

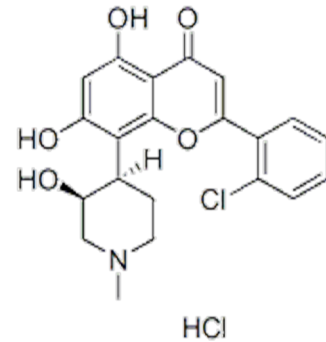
Flavopiridol HCl (CDK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC6533-10mM	Flavopiridol HCl (CDK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6533-5mg	Flavopiridol HCl (CDK抑制剂)	5mg
SC6533-25mg	Flavopiridol HCl (CDK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-(2-chlorophenyl)-5,7-dihydroxy-8-((3S,4R)-3-hydroxy-1-methylpiperidin-4-yl)-4H-chromen-4-one hydrochloride
简称	Flavopiridol HCl
别名	Alvocidib HCl
中文名	盐酸弗拉平度
化学式	C ₂₁ H ₂₀ ClNO ₅ ·HCl
分子量	438.3
CAS号	131740-09-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 88mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.14ml DMSO, 或每4.38mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC6533-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Flavopiridol HCl与ATP竞争性抑制CDKs, 作用于CDK1、CDK2、CDK4和CDK6, 无细胞试验中IC ₅₀ 为~40nM。作用于CDK1/2/4/6比作用于CDK7选择性高7.5倍。Flavopiridol最初被发现可抑制EGFR和PKA。Phase 1/2。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	CDK1	CDK2	CDK4	CDK6	CDK7
IC ₅₀	40nM	40nM	40nM	40nM	300nM
体外研究	Flavopiridol最初被发现抑制表皮生长因子受体和蛋白激酶A的活性, IC ₅₀ 分别是21μM和122μM。Flavopiridol是后来证明能够抑制细胞的增殖, 在多种生理相关浓度(IC ₅₀ =66nM), 在肿瘤细胞系美国国家癌症研究所开发治疗计划中的60种人癌细胞系测试过。Flavopiridol以时间和浓度依赖性方式诱导人类乳腺癌细胞G1期阻滞并抑制CDK2和CDK4。Flavopiridol短时处理(约12小时)诱导造血细胞系的细胞凋亡, 包括SUDHL4, SUDHL6(B细胞系), Jurkat和MOLT4(T细胞系)和HL60(髓细胞系)。在克隆形成实验中, Flavopiridol在23人肿瘤模型中表现高细胞毒性, 平均IC ₇₀ 是8ng/ml。最近的一项研究表明Flavopiridol诱导人脑胶质瘤T98G细胞系的AKT-Ser473磷酸化。				
体内研究	以最大耐受剂量10mg/kg/day在第1-4天及7-11天给药, Flavopiridol表现为PRXF1337肿瘤消退和PRXF1369肿瘤停滞为期4周。用7.5mg/kg Flavopiridol静脉内(IV)或腹腔内连续注射5天后, 12分之11的皮下(SC)人HL-60移植鼠的肿瘤完全消退, Flavopiridol治疗一疗程后移植鼠数月无病。在SUDHL-4皮下注射淋巴瘤模型鼠中静脉注射Flavopiridol(7.5mg/kg), 模型鼠的肿瘤大部分(8分之2)或者完全(8分之4)消退, 两只剩余动物无病超过60天。整体生长延迟73.2%。				
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	CDKs的活性按如下方式在酶标板中, 40μg GST-R b与不同量Flavopiridol和未标记的ATP混合。反应然后通过加入S100的馏分从表达重组人CDK的昆虫细胞中得到的硫酸铵沉淀部分的开始。最终反应条件为10mM MgCl ₂ , 50mM Tris-HCl(pH 7.5)和1mM DTT。ATP的终浓度做相应的调整。放射性标记的ATP作为磷酸供体。该反应在30°C下加入酶后进行2.5分钟, 然后加入EDTA终止。GST-Rb用谷胱甘肽-琼脂糖标记和掺入的放射性通过液体闪烁计数测定。

细胞实验	
细胞系	SUDHL4、SUDHL6、Jurkat、MOLT4和HL60细胞
浓度	0, 100, 500, 5000nM
处理时间	14小时
方法	在密度为 1×10^6 cells/ml的细胞中不同时间加入不同浓度的Flavopiridol。提取DNA。细胞用冷的磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤一次并在4°C条件下在3 ml裂解缓冲液(5mM Tris-HCL [pH 7.5]; 20mM EDTA; 0.5% Triton X-100)中裂解15分钟。将细胞裂解物的染色质(以26000g, 4°C, 20分钟)离心分离。用苯酚, 酚氯仿(1:1)和氯仿从上清液提取提取小的DNA片段。核酸在-20°C中在0.5M氯化钠, 90%的乙醇沉淀过夜。RNA由牛RNAaseA消化(60µg/ml)。连续反萃取和沉淀后, DNA溶解在10mM Tris-HCl(pH值7.5), 1mM的EDTA, 0.5%十二烷基硫酸钠(SDS), 而后在1.6%琼脂糖凝胶上电泳。

动物实验	
动物模型	人类前列腺癌异种移植, PRXFI337和PRXFI369, 皮下种植在裸鼠中
配制	溶解在水中
剂量	10mg/kg/d
给药方式	在days 1-4和7-11口服。

➤ 参考文献:

1. Senderowicz AM, Oncologist, 2002, 7 Suppl 3, 12-9.
2. Carlson BA, et al, Cancer Res, 1996, 56(13), 2973-2978.
3. Parker BW, et al, Blood, 1998, 91(2), 458-465.
4. Drees M, et al, Clin Cancer Res, 1997, 3(2), 273-279.
5. Caracciolo V, et al, Cell Cycle, 2012, 11(6), 1202-1216.
6. Arguello F, et al, Blood, 1998, 91(7), 2482-2490.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC6533-10mM	Flavopiridol HCl (CDK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6533-5mg	Flavopiridol HCl (CDK抑制剂)	5mg
SC6533-25mg	Flavopiridol HCl (CDK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