

MK2461 ; MK-2461

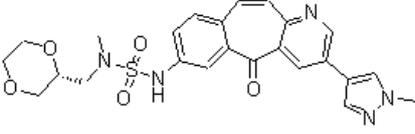
产品编号 : MB3950

质量标准 : >98%,c-Met(WT/mutants)多靶点抑制剂

包装规格 : 5MG;10MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C ₂₄ H ₂₅ N ₅ O ₅ S	结 构 式	
分子量	495.55		
CAS No.	917879-39-1		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 99 mg/mL (199.77 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 : MK-2461 是一种 ATP 竞争性的 c-Met 抑制剂, 是一种多靶点抑制剂。

别名 : Sulfamide, N-[(2R)-1,4-dioxan-2-ylmethyl]-N-methyl-N'-[3-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-5-oxo-5Hbenzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]pyridin-7-yl]-

物理性状及指标 :

外观 :淡黄色至黄色固体

溶解性 :DMSO : 99 mg/mL (199.77 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

产品描述	MK-2461 是一种有效的, 多靶点抑制剂, 作用于 c-Met(WT/mutants), IC ₅₀ 为 0.4-2.5 nM, 对 Ron, 和 Flt1 作用效果稍弱; 作用于 c-Met 比作用于 FGFR1, FGFR2, FGFR3, PDGFRβ, KDR, Flt3, Flt4, TrkA 和 TrkB 选择性高 8 到 30 倍。
特性	区别于其他已知的 ATP 竞争性酪氨酸激酶抑制剂, MK-2461 优先结合激活的 c - Met。而其它抑制物多不具有结合偏好或优先于结合未激活激酶。

靶点	c-Met (M1250T)	c-Met (Y1235D)	c-Met (Y1230H)	c-Met (N1100)	c-Met (Y1230C)
		0.4 nM	0.5 nM	1.0 nM	1.5 nM
体外研究	MK-2461 能有效抑制 FGFR1, FGFR2, FGFR3, KDR, TrkA, TrkB 和 Flt4, IC50 分别为 65 nM, 39 nM, 50 nM, 44 nM, 46 nM, 61 nM, 和 78 nM。相比于野生型 c-Met, MK-2461 更有效地抑制致原癌基因 c-Met 突变体 N1100Y, Y1230C, Y1230H, Y1235D, 和 M1250Tn1100y, IC 50 分别为 1.5 nM, 1.5 nM, 1.0 nM, 0.5 nM, 和 0.4 nM。MK-2461 与磷酸化 c - met 结合更强。MK-2461 有效抑制 ATP 诱导的 c-Met 自身磷酸化产生在羧基端对接域, 而不是激活环。与此相反, MK-2461 在 Kato III 细胞和 h1703 细胞中抑制 FGFR2 (Y653/Y654) 和 PDGFR- α (Y849) 的激活环磷酸活化, IC 50 均 < 0.3 μ M。MK-2461 在 4MBr-5 细胞中抑制肝细胞生长因子诱导的丝裂原, IC 50 为 204nM, 和在 HPAF II 细胞中肝细胞生长因子诱导的迁移, IC 50 为 404 nM, 以及肝细胞生长因子诱导的 MDCK 细胞分支管型的形成。此外, MK-2461 有效抑制由还 Tpr-Met 或 Tpr-Met (y362c) 突变的 32D 细胞中 IL-3 非依赖性增殖, IC 50 为~ 100nM。MK-2461 明显抑制广谱肿瘤细胞系增殖, 特别是针对高表达 MET 和 FGFR2 的癌细胞。				
体内研究	MK-2461 治疗显著抑制在 GTL-16 肿瘤中 c-Met (y1349) 磷酸化, IC 50 ~ 1 μ M。口服 MK-2461 剂量为 10mg/kg、50 mg/kg、100 mg/kg, 每日两次, 或 200mg/kg, 每日一次。口服处理可有效抑制 GTL-16 移植小鼠模型中肿瘤生长, 抑制率分别为 62%, 77%, 75%, 和 90%。同样, MK-2461 处理含 c-Met 单核苷酸突变 T3936C 和 T3997C 的 NI H3T 3 肿瘤细胞, 剂量为 134 mg/kg, 每天两次, 抑制率分别为 78%和 62%。				

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)

MB3943	Golvatinib (E7050)
MB5669	INCB28060
MB5240	JNJ38877605
MB3950	MK-2461

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。MK-2461 是一种有效的, 多靶点抑制剂, 作用于 c-Met(WT/mutants)等。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	2.0180 mL	10.0898 mL	20.1796 mL
5 mM	0.4036 mL	2.0180 mL	4.0359 mL

10 mM	0.2018 mL	1.0090 mL	2.0180 mL
50 mM	0.0404 mL	0.2018 mL	0.4036 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	时间分辨荧光共振能量转移法： 使用时间分辨荧光共振能量转移法检测 N 生物素标记多肽(EQEDEPEGDYFEWLE-CONH ₂) 催化 c-Met 磷酸化。检测 MK-2461 对 Ron, Mer, Flt1, Flt3, Flt4, KDR, PDGFR β , FGFR1, FGFR2, FGFR3, TrkA, 和 TrkB 的 IC 50 值。
细胞实验	Cell lines: SW480, HT29, SW620, Colo 205, HCT116, HCT15, Colo 201, SCC-9, H1993, H1048, GTL-16, SNU15, 等等。 Concentrations: 溶解于 DMSO,终浓度为 ~100 μ M Incubation Time: 72 小时 Method: 细胞用不同浓度的 MK-2461 处理 72 小时。使用 ViaLight PLUS 试剂盒检测肿瘤细胞活性。
动物实验	Animal Models: GTL-16 细胞或 c - Met 突变转化 NI H3T 3 细胞移植于雌性 CD-1 nu/nu 小鼠。 Formulation: 溶解于 DMSO,盐溶液稀释 Dosages: ~134 mg/kg Administration: 口服一日两次

【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。