

PHA-665752

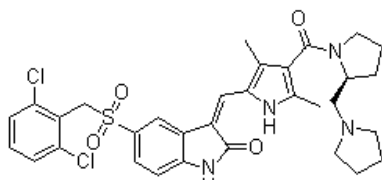
产品编号: MB8803

质量标准: >98%, c-Met 抑制剂

包装规格: 10MG;50MG;200MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C32H34Cl2N4O4S	结 构 式	
分子量	641.61		
CAS No.	477575-56-7		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO: 128 mg/mL (199.49 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: PHA-665752 是 ATP 竞争性 c-Met 选择性抑制剂。

别名: 2H-Indol-2-one, 5-[[[(2,6-dichlorophenyl)methyl]sulfonyl]-3-[[[3,5-dimethyl-4-[[[(2R)-2-(1-pyrrolidinylmethyl)-1-pyrrolidinyl]carbonyl]-1H-pyrrol-2-yl]methylene]-1,3-dihydro-, (3Z)-

物理性状及指标:

外观:白色至类白色固体

溶解性:DMSO: 128 mg/mL (199.49 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	PHA-665752 是一种有效的, 选择性的, ATP 竞争性 c-Met 抑制剂, 在无细胞试验中 IC50 为 9 nM, 对 c-Met 的选择性比对 RTKs 和 STKs 高 50 倍以上。		
靶点	c-Met (Cell-free assay) 9 nM	RON (Cell-free assay) 68 nM	Flk1 (Cell-free assay) 200 nM
体外研究	PHA-665752 显著抑制 c-Met 激酶活性, K_i 为 4 nM, IC50 为 9 nM, 且与多种酪氨酸和丝-苏氨酸激酶相比, 作用于 c-Met 选择性高 50 多倍。PHA-665752 有效抑制 HGF 刺激的 c-Met 自磷酸化, IC50 为 25-50 nM。PHA-665752 也显著抑制 HGF-和 c-Met-依赖的功能, 如细胞运动和细胞增殖, IC50 分别为 40-50 nM 和 18-42 nM。此外, PHA-665752 作用于多种肿瘤细胞系, 有效抑制 HGF-刺激的或组成型的 c-Met 下游调节器如 Gab-1, ERK, Akt, STAT3,		

	PLC-γ和 FAK 的磷酸化。PHA-665752 作用于 TPR-MET-转化的 BaF3 细胞, 抑制细胞生长, 这种作用存在剂量依赖性, 0.2 μM PHA-665752 也抑制组成型细胞活力和迁移, 抑制率达 92.5%。0.2 μM PHA665752 抑制 c-Met, 也诱导 33.1% 细胞凋亡, 且使 G1 期细胞从 42.4% 提高到 77.0%。
体内研究	与体内抑制 c-Met 磷酸化和信号转导一致, PHA-665752 处理 S114 移植瘤, 抑制肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性, 每天按 7.5, 15, 和 30 mg/kg 剂量处理, 肿瘤生长抑制分别为 20%, 39% 和 68%。PHA665752 处理鼠移植瘤模型, 显著降低肿瘤生长, 分别使 NCI-H69, NCI-H441 和 A549 肿瘤生长降低 99%, 75%, 和 59%。PHA665752 也显著抑制血管新生, 抑制 85% 以上, 降低内皮生长因子产量, 提高血管生成抑制剂血小板-1 的产量。

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)

MB5669	INCB28060
MB5240	JNJ38877605
MB9673	Tivantinib (ARQ 197)

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。PHA-665752 是 ATP 竞争性 c-Met 选择性抑制剂, 本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.5586 mL	7.7929 mL	15.5858 mL
5 mM	0.3117 mL	1.5586 mL	3.1172 mL
10 mM	0.1559 mL	0.7793 mL	1.5586 mL
50 mM	0.0312 mL	0.1559 mL	0.3117 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	体外酶实验: 使用 GST 融合蛋白的 c-Met 激酶域进行 c-Met 实验。在 ATP 和二价阳离子 (MgCl ₂ 或 MnCl ₂ 10-20 mM) 存在时, 根据激酶底物和聚-glu-tyr 的磷酸化, 测定 PHA-665752 抑制 c-Met 的 IC ₅₀ 值。测定作用于 c-Met 的线性范围(即, 速率维持初始速率的时间周期), 然后在这个范围内测定动力学和 IC ₅₀ 值。
细胞实验	Cell lines: S114, GTL-16, NCI-H441, 和 BxPC-3 Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为~10 μM Incubation Time: 18, 或 72 小时 Method: 增殖实验中, 细胞生长在含 0.1% FBS 的培养基中 48 小时, 然后使用不同浓度 PHA-665752 处理细胞。18 小时后, 细胞和 BrdUrd 温育 1 小时, 混合, 使用抗 BrdUrd 过氧化物酶抗体染色, 然后实验板在 630 nm 处读数。凋亡实验中, 细胞生长在含 2% FBS 的培养基中, 在有或无 HGF (50 ng/mL) 存在时, 使用不同浓度 PHA-665752 处理细胞 72 小时。72 小时后, 加入含溴化乙锭和吖啶橙的混合物, 通过荧光显微镜计算凋亡细胞(明亮的橙色细胞或细胞碎片)。

动物实验	<p>Animal Models: 携带 S114 或 GTL-16 移植瘤的雌性无胸腺 nu/nu 小鼠</p> <p>Formulation: 在 L-乳酸 (pH 为 4.8) 和 10%的聚乙二醇中配制</p> <p>Dosages: ~30 mg/kg/day</p> <p>Administration: 静脉注射</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。