

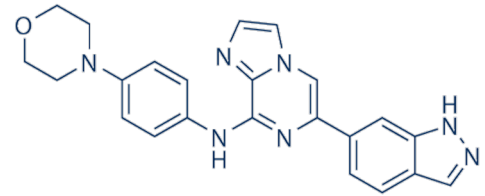
Entospletinib (Syk抑制剂)

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|------------------------|------------|
| SC1148-10mM | Entospletinib (Syk抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC1148-5mg | Entospletinib (Syk抑制剂) | 5mg |
| SC1148-25mg | Entospletinib (Syk抑制剂) | 25mg |

产品简介:

➤ 化学信息:

| | |
|--------|---|
| 化学名 | 6-(1H-indazol-6-yl)-N-(4-morpholin-4-ylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrazin-8-amine |
| 简称 | Entospletinib |
| 别名 | GS-9973, GS9973, GS 9973 |
| 中文名 | N/A |
| 化学式 | C ₂₃ H ₂₁ N ₇ O |
| 分子量 | 411.46 |
| CAS号 | 1229208-44-9 |
| 纯度 | 98% |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 82mg/ml; Ethanol <1mg/ml |
| 溶液配制 | 5mg加入1.22ml DMSO, 或每4.11mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1148-10mM用DMSO配制。 |



➤ 生物信息:

| | | | | | |
|------|---|---|---|---|---|
| 产品描述 | Entospletinib (GS-9973)是一种口服具有生物活性的, 选择性Syk抑制剂, 无细胞试验中IC50为7.7nM。Phase 2。 | | | | |
| 信号通路 | Angiogenesis | | | | |
| 靶点 | Syk | — | — | — | — |
| IC50 | 7.7nM | — | — | — | — |
| 体外研究 | 在体外实验中, GS-9973在Caco-2细胞单层膜中具有良好的双向透过性。在细胞中, GS-9973对Syk也有很好的选择性, 强烈的抑制BCR介导的B细胞激活和增殖, 以及单核细胞中免疫复合体激活的细胞因子的产生。联合使用GS-9973和idelalisib协同抑制细胞存活和破坏趋化因子信号通路。 | | | | |
| 体内研究 | GS-9973(1mg/kg, 口服)在大鼠和狗中分别具有中等到较高的生物利用度。在大鼠胶原蛋白诱导的关节炎模型中, GS-9973(1-10毫克/千克, 口服)显著抑制关节炎症。此外, GS-9973也具有减轻疾病的活性, 包括抑制血管翳形成, 软骨损伤, 骨溶蚀, 牙形成等, ED50从1.2到3.9毫克/千克。 | | | | |
| 临床实验 | N/A | | | | |
| 特征 | Orally bioavailable Syk-selective inhibitor that has been tested in Phase II clinical trials for treatment of Haematological Malignancies. | | | | |

➤ 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 | 全长杆状病毒表达的Syk激酶活性的测定在终体积为25μl的反应体系中测定, 该体系包含25mM Tris-HCl, pH 7.5, 5mM β-甘油磷酸盐, 2mM DTT, 0.1mM Na ₃ VO ₄ , 10mM MgCl ₂ , 0.5μM Promega PTK生物素多肽底物1, 0.01% casein, 1, 0.01% Triton X-100, 0.25%甘油, 以及40mM ATP(Km for ATP), 在室温下孵育60分钟。加入30mM EDTA包含SA-APC和4nM PT-66抗体终止反应, 用Perkin-Elmer Envision测量平板。用4个参数的线性回归算法来计算待测化合物的IC50值。 |

| 细胞实验 | |
|------|---|
| 细胞系 | MV-4-11细胞 |
| 浓度 | ~10μM |
| 处理时间 | 72小时 |
| 方法 | 对细胞Flt3活性的功能影响通过测定MV-4-11细胞增殖的化合物抑制来确定。总的10 ⁴ 细胞在含有10% |

| | |
|--|--|
| | FBS的RPMI培养基中于96孔平板细胞培养板上稀释，并在37°C下与稀释的化合物培养72小时。将指示剂(10%)加入细胞，在37°C下再培养12-18小时，相对细胞数量的抑制通过分光光度法在570/600纳米处的读数测定。 |
|--|--|

| 动物实验 | |
|------|-------------------|
| 动物模型 | 大鼠胶原诱导型关节炎(CIA)模型 |
| 配制 | 氢化蓖麻油/乙醇/生理盐水 |
| 剂量 | ~10毫克/千克 |
| 给药方式 | 口服 |

➤ **参考文献:**

1. Burke RT, et al. Oncotarget. 2014, 5(4), 908-915.

包装清单:

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|------------------------|------------|
| SC1148-10mM | Entospletinib (Syk抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC1148-5mg | Entospletinib (Syk抑制剂) | 5mg |
| SC1148-25mg | Entospletinib (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