

Catalog Number: CM04720

产品信息

Catalog Number:
CM04720

CAS号:
445430-58-0

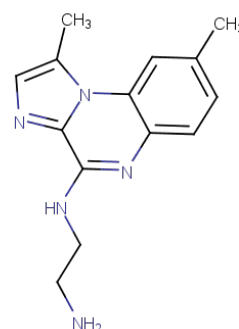
分子式:
C₁₄H₁₇N₅

主要靶点:
I κ B/IKK

主要通路:
NF- κ B信号通路

分子量:
255.32

溶解度:
H₂O:<1 mg/mL,DMSO:9 mg/mL
(35.24 mM),Ethanol:<1 mg/mL



靶点活性

IKK2:0.3 μ M|IKK1:4 μ M

体外活性

75 mg/kg BMS-345541处理过的肿瘤小鼠表现对SK-MEL-5,A375和Hs 294T生长的有效抑制和对对照组相比抑制率分别为86%,69%和67%.BMS-345541 (100 mg/kg) 将累积性关节炎损伤评分从4.4降低至0,伴随着较低的胫骨关节退化和炎症严重程度,滑膜增生,骨吸收和软骨侵蚀.BMS-345541剂量依赖性地抑制了IL-1 β 信号,100 mg/kg剂量组动物显示与无疾病对照动物相当的水平.口服100 mg/kg BMS-345541时,降低了葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠的重量比,临床肠道评分,平均损伤评分和平均炎症评分,分别是0.86 (vs对照组的0.77) ,1.0 (vs对照组的2.5) ,5.66 (vs对照组的8.52) ,6.82 (vs对照组的12.33) .

体内活性

5 μ M BMS-345541在BE-13和DND-41细胞中,诱导细胞停滞在细胞周期中的G2/M期,并阻碍RPMI-8402细胞停留在亚-G1期.5 μ M BMS-345541处理16小时导致凋亡细胞的增多,伴随着procaspase-8,procaspase-3和聚(ADP-核糖)时间依赖性的解离.5 μ M BMS-345541诱导I κ B α 和p65的时间依赖性的去磷酸化.10 μ M BMS-345541抑制正常人类表皮黑色素细胞和转移性黑色素瘤细胞(SK-MEL-5,A375和HS294T)的生长,72小时抑制率分别是由96%和99%.10 μ M BMS-345541导致IKK活性降低76%,NF- κ B活性降低95%,以及CXCL1^{产生}.BMS-345541剂量依赖性地抑制THP-1单核细胞中TNF- α 刺激的I κ B α 的磷酸化,IC₅₀为4 μ M.BMS-345541在人脐静脉内皮细胞中,抑制TNF- α 诱导的ICAM-1和VCAM-1的表达,IC₅₀为5 μ M.BMS-345541结合到IKK-1和IKK-2的变构位点,进而影响亚基的不同的活性位点.BMS-345541影响几种有丝分裂细胞周期转换,包括进入有丝分裂,早中期至后期的进展和胞质分裂.在细胞中加入BMS-345541导致细胞停留在G期,并抑制Aurora A,B和C的激活,Cdk1的激活和组蛋白H3的磷酸化.BMS-345541处理导致T-ALL细胞中FOXO3a的核易位,包括控制p21 CIP1基因的表达水平.BMS-345541还抑制儿童患者的T-ALL原代细胞的生长,IC₅₀为2-6 μ M.

细胞实验

1 $\times$ 10⁵ cells per well are plated in six-well plates with 10% fetal bovine serum medium overnight to allow cell adhesion. Cells are cultured in medium containing BMS-345541 for 72 hours of treatment. Cells are counted with a hemocytometer.(Only for Reference)

描述

BMS-345541 (IKK Inhibitor III) is a highly selective inhibitor of the catalytic subunits of IKK-2 and IKK-1 with IC₅₀ of 0.3 μ M and 4 μ M, respectively.

储存

Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 2 years