

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	M71116
产品名称:	MRX-2843

产品简介:

一种具有口服活性的、ATP 竞争性的 MERTK 和 FLT3 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI), IC50 分别为 1.3 nM 和 0.64 nM。

靶点: MERTK, FLT3

体外研究:

在 Kasumi-1 细胞系中,用 MRX-2843 处理会导致 MERTK 磷酸化的剂量依赖性抑制。在低至 10 nM 的浓度下,磷酸化作用明显降低,在 100 至 300 nM 时,MERTK 激活几乎完全消失。同样,用 MRX-2843 处理 Kasumi-1 细胞可通过对肿瘤细胞存活和增殖很重要的通路介导下游信号传导的抑制。MRX-2843 处理导致相对细胞数减少,IC50 为 143.5 ± 14.1 nM,表明 MRX-2843 显著抑制肿瘤细胞增殖和/或存活。类似地,在用 150 nM 或 300 nM MRX-2843 处理的 NOMO-1 培养物中分别有 $34.1\% \pm 5.6\%$ 和 $67.1\% \pm 2.7\%$ 的凋亡和死细胞,而在载体处理的培养物中为 $6.8\% \pm 0.7\%$ ($P < 0.001$)。在 Kasumi-1 培养物中,用 50 nM 和 100 nM MRX-2843 处理分别导致 $62.3\% \pm 6.4\%$ 和 $84.1\% \pm 7.8\%$ 的集落形成抑制 ($P < 0.01$)。类似地,在 NOMO-1 培养物中,响应于 100 nM MRX-2843 处理,集落形成被抑制了 $54.8\% \pm 18.1\%$ ($P < 0.001$)。在 MOLM-14 细胞中,用 MRX-2843 处理可抑制 FLT3 的磷酸化和通过 STAT5、ERK1/2 和 AKT 的下游信号传导。用 50 nM MRX-2843 处理几乎完全消除了 FLT3 及其信号通路的激活,表明相对于 MERTK,针对 FLT3 的细胞效力略高。

体内研究:

MRX-2843 在 3 mg/kg 剂量下的口服生物利用度为 78%,Cmax 为 1.3 μ M, $t_{1/2}$ 为 4.4 小时。在 MOLM-14 亲代异种移植物中,quizartinib 和 MRX-2843 与载体处理的小鼠相比均增加了中位生存期(分别为 172.5 天对 40 天和 121 天对 36 天, $P < 0.001$)。在此模型中,quizartinib 比 MRX-2843 更有效($P < 0.005$),但未评估更高剂量的 MRX-2843。在 MOLM-14:D835Y 异种移植物中,与媒介物处理的小鼠相比,quizartinib 延长了生存期,但效果很小(中位生存期 45 天对 36 天, $P < 0.001$)。在 MOLM-14:F691L 异种移植物中,MRX-2843 处理可使 NSG 和 NSGS 小鼠的生存期延长近 2 倍(中位生存期分别为 87 天与 44.5 天和 87 天与 48 天, $P < 0.005$)。与 quizartinib 相比,MRX-2843 处理的存活率有所提高,但差异仅在 NSG 小鼠中显著。

使用方法(供参考):

一: 体外实验

Chloroform (Slightly), DMSO (Slightly), Methanol(Slightly,Heated, Sonicated)

浓度	质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM		2.0464 mL	10.2319 mL	20.4637 mL
5 mM		0.4093 mL	2.0464 mL	4.0927 mL
10 mM		0.2046 mL	1.0232 mL	2.0464 mL

储备液的保存方式: -80°C , 2 years; -20°C , 1 year。

二: 体内实验



1、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% Corn Oil

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.26 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 μ L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中, 混合均匀。

2、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% Saline

Solubility: 2 mg/mL (4.09 mM); 澄清溶液; 超声助溶

此方案可获得 2 mg/mL 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 20.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。

3、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% (20% SBE- β -CD in Saline)

Solubility: 2 mg/mL (4.09 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 2 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 μ L 20.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 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。

注: 工作液建议您现用现配, 当天使用。

<1mg/ml 表示微溶或不溶。

普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得, 实际溶液度可能与公布值有所偏差, 属于正常的批间细微差异现象。

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。

注意事项:

1、为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

2、以上信息仅做参考交流之用。

储存: -20℃

