

DCC2036 ; DCC-2036 ; Rebastinib

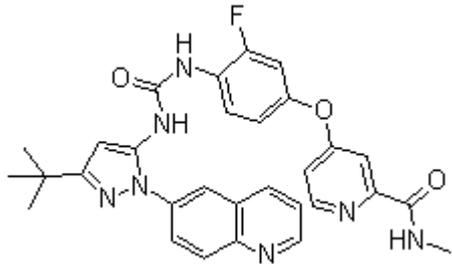
产品编号 : MB3956

质量标准 : >98% , Bcr-Abl 抑制剂

包装规格 : 10MG;50MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C30H28FN7O3	结构式	
分子量	553.59		
CAS No.	1020172-07-9		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 111 mg/mL (200.5 mM) Water : Insoluble Ethanol : 16 mg/mL (28.9 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 : DCC-2036 是一种 Bcr-Abl 抑制剂抑制剂, 作用于 Abl1WT 和 Abl1T315I, 也抑制 SRC, KDR, FLT3 和 Tie-2, 低活性作用于 c-Kit。

别名 : DCC-2036 ; Rebastinib ; 2-Pyridinecarboxamide, 4-[4-[[[3-(1,1-dimethylethyl)-1-(6-quinolinyl)-1H-pyrazol-5-yl]amino]carbonyl]amino]-3-fluorophenoxy]-N-methyl

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 111 mg/mL (200.5 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 16 mg/mL (28.9 mM)

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	DCC-2036 是 Bcr-Abl 抑制剂, 作用于 Abl1(WT)和 Abl1(T315I), IC50 分别为 0.8 nM 和 4 nM,也抑制 SRC, LYN, FGR, HCK, KDR, FLT3, 和 Tie-2, 对 c-Kit 具有低的抑制活性。				
靶点	u-ABL1native	p-ABL1native	ABL1H396P	u-ABL1T315I	p-ABL1T315I

IC50	0.8 nM	2 nM	1.4 nM	5 nM	4 nM
体外研究	DCC-2036 有效抑制纯化的未磷酸化(u-ABL1native)和磷酸化 (p-ABL1native) ABL1, 未磷酸化和磷酸化突变型 ABL1T315I, 及激活环突变 ABL1H396P, 这种作用为非 ATP 竞争性的, IC50 分别为 0.8 nM, 2 nM, 1.4 nM, 5 nM, 和 4 nM。而且, DCC-2036 也抑制 SRC 家族激酶 SRC, LYN, FGR, 和 HCK, 和受体 TKs KDR, FLT3, 和 TIE2, IC50 分别为 34 nM, 29 nM, 38 nM, 40 nM, 4 nM, 2 nM 和 6 nM。DCC-2036 作用于表达野生型或突变型 BCR-ABL1 的 Ba/F3 细胞, 具有抗增殖活性, IC50 为 2 nM 到 150 nM。此外, DCC-2036 也抑制 Ph+ 细胞系 K562(IC50 5.5 nM)增殖,且有效诱导表达 BCR-ABL1 的 Ba/F3 和 K562 细胞凋亡。最新研究显示 DCC-2036 通过显著抑制 CML 细胞系(与非 CML 白血病细胞系相比), 而选择性抑制 BCR-ABL 阳性细胞。				
体内研究	DCC-2036 每天按 100 mg/kg 剂量口服饲喂给药携带 Ba/F3-BCR-ABL1T315I 白血病细胞的小鼠移植瘤模型, 每天一次, 有效抑制 BCR-ABL1 信号, 且显著延长小鼠寿命。				

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)

