BMS345541；BMS-345541

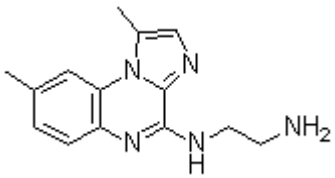
产品编号：MB5539

质量标准：>98%,BR

包装规格：5MG;25MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C14H17N5	结构式	
分子量	255.32		
CAS No.	445430-58-0		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO 9 mg/mL (35.24 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：BMS-345541 free base 是一种选择性的 IKK 催化亚基 IKK-1 和 IKK-2 抑制剂，抑制 IKK-2 和 IKK-1。BMS-345541 与 IKK 的变构位点结合。

别名：1,2-Ethanediamine, N1-(1,8-dimethylimidazo[1,2-a]quinoxalin-4-yl)-

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO 9 mg/mL (35.24 mM)；Water Insoluble；Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

储存条件：-20℃，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	BMS-345541 是一种催化亚基的高选择性抑制剂，作用于 IKK-2 和 IKK-1，无细胞试验中 IC50 分别为 0.3 μM 和 4 μM。
特性	变构 IKK 抑制剂具有抗炎活性。
靶点	IKK2 (Cell-free assay)　　IKK1 (Cell-free assay)

	0.3 μM 4 μM
体外研究	在 THP-1 单核细胞中，BMS-345541 剂量依赖性地抑制 TNF-α 刺激的 IκBα 的磷酸化，IC 50 为 4 μM。BMS-345541 抑制 THP-1 细胞中脂多糖刺激肿瘤坏死因子，白细胞介素-1β，白介素-8 和白介素-6 的， IC 50 值 在 1 到 5 μM 范围内。 BMS-345541 以相互排斥的方式结合在多肽抑制剂上，该多肽抑制剂和 IκBα 26-42 氨基酸 序列一致，除了丝氨酸-32 和丝氨酸-32 改变为天冬氨酸。 BMS-345541 以非相互排斥的方式结合 ADP。 BMS-345541 结合到 IKK-1 和 IKK-2 的变构位点，进而影响亚基的不同的活性位点。BMS-345541 影响几种有丝分裂细胞周期转换，包括进入有丝分裂，早中期至后期的进展和胞质分裂。在细胞中加入 BMS-345541 导致细胞停留在 G 期,并阻碍 Aurora A，B 和 C 的激活，Cdk1 的激活和组蛋白 H3 的磷酸化。BMS-345541 处理有丝分裂细胞导致早熟细胞周期素 B1 和 securin 的降解，有缺陷的染色体分离和胞质不当的分裂。 BMS-345541 还发现在噻氨酯哒唑被捕细胞中覆盖纺锤体检查点。这些影响主要不是由于 BMS-345541 对有丝分裂激酶如 Cdk1，Aurora A 或 B，Plk1 的或 NEK2 有直接抑制作用。BMS-345541（10μM）抑制正常人类表皮黑素细胞和转移性黑色素瘤细胞（SK-MEL-5，A375，和 HS294T）的生长， 72 小时抑制率分别是由 96%和 99%。BMS-345541 处理 SK-MEL-5 细胞通过依赖 caspase 的和 AIF 依赖的线粒体介导的方式导致 24 小时的凋亡细胞达到 87%。 BMS-345541（10μM）导致 IKK 活性降低 76%，NF-kB 活性降低 95%，以及 CXCL1 生产。BMS-345541 抑制 T 细胞急性淋巴细胞白血病的增长（T-ALL），细胞系包括 BE-13，RPMI-8402 和 DND-41，三个细胞系都含有 Notch1 的突变。BMS-345541 还抑制儿童患者的 T-ALL 原代细胞的生长，IC50 为 2-6 微米。在 BE-13 和 DND-41 细胞中，BMS-345541（5μM）诱导细胞阻滞在细胞周期中的 G2 / M 期，并阻碍 RPMI-8402 细胞停留在亚-G1 期。 5μMBMS-345541 处理 16 小时导致凋亡细胞的增多，伴随着时间依赖性的 procaspase-8, procaspase-3 和聚（ADP-核糖）解离。 BMS-34554（5μM）诱导 IκBα 和 p65 的时间依赖的去磷酸化。BMS-34554 处理 T-ALL 细胞导致 FOXO3a 的核易位，包括控制 p21 ^{CIP1} 基因的表达水平。在人脐静脉内皮细胞中，BMS-345541 抑制 TNFα-诱导的 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达，IC 50 为 5 μM。
体内研究	BMS-345541 有效抑制了黑素瘤肿瘤的生长，且呈剂量依赖性。75 mg/kg BMS-345541 处理过的肿瘤小鼠表现对 SK-MEL-5，A375 和 Hs 294T 生长的有效抑制，和对照组相比抑制率分别为 86%，69%和 67%。BMS-345541 在口服剂量为 100 mg/k 时，降低了葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎的小鼠的重量比，临床肠道评分，平均损伤评分和平均炎症评分，分别是 0.86（vs 对照组的 0.77），1.0（vs 对照组的 2.5），5.66（vs 对照组的 8.52），6.82（vs 对照组的 12.33）。BMS-345541（100 mg/kg），在一型胶原免疫时通过管饲法口服给药，抑制 CIA 小鼠模型的临床症状，伴随足肿胀减少。 BMS-345541（100 mg/kg）减小累积关节炎损伤评分从 4.4 到 0，同时伴有胫跗关节的低级降解和炎症，滑膜增生，骨再吸收和软骨侵蚀的严重程度。在动物的关节没有明显的损伤，这是从那些来自年龄匹配的，无疾病的对照动物观察到的组织学表型上没有区别。 BMS-345541 剂量依赖性地抑制了 IL-1β 信号，与动物的 100 mg/kg 剂量组表现出与无疾病的对照动物一致水平。

