

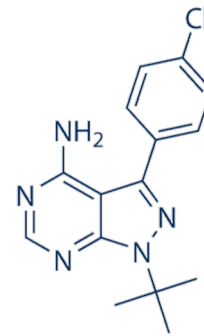
PP2 (Src抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1234-10mM	PP2 (Src抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1234-5mg	PP2 (Src抑制剂)	5mg
SC1234-25mg	PP2 (Src抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	1-tert-butyl-3-(4-chlorophenyl)pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-amine
简称	PP2
别名	AG1879, AG-1879, AG 1879, PP2 cpd, Src family kinase inhibitor PP2
中文名	N/A
化学式	C ₁₅ H ₁₆ ClN ₅
分子量	301.77
CAS号	172889-27-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 60mg/ml; Ethanol 2mg/ml
溶液配制	5mg加入1.66ml DMSO, 或每3.02mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1234-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	PP2是一种Src家族激酶抑制剂, 有效抑制Lck/Fyn, 无细胞试验中IC ₅₀ 为4nM/5nM, 作用于EGFR效果低100倍左右, 对ZAP-70、JAK2和PKA没有活性。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	LCK	Fyn	EGFR	JAK2	ZAP70
IC ₅₀	4nM	5nM	480nM	>50μM	>100μM
体外研究	PP2(5μM)作用于NIH3T3 和NIH-RET/PTC3细胞裂解液, 抑制体内RET/PTC1肿瘤蛋白的磷酸化和信号。PP2(5μM)作用于转化RET/PTC1的NIH3T3成纤维细胞和携带自发性RET/PTC1重排的两种人类甲状腺乳头状癌细胞系TPC1和FB2, 抑制血清非依赖性的生长。PP2(5μM)抑制TPC1细胞I型胶原基质入侵。PP2通过结合到分子的与ATP结合结构域不重叠的某一区域, 而抑制Src。PP2(20μM)抑制40-50% HT29细胞生长, 处理1小时, 该浓度降低Src活性, 并维持抑制35% Src活性达2天。PP2(100mM)作用于HT29细胞, 降低Src活性, 这种作用具有剂量依赖性。PP2(1mM-100mM) 抑制人类结肠癌细胞(HT29、SW480和PMCO1), 肝癌细胞(PLC/PRF/5、KYN-2、Li7和HepG2)和乳腺癌细胞(MCF-7、MDA-MB-468和BT-474)生长, 这种作用具有剂量依赖性。PP2(20μM)显著促进大部分癌细胞(HT29、SW480、PMCO1、PLC/PRF/5、KYN-2、Li7、MCF-7和MDA-MB-468)聚合, 这种作用具有E-钙粘蛋白依赖性。PP2(20μM)作用于癌细胞, 增强E-钙粘蛋白表达, 且强促进E-钙粘蛋白与肌动蛋白细胞骨架的关联。PP2(20μM)作用于HT29细胞, 增强α-catenin、β-catenin和γ-catenin表达, 而作用于PLC/PRF/5和MCF-7细胞, α-catenin的总蛋白水平没有改变, 但β-catenin和γ-catenin水平稍微增长。PP2抑制两种宫颈癌细胞(HeLa和SiHa)增殖, 这种作用具有时间和剂量依赖性。PP2(10μM)作用于HeLa和SiHa细胞, 下调pSrc-Y416、pEGFR-Y845和-Y1173表达水平。PP2(10μM)通过上调HeLa和SiHa细胞的p21(Cip1)和p27(Kip1), 及下调HeLa细胞的cyclin A和细胞周期蛋白依赖性激酶-2,-4(Cdk-2,-4)的表达和下调SiHa细胞的cyclin B和Cdk-2表达, 可以调节细胞周期停滞。				
体内研究	PP2每天按5mg/kg剂量处理脾脏接种HT29细胞的SCID小鼠, 与对照组相比, 降低原代肿瘤的生长率。PP2每天按5mg/kg剂量处理脾脏接种HT29细胞的SCID小鼠, 与对照组相比, 显著降低了相对肝重和肝转移量。PP2按1.5mg/kg剂量腹腔注射处理局灶性脑缺血损伤的大鼠, 降低约50%梗死面积。PP2按1.5mg/kg剂量腹腔处理局灶性脑缺血损伤的大鼠, 与对照组相比, 具有更好的神经功能评分。				
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	使用适当的质粒瞬时转染亚融合的HEK293细胞, 然后溶解在裂解液中。使用所需的抗体进行蛋白免疫沉淀, 使用蛋白A琼脂糖珠回收免疫复合物, 使用激酶缓冲液洗涤5次, 在有PP2或空白对照存在时, 在含200μM聚(L-谷氨酸-L-酪氨酸)(聚-GT), 2.5μCi[γ-32P]ATP和未标记的ATP(终浓度为20μM)的激酶缓冲液中室温下温育20分钟。样品点样在Whatman 3MM纸上, 使用1%正磷酸洗涤五次。使用β-闪烁计数器测量32P摄入率。使用谷胱甘肽琼脂糖凝胶纯化来自HEK293细胞裂解液中的谷胱甘肽-S-转移酶(GST)-RET/酪氨酸激酶(TK)。

细胞实验	
细胞系	HT29、SW480、PMCO1、PLC/PRF/5、KYN-2、Li7、HepG2、MCF-7、MDA-MB-468和BT-474细胞系
浓度	~100μM
处理时间	2天
方法	使用体外毒理学检测试剂盒测定细胞活力。在实验第0天, 细胞接种在96孔板中。实验第1天, 使用浓度不断增加的PP2 (1μM、10μM和100μM)处理细胞2天。末期时, 通过比色法, 根据MTT裂解, 通过活细胞中线粒体脱氢酶, 形成甲臜, 测评细胞增殖。使用10种实验浓度, 重复进行此实验三次。

动物实验	
动物模型	脾脏接种HT29细胞的SCID小鼠
配制	1% DMSO
剂量	5mg/kg/day
给药方式	腹腔注射

➤ 参考文献:

- 1.Hanke JH, et al. J Biol Chem. 1996, 271(2), 695-701.
- 2.Karni R, et al. FEBS Lett. 2003, 537(1-3), 47-52.
- 3.Nam JS, et al. Clin Cancer Res. 2002, 8(7), 2430-2436.
- 4.Kong L, et al. Mol Cell Biochem. 2011, 348(1-2), 11-19.
- 5.Lenmyr F, et al. Acta Neurol Scand. 2004, 110(3), 175-179.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1234-10mM	PP2 (Src抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1234-5mg	PP2 (Src抑制剂)	5mg
SC1234-25mg	PP2 (Src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面积的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