

Catalog Number: CM04725

产品信息

Catalog Number:
CM04725

CAS号:
978-62-1

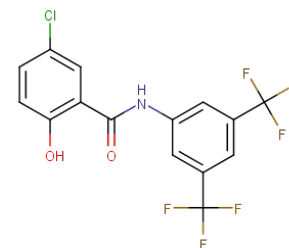
分子式:
C₁₅H₈ClF₆NO₂

主要靶点:
I κ B/I κ K

主要通路:
NF- κ B 信号通路

分子量:
383.67

溶解度:
Ethanol:38.4 mg/mL (100 mM);DMSO:40 mg/mL (104.26 mM)



靶点活性

NF- κ B:1.2 μ M (IC₅₀)

体外活性

IMD-0354 (<5 μ M) 抑制了HMC-1细胞中NF- κ B的表达以及NF- κ B向细胞核的转移。IMD-0354以时间和剂量依赖的方式抑制HMC-1细胞的增殖。IMD-0354 (0.5 μ M) 几乎完全抑制了IC-2 g559细胞和IC-2V814细胞的增殖。IMD-0354 (0.5 μ M) 导致HMC-1细胞周期在G₀/G₁阶段停滞。IMD-0354 (1 μ M) 增加了HMC-1细胞中具有低二倍体DNA含量的细胞数。IMD-0354 (<1 μ M) 降低了HMC-1细胞中处于S和G₂/M阶段的细胞比例。IMD-0354 (1 μ M) 降低了HMC-1细胞中Cyclin D3表达以及pRb磷酸化水平，且这一作用随时间依赖增加。在高浓度下，IMD-0354 (<10 μ M) 对HMC-1细胞中STAT3和STAT6的信号无影响，而STAT1和STAT5的磷酸化略有抑制。在剂量依赖的方式下，IMD-0354抑制了CBhCMCs中NF- κ B向细胞核的转移，持续24小时。[1]在HepG2细胞中，IMD-0354以10 μ g/ml的浓度抑制了98.5%的NF- κ B活性。[2]IMD-0354 (1 μ M) 改善了在同时给予TNF α (6 nM) 和胰岛素 (100 nM) 的情况下，TNF α 引起的3T3-L1脂肪细胞星化12小时后培养基中的脂联素浓度下降，以及TNF α 治疗下调的Akt磷酸化恢复。[3]IMD-0354 (1 μ M) 抑制了由肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 引起的I κ B α 磷酸化和NF- κ B核内转移，在培养的心肌细胞中显著减少TNF- α 诱导的白介素-1 β 和单核细胞趋化蛋白-1的产生。[4]

体内活性

IMD-0354以5 mg/kg的剂量显著降低了OVA致敏小鼠肺部的NF- κ B水平，但其降低幅度低于20 mg/kg剂量。20 mg/kg的IMD-0354能够改善气道高反应性，减少OVA致敏小鼠气管内嗜酸性粒细胞和黏液产生细胞的数量。此剂量还能减少OVA致敏小鼠支气管肺泡灌洗液中的细胞总数和嗜酸性粒细胞数量，抑制如白细胞介素(IL)-5、IL-13及趋化素等Th2型细胞因子在气道和/或肺部的产生，但在相同实验条件下不影响如IL-12和干扰素- γ 等Th1型细胞因子的恢复。20 mg/kg的IMD-0354使OVA致敏小鼠的血清IgE浓度部分降低。[2] IMD-0354在剂量依赖性方式下显著减少了接受高脂饲料喂养的KKAY小鼠的血浆葡萄糖水平，且不影响体重。[3] 10 mg/kg的IMD-0354显著以剂量依赖的方式减少梗塞区域/风险区域比率并保留了收缩分数比率。[4]

细胞实验

Cells (2 $\times$ 10⁵ cells/mL) are incubated in phenol red free α -MEM containing 10% FCS (for HMC-1 and IC-2 cells) or 5% FCS (for CBhCMCs), and antibiotics with or without various concentrations of IMD-0354, STI571, or PDTC. IC-2WT cells and CBhCMCs are incubated in the presence of 100 ng/mL recombinant rat or recombinant human SCF. One hundred microliters of cell suspension is applied to each well of 96-well culture plates and are incubated for 24, 48, and 72 hours. Before 4 hours from the end of the culture, 10 μ L of 5 mg/mL 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) dissolves in PBS is added to each well. The reaction is stopped with the addition of 100 μ L of 10% SDS in 0.01 N HCL. Absorbance is measured at 577 nm with ImmunoMini NJ-2300.(Only for Reference)

储存

Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 1 year | Shipping with blue ice.