

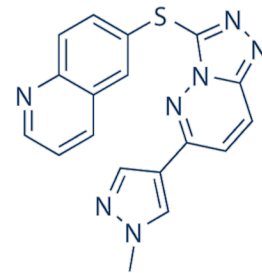
SGX-523 (c-Met抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5395-10mM	SGX-523 (c-Met抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5395-5mg	SGX-523 (c-Met抑制剂)	5mg
SF5395-25mg	SGX-523 (c-Met抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	6-[[6-(1-methylpyrazol-4-yl)-[1,2,4]triazolo[4,3-b]pyridazin-3-yl]sulfanyl]quinoline
简称	SGX-523
别名	SGX523, ChEMBL1236107, SGX 523
中文名	N/A
化学式	C ₁₈ H ₁₃ N ₇ S
分子量	359.41
CAS号	1022150-57-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 14mg/ml Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.39ml DMSO, 或每3.59mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5395-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	SGX-523是一种选择性的Met抑制剂, IC ₅₀ 为4nM, 对BRAFV599E、c-Raf、Abl和p38α无抑制活性。Phase 1。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	c-Met	B-Raf (V599E)	C-Raf	Abl	p38α
IC ₅₀	4nM	>7μM	>7μM	>7μM	>7μM
体外研究	SGX-523属于c-Met/肝细胞生长因子受体 (HGFR)酪氨酸激酶抑制剂, 使MET处于失活状态而不能接近其他蛋白激酶。SGX523有效抑制纯化的MET催化区, 而不是紧密相关的受体酪氨酸激酶RON。SGX523是ATP竞争性抑制剂, 作用于低活性和非磷酸化的MET时亲和力更高(MET-KD(0P), K _i =2.7nM)。SGX523在纳摩尔浓度抑制MET调节的信号, 细胞增殖和细胞迁移, 但是对依赖其他蛋白激酶的信号, 即使在微摩尔浓度也没有抑制效果, 如RON。SGX523在体内抑制MET, 与人类恶性胶质瘤、肺癌、及胃癌衍生的移植瘤生长的剂量依赖性抑制相关, 说明这些肿瘤依赖MET的催化活性。				
体内研究	SGX523按≥10mg/kg 剂量口服处理, 每天两次, 明显延迟预先设定的GTL16肿瘤生长。SGX523按30mg/kg剂量处理, 每天两次, 有效抑制U87MG肿瘤生长。SGX523按30mg/kg剂量每天处理两次, 也延迟H441肿瘤生长, 伴随着MET自磷酸化水平降低。在体内, SGX523抑制MET, 存在剂量依赖性和恶性胶质瘤, 肺、胃癌相关, 说明肿瘤与MET催化活性有关。				
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	加入100mM HEPES (pH为7.5), 0.3mg/ml聚Glu-Tyr肽底物, 10mM MgCl ₂ , 1mg/ml牛血清蛋白, 5% DMSO, 20nM MET-KD, 各种浓度的ATP及SGX523, 在21°C下测定初始速率。加入20μl Kinase-Glo检测buffer终止反应。使用光度计测定荧光, 通过回归曲线分析结果。

细胞实验	
细胞系	MDCK细胞
浓度	200nM
处理时间	18小时

方法	MDCK细胞按每孔 1×10^3 个细胞接种在24孔板中，加入10%FBS，在37°C温育1周。加入HGF(90ng/ml) 和不同浓度的SGX523，细胞再温育18小时。为了研究细胞迁移，A549细胞按每孔 6×10^4 个细胞接种在12孔板上。用吸管刮痕在单分子膜上形成通道。加入不同浓度的SGX523。24小时后，检测细胞迁移。
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

动物实验	
动物模型	皮下注射GTL16、U87或H441细胞的雌性Harlan裸鼠
配制	0.5% MC 400 with 0.05% Tween 80
剂量	60mg/kg
给药方式	口服饲喂

➤ 参考文献:

1. Buchanan SG, et al. Mol Cancer Ther, 2009, 8(12), 3181-3190.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5395-10mM	SGX-523 (c-Met抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5395-5mg	SGX-523 (c-Met抑制剂)	5mg
SF5395-25mg	SGX-523 (c-Met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:

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并注意适当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