

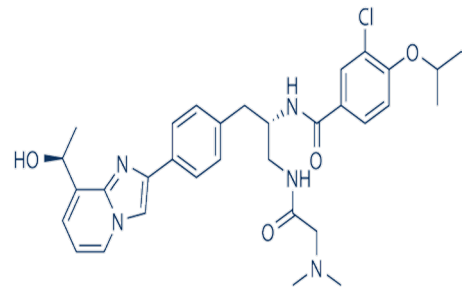
## GSK923295 (CENP-E抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0065-10mM	GSK923295 (CENP-E 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0065-5mg	GSK923295 (CENP-E 抑制剂)	5mg
SC0065-25mg	GSK923295 (CENP-E 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	3-chloro-N-[(2S)-1-[[2-(dimethylamino)acetyl]amino]-3-[4-[8-[(1S)-1-hydroxyethyl]imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl]phenyl]propan-2-yl]-4-propan-2-yloxybenzamide
简称	GSK923295
别名	GSK923295A, GSK 923295, GSK-923295
中文名	N/A
化学式	C <sub>32</sub> H <sub>38</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>
分子量	592.13
CAS号	1088965-37-0
纯度	98.3%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 100mg/ml
溶液配制	5mg加入0.84ml DMSO, 或者每5.92mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0065-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	GSK923295是一级特异性变构抑制剂CENP-E驱动蛋白ATPase的变构抑制剂, Ki为3.2nM, 对突变型I182和T183作用效果稍弱。Phase 1。				
信号通路	Cytoskeletal Signaling				
靶点	CENP-E	—	—	—	—
IC50	3.2nM(Ki)	—	—	—	—
体外研究	GSK923295是第一个有效的, 选择性有丝分裂驱动蛋白着丝粒相关蛋白-E(CENP-E)抑制剂。GSK923295与ATP和微管(MT)非竞争性地抑制CENP-E MT刺激的ATPase活性, Ki为3.2nM, 比其他驱动蛋白选择性高。GSK923295抑制无机磷的释放, 稳定CENP-E马达域与微管相互作用, 降低ATP促进的CENP-E从MT(koff, MT)的分解率, 超过50倍。GSK923295导致中期染色体排列失败, 诱导有丝分裂停滞。GSK923295作用于237种肿瘤细胞系, 有效抑制肿瘤细胞生长, 平均GI50为253nM, 中位数GI50为32nM。当有丝分裂原活化蛋白激酶(MEK/ERK)信号也受抑制, GSK923295更有效抑制肿瘤细胞生长。				
体内研究	GSK923295处理肿瘤, 使核分裂和游离的凋亡小体显著增加。GSK923295导致4n到2n细胞核的比例增加, 这种作用存在剂量依赖性。GSK923295按125mg/kg剂量处理Colo205移植瘤, 具有强大的抗肿瘤活性, 这种作用具有剂量依赖性。GSK923295作用于实体瘤模型, 包括尤因肉瘤、杆状瘤、横纹肌肉瘤移植瘤, 具有显著的抗肿瘤活性, 这在小儿癌症中可能是一个有价值的治疗靶点。				
临床实验	N/A				
特征	GSK923295是第一个有效的, 选择性CENP-E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	驱动蛋白马达域在大肠杆菌BL21(DE3)中表达并纯化。CENP-E蛋白包括具有羧基末端6-his标记的2-340残基。所有研究使用MT在PEM25 Buffer[25mM PipesK <sup>+</sup> (pH 6.8)、2mM MgCl <sub>2</sub> 、1mM EGTA]并补充10μM Paclitaxel中进行。500μM ATP、5μM MT和1nM CENP-E时在PEM25 Buffer中测定稳态抑制的IC50值。

细胞实验	
细胞系	肿瘤细胞系
浓度	~10μM

处理时间	72小时
方法	在384孔板中，使用MDS法进行细胞生长抑制实验，使用Incell 1000分析DAPI染色固定细胞的DNA含量。接种24小时(T <sub>0</sub> )和使用不同浓度药物再处理72小时(T <sub>72</sub> )后分别测定DNA含量。所有T72测量值归一化为T <sub>0</sub> 。使用XLfit曲线拟合工具分析曲线，测定相对T <sub>0</sub> 抑制50%生长的GSK923295浓度和Y <sub>max</sub> 值(GI50)。

动物实验	
动物模型	携带Colo205结肠移植瘤的小鼠
配制	4% N,N-dimethylacetamide(DMA)/Cremaphore(50/50), pH 5.6
剂量	125mg/kg, 相隔1周每天注射三次, 持续两个周期
给药方式	腹腔注射

➤ 参考文献:

1. Wood KW, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2010; 107(13):5839-5844.
2. Qian XP, et al. ACS Med Chem Lett. 2010; 1:30-34.
3. Lock RB, et al. Pediatr Blood Cancer. 2012; 58(6):916 -923.
4. Mayes PA, et al. Int J Cancer. 2013; 132(3):E149-157.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0065-10mM	GSK923295 (CENP-E抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0065-5mg	GSK923295 (CENP-E抑制剂)	5mg
SC0065-25mg	GSK923295 (CENP-E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:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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 2016.12.12