

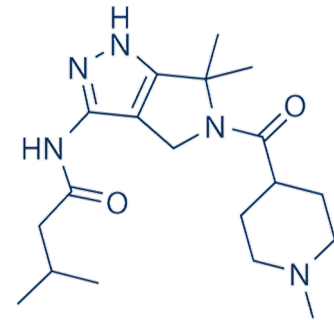
PHA-793887 (CDK2抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0096-10mM	PHA-793887 (CDK2 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0096-5mg	PHA-793887 (CDK2 抑制剂)	5mg
SC0096-25mg	PHA-793887 (CDK2 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[6,6-dimethyl-5-(1-methylpiperidine-4-carbonyl)-1,4-dihydropyrrolo[3,4-c]pyrazol-3-yl]-3-methylbutanamide
简称	PHA-793887
别名	PHA793887, PHA 793887
中文名	N/A
化学式	C ₁₉ H ₃₁ N ₅ O ₂
分子量	361.48
CAS号	718630-59-2
纯度	93.9%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 72mg/ml; Ethanol 72mg/ml
溶液配制	5mg加入1.38ml DMSO, 或者每3.61mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0096-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	PHA-793887是一种新型有效的CDK2、CDK5和CDK7抑制剂, IC50分别为8nM、5nM和10nM, 作用于CDK2、5和7比作用于CDK1、4和9选择性高6倍以上。Phase 1。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	CDK5/p25	CDK2/CyclinA	CDK2/CyclinE	CDK7/CyclinH	CDK1/CyclinB
IC50	5nM	8nM	8nM	10nM	60nM
体外研究	PHA-793887抑制许多肿瘤细胞系增殖, 包括A2780、HCT-116、COLO-205、C-433、DU-145、A375、PC3、MCF-7和BX-PC3, IC50为88nM-3.4μM。PHA-793887作用于白血病细胞系包括K562、KU812、KCL22和TOM1时有细胞毒性, IC50为0.3-7μM, 但是作用于正常未受刺激处理的外周血单核细胞或CD34+造血干细胞时没有细胞毒性。PHA-793887作用于白血病细胞系具有高活性, IC50<0.1μM。PHA-793887诱导细胞周期停滞, 抑制Rb和核蛋白磷酸化, 0.2-1μM时调节cyclin E和cdc6表达, 5μM时诱导凋亡。				
体内研究	PHA-793887(10-30mg/kg)作用于人类卵巢癌A2780、结肠癌HCT-116和胰腺癌BX-PC3移植瘤模型具有高效性。PHA-793887(20mg/kg)作用于携带K562和HL60细胞的移植瘤模型, 原代白血病扩散细胞模型和复发Philadelphia-阳性急性淋巴细胞白血病患者体内获得的高负担扩散性ALL-2模型具有高效性。				
临床实验	N/A				
特征	PHA-793887是新型有效的二代CDK抑制剂。				

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	在激酶buffer中加入ATP/ ³³ Pγ-ATP混合物, 底物和特定酶(0.7-100nM), 最终体积为30μl, 然后加入PHA-793887(1.5nM-10μM)室温下反应30到90分钟。温育后, 反应停止, 使用SPA, Dowex树脂或Multiscreen磷酸纤维素滤膜, 从未渗透的放射性ATP中分离磷酸化底物, 方法如下: (1)SPA实验。加入100μl PBS、32mM EDTA、0.1% TritonX-100、500μM ATP和1mg链霉素包被的SPA片, 终止反应。温育20分钟, 获取底物后, 100μl反应混合物转移到包含100μl 5M CsCl的Optiplate 96孔板上, 竖立4小时使分层到板的另一端, 使用TopCount测量磷酸化底物。(2)Dowex树脂实验。加入150μl树脂/甲酸盐, pH为3.00, 终止反应, 获取未反应的 ³³ Pγ-ATP, 在溶液中从磷酸化底物中分离。60分钟后, 50μl上清液转移到Optiplate 96孔板上。加入150μl Microscint40, 使用TopCount计算放射性。(3)Multiscreen实验。加入10μl EDTA(150mM), 终止反应。100μl转移到MultiScreen板上, 使底物结合到磷酸纤维素过滤器上。用MultiScreen过滤系统过滤的100μl H ₂ PO ₄ (75mM)冲洗板, 冲洗三次。烘干, 加入100μl Microscint0, 使用TopCount计算放射性。通过回归曲线分析IC50值。

细胞实验	
细胞系	A2780细胞
浓度	0.1nM-1μM, 溶于DMSO。
处理时间	72小时
方法	细胞接种在96或384孔板上, 每cm ² 浓度为1×10 ⁴ 到3×10 ⁴ 。24小时后, 用连续稀释的PHA-793887处理细胞。处理72小时后, 通过CellTiter-Glo实验测定细胞数。使用sygmoidal设备测定IC50值。

动物实验	
动物模型	携带人类卵巢癌A2780、结肠癌HCT-116和胰脏癌BX-PC3细胞的鼠移植瘤模型
配制	溶于5%葡萄糖溶液中
剂量	10、20和30mg/kg
给药方式	静脉注射, 每天一次。

➤ **参考文献:**

1. Pevarello P, et al. J Med Chem. 2004; 47(13):3367-3380.
2. Brascamg, et al. Bioorg Med Chem. 2010; 18(5):1844-1853.
3. Alzani R, et al. Exp Hematol. 2010; 38(4):259-269.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0096-10mM	PHA-793887 (CDK2抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0096-5mg	PHA-793887 (CDK2抑制剂)	5mg
SC0096-25mg	PHA-793887 (CDK2抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月内有效。

注意事项:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉降于管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页: <http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.08.16