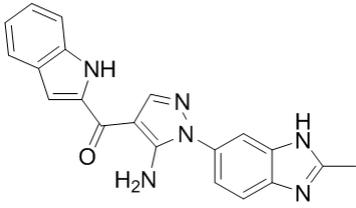


CH5183284 ; DEBIO-1347 ; CH-5183284

产品编号： MB4535
质量标准： >98%,FGFR 抑制剂
包装规格： 5MG ; 25MG
产品形式： solid

基本信息

分子式	C20H16N6O	结 构 式	
分子量	356.38		
CAS No.	1265229-25-1		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO 71 mg/mL (199.23 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol 1 mg/mL warmed (2.8 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：CH5183284 是口服可用，选择性的 FGFR 抑制剂。

别名：Debio 1347 ; Methanone,

[5-amino-1-(2-methyl-1H-benzimidazol-6-yl)-1H-pyrazol-4-yl]-1H-indol-2-yl

物理性状及指标：

外观：.....白色至淡黄色固体

溶解性：.....DMSO 71 mg/mL (199.23 mM) ;Water Insoluble ;Ethanol 1 mg/mL warmed (2.8 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	CH5183284 是一种选择性口服有效的 FGFR 抑制剂，对 FGFR1，FGFR2，FGFR3，和 FGFR4 的 IC50 分别为 9.3 nM，7.6 nM，22 nM，和 290 nM。Phase 1。			
靶点	FGFR2 (Cell-free assay)	FGFR1 (Cell-free assay)	FGFR3 (Cell-free assay)	FGFR4 (Cell-free assay)
	7.6 nM	9.3 nM	22 nM	290 nM
体外研究	在细胞水平试验中，100 到 300 nM 的 CH5183284 防止 DMS114 (FGFR1 扩增)，SNU-16 (FGFR2 扩增)，和 KMS11 [t(4;14) 易位和 FGFR3 Y373C 突变]细胞系中 FGFR1，FGFR2，和 FGFR3 自身磷酸化。CH5183284 因此产生对包含 FGFR 遗传学改变的癌细胞系的选择性抗增殖活性。FGFR2 含有一种门控突变(V564F)，使其抗其他 FGFR 抑制剂，而 CH5183284 能够对其产生抑制作用。			
体内研究	CH5183284 (100 mg/kg/day, p.o.)对 FGFR 遗传学改变的异种移植瘤，比如 KG1 (白血病，FGFR1OP-FGFR1 融合体)，SNU-16 (胃癌，FGFR2 扩增)，MFE-280 (子宫内膜癌，FGFR2			

S252W 突变体), UM-UC-14 (膀胱癌, FGFR3 S249C 突变体), 和 RT112/84 (膀胱癌, FGFR3-TACC3 融合体)产生显著的选择性抗肿瘤活性。

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)

MB4541	FIIN-2
MB4643	JNJ-42756493 (Erdafitinib)
MB4645	LY2874455

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。CH5183284 是口服可用, 选择性的 FGFR 抑制剂. 本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置 :

体 DMSO 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.8060 mL	14.0300 mL	28.0599 mL
5 mM	0.5612 mL	2.8060 mL	5.6120 mL
10 mM	0.2806 mL	1.4030 mL	2.8060 mL
50 mM	0.0561 mL	0.2806 mL	0.5612 mL

经典实验操作 (来源于公开文献, 仅供参考)

激酶实验	蛋白激酶试验: CH5183284/Debio 1347 对 FGFR1 的抑制活性使用放射性过滤器试验通过测量 ³³ Pi 与微板闪烁计数器的整合评估。LCK, EGFR, KIT, MET, SRC, BRK, FGFR2, Flt3, LTK, INSR, YES, ABL, EPHA2, ZAP70, Fyn, IGF1R, KDR, 和 PDGFR 对底物肽的磷酸化活性通过均相时间分辨荧光试验使用 LANCE Eu-W1024 标记的抗磷酸酪氨酸 PT66 抗体根据标准方法测定。时间分辨荧光使用 EnVision HTS 酶标仪测定。Aurora A, Akt1/PKB α , PKA, Cdk1/cyclin B, Cdk2/cyclin A, PKC α , PKC β 1 和 PKC β 2 对底物肽的活性通过 IMAP FP 筛选表达改进结合系统测定。荧光偏振使用 EnVision HTS 酶标仪测量。
细胞实验	Cell lines: 327 人肿瘤细胞系 Concentrations: ~10 μ M Incubation Time: 4 天 Method: 细胞系加入到包含 0.076 到 10,000 nM CH5183284/Debio 1347 的 96 孔板中, 并在 37°C 下培养。培育 4 天后, 加入细胞计数 Kit-8 溶液, 并且再培养几个小时后, 450 nm 下的吸光度使用 iMark 微孔板阅读器测量。抗增殖活性使用公式 $(1 - T/C) \times 100$ (%) 计算, 其中 T 和 C 代表药物处理的细胞(T)和未处理的对照组细胞(C)在 450 nm 下的吸光度。IC50 值使用 Microsoft Excel 2007 计算。
动物实验	Animal Models: 负荷 KG1, SNU-16, MFE280, UM-UC-14, RT112/84, 或 MKN-45 肿瘤的小鼠 Formulation: 含 0.5% 羧甲基纤维素, 0.5% 聚山梨醇酯 20, 和 0.9% 苯甲醇的纯净水 Dosages: 100 mg/kg/day Administration: p.o.

【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。

肽溶解度和储存指南:

1. 计算肽段的长度。
2. 根据下表计算整个肽的总电荷:

Contents	Assign value	
Acidic amino acid	Asp (D), Glu (E), and the C-terminal -COOH.	-1
Basic amino acid	Arg (R), Lys (K), His (H), and the N-terminal -NH ₂	+1
Neutral amino acid	Gly (G), Ala (A), Leu (L), Ile (I), Val (V), Cys (C), Met (M), Thr (T), Ser (S), Phe (F), Tyr (Y), Trp (W), Pro (P), Asn (N), Gln (Q)	0

3. 建议解决方案:

肽总电荷	详细说明
Negative (<0)	1. 试着先把肽溶解在水中。 2. 如果水不通，加入 NH ₄ OH (<50μL)。 3. 如果肽仍然不溶解，加入 DMSO (50-100μL) 溶解肽。
Positive (>0)	1. 试着先把肽溶解在水中。 2. 如果水不行，试着将肽溶解在 10%-30%的乙酸溶液中。 3. 如果肽仍然不溶解，试着将肽溶解在少量 DMSO 中。
Zero (=0)	1. 先尝试将肽溶解在有机溶剂（乙腈、甲醇等）中。 2. 对于非常疏水的肽，试着将肽溶解在少量 DMSO 中，然后用水稀释溶液至所需浓度。