

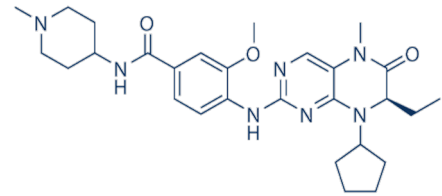
## BI2536 (PLK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC6578-10mM	BI2536 (PLK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6578-5mg	BI2536 (PLK抑制剂)	5mg
SC6578-25mg	BI2536 (PLK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	4-[[[(7R)-8-cyclopentyl-7-ethyl-5-methyl-6-oxo-7H-pteridin-2-yl]amino]-3-methoxy-N-(1-methylpiperidin-4-yl)benzamide
简称	BI2536
别名	BI 2536, BI-2536
中文名	N/A
化学式	C <sub>28</sub> H <sub>39</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>
分子量	521.66
CAS号	755038-02-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 21mg/ml; Ethanol 100mg/ml
溶液配制	5mg加入0.96ml DMSO, 或每5.22mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC6578-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	BI 2536是一种有效的Plk1抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为0.83nM, 比作用于Plk2和Plk3选择性分别高4和11倍。Phase 2。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	PLK1	PLK2	PLK3	PI3K $\alpha$	Met
IC <sub>50</sub>	0.83nM	3.5nM	9.0nM	2.407 $\mu$ M	4.754 $\mu$ M
体外研究	除了Plk1, BI 2536也抑制Plk2和Plk3活性, 只是抑制程度低点, IC <sub>50</sub> 分别为3.5nM和9.0nM。BI 2536比一组63种其他蛋白激酶(IC <sub>50</sub> >10 $\mu$ M)选择性高1000多倍。BI 2536按10nM到100nM剂量作用于HeLa细胞, 抑制有丝分裂中心体中 $\gamma$ -微管蛋白招募和Apc6磷酸化, 抑制染色体臂中释放黏结蛋白、诱导产生单极主轴及一些依赖Plk1的其他有丝分裂过程。与作用于Plk1 RNAi效果相一致, BI 2536处理HeLa细胞, 使细胞周期停在G2/M期, 随后DNA分解及凋亡, 且累积断裂的PARP p85片段, 这种作用存在浓度依赖性。BI 2536抑制一组32种人肿瘤细胞系生长, EC <sub>50</sub> 为2-25nM, 抑制指数生长的hTERT-RPE1, 人脐静脉内皮细胞(HUVECs)和正常大鼠肾脏(NRK)细胞的增殖, EC <sub>50</sub> 为12-31nM。BI 2536抑制Plk1, 降低甲状腺未分化癌(ATC)细胞如CAL62、OCUT-1、SW1736、8505C和ACT-1的的生长和活力, EC <sub>50</sub> 为1.4-5.6nM。				
体内研究	BI 2536静脉注射给药多种移植瘤模型, 每周一次或两次, 效果都很好, 通过使细胞周期停滞而抑制细胞增殖, 随后诱导肿瘤细胞死亡。BI 2536按50mg/kg剂量处理HCT 116移植瘤, 每周一次或两次, 显著抑制肿瘤生长, T/C分别为15%和0.3%。BI 2536每周处理两次BxPC-3和A549模型, 也显著抑制肿瘤生长, T/C分别为5%和14%。				
临床实验	N/A				
特征	BI 2536是第一个有效的Plk1选择性抑制剂, 抑制Plk1的标记。				

#### ➤ 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	重组人Plk1(1-603残基)作为氮端, 携带杆状病毒表达系统的GST-标记的融合蛋白通过亲和层析, 使用谷胱甘肽-琼脂糖而纯化。在梯度稀释的BI 2536存在时, 使用20ng重组激酶, 及10 $\mu$ g牛奶中的酪蛋白作为底物进行Plk1酶活性实验。在终体积为60 $\mu$ l的混合物(15mM MgCl <sub>2</sub> , 25mM MOPS[pH 7.0], 1mM DTT, 1% DMSO, 7.5mM ATP, 0.3 $\mu$ Ci $\gamma$ -33P-ATP)中30 $^{\circ}$ C下进行激酶反应45分钟。加入125 $\mu$ l冰冻的5% TCA终

	止反应。沉淀物转移到混合酯纤维素的多屏过滤板上，使用1% TCA冲洗实验板，然后利用放射性进行测量。绘制剂量反应曲线，而计算IC50值。
--	--

细胞实验	
细胞系	HeLa, A43, SKOV-3, HT-29, K562, A549, Saos-2, MCF7, HCT116, COLO 205, Hep G2, Raji, PC-3
浓度	溶于DMSO，终浓度为~1μM
处理时间	24和72小时
方法	使用不同浓度BI 2536处理细胞24和72小时。在荧光分光光度计中测量Alamar Blue染料转换而测定细胞生长。为了测定培养基中DNA含量，细胞悬液在80%乙醇中混合，使用溶于PBS的0.25% Triton X-100处理5分钟，然后与0.1% RNase和溶于PBS的10μg/ml碘化丙啶在室温下温育20分钟。通过流式细胞仪分析而测定细胞周期谱。

动物实验	
动物模型	皮下注射HCT 116、NCI-H460或A549细胞的雌性BomTac: NMRI-Foxn1nu小鼠
配制	在盐酸(0.1N)中配制，然后在0.9% NaCl中稀释。
剂量	~50mg/kg
给药方式	静脉注射，每周一到两次

➤ **参考文献:**

- 1.Steegmaier M, et al. Curr Biol, 2007, 17(4), 316-322.
- 2.Nappi TC, et al. Cancer Res, 2009, 69(5), 1916-1923.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SC6578-10mM	BI2536 (PLK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6578-5mg	BI2536 (PLK抑制剂)	5mg
SC6578-25mg	BI2536 (PLK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