

Flavopiridol ; 夫拉平度

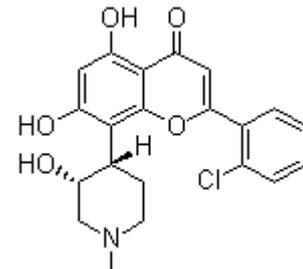
产品编号 : MB4229

质量标准 : >98%,CDK 抑制剂

包装规格 : 5MG;25MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C21H20ClNO5	结 构 式	
分子量	401.84		
CAS No.	146426-40-6		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO 15 mg/mL (37.32 mM) Water Insoluble Ethanol 8 mg/mL (19.9 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 : Flavopiridol 是一种竞争型的 CDK 广谱抑制剂。

别名 : L868275; HMR-1275; Alvocidib ; 4H-1-Benzopyran-4-one, 2-(2-chlorophenyl)-5,7-dihydroxy-8-[(3S,4R)-3-hydroxy-1-methyl-4-piperidinyl]-

物理性状及指标 :

外观 :淡黄色至黄色固体

溶解性 :DMSO 15 mg/mL (37.32 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol 8 mg/mL (19.9 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	Flavopiridol (Alvocidib)与 ATP 竞争性抑制 CDKs, 包括 CDK1, CDK2, CDK4 和 CDK6, IC50 约为 40 nM。作用于 CDK1, 2, 4, 6 比作用于 CDK7 选择性强 7.5 倍。Flavopiridol 最初被发现能抑制 EGFR 和 PKA。				
靶点	CDK1	CDK2	CDK4	CDK6	CDK7
IC50	40 nM	40 nM	40 nM	40 nM	300 nM

体外研究	作为 CDK 广谱抑制剂, Flavopiridol 可以抑制细胞周期进展, 使其停在 G1 期或 G2 期。0.3 μ M Flavopiridol 作用于 MCF-7 或 MDA-MB-468 细胞, 通过抑制 CDK4 或 CDK2 激酶活性, 而诱导细胞周期停在 G1 期。Flavopiridol 作用于无关激酶, 如 MAP, PAK, PKC, 和 EGFR, 活性低很多, IC50 >14 μ M。Flavopiridol 显著抑制 HCT116, A2780, PC3, 和 Mia PaCa-2 细胞集落生长, IC50 分别为 13 nM, 15 nM, 10 nM, 和 36 nM。Flavopiridol 作用于多种肿瘤细胞系, 具有细胞毒性, IC50 为作用于 LNCAP 的 16 nM 到作用于 K562 的 130 nM。[5]Flavopiridol 也有效抑制糖原合成激酶-3(GSK-3)的活性, IC50 为 280 nm。与其他 CDKs 相比, Flavopiridol 抑制 CDK7 活性时效果稍弱, IC50 为 875 nM。Flavopiridol (0.5 μ M) 抑制 pSer807/811 Rb 和 pThr199 NPM,而在 pThr821 Rb 上观察到轻微变化。Flavopiridol 也降低全部 RNA 聚合酶 II 水平, 及 RNA 聚合酶 II 在 CTD 重复序列在 Ser2 Ser5 位点磷酸化。
体内研究	Flavopiridol 按 7.5 mg/kg 剂量处理 P388 小鼠白血病, 持续 7 天, 具有轻微抗癌活性, 导致 %T/C 值为 110,且有效作用于皮下抑制人 A2780 卵巢癌的裸鼠, 细胞对数杀灭(LCK)为 1.5。Flavopiridol 按 1-2.5 mg/kg 剂量处理小鼠, 持续 10 天, 通过抑制滑膜增生和关节损伤, 而显著抑制胶原性关节炎, 这种作用存在剂量依赖性, 然而抗 II 型胶原(CII) 抗体的血清浓度, 和 II 型胶原对应的增殖维持不变。
特征	Flavopiridol 是第一个应用于人临床实验的细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂。

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)

MB5374	Abemaciclib,LY2835219
MB4636	AMG925
MB4044	AT7519

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。Flavopiridol 是一种竞争型的 CDK 广谱抑制剂。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		2.4886 mL	12.4428 mL	24.8855 mL
5 mM		0.4977 mL	2.4886 mL	4.9771 mL
10 mM		0.2489 mL	1.2443 mL	2.4886 mL
50 mM		-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

