

**PD 173074 ; PD173074**

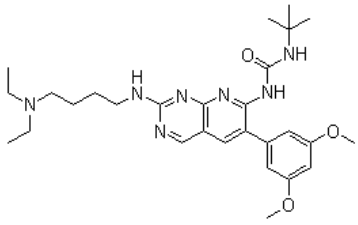
产品编号 : MB1649

质量标准 : >98%,BR,可用于细胞培养

包装规格 : 10MG;100MG;1G

产品形式 : 白色结晶

**基本信息**

分子式	C28H41N7O3	结 构 式	
分子量	523.67		
CAS No.	219580-11-7		
储存条件	2-8°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 100 mg/mL (190.95 mM) Water Insoluble Ethanol : 100 mg/mL (190.95 mM)		
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 :** PD173074 是一种有效的 FGFR1 抑制剂, IC<sub>50</sub> 为 25 nM ;同时抑制 VEGFR2 的活性, IC<sub>50</sub> 值为 100-200 nM ,对 FGFR1 的活性是 PDGFR 和 c-Src 的 1000 多倍。

**别**

**名 :** N-[2-[[4-(Diethylamino)butyl]amino-6-(3,5-dimethoxyphenyl)pyrido[2,3-d]pyrimidin-7-yl]-N'-(1,1-dimethylethyl)urea

**物理性状及指标 :**

外观 : .....白色结晶

熔点 : .....82-85 °C

溶解性 : .....DMSO :100 mg/mL (190.95 mM) ;Water Insoluble ;Ethanol :100 mg/mL (190.95 mM)

密度 : .....1.16 g/cm<sup>3</sup>

含量 : .....>98%

IC<sub>50</sub> : .....FGFR1: IC<sub>50</sub> = 21.5 nM; PDGFR: IC<sub>50</sub> = 17.6 μM; c-Src: IC<sub>50</sub> = 19.8 μM;

.....内源性 FGFR1 自磷酸化 : IC<sub>50</sub> = <5 nM (NIH3T3 cells);

.....VEGFR2 过度表达: IC<sub>50</sub> = <200 nM (NIH3T3 cells);

.....成纤维细胞生长因子受体 1 : EC<sub>50</sub>= 21 nM (人);

.....成纤维细胞生长因子受体 3: EC<sub>50</sub>= 30 nM (人)

**储存条件 :** 2-8°C , 避光防潮密闭干燥

**生物活性**

<b>产品描述</b>	PD173074 是一种有效的 FGFR1 抑制剂, 在无细胞试验中 IC <sub>50</sub> 约为 25 nM ,也能抑制 VEGFR2 , IC <sub>50</sub> 为 100-200 nM ,作用于 FGFR1 比作用于 PDGFR 和 c-Src 选择性高 1000 倍左右。	
<b>靶点</b>	FGFR1	VEGFR2

