OSI-906；Linsitinib

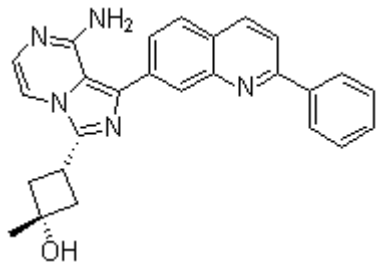
产品编号：MB3955

质量标准：>98%，选择性的 IGF-1R 抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C26H23N5O	结构式	
分子量	421.49		
CAS No.	867160-71-2		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO：84 mg/mL (199.29 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：Losmapimod 是 IGF-1 和胰岛素受体的双重抑制剂。

别名：OSI-906；Cyclobutanol, 3-[8-amino-1-(2-phenyl-7-quinolinyl)imidazo[1,5-a]pyrazin-3-yl]-1-methyl-, cis

物理性状及指标：

外观：.....白色至黄色固体

溶解性：.....DMSO：84 mg/mL (199.29 mM)；Water Insoluble；Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

储存条件：-20℃，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Linsitinib (OSI-906)是一种选择性 IGF-1R 抑制剂，在无细胞试验中 IC50 为 35 nM；对 InsR 抑制作用适中，IC50 为 75 nM，对 Abl，ALK，BTK，EGFR， FGFR1/2，PKA 等没有抑制活性。
靶点	IGF-1R (Cell-free assay): 35 nM Insulin Receptor (Cell-free assay): 75 nM IRR (Cell-free assay): 75 nM

体外研究	OSI-906 抑制 IGF-IR 自磷酸化和下游信号蛋白 AKT, ERK1/2 和 S6 激酶的激活，IC50 为 0.028 到 0.13 μM。OSI-906 通过与 C-螺旋相互作用而使靶点蛋白形成中间结构形态。OSI-906 作用于肝脏微粒体，具有良好的代谢稳定性。OSI-906 浓度为 1μM 时，完全抑制 IR 和 IGF-IR 磷酸化。OSI-906 抑制一些肿瘤细胞系增殖，包括非小细胞肺癌和结肠直肠癌(CRC)肿瘤细胞系，EC50 为 0.021 到 0.810 μM。
体内研究	OSI-906 作用于 IGF-IR 驱动的移植瘤鼠模型，抑制肿瘤生长，按 75 mg / kg 剂量处理，导致 100% TGI 和 55% 衰退，按 25 mg/kg 剂量处理，导致 60% TGI，没有衰退。OSI-906 处理犬，大鼠和小鼠，诱导不同的消除半衰期，消除半衰期分别为 1.18 小时, 2.64 小时 和 2.14 小时。OSI-906 按不同剂量单独处理给药雌性 Sprague-Dawley 大鼠和雌性 CD-1 小鼠，每天一次，Vmax 值与 OSI-906 剂量不成比例。OSI-906 按 25 mg/kg 剂量处理 12 天，提高血糖值。OSI-906 按 75 mg/kg 剂量单独处理 IGF-IR-驱动的人全长人类 IGF-IR (LISN)移植鼠模型，在 4 和 24 小时间最大程度抑制 IGF-IR 磷酸化(80%)，血浆药物浓度为 26.6-4.77 μM。OSI-906 按 60 mg/kg 剂量单独作用于 NCI-H292 移植鼠，处理 2，4，24 小时，抑制糖吸收。OSI-906 作用于 NCI-H292 移植鼠模型，抑制肿瘤生长。

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)

MB3905	BMS-754807
MB3908	GSK1838705A
MB3909	PQ401

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。Losmapimod 是 IGF-1 和胰岛素受体的双重抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体积 / 质量 / 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.3725 mL	11.8627 mL	23.7254 mL
5 mM	0.4745 mL	2.3725 mL	4.7451 mL
10 mM	0.2373 mL	1.1863 mL	2.3725 mL
50 mM	0.0475 mL	0.2373 mL	0.4745 mL

经典实验操作（仅供参考）

激酶实验	蛋白激酶生化实验: 通过以 ELISA 为基础的检测法(IGF-IR, IR, EGFR 和 KDR)或使用 100 μM ATP 的放射检测法进行蛋白激酶检测实验。在内部 ELISA 检测实验中，使用聚 (Glu:Tyr)作为底物，结合到 96 孔实

	验板表面，使用辣根过氧化物酶标记的自磷酸化抗体测定磷酸化。使用 ABTS 作为过氧化物酶底物，通过在 405/490 nm 处测量吸光度而测定结合的抗体。所有实验使用纯化的重组激酶催化域。在昆虫细胞中，人类 IGF-IR 或 EGFR 的重组酶表达作为 NH2-末端谷胱甘肽 S-转移酶融合蛋白，且在内部纯化。通过抑制百分数对 log10 药品浓度的 S 型剂量-反应曲线测定 IC50 值。进行内部实验需重复进行实验，除非另有说明，取三次测量的最小值。
细胞实验	**Cell lines:** MCF7, NCI-H292, Colo-205, HT29, H358, H1703, BxPC3, A673, SW620, DU4475, HepG2 和 Hepa-1, RKO 3T3/hulGF-IR, H292 细胞 **Concentrations:** 0.02-0.8 μM **Incubation Time:** 3 天 **Method:** 为了测定细胞增殖，细胞接种在含 FCS 10%的合适培养基上，在不同浓度 OSI-906 存在时，温育 3 天。通过细胞内 ATP 含量的荧光量化，使用 CellTiterGlo 测定抑制细胞生长的情况。数据作为衡量最大增殖的一部分，通过在不同浓度 OSI-906 存在时的细胞密度除以对照组（只用 DMSO 处理）细胞密度。
动物实验	**Animal Models:** IGF-IR 驱动的全长人类 IGF-IR (LISN) 移植小鼠模型 **Formulation:** 25 mM 酒石酸 **Dosages:** 25 mg/kg 和 75 mg/kg **Administration:** 口服处理，每天一次，持续 14 天

【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。