

R788 (Fostamatinib) Disodium

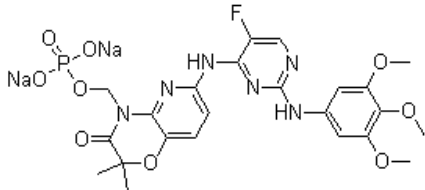
产品编号：MB3963

质量标准：>98%，Syk 抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C23H24FN6O9P.2Na	结 构 式	
分子量	624.42		
CAS No.	1025687-58-4		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 6 mg/mL warmed (9.6 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：福他替尼二钠盐 R788 (Fostamatinib)二钠盐是活性代谢物 R406 的原药，是 Syk 抑制剂。

别名：R788(Disodium)；Fostamatinib；福他替尼二钠盐；

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-4-[(phosphonoxy)methyl]-, sodium salt (1:2)

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO : 6 mg/mL warmed (9.6 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	R788 (Fostamatinib) disodium 是活性代谢产物 R406 的前体药物, 是 Syk 抑制剂, IC50 为 41 nM, 强抑制 Syk 但不抑制 Lyn,对 Flt3 作用效果低 5 倍。
靶点	Syk
IC50	41 nM

体外研究	R935788 是 R406 亚甲基磷酸衍生物前体,可在体内快速转化为 R406。R406(R935788 的活性形式)选择性抑制 Syk 依赖性信号, EC50 为 33 nM 到 171 nM,比作用于 Syk 非依赖性通路更有效。R406 抑制多种弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)细胞系增殖, EC50 为 0.8 μM 到 8.1 μM。R406 处理,降低 BLNK, Akt, GSK-3, FOXO 和 ERK 磷酸化。此外, R406 作用于 TCL1 白血病,完全抑制抗-IgM 抗体诱导的 BCR 信号。尽管 TCL1 白血病中存在高水平的组成型激活的 Syk,但是 R406 对白血病细胞没有选择毒性
体内研究	考虑到 R406 作用于小鼠的血浆半衰期短于 2 小时, R935788 分 3 次给药,每次间隔 3 小时,确保在每次给药期间 Syk 得到持续抑制,模仿作用于人类的较长血浆半衰期(15 小时)。尽管在体外细胞毒性作用相对温和,但是 R935788 在体内显著抑制白血病细胞增殖和存活,这与阻止抗原依赖性 B 细胞受体 (BCR) 的信号相关,而与抑制组成型 Syk 活性无关。R935788 每天按 80 mg/kg 剂量处理小鼠,持续 18-21 天,有效抑制 TCL1-002, TCL1-551 和 TCL1-870 肿瘤生长,在处理末期观察不到白血病 CD5+/B220+ 细胞, R935788 显著延长处理鼠的寿命,平均寿命从 45/46 天提高到 170/172 天,且在后期 6 个月的处理期间完全根除相当大比例的恶性细胞,且不会影响正常 B 淋巴细胞的产生。R935788 治疗也诱导正常和恶性 B 细胞从脾脏和淋巴结中短暂迁移到外周血中,随后选择性抑制恶性 B 细胞生长。此外, R935788 作用于 Eμ-TCL1 转基因小鼠,也有效作用于自发的 TCL1 白血病。
特征	R935788 是临床上常用的药物前体 R406 的口服试剂,在药物性能上优于 R406,具有较高的溶解度和生物利用度。

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)

MB3964	Fostamatinib (R788)
MB3912	R406
MB3962	R406 (free base)

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。R788 (Fostamatinib) disodium 是活性代谢产物 R406 的前体药物,是 Syk 抑制剂,本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 \ 浓 度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.6015 mL	8.0074 mL	16.0149 mL
5 mM	0.3203 mL	1.6015 mL	3.2030 mL
10 mM	-	-	-

50 mM	-	-	-
-------	---	---	---

经典实验操作 (仅供参考)

<p>激酶实验</p>	<p>体外荧光偏振激酶检测实验: 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 BGG)中稀释到 1% DMSO。室温下, 在激酶 buffer 中加入 ATP 和底物, 使 DMSO 终浓度为 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, 然后在激酶 buffer 中加入 0.125 ng Syk 开始反应。反应在室温下进行 40 分钟。加入含 EDTA/抗磷酸抗体/荧光磷酸示踪物 (在 FP 稀释 Buffer 中稀释) 的 20 μL PTK 淬灭混合物, 反应终止。反应在室温下暗中反应 30 分钟, 然后在 Polarion 荧光偏振酶标仪上读数。通过与酪氨酸激酶实验试剂盒中的磷酸竞争剂竞争获得校准曲线, 数据转换为磷酸数量。为了测定 IC₅₀, 测定 11 种浓度 R406, 重复进行实验, 使用 Prism GraphPad 软件, 通过非线性回归分析进行曲线拟合。</p>
<p>细胞实验</p>	<p>Cell lines: TCL1-002, TCL1-252, TCL1-551, TCL1-870, 和 TCL1-540 Concentrations: 溶于 DMSO,终浓度为~10 μM Incubation Time: 48 小时 Method: 使用浓度不断增高的 R406 处理细胞 48 小时。使用碘化丙啶(PI)和膜联蛋白-A5-FITC 联合双染色, 测定凋亡细胞百分数。使用 FITC 小鼠抗-Ki-67 抗体进行 Ki-67 染色。通过 FACSCalibur 流式细胞仪, 使用 CellQuest Version 3.3 软件分析样本。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 腹腔注射 TCL1-002, TCL1-551, 或 TCL1-870 白血病细胞的雌性 B6/C3H F1 小鼠, 和 Eμ-TCL1 转基因小鼠 Formulation: 在 0.1%羧甲基纤维素钠, 0.1%甲酯, 和 0.02%丙酯 (pH 6.5)混合物中配制 4 mg/mL 溶液 Dosages: 80 mg/kg/day Administration: 分 3 种剂量每个 3 小时腹腔注射</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。