

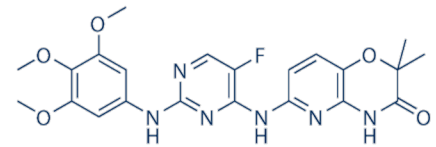
R406 (free base) (Syk抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1022-10mM	R406 (free base) (Syk抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1022-5mg	R406 (free base) (Syk抑制剂)	5mg
SC1022-25mg	R406 (free base) (Syk抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	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 (free base)
别名	R 406, R-406
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₂₃ FN ₆ O ₅
分子量	470.45
CAS号	841290-80-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 21mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.06ml DMSO, 或每4.70mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1022-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	R406 (free base)是一种有效的Syk抑制剂, 无细胞试验中IC50为41nM, 强效抑制Syk而不能抑制Lyn, 对Flt3作用效果低5倍。Phase 1。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	Syk	—	—	—	—
IC50	41nM	—	—	—	—
体外研究	R406是ATP竞争性Syk抑制剂, Ki为30nM。在不同细胞中R406选择性抑制Syk依赖的信号通路, EC50为33nM到171nM, 比作用于Syk非依赖性通路效果高很多。R406作用于多种弥漫性巨大细胞淋巴瘤, 抑制细胞增殖, EC50为0.8μM到8.1μM。1μM或4μM R406处理DLBCL细胞系, 诱导caspases 9和3激活, 而不激活caspase 8, 导致大部分细胞凋亡。用R406预处理B细胞受体(BCR)交联的对R406敏感的DLBCLs, 完全抑制SYK525/526磷酸化和BLNK依赖SYK的磷酸化。R406有效降低MMP-9 mRNA水平, 处理24和48小时, 比对照组分别降低2.8和4.3倍, 并降低RL细胞侵袭能力。				
体内研究	R406有效作用于多种免疫系统紊乱的动物模型。R406口服给药患免疫复合物导致炎症反应的小鼠, 显著抑制皮肤反向被动Arthus反应, 按1mg/kg和5mg/kg剂量处理, 与对照组相比则抑制分别为72%和86%。R406按10mg/kg剂量处理用胶原抗体处理的鼠, 显著降低炎症和肿胀, 使渐进性关节炎降低到较低水平, 且延迟发病, 且作用于K/BxN血清转移小鼠模型, 降低临床关节炎达50%。				
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	R406在DMSO中连续稀释, 然后在激酶buffer(20mM HEPES, pH 7.4, 5mM MgCl ₂ , 2mM MnCl ₂ , 1mM DTT, 0.1mg/ml乙酰化BGG)中稀释到DMSO浓度为1%。室温下加入溶于激酶buffer的ATP和底物, 终DMSO浓度为0.2%。在含5μM HS1肽底物和4μM ATP的混合物中进行激酶反应, 终体积为20μl, 在激酶buffer中加入0.125ng Syk开始反应。反应在室温下进行40分钟。加入20μl含EDTA/磷酸抗体(1X)/荧光蛋白磷酸肽示踪(0.5X)(在FP稀释buffer中稀释)的PTK猝灭混合物终止反应。然后实验板在室温下黑暗温育30分钟, 然后在Polarion荧光偏振读数板上进行读数。R406按11种浓度进行平行实验, 使用Prism GraphPad软件通过回归曲线分析进行曲线拟合而测定IC50值。

细胞实验	
细胞系	DHL4、DHL6、DHL8、DHL10、Wsu-NHL、Karpas422 (K422)、OCI LY1、LY3、LY4、LY7、LY10、LY18、LY19、Pfeiffer和Toledo
浓度	溶于DMSO，浓度为10mM，终浓度为5μM
处理时间	72或96小时
方法	用连续稀释的R406(0.3、0.6、1.25、2.5或5μM)处理DLBCL细胞系72或96小时。通过MTT实验测定细胞增殖，使用annexin V-FITC/碘化丙啶(PI)染色测定细胞凋亡。为了测定caspase9、8和3，细胞裂解，通过聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)进行大小分离，然后进行免疫印迹。

动物实验	
动物模型	静脉注射1%卵清蛋白(OVA)的雌性C57BL/6小鼠，卵清蛋白(OVA)溶于含1% Evans蓝染料的盐水(10mg/kg)中；携带抗胶原抗体诱导型关节炎的雌性Balb/c小鼠；腹腔注射成年K/BxN鼠血清而诱发关节炎的雌性C57BL/6小鼠
配制	溶于DMSO，然后在含35%TPGS，60%PEG 400和5%丙二醇的盐水中稀释
剂量	~10mg/kg/day
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. hen L, et al. Blood. 2008, 111(4), 2230-2237.
3. Fruchon S, et al. Leukemia. 2011, 1-11.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1022-10mM	R406 (free base) (Syk抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1022-5mg	R406 (free base) (Syk抑制剂)	5mg
SC1022-25mg	R406 (free base) (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:

- 本产品对人体有毒，操作时请特别小心，并注意有效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成为高浓度的储备液(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