

Danusertib (PHA-739358) (Aurora A抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0092-10mM	Danusertib (PHA-739358) (Aurora A 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0092-5mg	Danusertib (PHA-739358) (Aurora A 抑制剂)	5mg
SC0092-25mg	Danusertib (PHA-739358) (Aurora A 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[5-[(2R)-2-methoxy-2-phenylacetyl]-4,6-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyrazol-3-yl]-4-(4-methylpiperazin-1-yl)benzamide
简称	Danusertib
别名	PHA 739358, PHA-739358, PHA739358
中文名	达努塞替
化学式	C ₂₆ H ₃₀ N ₆ O ₃
分子量	474.55
CAS号	827318-97-8
纯度	99.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 95mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.05ml DMSO, 或者每4.75mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0092-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Danusertib(PHA-739358)是一种 Aurora kinase抑制剂, 作用于 Aurora A/B/C, 无细胞试验中IC50为13nM/79nM/61nM, 适度有效作用于Abl、TrkA、c-RET和FGFR1, 对Lck、VEGFR2/3、c-Kit、CDK2等作用效果稍弱。Phase 2。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	Aurora A	Abl	RET	FGFR1	—
IC50	13nM	25nM	31nM	47nM	—
体外研究	Danusertib也抑制其他激酶活性, 比如作用于FGFR1, Abl, Ret 和Trka时IC50分别为47, 25, 31和31nM。Danusertib处理野生型MEFs和p53缺陷型MEFs后, 野生型细胞在有丝分裂(4N)时遭到抑制, 停滞48小时, 而p53缺陷型细胞在DNA为4N时不被抑制, 持续有丝分裂, DNA变为>8N。Danusertib处理导致p53蛋白水平的上升, 也引起p21蛋白增多, p53在转录水平上调节p21蛋白。				
体内研究	体内研究时, 25mg/kg Danusertib静脉注射到HL-60移植瘤鼠中, 抑制75%的肿瘤生长。在体内, Danusertib导致生物标记性的调节, 伴随着肿瘤生长的合适抑制和aurora激酶活性机制的预期抑制。				
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	ATP和特定底物的Km值最先就确定好, 每次实验时按最佳ATP(2Km)浓度和底物(5Km)浓度进行。这样设置便于直接比较横穿应用激酶选择性扫描板的Danusertib IC50值, 用于选择性概况的评估。

细胞实验	
细胞系	CD34 ⁺ 细胞
浓度	5μM
处理时间	5天
方法	用于短期扩展实验, 10 ³ CD34 ⁺ 细胞按分三组接种在包含96孔板上, 板上每孔包括100μl无血清培养基, 悬浮着人类肝细胞因子(100ng/ml)、人类Flt-3配位体(100ng/ml)、人类促血小板生成素(50ng/ml)、人类IL-3和IL-6(都为20ng/ml)、粒细胞集落刺激因子(20ng/ml)及Danusertib。5天后, 加入含100μl细胞因子和Danusertib的培养基。在第3、6和9天或者第3、6和12天测量每孔中的细胞数。

动物实验	
动物模型	雌性SCID鼠
配制	DMSO
剂量	15mg/kg
给药方式	腹腔注射

➤ **参考文献:**

1. Fancelli D, et al. J Med Chem. 2006; 49(24):7247-7251.
2. Carpinelli P, et al. Mol Cancer Ther. 2007; 12 Pt 1:3158-3168.
3. Gontarewicz A, et al. Blood. 2008; 111(8):4355-4364.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0092-10mM	Danusertib (PHA-739358) (Aurora A抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0092-5mg	Danusertib (PHA-739358) (Aurora A抑制剂)	5mg
SC0092-25mg	Danusertib (PHA-739358) (Aurora A抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存，至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月内有效。

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降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、体内研究结果或其它相关文献，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 2016.08.16