上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话：021-61312973　　传真：021-55068248
网址：www.shyuanye.com
邮箱：shyysw@sina.com

产品名称：PF-477736
CAS 号：952021-60-2
产品货号：S87693

生物活性：

Description

PF 477736 (PF 00477736) 是一种有效，选择性和 ATP 竞争性的 Chk1 的抑制剂，Ki 值为 0.49 nM。它也是 Chk2 抑制剂，Ki 值为 47 nM。PF 477736 显示出对 VEGFR2，Fms，Yes，Aurora-A，FGFR3，Flt3 和 Ret (IC50=8 (Ki)，10，14，23，23，25 和 39 nM) <100 倍的选择性。PF 477736 在体外和体内均可增强 Gemcitabine 的抗肿瘤活性。

IC50 & Target[1]

Chk1	Chk2	VEGFR2	Fms	Yes
0.49 nM (Ki)	47 nM (Ki)	8 nM (Ki)	10 nM (IC_{50})	14 nM (IC_{50})
Aurora-A	FGFR3	Flt3	Ret	CDK1
23 nM (IC_{50})	23 nM (IC_{50})	25 nM (IC_{50})	39 nM (IC_{50})	9.9 μM (Ki)

In Vitro

PF 477736 是 CDK1 活性的弱抑制剂 (Ki=9.9 μM，是 Chk1 的 20,000 倍)[1]。

PF 477736 (0.01-1 μM；16 小时) 以剂量依赖性方式消除喜树碱诱导的 CA46 细胞 DNA 损伤检查点[1]。

PF 477736 (10-48 小时) 可消除吉西他滨诱导的 S 期停滞并诱导 HT29 细胞凋亡增加[1]。

PF 477736 (180-540 nM；4-48 小时) 以剂量和时间依赖性方式增强吉西他滨在 HT29 中的细胞毒性单元格[1]。

In Vivo

PF 477736 (4-60 mg/kg；腹膜内注射，每天一次或每天两次，共四次) 可增强吉西他滨在 Colo205 异种移植瘤中的抗肿瘤活性[1]。

PF 477736 (15 和 30 mg/kg；腹膜内注射) 可诱导组蛋白 H3 磷酸化和 DNA 损伤，并增加体内细胞凋亡[1]。

PF 477736 (4 mg/kg；静脉注射) 在大鼠体内表现出较低的全身血浆清除率 (11.8 mL/min/kg) 和终末半衰期 (2.9 小时)[1]。

PF 477736 (4-40 mg/kg；腹膜内注射) 表现出剂量依赖性药代动力学[1]。

Solvent&Solubility

细胞实验:

DMSO 中的溶解度 ：100 mg/mL (238.39 mM; 超声助溶 (<60° C); 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响，请使用新开封的 DMSO)

Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	2.3839 mL	11.9195 mL	23.8390 mL
	5 mM	0.4768 mL	2.3839 mL	4.7678 mL
	10 mM	0.2384 mL	1.1920 mL	2.3839 mL

*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限：-80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时，请在 6 个月内使用，-20°C 储存时，请在 1 个月内使用。

动物实验：

请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。

以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液，再依次添加助溶剂：

——为保证实验结果的可靠性，澄清的储备液可以根据储存条件，适当保存；体内实验的工作液，建议您现用现配，当天使用；

以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比；如在配制过程中出现沉淀、析出

上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话：021-61312973　　传真：021-55068248
网址：www.shyuanye.com
邮箱：shyysw@sina.com

	现象，可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.96 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μL Tween-80，混合均匀；然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制：将 0.9 g 氯化钠，溶解于 ddH₂ O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 二 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.96 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液 中，混合均匀。 2 g SBE-β-CD（磺丁基醚 β-环糊精）粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。
参考文献	[1]. Blasina A, et al. Breaching the DNA damage checkpoint via PF-00477736, a novel small-molecule inhibitor of checkpoint kinase 1. Mol Cancer Ther. 2008 Aug;7(8):2394-404 [2]. Ashwell S, et, al. DNA damage detection and repair pathways--recent advances with inhibitors of checkpoint kinases in cancer therapy. Clin Cancer Res. 2008 Jul 1; 14(13): 4032-7.

完整储备液配制表：

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限：-80° C, 6 months; -20° C, 1 month。-80° C 储存时，请在 6 个月内使用，-20° C 储存时，请在 1 个月内使用。

可选溶剂	质量 / 溶剂体积 / 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	**1 mM**	2.3839 mL	11.9195 mL	23.8390 mL	59.5976 mL
	5 mM	0.4768 mL	2.3839 mL	4.7678 mL	11.9195 mL
	10 mM	0.2384 mL	1.1920 mL	2.3839 mL	5.9598 mL
	15 mM	0.1589 mL	0.7946 mL	1.5893 mL	3.9732 mL
	20 mM	0.1192 mL	0.5960 mL	1.1920 mL	2.9799 mL
	25 mM	0.0954 mL	0.4768 mL	0.9536 mL	2.3839 mL
	30 mM	0.0795 mL	0.3973 mL	0.7946 mL	1.9866 mL
	40 mM	0.0596 mL	0.2980 mL	0.5960 mL	1.4899 mL

上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话：021-61312973　　传真：021-55068248
网址：www.shyuanye.com
邮箱：shyysw@sina.com

	50 mM	0.0477 mL	0.2384 mL	0.4768 mL	1.1920 mL
	60 mM	0.0397 mL	0.1987 mL	0.3973 mL	0.9933 mL
	80 mM	0.0298 mL	0.1490 mL	0.2980 mL	0.7450 mL
	100 mM	0.0238 mL	0.1192 mL	0.2384 mL	0.5960 mL