MB3919	Bafetinib (INNO-406)
MB3957	GNF-2
MB3959	PD173955

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。DCC-2036 是一种 Bcr-Abl 抑制剂抑制剂, 作用于 Abl1WT 和 Abl1T315I, 也抑制 SRC, KDR, FLT3 和 Tie-2, 低活性作用于 c-Kit。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	1.8064 mL	9.0320 mL	18.0639 mL
5 mM	0.3613 mL	1.8064 mL	3.6128 mL
10 mM	0.1806 mL	0.9032 mL	1.8064 mL
50 mM	0.0361 mL	0.1806 mL	0.3613 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	ABL1 激酶亚型实验和抑制效力检测: 通过与丙酮酸激酶/乳酸脱氢酶系统耦合的激酶反应, 得到 ADP, 而测定 u-ABL1 ^{native} 活性。使用分光光度计持续监测 NADH 氧化。终反应混合物 (100 μL, 在 384 孔板中)制备如下: 在含
-------------	---

	<p>0.1 % 辛基葡萄糖苷和 1 % DMSO, pH 7.5 的 90 mM Tris 中制备含 u-ABL1 激酶 (1 nM), ABLtide (EAIYAAPFAKKK, 0.2 mM), MgCl₂(9 mM), 丙酮酸激酶 (~ 4 单元), 乳酸脱氢酶 (~ 0.7 单元), 磷酸烯醇式丙酮酸 (1 mM), 和 NADH(0.28 mM)的 ABL1 激酶/偶联实验组分混合物。此外,制备含 DCC-2036 (在 DMSO 中连续稀释 3 倍)的抑制剂混合物, 随后稀释到含 MgCl₂ (18 mM)和 0.2 %辛基葡萄糖苷 的 180 mM Tris buffer 中, pH 7.5。50 μL 抑制剂混合物与 50 μL 上述 ABL1 激酶/耦合实验组分混合物混合, 然后在 30°C 下温育 2 小时, 然后加入 2 μL 25 mM ATP (终浓度 500 μM)开始反应。30°C 下, 在 Polarstar Optima 或 Synergy2 酶标仪上记录反应, 每隔 2 秒钟记录一次, 持续记录 2.5 小时。使用读数软件, 在 1 到 2 小时计算反应速率 (斜率)。通过比较反应速率与 DMSO 对照组, 获得抑制百分数。使用 GraphPad Prism 在一系列浓度抑制剂时测定一系列抑制百分数, 而计算 IC₅₀ 值。ABL1T315I, p-ABL1^{native} 或 ABL1H396P 的激酶实验与上述相同, 除了使用 2.2 nM ABL1T315I, 1 nM p-ABL1^{native} 或 1.3 nM ABL1H396P。实验格式也与上述相同, 除了 ABL1 中的 TIE2,其使用荧光偏振/Transcreeper 格式。实验条件也与上述相同, 除了使用 PolyE4Y(终浓度为 1 mg/mL) 作为底物, 且预温育 1 小时。</p>
<p>细胞实验</p>	<p>Cell lines: Ba/F3 细胞和原代 Ph⁺白血病细胞 Concentrations: 0 到 10 μM Incubation Time: 72 小时 Method: Ba/F3 细胞或原代 Ph⁺白血病细胞按一式三份接种在含实验混合物的 96 孔板上。72 小时后,通过 Resazurin 或 MTT 试验测量存活细胞。细胞在培养基中稀释, 然后加到 96 孔组织培养板上。细胞温育过夜, 然后维持在 37°C 下含 5% CO₂的湿润环境下。第二天处理细胞。使用 DCC-2036 处理期间使用无血清培养基。使用 MTT 测评细胞存活力。20 mL 储存 MTT 溶液等样加到含 200 mL 培养基 (10%终溶液) 的每孔中, 然后与细胞温育 2 小时。温育后, 移除培养基, 加入 200 mL DMSO, 溶解甲臞晶体。在 550 和 690 nm 处读取吸光值。对双波长(D550 到 D690)进行分析, 提高测量的准确性。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: BCR-ABL1^{native} 或 BCR-ABL1^{T315I} 逆转录病毒静脉注射到同系 Balb/c 小鼠 Formulation: DCC-2036 溶于 0.5% CMC/1% Tween-80 Dosages: ≤100 mg/kg 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。