

Derazantinib(ARQ087) ; ARQ-087; ARQ 087

产品编号：MB0936
 质量标准：>98%,BR
 包装规格：1MG;5MG
 产品形式：白色至黄色固体

基本信息

| | | | |
|---------------|---|-------------|--|
| 分子式 | C ₂₉ H ₂₉ FN ₄ O | 结 构 式 |  |
| 分子量 | 468.57 | | |
| CAS No. | 1234356-69-4 | | |
| 储存条件 | 2-8°C，避光防潮密闭干燥 | | |
| 溶解性 (25°C) | DMSO: ≥100 mg/mL | | |
| 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：Derazantinib (ARQ-087) 是 ATP 竞争型的酪氨酸激酶抑制剂；抑制软骨细胞 FGFR1-3 的 IC₅₀ 值分别为 4.5, 1.8 和 4.5 nM。

别名：Benzo[h]quinazolin-2-amine,
 6-(2-fluorophenyl)-5,6-dihydro-N-[3-[2-[(2-methoxyethyl)amino]ethyl]phenyl]-, (6R)

物理性状及指标：

外观：.....白色至黄色固体
 UV λ_{max}：.....239, 324 nm
 溶解性：..... DMF 30 mg/mL ; Ethanol 30mg/mL ; DMSO30mg/mL
 纯度：.....>98%,SMYD2 选择性抑制剂

储存条件：2-8°C，避光防潮密闭干燥

生物活性及研究进展

纤维母细胞生长因子受体(FGFR)通过扩增、突变和基因融合信号传导的失调已被广泛的癌症(如肝、胃、卵巢、子宫内膜和膀胱)所牵连。ARQ087 是一种新型的、具有 ATP 竞争性、小分子、多激酶抑制剂，对 FGFR 依赖细胞株和肿瘤具有体外和体内活性。生物化学上，ARQ087 的 FGFR2 的 IC₅₀ 值为 1.8 nM, FGFR1 和 3 的 IC₅₀ 值为 4.5 nM。在细胞,抑制 FGFR FGFR2 auto-phosphorylation 和其他蛋白质下游的通路(FRS2α、一种蛋白激酶 ERK)ARQ 087 治疗的反应明显。细胞增殖研究表明，ARQ087 在 FGFR 失调驱动细胞系中具有抗增殖活性，包括扩增、融合和突变。高水平 FGFR2 蛋白细胞系的细胞周期研究显示，ARQ087 诱导的 G1 细胞周期阻滞和随后诱导的细胞凋亡之间存在正相关关系。此外，ARQ087 在 FGFR2、SNU-16 和 NCI-H716、异种移植瘤模型中具有抑制体内肿瘤生长的作用，具有基因扩增和融合作用。

| | |
|-------------|---|
| 产品描述 | Derazantinib (ARQ-087) 是 ATP 竞争型的酪氨酸激酶抑制剂；抑制软骨细胞 FGFR1-3 的 IC ₅₀ 值分别为 4.5, 1.8 和 4.5 nM。 |
|-------------|---|

| 靶点 | FGFR1 | FGFR2 | FGFR3 |
|-------------|---|----------------------------|----------------------------|
| | 4.5 nM (IC ₅₀) | 1.8 nM (IC ₅₀) | 4.5 nM (IC ₅₀) |
| 体外研究 | 在细胞中，FGFR2 自身磷酸化和下游 FGFR 途径 (FRS2α , Akt , ERK) 中的其他蛋白的抑制是通过 对德拉氮替尼治疗的反应而明显的。细胞增殖研究表明，Derazantinib 在 FGFR 失调 (包括扩增、 融合和突变) 驱动 的细胞系中具有抗增殖活性。高水平 FGFR2 蛋白在细胞系中的细胞周期研究表明， Del 赞坦尼诱导的 G1 细胞周期阻滞与随后的凋亡诱导呈正相关。DelaZANTINB 用约 100 nm 的 EC50 拯救 FGF2 介导的生长停滞，在 500 nm 处没有检测到明显的毒性。Del 赞 TnB 显著抑制 FGF2 作用的浓度范围在 750 ~ 500 nm 之间。地拉坦尼抑制 FGF 介导的细胞外基质丢失和诱导软骨细胞 过早衰老。DelaZANTIB 挽救 FGF 介导的软骨细胞分化在胫骨培养中的抑制作用。去甲坦尼汀抑制 FGFR1-4，但在无细胞激酶检测中没有其他受体酪氨酸激酶。地拉坦尼抑制 FGFR1 和 FGFR2 突变 体与颅颌骨相关。地拉坦尼在小鼠肢芽微团培养和离体小鼠颅盖器官培养中挽救 FGFR 介导的骨分 化 | | |
| 体内研究 | Derazantinib 在抑制 FGFR2 改变、SUN-16 和 NCI-H716 的肿瘤生长方面有效，具有基因扩增和 融合的异种移植肿瘤模型。大多数的胚胎表现出异常的外部表型 (81.3%) 在德拉氮替尼注射的翅 膀，可能是由于抑制肢体芽间充质的增殖。翅膀较短且较薄，具有典型的 FGFR 抑制的骨骼表型， 尺骨和桡骨的大小较短或较小，或偶尔缺失。 | | |

