

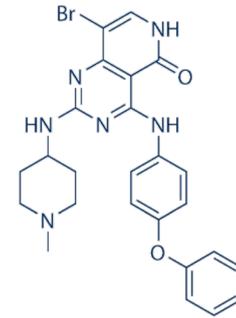
G-749 (FLT3抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1054-10mM	G-749 (FLT3抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1054-5mg	G-749 (FLT3抑制剂)	5mg
SC1054-25mg	G-749 (FLT3抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	8-bromo-2-[(1-methylpiperidin-4-yl)amino]-4-(4-phenoxyanilino)-6H-pyrido[4,3-d]pyrimidin-5-one
简称	G-749
别名	G749, GTPL8108, AK316252, BC600605
中文名	N/A
化学式	C ₂₅ H ₂₅ BrN ₆ O ₂
分子量	521.41
CAS号	1457983-28-6
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 24mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.96ml DMSO, 或每5.21mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1054-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	G-749是一种新型有效的FLT3抑制剂, 对FLT3(WT)、FLT3(D835Y)和Mer的IC ₅₀ 分别为0.4nM、0.6nM和1nM, 对其它酪氨酸激酶效果较低。				
信号通路	Angiogenesis; Protein Tyrosine Kinase				
靶点	FLT3	FLT3 (D835Y)	Mer	Aurora B	RET
IC ₅₀	0.4nM	0.6nM	1nM	6nM	9nM
体外研究	在负荷RS4-11细胞的FLT3-WT和含有MV4-11和Molm-14细胞的FLT3-ITD中, G-749有效抑制FLT3的自磷酸化, IC ₅₀ ≤8nM。在白血病细胞中, G-749通过诱导细胞凋亡显示出抗增殖活性。在稳定表达FLT3-ITD/N676D、FLT3-ITD/F691L、FLT3-D835Y或FLT3-D835Y/N676D的BaF3细胞系中, G-749表现出强抑制活性, IC ₅₀ <10nM, 从而克服耐药性。在Aml患者的原始细胞中, G-749也表现出有效的抗白血病作用。				
体内研究	在MV4-11异种移植的小鼠体内, G-749(30mg/kg p.o.)有效抑制FLT3通路, 并显著抑制肿瘤生长。在使用Molm-14细胞骨髓移植的正交模型中, G-749(20mg/kg p.o.)也会抑制肿瘤生长, 并提高存活率。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 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	活性测定使用来自Perkin-Elmer的Lance Ultra时间分辨荧光能量共振转移(TR-FRET)技术进行。简而言之, 10ng/ml FLT3酶, 一系列稀释的G-749, 80nM ULight-poly-GT多肽底物和可变量的ATP(8.5μM到1088μM)混合在激酶缓冲液(50mM HEPES pH 7.5, 10mM MgCl ₂ , 1mM EGTA, 2mM DTT和0.01% Tween-20)中, 并加入到体积为10μl的384孔OptiPlate-384。激酶反应在室温下进行1小时, 然后通过加入5μl 10mM EDTA停止反应。5μl体积的特定Eu-标记的抗磷酸钛抗体在LANCER检测缓冲液中稀释, 然后加入终浓度为2nM的量。培养30分钟后, 测定板在23°C下培养, LANCE信号在EnVision多标阅读器上测量。激发波长设定为320nm, 发射波长为615nm(供体)和665nm(受体)。IC ₅₀ 使用GradPad Prism 5通过非线性回归分析计算。

细胞实验	
细胞系	MV4-11、RS4-11、K562、HEL和Molm-14细胞

浓度	~1 μ M
处理时间	72小时
方法	细胞以2 \times 10 ⁴ 细胞每孔的密度接种，用指示浓度的测试抑制剂在37°C下处理72小时。条件培养基(CM)在常规培养基条件下通过HS-5细胞培养基制备5天，离心澄清，并立即使用。CM以35%的终浓度加入完全培养基。在共培养实验中，5 \times 10 ⁴ AML胚细胞接种在包含1 \times 10 ⁴ HS-5单分子层的24孔板，在暴露于抑制剂前至少培养48小时。细胞活性通过ATPLite测定法测定。

动物实验	
动物模型	MV4-11异种移植小鼠模型和Molm-14正交小鼠模型
配制	20%羟丙基- β -环糊精(HPBCD)
剂量	~30mg/kg
给药方式	p.o.

➤ **参考文献:**

1.Lee HK, et al. Blood. 2014, 123(14), 2209-2219.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1054-10mM	G-749 (FLT3抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC1054-5mg	G-749 (FLT3抑制剂)	5mg
SC1054-25mg	G-749 (FLT3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