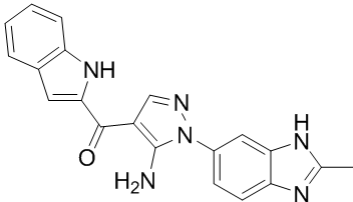


### CH5183284 ; DEBIO-1347 ; CH-5183284

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

<b>产品描述</b>	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。			
<b>靶点</b>	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
<b>体外研究</b>	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。			
<b>体内研究</b>	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)**

<b>激酶实验</b>	<p><b>蛋白激酶试验:</b> CH5183284/Debio 1347 对 FGFR1 的抑制活性使用放射性过滤器试验通过测量 <sup>33</sup>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<math>\alpha</math>, PKA, Cdk1/cyclin B, Cdk2/cyclin A, PKC<math>\alpha</math>, PKC<math>\beta</math>1 和 PKC<math>\beta</math>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。</p>
<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> 327 人肿瘤细胞系 <b>Concentrations:</b> ~10 <math>\mu</math>M <b>Incubation Time:</b> 4 天 <b>Method:</b> 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 <math>(1 - T/C) \times 100</math> (%) 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。</p>
<b>动物实验</b>	<p><b>Animal Models:</b> 负荷 KG1, SNU-16, MFE280, UM-UC-14, RT112/84, 或 MKN-45 肿瘤的小鼠 <b>Formulation:</b> 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 <b>Dosages:</b> 100 mg/kg/day <b>Administration:</b> p.o.</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。

**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	
<b>Acidic amino acid</b>	Asp (D), Glu (E), and the C-terminal -COOH.	-1
<b>Basic amino acid</b>	Arg (R), Lys (K), His (H), and the N-terminal -NH <sub>2</sub>	+1
<b>Neutral amino acid</b>	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 <sub>4</sub> 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。