

アポトーシス経路を解明する低分子化合物

アポトーシス（プログラムされた細胞死）は、細胞の発生と修復に不可欠です。正常な細胞では、アポトーシスは複数の経路によって高度に制御されていますが、腫瘍細胞ではこのプロセスが誤って制御されており、がんの発生と進行に関係しています。阻害剤や活性化剤など生理活性を持つ低分子化合物は、アポトーシス経路の制御を理解するための有用なツールであり、また、化学療法の開発に役立っています。

創薬開発や基礎研究において、細胞内の経路を探索するための適切なツールは不可欠です。私たちの 4,500 以上の生理活性低分子化合物のポートフォリオの中から、アポトーシス経路の研究に有用な化合物ご利用ください。

製品の特徴

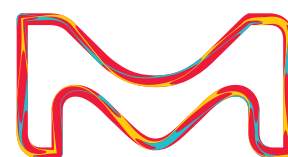
サバイビン阻害剤、YM155 (製品番号 574662)

サバイビン阻害剤 (YM155) はインターロイキンエンハンサー結合因子 3 (ILF3) を標的とした細胞透過性のあるイミダゾリウム誘導体で、サバイビンの発現を抑制し、多様な腫瘍細胞株において用量依存的にアポトーシスを誘導します (IC₅₀ = 540 nM)¹。マウスを用いた研究では、YM155 が強い抗腫瘍効果を持ちながら、目立った重篤な全身毒性を示さないことが示唆されています。さらに、PC3-異種移植腫瘍モデルにおいて、YM155 が腫瘍内の生存率を低下させることで腫瘍の退縮を誘導することも示唆されています^{2,3}。最近の研究では、他の抗腫瘍剤候補分子とのコンビナトリアル・アプローチを含め、YM155 は複数の第 1 相および第 2 相臨床試験を通じて治療薬としての可能性が評価されました⁴。

1. Nakamura, N., Yamauchi, T., Hiramoto, M., Yuri, M., Naito, M., Takeuchi, M., Yamanaka, K., Kita, A., Nakahara, T., Kinoyama, I., et al. (2012). Interleukin Enhancer-binding Factor 3/NF110 Is a Target of YM155, a Suppressant of Survivin. *Mol Cell Proteomics* 11.
2. Tolcher, A.W., Mita, A., Lewis, L.D., Garrett, C.R., Till, E., Daud, A.I., Patnaik, A., Papadopoulos, K., Takimoto, C., Bartels, P., et al. (2008). Phase I and pharmacokinetic study of YM155, a small-molecule inhibitor of survivin. *J. Clin. Oncol.* 26, 5198–5203.
3. Nakahara, T., Kita, A., Yamanaka, K., Mori, M., Amino, N., Takeuchi, M., Tominaga, F., Hatakeyama, S., Kinoyama, I., Matsuhisa, A., et al. (2007). YM155, a novel small-molecule survivin suppressant, induces regression of established human hormone-refractory prostate tumor xenografts. *Cancer Res.* 67, 8014–8021.
4. Li, F., Aljahdali, I., and Ling, X. (2019). Cancer therapeutics using survivin BIRC5 as a target: what can we do after over two decades of study? *J Exp Clin Cancer Res* 38

製品番号	製品名	生理活性
P4170	Propidium iodide	Used to evaluate cell viability in apoptotic process
B0560	(-)-Blebbistatin	Cell cycle inhibitor
T2577	Temozolomide	DNA methylating agent; drug resistance-modifying agent
E1383	Etoposide	Enhances double- and single-strand cleavage of DNA
B5507	Bleomycin sulfate	DNA synthesis inhibitor; causes single-strand cleavage
C2538	Carboplatin	Antineoplastic drug
G6423	Gemcitabine hydrochloride	Antineoplastic agent; antimetabolite
V116	Z-VAD-FMK	Caspase-1- and caspase-3-related protease inhibitor
N4382	Nalidixic acid sodium	DNA gyrase inhibitor
O9512	Oxaliplatin	Anti-tumor agent
N6287	Nutlin-3	Mdm2 antagonist; apoptosis inducer
N9037	Necrostatin-1	Necroptosis inhibitor
C0400	Carmustine	DNA alkylating agent
C4116	Cyclopamine	Hedgehog signaling pathway inhibitor
SML0580	Nutlin-3a	Mdm2 antagonist
M0199	Mdivi-1	Dynamin-related GTPase inhibitor; Dnm1 inhibitor
E7781	Erastin	Anti-tumor agent
SML0429	Ac-YVAD-cmk	Selective caspase-1 inhibitor
PZ0160	UK-5099	Mitochondrial pyruvate transporter inhibitor
A8476	17-(Allylamino)-17-demethoxygeldanamycin	Inhibitor of heat shock protein 90
574662	Survivin Inhibitor, YM155	Suppresses survivin expression and induces apoptosis
F9428	Fluticasone propionate	Enhances eosinophil apoptosis via the glucocorticoid receptor
G7548	Penta-O-galloyl-β-D-glucose hydrate	Induces caspase dependent apoptosis in DU145 and LNCaP cells
N9162	Neocarzinostatin from Streptomyces carzinostaticus	A protein-small molecule complex; Induces G2 cell cycle arrest and apoptosis
SML1923*	A-395	Potent and selective probe for the polycomb protein EED

bit.ly/hallmarks-of-cancer では、がんの研究に関する知見をご覧ください。アポトーシスに関わる他の低分子化合物や、その他の注目される研究分野を紹介しています。