美仑相关产品推荐

| | |
|----------|--------------------------|
| CL-10413 | BAY 1000394 |
| MB3667 | BAY 11-7082 |
| MB5336 | BAY 11-7085 |
| MB3424 | BAY 41-2272 |
| MB3571 | BAY 80-6946 |
| MB0935 | BAY-598 |
| MB4296 | BAY-876 |
| MB4136 | Pritelivir (BAY 57-1293) |
| MB5106 | Regorafenib(BAY 73-4506) |
| MB2190 | 利奥西呱，BAY 63-2521 |

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。Derazantinib (ARQ-087) 是 ATP 竞争型的酪氨酸激酶抑制剂。常被用于诱导肿瘤细胞凋亡，降低肿瘤质量、抑制肿瘤转移等相关科研领域的研究。

储液配置

| 体 积 浓度 | 质 量 | | |
|--------------|-----------|------------|------------|
| | 1 mg | 5 mg | 10 mg |
| 1 mM | 2.1342 mL | 10.6708 mL | 21.3415 mL |
| 5 mM | 0.4268 mL | 2.1342 mL | 4.2683 mL |

| | | | |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| 10 mM | 0.2134 mL | 1.0671 mL | 2.1342 mL |
|-------|-----------|-----------|-----------|

经典实验操作 (仅供参考)

| | |
|-------------|---|
| 激酶实验 | Derazantinib 用 3 倍稀释方案在 DMSO 中滴定,然后在去离子水中进一步稀释 10 倍,得到最终的 DMSO 浓度为 10%。在反应板的每个孔中加入体积 (2.5 μ l) 的这些稀释液或载体。将 FGFR1 或 FGFR2 分别加入到每个孔中的测定缓冲液中, 体积为 17.5 μ L, 最终浓度为 0.50 或 0.25 nm。在预孵育 30 分钟后, 在测定缓冲液 (5 μ L) 中加入 ATP 和底物, 最终浓度为 0~1000 μ m ATP 和 80 nm 生物素化 PYK2, 最终反应体积为 25 μ L, 在室温下孵育 60 分钟, 然后用 T 停在黑暗中。在含有 EDTA 的测定缓冲液中加入 10 μ l 停止/检测混合物 |
| 细胞实验 | 在 96 孔组织培养板中, 用 130 μ L 培养基接种细胞, 每个细胞接种 3000~5000 个细胞。将细胞孵育过夜, 随后以 100 μ m 的 3 倍稀释的去甲氮替尼开始处理, 将细胞返回 37 $^{\circ}$ C 加湿培养箱 72 小时。MTS 法测定细胞增殖 |
| 动物实验 | Derazantinib 配制成 DMA :Cymoloor EL :丙二醇 :0.2 M 乙酸盐缓冲液, pH 5 (10:10:30:50)。小鼠 :雌性 NCR NU/NU 小鼠 (SNU-16) 或 CB17 SCID 小鼠 (NCI-H716) 具有良好建立的 (400 mg) 皮下肿瘤给予单剂量口服地拉氮替尼或媒介控制。血浆和肿瘤样品收集单剂量后 4 小时。Derazantinib 口服给药。给药量为 10 毫升/公斤或 0.1 毫升/ 10 克体重。 |

【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。