

HB181217

## PH-797804

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格
PH-797804	52007ES08	5 mg
PH-797804	52007ES10	10 mg

### 产品描述

PH-797804 是一种新型、ATP 竞争性 p38 $\alpha$  MAPK 抑制剂, IC<sub>50</sub> 为 26 nM; 比作用于 p38 $\beta$  选择性高 4 倍以上, 但不抑制 JNK2 或 ERK。PH-797804 阻断炎症诱导的细胞因子产物和促炎介质, 如前列腺素 E2; 对大鼠和食蟹猴全身给药内毒素 (endotoxin), 诱导体内急性炎症反应, 而 PH-797804 有效抑制该反应。另外, 在慢性炎症疾病模型中, PH-797804 表现出抗炎活性, 作用于链球菌细胞壁诱导的关节炎大鼠模型和胶原诱导的关节炎小鼠模型时, 显著降低关节发炎和相关的骨质流失。在临床试验中, 服用内毒素 (endotoxin) 后, PH-797804 可以降低 TNF alpha 和 IL-6 产物。

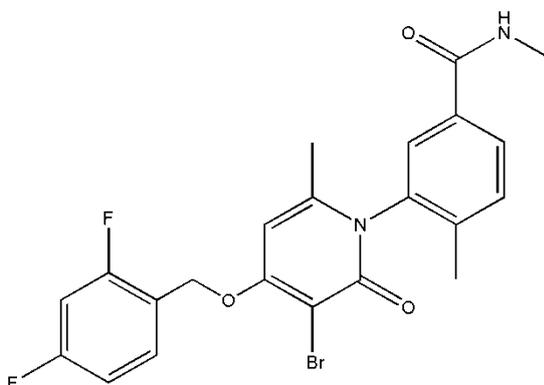
目前, PH-797804 已用于临床 Phase 2 研究阶段。

**【该产品仅用于科研实验, 不能用于人体】**

### 产品性质

英文别名 (English Synonym)	PH797804, PH 797804
化学名 (Chemical Name)	3-[3-bromo-4-[(2,4-difluorophenyl)methoxy]-6-methyl-2-oxo-1(2H)-pyridinyl]-N,4-dimethyl-benzamide
靶点 (Target)	p38 MAPK
CAS 号 (CAS NO.)	586379-66-0
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> BrF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
分子量 (Molecular Weight)	477.3
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO

### 结构式 (Structure)



### 运输与保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 -20 °C, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后 -20 °C 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) 粉末溶解前请先短暂离心，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（体外研究）

为检测 PH-797804 对细胞内 p38 激酶的作用，用不同浓度的 PH-797804 (0-1000 nM) 孵育 LPS 刺激的 U937 细胞，PH-797804 抑制 LPS 刺激的 TNF alpha 产物，以及 p38 激酶活性，IC<sub>50</sub> 分别为 5.9 和 1.1 nM。<sup>[1]</sup>

### （二）动物实验（体内研究）

体内实验中，给 Lewis 大鼠注射 1 mg/kg LPS，然后口服 PH-797804 (0-10 mg/kg)，PH-797804 以剂量依赖的方式抑制 LPS 诱导的 TNF alpha 产物。<sup>[1]</sup>

## 参考文献

- [1] Hope HR, et al. Anti-Inflammatory Properties of a Novel N-Phenyl Pyridinone Inhibitor of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase: Preclinical-to-Clinical Translation. *J Pharmacol Exp Ther*, 331(3): 882-895 (2009).
- [2] Xing L, et al. Structural Bioinformatics-Based Prediction of Exceptional Selectivity of p38 MAP Kinase Inhibitor PH-797804. *Biochemistry*, 48(27): 6402-6411 (2009).
- [3] Selness SR, et al. Discovery of PH-797804, a highly selective and potent inhibitor of p38 MAP kinase. *Bioorg Med Chem Lett*. 21(13): 4066-4071 (2011).
- [4] Xing L, et al. Discovery and characterization of atropisomer PH-797804, a p38 MAP kinase inhibitor, as a clinical drug candidate. *ChemMedChem*. 7(2): 273-280 (2012).