バルクサイズ購入で節約

研究用の阻害剤や活性化剤を豊富に取り揃えています。より大規模な実験用に私たちのバルクサービスをご利用ください。大量購入の場合には、よりお求めやすくご提供いたします。また特別なサービスとして、お客様の研究用に便利なパッケージサイズでのカスタマイズ梱包も行っています。

バルクサイズのお問い合わせはこちら

<http://bit.ly/bulkscleanup>

製品の特徴

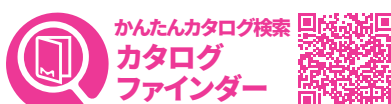
BIX02189 (製品番号 SML2355)

BIX02189 は、ATP 結合部位を標的とした MEK5 阻害剤として機能し、他の多くのキナーゼにはほとんど作用しない高い選択性を有しています。最近の研究では、BIX02189 がヒト A549 肺がん細胞における TGF- β 1 シグナルの活性化を阻害することが示唆されています。さらに、TGF- β 1 を阻害し、BIX02189 を介してがん細胞の上皮-間葉転換を誘導することは、TGF- β 受容体 I 型 (T β RI) の ATP 結合部位に直接結合することで起こると考えられており、結果として細胞培養や動物モデルの両方で転移活性の阻害が示されています¹。

1). Park, S.J., Choi, Y.S., Lee, S., Lee, Y.J., Hong, S., Han, S., and Kim, B.-C. (2016). BIX02189 inhibits TGF- β 1-induced lung cancer cell metastasis by directly targeting TGF- β type I receptor. *Cancer Lett.* 381, 314-322.

製品番号	製品名	生理活性
R3530	Rifabutin	Interferes with HSP-90 molecular chaperone; enhances ubiquitination
SML0040	Lometrexol hydrate	Potent inhibitor of human GARFTase
B6179	Bongkreikic acid solution	Adenine nucleotide translocator (ANT) inhibitor
P8399	Psoralen	Photoactivatable inducer of interstrand cross-links in DNA
C1768	Cytosine β -D-arabinofuranoside	Inhibits DNA replication by forming cleavage complexes with topoisomerase I
SML0061	SAHA	A potent, reversible pan-histone deacetylase (HDAC) inhibitor
SML0491	Ritonavir	Inhibits cytochrome P450-3A4 (CYP3A4)
PZ0020	Temsirolimus	Specific inhibitor of mammalian target of rapamycin (mTOR)
SML1046	CHIR99021	Potent inhibitor of Glycogen synthase kinase 3 (GSK3)
SML0536	Efavirenz	A nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)
SML2074	FX1	A BCL6 inhibitor
D5817	DMXAA	A selective inhibitor of DT-diaphorase
662125	G5	Activates apoptosis in an apoptosome-independent pathway
D0817	(-)-Deguelin	Inhibitor of activated Akt. Anticancer and chemoprotective agent
C7495	Clofarabine	A purine nucleoside antimetabolite that blocks DNA synthesis
SML1736	Nelarabine	Antineoplastic purine nucleoside analog
T3652	Triptolide	NF- κ B inhibitor
C6628	Chloroquine diphosphate salt	Quinolone with DNA intercalating activity
SML0544	GRI977143	Selective LPA2 agonist; antiapoptotic
P4236	Cyclic Pifithrin- α hydrobromide	Stable analog of pifithrin-a; p53 inhibitor
506149	RITA	Blocks p53-MDM2 interaction and induces p52 dependent apoptosis
F8557	FK866 hydrochloride hydrate	Potent inhibitor of NAD biosynthesis
SML0440	Torin2	Potent and selective ATP-competitive mTOR inhibitor
SML2355	BIX02189	ATP site-targeting, potent and selective MEK5 inhibitor
PZ0162	PD 0325901	MKK1 (MEK1) and MKK2 (MEK2) inhibitor
G5169	GGTI 298 trifluoroacetate salt hydrate	Inhibits the processing of Rap 1A without effecting the processing of H-Ra
PZ0338	Toceranib	A protein tyrosine kinase inhibitor that targets stem cell factor receptor c-kit
H139	HA-1077 dihydrochloride	Rho kinase inhibitor
SML0221	Piperlongumine	Prevents the production of tumor necrosis factor- α and interleukin-6
T2705	Topotecan hydrochloride	Topoisomerase I inhibitor; apoptosis inducer
I1656	Idarubicin hydrochloride	Topoisomerase II inhibitor
T6137	Trioxsalen	DNA photochemical crosslinker
PZ0115	CP-31398 hydrochloride	p53 stabilizer; apoptosis inducer
R7772	Roscovitine	Selective cyclin-dependent kinase inhibitor
A1784	Aminopterin	Folic acid antagonist; inhibits DHFR activity

細胞シグナル伝達の情報はこちら <https://bit.ly/rda-cell-signaling>



本紙記載の製品は試験・研究用です。ヒト、動物への治療、もしくは診断目的として使用しないようご注意ください。掲載価格は希望販売価格(税別)です。実際の価格は弊社製品取扱販売店へご確認ください。なお、品目、製品情報、価格等は予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。記載内容は2021年6月時点の情報です。Merck, the vibrant M, and Sigma-Aldrich are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources. ©2021 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved. Original is Lit. No. MK_FL5014EN Ver. 1.0

シグマ アルドリッチ ジャパン リサーチ事業部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら www.sigmaaldrich.com/JP/ja

製品に関するお問い合わせは、テクニカルサービスへ
E-mail: jpts@merckgroup.com Tel: 03-6756-8245

在庫照会・ご注文に関するお問い合わせは、カスタマーサービスへ
E-mail: sialjpcs@merckgroup.com Tel: 03-6756-8275 Fax: 03-6756-8301

シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社はメルクのグループ会社です。

RBM257-2106-PDF-H