

## D4476

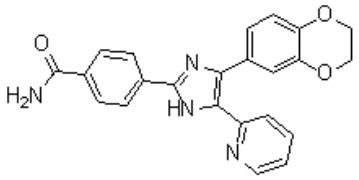
产品编号：MB4173

质量标准：>98%,BR

包装规格：10MG;50MG

产品形式：solid

### 基本信息

分子式	C23H18N4O3	结构式	
分子量	398.41		
CAS No.	301836-43-1		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO：79 mg/mL (198.28 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：**D4476 是具有有效性，选择性和细胞渗透性的 CK1 抑制剂。

**别名：**Casein Kinase I Inhibitor；Benzamide,

4-[4-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-5-(2-pyridinyl)-1H-imidazol-2-yl]-

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至黄色固体

溶解性：.....DMSO：79 mg/mL (198.28 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

<b>产品描述</b>	D 4476 是一种有效的，选择性的，细胞渗透性 CK1 (casein kinase 1) 抑制剂，无细胞测定中对来自粟酒裂殖酵母的 CK1 和 CK1 $\delta$ ，IC50 分别为 200 nM 和 300 nM。也是一种 ALK5 抑制剂，IC50 为 500 nM。		
<b>靶点</b>	CK1 from Schizosaccharomyces pombe	CK1 $\delta$	ALK5
	200 nM	300 nM	500 nM
<b>体外研究</b>	D4476 (10 $\mu$ M)有效抑制 CK1 和 ALK5，相对于对照组的活性分别为 7%和 22%。在 H4IIE 肝癌细胞中，D4476 特异性抑制 Ser322 和 Ser325 上内源性叉头框转录因子 O1a (FOXO1a)的磷酸化，而不影响其他位点的磷酸化。D4476 在 ANBL6，JNA6 和 RPMI8226 细胞系中诱导细胞毒性，MM1S 和 U266 细胞系对于其敏感度较低，而 OPM1 细胞系完全耐药。高浓度的(50 $\mu$ M) D4476 在所有多发性骨髓瘤(MM)细胞系中诱导毒性。在 MM 细胞中，D4476 增加 TP53，P27，和 FADD 的蛋白质水平，以及细胞周期进程，并诱导细胞凋亡。D4476 对白血病干细胞(LSCs)的治疗相对于正常 LSCs 表现出高度选择性杀伤。		

**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)**

MB3519	CX-4945 (Silmitasertib)
--------	-------------------------

**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。D4476 是具有有效性, 选择性和细胞渗透性的 CK1 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	2.5100 mL	12.5499 mL	25.0998 mL
5 mM	0.5020 mL	2.5100 mL	5.0200 mL
10 mM	0.2510 mL	1.2550 mL	2.5100 mL
50 mM	0.0502 mL	0.2510 mL	0.5020 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p><b>CK1 激酶试验:</b></p> <p>所有蛋白激酶试验(25 <math>\mu</math>L)在室温(21<math>^{\circ}</math>C)下进行。试验使用 Biomek 2000 实验室自动化工作站以 96 孔格式进行 40 分钟。试验中醋酸镁和<math>[\gamma\text{-}^{33}\text{P}]\text{ATP}</math> (800 cpm/pmol)的浓度分别为 10 mM 和 0.1 mM。试验用 MgATP 起始, 通过加入 5 <math>\mu</math>L 0.5 M 磷酸停止。随后将等份试样点样到 P30 过滤棉, 在 75 mM 磷酸中洗涤 4 次, 在甲醇中洗涤 1 次以除去 ATP, 然后干燥, 并计数放射性。CK1 <math>\delta</math> (5-20 m-units), 在 20 mM Hepes, pH 7.5, 0.15 M NaCl, 0.1 mM EGTA, 0.1% (v/v) Triton X-100, 5 mM 二硫苏糖醇, 50% (v/v) 甘油中稀释, 在包含 20 mM Hepes, pH 7.5, 0.15 M NaCl, 0.1 mM EDTA, 5 mM DTT, 0.1% (v/v) Triton X-100 和 0.5 mM 底物肽的培育液中测定其对多肽 RRKDLHDDEEDEAMSITA 的作用。</p>
<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> MM 细胞系, 包括 MM1S, RPMI8226, U266, MM1R, OPM1, OPM2, INA6, ANBL6, ANBL-6VR, LR5 和 RPMI-DOX40 (DOX40)细胞</p> <p><b>Concentrations:</b> 50 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 72 小时</p> <p><b>Method:</b> MM 细胞以一式三份接种到 96 孔板的 100 <math>\mu</math>L 培养基中。D4476 在另外 100 <math>\mu</math>L 培养基中以 0, 5, 10, 20, 30, 40, 和 50 <math>\mu</math>M 的浓度加入到每孔中。细胞活性在 72 小时药物暴露后通过 MTT 测定。吸光度在 570 nm 下用分光光度计测量。</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(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。