

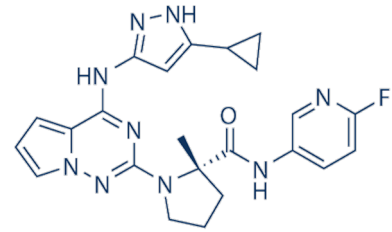
BMS754807 (IGF-1R抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5445-10mM	BMS754807 (IGF-1R抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5445-5mg	BMS754807 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SF5445-25mg	BMS754807 (IGF-1R抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(2S)-1-[4-[(5-cyclopropyl-1H-pyrazol-3-yl)amino]pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-2-yl]-N-(6-fluoropyridin-3-yl)-2-methylpyrrolidine-2-carboxamide
简称	BMS754807
别名	BMS-754807, BMS 754807, UNII-W9E3353E8J, ChEMBL57544
中文名	N/A
化学式	C ₂₃ H ₂₄ FN ₉ O
分子量	461.49
CAS号	1001350-96-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 92mg/ml; Ethanol 92mg/ml
溶液配制	5mg加入1.08ml DMSO, 或每4.61mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5445-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	BMS-754807是一种有效的IGF-1R/InsR可逆性抑制剂, 在无细胞试验中IC ₅₀ 为1.8nM/1.7nM, 对Met、Aurora A/B、TrkA/B和Ron作用稍弱, 对Flt3、Lck、MK2、PKA、PKC等几乎没有抑制活性。Phase 2。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	Insulin Receptor	IGF-1R	TrkB	Met	TrkA
IC ₅₀	1.7nM	1.8nM	4.1nM	5.6nM	7.4nM
体外研究	BMS-754807有效抑制人类多种不同组织来源的肿瘤细胞系的生长, 包括间充质(尤文氏肉瘤、横纹肌肉瘤、神经母细胞瘤和脂肪肉瘤), 上皮(乳腺、肺、胰腺、结肠和胃)和造血(多发性骨髓瘤和白血病)组织, IC ₅₀ 值从5nM到365nM。BMS-754807抑制IGF-1R-Sal细胞和RH41细胞增殖, IC ₅₀ 分别为7nM和5nM。BMS-754807作用于IGF-1R-Sal、Rh41和Geo细胞, 抑制IGF-1R磷酸化, IC ₅₀ 分别为13nM、6nM和21nM。BMS-754807作用于IGF-1R-Sal、Rh41和Geo细胞, 抑制Akt磷酸化, IC ₅₀ 分别为22nM、13nM和16nM。BMS-754807诱导Rh41细胞凋亡。BMS-754807作用于IGF-Sal细胞系, 抑制IGF-1R(IC ₅₀ =13nM)和下游靶点Akt(IC ₅₀ =22nM)和MAPK(IC ₅₀ =13nM)的磷酸化。在儿科临床前期试验计划(PPTP)中, BMS-754807作用于23种细胞系, 平均EC ₅₀ 值为0.62μM。				
体内研究	BMS-754807(12.5mg/kg, 口服)作用于携带IGF-1R-Sal肿瘤的裸鼠, 抑制肿瘤和血清中IGF-1R磷酸化。BMS-754807作用于一组选定的上皮(IGF-1R-Sal、GEO和Colo205), 造血(JJN3)和间质(RD1和Rh41)移植瘤模型, 抑制肿瘤生长, 肿瘤生长抑制率从53%至115%不等。BMS-754807(6.25mg/kg)作用于转基因的IGF-Sal肿瘤小鼠模型, 完全抑制肿瘤生长, 且抑制pIGF-1R和pAKT。BMS-754807与小鼠血浆和人类血浆的蛋白结合率分别为98.5%和95.9%。BMS-754807(25mg/kg)作用于携带KT-5(Wilms)、KT-14(rhabdoid)、Rh28(rhabdomyosarcoma)和OS-1移植瘤的小鼠模型, 显著抑制肿瘤。				
临床实验	N/A				
特征	胰岛素样生长因子-1R/IR家族激酶的多重抑制剂。				

➤ 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	在体外激酶实验中使用重组人类IGF-1受体酶测定BMS-754807, 在生化实验中使用合成肽KKSREGDYMTMQIG作为磷酸受体底物测定BMS-754807。在Ubottom 384孔板中使用30μl实验缓冲液

	(100mM Hepes pH 7.4, 10mM MgCl ₂ , 0.015% Brij35和4mM DTT)来进行酶活测定。通过结合ATP, 1.5μM荧光标记肽底物, 酶和BMS-754807而开始反应, 反应持续60分钟。加入EDTA终止反应。通过电泳分离荧光底物和磷酸化产物, 然后在Caliper LabChip 3000上分析反应混合物。通过对剂量反应曲线进行非线性回归分析而获得IC50值。
--	---

细胞实验	
细胞系	IGF-1R-Sal, RH41和Geo细胞系
浓度	365nM
处理时间	72小时
方法	细胞按最佳密度培养在RPMI+GLUTAMAX培养基中, 培养基中含有有10%热灭活的胎牛血清(FBS), 10mM Hepes, 青霉素和链霉素。BMS-754807处理细胞72小时后, 通过测定3H-胸苷渗透到DNA中的程度而测评细胞增殖。结果表示为IC50。

动物实验	
动物模型	携带IGF-1R-Sal、GEO、Colo205、JJN3、RD1或Rh41肿瘤的裸鼠
配制	聚乙二醇400的混合物[PEG400/水(4:1; vol/vol)]
剂量	150mg/kg
给药方式	口服

➤ **参考文献:**

1. Carboni JM, et al. Mol Cancer Ther, 2009, 8(12), 3341-3349.
2. Wittman MD, et al. J Med Chem, 2009, 52(23), 7360-7363.
3. Kolb EA, et al. Pediatr Blood Cancer, 2011, 56(4), 595-603.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5445-10mM	BMS754807 (IGF-1R抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5445-5mg	BMS754807 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SF5445-25mg	BMS754807 (IGF-1R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