

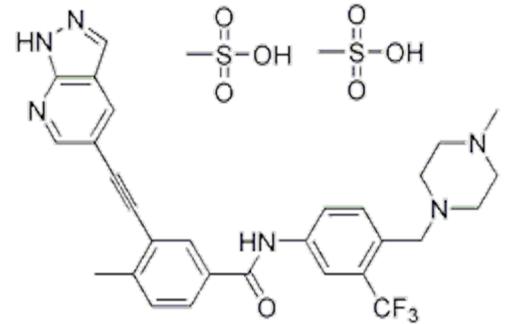
GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1238-10mM	GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1238-5mg	GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)	5mg
SC1238-25mg	GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	methanesulfonic acid;4-methyl-N-[4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-[2-(1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-5-yl)ethynyl]benzamide
简称	GZD824 Dimesylate
别名	IN2227, BC600667
中文名	N/A
化学式	C ₂₉ H ₂₇ F ₃ N ₆ O ₂ CH ₄ O ₃ S
分子量	724.77
CAS号	1421783-64-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water 100mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.69ml DMSO, 或每7.25mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1238-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	GZD824 Dimesylate是新型口服有效的Bcr-Abl抑制剂, 作用于Bcr-Abl(WT)和Bcr-Abl(T315I), IC50分别为0.34nM和0.68nM。				
信号通路	Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad				
靶点	Abl (Q252H)	Abl (E255K)	Abl (M351T)	Abl	Abl (H396P)
IC50	0.15nM	0.27nM	0.29nM	0.34nM	0.35nM
体外研究	GZD824有效抑制了表达有野生型BCR-ABL Ba/F3细胞的生长, IC50为1.0nM。与生化激酶抑制和蛋白质结合亲和力实验结果高度相符, GZD824也强烈抑制表达的Bcr-AblT315I突变体的Ba/F3细胞和14种抗性相关的BCR-ABL突变株的增殖。此外, 在K562白血病细胞中, GZD824有效地以浓度依赖性的方式抑制BCR-ABL以及下游CRKL和STAT5的激活。				
体内研究	在K562肿瘤异种移植物和KU812异种移植模型中, GZD824(5和10毫克/公斤/天)剂量依赖性地抑制了肿瘤的生长, 并且没有死亡或损失体重。此外, 在表达的Bcr-AblWT和BCR-AblT315I的Ba/F3细胞的同种异体移植小鼠中, GZD824(20毫克/千克/天)抑制肿瘤生长。				
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	激酶 ABL1、ABL1(E255K)、ABL1(G250E)、ABL1(T315I) 和 ABL1(Y253F) 是 P3049、PV3864、PV3865、PV3866和PV3863, 是全长的表达在昆虫细胞和组氨酸标记的人重组蛋白。针对ABL1和其突变体的抑制剂的抑制活性均在384-孔板中使用基于FRET的Z'-莱特测定系统进行。简要地, 激酶底物稀释成5μl的激酶反应缓冲液; 激酶被添加。化合物(10nl)按指定浓度用回声液体处理程序输送到反应, 并将该混合物室温孵育30分钟。然后将5μl 2X ATP溶液加入以引发反应, 将混合物进一步室温温育2小时。将所得的反应包含10μM(野生型Abl1和突变体Y253F、Q252H、M351T和H396P)或5μM(对于突变E255K、G250E、T315I)的ATP, 2μM在50mM HEPES中的Tyr2肽底物(PH值7.5), 0.01% BRIJ-35, 10mM的氯化镁, 1mM的EGTA, 0.0247μg/ml的ABL1和指定浓度的抑制剂。然后, 5μl反应试剂加入, 并将该混合物温育在室温孵育2小时, 而后加入5微升的终止溶液终止反应。445nM(香豆素)/520nM(荧光素)的荧光信号比在EnVision多标记阅读器上进行。数据使用Graphpad Prism5进行分析。数据是三次实验的平

	均值。
--	-----

细胞实验	
细胞系	表达野生型和突变型BCR-ABL的Ba/F3细胞
浓度	0-50 μ M
处理时间	72小时
方法	在对数生长期的细胞接种于96孔培养皿中。24小时后，细胞用在指定的浓度化合物，或对照孵育72小时。CCK-8被加入到96孔培养板(10 μ l/孔)，并与细胞温育3小时。OD450和OD650通过酶标仪测定。每孔的吸光率(A)计算公式为OD450-OD650。细胞活力的汇率在每个孔中计算为V(%)=(As-Ac)/(Ab-Ac) \times 100%，并且数据使用Graphpad Prism5进一步分析。数据是三次实验的平均值。由于测试化合物的吸光度率良好，Ac是无任何细胞或测试化合物的孔的吸光度率，Ab是有细胞或测试化合物的孔的吸光度率。

动物实验	
动物模型	使用K562和表达原生BCR-ABL或BCR-ABL突变体的转化Ba/F3细胞的小鼠异种移植或异体移植瘤模型。
配制	1%的DMSO，22.5%的Cremophor，7.5%乙醇和69%的生理盐水
剂量	~20毫克/千克
给药方式	口服灌胃

➤ **参考文献:**

1.Ren X, et al. J Med Chem. 2013, 56(3), 879-894.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1238-10mM	GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC1238-5mg	GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)	5mg
SC1238-25mg	GZD824 Dimesylate (Bcr-Abl抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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成为高浓度的储备液(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