

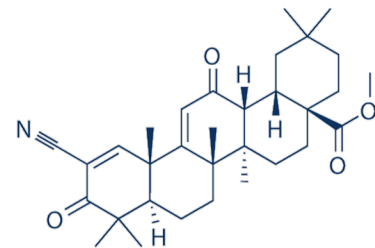
## Bardoxolone Methyl (IκB/IKK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF0024-10mM	Bardoxolone Methyl (IκB/IKK抑制剂)	10mM×0.2ml
SF0024-5mg	Bardoxolone Methyl (IκB/IKK抑制剂)	5mg
SF0024-25mg	Bardoxolone Methyl (IκB/IKK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	methyl (4aS,6aR,6bS,8aR,12aS,14bS)-11-cyano-2,2,6a,6b,9,9,12a-heptamethyl-10,14-dioxo-1,3,4,5,6,7,8,8a,14a,14b-decahydropicene-4a-carboxylate
简称	Bardoxolone Methyl
别名	ANW-45842, MP-2040, AK-59714, TX-017703, ST24020580, W4516, W-201897
中文名	N/A
化学式	C <sub>32</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>4</sub>
分子量	505.69
CAS号	218600-53-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 21mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.99ml DMSO, 或每5.06mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF0024-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Bardoxolone Methyl是一种IKK抑制剂, 具有强的促凋亡和抗炎活性。Phase 3。			
信号通路	NF-κB			
靶点	IKK	—	—	—
IC50	—	—	—	—
体外研究	Bardoxolone Methyl作用于小鼠巨噬细胞, 对interferon-γ诱导的一氧化氮的产生具有强效的抑制活性, 其IC50为0.1nM。Bardoxolone Methyl降低白血病HL-60、KG-1和NB4细胞的生存能力, 其IC50分别为0.4、0.4和0.27μM。CDDO-ME诱导促凋亡Bax蛋白表达, 抑制ERK1/2的活化, 并且它抑制Bcl-2的磷酸化, 这有助于诱导细胞凋亡。Bardoxolone Methyl可有效地抑制(IL)-1β、phorbol ester、okadaic acid、hydrogen peroxide、lipopolysaccharide和cigarette smoke激活的组成型和可诱导的NF-κB的肿瘤坏死因子。			
体内研究	Bardoxolone Methyl(60mg/kg)体内用药, 可减少肺肿瘤的数量, 大小和降低严重程度。Bardoxolone Methyl还可显著降低LPS刺激下的体内炎症因子的反应, 诱导脾脏HO-1蛋白表达, 对抗致死剂量的LPS保护小鼠。			
临床实验	N/A			
特征	Bardoxolone Methyl是一种口服有效的抗炎症调节剂, 唯一用于临床实体瘤, 2型糖尿病和慢性肾脏疾病的IKKβ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	对IKK进行分析, 以确定CDDO-ME对TNF诱导的IKK活化的效果。简言之, 从全细胞提取物的IKK复合物与针对IKKα和IKKβ抗体沉淀, 然后用蛋白A/G琼脂糖珠进行处理。2小时后, 用裂解缓冲液清洗珠粒, 然后悬浮在含有50mM/L HEPES(pH 7.4)的激酶测定混合物中, 20mM/L MgCl <sub>2</sub> , 2mM/L的DTT, 2mM/L DTT, 20μCi [γ-32P] ATP, 10μMol/L未标记的ATP和2μg谷胱甘肽S-转移酶-IκBα(氨基酸1-54)的底物。在30°C下进行温育30分钟, 然后加入SDS缓冲液, 沸浴5分钟终止该反应。最后, 该蛋白在10% SDS-PAGE凝胶中分离, 干燥, 用Storm820观察记录放射性条带。为了确定每个样品中的IKK-α和IKK-β的总量, 将50μg的全细胞蛋白在7.5%的SDS-PAGE下解析, 电子转移至硝酸纤维素膜上, 然后

	与抗-IKK- $\alpha$ 或抗-IKK- $\beta$ 的抗体印迹杂交。
--	---

细胞实验	
细胞系	HL-60, KG-1和NB4细胞
浓度	~5 $\mu$ M
处理时间	72小时
方法	白血病细胞系以 $3.0 \times 10^5$ cells/ml的密度进行培养, 同时白血病单核细胞以 $5 \times 10^5$ cells/ml的密度置于存在或不显示浓度的CDDO-ME中培养。加入适量的DMSO(终浓度小于0.05%)作为对照。添加1 $\mu$ M ara-C到培养基, 用以细胞毒性研究。24至72小时后, 用血细胞计数板的台盼蓝染料排除法进行存活细胞计数。

动物实验	
动物模型	雌性A/J小鼠腹腔注射Vinyl carbamate
配制	DMSO
剂量	~60mg/kg
给药方式	口服给药

➤ 参考文献:

1. Honda T, et al. J Med Chem. 2000, 43(22), 4233-4246.
2. Konopleva M, et al. Blood. 2002, 99(1), 326-335.
3. Shishodia S, et al. Clin Cancer Res. 2006, 12(6), 1828-1838.
4. Liby K, et al. Cancer Res. 2007, 67(6), 2414-2419.
5. Auletta JJ, et al. J Interferon Cytokine Res. 2010, 30(7), 497-508.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF0024-10mM	Bardoxolone Methyl (I $\kappa$ B/IKK抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF0024-5mg	Bardoxolone Methyl (I $\kappa$ B/IKK抑制剂)	5mg
SF0024-25mg	Bardoxolone Methyl (I $\kappa$ B/IKK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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