

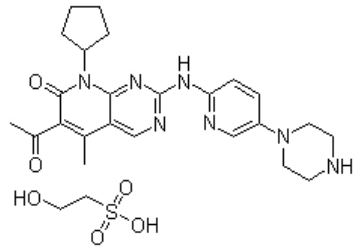
Palbociclib (PD0332991) Isethionate

产品编号：MB4024

质量标准：>98%，CDK4/6 抑制剂

包装规格：10MG;100MG

产品形式：solid

分子式	C ₂₄ H ₂₉ N ₇ O ₂ .C ₂ H ₆ O ₄ S	结 构 式	
分子量	573.66		
CAS No.	827022-33-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO Insoluble Water : 10 mg/mL warmed (17.43 mM) 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： Palbociclib isethionate 是高选择性的 CDK4/6 抑制剂。

别名： PD 0332991 isethionate ; Ethanesulfonic acid, 2-hydroxy-, compd. with

6-acetyl-8-cyclopentyl-5-methyl-2-[[5-(1-piperazinyl)-2-

pyridinyl]amino]pyrido[2,3-d]pyrimidin-7(8H)-one (1:1)

物理性状及指标：

外观：.....淡黄色至黄色固体

溶解性：.....DMSO Insoluble ; Water : 10 mg/mL warmed (17.43 mM) ; 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	Palbociclib (PD0332991) Isethionate 是一种高度选择性的 CDK4/6 抑制剂，无细胞试验中 IC ₅₀ 为 11 nM/16 nM，对 CDK1/2/5，EGFR，FGFR，PDGFR，InsR 等没有抑制活性。								
特性	PD 0332991 治疗多种癌症，特异性抑制 CDK4/6，是第一种有前途的抑制剂。								
靶点	<table border="1"> <tr> <td>CDK4/CyclinD3 (Cell-free assay)</td> <td>CDK4/CyclinD1 (Cell-free assay)</td> <td>CDK6/CyclinD2 (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>9 nM</td> <td>11 nM</td> <td>15 nM</td> </tr> </table>	CDK4/CyclinD3 (Cell-free assay)	CDK4/CyclinD1 (Cell-free assay)	CDK6/CyclinD2 (Cell-free assay)	9 nM	11 nM	15 nM		
CDK4/CyclinD3 (Cell-free assay)	CDK4/CyclinD1 (Cell-free assay)	CDK6/CyclinD2 (Cell-free assay)							
9 nM	11 nM	15 nM							
体外研究	PD 0332991 对 CDK4/6 具有绝对选择性，对其他 CDKs 几乎没有抑制活性。PD 0332991 作用于 MDA-MB-435 乳腺癌细胞，有效降低 Rb 在 Ser780 和 Ser795 位点磷酸化，IC ₅₀ 分别为 66 nM 和 63 nM。PD 0332991 通过抑制细胞进入 S 期，有效抑制细胞生长，抑制 DNA 复制。PD 0332991 抑制胸苷渗透进 Rb 阳性人类乳腺癌(如 MDA-MB-435, MCF-7)，结肠癌 (H1299)，和肺癌(Colo-205) 及白血病(CRRF-CEM 和 K562)的 DNA 中，IC ₅₀ 值为 0.04-0.17 μM。PD								

