

## PHA-767491

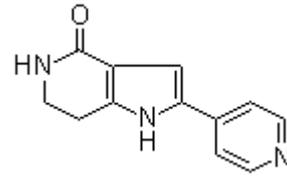
产品编号：MB4026

质量标准：>98%，Cdc7/CDK9 抑制剂

包装规格：10MG;50MG

产品形式：solid

### 基本信息

分子式	C12H11N3O	结 构 式	
分子量	213.24		
CAS No.	845714-00-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	10 mM in DMSO		
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：**PHA-767491 是一种 Cdc7-Dbf4 (DDK)/Cdk9 的双重抑制剂。

**别名：**CAY10572；PHA767491;PHA 767491；

1,5,6,7-Tetrahydro-2-(4-pyridinyl)-4H-pyrrolo[3,2-c]pyridin-4-one

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....10 mM in DMSO

含量：.....>98%

**储存条件：**-20°C，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	PHA-767491 是一种 Cdc7-Dbf4 (DDK)/Cdk9 的双重抑制剂，IC <sub>50</sub> 值分别为 10 nM 和 34 nM。							
<b>靶点</b>	CDK9	CDK2	CDK1	CDK5	GSK3-β	Mk2	Plk1	
	34 nM (IC <sub>50</sub> )	240 nM (IC <sub>50</sub> )	250 nM (IC <sub>50</sub> )	460 nM (IC <sub>50</sub> )	220 nM (IC <sub>50</sub> )	470 nM (IC <sub>50</sub> )	980 nM (IC <sub>50</sub> )	
	Chk2 1100 nM (IC <sub>50</sub> )							
<b>体内研究</b>	PHA-767491 对 HCC1954 细胞的 IC <sub>50</sub> 为 0.64 M，Colo-205 细胞的 IC <sub>50</sub> 为 1.3 M。PHA-767491 是体外有效的 DDK 抑制剂，IC <sub>50</sub> 值为 18.6nM。PHA-767491(2M)在 HCC1954 细胞中 24 小时内完全消除了 Mcm2 磷酸化。PHA-767491 与 5-FU 联合应用具有更强的细胞毒性，并诱导肝癌细胞凋亡，其表现为 caspase 3 激活和 poly(ADP-Ribose)聚合酶断裂显著增加。PHA-767491 直接拮抗 5-FU 诱导的 Chk1 磷酸化，降低抗凋亡蛋白髓系白血病细胞 line 的表达[2]。PHA-767491(0-10M)以时间和剂量依赖的方式降低胶质母细胞瘤细胞的存活率，其中 U87-MG 和 U251-MG 细胞的 IC <sub>50</sub> 约为 2.5M。盐酸 PHA-767491 可诱导胶质母细胞瘤细胞凋亡，抑制胶质母细胞瘤细胞增殖、细胞迁移和细胞侵袭。							

**体外研究** PHA-767491 降低裸鼠肝癌移植瘤组织中 Chk1 磷酸化及原位细胞凋亡

**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)**

MB4021	BMS-265246
MB4023	BS-181 HCl
MB4001	Dinaciclib (SCH727965)

**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。PHA-767491 是一种 Cdc7-Dbf4 (DDK)/Cdk9 的双重抑制剂。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	4.6896 mL	23.4478 mL	46.8955 mL
5 mM	0.9379 mL	4.6896 mL	9.3791 mL
10 mM	0.4690 mL	2.3448 mL	4.6896 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	将 20ng 纯化的人 DDK 分别以不同浓度的 DDK 抑制剂预孵育 5 分钟, 然后在含 50mM Tris-HCl(pH 7.5)、10mM MgCl <sub>2</sub> 和1mM DTT 的缓冲液中加入 10Ci(γ)- <sup>32</sup> P ATP 和 1.5M 冷 ATP 在 30°C 下孵育 30 分钟。HyBlot CL 胶片的 PAGE 及放射自显影技术。DDK 的自身磷酸化可作为其激酶活性的指标。 <sup>32</sup> P 标记的带使用 ImageJ 进行量化, IC <sub>50</sub> 值使用 GraphPad 计算。
<b>细胞实验</b>	在 96 孔板中, 每孔接种 2500 个细胞。24 小时后, 用小分子抑制剂处理细胞, 在 37°C 下孵育 72 小时, 然后裂解细胞, 用 CellTiter-Glo 法测定 ATP 含量作为代谢活性细胞的指标。IC <sub>50</sub> 值使用 GraphPad 软件计算。为了在六个孔板中进行分析, 每孔接种 10 万个细胞。24 小时后, 用小分子抑制剂处理细胞, 并孵育不同的时间点。将细胞胰蛋白酶化, 在 5mL 磷酸盐缓冲盐水中制成悬浮液。将 30L 的悬浮液与 30L 的 CellTiter-Glo 试剂混合, 然后在室温下孵育 10 分钟。使用 EnVision 2104 多媒体阅读器和 BioTek Synergy Neo Microplate 阅读器测量发光。

**【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

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。