

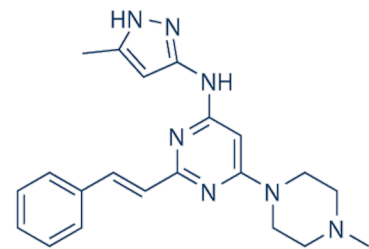
ENMD-2076 (FLT3抑制剂)

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|---------------------|------------|
| SC1112-10mM | ENMD-2076 (FLT3抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC1112-5mg | ENMD-2076 (FLT3抑制剂) | 5mg |
| SC1112-25mg | ENMD-2076 (FLT3抑制剂) | 25mg |

产品简介:

➤ 化学信息:

| | |
|--------|--|
| 化学名 | 6-(4-methylpiperazin-1-yl)-N-(5-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-[(E)-2-phenylethenyl]pyrimidin-4-amine |
| 简称 | ENMD-2076 |
| 别名 | ENMD 2076, ENMD2076 |
| 中文名 | N/A |
| 化学式 | C ₂₁ H ₂₅ N ₇ |
| 分子量 | 375.47 |
| CAS号 | 934353-76-1 |
| 纯度 | 98% |
| 溶剂/溶解度 | Water 1mg/ml; DMSO 105mg/ml; Ethanol <1mg/ml |
| 溶液配制 | 5mg加入1.33ml DMSO, 或每3.75mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1112-10mM用DMSO配制。 |



➤ 生物信息:

| | | | | | |
|------|--|--------|----------|-------------|--------|
| 产品描述 | ENMD-2076选择性作用于Aurora A和VEGFR(Flt3), IC50分别为14nM和1.86nM, 作用于Aurora A比作用于Aurora B选择性高25倍, 对VEGFR2/KDR和VEGFR3, FGFR1和FGFR2和PDGFR α 作用效果稍弱。Phase 2。 | | | | |
| 信号通路 | Angiogenesis; Protein Tyrosine Kinase | | | | |
| 靶点 | FLT3 | RET | Aurora A | VEGFR3/FLT4 | Src |
| IC50 | 1.86nM | 10.4nM | 14nM | 15.9nM | 20.2nM |
| 体外研究 | ENMD-2076有效作用于血管生成的多种激酶, 包括VEGFR2/KDR和VEGFR3、FGFR1和FGFR2及PDGFR α , IC50为1.86到120nM。ENMD-2076抑制多种人类实体瘤和血癌细胞系, IC50为0.025到0.7 μ M, 诱导细胞凋亡, 且使细胞周期停止在G2/M期。ENMD-2076作用于乳腺癌、结肠癌、黑色素瘤、白血病、多发性骨髓瘤细胞系移植瘤模型, 诱导肿瘤衰退或完全抑制肿瘤生长。ENMD-2076是ENMD-981693的L (+)酒石酸盐形式。ENMD-2076作用于骨髓瘤细胞系(IM9、 ARH-77、 U266、 RPMI 8226、 mM.1S、 mM.1R、 NCI-H929)和原代细胞, 显示出明显的细胞毒性, IC50为2.99到7.06 μ M, 诱导细胞凋亡。ENMD-2076作用于造血前体细胞显示低的细胞毒性。ENMD-2076 抑制PI3K/AKT通路, 且下调凋亡抑制蛋白。ENMD-2076也抑制aurora A和B激酶, 且诱导细胞周期停在G2/M期。 | | | | |
| 体内研究 | ENMD-2076作用于HT29移植瘤模型时, 对Flt3、 VEGFR2/KDR和FGFR1/2的激活有持久的抑制效果。ENMD-2076作用于MDA-MB-231移植瘤模型可以阻断新血管的形成, 且使已形成的血管衰退。口服处理ENMD-2076(每天50、 100、 200mg/kg), 作用于H929人类浆细胞移植瘤。抑制肿瘤生长, 且明显降低磷酸化-组蛋白3(pH 3), Ki-67和血管生成, 且明显提高cleaved caspase-3。 | | | | |
| 临床实验 | N/A | | | | |
| 特征 | ENMD-2076是可口服的生物有效性的多靶点激酶抑制剂, 包括抗增殖、 促凋亡活性和抗血管生成功效。 | | | | |

➤ 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 | 购买重组Aurora A和B激酶, 及合适的PanVera Z'-Lyte激酶实验试剂。在激酶实验buffer(包括50mM HEPES, pH为7.5, 10mM MgCl ₂ , 5mMol/L EGTA, 0.05% Brij-35)和2mM DTT中进行反应。在与每种酶Km一致的ATP浓度和酶浓度时测定活性, 1小时后, 导致肽底物磷酸化程度达30%。使用Grafit绘制针对不同浓度ENMD-2076的相对酶活量效曲线, 用于计算IC50值。使用SelectScreen激酶谱测定ENMD- |

| | |
|--|--|
| | 2076作用于100种激酶的效果。在ENMD-2076浓度为1 μ M时测定抑制百分数；标记激酶的明显抑制处，通过绘制全长10点量效曲线测定IC50值。 |
|--|--|

| 细胞实验 | |
|------|---|
| 细胞系 | 人类白血病细胞系，包括MV4;11、U937、Kasumi、MO7e、HL-60、TF-1、Jurkat、K562、THP-1、Hel 92.1.7；实体瘤细胞系和HUVEC，包括PANC-1、HCT116、A549、HT-29、MCF7、PC-3、BXP-3和HUVEC |
| 浓度 | 0.3nM到125 μ M |
| 处理时间 | 96或48小时 |
| 方法 | 在96孔板上每孔接种500个细胞和ENMD-2076一起温育96小时，测定ENMD-2076作用于黏着肿瘤细胞系的抗增殖效果。使用sulforhodamine B(SRB)法测定细胞增殖。通过在96孔板上每孔接种5 \times 10 ³ 个细胞测定白血病催化的非黏着细胞系。细胞和ENMD-2076温育48小时，然后使用Alamar Blue试剂测定存活率。为了测定ENMD-2076作用于VEGF和FGF诱导的人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)增殖的效果，细胞血清饥饿处理6小时，用ENMD-2076处理，然后加入5ng/ml bFGF或25ng/ml VEGF刺激72小时。使用WST-1测定细胞增殖。 |

| 动物实验 | |
|------|---|
| 动物模型 | 携带肿瘤模型(包括HCT-116、HT29、CT-26、A375、MDA-MB-231、H929、OPM-2、MV4;11和HL60)的CB.17 SCID或Ncr裸鼠。 |
| 配制 | ENMD-2076溶于水或CMC-Tween(溶于水的0.075%羧甲基纤维素，0.085% Tween-80) |
| 剂量 | ~300mg/kg |
| 给药方式 | 口服处理 |

➤ 参考文献:

- 1.Fletcher GC, et al, Mol Cancer Ther. 2011, 10(1), 126-137.
- 2.Wang X, et al. Br J Haematol. 2010, 150(3), 313-325.

包装清单:

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|---------------------|---------------------|
| SC1112-10mM | ENMD-2076 (FLT3抑制剂) | 10mM \times 0.2ml |
| SC1112-5mg | ENMD-2076 (FLT3抑制剂) | 5mg |
| SC1112-25mg | ENMD-2076 (FLT3抑制剂) | 25mg |
| — | 说明书 | 1份 |

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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