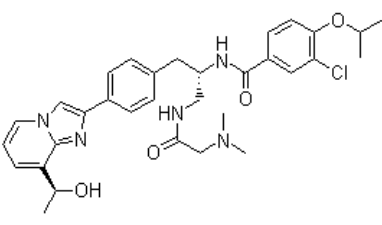


GSK923295

产品编号: MB4035
质量标准: >98%
包装规格: 5MG;50MG
产品形式: solid

基本信息

分子式	C32H38ClN5O4	结 构 式	
分子量	592.13		
CAS No.	1088965-37-0		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO 100 mg/mL (168.88 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol 100 mg/mL (168.88 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-923295 是一种特异性的变构 CENP-E 驱动蛋白 ATPase 活性抑制剂。

别名: Benzamide, 3-chloro-N-[(1S)-2-[[2-(dimethylamino)acetyl]amino]-1-[[4-[8-[(1S)-1-hydroxyethyl]imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl]phenyl]methyl]ethyl]-4-(1-methylethoxy)-

物理性状及指标:

外观:淡黄色至黄色固体

溶解性:DMSO 100 mg/mL (168.88 mM); Water Insoluble; Ethanol 100 mg/mL (168.88 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	GSK923295 是特异性 CENP-E 驱动蛋白 ATPase 的变构抑制剂, Ki 为 3.2 nM,对突变型 I182 和 T183 作用效果稍弱。
靶点	CENP-E
IC50	3.2 nM (Ki)
体外研究	GSK923295 是第一个有效的, 选择性有丝分裂驱动蛋白着丝粒相关蛋白-E(CENP-E)抑制剂。GSK923295 与 ATP 和微管(MT)非竞争性地抑制 CENP-E MT 刺激的 ATPase 活性, Ki 为 3.2 nM, 比其他驱动蛋白选择性高。GSK923295 抑制无机磷的释放, 稳定 CENP-E 马达域与微管相互作用, 降低 ATP 促进的 CENP-E 从 MT (koff, MT) 的分解率, 超过 50 倍。GSK923295 导致中期染色体排列失败, 诱导有丝分裂停滞。GSK923295 作用于 237 种肿瘤细胞系, 有效抑制肿瘤细胞生长, 平均 GI50 为 253 nM, 中位数 GI50 为 32 nM。当有丝分裂原活化蛋白激酶(MEK/ERK)信号也受抑制, GSK923295 更有效抑制肿瘤细胞生长。

体内研究	GSK923295 处理肿瘤，使核分裂和游离的凋亡小体显著增加。GSK923295 导致 4n 到 2n 细胞核的比例增加，这种作用存在剂量依赖性。GSK923295 按 125 mg/kg 剂量处理 Colo205 移植瘤，具有强大的抗肿瘤活性，这种作用具有剂量依赖性。GSK923295 作用于实体瘤模型，包括骨肉瘤，杆状瘤，横纹肌肉瘤移植瘤，具有显著的抗肿瘤活性，这在小儿癌症中可能是一个有价值的治疗靶点。
特征	GSK923295 是第一个有效的，选择性 CENP-E 抑制剂。

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。GSK923295 是特异性 CENP-E 驱动蛋白 ATPase 的变构抑制剂，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	1.6888 mL	8.4441 mL	16.8882 mL
5 mM	0.3378 mL	1.6888 mL	3.3776 mL
10 mM	0.1689 mL	0.8444 mL	1.6888 mL
50 mM	0.0338 mL	0.1689 mL	0.3378 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	酶学研究: 驱动蛋白马达域在大肠杆菌 BL21 (DE3) 中表达并纯化。CENP-E 蛋白包括具有羧基末端 6-his 标记的 2-340 残基。所有研究使用 MT 在 PEM25 Buffer[25mM PipesK ⁺ (pH 6.8),2mM MgCl ₂ ,1mM EGTA]并补充 10 μM Paclitaxel 中进行。500 μM ATP,5 μM MT, 和 1 nM CENP-E 时在 PEM25 Buffer 中测定稳态抑制的 IC50 值。
细胞实验	Cell lines: 肿瘤细胞系 Concentrations: ~10 μM Incubation Time: 72 小时 Method: 在 384 孔板中，使用 MDS 法进行细胞生长抑制实验，使用 Incell 1000 分析 DAPI 染色固定细胞的 DNA 含量。接种 24 小时(T ₀) 和使用不同浓度药物再处理 72 小时 (T ₇₂)后分别测定 DNA 含量。所有 T ₇₂ 测量值归一化为 T ₀ 。使用 XLfit 曲线拟合工具分析曲线，测定相对 T ₀ 抑制 50%生长的 GSK923295 浓度和 Y _{max} 值(GI50)。
动物实验	Animal Models: 携带 Colo205 结肠移植瘤的小鼠 Formulation: 4% N,N-dimethylacetamide(DMA)/Cremaphore(50/50), pH 5.6 Dosages: 125 mg/kg,相隔 1 周每天注射三次，持续两个周期 Administration: 腹腔注射

【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。如需制备储备液, 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。