

BMS-833923 (BMS 833923, XL 139)

产品信息

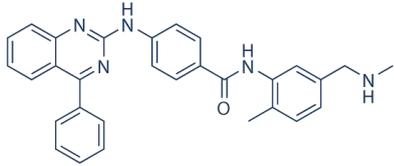
产品名称	产品编号	规格
BMS-833923 (BMS 833923, XL 139)	52905ES10	10 mg
	52905ES50	50 mg

产品描述

BMS-833923 (或 XL-139) 是一种口服生物有效的、具有潜在抗肿瘤活性的小分子 SMO (平滑) 抑制剂。研究发现, BMS-833923 抑制 NIH3T3 肿瘤细胞的生长, IC₅₀ 值为 5.8 nM。^[1] BMS-833923 可以阻止环胺 (一种天然的 SMO 抑制剂) 与 SMO 的结合, 导致 SMO 水平升高。多细胞检测发现, BMS-833923 抑制了 Hh 活性。BMS-833923 也能有效抑制髓母细胞瘤和胰腺癌异种移植。^[2,3] 体外检测发现, BMS-833923 对表达野生型 SMO 的细胞株 GLI1, 或表达激活突变型 SMO 的细胞株 PTCH1 的表达具有抑制作用, 其 IC₅₀ 值在 6~35 nM 范围内。

除此之外, 研究发现, BMS-833923 降低刺猬状通路活性, 减少细胞增殖, 并通过内源性途径诱导食管腺癌(EAC)细胞系中的细胞凋亡。^[4] 在体外, BMS-833923 剂量依赖性影响典型的和前列腺刺猬状信号基因转录。^[5]

产品性质

英文名称 (English Synonym)	BMS-833923 (BMS 833923, XL 139)
化学名称 (Chemical Synonym)	N-(2-methyl-5-((methylamino)methyl)phenyl)-4-((4-phenylquinazolin-2-yl)amino)benzamide.
CAS 号 (CAS NO.)	1059734-66-5
分子式 (Formula)	C ₃₀ H ₂₇ N ₅ O
分子量 (Molecular Weight)	473.57
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO: ≥47.4 mg/mL (91.14 mM); 溶于乙醇: ≥5.14 mg/mL; 微溶于水
结构式 (Structure)	

运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20℃, 有效期 2 年; 保存于 4℃, 有效期 1 年。储存液建议分装避光保存, 保存于-80℃, 有效期半年、保存于-20℃, 有效期 1 个月。

注意事项

- 1) 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2) 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。
- 4) 配置的工作液浓度, 建议现配现用, 当天使用。

使用浓度

【BMS-833923 具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

相关实验（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验

使用 0-100 μM 不同浓度梯度的 BMS-833923 处理 OE19 和 OE33 细胞, 24 h/48 h 后, 发现当 BMS-833923 浓度达到 10 μM 时, 抑制这 2 种细胞增殖, 并诱导 82% 和 73.4% 的 OE19 细胞和 OE33 细胞凋亡, IC_{50} 值均为 10 μM 。当浓度达到 25 μM 时, BMS-833923 完全抑制 E19 和 OE33 细胞增殖。^[4]

（二）体内实验

在成神经管细胞瘤和胰腺癌异种移植物动物模型中, 单次口服给药 BMS-833923, 显著抑制 Hh 通路。在胃食管反流病的大鼠模型中, 以 10 mg/kg/天的剂量给予 BMS-833923 可使 Barrett 食管和食管腺癌的发生率降低 35.7%。^[3,5]

参考文献

- [1] Siu L L, Papadopoulos K P, Alberts S, et al. A first-in-human phase I study of an oral hedgehog pathway antagonist, BMS-833923 (XL139), in subjects with advanced or metastatic solid tumors. *Mol Cancer Ther*, 2009, 8(12 Suppl) .
- [2] Justilien V, Fields A P. Molecular Pathways: Novel Approaches for Improved Therapeutic Targeting of Hedgehog Signaling in Cancer Stem Cells. *Clinical Cancer Research*, 2015, 21(3): 505-513.
- [3] Gendreau S B, Hawkins D, Ho C P, et al. Abstract B192: Preclinical characterization of BMS - 833923 (XL139), a hedgehog (HH) pathway inhibitor in early clinical development. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2009, 8(12 Supplement): B192-B192.
- [4] Zaidi AH, et al. Smoothed inhibition leads to decreased proliferation and induces apoptosis in esophageal adenocarcinoma cells. *Cancer Invest*. 2013, 31(7), 480-489.
- [5] Wilkinson SE, et al. Hedgehog signaling is active in human prostate cancer stroma and regulates proliferation and differentiation of adjacent epithelium. *Prostate*. 2013, 73(16), 1810-1823.