

AC480 ; BMS-599626

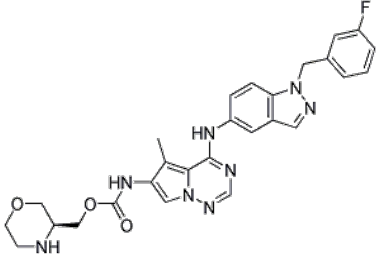
产品编号 : MB3983

质量标准 : >98% , 高效 HER1 和 HER2 抑制剂

包装规格 : 5MG;25MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

| | | | |
|-----------|---------------------------------|-------------|---|
| 分子式 | C27H27FN8O3 | 结 构 式 |  |
| 分子量 | 530.55 | | |
| CAS No. | 714971-09-2 | | |
| 储存条件 | -20°C , 避光防潮密闭干燥 | | |
| 溶解性(25°C) | DMSO : 113 mg/mL (212.98 mM) | | |
| | Water Insoluble | | |
| | Ethanol : 20 mg/mL (37.69 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 : AC480 (BMS-599626)是 HER1 和 HER2 选择性高效抑制剂。

别名 : AC480 ;

(3S)-3-Morpholinylmethyl-[4-[[1-[(3-fluorophenyl)methyl]-1H-indazol-5-yl]amino]-5-methylpyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-6-yl]-Carbamic acid

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 113 mg/mL (212.98 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 20 mg/mL (37.69 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 | AC480 (BMS-599626)是一种选择性的, 高效效的 HER1 和 HER2 抑制剂, IC50 分别为 20 nM 和 30 nM。比对 HER4 效果强 8 倍左右, 而比对 VEGFR2 , c-Kit , Lck , MET 等的作用强 100 倍以上。 | | | | | | | | |
| 特性 | BMS-599626 是口服生物有效性的人表皮生长因子受体 (HER) 激酶 HER1/HER2 选择性抑制剂。 | | | | | | | | |
| 靶点 | <table border="1"> <tr> <td>HER1</td> <td>HER2</td> <td>HER4</td> </tr> <tr> <td>20 nM</td> <td>30 nM</td> <td>190 nM</td> </tr> </table> | HER1 | HER2 | HER4 | 20 nM | 30 nM | 190 nM | | |
| HER1 | HER2 | HER4 | | | | | | | |
| 20 nM | 30 nM | 190 nM | | | | | | | |
| 体外研究 | BMS-599626 选择性抑制重组 HER1 和 HER2 激酶的酶活性, IC50 分别为 20 nM 和 30 nM。此外, BMS-599626 也抑制相关受体 HER4, 但是抑制效果低点(IC50 为 190 nM)。BMS-599626 定义为 HER1 的 ATP 竞争性抑制剂, HER2 的 ATP 非竞争性抑制剂, Ki 分别为 2 nM 和 5 nM。BMS-599626 抑制表达高水平 HER1 和/或 HER2 的肿瘤细胞增殖, 包括 Sal2, BT474, N87, | | | | | | | | |

| | |
|-------------|--|
| | KPL-4, HCC202, HCC1954, HCC1419, AU565, ZR-75-30, MDA-MB-175, GEO, 和 PC9 细胞, IC50 分别为 0.24 μ M, 0.31 μ M, 0.45 μ M, 0.38 μ M, 0.94 μ M, 0.34 μ M, 0.75 μ M, 0.63 μ M, 0.51 μ M, 0.84 μ M, 0.90 μ M 和 0.34 μ M。BMS-599626 不会显著抑制不表达 HER1 或 HER2 的 卵巢肿瘤细胞系 A2780 和 MRC5 成纤维细胞增殖。最新研究显示 BMS-599626 通过促进周期再分配和抑制 DNA 修复, 而显著增强 表达 EGFR 和 Her2 的 HN-5 细胞的放射敏感性。 |
| 体内研究 | 在体内, BMS-599626 按 60 mg/kg 到 240 mg/kg 剂量范围口服处理给药, 抑制 Sal2 肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性, 作用于人乳腺癌 KPL-4 移植瘤, 具有有效的抗癌活性, KPL-4 移植瘤的最大耐受剂量为 180 mg/kg, 作用于其他 HER 扩增的移植瘤模型和其他过量表达 HER1 的移植瘤模型, 具有相似的抗癌活性。 |

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)

| | |
|--------|---------------------------|
| MB3985 | TAK-285 |
| MB3984 | ARRY-380 |
| MB3953 | CP-724714 |

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。AC480 (BMS-599626)是 HER1 和 HER2 选择性高效抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

| 体 积 浓度 | 质 量 | | |
|-----------|-----------|-----------|------------|
| | 1 mg | 5 mg | 10 mg |
| 1 mM | 1.8848 mL | 9.4242 mL | 18.8484 mL |
| 5 mM | 0.3770 mL | 1.8848 mL | 3.7697 mL |
| 10 mM | 0.1885 mL | 0.9424 mL | 1.8848 mL |
| 50 mM | 0.0377 mL | 0.1885 mL | 0.3770 mL |

