

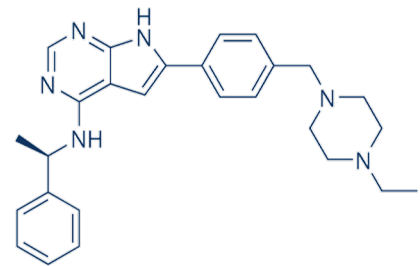
AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0024-10mM	AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0024-5mg	AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR 抑制剂)	5mg
SC0024-25mg	AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	6-[4-[(4-ethylpiperazin-1-yl)methyl]phenyl]-N-[(1R)-1-phenylethyl]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-amine
简称	AEE788
别名	NVP-AEE788, NVP AE788, NVP AE788, AEE 788, AEE-788
中文名	N/A
化学式	C ₂₇ H ₃₂ N ₆
分子量	440.58
CAS号	497839-62-0
纯度	98.1%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 88mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.13ml DMSO, 或者每4.41mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0024-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	AEE788(NVP-AEE788)是一种有效的 EGFR 和 HER2/ErbB2 抑制剂, IC50 分别为 2nM 和 6nM, 对 VEGFR2/KDR、c-Abl、c-Src 和 Flt-1 作用效果稍弱, 对 Ins-R、IGF-1R、PKC α 和 CDK1 没有抑制作用。Phase 1/2。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	EGFR	HER2/ErbB2	c-Abl	FLT1	c-Fms
IC50	2nM	6nM	52nM	59nM	60nM
体外研究	AEE788也抑制KDR、c-Abl、c-Src和Flt-1, IC50为50-80nM。AEE788对ErbB-4、PDGFR- β 、Flt-3、Flt-4、RET和c-Kit没有作用效果, 也不抑制Ins-R、IGF-1R、PKC- α 和PKA。AEE788作用于A431细胞, 有效抑制EGFR磷酸化, IC50为11nM。AEE788作用于CHO细胞和BT-474细胞, 分别抑制KDR和ErbB2的磷酸化, 对A31细胞PDGF诱导的磷酸化作用没有影响。AEE788抑制NCI-H596、MK、BT-474和SK-BR-3细胞增殖, IC50分别为78、56、49和381nM。AEE788也抑制EGFR突变包括32D/EGFR和32D/EGFRvIII促进的细胞增殖。AEE788也抑制EGF和VEGF促进的人脐静脉内皮细胞(HUVEC)增殖, IC50分别为43和155nM。AEE788作用于人类皮肤SCC细胞系(Colo16、HaCaT、SRB1和SRB12细胞)抑制EGFR、VEGFR-2、Akt和MAPK的磷酸化, 导致生长得到抑制, 且诱导凋亡。AEE788为0.2-1.0 μ M时, 作用于HT29细胞, 抑制EGFR和Akt的磷酸化。AEE788作用于髓母细胞瘤细胞系, 抑制细胞增殖, 抑制EGF和神经调节蛋白诱导的HER1、HER2和HER3激活。AEE788作用于对化学剂敏感且抗化学剂的髓母细胞瘤细胞时抑制生长。				
体内研究	AEE788作用于NCI-H596或DU145移植瘤模型, 抑制肿瘤生长, 只轻微改变体重, 这种作用存剂量依赖性。AEE788按50mg/kg剂量作用于NeuT/ErbB2 GeMag模型诱导肿瘤衰退达57%。AEE788作用于A431肿瘤和GeMag肿瘤, 分别有效抑制EGF诱导的EGFR磷酸化和ErbB2磷酸化。AEE788抑制VEGF诱导的血管生成, 这样作用存在剂量依赖性, 但是不会抑制FGF诱导的血管生成。AEE788按50mg/kg剂量作用于Colo16移植瘤, 抑制54%肿瘤生长, 因为EGFR、VEGFR、Akt和MAPK的磷酸化得到抑制。AEE788按50mg/kg剂量作用于盲肠和腹膜, 也抑制肿瘤生长, 抑制50%以上, 且作用于移植在裸鼠盲肠的HT29细胞时, 降低淋巴瘤转移的发生率, 抑制达70%, 对体重没有影响。AEE788作用于HT29盲肠癌, 明显降低pEGFR和pVEGFR的表达水平, 但是不改变EGF、VEGF、EGFR或VEGFR的表达水平。和CPT-11联用, AEE788明显抑制淋巴瘤转移AEE788抑制Daoy、DaoyPt和DaoyHER2移植瘤的生长, 抑制分别达51%、45%和72%。AEE788作用于K562肿瘤细胞, 可以促进LBH589调节的活性氧簇的产生, 可以增强凋亡。				
临床实验	N/A				

