

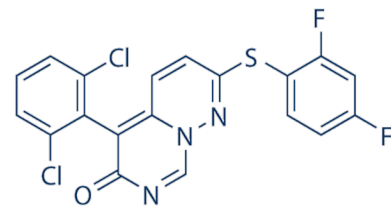
VX745 (p38 MAPK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD5964-10mM	VX745 (p38 MAPK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5964-5mg	VX745 (p38 MAPK抑制剂)	5mg
SD5964-25mg	VX745 (p38 MAPK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	5-(2,6-dichlorophenyl)-2-(2,4-difluorophenyl)sulfanylpymido[1,6-b]pyridazin-6-one
简称	VX745
别名	VX-745, VX 745
中文名	N/A
化学式	C ₁₉ H ₉ Cl ₂ F ₂ N ₃ OS
分子量	436.26
CAS号	209410-46-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 15mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.15ml DMSO, 或每4.36mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD5964-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	VX-745是一种有效的, 选择性p38 α 抑制剂, IC ₅₀ 为10nM, 比作用于p38 β 选择性高22倍, 对p38 γ 没有抑制作用。				
信号通路	MAPK				
靶点	p38 α	p38 β	—	—	—
IC ₅₀	10nM	220nM	—	—	—
体外研究	VX-745选择性抑制p38 α 和p38 β MAPK, IC ₅₀ 分别为10nM和220nM, 但是对p38 γ MAPK和其他激酶没有作用效果, IC ₅₀ 大于20 μ M。人类外周血管单核细胞(PBMC)实验中, VX-745抑制IL-1 β 和TNF α 时IC ₅₀ 分别为56和52nM。VX-745抑制IL-1和TNF α , 诱导的IL-6和IL-8产生, 且抑制LPS和IL-1 β 调节的COX-2合成。60nM-20 μ M VX-745作用于骨髓基质细胞(BMSCs), 抑制IL-6和VEGF分泌, 不影响细胞的生存能力。VX-745作用于BMSCs也抑制TNF- α 诱导的IL-6分泌。VX-745作用于BMSCs, 通过MM细胞粘附到BMSCs, 抑制MM细胞增殖和IL-6分泌, 说明VX-745能抑制旁分泌MM细胞生长, 且能克服细胞粘附相关耐药性。				
体内研究	VX-745有效治疗鼠的佐剂性关节炎, ED ₅₀ 为5mg/kg。VX-745作用于佐剂性关节炎鼠, 抑制骨重吸收达93%, 抑制炎症发生达56%。VX-745作用于软骨诱导性关节炎, 呈现剂量反应降低。2.5、5和10mg/kg VX-745作用于II型胶原诱导的关节炎鼠模型, 与对照组相比, 在炎症作用方面分别提高27%、31%和44%。此外, VX-745保护32-39%的骨骼和软骨。				
临床实验	N/A				
特征	VX-745是有效的, 选择性p38 α 和p38 β MAPK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	通过光度偶联酶实验获得抑制p38 α 和p38 β 同系物的IC ₅₀ 值。在0.1M HEPES buffer[pH为7.5, 包含10%甘油, 10mM MgCl ₂ , 2.5mM烯醇丙酮酸磷酸, 200 μ M NADH, 150 μ g/ml丙酮酸激酶, 50 μ g/ml乳酸脱氢酶, 及200 μ M EGF受体肽(KRELVEPLTPSGEAPNQALLR)]中, 混合浓度的酶(15nM p38 α 或p38 β)和溶于DMSO的VX-745在30°C下温育10分钟。加入100 μ M(p38 α)和70 μ M ATP(p38 β)反应开始。340nm处测定的吸光值随反应速率而降低。测定IC ₅₀ 值。

细胞实验

细胞系	人类骨髓基质细胞(BMSCs)和多发性骨髓瘤(MM)细胞
浓度	60nM-20 μ M, 溶于DMSO。
处理时间	48小时
方法	BMSCs(每孔 5×10^4 个细胞)或MM细胞(每孔 3×10^4 个细胞)在96孔板上37°C下温育48小时。测定 [3 H]-胸苷([3 H]TdR)摄入率而测定DNA合成。细胞和[3 H]TdR(每孔0.5 μ Ci)在48小时培养期的最后8小时进行脉冲处理。测定MTT染料吸光值而测定VX-745抑制MM细胞和BMSCs生长的效果。

动物实验	
动物模型	II型胶原诱导的关节炎(CIA)鼠模型(DBA/1J)
配制	溶于100%聚乙二醇
剂量	2.5, 5和10mg/kg
给药方式	口服饲喂, 每天两次

➤ 参考文献:

- 1.Haddad JJ, Curr Opin Investig Drugs, 2001, 2(8), 1070-1076.
- 2.Hideshima T, et al. Blood, 2003, 101(2), 703-705.
- 3.Duffy JP, et al. ACS Med Chem Lett, 2011, 2(10), 758-763.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD5964-10mM	VX745 (p38 MAPK抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SD5964-5mg	VX745 (p38 MAPK抑制剂)	5mg
SD5964-25mg	VX745 (p38 MAPK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

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淀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成高浓度的储备液(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、体内研究结果或其他相关文献, 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 2017.11.01