



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **BMS-582949**

CAS 号: **623152-17-0**

产品货号: **S88146**

生物活性:

生物活性:

Description	BMS-582949 (compound 7k) 是一种口服有效的、高度选择性的 p38 α MAP 酶抑制剂, 对 p38 α 的 IC50 为 13 nM, 对 TNF α 的 IC50 为 50 nM。BMS-582949 可用于研究类风湿性关节炎。			
IC50 & Target[1]	p38α 13 nM (IC50)			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	PBMC	IC50	50 nM	Antiinflammatory activity in human PBMC assessed as inhibition of LPS-induced TNFα production treated 30 mins before LPS challenge measured after 6 hrs by ELISA
In Vivo	BMS-582949 (5 mg/kg, p.o., 90 min) 显著降低 LPS 诱导的 BALB/c 雌性急性炎症小鼠模型中 TNF α 的产生[1]。			
	BMS-582949 (0.3-100 mg/kg, p.o., q.d/b.i.d) 显著减少爪肿胀[1]。			
	BMS-582949 静脉注射 (i.v.) 的溶解方案使用 25% 的 N-甲基吡咯烷酮, 33% 的聚乙二醇 400, 9% 的丙二醇和 33% 的水作为溶剂[1]。			
	BMS-582949 口服灌胃 (p.o.) 溶解方案使用聚乙二醇 400 作为溶剂[1]。			
	BMS-582949 (Compound 7k) 在小鼠和大鼠中的药代动力学分析[1]			
			mouse	rat
		%Fpo	90	60
		Cmax(μM)	15.3	7
		Tmax(h)	1	1.5
		T1/2(h)	2.6	4
		MRT (h)	3.3	3.4
		CL (mL/min/kg)	4.4	5.4
		Vss(L/kg)	0.9	1.1
		AUC0-8 h(μM h)	75.5	
		AUC0-24 h(μM h)		45.4
体外代谢分析[1]				
	profiling assays		results	
			mouse: 0.011	
	liver microsome metabolic rate		rat: 0.008	
	(nmol/min/mg)		human: 0.013	
			mouse: 0.006	
	hepatocyte metabolic rate		rat: 0.015	
	(nmol/min/million cells)		human: 0.015	
			>40 for 1A2, 2C9	
	P450 IC50(μM)		2C19, and 2D6	
			18-40 for 3A4	
	Caco-2 permeability (nm/s)		121-134	



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

	serum protein binding (%)		mouse: 86.3
			rat: 89.7
			human: 81.5
	Ames		negative in T98 and T100±S9 activation
	SOS chromotest		negative
	HHA IC ₅₀ (μM)		>138
	hERG inhibition		16% at 30 μM
	kinase selectivity		>2000 fold over 57
			diverse kinase
			450 fold over Jnk2
			190 fold over Raf
			5 fold over p38α
Animal Model:		murine models of acute inflammation from BALB/c female mice[1]	
Dosage:		5 mg/kg	
Administration:		Oral gavage (p.o.), detection content at 90 min after LPS injection	
Result:		Reduced the TNFα production by 89% at 2 h, by 78% at 6 h before the LPS challenge.	
参考文献	[1]. Liu C, et al. Discovery of 4-(5-(cyclopropylcarbonyl)-2-methylphenylamino)-5-methyl-N-propylpyrrolo[1,2-f][1,2,4]triazine-6-carboxamide (BMS-582949), a clinical p38α MAP kinase inhibitor for the treatment of inflammatory diseases. J Med Chem. 2010 Sep 23;53(18):6629-39.		

源叶