特征	AEE788是新合成的口服小分子多靶点激酶抑制剂。
----	---------------------------

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	使用重组谷胱甘肽S转移酶融合的激酶域在96孔板(30μl)上进行激酶反应, 持续15-45分钟。使用[γ ³³ P]ATP作为磷酸供体, 多聚GluTyr-(4:1)肽作为受体, 蛋白激酶C-α、CDK1/cycB和蛋白激酶A分别作为是硫酸精氨酸(200μg/ml)、组蛋白H1(100μg/ml)和七肽Leu-Arg-Arg-Ala-Ser-Leu-Gly, 且作为肽底物。每种最佳激酶实验ATP浓度按如下选择: 1.0μM(c-Kit、c-Met、c-Fms、c-Raf-1和RET), 2.0μM(EGFR、ErbB2、ErbB3和ErbB4), 5.0μM(c-Abl), 8.0μM(Flt-1、Flt-3、Flt-4、Flk、KDR、FGFR-1和Tek), 10.0μM(PDGFRβ、蛋白激酶C-α和CDK 1)和20.0μM(c-Src和蛋白激酶A)。加入20μl 125mM EDTA终止反应。30μl(c-Abl、c-Src、IGF-1R、RET-Men2A和RET-Men2B)或40μl(所有其他激酶)反应混合物转移到Immobilon-聚二氟乙烯膜, 用0.5% H ₃ PO ₄ 预浸, 装在真空管中。用200μl 0.5% H ₃ PO ₄ 冲洗, 转移膜, 用1.0% H ₃ PO ₄ 洗四次, 用乙醇洗一次。烘干膜, 计数, 置于Packard TopCount 96孔板上, 每孔加入10μl Microscint。分析抑制百分率的回归曲线和至少三次平行实验数值的平均值计算IC50值。

细胞实验	
细胞系	T24、BT-474、SK-BR-3和NCI-H596细胞
浓度	10μM左右
处理时间	4或6天
方法	细胞按每孔1.5×10 ³ 个接种在96孔板上, 37°C下温育过夜, 实验第一天加入AEE788稀释液, 最高浓度为10μM。再次温育4(T24)或6(BT-474、SK-BR-3和NCI-H596)天, 细胞和3.3% v/v戊二醛混合, 用水冲洗, 用0.05% w/v亚甲基蓝染色。用3% HCl洗去染料, 使用SpectraMax 340分光光度计在665nm处测定吸光值。使用精确的曲线拟合测定IC50值。

动物实验	
动物模型	携带NCI-H596、DU145、A431、B16和致瘤的转染NeuT的HC11细胞的雌性BALB/c裸鼠
配制	N-甲基吡咯烷酮和PEG300 1:9(v/v)
剂量	50mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

1. Traxler P, et al. Cancer Res. 2004; 64(14):4931-4941.
2. Park YW, et al. Clin Cancer Res. 2005; 11(5):1963-1973.
3. Yokoi K, et al. Cancer Res. 2005; 65(9):3716-3725.
4. Yu C, et al. Clin Cancer Res. 2007; 13(4):1140-1148.
5. Meco 0D, et al. Transl Oncol. 2010; 3(5):326-335.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0024-10mM	AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0024-5mg	AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR抑制剂)	5mg
SC0024-25mg	AEE788 (NVP-AEE788) (EGFR抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月内有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉降于管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页: <http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.12.12