经典实验操作 (仅供参考)

| | |
|-------------|---|
| 激酶实验 | <p>蛋白激酶实验 1:</p> <p>Sf9 昆虫细胞中, HER1, HER2, 和 HER4 的整个细胞质序列表达作为重组蛋白。HER1 和 HER4 表达作为与谷胱甘肽-S-转移酶结合的融合蛋白, 然后通过谷胱甘肽-S-琼脂糖凝胶上进行亲和层析而纯化。HER2 亚克隆进 pBlueBac4 载体中, 使用内部蛋氨酸密码子 (M687) 起始翻译, 表达作为无标记的蛋白。使用在含 0.1 mol/L NaCl 的 buffer 中平衡的 DEAE-琼脂糖柱, 进行层析分离截断的 HER2 蛋白, 然后使用含 0.3 mol/L NaCl 的 buffer 洗脱重组蛋白。为了进行 HER 激酶检测, 反应体积为 50 μL, 含 10 ng 谷胱甘肽-S-转移酶融合蛋白或 150 ng 部分纯化的 HER2。混合物也含 1.5 μM 聚(Glu/Tyr) (4:1), 1 μM ATP, 0.15 μCi [γ-33P]ATP, 50 mM Tris-HCl (pH 7.7), 2 mM DTT, 0.1 mg/mL 牛血清蛋白, 和 10 mM MnCl₂。反应在 27$^{\circ}$C 下进行 1 小时, 然后加入 10 μL 终止液 (2.5 mg/mL 牛血清蛋白和 0.3 mol/L EDTA)终止反应, 随后加入 108-μL 3.5 mM ATP 和 5%三氯乙酸的混合物。使用 Filtermate 收集器使酸不溶性蛋白覆盖到 GF/C Unifilter 板上。通过液体闪烁计数器测定放射性磷酸进入聚(Glu/Tyr) 底物的渗透率。通过非线性回归分析测定抑制激酶活性百分数, 数据表达为抑制 达 50% 时所需的抑制浓度(IC50)。数据采用三次测定的平均值。使用聚(Glu/Tyr)作为底物, 检测所有其他酪氨酸激酶。在含不同浓度 ATP 和 BMS-599626 的反应混合物中测定 HER1 和 HER2 的抑制动力学。</p> |
|-------------|---|

| | |
|--------------------|--|
| <p>细胞实验</p> | <p>Cell lines: Sal2, BT474, N87, KPL-4, HCC202, HCC1954, HCC1419, AU565, ZR-75-30, MDA-MB-175, GEO, PC9, A2780 和 MRC5</p> <p>Concentrations: 0 到 10 μM</p> <p>Incubation Time: 72 小时</p> <p>Method: 细胞维持在含 10%胎牛血清, 100 单位/mL 青霉素, 和 100 μg/mL 链霉素的 RPMI 1640 培养基上。细胞按每孔 1,000 个细胞接种在 96 孔板上, 培养 24 小时, 然后加入 BMS-599626。BMS-599626 在培养基中稀释, 确保 DMSO 终浓度不超过 1%。加入 BMS-599626 后, 细胞再培养 72 小时, 通过测量 MTT 染料及 CellTiter96 试剂盒的转化率而测定细胞活力。有些细胞系, 在 MTT 染料代谢和细胞数之间没有关系, 通过胸苷渗透检测实验测量这些细胞系的增殖。细胞接种在 96 孔板上, 使用 BMS-599626 处理。在温育 72 小时末期, 使用 [3H] 胸苷 (0.4 μCi/每孔) 对细胞进行脉冲处理, 进行 3 小时, 然后收集。使用 2.5% 胰蛋白酶在 37°C 下消化细胞 10 分钟, 然后使用 Packard Filtermate 收集器和 GF/C Unifilter 板进行过滤收集。通过液体闪烁计数法测定放射性胸苷渗透进核酸的量。</p> |
| <p>动物实验</p> | <p>Animal Models: 携带 SAL2 小鼠唾液腺肿瘤, N87 人胃癌, BT474 人乳腺癌, A549 非小细胞肺癌, 和 GEO 人结肠癌的雌性无胸腺裸鼠</p> <p>Formulation: BMS-599626 溶于丙二醇/水(50:50)的混合溶液中</p> <p>Dosages: \leq240 mg/kg</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。如需制备储备液, 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 0.22 μ m 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(M ²) | 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。