

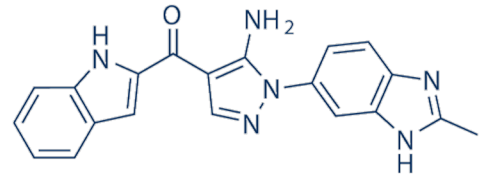
## CH5183284 (FGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1189-10mM	CH5183284 (FGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1189-5mg	CH5183284 (FGFR抑制剂)	5mg
SC1189-25mg	CH5183284 (FGFR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	[5-amino-1-(2-methyl-3H-benzimidazol-5-yl)pyrazol-4-yl]-(1H-indol-2-yl)methanone
简称	CH5183284
别名	Debio-1347, CH-5183284, CH 5183284
中文名	N/A
化学式	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O
分子量	356.38
CAS号	1265229-25-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 71mg/ml; Ethanol 1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.40ml DMSO, 或每3.56mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1189-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	CH5183284是一种选择性口服有效的FGFR抑制剂, 对FGFR1、FGFR2、FGFR3和FGFR4的IC <sub>50</sub> 分别为9.3nM、7.6nM、22nM和290nM。Phase 1。				
信号通路	Angiogenesis; Protein Tyrosine Kinase				
靶点	FGFR2	FGFR1	FGFR3	FGFR4	—
IC <sub>50</sub>	7.6nM	9.3nM	22nM	290nM	—
体外研究	在细胞水平试验中, 100到300nM的CH5183284防止DMS114(FGFR1扩增), SNU-16(FGFR2扩增)和KMS11[t(4;14)易位和FGFR3 Y373C突变]细胞系中FGFR1, FGFR2和FGFR3自身磷酸化。CH5183284因此产生对包含FGFR遗传学改变的癌细胞系的选择性抗增殖活性。FGFR2含有一种门控突变(V564F), 使其抗其他FGFR抑制剂, 而CH5183284能够对其产生抑制作用。				
体内研究	CH5183284(100mg/kg/day, p.o.)对FGFR遗传学改变的异种移植瘤, 比如KG1(白血病, FGFR1OP-FGFR1融合体), SNU-16(胃癌, FGFR2扩增), MFE-280(子宫内膜癌, FGFR2 S252W突变体), UM-UC-14(膀胱癌, FGFR3 S249C突变体)和RT112/84(膀胱癌, FGFR3-TACC3融合体)产生显著的选择性抗肿瘤活性。				
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	CH5183284/Debio 1347对FGFR1的抑制活性使用放射性滤波器试验通过测量 <sup>33</sup> Pi与微板闪烁计数器的整合评估。LCK、EGFR、KIT、MET、SRC、BRK、FGFR2、Flt3、LTK、INSR、YES、ABL、EPHA2、ZAP70、Fyn、IGF1R、KDR和PDGFR对底物肽的磷酸化活性通过均相时间分辨荧光试验使用LANCE Eu-W1024标记的抗磷酸酪氨酸PT66抗体根据标准方法测定。时间分辨荧光使用EnVision HTS酶标仪测定。Aurora A、Akt1/PKB $\alpha$ 、PKA、Cdk1/cyclin B、Cdk2/cyclin A、PKC $\alpha$ 、PKC $\beta$ 1和PKC $\beta$ 2对底物肽的活性通过IMAP FP筛选表达改进结合系统测定。荧光偏振使用EnVision HTS酶标仪测量。

细胞实验	
细胞系	327人肿瘤细胞系
浓度	~10 $\mu$ M

处理时间	4天
方法	细胞系加入到包含0.076到10000nM CH5183284/Debio 1347的96孔板中，并在37°C下培养。培育4天后，加入细胞计数Kit-8溶液，并且再培养几个小时后，450nM下的吸光度使用iMark微孔板阅读器测量。抗增殖活性使用公式 $(1-T/C) \times 100(\%)$ 计算，其中T和C代表药物处理的细胞(T)和未处理的对照组细胞(C)在450nM下的吸光度。IC50值使用Microsoft Excel 2007计算。

动物实验	
动物模型	负荷KG1, SNU-16, MFE280, UM-UC-14, RT112/84, 或MKN-45肿瘤的小鼠
配制	含0.5%羧甲基纤维素, 0.5%聚山梨醇酯20和0.9%苯甲醇的纯净水
剂量	100mg/kg/day
给药方式	p.o.

➤ 参考文献:

1.Nakanishi Y, et al. Mol Cancer Ther. 2014, 13(11), 2547-2558.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1189-10mM	CH5183284 (FGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1189-5mg	CH5183284 (FGFR抑制剂)	5mg
SC1189-25mg	CH5183284 (FGFR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