

Tivantinib; ARQ 197

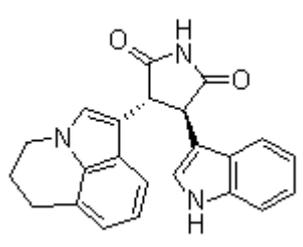
产品编号: MB9673

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	C23H19N3O2	结 构 式	
分子量	369.42		
CAS No.	905854-02-6		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO: 73 mg/mL (197.6 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: Tivantinib 是一种新型的高选择性 c-Met 酪氨酸激酶抑制剂。

别名: ARQ 197; 2,5-Pyrrolidinedione,

3-(5,6-dihydro-4H-pyrrolo[3,2,1-ij]quinolin-1-yl)-4-(1H-indol-3-yl)-, (3R,4R)-

物理性状及指标:

外观:淡棕色至棕色固体

溶解性:DMSO: 73 mg/mL (197.6 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	ARQ-197 是第一个非 ATP 竞争性的 c-Met 抑制剂, Ki 为 0.355 μM,对 Ron 几乎没有作用活性,对 EGFR, InsR, PDGFRα 和 FGFR1/4 没有抑制作用。
靶点	c-Met
IC50	0.1 μM
体外研究	ARQ-197 抑制 HGF/c-met 诱导的细胞反应。ARQ-197 具有抗肿瘤活性, 抑制 A549, DBTRG 和 NCI-H441 细胞增殖, IC50 分别为 0.38, 0.45, 0.29 μM。用 ARQ-197 处理, 导致 MAPK 信号级联放大磷酸化降低, 且阻断入侵和迁移。此外,没有内源性 c-Met 表达的 NCI-H661 细胞中 c-Met 异常表达, 形成一种入侵表现型, 也被 ARQ-197 抑制。加入浓度不断增加的 ARQ-197 不会明显影响 ATP 的 Km 值, 但是用 0.5 μM ARQ-197 处理 c-Met, 则降低 c-Met 的 Vmax 值, 降低 3 倍。ARQ-197 降低 Vmax 而不影响 ATP 的 Km 值说明 ARQ-197 抑制 c-Met 是非 ATP 竞争抑制, 也说明 ARQ-197 具有高度激酶选择性。ARQ-197 抑制人类重组 c-Met,

	具有恒定的 K_i 值, 为 355 nM。虽然使用过的 ATP 最高浓度为 200 μ M, 但是当 ATP 浓度为 1 mM 时, ARQ-197 抑制 c-Met 效果不会降低。ARQ-197 抑制 c-Met 磷酸化, 且阻断下游 c-Met 信号通路。ARQ-197 阻断组成型和配体调节的 c-Met 自磷酸化, 通过增强 c-Met 活性, 反过来抑制下游 c-Met 效应器。ARQ-197 作用于表达 c-Met 的人类癌细胞包括 HT29, MKN-45, 和 MDA-MB-231 细胞, 诱导 caspase 依赖的凋亡。
体内研究	ARQ-197 处理 HT29, MKN-45, 和 MDA-MB-231 三种移植瘤模型, 肿瘤生长率分别降低 66%, 45%, 和 79%。ARQ-197 按 200 mg/kg 剂量口服给药这三种移植瘤模型, 显示体重都没有明显改变。药效学方面, ARQ-197 作用于人类结肠移植瘤 HT29, 强抑制 c-Met 的磷酸化, ARQ-197 按 200 mg/kg 剂量单独口服给药 24 小时后, c-Met 自磷酸化强烈下降。总之, ARQ-197 抑制人类 c-Met 依赖的移植瘤生长。
特征	ARQ-197 是第一个应用到晚期人类临床试验的 c-Met 选择性抑制剂。

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
MB8803	PHA-665752

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。Tivantinib 是一种新型的高选择性 c-Met 酪氨酸激酶抑制剂, 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	2.7069 mL	13.5347 mL	27.0695 mL
5 mM	0.5414 mL	2.7069 mL	5.4139 mL
10 mM	0.2707 mL	1.3535 mL	2.7069 mL
50 mM	0.0541 mL	0.2707 mL	0.5414 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	体外 c-Met SDS-PAGE 激酶试验: 100 ng 重组 c-Met 蛋白和浓度不断增高 ARQ-197 在室温下预温育 30 分钟。随后, 100 μ M 聚 Glu-Tyr 底物和含 5 μ Ci[γ - ³² P]ATP 的不同浓度 ATP 加到反应混合物中。反应在室温下进行 5 分钟, 然后加入 5 μ L SDS-聚丙烯酰胺胶, 降低样本缓冲液。上样到 7.5% 丙烯酰胺胶上, 进行 SDS-PAGE。通过放射自显影观察到磷酸化的聚 Glu-Tyr 底物。通过光密度法测定 c-Met 活性。
细胞实验	Cell lines: T29, MKN-45 和 MDA-MB-231 细胞 Concentrations: 0.03-10 μ M Incubation Time: 24, 32, 和 48 小时 Method: HT29, MKN-45, 和 MDA-MB-231 细胞按每孔 5×10^3 个接种在 96 孔板上, 孔中有含 10% FBS 的培养基, 在黑暗中过夜处理。第二天, 用浓度不断增长的 ARQ-197 (0.03-10 μ M) 在 37°C 下处理细胞 24, 32, 和 48 小时。ARQ-197 处理后, 移除培养基, 细胞在含 2 μ g/mL Hoechst 33342

	<p>的标签溶液(10 mM HEPES, 140 mM NaCl,和 6 mM CaCl₂)中温育至少 10 分钟, 用 Annexin V-FITC(稀释 500 倍)和 1 μg/mL 碘化丙锭染色。进行高含量的图像采集和分析, 每孔获取四个图像。4,6-二脒基-2-苯基吲哚, FITC, 和罗丹明通道分别在 16.7 ms/10%, 500 ms/35%, 和 300 ms/30% 进行处理。处理图像, 测定每组通道和每种情况下的阳性细胞数。此外,在有或者没有 25,50,和 100 μM ZvAD-FMK 存在条件下,HT29 细胞用浓度不断增加的 ARQ-197 处理 32 小时。所有实验重复进行三次。测定抑制 c-Met 是否导致细胞凋亡, 当使用 siRNA 分解磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)和 c-Met 时 ARQ-197 的作用效果。HT29, MKN-45,和 MDA-MB-231 细胞转染无靶点对照 siRNA, GAPDH 靶点对照 siRNA, 或 met 靶点 siRNA。3 天后, 使用特点抗体测定 c-Met, GAPDH, 和 β-actin 表达水平。为了测定 caspase 依赖是否影响, HT29, MKN-45, 和 MDA-MB-231 细胞转染 met 靶点 siRNA, 进行 2 天。然后在有或没有浓度不断增高的 ZvAD-FMK 存在下再温育 1 天。无靶点 siRNA 和 GAPDH siRNA 也转染, 作为对照。然后用 Annexin V-FITC 和碘化丙锭进行细胞染色,测定凋亡细胞百分数。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 携带 HT29,MKN-45,或 MDA-MB-231 移植瘤的无胸腺裸鼠 Formulation: 溶于 PEG 400/20% 维生素 E, 聚乙二醇琥珀(60:40) 30 mg/mL Dosages: 200 mg/kg Administration: 口服处理</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(M ²)	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。