



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: shyyssw@sina.com

产品名称: **CPD1093;Derazantinib (Synonyms: ARQ-087)**
CAS 号: **1234356-69-4**
产品货号: **S88317**

生物活性:

Description	Derazantinib (ARQ-087) 是一种 ATP 竞争性、口服活性 FGFR 抑制剂 (IC50s: FGFR2 为 1.8 nM, FGFR1 和 3 为 4.5 nM)。Derazantinib 抑制 FGFR 磷酸化。Derazantinib 抑制多种异种移植模型中的肿瘤生长。																			
IC50 & Target[1]	FGFR1 4.5 nM (IC50)	FGFR2 1.8 nM (IC50)	FGFR3 4.5 nM (IC50)																	
In Vitro	在细胞中, Derazantinib 治疗反应明显抑制 FGFR2 自身磷酸化以及 FGFR 通路下游其他蛋白 (FRS2 α、AKT、ERK)。细胞增殖研究表明, Derazantinib 在由 FGFR 失调 (包括扩增、融合和突变) 驱动的细胞系中具有抗增殖活性。在 FGFR2 蛋白水平高的细胞系中进行的细胞周期研究表明, Derazantinib 诱导的 G1 细胞周期停滞与随后诱导的细胞凋亡之间存在正相关关系[1]。 Derazantinib 在约 100 nM 时即可挽救 FGF2 介导的生长停滞, EC50 为 100 nM, 且在高达 500 nM 的浓度下均未检测到显著毒性。Derazantinib 显著抑制 FGF2 效应的浓度范围为 70-500 nM。Derazantinib 可抑制 FGF 介导的细胞外基质丢失和软骨细胞过早衰老的诱导。Derazantinib 可挽救 FGF 介导的胫骨培养中软骨细胞分化的抑制。在无细胞激酶测定中, Derazantinib 抑制 FGFR1-4, 但不抑制其他受体酪氨酸激酶。Derazantinib 可抑制与颅缝早闭相关的 FGFR1 和 FGFR2 突变体。Derazantinib 可挽救小鼠肢芽微团培养物和离体小鼠颅骨器官培养物中 FGFR 介导的骨分化[2]。																			
In Vivo	Derazantinib 可有效抑制 FGFR2 基因突变、SNU-16 和 NCI-H716 异种移植肿瘤模型 (这些模型存在基因扩增和融合)中的肿瘤生长[1]。 在注射 Derazantinib 的翅膀中, 大多数胚胎(81.3%)表现出异常的外部表型, 这可能是由于肢芽间充质增殖受到抑制所致。翅膀变得更短更薄, 并具有 FGFR 抑制的典型骨骼表型, 即尺骨和桡骨变得更短或更小, 有时甚至完全缺失[2]。																			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 25 mg/mL (53.35 mM; 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) <table><tr><td rowspan="4">Preparing Stock Solutions</td><td> Solvent Concentration Mass </td><td>1 mg</td><td>5 mg</td><td>10 mg</td></tr><tr><td>1 mM</td><td>2.1342 mL</td><td>10.6708 mL</td><td>21.3415 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.4268 mL</td><td>2.1342 mL</td><td>4.2683 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.2134 mL</td><td>1.0671 mL</td><td>2.1342 mL</td></tr></table> *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, 2 years; -20°C, 1 year。 -80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 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、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶			Preparing Stock Solutions	Solvent Concentration Mass	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	2.1342 mL	10.6708 mL	21.3415 mL	5 mM	0.4268 mL	2.1342 mL	4.2683 mL	10 mM	0.2134 mL	1.0671 mL	2.1342 mL
Preparing Stock Solutions	Solvent Concentration Mass	1 mg	5 mg		10 mg															
	1 mM	2.1342 mL	10.6708 mL		21.3415 mL															
	5 mM	0.4268 mL	2.1342 mL		4.2683 mL															
	10 mM	0.2134 mL	1.0671 mL	2.1342 mL																



	方案 一 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.34 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 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 ddH₂O 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% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.34 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。
参考文献	[1]. Hall TG, et al. Preclinical Activity of ARQ-087, a Novel Inhibitor Targeting FGFR Dysregulation. PLoS One. 2016 Sep 14;11(9):e0162594. [2]. Bialek L, et al. ARQ-087 inhibits FGFR signaling and rescues aberrant cell proliferation and differentiation in experimental models of craniosynostoses and chondrodysplasias caused by activating mutations in FGFR1, FGFR2 and FGFR3. Bone. 2017 Dec;105:57-66.

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, 2 years; -20° C, 1 year。-80° C 储存时, 请在 2 年内使用, -20° C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.1342 mL	10.6708 mL	21.3415 mL	53.3538 mL
	5 mM	0.4268 mL	2.1342 mL	4.2683 mL	10.6708 mL
	10 mM	0.2134 mL	1.0671 mL	2.1342 mL	5.3354 mL
	15 mM	0.1423 mL	0.7114 mL	1.4228 mL	3.5569 mL
	20 mM	0.1067 mL	0.5335 mL	1.0671 mL	2.6677 mL
	25 mM	0.0854 mL	0.4268 mL	0.8537 mL	2.1342 mL
	30 mM	0.0711 mL	0.3557 mL	0.7114 mL	1.7785 mL
	40 mM	0.0534 mL	0.2668 mL	0.5335 mL	1.3338 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	0.0427 mL	0.2134 mL	0.4268 mL	1.0671 mL
--	-------	-----------	-----------	-----------	-----------



源叶