

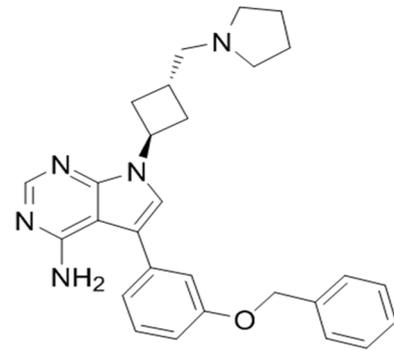
## NVP-ADW742 (IGF-1R抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0087-10mM	NVP-ADW742 (IGF-1R 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0087-5mg	NVP-ADW742 (IGF-1R 抑制剂)	5mg
SC0087-25mg	NVP-ADW742 (IGF-1R 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	5-(3-phenylmethoxyphenyl)-7-[3-(pyrrolidin-1-ylmethyl)cyclobutyl]pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-amine
简称	NVP-ADW742
别名	NVP ADW742, GSK 552602A, ADW, ADW742
中文名	N/A
化学式	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O
分子量	453.58
CAS号	475488-23-4
纯度	99.2%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 10mg/ml warmed; Ethanol 3mg/ml
溶液配制	5mg加入1.10ml DMSO, 或者每4.54mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0087-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	NVP-ADW742是一种IGF-1R抑制剂, IC <sub>50</sub> 为0.17μM, 作用于IGF-1R比作用于InsR效果强16倍以上; 对HER2、PDGFR、VEGFR-2、Bcr-Abl和c-Kit几乎没有活性。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	IGF-1R	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	0.17μM	—	—	—	—
体外研究	NVP-ADW742作用于IGF-1R比作用于胰岛素受体(InsR)选择性高6倍多, IC <sub>50</sub> 为2.8μM, 作用于c-Kit、HER1、PDGFR、VEGFR-2或Bcr-Abl p210时抑制活性最低, IC <sub>50</sub> >5-10μM, 与显著抑制IGF-1诱导的IGF-1R及其下游靶点Akt的磷酸化相一致。NVP-ADW742显著抑制血清刺激的多种细胞增殖, 这种作用存在剂量依赖性, 作用于多发性骨髓瘤(MM)细胞系时, IC <sub>50</sub> 为0.1-0.5μM, 与BMSCs共培养不能克服对MM的抗癌效果。在有血清存在时, NVP-ADW742也废除肿瘤细胞对IL-6的反应。此外, NVP-ADW742有效作用于抗常规抗癌试剂(毒性化疗剂, Dexamethasone)或研究用的抗癌试剂(Thalidomide、CC-5013、TRAIL/Apo2L、PS-341)的MM细胞系, 也有效作用于抗多种药物的MM患者体内的原发性肿瘤细胞。NVP-ADW742作用于肿瘤细胞和骨髓基质干细胞, 降低VEGF产量, 且作用于多种肿瘤类型, 如甲状腺癌细胞和MM细胞, 抑制IGF-1诱导的VEGF分泌。0.75μM NVP-ADW742抑制IGF-1R, 也使MM细胞或前列腺癌细胞对其他抗癌试剂如Doxorubicin、Melphalan、Dexamethasone、TRAIL/Apo2L或PS-341敏感。				
体内研究	NVP-ADW742按10mg/kg剂量处理含扩散MM的小鼠模型, 每天两次, 显著抑制肿瘤生长, 延长寿命, 且增强抗癌效果。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

#### ➤ 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	在浓度不断增高的NVP-ADW742存在时, 通过96孔“Capture ELISAs”检测实验测定细胞水平NVP-ADW742作用于IGF-1R自磷酸化的IC <sub>50</sub> 值。NWT-21细胞接种在96孔组织培养板上, 孔中含完全培养基, 细胞生长到有70-80%细胞汇合, 然后在0.5% FCS培养基中饥饿处理24小时。随后, 在NVP-ADW742存在时, 细胞温育90分钟, 随后使用IGF-I(10ng/ml)在37°C下刺激10分钟。然后再使用冰冻的PBS冲洗细胞2次, 然后在4°C下与每孔50μl IRIPA-buffer (50mM Tris-HCl, pH 7.2、120mM NaCl、1mM EDTA、6mM EGTA、1% NP-40、20mM NaF、1mM Benzamidine、15mM焦磷酸钠、1mM PMSF和0.5mM Na <sub>3</sub> VO <sub>4</sub> )溶解。每组实验中的裂解液转移到使用IGF-1R特定抗体预包被的黑色ELISA板上。然后裂解液与40μl碱性磷酸

	酶(AP)标记的抗磷酸抗体混合, 再在RIPA buffer中稀释到0.2µg/ml, 然后在4°C下温育过夜。冲洗(PBST)后, 在室温下与含Emerald II(每孔90µl)的荧光AP-底物CDPStar RTU温育, 使用Packard Top Count闪烁计数器测量荧光值。
--	--

细胞实验	
细胞系	MM-1S、MM-1R、RPMI-8226/S、OPM-1、OCI-My5、SKMM2、KMS-12-BM、XG-1、L363、S6B45等等
浓度	溶于DMSO, 终浓度为~10µM
处理时间	48小时
方法	在有或无血清存在时, 使用不同浓度NVP-ADW742处理细胞48小时。通过MTT实验测定细胞存活情况。

动物实验	
动物模型	静脉注射MM-1S-Luc <sup>+</sup> 人MM细胞的雄性SCID/NOD小鼠
配制	在25mM酒石酸中配制
剂量	10mg/kg, 每天两次
给药方式	腹腔注射或口服饲喂

➤ 参考文献:

1. Mitsiades CSb, et al. Cancer Cell. 2004; 5(3):221-230.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0087-10mM	NVP-ADW742 (IGF-1R抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0087-5mg	NVP-ADW742 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SC0087-25mg	NVP-ADW742 (IGF-1R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:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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 2016.08.16