, 丙酮酸氧化酶, 辣根过氧化物酶 (HRP) 耦合的检测体系, 伴随着 Amplex 红色荧光试剂氧化为试卤灵而生成 ADP。通过荧光检测产生的试卤灵。在含 10 μM paclitaxel 紫杉醇的 PEM25 buffer [25 mM Pipes-K⁺ (pH 6.8), 2 mM MgCl₂, 1 mM EGTA]中进行稳态生化试验。在含 500 μM ATP, 5 μM 微管,和 1 nM KSP 的 PEM25 buffer 中测定抑制稳定的 IC50 值。通过剂量-反应曲线获得 Ispinesib 的 K_{i app}(明显的抑制剂解离常数)值, 通过使用 Morrison 方程明确纠正酶浓度。在稳态情况下测定抑制剂形态 (竞争性, 非竞争性, 无竞争力的, 或者混合生物)。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: Breast 乳腺癌细胞, 包括 MCF-7, HCC1954, MDA-MB-468,和 KPL4</p> <p>Concentrations: 0.085 nM-33 μM</p> <p>Incubation Time: 72 小时</p> <p>Method: 指数生长期细胞接种在 96 孔板上, 用 Ispinesib 处理 72 小时。然后使用 CellTiter-Glo 测量细胞生长, 并使用 BioTek FLx800 测定荧光值。分析数据, 计算 IC50 值。</p>

动物实验	Animal Models: 携带 MCF7, KPL4, 和 HCC1954 细胞的(nu/nu)裸鼠模型, 携带 MDA-MB-468 细胞的 SCID 小鼠模型
	Formulation: 溶于 10% 乙醇, 10% cremophor, 和 80% D5W (葡萄糖 5%)
	Dosages: 10 mg/kg 作用于裸鼠, 8 mg/kg 作用于 SCID 鼠
	Administration: 3 倍剂量腹腔注射, 每隔四天进行一次

【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。