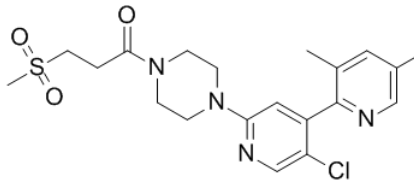


PF-5274857 ; PF5274857

产品编号：MB0930
 质量标准：>98%,BR
 包装规格：5MG;25MG
 产品形式：白色至米色粉末

基本信息

分子式	C ₂₀ H ₂₅ ClN ₄ O ₃ S	结 构 式 
分子量	436.96	
CAS No.	1373615-35-0	
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥	
溶解性 (25°C)	DMSO 93 mg/mL (212.83 mM) ; Water 93 mg/mL (212.83 mM) ; Ethanol Insoluble	
注意事项	溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。	
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。	

简介：PF-5274857 是 Smo 拮抗剂，能抑制 Hedgehog 信号转导，IC₅₀ 和 K_i 分别为 5.8 nM 和 4.6 nM，能渗透入血脑屏障。

物理性状及指标：

外观：.....白色至米色粉末

溶解性：.....DMSO 93 mg/mL (212.83 mM) ; Water 93 mg/mL (212.83 mM) ; Ethanol Insoluble

纯度：.....>98%,BR

储存条件：-20°C，避光防潮密闭干燥

生物活性及研究进展

抑制平滑(Smo)是一种有前途的治疗策略，用于治疗依赖于 Hedgehog (Hh)信号通路的恶性肿瘤。pf - 5274857 是一种新型的 Smo 拮抗剂,特别结合 Smo K(i)为 4.6±1.1 nmol / L 和完全阻断下游基因的转录活动 Gli1 IC(50)为 2.7±1.4 nmol / L 细胞。这 Smo 拮抗剂显示强劲的抗肿瘤活性与体内成神经管细胞瘤小鼠模型的集成电路(50)为 8.9±2.6 nmol / L。胶质细胞 1 的下调与修补型成髓细胞瘤小鼠的肿瘤生长抑制密切相关。通过对修补(+/-)成髓细胞瘤模型中药物药代动力学与胶质细胞动力学之间关系的数学分析，得出了相似的肿瘤和皮肤胶质细胞(50)值，提示皮肤可作为检测肿瘤胶质细胞水平的替代组织。此外，PF-5274857 能有效穿透血脑屏障，抑制原发性髓母细胞瘤小鼠大脑 Smo 活性，提高动物存活率。PF-5274857 的脑通透性在具有完整血脑屏障的非肿瘤临床前物种中也得到了证实和量化。PF-5274857 口服有效，体内代谢稳定。这些发现表明，PF-5274857 是一种潜在的有吸引力的临床候选，用于治疗包括脑肿瘤和脑转移在内的由激活 Hh 通路驱动的肿瘤类型。

产品描述	PF-5274857 是一种有效的,选择性 Smoothened(Smo) 拮抗剂,抑制 Hedgehog (Hh) 信号通路, IC₅₀ 和 K_i 分别为 5.8 nM 和 4.6 nM，可以穿透血脑屏障。
-------------	--

特性	PF-5274857 对于治疗某些肿瘤具有非常好的潜在临床应用价值,如 脑瘤以及活化的 Hh 通路驱动的脑转移瘤。	
靶点	Smoothened 4.6 nM(Ki)	Smoothened 5.8 nM
体外研究	PF-5274857 的 K_i 为 4.6 nM. PF-5274857 可以完全抑制 Shh 诱导的 Hh 通路活性,通过在 MEF 细胞中测量 Smo 下游基因 Gli1 的转录活性可知 IC50 为 2.7nM。PF-5274857 可以结合 Smo, IC50 为 5.8 nM. PF-5274857 对 μ -阿片受体可以微弱抑制,在随后的一项功能分析中测得解离常数为 36 μ M	

