

## A-966492

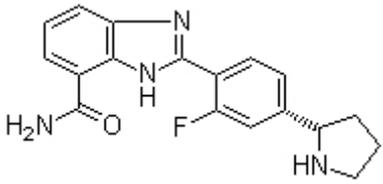
产品编号：MB3749

质量标准：>98%，PARP1 和 PARP2 抑制剂

包装规格：5MG;10MG

产品形式：粉状

### 基本信息

分子式	C18H17FN4O	结构式	
分子量	324.35		
CAS No.	934162-61-5		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 64 mg/mL warmed (197.31 mM)		
	Water Insoluble		
	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：**A-966492 是一种新型的，有效的 PARP1 和 PARP2 抑制剂。

**别名：**1H-Benzimidazole-7-carboxamide, 2-[2-fluoro-4-[(2S)-2-pyrrolidinyl]phenyl]-

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 64 mg/mL warmed (197.31 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

**储存条件：**-20°C，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	A-966492 是一种新型有效的 PARP1 和 PARP2 抑制剂，K <sub>i</sub> 分别为 1 nM 和 1.5 nM。		
<b>特性</b>	A-966492 为有应用前景的，结构多样的苯并咪唑类似物，作为临床前期的典型。		
<b>靶点</b>	PARP1 (Cell-free assay)	PARP1 (a whole cell assay)	PARP2 (Cell-free assay)
	1 nM(K <sub>i</sub> )	1 nM(EC <sub>50</sub> )	1.5 nM(K <sub>i</sub> )
<b>体外研究</b>	A-966492 是最有效的 PARP 抑制剂之一。在所有细胞实验中，A-966492 有效抑制 PARP-1，EC <sub>50</sub> 为 1nM，K <sub>i</sub> 值为 1 nM，作用于 PARP-2 时，K <sub>i</sub> 值为 1.5 nM。A-966492 作用于 PARP 酶具有极好的药效，尤其作用于 C41 细胞。A-966492 明显增强 TMZ 的效果，这种作用存在剂量依赖性。A-966492 是口服生物有效性的，可以跨物种，跨血脑屏障，分布在肿瘤组织中。A-966492 为有应用前景的，结构多样的苯并咪唑类似物。		
<b>体内研究</b>	在体内，A-966492 和 Temozolomide 联合作用于 B16F10 皮下黑色素瘤模型具有极好的药效，和 Carboplatin 联合作用于 MX-1 乳腺癌模型也具有极好的药效。此外，A-966492 具		

有极好的药物属性，和 TMZ 及 Carboplatin 联用，作用于临床前期模型时具有高效性，作用于 BRCA1 缺陷的 MX-1 肿瘤模型具有单药剂活性。A-966492 也有效与作用于 Sprague-Dawley 鼠, 小猎犬, 和食蟹猴。A-966492 口服生物有效性达 34-72%，半衰期为 1.7-1.9 小时。体内, A-966492 明显增强 TMZ 作用于鼠 B16F10 同源黑色素瘤模型的效果。

**美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)**

MB3748	<u>PJ34.HCl</u>
MB1643	<u>Rucaparib;AG-014699</u>
MB3750	<u>UPF 1069</u>

**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。A-966492 是一种新型有效的 PARP1 和 PARP2 抑制剂，本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	3.0831 mL	15.4154 mL	30.8309 mL
5 mM	0.6166 mL	3.0831 mL	6.1662 mL
10 mM	0.3083 mL	1.5415 mL	3.0831 mL
50 mM	0.0617 mL	0.3083 mL	0.6166 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验：</b>	<p>PARP 酶实验:</p> <p>酶反应在含 50 mM Tris, pH 为 8.0, 1 mM 二硫苏糖醇(DTT), 和 4 mM MgCl<sub>2</sub> 的 buffer 中进行。PARP 反应包含 1.5 μM [3H]-NAD<sup>+</sup>(1.6 μCi/mmol), 200 nM 生物素化的组蛋白 H1, 200 nM siDNA, 和 1 nM PARP-1 或 4 nM PARP-2 酶。在 100 μL 的 96 孔板上进行使用 SPA 检测的自反应。加入 50 μL 2X NAD<sup>+</sup>底物混合到含 PARP 和 DNA 的 50 μL 2X 酶混合物中，开始反应。加入 150 μL 1.5 mM Benzamide，反应终止。170 μL 终止反应混合物转移到链霉素包被的板上，温育 1 小时，使用 TopCount 微板闪烁计数器计数。测定 Ki 值，绘制不同底物浓度的抑制曲线。</p>
<b>细胞实验：</b>	<p>Cell lines: C41 细胞</p> <p>Concentrations: 10nM 左右</p> <p>Incubation Time: 30 分钟</p> <p>Method:</p> <p>C41 细胞在 96 孔板上用 A-966492 处理 30 分钟，使用 1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 损伤 DNA，持续 10 分钟，而激活 PARP。用冰冻的 PBS 冲洗一次细胞，和预冷的甲醛/丙酮 (7:3) 在 -20°C 下混合 10 分钟。烘干后，用 PBS 水化实验板中混合物，使用溶于 PBS-Tween(0.05%) (阻断液) 的 5% 脱脂干奶粉在室温下阻断 30 分钟。细胞和 PAR 抗体在阻断液中室温下温育 60 分钟，然后用 PBS-Tween-20 冲洗 5 次，然后和荧光素 5(6)-异硫氰酸酯(FITC)-联合的二抗和 1 μg/mL 40,6-二脒基-2-苯基吡啶(DAPI) 在阻断液中室温下温育 60 分钟。用 PBS-Tween-20 冲洗 5 分钟后，使用荧光微板计数器分析 FITC 和 DAPI 的波长。使用细胞数(DAPI)归一化 PARP 活性(FITC 信号)。</p>

<b>动物实验：</b>	<p>Animal Models: 45%基质胶和 45% Spinner MEM 培养基中 0.2 cc 量的 1:10 稀释的肿瘤糊浆皮下注射到雌性 SCID 鼠腹侧</p> <p>Formulation: --</p> <p>Dosages: 每天 12.5, 25,和 50 mg/kg,持续 14 天</p> <p>Administration: 口服处理</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，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，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。