

## AZD-4547 ; AZD4547

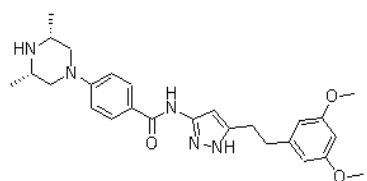
产品编号 : MB5756

质量标准 : >98%,FGFR 抑制剂

包装规格 : 5MG;10MG;100MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C26H33N5O3	结 构 式	
分子量	463.57		
CAS No.	1035270-39-3		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 92 mg/mL (198.45 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 :** AZD4547 是一种有效的 FGFR 家族抑制剂, 作用于 FGFR1, FGFR2, FGFR3 和 FGFR4。

**别名 :** Benzamide, N-[5-[2-(3,5-dimethoxyphenyl)ethyl]-1H-pyrazol-3-yl]-4-[(3R,5S)-3,5-dimethyl-1-piperazinyl]-, rel

### 物理性状及指标 :

外观 : .....白色至黄色固体

溶解性 : .....DMSO : 92 mg/mL (198.45 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>	AZD4547 是一种新型选择性的 FGFR 抑制剂, 靶向作用于 FGFR1/2/3, 在无细胞试验中 IC50 为 0.2 nM/2.5 nM/1.8 nM, 对 FGFR4, VEGFR2(KDR)具有微弱的作用活性, 对 IGFR, CDK2 和 p38 几乎没有作用活性。
<b>特性</b>	AZD4547 高选择性作用于 FGFR1-3, 比作用于 FGFR4 选择性高。AZD4547 有效作用于野生型和突变型 FGFR 酪氨酸激酶活性。

靶点	FGFR1 (Cell-free assay)	FGFR3 (Cell-free assay)	FGFR2 (Cell-free assay)	KDR (Cell-free assay)
	0.2 nM	1.8 nM	2.5 nM	24 nM
体外研究	与 FGFR1-3 相比, AZD4547 作用于 FGFR4, 活性微弱, IC50 为 165 nM。AZD4547 只抑制重组 VEGFR2 (KDR) 激酶活性, IC50 为 24 nM,在体外选择性作用于—组多种代表性的人类激酶。0.1 μM AZD4547 作用于—系列重组激酶, 包括 ALK, CHK1, EGFR, MAPK1, MEK1, p70S6K, PDGFR, PKB, Src, Tie2,和 PI3K, 没有作用活性。相应地,在细胞磷酸化实验中, 可观察到 AZD4547 作用于 FGFR1-3 的选择性比作用于 FGFR4, IGFR, 和 KDR 高。AZD4547 在体外, 只有作用于表达去调控 FGFRs 如 KG1a, Sum52-PE,和 KMS11 的肿瘤细胞, 具有有效抗增殖活性, IC50 为 18-281 nM,而对 MCF7 及 100 种以上其他肿瘤细胞无活性。AZD4547 处理人类肿瘤细胞, 有效抑制 FGFR 和 MAPK 磷酸化,这种作用存在剂量依赖性。AZD4547 也有效抑制 FRS2 和 PLCγ 磷酸化,及下游 FGFR 信号。另外, AZD4547 作用于乳腺细胞系, MCF7 和 Sum52-PE 而不是 KG1a 和 KMS11 细胞, 影响 AKT 磷酸化。AZD4547 处理 Sum52-PE 和 KMS11 细胞, 显著诱导凋亡,作用于 KG1a 细胞, 显著提高细胞周期在 G1 期停滞而不是凋亡, 而作用于 MCF7 细胞, 对细胞周期分布和凋亡都没有作用效果。			
体内研究	AZD4547 按 3 mg/kg 剂量口服处理携带 KMS11 肿瘤的小鼠, 每天两次, 与空白对照组相比, 显著抑制 53%肿瘤生长, AZD4547 按 12.5 mg/kg 剂量每天处理一次, 或按 6.25 mg/kg 剂量每天处理两次, 则完全抑制肿瘤, 这与 p-FGFR3 的药效学调节剂量正相关, 且降低 KMS11 肿瘤细胞增殖。而且, AZD4547 按 12.5 mg/kg 剂量口服处理给药 FGFR1 融合 KG1a 移植瘤模型, 每天一次, 抑制 65% 肿瘤生长。在有效剂量水平, AZD4547 不表现出抗血管生成的效果。AZD4547 对血压没有显著作用效果, 因此在体内缺乏 抗-KDR 活性。相应地, AZD4547 按 6.25 mg/kg 剂量口服处理对 Cediranib 敏感的移植瘤模型, 包括 Calu-6, HCT-15 和 LoVo, 每天两次, 没有作用活性。			

**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)**

MB5516	BGJ398(NVP-BGJ398)
MB7546	BLU9931
MB4535	CH5183284

**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。AZD4547 是一种有效的 **FGFR** 家族抑制剂, 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	2.1572 mL	10.7859 mL	21.5717 mL
5 mM	0.4314 mL	2.1572 mL	4.3143 mL
10 mM	0.2157 mL	1.0786 mL	2.1572 mL
50 mM	0.0431 mL	0.2157 mL	0.4314 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p>AZD4547 激酶活性:</p> <p>使用浓度等于或低于相对 Km 的 ATP, 测定 AZD4547 抑制 FGFR1-3 的人类重组激酶活性的效果。</p>
<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> KG1a, Sum52-PE, KMS11, 和 MCF7</p> <p><b>Concentrations:</b> 溶于 DMSO, 终浓度为 ~1 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 72 小时</p> <p><b>Method:</b> 使用多种浓度 AZD4547 处理细胞 72 小时。通过 MTS 增殖实验获得抗增殖的 IC50 值。荧光激活细胞分选(FACS)中, 细胞与 70%乙醇混合, 然后与碘化丙啶/RNase A 标记溶液温育。使用 FACSCalibur 仪器和 CellQuest 分析软件测定细胞周期谱。为了分析凋亡, 轻轻收集细胞和培养基, 离心, 然后冲洗细胞颗粒。细胞进行 Annexin 膜联蛋白 V-异硫氰酸荧光素 (FITC)染色和碘化丙啶吸收。使用 FACSCalibur 仪器测定 膜联蛋白 V 染色阳性细胞比例, 使用 CellQuest 分析软件进行象限分类。</p>
<b>动物实验</b>	<p><b>Animal Models:</b> 皮下注射 LoVo, HCT-15, Calu-6, KMS11 或 KG1a 的雌性 Swiss 衍生裸鼠和 SCID 小鼠</p> <p><b>Formulation:</b> 在去离子水的 1% (v/v)Tween-80 溶液中配制</p> <p><b>Dosages:</b> 1.5-50 mg/kg</p> <p><b>Administration:</b> 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。