	(Cell-free assay)	(Cell-free assay)
	~25 nM	100 nM-200 nM
<b>体外研究</b>	PD173074 是 FGFR1 的 ATP 竞争性抑制剂， $K_i$ 约为 40 nM。PD173074 也是 VEGFR2 的有效抑制剂。相比 FGFR1，PD173074 弱抑制 Src，INSR，EGFR，PDGFR，MEK 和 PKC 的活性，IC <sub>50</sub> 值大 1000 倍以上。PD173074 剂量依赖性地抑制 FGFR1 和 VEGFR2 的自身磷酸化，IC <sub>50</sub> 分别为 1-5 nM 和 100-200 nM。PD173074 以剂量依赖的方式抑制 FGF-2 促进的颗粒神经元存活，IC <sub>50</sub> 是 12 nM，活性是 SU 5402 的 1,000 倍以上。PD173074 特异性地抑制 FGF-2 介导的少突胶质细胞 (OL) 谱系细胞的细胞增殖，分化和 MAPK 激活。在多发性骨髓瘤 (MM) 细胞系中，PD173074 对野生受体和 FGFR3 突变有活性。PD173074 还以剂量依赖的方式有效地抑制 FGFR3 的自磷酸化，IC <sub>50</sub> 约为 5 nM。PD173074 有力地降低了表达 FGFR3 的 KMS11 细胞和 KMS18 细胞的活力，IC <sub>50</sub> 小于 20 nM。aFGF 刺激的 MM 细胞生长受 PD173074 抑制是和 FGFR3 的表达高度相关的。PD173074 完全抑制由 Y373C FGFR3 介导而不是的 Ras 介导的 NIH 3T3 转化，这表明 PD173074 专门针对 FGFR3 基因介导的细胞转化和缺乏非特异性的细胞毒性作用。PD173074 也诱导 KMS11 和 KMS18 细胞功能成熟。	
<b>体内研究</b>	PD173074 在 1 mg/kg/day 或 2 mg/ka/day 对小鼠给药可以剂量依赖性的方式有效阻止由 FGF 或 VEGF 诱导的血管生成，并没有明显的毒性。PD173074 抑制 FGFR3 突变体转染的 NIH 3T3 细胞在裸鼠体内生长。在 KMS11 异种移植瘤模型中，PD173074 抑制 FGFR3 导致肿瘤生长延缓，小鼠的存活率提高。在 H-510 异种移植体中，PD173074 阻断肿瘤生长和 cisplatin 相似，与对照假治疗的动物相比增加中位生存期。在 H-69 异种移植体中，PD173074 在 50% 小鼠中的诱导作用长于 6 个月。这些效应是和切除肿瘤中增加的细胞凋亡相关的，而非破坏肿瘤血管。	

**美仑相关产品推荐**

MB5756	AZD4547
MB5516	BGJ398(NVP-BGJ398)
MB7546	BLU9931
MB4535	CH5183284
MB4541	FIIN-2
MB4643	JNJ-42756493 (Erdafitinib)
MB4645	LY2874455
MB4637	NSC-12
MB4540	SSR128129E
MB3347	德立替尼,E3810

**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。PD 173074 是种有效的 FGF 和 VEGF (Flt/Flk)受体抑制剂。

**储液配置**

体 积 浓度	质量	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	1.9096 mL	9.5480 mL	19.0960 mL

5 mM	0.3819 mL	1.9096 mL	3.8192 mL
10 mM	0.1910 mL	0.9548 mL	1.9096 mL
50 mM	0.0382 mL	0.1910 mL	0.3819 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验：</b>	体外激酶抑制试验: 检测是使用全长 FGFR-1 激酶在 100 微升含 25 mM HEPES 缓冲液 (pH7.4) , 150 mM 氯化钠, 10 mM MnCl <sub>2</sub> , 0.2 mM 的原钒酸钠, 750 μg/mL 谷氨酸和酪氨酸 (4:1) 的无规共聚物, 各种浓度的 PD173074, 和 60 至 75 ng 酶中进行的。该反应通过加入 [γ-32P]ATP (含有 0.4 μCi of [γ-32P]ATP 的 5 μM ATP) 起始, 样品在 25°C 孵育 10 分钟。反应通过加入 30% 三氯乙酸和材料的沉淀到玻璃纤维滤垫上终止。过滤器用 15% 三氯乙酸洗涤三次, 掺入 [32P]到谷氨酸酪氨酸聚合物衬底是通过计算保留在过滤器上的放射性来确定, 通过 WALLAC1250 betaplate 阅读器读取。非特异性的活性被定义为温育不含酶的样品保留在过滤器上放射性。特异活性被确定为总活性 (酶加缓冲液) 减去非特异性活性。PD173074 抑制 FGFR-1 的酶活性的 IC <sub>50</sub> 浓度用图解法测定。
<b>细胞实验：</b>	Cell lines: KMS11 和 KMS18 Concentrations: 溶解在 DMSO 中至终浓度~100 nM Incubation Time: 48 小时 Method: 在 aFGF/肝素的存在下, 细胞在 PD173074 浓度梯度中孵育 48 小时。活细胞的百分比由 MTT 法检测。 (Only for Reference)
<b>动物实验：</b>	Animal Models: 诱导角膜新生血管的瑞士韦伯斯特小鼠 Formulation: 无菌准备 Dosages: 约 2 mg/kg/day Administration: 腹腔注射

**【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。