

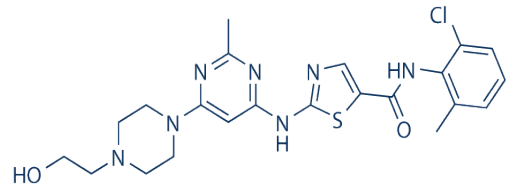
## Dasatinib (Src抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0150-10mM	Dasatinib (Src抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0150-5mg	Dasatinib (Src抑制剂)	5mg
SC0150-25mg	Dasatinib (Src抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-(2-chloro-6-methylphenyl)-2-[[[6-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-2-methylpyrimidin-4-yl]amino]-1,3-thiazole-5-carboxamide
简称	Dasatinib
别名	BMS354825, BMS-354825, BMS 354825, Sprycel
中文名	达沙替尼
化学式	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S
分子量	488.01
CAS号	302962-49-8
纯度	99.6%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 98mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.02ml DMSO, 或每4.88mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0150-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Dasatinib是一种新型有效的多靶点抑制剂, 作用于Abl、Src和c-Kit, 在无细胞试验中IC <sub>50</sub> 分别为<1nM、0.8nM和79nM。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	Abl	Src	c-Kit(D816V)	c-Kit(wt)	—
IC <sub>50</sub>	0.6nM	0.8nM	37nM	79nM	—
体外研究	在抑制表达野生型Bcr-Abl或全部Bcr-Abl突变型(除了T315I)的Ba/F3增殖时, Dasatinib效果比Imatinib高很多。与Imatinib相比, Dasatinib呈2倍指数增长效力(约325倍)。Dasatinib有效抑制野生型Abl激酶和全部突变型(除了T315I)。Dasatinib直接靶向作用于野生型和突变型Abl激酶域, 且抑制自磷酸化和底物磷酸化, 这种作用存在浓度依赖性。Dasatinib作用于表达野生型Bcr-Abl的细胞时, 效果比Imatinib高325倍多。TgE骨髓细胞菌落百分数从未处理孔的100%降低到Dasatinib处理孔的4.12%。有Dasatinib存在时, WT和TgE骨髓细胞形成的菌落百分数明显不同。LMP2A的表达可促进B淋巴细胞存活和增殖, 而Dasatinib通过靶向作用于Lyn和/或c-Abl激酶可抑制以上存活和增殖。Dasatinib处理一系列甲状腺癌细胞, 抑制Src信号,降低生长速度,使细胞周期停滞,且诱导凋亡。使用剂量不断增加的Dasatinib(0.019μM到1.25μM)处理C643、TPC1、BCPAP和SW1736细胞3天, 抑制50%细胞生长, 然而抑制K1细胞系生长则需更高浓度Dasatinib。使用10nM或50nM Dasatinib处理BCPAP、SW1736和K1细胞, 导致G1期细胞提高9-22%, 而S期细胞百分数则降低7-18%。				
体内研究	Dasatinib作用于LMP2A/MYC双转基因小鼠, 可逆转脾肿大。Dasatinib作用于TgE小鼠抑制表达LMP2A的骨髓B细胞形成的菌落, 且使脾脏变小。使用Dasatinib处理Tg6/λ-MYC小鼠, 与对照组相比, 脾脏质量明显降低。Dasatinib作用于LMP2A/MYC双转基因小鼠, 抑制淋巴结肿大。Dasatinib作用于嫁接LMP2A/MYC双转基因小鼠肿瘤细胞的Rag1KO小鼠, 可逆转脾肿大。Dasatinib作用于表达LMP2A的B淋巴细胞瘤, 抑制Lyn磷酸化。				
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	使用野生型和突变型谷胱甘肽S-转移酶(GST)-Abl融合蛋白(c-Abl氨基酸220-498位)进行激酶实验。从谷胱甘肽琼脂糖珠中释放GST-Abl融合蛋白, ATP浓度为5 $\mu$ M。在用于激酶自磷酸化和体外肽底物磷酸化实验前, 用LAR酪氨酸磷酸酶处理GST-Abl激酶域融合蛋白。在30°C下温育1小时后, 加入1mM钒酸钠, 激活LAR磷酸酶。进行免疫印迹分析, 比较未处理的GST-Abl激酶和去磷酸化的GST-Abl激酶, 使用磷酸化的特点抗体4G10来确认酪氨酸残基完全去磷酸化(>95%), 使用c-Abl抗体CST 2862来确认GST-Abl激酶的平衡负载。实验测定IC50值时所用Dasatinib浓度为0nM到32nM。Dasatinib作用于突变型T315I时浓度达到1,000nM。在体外肽底物磷酸化实验中使用相同抑制剂浓度。作用于GST-Src激酶和GST-Lyn激酶的三种抑制剂的浓度范围相同。

细胞实验	
细胞系	Ba/F3细胞系
浓度	0nM-32nM
处理时间	72小时
方法	Ba/F3细胞系重复培养三份, 然后与浓度逐渐升高的Dasatinib温育72小时。通过MTS活性实验测定细胞增殖。IC50值和IC90值取自三组独立实验的平均值。Dasatinib作用的IC50值和IC90值为0nM到32nM。Dasatinib作用于突变型T315I时所需浓度达到200nM。

动物实验	
动物模型	E $\mu$ LMP2A(TgE和Tg6品种)、MYC( $\lambda$ -MYC)和LMP2A/ $\lambda$ -MYC双转基因小鼠(Tg6/ $\lambda$ -MYC)
配制	DMSO
剂量	30mg/kg
给药方式	腹腔注射

#### 参考文献:

1. O'Hare T, et al. Cancer Res. 2005; 65(11):4500-4505.
2. Shah NP, et al. Blood. 2006; 108(1):286-291.
3. Chan CM, et al. Clin Cancer Res. 2012; 18(13):3580-3591.
4. Dargart JL, et al. Antiviral Res. 2012; 95(1):49-56.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0150-10mM	Dasatinib (Src抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0150-5mg	Dasatinib (Src抑制剂)	5mg
SC0150-25mg	Dasatinib (Src抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

#### 注意事项:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 并注意有效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至管底后再开盖使用。
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的等效剂量转换表请参考如下网页:  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.02.09