

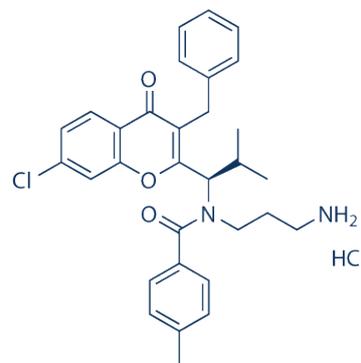
## SB-743921 (KSP抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0110-10mM	SB-743921 (KSP 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0110-5mg	SB-743921 (KSP 抑制剂)	5mg
SC0110-25mg	SB-743921 (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-oxochromen-2-yl)-2-methylpropyl]-4-methylbenzamide;hydrochloride
简称	SB743921
别名	SB 743921, SB-743921
中文名	N/A
化学式	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .HCl
分子量	553.52
CAS号	940929-33-9
纯度	99.2%
溶剂/溶解度	Water 22mg/ml; DMSO 111mg/ml; Ethanol 111mg/ml
溶液配制	5mg加入0.90ml DMSO, 或者每5.54mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0110-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	SB743921是一种kinesin spindle protein(KSP)(纺锤体驱动蛋白)抑制剂, Ki为0.1nM, 对MKLP1、Kin2、Kif1A、Kif15、KHC、Kif4和CENP-E几乎没有亲和力。Phase 1/2。				
信号通路	Cytoskeletal Signaling				
靶点	KSP(MX1 cells)	KSP(Colo205 cells)	KSP	KSP(SKOV3 cells)	KSP(MV552 cells)
IC50	0.06nM	0.07nM	0.1nM(Ki)	0.2nM	1.7nM
体外研究	SB743921对于人和鼠的KSP的Ki值分别是0.1nM和0.12nM, 而对其它的驱动蛋白MKLP1和Kin2, 其Ki值则大于70μM。SB743921阻断了功能性有丝分裂纺锤体的组装, 因此能将细胞阻断在有丝分裂期并随后导致细胞坏死。SB743921对Ispinesib的效能已经分别在生化和细胞实验中得到改善。				
体内研究	在体内SB-743921能有效抑制P388白血病。不同于紫杉烷, SB-743921对广谱肿瘤模型都有显著效应。SB-743921对异种移植人的肿瘤Colo205(完全回归), MCF-7、SK-MES、H69、OVCAR-3(完全和部分回归)和HT-29、MX-1、MDA-MB-231、A2780(肿瘤生长延迟)都能产生抑制增长的活性。SB-743921不会引起经常与微管蛋白相关的神经病变。				
临床实验	N/A				
特征	SB743921是第二代KSP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	用大肠杆菌BL21(DE3)表达COOH端标记6个组氨酸的KSP蛋白的马达结构域(1-360位氨基酸)。在microfluidizer中用裂解液[50mM Tris-HCl、50mM KCl、10mM咪唑、2mM MgCl <sub>2</sub> 、8mM β-巯基乙醇、0.1mM ATP(pH 7.4)]裂解菌体, 在用Ni-NTA琼脂糖亲和层析的方法纯化蛋白, 并用洗脱液[50mM PIPES、10%蔗糖、300mM咪唑、50mM KCl、2mM MgCl <sub>2</sub> 、8mM β-巯基乙醇、0.1mM ATP(pH 6.8)]将蛋白洗脱下来。丙酮酸激酶-乳酸脱氢酶检测系统能够将ADP外露部分与NADH的氧机偶联, 因此可以利用这个系统来测量ATPase的活性的稳定性。然后检测340nm的吸光度变化。所有生化实验都在PEM25的缓冲液[25mM Pipes/KOH(pH 6.8)、2mM MgCl <sub>2</sub> 、1mM EGTA]中进行, 而实验涉及微管时则需要另加10μM SB743921。

	可以用中止流仪器通过检测MANT-ATP荧光的减少来检测ADP的释放率。也可以用7-二乙氨-3-(((2-顺丁烯二酰亚氨)乙烷基)氨基)羰基)香豆素(MDCC)染料修饰Pi, 然后通过中止流仪器检测Pi的释放率。之后可以做出KSP抑制剂的剂量响应曲线, 用酶浓度明确修正结果后, 就可以估算出KSP抑制剂的Ki值。微管蛋白的聚合则可以通过检测340nm处吸光度的变化来测量, 反应体系为100μl, 在96孔板中进行, 并将酶标仪的孵育温度设置成37°C。
--	--

细胞实验	
细胞系	HeLa细胞
浓度	1μM
处理时间	24小时
方法	用含10% FCS的RPMI 1640培养基, 在5% CO <sub>2</sub> 的条件下培养包括HeLa细胞在内的所有细胞。在96孔微量滴定板中利用3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium我们检测了48小时内连续稀释的SB743921对DMSO处理的细胞的生长抑制作用。将用DMSO处理的细胞的吸光度比率当成细胞的生长情况, 绘制成浓度对应的四参数曲线。从拟合曲线中可以推测出细胞生长被抑制50%时的药物浓度。可以用碘化丙啶染色及流式细胞技术估测用1μM SB743921处理或不用SB743921处理的HeLa细胞中的DNA含量。还可以用免疫荧光的技术来检测, 首先用1μM SB743921处理HeLa细胞24小时, 再用2%甲醛固定, 通透后再用DM1-α、anti-γ-tubulin和1μg/ml 4',6-diamidino-2-phenylindole染色, 再用Alexa 488 secondary goat antirabbit IgG和Rhodamine-X goat antimouse IgG孵育, 最后拍照得到免疫荧光结果的图片。图片是用DeltaVision Restoration Microscopy System放大600倍得到的。收集Z stacks(0.2μM)的结果并把模糊的信息通过约束迭代卷积去除掉。然后把Z stacks压缩成单像平面。

动物实验	
动物模型	携带淋巴球性白血病细胞P388的雌性BDF1小鼠
配制	2%二甲基乙酰胺+2%聚氧乙烯蓖麻油+96%酸化水[pH 5.0]
剂量	7.5mg/kg-30mg/kg
给药方式	腹腔注射

#### 参考文献:

1. Sakowicz R, et al. Cancer Res. 2004; 64(9):3276-3280.
2. Jackson JR, et al. AACR. 2006; Abst 0906.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0110-10mM	SB-743921 (KSP抑制剂)	10mM × 0.2ml
SC0110-5mg	SB-743921 (KSP抑制剂)	5mg
SC0110-25mg	SB-743921 (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于管底后再开盖使用。
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的等效剂量转换表请参考如下网页: <http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>