

多韦替尼 ; Dovitinib (TKI-258, CHIR-258)

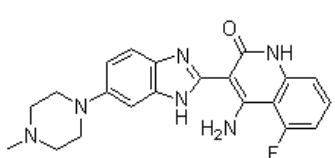
产品编号 : MB3991

质量标准 : >98% , 多靶点的 RTK 抑制剂

包装规格 : 10MG;25MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C21H21FN6O	结 构 式	
分子量	392.43		
CAS No.	405169-16-6		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 30 mg/mL (76.44 mM) Water Insoluble Ethanol <1 mg/mL		
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 : Dovitinib (TKI258, CHIR258) 是多靶点的 RTK 抑制剂,最有效作用于 III 型 (FLT3/c-Kit)。

别名 : CHIR-258; TKI258 ; 多韦替尼 ; Dovitinib ; 2(1H)-Quinolinone,
4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-methyl-1-piperazinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-

物理性状及指标 :

外观 :淡黄色至黄绿色固体

溶解性 :DMSO : 30 mg/mL (76.44 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol <1 mg/mL

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	Dovitinib (TKI258, CHIR258) 是多靶点的 RTK 抑制剂,最有效作用于 III 型 (FLT3/c-Kit) , IC50 为 1 nM/2 nM,也有效作用于 IV 类 (FGFR1/3)和 V 类 (VEGFR1-4) RTKs , IC50 为 8-13 nM, 对 InsR, EGFR, c-Met, EphA2, Tie2, IGF-1R 和 HER2 作用效果稍弱。				
靶点	FLT3 (Cell-free assay)	c-Kit (Cell-free assay)	FGFR1 (Cell-free assay)	VEGFR3/FLT4 (Cell-free assay)	FGFR3 (Cell-free assay)
IC50	1 nM	2 nM	8 nM	8 nM	9 nM
体外研究	Dovitinib 有效抑制 FGFR1/3 和 VEGFR1-2 , IC50 为 8-13 nM。Dovitinib 对 InsR, EGFR, c-Met, EphrinA2, Tie2, IGF1R,和 HER2 抑制效果不大。Dovitinib 作用于 FGF 刺激的野生型 B9 细胞和 F384L 突变型 B9 细胞的生长显示出强细胞毒性, IC50 为 25 nM。然而, Dovitinib 作用于 MINV 突变型 B9 细胞显示出低细胞毒性。Dovitinib 抑制下游 ERK1/2 的磷酸化作用。Dovitinib 作用于 MV4;11 (FLT-3 ITD 突变型)时比作用于 RS4;11 (FLT-3 野生型)显示出更高的抗恶性细胞增生的能力。另一方面, Dovitinib 也选择性地抑制 FGFR1 癌基因配体 2-FGFR-阳性的 KG1 和 KG1A 细胞系, 这些细胞系有 FGFR1 癌基因配体 2-FGFR 1 聚合基因。另外,				

	Dovitinib 抑制 8p11 骨髓增殖综合征(EMS)病人的原代细胞生长
体内研究	在 KMS-11 移植鼠模型中, 按鼠体重, 每千克处理 60 mg Dovitinib, 导致 FGFR3 的衰退, 结果肿瘤生长抑制率达到 94%。在 SCID-NOD 鼠中, Dovitinib 作用于 MV4;11 肿瘤时显示出强的抗癌活性。Dovitinib 也有效抑制能激活 FGFR3 的 KMS-11 肿瘤
特征	Dovitinib 是 MMRC 的首要候选药 MMRC, 促进多发性骨髓瘤药物研究; MMRC 是汇合领先学术机构的非盈利机构。

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)

MB4634	<u>Pacritinib,SB1518</u>
MB3910	<u>Quizartinib (AC220)</u>
MB5456	<u>SB1317,TG02</u>

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。Dovitinib (TKI258, CHIR258) 是多靶点的 RTK 抑制剂, 最有效作用于 III 型(FLT3/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	2.5482 mL	12.7411 mL	25.4823 mL
5 mM	0.5096 mL	2.5482 mL	5.0965 mL
10 mM	0.2548 mL	1.2741 mL	2.5482 mL
50 mM	0.0510 mL	0.2548 mL	0.5096 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>体外激酶实验: 在体外研究时, Dovitinib 溶解在 DMSO 中, 浓度达到 20mM, 在实验使用前用培养基稀释。FGFR3, FGFR1, PDGFR-β, 和 VEGFR1-3 的激酶域在含有如下物质的混合物中测定。混合物包含 50 mM HEPES (pH 7.0), 2 mM MgCl₂, 10 mM MnCl₂, 1 mM NaF, 1 mM DTT (二硫苏糖醇), 1 mg/mL BSA (牛血清清蛋白), 0.25 μM 生物肽段基质(GGGGQDGKDYIVLPI), 1 到 30 μM ATP (加量取决于酶的 Km 值)。测定 c-KIT 和 FLT3 的反应, 调节 PH 到 7.5, 先加入 0.25 到 1 μM 生物肽段基质(GGLFDDPSYVNVQNL), 然后加入 0.2 到 8 μM ATP。反应在室温下温育 1 到 4 小时, 磷酸化的肽段移到含有封闭缓冲液(含 25 mM EDTA 和 50 mM HEPES, pH 为 7.5), 且包被链霉亲和素的微量滴定板上。使用回归曲线计算 IC50 值。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: B9 细胞及多发性骨髓瘤细胞(Y373C, G384D, K650E, 和 J807C) Concentrations: 400 nM 左右 Incubation Time: 72 小时 Method: MTT 实验测细胞活力, B9 细胞及多发性骨髓瘤细胞按 5x10³ 或 20x10³ 密度接种在 96 孔板上。细胞加入 30 ng/mL aFGF 和 100 μg/mL 肝素或者 1% IL-6, 及 Dovitinib 温育 72 小时, 然后测定细胞活力。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 右侧腹皮下注射 KMS-11 细胞的雌性 BNX 鼠 Formulation: 5mM 柠檬酸盐 buffer</p>

Dosages: 10, 30,或 60 mg/kg**Administration:** 饲喂处理**【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

$$\text{动物 A(mg/kg)} = \text{动物 B(mg/kg)} \times \frac{\text{动物 B 的 Km 系数}}{\text{动物 A 的 Km 系数}}$$
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。