



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: **AZ304**
CAS 号: **942507-42-8**
产品货号: **S88755**

生物活性:

Description	AZ304 是一种 BRAF 双重抑制剂, 有效抑制野生型 BRAF, 突变型 BRAF (V600E) 和野生型 CRAF, IC50 值分别为 79 nM, 38 nM 和 68 nM。AZ304 对其他激酶有显著抑制作用, 如 p38 (IC50, 6 nM), CSF1R (IC50, 35 nM)。具有抗肿瘤活性。																				
IC50 & Target[1]	BRaf ^{V600E} 38 nM (IC ₅₀) CSF1R 35 nM (IC ₅₀)	BRAF ^{WT} 79 nM (IC ₅₀) MAP3K7 6400 nM (IC ₅₀)	CRAF 68 nM (IC ₅₀) CSK 7050 nM (IC50)	p38 6 nM (IC ₅₀)																	
In Vitro	AZ304 (1 nM-100 μM) potently reduces ERK phosphorylation (p-ERK), with a mean EC50 of 65 nM in the V600E mutant BRAF containing melanoma cell line A375, and EC50s of 52 nM, 60 nM in the wild type BRAF melanoma cell line SK-MEL-31 with and without EGF[1]. AZ304 also potently inhibits p-p38 in both BRAF genetic statuses cell lines[1]. AZ304 (0, 0.1, 1, 10, 100 μM, 48 and 72 hours) dose-dependently inhibits the growth of RKO, HT-29, DiFi, and Caco-2, with GI50s of 4.539 μM, 3.896 μM, 4.987 μM, 1.763 μM (48 hours) and 0.5032 μM, 0.3887 μM, 0.6354 μM, 0.3772 μM (72 hours), respectively[1]. AZ304 (2 μM, 36 and 48 hours) decreases BRAF, p-ERK, p-AKT and p-mTOR levels, increases p-EGFR in both BRAF V600E mutant and BRAF wild type cells. AZ304 down-regulates p-EGFR, inhibits p-ERK, more potently suppresses BRAF, ERK, AKT and mTOR signalling pathways in combination with C225[1]. Cell Proliferation Assay[1] <table><tr><td>Cell Line:</td><td>RKO, HT-29, DiFi, Caco-2 cells</td></tr><tr><td>Concentration:</td><td>0, 0.1, 1, 10, 100 μM</td></tr><tr><td>Incubation Time:</td><td>48, 72 hours</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Dose-dependently inhibited the growth of V600E mutant BRAF cell lines (RKO, HT-29) and wild-type BRAF cell lines (DiFi, Caco-2).</td></tr></table>				Cell Line:	RKO, HT-29, DiFi, Caco-2 cells	Concentration:	0, 0.1, 1, 10, 100 μM	Incubation Time:	48, 72 hours	Result:	Dose-dependently inhibited the growth of V600E mutant BRAF cell lines (RKO, HT-29) and wild-type BRAF cell lines (DiFi, Caco-2).									
Cell Line:	RKO, HT-29, DiFi, Caco-2 cells																				
Concentration:	0, 0.1, 1, 10, 100 μM																				
Incubation Time:	48, 72 hours																				
Result:	Dose-dependently inhibited the growth of V600E mutant BRAF cell lines (RKO, HT-29) and wild-type BRAF cell lines (DiFi, Caco-2).																				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 125 mg/mL (276.84 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><th rowspan="4">Preparing Stock Solutions</th><th>Solvent Mass Concentration</th><th>1 mg</th><th>5 mg</th><th>10 mg</th></tr><tr><td>1 mM</td><td>2.2147 mL</td><td>11.0737 mL</td><td>22.1474 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.4429 mL</td><td>2.2147 mL</td><td>4.4295 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.2215 mL</td><td>1.1074 mL</td><td>2.2147 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:				Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	2.2147 mL	11.0737 mL	22.1474 mL	5 mM	0.4429 mL	2.2147 mL	4.4295 mL	10 mM	0.2215 mL	1.1074 mL	2.2147 mL
Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg																	
	1 mM	2.2147 mL	11.0737 mL	22.1474 mL																	
	5 mM	0.4429 mL	2.2147 mL	4.4295 mL																	
	10 mM	0.2215 mL	1.1074 mL	2.2147 mL																	



	——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 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 (4.61 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 (4.61 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.08 mg/mL 的均匀悬浊液，悬浊液可用于口服和腹腔注射。 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。 方案 三 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.61 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，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 20.8 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]. Ma R, et al. AZ304, a novel dual BRAF inhibitor, exerts anti-tumour effects in colorectal cancer independently of BRAF genetic status. Br J Cancer. 2018 May;118(11):1453-1463.

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	2.2147 mL	11.0737 mL	22.1474 mL	55.3685 mL
	5 mM	0.4429 mL	2.2147 mL	4.4295 mL	11.0737 mL
	10 mM	0.2215 mL	1.1074 mL	2.2147 mL	5.5369 mL
	15 mM	0.1476 mL	0.7382 mL	1.4765 mL	3.6912 mL
	20 mM	0.1107 mL	0.5537 mL	1.1074 mL	2.7684 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: shyyssw@sina.com

	25 mM	0.0886 mL	0.4429 mL	0.8859 mL	2.2147 mL
	30 mM	0.0738 mL	0.3691 mL	0.7382 mL	1.8456 mL
	40 mM	0.0554 mL	0.2768 mL	0.5537 mL	1.3842 mL
	50 mM	0.0443 mL	0.2215 mL	0.4429 mL	1.1074 mL
	60 mM	0.0369 mL	0.1846 mL	0.3691 mL	0.9228 mL
	80 mM	0.0277 mL	0.1384 mL	0.2768 mL	0.6921 mL
	100 mM	0.0221 mL	0.1107 mL	0.2215 mL	0.5537 mL



源叶