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)

MB4260	TPCA-1
MB5540	IKK-16,选择性 IKK 抑制剂

MB5534	SC-514;IKK-2 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。BMS-345541 是一种催化亚基的高选择性抑制剂，作用于 IKK-2 和 IKK-1，本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体积 / 质量 / 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	3.9167 mL	19.5833 mL	39.1665 mL
5 mM	0.7833 mL	3.9167 mL	7.8333 mL
10 mM	0.3917 mL	1.9583 mL	3.9167 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作（仅供参考）

激酶实验	酶活检测: 酶催化的 GST-IκBα 磷酸化是在 30℃∽100μg/ mL 的 GST-IκBα 和 5μM [33P]ATP，添加酶制剂（0.5μg/ mL 的终浓度）进行> P] ATP 的 40 mM Tris 盐酸，含 4 mM MgCl2 的，34 mM 磷酸钠，3 mM 氯化钠，0.6 mM 的磷酸钾，1mM 的氯化钾，1mM 的二硫苏糖醇，3%（重量/体积）甘油，和 250 μg/mL 的牛血清白蛋白。在测定中使用的[33P]ATP 的比活性为 100 Ci/mmol。 5 分钟后，该激酶反应通过加入 2×Laemmli 样品缓冲液并在 90℃持续热处理 1 分钟停止。然后将样品上到 NuPAGE 10%BisTris 凝胶中。 SDS-PAGE 结束后，凝胶经平板凝胶烘干机干燥。然后利用 445Si 磷屏检测条带，并且其放射性是用 ImageQuant 软件定量。在这些条件下，磷酸化的 GST-IκBα 的程度是线性的时间和酶的浓度。
细胞实验	**Cell lines:** 转移性人黑色素瘤细胞 SK-MEL-5 **Concentrations:** ~10 μM **Incubation Time:** 3 天 **Method:** 每孔 1X105 的细胞接种于 6 孔板中，用 10%胎牛血清的培养基中过夜使细胞粘附。细胞在含有 BMS-34554172 的培养基中培养 72 小时。细胞用血细胞计数器计数。 (Only for Reference)
动物实验	**Animal Models:** 人黑色素瘤移植瘤 SK-MEL-5 **Formulation:** 溶解于水，pH 调节至 7.0 **Dosages:** 75 毫克/千克 **Administration:** 口服用管饲法

【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。