

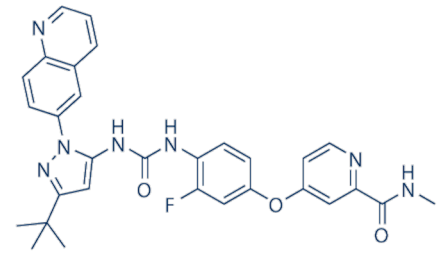
DCC-2036 (Bcr-Abl抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1108-10mM	DCC-2036 (Bcr-Abl抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1108-5mg	DCC-2036 (Bcr-Abl抑制剂)	5mg
SC1108-25mg	DCC-2036 (Bcr-Abl抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[4-[(5-tert-butyl-2-quinolin-6-yl)pyrazol-3-yl]carbamoylamino]-3-fluorophenoxy]-N-methylpyridine-2-carboxamide
简称	DCC-2036
别名	Rebastinib, DCC 2036, DCC2036
中文名	N/A
化学式	C ₃₀ H ₂₈ FN ₇ O ₃
分子量	553.59
CAS号	1020172-07-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 111mg/ml; Ethanol 16mg/ml
溶液配制	5mg加入0.90ml DMSO, 或每5.54mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1108-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	DCC-2036 (Rebastinib)是一种Bcr-Abl抑制剂, 作用于Abl1(WT)和Abl1(T315I), IC50分别为0.8nM和4nM, 也抑制SRC、LYN、FGR、HCK、KDR、FLT3和Tie-2, 对c-Kit具有低的抑制活性。Phase 1。				
信号通路	Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad				
靶点	u-Abl1 (native)	Abl1 (H396P)	p-Abl1 (native)	FLT3	p-Abl1 (T315I)
IC50	0.75nM	1.4nM	2nM	2nM	4nM
体外研究	DCC-2036有效抑制纯化的未磷酸化(u-ABL1native)和磷酸化(p-ABL1native) ABL1、未磷酸化和磷酸化突变型ABL1T315I及激活环突变ABL1H396P, 这种作用为非ATP竞争性的, IC50分别为0.8nM、2nM、1.4nM、5nM和4nM。而且, DCC-2036也抑制SRC家族激酶SRC、LYN、FGR和HCK和受体TKs KDR、FLT3和TIE2, IC50分别为34nM、29nM、38nM、40nM、4nM、2nM和6nM。DCC-2036作用于表达野生型或突变型BCR-ABL1的Ba/F3细胞, 具有抗增殖活性, IC50为2nM到150nM。此外, DCC-2036也抑制Ph+细胞系K562(IC50 5.5nM)增殖, 且有效诱导表达BCR-ABL1的Ba/F3和K562细胞凋亡。最新研究显示DCC-2036通过显著抑制CML细胞系(与非Cml白血病细胞系相比), 而选择性抑制BCR-ABL阳性细胞。				
体内研究	DCC-2036每天按100mg/kg剂量口服饲喂给药携带Ba/F3-BCR-ABL1T315I白血病细胞的小鼠移植瘤模型, 每天一次, 有效抑制BCR-ABL1信号, 且显著延长小鼠寿命。				
临床实验	N/A				
特征	A conformational control inhibitor of Abl1 and T315I Abl1.				

➤ 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	通过与丙酮酸激酶/乳酸脱氢酶系统耦合的激酶反应, 得到ADP, 而测定u-ABL1native活性。使用分光光度计持续监测NADH 氧化。终反应混合物 (100μl, 在384孔板中)制备如下: 在含0.1%辛基葡萄糖苷和1% DMSO, pH 7.5的90mM Tris中制备含u-ABL1激酶(1nM), ABLtide(EAIYAAPFAKKK, 0.2mM), MgCl ₂ (9mM), 丙酮酸激酶(~4 单元), 乳酸脱氢酶(~0.7 单元), 磷酸烯醇式丙酮酸(1mM)和NADH(0.28mM)的ABL1激酶/偶联实验组分混合物。此外, 制备含DCC-2036(在DMSO中连续稀释3倍)的抑制剂混合物, 随后稀释到含MgCl ₂ (18mM)和0.2%辛基葡萄糖苷的180mM Tris buffer中, pH 7.5。50μl抑制剂混合物与50μl上述ABL1激酶/耦合实验组分混合物混合, 然后在30°C下温育2小时, 然后加入2μl 25mM ATP(终浓度500μM)开始反应。30°C下, 在Polarstar Optima或Synergy2酶标仪上记录反应, 每

	隔2秒钟记录一次，持续记录2.5小时。使用读数软件，在1到2小时计算反应速率(斜率)。通过比较反应速率与DMSO对照组，获得抑制百分数。使用GraphPad Prism在一系列浓度抑制剂时测定一系列抑制百分数，而计算IC50值。ABL1T315I、p-ABL1native或ABL1H396P的激酶实验与上述相同，除了使用2.2nM ABL1T315I、1nM p-ABL1 native或1.3nM ABL1H396P。实验格式也与上述相同，除了ABL1中的TIE2，其使用荧光偏振/Transcreeper格式。实验条件也与上述相同，除了使用PolyE4Y(终浓度为1mg/ml)作为底物，且预温育1小时。
--	---

细胞实验	
细胞系	Ba/F3细胞和原代Ph+白血病细胞
浓度	0到10 μ M
处理时间	72小时
方法	Ba/F3细胞或原代Ph ⁺ 白血病细胞按一式三份接种在含实验混合物的96孔板上。72小时后，通过Resazurin或MTT试验测量存活细胞。细胞在培养基中稀释，然后加到96孔组织培养板上。细胞温育过夜，然后维持在37°C下含5% CO ₂ 的湿润环境下。第二天处理细胞。使用DCC-2036处理期间使用无血清培养基。使用MTT测评细胞存活力。20ml储存MTT溶液等样加到含200ml培养基(10%终溶液)的每孔中，然后与细胞温育2小时。温育后，移除培养基，加入200ml DMSO，溶解甲贖晶体。在550和690nm处读取吸光值。对双波长(D550到D690)进行分析，提高测量的准确性。

动物实验	
动物模型	BCR-ABL1native或BCR-ABL1T315I逆转录病毒静脉注射到同系Balb/c小鼠
配制	DCC-2036溶于0.5% CMC/1% Tween-80
剂量	≤100mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

- 1.Chan WW, et al. Cancer Cell. 2011, 19(4), 556-568.
- 2.Eide CA, et al. Cancer Res. 2011, 71(9), 3189-3195.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1108-10mM	DCC-2036 (Bcr-Abl抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1108-5mg	DCC-2036 (Bcr-Abl抑制剂)	5mg
SC1108-25mg	DCC-2036 (Bcr-Abl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:

- 本产品对人体有害，操作时请小心，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