

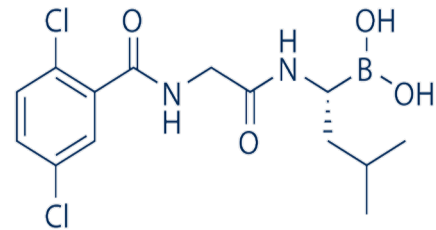
Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0078-10mM	Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0078-5mg	Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome 抑制剂)	5mg
SC0078-25mg	Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	[(1R)-1-[[2-[(2,5-dichlorobenzoyl)amino]acetyl]amino]-3-methylbutyl]boronic acid
简称	Ixazeomib
别名	MLN2238, MLN-2238, MLN 2238
中文名	埃沙佐米
化学式	C ₁₄ H ₁₉ BCl ₂ N ₂ O ₄
分子量	361.03
CAS号	1072833-77-2
纯度	100.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 72mg/ml; Ethanol 9mg/ml
溶液配制	5mg加入1.38ml DMSO, 或者每3.61mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0078-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	MLN2238抑制20S proteasome的糜蛋白酶样蛋白水解(β5)位点, 无细胞试验中IC ₅₀ 和K _i 分别为3.4nM和0.93nM, 也抑制胱天蛋白酶样(β1)和胰蛋白酶样(β2)蛋白水解位点, IC ₅₀ 分别为31和3500nM。Phase 3。				
信号通路	Proteases				
靶点	20S proteasome	—	—	—	—
IC ₅₀	0.93nM(K _i)	—	—	—	—
体外研究	MLN2238是氮端加帽的二肽亮氨酸硼酸, 抑制20S蛋白酶体的糜蛋白酶类(β5)水解位点, IC ₅₀ 为3.4nM, K _i 值为0.93nM。更高浓度时, MLN2238也抑制20S蛋白酶体的caspase类水解(β1)位点和胰蛋白酶类水解(β2)位点, IC ₅₀ 分别为31nM和3.5μM。MLN2238是蛋白酶体的有效选择性可逆抑制剂, 这种可逆性存在时间依赖性。MLN2238抑制Calu-6细胞, IC ₅₀ 为9.7nM。MLN2238作用于肿瘤细胞, 为蛋白酶体的有效选择性可逆抑制剂。MLN2238和Bortezomib都为蛋白酶体的可逆抑制剂, 都存在时间依赖性, 但是MLN2238作用于蛋白酶体的分离半衰期比Bortezomib作用快6倍(分别为18和110分钟)。MLN2238从蛋白酶体中分离比Bortezomib快, 与Proteasome-Glo实验中蛋白酶体活性更快恢复一致。MLN2238比Bortezomib具有更高的肿瘤药效。MLN2238是MLN9708的生物活性形式。				
体内研究	MLN2238作用于移植瘤时, 比bortezomib产生更强的药效反应。与bortezomib相比, 作用于移植瘤时, MLN2238显示更高的最大值和持久的抑制肿瘤蛋白酶效果。说明用MLN2238处理的肿瘤, 药效反应得到明显提高。MLN2238作用于CWR22移植瘤显示抗癌活性。与bortezomib相比, 作用于WSU-DLCL2移植瘤模型, MLN2238显示更强的肿瘤药效反应。另外, 作用于OCI-Ly10和PHTX22L模型, MLN2238比bortezomib具有更高的药效和抗癌活性。				
临床实验	N/A				
特征	MLN2238是一流的蛋白酶抑制剂, 在临床前期研究中, 提高药物动力学活性, 药效, 及抗癌活性。				

➤ 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	Calu-6细胞培养在含10% FBS和1%青霉素/链霉素的MEM培养基中, 1天后, 按每孔1×10 ⁴ 个细胞加到384孔板上。加入荧光酶素和Proteasome-Glo检测试剂, 观察糜蛋白酶类底物Suc-LLVY-aminoluciferin的水解, 测定蛋白酶体活性。使用LEADseeker设备测定荧光值。

细胞实验	
细胞系	Calu-6细胞

浓度	10nM左右
处理时间	1小时或30分钟
方法	Calu-6细胞培养在含10% FBS和1%青霉素/链霉素的MEM培养基中，1天后，按每孔 1×10^4 个细胞加到384孔板上。为了测定IC50值，用溶于DMSO(0.5%,v/v)的不同浓度bortezomib或MLN2238在37°C下处理细胞1小时。用于可逆性实验，用 $1 \mu\text{Mol/L}$ bortezomib或MLN2238在37°C下处理细胞30分钟，然后在培养基中洗三次洗去bortezomib或MLN2238。细胞在37°C下再温育4小时，然后移除培养基换上新的培养基。

动物实验	
动物模型	皮下注射 5.0×10^6 个MM.1S细胞的CB-17 SCID鼠
配制	溶于5% 2-羟丙基- β -环糊精
剂量	11mg/kg
给药方式	静脉注射，每周两次，持续三周

➤ 参考文献：

1. Kupperman E, et al. Cancer Res. 2010; 70(5):1970-80.
2. Lee EC, et al. Clin Cancer Res. 2011; 17(23):7313-23.

包装清单：

产品编号	产品名称	包装
SC0078-10mM	Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC0078-5mg	Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome抑制剂)	5mg
SC0078-25mg	Ixazeomib (MLN2238) (20S proteasome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的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