	<p>0332991 显著增强 MDA-MB-453 在 G1 期的百分比。PD 0332991 作用于 CD138⁺原发性骨髓瘤细胞, 初级非转化的 B 细胞, MM1.S 和 CAG HMCLs 细胞系, 抑制 Rb 磷酸化, IC50 分别为 <0.1 μM, 0.05 μM, 和 60-70 nM。PD 0332991 作用于 CD138⁺原发性骨髓瘤细胞和初级非转化的 B 细胞, 诱导细胞停滞在 G1 期。PD 0332991 诱导 MM1.S 细胞停滞在 G1 期, IC50 为~0.05 μM。PD 0332991 优先抑制 Luminal 雌激素受体阳性(包括 HER2 阳性)人类乳腺癌细胞系。PD 0332991 作用于大部分敏感的细胞系, 促进 pRb 和 cyclin D1 基因表达, 且降低 CDKN2A(p16)基因表达。PD 0332991 作用于条件性抗 ER 抑制的细胞系, 增强对 Tamoxifen 的敏感性。</p>
体内研究	<p>PD 0332991(150 mg/kg)作用于 Colo-205 结肠癌移植瘤, 诱导肿瘤快速衰退, 肿瘤生长相应延迟。PD 0332991(150 mg/kg)作用于 MDA-MB-435 乳腺癌, 诱导全部肿瘤停滞和杀死细胞。PD 0332991(150 mg/kg)处理携带 SF-295 胶质母细胞瘤, 和 ZR-75-1 乳腺癌和 PC-3 前列腺肿瘤模型(完全抑制肿瘤生长)的小鼠, 显著诱导肿瘤衰退。PD 0332991 (150 mg/kg)处理 MDA-MB-435 乳腺癌超过 24 小时, 抑制 Rb 在 Ser780 位点磷酸化。PD 0332991(150 mg/kg)处理 Colo-205 移植瘤, 下调四种 E2F 调节的基因 CDC2, CCNE2, TK1, 和 TOP2A 表达。PD 0332991 也快速抑制骨髓瘤生长。</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)

MB4636	AMG925
MB5136	LEE011
MB5135	LY2835219 mesylate

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。Palbociclib isethionate 是高选择性的 CDK4/6 抑制剂。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	1.7432 mL	8.7160 mL	17.4319 mL
5 mM	0.3486 mL	1.7432 mL	3.4864 mL
10 mM	0.1743 mL	0.8716 mL	1.7432 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>CDK 活性实验: 在 96 孔过滤板中进行动力学测评, 测定 CDK 实验的 IC50 值。所有的 CDK-cyclin 激酶复合物在昆虫细胞中通过杆状病毒感染而表达, 并进行纯化。实验底物是与 GST(GST•RB-Cterm)融合的 pRb 组分(792-928 位氨基酸)。总反应体积为 0.1 mL, 包含终浓度 20 mM Tris-HCl, pH 7.4, 50 mM NaCl, 1 mM 二硫苏糖醇, 10 mM MgCl₂, 含 0.25 μCi[γ-³²P]ATP 的 25 μM ATP(作用于 CDK4-cyclin D1, CDK6-cyclin D2, 和 CDK6-cyclin D3), 20 ng 酶, 1 μg GST•RB-Cterm, 及适度稀释的抑制剂。每孔加入全部组分, 除了[γ-³²P]ATP, 置于混合器中 2 分钟。加入[γ-³²P]ATP 开始反应, 在 25°C 下温育 15 分钟。加入 0.1 mL 20% 三氯乙酸终止反应, 实验板置于 4°C 至少 1 小时, 使底物沉淀。每孔使用 0.2 mL 10%三氯乙酸洗涤 五次, 使用 β 计数器测定渗透的放射性。</p>
-------------	---

细胞实验	<p>Cell lines: 人类乳腺癌细胞 MDA-MB-435</p> <p>Concentrations: 2 μM</p> <p>Incubation Time: 6 天</p> <p>Method: 细胞按一式两份每孔 5,000 到 10,000 个细胞接种在 24 孔板中, 接种后, 加入不同浓度的 PD 0332991。对照组不加入药物。温育末期, 细胞胰蛋白酶化, 并置于等渗溶液中, 并立即使用 Coulter Z2 粒子计数器计数。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 人类结肠癌移植瘤 Colo-205</p> <p>Formulation: 乳酸钠缓冲溶液(50 mM, pH 4.0)</p> <p>Dosages: 150 mg/kg</p> <p>Administration: 每天口服处理</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。