

## Ispinesib(伊斯平斯)

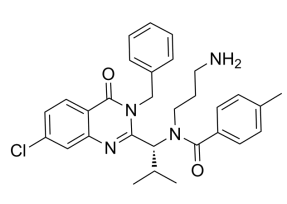
产品编号: MC2020

质量标准: >98%,BR

包装规格: 1mg/ 5mg/ 10mg/ 50mg

产品形式: 固体

### 基本信息

分子式	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	结构式	
分子量	517.06		
CAS No.	336113-53-2		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO: 103 mg/mL; Ethanol: 103 mg/mL; Water 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:** Ispinesib 是一种特异性的纺锤体驱动蛋白 KSP 抑制剂, K<sub>iapp</sub> 值为 1.7 nM。

**别名:** SB-715992

### 物理性状及指标:

外观: .....白色至淡黄色固体

纯度: .....>98%

澄清度: .....DMSO 中澄清, 无杂质

有机溶剂残留: .....符合 ICH 及中国药典规定

**运输条件:** 湿冰运输 (按季节)

**产品用途:** 科研试剂, 广泛应用于分子生物学、细胞生物学、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。

### 生物活性:

<b>产品描述</b>	Ispinesib 是有效的, 特异性的, 可逆的 KSP 抑制剂, K <sub>iapp</sub> 为 1.7 nM, 对 CENP-E,RabK6,MCAK,MKLP1,KHC 和 Kif1A 没有抑制作用。Ispinesib 可诱导有丝分裂阻滞和细胞的凋亡。
<b>靶点</b>	KSP(HsEg5)
<b>IC50</b>	1.7 nM(K <sub>iapp</sub> )
<b>体外研究</b>	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 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。
<b>激酶实验</b>	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 10μM 紫杉醇的 PEM25 buffer[25 mM Pipes-K <sup>+</sup> (pH 6.8),2 mM MgCl <sub>2</sub> ,1 mM EGTA]中进行稳态生化试验。在含 500μM ATP, 5μM 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)。
<b>体内研究</b>	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。

**溶液配制:**

浓度	质量		
	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

**使用方法: (来源文献, 仅供参考)**

1. 激酶实验: 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 $\mu$ M 紫杉醇的 PEM25 buffer[25 mM Pipes-K+(pH 6.8), 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 mM EGTA]中进行稳态生化试验。在含 500 $\mu$ M ATP, 5 $\mu$ M 微管, 和 1 nM KSP 的 PEM25 buffer 中测定抑制稳定的 IC<sub>50</sub> 值。通过剂量-反应曲线获得 Ispinesib 的  $K_i$  app 值, 通过使用 Morrison 方程明确纠正酶浓度。

2. 动物实验: 肿瘤体积约为 250 mm<sup>3</sup> 的小鼠接受单剂量的 Ispinesib(10 mg/kg)。切除肿瘤, 10%福尔马林缓冲固定, 石蜡包埋, 制备 5 $\mu$ m 组织切片。在 50 mM 柠檬酸缓冲液(pH 5.5)中煮沸提取抗原, 3%过氧化氢中孵育切片, 使用 PBS-0.1%Tween 洗涤, 并用 10%山羊血清封闭。Phospho-histone H3(PH3)抗体采用 Alexa Fluor 488 二抗检测。使用显微镜拍摄图像, 通过计算 PH3 阳性细胞/总细胞的面积比来量化 PH3 表达。

**【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。

**参考文献:**

- [1] Lad L,Luo L,Carson JD,Wood KW,Hartman JJ,Copeland RA,Sakowicz R.Mechanism of inhibition of human KSP by ispinesib.Biochemistry.2008 Mar 18;47(11):3576-85.
- [2] Davis DA,Sarkar SH,Hussain M,Li Y,Sarkar FH.Increased therapeutic potential of an experimental anti-mitotic inhibitor SB715992 by genistein in PC-3 human prostate cancer cell line.BMC Cancer.2006 Jan 24;6:22.
- [3] Purcell JW,Davis J,Reddy M,Martin S,Samayoa K,Vo H,Thomsen K,Bean P,Kuo WL,Ziyad S,Billig J,Feiler HS,Gray JW,Wood KW,Cases S.Activity of the kinesin spindle protein inhibitor ispinesib(SB-715992)in models of breast cancer.Clin Cancer Res.2010 Jan 15;16(2):566-76.

S241001

