

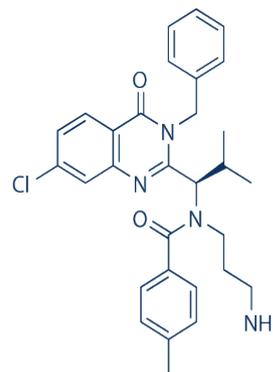
Ispinesib (SB-715992) (KSP抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0105-10mM	Ispinesib (SB-715992) (KSP 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0105-5mg	Ispinesib (SB-715992) (KSP 抑制剂)	5mg
SC0105-25mg	Ispinesib (SB-715992) (KSP 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-(3-aminopropyl)-N-[(1R)-1-(3-benzyl-7-chloro-4-oxoquinazolin-2-yl)-2-methylpropyl]-4-methylbenzamide
简称	Ispinesib
别名	SB-715992, SB 715992, SB715992
中文名	伊斯平斯
化学式	C ₃₀ H ₃₃ ClN ₄ O ₂
分子量	517.06
CAS号	336113-53-2
纯度	99.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 103mg/ml; Ethanol 103mg/ml
溶液配制	5mg加入0.97ml DMSO, 或者每5.17mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0105-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Ispinesib(SB-715992)是一种有效的, 特异性的, 可逆kinesin spindle protein(KSP)抑制剂, 无细胞试验中Kiapp为1.7nM, 对CENP-E、RabK6、MCAK、MKLP1、KHC和Kif1A没有抑制作用。Phase 2。				
信号通路	Cytoskeletal Signaling				
靶点	KSP(HsEg5)	—	—	—	—
IC50	1.7nM(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1.2nM到9.5nM, 具有很强细胞毒性。15nM和30nM 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。7.4nM-600nM Ispinesib作用于一组53种乳腺癌细胞系, 具有广谱抑制活性。150nM 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4.5mg/kg-15mg/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6mg/kg-10mg/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8mg/kg-10mg/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。				
临床实验	N/A				
特征	Ispinesib是一种有效可逆的特定有丝分裂驱动蛋白(KSP)变构抑制剂。				

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	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340nm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 paclitaxel紫杉醇的PEM25 buffer[25mM Pipes-K ⁺ (pH

	6.8)、2mM MgCl ₂ 、1mM EGTA]中进行稳态生化试验。在含500μM ATP、5μM微管和1nM KSP的PEM25 buffer中测定抑制稳定的IC ₅₀ 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)。
--	---

细胞实验	
细胞系	Breast乳腺癌细胞, 包括MCF-7、HCC1954、MDA-MB-468和KPL4
浓度	0.085nM-33μM
处理时间	72小时
方法	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IC ₅₀ 值。

动物实验	
动物模型	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
配制	溶于10%乙醇、10% cremophor和80% D5W (葡萄糖5%)
剂量	10mg/kg作用于裸鼠, 8mg/kg作用于SCID鼠
给药方式	3倍剂量腹腔注射, 每隔四天进行一次

参考文献:

1. Johnson RK, et al. Proc Am Assoc Cancer Res. 2002; 43:269.
2. Davis DA, et al. BMC Cancer. 2006; 6:22.
3. Lad L, et al. Biochemistry. 2008; 47(11):3576-3585.
4. Purcell JW, et al. Clin Cancer Res. 2010; 16(2):566-576.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0105-10mM	Ispinesib (SB-715992) (KSP抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0105-5mg	Ispinesib (SB-715992) (KSP抑制剂)	5mg
SC0105-25mg	Ispinesib (SB-715992) (KSP抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月内有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉降至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页: <http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.08.16