CDK 激酶实验	<p>CDK1/cyclin B1 激酶实验中, 激酶反应包含 100 ng 表达 GST-CDK1/cyclin B1(人)复合体的 杆状病毒, 1 μg 组蛋白 H1, 0.2 μCi [γ-33P]ATP, 25 μM ATP 溶于 50 μL 激酶 buffer (50 mM Tris, pH 8.0, 10 mM MgCl₂, 1 mM EGTA, 0.5 mM DTT)。</p> <p>CDK2/cyclin E 激酶实验中, 激酶反应包含 5 ng 表达 GST-CDK2/cyclin E (人)复合体的 杆状病毒, 0.5 μg GST-RB 融合蛋白(成视网膜细胞瘤蛋白 776-928 氨基酸), 0.2 μCi [γ-33P]ATP, 25 μM ATP 溶于 50 μL 激酶 buffer (50 mM Hepes, pH 8.0, 10 mM MgCl₂, 1 mM EGTA, 2 mM DTT)。</p> <p>CDK4/cyclin D1 激酶实验中, 激酶反应含 150 ng 表达 GST-CDK4/cyclin D1 (人)的杆状病毒, 280 ng Stag-cyclin D1, 0.5 μg GST-RB 融合蛋白(成视网膜细胞瘤蛋白 776-928 氨基酸), 0.2 μCi [γ-33P]ATP, 25 μM ATP 溶于 50 μL 激酶 buffer (50 mM Hepes, pH 8.0, 10 mM MgCl₂, 1 mM EGTA, 2 mM DTT)。</p> <p>30°C 下, CDK1 和 CDK2 反应温育 45 分钟, CDK4 反应温育 1 小时, 加入终浓度为 15%的冰冻三氯乙酸(TCA) 终止反应。使用 Filtermate 通用收集器, 收集 TCA 沉淀物转移到 GF/C 非过滤板上, 使用 TopCount 96 孔液体闪烁计数器测量过滤数。Flavopiridol 溶于 10 mM 二甲基甲酰胺(DMF) 中, 测定六种浓度, 每种重复测三次。实验中 DMF 终浓度为 2%。通过回归曲线分析获得 IC₅₀ 值, 变异系数为 16%。测定 Flavopiridol 作用于 CDK6 的活性, 进行过滤-结合实验。反应混合物按如下结合: 2 μL CDK6 (0.7 mg/μL), 5 μL 组蛋白 H1 (6 mg/mL), 14 μL 激酶 buffer (60 mM β-甘油磷酸, 30 mM p-磷酸硝基苯酯, 25 mM MOPS (pH 7.0), 5 mM EGTA, 15 mM MgCl₂, 1 mM DTT, 0.1 mM 钒酸钠), 在 50% DMSO 中稀释的 3 μL 浓度不断增长的 Flavopiridol, 及 6 μL 33P-ATP (1 mCi/mL), 非放射性 ATP, 浓度为 90 μM, (终浓度为 15 μM)。加入 33P-ATP 开始反应。反应在 30°C 下温育 20 分钟。25 μL 等分的上清液点样到 Whatman P81 磷酸纤维素膜上。使用 1% 磷酸溶液冲洗过滤器 5 次。在 1 mL 闪烁液存在时测定湿过滤器。使用 50 nM 重组 Cdk9/cyclin T 在 50 mM HEPES pH 7.5, 10 mM MgCl₂, 1 mM DTT, 3 μM Na₃VO₄, 150 μM RNA 聚合酶 CDT 肽和 80 μM ATP 中测定 Cdk9 活性。在相同 buffer 中使用 37 nM 纯化激酶, 在 200 μM ATP 存在时, 10 μM 髓鞘蛋白 (MBP) 作为底物, 进行 Cdk7 检测实验。使用强阴离子交换剂-为基础的检测实验或闪烁接近实验测定 Flavopiridol 作用于 CDK9 和 CDK7 的效果。通过剂量反应曲线计算 IC₅₀ 值。</p>
-----------------	--

细胞试验:

细胞系	MCF-7, LNCAP, PC3, HCT116, CACO-2, A549, HL60, K562, 等等
浓度	溶于 DMSO,终浓度为 ~10 μM
处理时间	72 小时
方法	使用不同浓度 Flavopiridol 处理细胞 72 小时, 加入四唑染料, MTS 和吩嗪硫酸甲酯。3 小时后,在 492 nm 处测定吸光值,与存活细胞数成比例。结果表示为 IC ₅₀ 值。为了分析细胞周期, 细胞在仲甲醛和乙醇中混合, 冲洗, 然后再悬浮在 TdT 酶和 FITC-dUTP 染色液中,再冲洗, 使用 PI 染色, 随后进行 RNA 酶处理, 最后使用流式细胞仪分析。

动物实验:

动物模型	腹腔注射 P388 腹水白血病细胞的雌性 Balb/c×DBA/2J F1 小鼠,皮下移植 A2780, Br-cycE, 或 A431 细胞的 Balb/c nu/nu 裸鼠
配制	溶于 Cremophor/乙醇 (50:50) , 然后在水中稀释
剂量	~7.5 mg/kg/day
给药处理	腹腔注射

不同实验动物依据体表面积的等效剂量转换表 (数据来源于 FDA 指南)

	小鼠	大鼠	兔	豚鼠	仓鼠	狗
重量 (kg)	0.02	0.15	1.8	0.4	0.08	10
体表面积 (m ²)	0.007	0.025	0.15	0.05	0.02	0.5
Km 系数	3	6	12	8	5	20

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

例如, 依据体表面积折算法, 将白藜芦醇用于小鼠的剂量 22.4 mg/kg 换算成大鼠的剂量, 需要将 22.4 mg/kg 乘以小鼠的 Km 系数 (3), 再除以大鼠的 Km 系数 (6), 得到白藜芦醇用于大鼠的等效剂量为 11.2 mg/kg。

$$\text{大鼠剂量 (mg/kg)} = \text{小鼠剂量 (22.4 mg/kg)} \times \frac{\text{小鼠的 Km 系数(3)}}{\text{大鼠的 Km 系数(6)}} = 11.2 \text{ mg/kg}$$

【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。

参考文献

- [1] Kim KS, et al. J Med Chem, 2000, 43(22), 4126-4134.
- [2] Lu H, et al. J Med Chem, 2005, 48(3), 737-743.
- [3] Montagnoli A, et al. Nat Chem Biol, 2008, 4(6), 357-365.
- [4] Carlson BA, et al. Cancer Res, 1996, 56(13), 2973-2978.

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。