

产品名称: **CFI-400945 (free base)**

产品别名: **CFI-400945**

生物活性:						
Description		CFI-400945 是一种具有口服活性的、有效的、选择性的 PLK4 抑制剂, Ki 值为 0.26 nM。				
IC ₅₀ & Target	PLK4 [1] (Cell-free assay)	TrkA [1] (Cell-free assay)	TrkB [1] (Cell-free assay)	Tie-2 [1] (Cell-free assay)	Aurora B [1] (Cell-free assay)	Aurora A [1] (Cell-free assay)
	2.8 nM	6 nM	9 nM	22 nM	98 nM	140 nM
In Vitro	CFI-400945 是有效的、具有口服活性的抗肿瘤试剂, IC ₅₀ 和 Ki 分别为 2.8 nM 和 0.26 nM。在 CFI-400945 的浓度为 50 μM 时, 对 PLKs 1-3 没有显著的抑制作用。CFI-400945 可以显著减弱乳腺癌细胞系以及其他肿瘤细胞系的生长。CFI-400945 在细胞中选择性地抑制 PLK4, 但对其他激酶如 AURKB、TRKB、TRKA 及 Tie2/TEK 等 (在 290 种激酶中, 只对其中 10 种激酶具有超过 50%的抑制作用) 也具有一定活性。CFI-400945 所引起的胞质分裂失败和多倍化说明, 在癌细胞系中细胞死亡可能部分通过对 AURKB 的抑制而实现。CFI-400945 对 PLKs 1-3 没有显著抑制作用, IC ₅₀ s > 50 μM。[2]。经 CFI-400945 处理过的癌细胞将出现中心粒复制调节异常、有丝分裂缺陷以及细胞死亡[3]。					
In Vivo	CFI-400945 在乳腺癌移植瘤模型中耐受良好, 特别是在具有肿瘤抑制子 PTEN 缺陷的物种中[2]。在结肠癌小鼠模型中, 进行 CFI-400945 的间歇性口服给药后, 能有效地抑制 HCT116 肿瘤的生长[1]。在口服后, CFI-400945 能快速地吸收, 在血浆中达到的最大浓度为 0.25-11.68 μg/mL (给药浓度 3.75-104 mg/kg)。CFI-400945 可抑制很多类型的肿瘤的生长, 可能在晚期肿瘤的临床治疗中发挥有效作用。小鼠口服有效剂量的 CFI-400945 后, CFI-400945 在血浆中的水平持久, 能在 24 小时内保持在其 EC ₅₀ (细胞中抑制 PLK4 自我磷酸化的半最大抑制的浓度) 和 GI ₅₀ 水平之上。此外, CFI-400945 的抗肿瘤活性具有浓度依赖性[3]。					
Solvent&Solubility	In Vitro: DMSO (warmed with 50°C water bath): 100 mg/mL (187.04 mM) Ethanol: 100 mg/mL (187.04 mM) Water: Insoluble					
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	
		1 mM	1.8704 mL	9.3519 mL	18.7038 mL	
		5 mM	0.3741 mL	1.8704 mL	3.7408 mL	
		10 mM	0.1870 mL	0.9352 mL	1.8704 mL	
		50 mM	0.0374 mL	0.1870 mL	0.3741 mL	
	<p>*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。</p> <p>储备液的保存方式和期限 -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。</p>					
References	<p>[1] Sampson PB, et al. J Med Chem. 2015, 58(1):147-69.</p> <p>[2] Yu B, et al. Eur J Med Chem. 2015, 95:35-40.</p> <p>[3] Mason JM, et al. Cancer Cell. 2014, 26(2):163-76.</p>					
实验参考:						
		细胞实验: [1] Cell lines: MDA-MB-468, MCF-7, HCC1954, MDA-MB-231, SKBr-3, Cal-51, 和 BT-20 乳腺癌细胞				

<p>Cell Assay</p>	<p>Concentrations: 10 nM-50 μM</p> <p>Incubation Time: 5 d</p> <p>Method:</p> <p>将 MDA-MB-468, MCF-7, HCC1954, MDA-MB-231, SKBr-3, Cal-51,和 BT-20 乳腺癌细胞分别以 3000, 4000, 4000, 2500, 4000, 3000, 6000/80 μL 的密度接种于 96 孔板, 在 37℃、5% CO₂ 的条件下培养 24 小时。将化合物用 100% DMSO 配制为浓度为 10 mM 的储存液, 然后用 DMEM 细胞培养基 (含 10% FBS) 进行稀释, 稀释至 50 nM-250 μM。然后吸取每组浓度的一部分加入到 80μL 的接种细胞中, 化合物终浓度为 10 nM-50 μM。孵育 5 天后, 小心地移除培养基, 并每孔加入 50 μL 预冷的 10%TCA, 对细胞进行原位固定, 在 4℃下孵育 30 分钟。然后用水冲洗 5 次, 空气干燥 5 分钟。再每孔加入 50 μL 0.4% (w/v)SRB 溶液 (配制于 1% (v/v) acetic acid), 室温孵育 30 分钟。然后用 1% acetic acid 洗涤 4 此, 移除未结合的 SRB, 空气干燥 5 分钟。将 SRB 溶解于 100 μL 10 mM Tris (pH 10.5) /孔, 在 570 nm 处测得吸收光值。</p>
<p>Animal Administration</p>	<p>动物实验: [1]</p> <p>Animal Models: Adult female athymic CD1 nude mice</p> <p>Formulation: 30% PEG400/70% 去离子水</p> <p>Dosages: 10 mg/kg</p> <p>Administration: 口服填喂法</p>
<p>References</p>	<p>[1] Sampson PB, et al. <i>J Med Chem.</i> 2015, 58(1):147-69.</p> <p>[2] Yu B, et al. <i>Eur J Med Chem.</i> 2015, 95:35-40.</p> <p>[3] Mason JM, et al. <i>Cancer Cell.</i> 2014, 26(2):163-76.</p>

源叶生物