

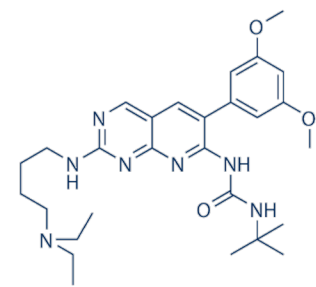
## PD173074 (FGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1045-10mM	PD173074 (FGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1045-5mg	PD173074 (FGFR抑制剂)	5mg
SC1045-25mg	PD173074 (FGFR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-tert-butyl-3-[2-[4-(diethylamino)butylamino]-6-(3,5-dimethoxyphenyl)pyrido[2,3-d]pyrimidin-7-yl]urea
简称	PD173074
别名	PD 173074, PD-173074
中文名	N/A
化学式	C <sub>28</sub> H <sub>41</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>
分子量	523.67
CAS号	219580-11-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 100mg/ml
溶液配制	5mg加入0.95ml DMSO, 或每5.24mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1045-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	PD173074是一种有效的FGFR1抑制剂, 在无细胞试验中IC <sub>50</sub> 约为25nM, 也能抑制VEGFR2, IC <sub>50</sub> 为100-200nM, 作用于FGFR1比作用于PDGFR和c-Src选择性高1000倍左右。				
信号通路	Angiogenesis; Protein Tyrosine Kinase				
靶点	FGFR1	VEGFR2	c-Src	EGFR	Insulin Receptor
IC <sub>50</sub>	~25nM	100nM-200nM	19.8μM	>50μM	>50μM
体外研究	PD173074是FGFR1的ATP竞争性抑制剂, Ki约为40nM。PD173074也是VEGFR2的有效抑制剂。相比FGFR1, PD173074弱抑制Src、INSR、EGFR、PDGFR、MEK和PKC的活性, IC <sub>50</sub> 值大1000倍以上。PD173074剂量依赖性地抑制FGFR1和VEGFR2的自身磷酸化, IC <sub>50</sub> 分别为1-5nM和100-200nM。PD173074以剂量依赖的方式抑制FGF-2促进的颗粒神经元存活, IC <sub>50</sub> 是12nM, 活性是SU 5402的1000倍以上。PD173074特异性地抑制FGF-2介导的少突胶质细胞(OL)谱系细胞的细胞增殖, 分化和MAPK激活。在多发性骨髓瘤(MM)细胞系中, PD173074对野生受体和FGFR3突变体有活性。PD173074还以剂量依赖的方式有效地抑制FGFR3的自磷酸化, IC <sub>50</sub> 约为5nM。PD173074有力地降低了表达FGFR3的KMS11细胞和KMS18细胞的活力, IC <sub>50</sub> 小于20nM。aFGF刺激的MM细胞生长受PD173074抑制是和FGFR3的表达高度相关的。PD173074完全抑制由Y373C FGFR3介导而不是的Ras介导的NIH 3T3转化, 这表明PD173074专门针对FGFR3基因介导的细胞转化和缺乏非特异性的细胞毒性作用。PD173074也诱导KMS11和KMS18细胞功能成熟。				
体内研究	PD173074在1mg/kg/day或2mg/ka/day对小鼠给药可以剂量依赖性的方式有效阻止由FGF或VEGF诱导的血管生成, 并没有明显的毒性。PD173074抑制FGFR3突变体转染的NIH 3T3细胞在裸鼠体内生长。在KMS11异种移植瘤模型中, PD173074抑制FGFR3导致肿瘤生长延缓, 小鼠的存活率提高。在H-510异种移植体中, PD173074阻断肿瘤生长和cisplatin相似, 与对照假治疗的动物相比增加中位生存期。在H-69异种移植体中, PD173074在50%小鼠中的诱导作用长于6个月。这些效应是和切除肿瘤中增加的细胞凋亡相关的, 而非破坏肿瘤血管。				
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	检测是使用全长FGFR-1激酶在100微升含25mM HEPES缓冲液(pH7.4), 150mM氯化钠, 10mM MnCl <sub>2</sub> ,

	0.2mM的原钒酸钠, 750µg/ml谷氨酸和酪氨酸(4:1)的无规共聚物, 各种浓度的PD173074和60至75ng酶中进行的。该反应通过加入[γ-32P]ATP(5µM ATP含有0.4µCi的[γ-32P]ATP)起始, 样品在25°C孵育10分钟。反应通过加入30%三氯乙酸和材料的沉淀到玻璃纤维滤垫上终止。过滤器用15%三氯乙酸洗涤三次, 掺入[32P]到谷氨酸酪氨酸聚合物衬底是通过计算保留在过滤器上的放射性来确定, 通过WALLAC1250betaplate阅读器读取。非特异性的活性被定义为温育不含酶的样品保留在过滤器上放射性。特异活性被确定为总活性(酶加缓冲液)减去非特异性活性。PD173074抑制FGFR-1的酶活性的IC50浓度用图解法测定。
--	---

细胞实验	
细胞系	KMS11和KMS18
浓度	溶解在DMSO中至终浓度~100nM
处理时间	48小时
方法	在aFGF/肝素的存在下, 细胞在PD173074浓度梯度中孵育48小时。活细胞的百分比由MTT法检测。

动物实验	
动物模型	诱导角膜新生血管的瑞士韦伯斯特小鼠
配制	无菌准备
剂量	约2mg/kg/day
给药方式	腹腔注射

#### 参考文献:

- 1.Mohammadi M, et al. EMBO J. 1998, 17(20), 5896-5904.
- 2.Skaper SD, et al. J Neurochem, 2000, 75(4), 1520-1527.
- 3.Bansal R, et al. J Neurosci Res, 2003, 74(4), 486-493.
- 4.Trudel S, et al. Blood, 2004, 103(9), 3521-3528.
- 5.Pardo OE, et al. Cancer Res, 2009, 69(22), 8645-8651.
- 6.Byron SA, et al. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(9), 1517-1526.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1045-10mM	PD173074 (FGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1045-5mg	PD173074 (FGFR抑制剂)	5mg
SC1045-25mg	PD173074 (FGFR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