

HB181130

## PHA-793887 (PHA 793887; PHA793887)

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格
PHA-793887 (PHA 793887; PHA793887)	51102ES08	5mg
PHA-793887 (PHA 793887; PHA793887)	51102ES25	25mg

### 产品描述

PHA-793887 (PHA 793887; PHA793887)是一种新型的强效 CDK 抑制剂, 作用于 Cdk2/cyclin A、Cdk2/cyclin E、Cdk5/p25 和 Cdk7/cyclin H, 其 IC<sub>50</sub> 分别为 8、8、5 和 10 nM。PHA-793887 对白血病细胞表现出细胞毒性, IC<sub>50</sub> 值为 0.3-7μM。在低剂量 (0.1-1μM) 时, PHA-793887 诱导细胞周期捕获, 抑制 Rb 和核仁磷酸蛋白磷酸化; 在高剂量 (5μM) 时, PHA-793887 诱导细胞凋亡。对移植瘤模型和原代白血病扩散细胞模型的研究发现 PHA-793887 同样对白血病细胞具有明显的作用。

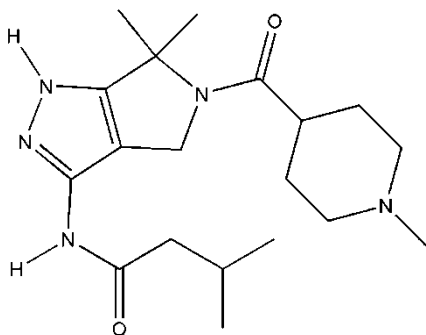
目前, PHA-793887 已进入临床 Phase 1 阶段。

**【该产品仅用于科研实验, 不能用于人体】**

### 产品性质

化学名 (Chemical Name)	N-[6,6-dimethyl-5-(1-methylpiperidine-4-carbonyl)-1,4-dihydropyrrolo[3,4-c]pyrazol-3-yl]-3-methylbutanamide
靶点 (Target)	CDK2/CDK5/CDK7
CAS 号 (CAS NO.)	718630-59-2
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>
分子量 (Molecular Weight)	361.48
外观 (Appearance)	白色粉末
纯度 (Purity)	≥95%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO

### 结构式 (Structure)



### 运输与保存方法

粉末直接保存于 -20 ℃, 有效期 2 年。易溶于 DMSO。建议分装后 -20 ℃ 避光保存, 避免反复冻存, 至少可存放 6 个月。

### 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) 粉末溶解请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

## 使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

## 相关实验（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

### （一）细胞实验

为检测 PHA-793887 在体外的细胞毒性作用,用不同浓度的 PHA-793887 处理 11 种白血病细胞,包括 K562、KU812、KCL22、TOM1、SUP-B15、ALL-2、REH、697、RS (4; 11)、KG1、HL60、RPMI8226、AML-PS, 其  $IC_{50}$  为 0.04-10 $\mu$ M, 作用于 ALL-2、TOM1、RS (4; 11) 及 HL60 细胞的  $IC_{50}$  小于 1 $\mu$ M; 作用于 SUP-B15、KG1 细胞的  $IC_{50}$  大于 10 $\mu$ M。在对细胞周期和细胞凋亡研究中,发现在低剂量 (0.1-1 $\mu$ M) 时, PHA-793887 诱导细胞周期捕获, 抑制 Rb 和核仁磷酸蛋白磷酸化; 在高剂量 (5 $\mu$ M) 时, PHA-793887 诱导细胞凋亡。<sup>[2]</sup>

### （二）动物实验

在体内研究中, K562 和 HL60 这 2 种白血病细胞皮下注射到 SCID 小鼠, 给 HL60 移植瘤小鼠静脉注射 20mg/kg PHA-793887, 每天 1 次, 持续 10 天, 小鼠中肿瘤消退, 结束治疗一周后, 所有小鼠无肿瘤。K562 移植瘤模型中, PHA-793887 处理的小鼠中肿瘤生长速度明显降低。<sup>[2]</sup>

## 参考文献

- [1] M. G. Brasca, et al. Optimization of 6,6-dimethyl pyrrolo[3,4-c]pyrazoles: Identification of PHA-793887, a potent CDK inhibitor suitable for intravenous dosing. *Bioor. Med. Chem.* 18:1844-1853 (2010).
- [2] Alzani R, et al. Therapeutic efficacy of the pan-cdk inhibitor PHA-793887 in vitro and in vivo in engraftment and high-burden leukemia models. *Experimental Hematology* 38:259-269(2010).