

DCC-2036 (Rebastinib)

产品编号: D50374

CAS: 1020172-07-9

保存条件: Store at -20°C for 3 year(Powder); In DMSO or others solvent store at 2-4°C for two weeks, at -20°C for six months.

产品介绍: **基本信息:**

CAS: 1020172-07-9

分子式: C₃₀H₂₈FN₇O₃

分子量: 553.59

纯度: 99%

溶解性: 溶于乙醇: 13 mg/mL (23.5 mM) ; DMSO : 103 mg/mL (186.1 mM)

作用靶点: BCR-ABL1;

作用通路: Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad;

用途/描述: DCC-2036 (Rebastinib) 是一种Bcr-Abl抑制剂, 作用于Abl1(WT)

和Abl1(T315I), IC₅₀分别为0.8 nM和4 nM, 也抑制SRC, LYN, FGR, HCK, KDR, FLT3, 和Tie-2, 对c-Kit具有低的抑制活性。

体外研究:

DCC-2036有效抑制纯化的未磷酸化(u-ABL1^{native})和磷酸化(p-ABL1^{native})ABL1, 未磷酸化和磷酸化突变型ABL1^{T315I}, 及激活环突变ABL1^{H396P}, 这种作用为非ATP竞争性的, IC₅₀分别为0.8nM, 2nM, 1.4nM, 5nM, 和4nM。而且, DCC-2036也抑制SRC家族激酶SRC, LYN, FGR, 和HCK, 和受体TKsKDR, FLT3, 和TIE2, IC₅₀分别为34nM, 29nM, 38nM, 40nM, 4nM, 2nM和6nM。DCC-2036作用于表达野生型或突变型BCR-ABL1的Ba/F3细胞, 具有抗增殖活性, IC₅₀为2nM到150nM。此外, DCC-2036也抑制Ph+细胞系K562(IC₅₀5.5nM)增殖, 且有效诱导表达BCR-ABL1的Ba/F3和K562细胞凋亡。最新研究显示DCC-2036通过显著抑制CML细胞系(与非CML白血病细胞系相比), 而选择性抑制BCR-ABL阳性细胞。

体内研究:

DCC-2036每天按100 mg/kg剂量口服饲喂给药携带Ba/F3-BCR-ABL1T315I白血病细胞的小鼠移植瘤模型, 每天一次, 有效抑制BCR-ABL1信号, 且显著延长小鼠寿命。