

R406 (free base)

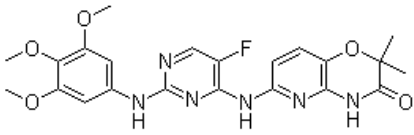
产品编号：MB3962

质量标准：>98%，有效的 Syk 抑制剂

包装规格：10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C22H23FN6O5	结 构 式	
分子量	470.45		
CAS No.	841290-80-0		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 21 mg/mL (44.63 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：R406 是 Syk 抑制剂，对 Lyn 活性较弱。

别名：2H-Pyrido[3,2-b]-1,4-oxazin-3(4H)-one, 6-[[5-fluoro-2-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)amino]-4-pyrimidinyl]amino]-2,2-dimethyl

物理性状及指标：

外观：.....白色至淡黄色固体

溶解性：.....DMSO : 21 mg/mL (44.63 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	R406 (free base) 是有效的 Syk 抑制剂，IC50 为 41 nM,强抑制 Syk 而不是 Lyn,对 Flt3 作用效果低 5 倍。
靶点	脾脏酪氨酸激酶(Syk) (Cell-free assay)
IC50	41 nM
体外研究	R406 是 ATP 竞争性 Syk 抑制剂，Ki 为 30 nM。在不同细胞中 R406 选择性抑制 Syk 依

	<p>赖的信号通路, EC50 为 33 nM 到 171 nM,比作用于 Syk 非依赖性通路效果高很多。R406 作用于多种弥漫性巨大细胞淋巴瘤, 抑制细胞增殖, EC50 为 0.8 μM 到 8.1 μM。1 μM 或 4 μM R406 处理 DLBCL 细胞系, 诱导 caspases 9 和 3 激活, 而不激活 caspase 8, 导致大部分细胞凋亡。用 R406 预处理 B 细胞受体(BCR)交联的对 R406 敏感的 DLBCLs, 完全抑制 SYK525/526 磷酸化和 BLNK 依赖 SYK 的磷酸化。R406 有效降低 MMP-9 mRNA 水平, 处理 24 和 48 小时, 比对照组分别降低 2.8 和 4.3 倍,并降低 RL 细胞侵袭能力。</p>
体内研究	<p>R406 有效作用于多种免疫系统紊乱的动物模型。R406 口服给药免疫复合物导致炎症反应的小鼠, 显著抑制皮肤反向被动 Arthus 反应, 按 1 mg/kg 和 5 mg/kg 剂量处理, 与对照组相比则抑制分别为 72% 和 86%。R406 按 10 mg/kg 剂量处理用胶原抗体处理的鼠, 显著降低炎症和肿胀, 使渐进性关节炎降低到较低水平, 且延迟发病, 且作用于 K/BxN 血清转移小鼠模型, 降低临床关节炎达 50%。</p>

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)

MB3912	R406
MB3963	R788 (Fostamatinib) Disodium
MB3964	Fostamatinib (R788)

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。R406 是 Syk 抑制剂, 对 Lyn 活性较弱。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	2.1256 mL	10.6281 mL	21.2562 mL
5 mM	0.4251 mL	2.1256 mL	4.2512 mL
10 mM	0.2126 mL	1.0628 mL	2.1256 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>体外荧光偏振激酶实验: R406 在 DMSO 中连续稀释, 然后在激酶 buffer(20 mM HEPES, pH 7.4, 5 mM MgCl₂, 2 mM MnCl₂, 1 mM DTT, 0.1 mg/mL 乙酰化 BGG)中稀释到 DMSO 浓度为 1%。室温下加入溶于激酶 buffer 的 ATP 和底物, 终 DMSO 浓度为 0.2%。在含 5 μM HS1 肽底物 和 4 μM ATP 的混合物中进行激酶反应, 终体积为 20 μL, 在激酶 buffer 中加入 0.125 ng Syk 开始反应。反应在室温</p>
-------------	--

	<p>下进行 40 分钟。加入 20 μL 含 EDTA/磷酸抗体(1X)/荧光蛋白磷酸肽示踪(0.5X) (在 FP 稀释 buffer 中稀释) 的 PTK 猝灭混合物终止反应。然后实验板在室温下黑暗温育 30 分钟, 然后在 Polarion 荧光偏振读数板上进行读数。R406 按 11 种浓度进行平行实验, 使用 Prism GraphPad 软件通过回归曲线分析进行曲线拟合而测定 IC50 值。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: DHL4, DHL6, DHL8, DHL10, Wsu-NHL, Karpas422 (K422), OCI LY1, LY3, LY4, LY7, LY10, LY18, LY19, Pfeiffer, 和 Toledo</p> <p>Concentrations: 溶于 DMSO, 浓度为 10 mM, 终浓度为 5 μM</p> <p>Incubation Time: 72 或 96 小时</p> <p>Method:</p> <p>用连续稀释的 R406 (0.3, 0.6, 1.25, 2.5, 或 5 μM) 处理 DLBCL 细胞系 72 或 96 小时。通过 MTT 实验测定细胞增殖, 使用 annexin V-FITC/碘化丙啶(PI)染色测定细胞凋亡。为了测定 caspase9, 8 和 3, 细胞裂解, 通过聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 进行大小分离, 然后进行免疫印迹。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 静脉注射 1% 卵清蛋白(OVA)的雌性 C57BL/6 小鼠, 卵清蛋白 (OVA)溶于含 1% Evans 蓝染料的盐水(10 mg/kg)中;携带抗胶原抗体诱导型关节炎的雌性 Balb/c 小鼠; 腹腔注射成年 K/BxN 鼠血清而诱发关节炎的雌性 C57BL/6 小鼠</p> <p>Formulation: 溶于 DMSO, 然后在含 35% TPGS, 60% PEG 400, 和 5% 丙二醇的盐水中稀释</p> <p>Dosages: ~10 mg/kg/day</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。