

PLX-4720 ; PLX4720

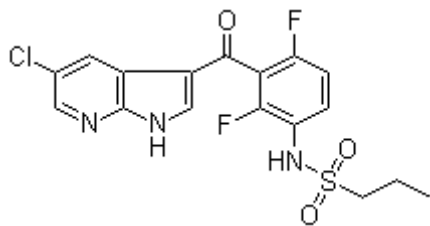
产品编号 : MB5133

质量标准 : >98% , B-RafV600E 抑制剂

包装规格 : 10MG;100MG;1G

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C17H14ClF2N3O3S	结 构 式	
分子量	413.83		
CAS No.	918505-84-7		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 83 mg/mL (200.56 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 : PLX-4720 是一种有效的, 选择性的 B-RafV600E 抑制剂, 同样有效地作用于 c-Raf-1(Y340D 和 Y341D 突变型)。

别名 : 1-Propanesulfonamide, N-[3-[(5-chloro-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl)carbonyl]-2,4-difluorophenyl]-

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 83 mg/mL (200.56 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

产品描述	PLX-4720 是一种有效的, 选择性的 B-Raf ^{V600E} 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 13 nM, 同样有效地作用于 c-Raf-1(Y340D 和 Y341D 突变型), 作用于 B-RafV600E 比作用于野生型 B-Raf 选择性高 10 倍。			
靶点	C-Raf-1 (Y340D/Y341D) (Cell-free assay)	B-Raf (V600E) (Cell-free assay)	BRK (Cell-free assay)	B-Raf (Cell-free assay)

	6.7 nM	13 nM	130 nM	160 nM
体外研究	PLX-4720 高亲和力与活性 B-Raf ^{V600E} 和 c-Raf-1Y340D/Y341D 结合，作用于野生型 B-Raf 选择性 > 10 倍，作用于其他激酶如 Frk, Src, Fak, FGFR, 和 Aurora A 选择性 > 100 倍，IC ₅₀ 为 1.3-3.4 μM。与有效的选择性相一致，PLX-4720 作用于携带 B-Raf ^{V600E} 的细胞系，显著抑制 ERK 磷酸化，IC ₅₀ 为 14-46 nM，但是对携带野生型 B-Raf 的细胞没有作用效果。PLX-4720 作用于携带 B-Raf ^{V600E} 致癌基因（如 COLO205, A375, WM2664, 和 COLO829）的肿瘤细胞系，显著抑制细胞生长，GI ₅₀ 分别为 0.31 μM, 0.50 μM, 1.5 μM, 和 1.7 μM。此外，1 μM PLX-4720 只有作用于 B-Raf ^{V600E} -阳性 1205Lu 细胞，诱导细胞周期停滞和凋亡，而作用于 B-Raf 野生型 C8161 细胞则无此效果。10 μM PLX-4720 处理 PTEN ⁺ 细胞，诱导 BIM 表达，比 PTEN ⁻ 细胞系 (4 倍-fold) 高 14 倍，说明 PTEN ⁻ 细胞系抗 PLX-4720 诱导的凋亡。			
体内研究	PLX-4720 每天按 20 mg/kg 剂量口服给药依赖 B-Raf ^{V600E} 的 COLO205 移植瘤，显著延迟肿瘤生长，且引起肿瘤衰退，即使按 1 g/kg 剂量处理也不会对小鼠造成明显的不利影响。PLX-4720 按 100 mg/kg 剂量处理携带 B-Raf ^{V600E} 的 1205Lu 移植瘤，每天两次，几乎完全消除肿瘤，而对携带野生型 B-Raf 的 C8161 移植瘤则没有作用活性。PLX-4720 作用于含 V600E 突变细胞的抗癌效果与阻断 MAPK 通路相关。PLX-4720 每天按 30 mg/kg 剂量处理 8505c 肿瘤，显著抑制肿瘤生长，抑制达 90% 以上，也显著降低远处肺转移。			

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)

MB4070	SB590885
MB2102	Vemurafenib, PLX 4032

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。PLX-4720 是一种有效的，选择性的 **B-Raf^{V600E}** 抑制剂，同样有效地作用于 c-Raf-1(Y340D 和 Y341D 突变型)。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	2.4165 mL	12.0823 mL	24.1645 mL
5 mM	0.4833 mL	2.4165 mL	4.8329 mL
10 mM	0.2416 mL	1.2082 mL	2.4165 mL
50 mM	0.0483 mL	0.2416 mL	0.4833 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	体外 Raf 激酶活性实验: 通过测量生物素-MEK 蛋白，使用 Perkin-Elmer's AlphaScreen 技术测定体外野生型和突变型
-------------	--

	<p>Raf的激酶活性。在 20 mM Hepes (pH 7.0), 10 mM MgCl₂, 1 mM DTT, 0.01% Tween-20, 100 nM 生物素-MEK 蛋白,多种 ATP 浓度,及浓度不断增高的 PLX-4720 混合物中在室温下进行每组酶(0.1 ng)反应,反应体积为 20-μL。在 2, 5, 8, 10, 20,和 30 分钟加入 5 μL 含 20 mM Hepes (pH 7.0), 200 mM NaCl, 80 mM EDTA, 和 0.3% BSA 的溶液终止反应。终止液包括磷酸-MEK 抗体, 链霉亲和素包被的供体珠, 和 AlphaScreen 蛋白 A 检测试剂盒中的蛋白 A 受体珠。抗体和小珠在终止液中在室温下黑暗温育 30 分钟。抗体最终按 1:2,000 稀释,每个小珠浓度为 10 μg/mL。实验板在室温下温育 1 小时,然后在 PerkinElmer AlphaQuest 读数器上读数。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: COLO205, A375, WM2664, COLO829, HT716, SW620, H460, Calu-6, HCT116, SK-MEL2, SK-MEL3, Lovo, H1299, 1205Lu, 和 C8161</p> <p>Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为~1 mM</p> <p>Incubation Time: 24, 48, 和 72 小时</p> <p>Method: 使用不同浓度 PLX-4720 for 处理细胞 24, 48,和 72 小时通过 CellTiter-GLO 荧光细胞活性检测或 MTT 实验测定细胞增殖。为了分析细胞周期,收集上清液和细胞,制成颗粒,与 70%乙醇混合。在使用碘化丙啶 (10 μg/mL)染色前,细胞在 0.5 mg/mL RNase I 中 37°C 下温育 1 小时,除去残留 RNA 污染样本。使用 EPICS XL 仪分析样本。为了测定凋亡,获得培养基和细胞,制成颗粒,然后使用膜联蛋白-FITC 和碘化丙啶染色。然后再使用 EPICS XL 仪分析样本。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 皮下移植 COLO205 细胞的雌性无胸腺 NCr nu/nu 小鼠,携带 1205Lu 或 C8161 细胞的 SCID 小鼠</p> <p>Formulation: 悬浮于 5% DMSO, 1% 甲基纤维素中</p> <p>Dosages: 5, 20, 或 100 mg/kg</p> <p>Administration: 口服饲喂,每天一次或两次</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。