

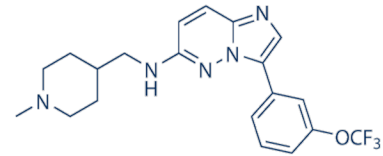
## SGI-1776 (Pim抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4780-10mM	SGI-1776 (Pim抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4780-5mg	SGI-1776 (Pim抑制剂)	5mg
SD4780-25mg	SGI-1776 (Pim抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-[(1-methylpiperidin-4-yl)methyl]-3-[3-(trifluoromethoxy)phenyl]imidazo[1,2-b]pyridazin-6-amine
简称	SGI-1776
别名	SGI 1776, SGI1776
中文名	N/A
化学式	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O
分子量	405.42
CAS号	1025065-69-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 81mg/ml; Ethanol 81mg/ml
溶液配制	5mg加入1.23ml DMSO, 或每4.05mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4780-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	SGI-1776 free base是一种新型的, ATP竞争性Pim1抑制剂, 无细胞试验中IC50为7nM, 比作用于Pim2和Pim3选择性分别高50和10倍, 也有效作用于Flt3和haspin。Phase 1。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics				
靶点	Pim1	FLT3	Pim3	Pim2	—
IC50	7nM	44nM	69nM	363nM	—
体外研究	除了Pim, SGI-1776也有效作用于FLT3(IC50=44nM)。SGI-1776处理Aml细胞, 诱导细胞凋亡, 这种作用存在浓度依赖性。SGI-1776作用于Aml原代细胞, 具有毒性, 且导致Mcl-1蛋白降低。SGI-1776处理CLL细胞, 诱导细胞凋亡, 这种作用存在剂量依赖性。SGI-1776作用于CLL, 诱导凋亡, 作用机理涉及到Mcl-1减少。SGI-1776处理的CLL细胞中, 观察到诱导凋亡, 伴随着RNA合成受抑制。在体外, SGI-1776具有毒性, 且平均相对IC50值为3.1mM。相反, SGI-1776诱导完整的皮下MV4;11反应。				
体内研究	SGI-1776有效作用于携带MV-4-11肿瘤的小鼠模型。SGI-1776作用于白血病和实体瘤细胞系, 具有临床前期活性, IC50为0.005-11.68mM。在体内, SGI-1776作用于31分之9的实体移植瘤和8分之1的ALL移植瘤, 显著诱导EFS分布中的分化。				
临床实验	N/A				
特征	SGI-1776是治疗CLL的潜在试剂, 进一步强调了MCL-1在CLL的重要性。				

#### ➤ 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	进行辐射检测测量激酶抑制情况。检测实验含肽底物, 已知纯化的重组人类激酶, gamma-标记的ATP, Mg <sup>2+</sup> 及混合浓度(1μMol/L)SGI-1776。在终体积为25μl的反应中, 5到10mU Pim1/2/3与8mMol/L MOPS, pH 7.0; 0.2mMol/L 乙二醇四乙酸; 100μM KKRNRITLV; 10mMmgAcetate; 及[γ-32P-ATP]温育。加入MgATP混合物开始反应。在室温下温育40分钟, 加入5μl 3%磷酸溶液终止反应。10μl反应转移到P30过滤板上, 在75mMol/L磷酸中冲清洗3次, 持续5分钟, 然后在甲醇中清洗1次, 然后烘干, 使用闪烁计数器测量。

细胞实验	
细胞系	MV-4-11, MOLM-13和OCI-Aml-3细胞系
浓度	0.1, 0.3, 1, 3或10μM

处理时间	24小时
方法	细胞培养在含10% FBS的IMDM (ATCC)培养基中, 然后生长在37°C含5% CO <sub>2</sub> 环境下。使用购买的试剂盒对支原体感染的细胞做常规检测。使用DMSO或不同浓度SGI-1776处理细胞24小时。冲洗细胞(1×10 <sup>6</sup> ), 然后再悬浮在100μl膜联蛋白结合 buffer中, 与5μl FITC溶液及5μl碘化丙啶(PI; 50μg/ml)溶液混合。每组样本中,使用Becton Dickinson FACSCalibur流式细胞仪测量1×10 <sup>4</sup> 个细胞。

动物实验	
动物模型	雌性NOD-SCID小鼠
配制	5%葡萄糖
剂量	75mg/kg和200mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

- 1.Chen LS, et al. Blood, 2011, 118(3), 693-702.
- 2.Chen LS, et al. Blood, 2009, 114(19), 4150-7.
- 3.Batra V, et al. Pediatr Blood Cancer, 2012, 59(4), 749-752.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD4780-10mM	SGI-1776 (Pim抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4780-5mg	SGI-1776 (Pim抑制剂)	5mg
SD4780-25mg	SGI-1776 (Pim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