

LCL-161; LCL161

产品编号: MB4557

质量标准: >98%,BR

包装规格: 5MG; 25MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C26H33FN4O3S	结构式	
分子量	500.63		
CAS No.	1005342-46-0		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO: 100 mg/mL (199.75 mM) Water: Insoluble Ethanol: 20 mg/mL warmed (39.94 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: LCL-161, 一种 second mitochondrial activator of caspase (SMAC, 线粒体促凋亡蛋白)模拟物, 能有效地结合并抑制多种 IAPs(i.e. XIAP, c-IAP)。

别名: N-[(1S)-1-cyclohexyl-2-[(2S)-2-[4-(4-fluorobenzoyl)-2-thiazolyl]-1-pyrrolidinyl]-2-oxoethyl]-2-(methylamino)-(2S)-propanamide

物理性状及指标:

外观:类白色至黄色固体

溶解性:DMSO100 mg/mL (199.75 mM);Water Insoluble; Ethanol20 mg/mL warmed (39.94 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	LCL-161, 一种 second mitochondrial activator of caspase (SMAC, 线粒体促凋亡蛋白)模拟物, 能有效地结合并抑制多种 IAPs(i.e. XIAP, c-IAP)。	
靶点	clAP	XIAP
体外研究	LCL161 以高亲和力与凋亡抑制蛋白因子(IAPs)结合, 并启动对 clAP1 和 clAP2 的破坏, 其通过胱天蛋白酶的激活进一步诱导细胞凋亡。LCL161 单独给药时适度抑制表达 FLT3-ITD 的细胞生长, IC50 的范围为~0.5 μM (Ba/F3-FLT3-ITD 细胞)到~4 μM (MOLM13-luc+ 细胞)。	

	<p>观察到的 LCL161 抗 D835Y 突变体的效力相当高，测试抗 Ba/F3-D835Y 细胞时，IC50 为 ~50 nM。LCL161 与 PKC412 结合治疗 MOLM13-luc+细胞比其任何一个药剂单独使用具有更显著的细胞杀伤力，Calculusyn 复合指数表明其具有协同作用。PKC412 和 LCL161 诱导 MOLM13-luc+细胞的凋亡。PKC412 和 LCL161 结合比其单独使用能够导致更高的细胞凋亡率。LCL161 通过与 PKC412 阳性结合，抑制基质介导的表达 FLT3 的突变细胞的存活。LCL161 抑制 Ba/F3.p210 细胞的生长，IC50 为~100 nM。LCL161 与 ABL 抑制剂，伊马替尼结合，能够协同抗 BCR-ABL 表达的细胞。对于在靶蛋白表达点突变的耐药细胞，LCL161 也具有抵抗活性。1000 nM 的 LCL161 能够大部分或完全杀死耐 PKC412 的 Ba/F3 衍生的细胞系，其在 FLT3 的 ATP 结合囊表达含有点突变的 FLT3-ITD。100 到 1000 nM 浓度的 LCL161 也表现出抗 Ba/F3 细胞的活性，Ba/F3 细胞能够表达各种伊马替尼和尼罗替尼耐药的 BCR-ABL 点突变。对 LCL161 抗 23 细胞系的评估，通过儿科临床前测试计划(PPTP)在体外进行 96 小时。对 23 种测试 PPTP 细胞系中的其中 3 种，10 μM 浓度下的 LCL161 能够抑制 50%的生长。3 种细胞系包括 2 种 T 细胞 ALL 细胞系(COG-LL-317 和 CCRF-CEM)，以及间变性大细胞淋巴瘤细胞系(Karpas-299)，CCRF-CEM 和 Karpas-299 表现出较低的相对 IC50 值(分别为 0.25 和 1.6 μM)。LCL161 对人体免疫亚群表现出免疫调节性能。用 LCL161 处理 T 淋巴细胞显著增强具有激活作用的细胞因子分泌，对 CD4 和 CD8 T 细胞生存或分化的作用很小。LCL161 处理外周血单核细胞，在体外合成多肽存在下，显著增强初始 T 细胞的启动。髓样树突状细胞在 LCL161 作用下表型成熟，表明降低了基于肿瘤抗原对抗疫苗的能力。这些作用可能通过观察到的</p>
体内研究	<p>LCL161 显著增强 PKC412 抑制 Ba/F3-FLT3-ITD-luc+细胞体内生长的能力。LCL161 能够与标准化疗剂，阿糖胞苷和阿霉素阳性结合，抗 FLT3-ITD 表达细胞和 D835Y 表达细胞。Nilotinib 与 LCL161 结合能够实现抑制白血病生长的累加作用。LCL161 (100 毫克/千克)增强高适度剂量 nilotinib (100 毫克/千克)对患有白血病小鼠的体内作用。通过儿科临床前测试程序(PPTP)测试 CL161(口服给药，一周两次)在体内(30 或 75 毫克/千克[实体瘤] 或 100 毫克/千克 [ALL])的作用。LCL161 诱导显著的 EFS 在大约三分之一实体瘤异种移植瘤 (osteosarcoma and glioblastoma) 中的分布差异，但不影响 ALL 异种移植瘤中的情况。没有观察到可评价客观疗效者。在体内，LCL161 对儿科临床前模型研究表现出有限的单剂量活性。</p>

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)

MB4555	AT406
MB4556	Embelin
MB4083	Birinapant

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。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置:

体 DMSO 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	1.9975 mL	9.9874 mL
5 mM	0.3995 mL	1.9975 mL	3.9950 mL
10 mM	0.1997 mL	0.9987 mL	1.9975 mL

50 mM	0.0399 mL	0.1997 mL	0.3995 mL
-------	-----------	-----------	-----------

经典实验操作（来源于公开文献，仅供参考）

细胞实验	Cell lines: 人 T 细胞 ALL 细胞系 COG-LL-317 Concentrations: ~10 μ M Incubation Time: 96 小时 Method: 使用 DIMSCAN 进行体外测试
------	--

【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，请选择合适溶剂，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。