美仑相关产品推荐

MB3824	PF-543
MB2682	PF-562271
MB3968	PF-573228
MB3901	LDE225 (NVP-LDE225,Erismodegib)
MB4144	Smoothened Agonist (SAG) HCl
MB3966	PF-00562271
CL-10267	PF-03814735
MB3890	PF-04691502
MB4329	PF-04929113 (SNX-5422)
MB3330	PF-06463922
MB3835	PF-06840003
MB3769	PF-3716556
MB4705	PF-3758309

用途及描述: 科研试剂,广泛应用于分子生物学,药理学等科研方面,严禁用于人体。PF-5274857 是 Smo 拮抗剂,能抑制 Hedgehog 信号转导,能渗透入血脑屏障。用于治疗包括脑肿瘤和脑转移在内的由激活 Hh 通路驱动的肿瘤类型。

储液配置

浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.2885 mL	11.4427 mL	22.8854 mL
5 mM	0.4577 mL	2.2885 mL	4.5771 mL
10 mM	0.2289 mL	1.1443 mL	2.2885 mL
50 mM	0.0458 mL	0.2289 mL	0.4577 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	生化分析:
-------------	--------------

	<p>过表达人源 Smo (氨基酸 181-787)的 HEK293 细胞培养在含有 10% FBS, Pen-Strep 以及 0.1 mg/mL 潮霉素的 DMEM 培养基中, 直到 90%密度。用冷的 PBS 洗过之后, 将细胞用膜制备缓冲液重悬均匀, 缓冲液成分包含 50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 250 mM 蔗糖含有 Roche 完全蛋白酶鸡尾酒。将上述匀浆离心并用分析缓冲液重悬细胞, 分析缓冲液包含 50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 100 mM NaCl, 25 mM MgCl₂, 1 mM EDTA, 和 0.1%无蛋白酶 BSA,然后在玻璃组织研磨机中使之均匀。含有 Smo 的总蛋白利用 Pierce BCA 蛋白分析法来测定。对于竞争性结合实验分析, 加入 100 μL 分析缓冲液到 96 孔 GF/B 滤板, 进行 10 分钟的滤板预湿润然后去掉。然后加入 20 μL 分析缓冲液, 10μL 药物的连续稀释液, 20 μL ³H-Smo 拮抗剂 (终浓度 3 nM)和 50 μL 膜制备品(含有 40 μg 总蛋白)。滤板在室温孵育 2 小时, 洗过之后真空晾干。然后滤板在 60°C 烘箱中干燥 1 小时, 加入 45 μL Microscint 20, 室温孵育 30 分钟到 1 小时, 然后用 TopCount 闪烁计数器计数。数据用 GraphPad Prism 软件进行分析。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: Gli-Luc/MEF 细胞 Concentrations: 50 pM- 3 μM Incubation Time: 48 小时 Method: Gli-Luc/MEF 细胞培养在含有 10%热失活 FBS, 2mM l-glutamine 和 0.55 mM β-mercaptoethanol 的 DMEM 培养基中直到 90%细胞密度。第一天, 胰酶消化后的细胞按每孔 7,500 个接种在白色 384 孔板中, 每孔加入 20 μL 含有 1% 热失活 FBS 和 1 mM 丙酮酸钠的 OptiMEM 培养基。平板在 37°C 和 5% CO₂环境中培养过夜。第 2 天, 加入 3 μM 到 50pM 的 PF-5274857 , 按照 3 倍连续稀释, 然后加入重组鼠源 Sonic Hedgehog, 终浓度 2μg/mL。在 37°C , 5% CO₂条件下细胞与 PF-5274857 和 Shh 孵育 48 小时。第四天利用 Bright-Glo 荧光素酶分析系统进行荧光素酶分析。简言之, 每孔培养基中加入 25 μL Bright-Glo 荧光素酶试剂。室温孵育 5 分钟然后酶标仪检测数据然后计算 PF-5274857 的 IC50 值。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 携带原发性 Ptch^{+/-}p53^{+/-}或 Ptch^{+/-}p53^{-/-} 髓母细胞瘤肿瘤的 SCID-beige 小鼠 Formulation: 0.5% 甲基纤维素配制 Dosages: 0 mg/kg, 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg 和 30 mg/kg Administration: 口服</p>

【注意】

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做预处理, 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息, 我司不保证所提供信息的权威性, 以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。