

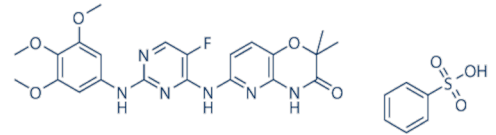
R406 (Syk抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1018-10mM	R406 (Syk抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1018-5mg	R406 (Syk抑制剂)	5mg
SC1018-25mg	R406 (Syk抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	benzenesulfonic acid;6-[[[5-fluoro-2-(3,4,5-trimethoxyanilino)pyrimidin-4-yl]amino]-2,2-dimethyl-4H-pyrido[3,2-b][1,4]oxazin-3-one
简称	R406
别名	R 406, R-406
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₂₃ FN ₆ O ₅ ·C ₆ H ₆ O ₃ S
分子量	628.63
CAS号	841290-81-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 126mg/ml; Ethanol 8mg/ml
溶液配制	5mg加入0.80ml DMSO, 或每6.29mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1018-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	R406是一种有效的Syk抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为41nM, 对Syk抑制作用强, 但是不抑制Lyn, 对Flt3的作用比对Syk低5倍。Phase 1。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	Syk	Flt3	—	—	—
IC ₅₀	41nM	—	—	—	—
体外研究	R406强抑制免疫球蛋白E(IgE)和IgG调节的受体信号活性。R406抑制IgE抗体诱导的LTC ₄ , 细胞因子和趋化因子的产生和释放, 包括TNF α 、IL-8和GM-CSF。R406抑制肥大细胞中T细胞Syk底物连接蛋白的激活和B细胞中B细胞连接蛋白/SLP65的磷酸化作用。R406结合到Syk的ATP结合袋中, 抑制Syk的激酶活性, R406是ATP竞争性抑制剂, K _i 为30nM。R406阻断单核细胞/巨噬细胞和中性粒细胞中Syk依赖的FcR调节活性, 且阻断B淋巴细胞中BCR调节活性。R406明显诱导慢性淋巴细胞白血病(CCL)细胞凋亡, 且阻断CCL3和CCL4分泌。R406有效抑制血小板信号, 且抑制使用特殊抗体或HIT病患的血浆通过Fc γ RIIA交叉结合形成的功能。				
体内研究	在已经预防处理的鼠内进行阳性Arthus反应, 5mg/kg R406诱导鼠皮肤病变达到86%。R406作用于抗体诱导的关节炎鼠模型, 也有效抑制炎症。自身免疫反应时, R406不会影响巨噬细胞和嗜中性粒细胞的功能, 免疫毒性为最低水平。				
临床实验	N/A				
特征	Rigel选择R406作为治疗风湿性关节炎的潜在领先药物。				

➤ 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	R406逐渐稀释在DMSO中, 然后在激酶buffer中稀释到浓度为1% DMSO(激酶buffer包括20mM HEPES, pH为7.4, 5mM MgCl ₂ , 2mM MnCl ₂ , 1mM DTT和0.1mg/ml乙酰化的BGG)。室温下, 在激酶buffer中加入ATP和底物, 导致最终DMSO浓度为0.2%。进行激酶反应最终体积为20ml, 包括5mM HS1肽底物、4mM ATP。激酶buffer中加入0.125ng Syk 开始反应。在室温下反应进行40分钟。加入20ml PTK冷淬混合物包括EDTA/磷酸酪氨酸抗体/稀释在FP稀释buffer中的荧光磷酸示踪物来终止反应。室温下, 反应板在黑暗环境温育30分钟, 然后在Polarion荧光极化板计数器上读数。实验数据以磷酸的出现数表示, 通过和酪氨酸激酶实验试剂盒中的磷酸比较获得校准曲线。为了测定IC ₅₀ 值, 在11种不同浓度下测定

	R406, 通过回归曲线分析进行选配。
--	---------------------

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	在C57BL/6鼠中腹腔注射150 μ l取自成年K/BxN鼠的混合血清诱导产生关节炎。
配制	35% TPGS, 60% PEG 400和5%丙二醇
剂量	1或5mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

1. Braselmann S, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2006, 319(3), 998-1008.
2. Quiroga MP, et al. Blood. 2009, 114(5), 1029-1037.
3. Lhermusier T, et al. J Thromb Haemost. 2011, 9(10), 2067-2076.
4. Zhu Y, et al. Toxicol Appl Pharmacol. 2007, 221(3), 268-277.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1018-10mM	R406 (Syk抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC1018-5mg	R406 (Syk抑制剂)	5mg
SC1018-25mg	R406 (Syk抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 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淀至管底后再开盖使用。
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、体内研究结果或其他相关文献, 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 2017.11.01