

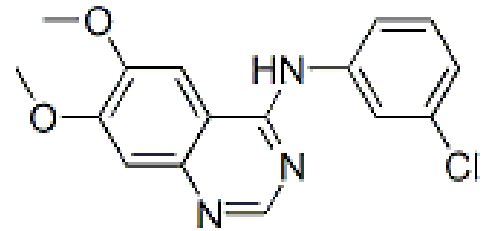
## Tyrphostin AG 1478 (EGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0398-10mM	Tyrphostin AG 1478 (EGFR 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0398-5mg	Tyrphostin AG 1478 (EGFR 抑制剂)	5mg
SC0398-25mg	Tyrphostin AG 1478 (EGFR 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-(3-chlorophenyl)-6,7-dimethoxyquinazolin-4-amine
简称	Tyrphostin AG 1478
别名	AG-1478; AG 1478; NSC 693255; AG1478; RTKI cpd; tyrphostin AG 1478 monohydrochloride; tyrphostin AG 1478-mesylate; tyrphostin-AG1478
中文名	—
化学式	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
分子量	315.75
CAS号	175178-82-2
纯度	≥98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 25mg/ml; Ethanol 13mg/ml
溶液配制	5mg加入1.58ml DMSO, 或者每3.16mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0398-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	AG-1478 (Tyrphostin AG-1478)是一种选择性EGFR抑制剂, 在无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为3nM, 对HER2-Neu, PDGFR, Trk, Bcr-Abl和InsR几乎没有作用活性。				
信号通路	ErbB/HER Signaling				
靶点	EGFR	HER2	PDGFR	—	—
IC <sub>50</sub>	3nM	>100μM	>100μM	—	—
体外研究	AG-1478作用于ErbB2和PDGFR 的选择性较差, IC <sub>50</sub> 为>100μM。与表达内源性wt EGFR或过表达外源性wt EGFR的细胞(IC <sub>50</sub> 分别为34.6μM和48.4μM)相比, AG-1478优先抑制表达ΔEGFR的U87MG细胞, IC <sub>50</sub> 为8.7μM, 并且抑制DNA合成, IC <sub>50</sub> 分别为4.6μM, 19.67μM和35.2μM。与内源性或过表达的外源性wt EGFR相比, AG-1478也会优先抑制酪氨酸激酶活性和ΔEGFR的自身磷酸化。在VSMC中, AG-1478(0.25μM)废止 Ang II, Ca <sup>2+</sup> 离子载体以及EGF诱导的MAPK活化, 但是不影响佛波酯或血小板源生长因子-BB诱导的MAPK活化。AG-1478抑制EGF诱导的BaF/ERX和LIM1215细胞中有丝分裂, IC <sub>50</sub> 分别为0.07μM和0.2μM。AG1478能够抑制ATP-结合盒(ABC)转运蛋白的功能, 比如ABCB1和ABCG2, 对ABCG2具有明显的作用。				
体内研究	AG-1478给药阻断肿瘤位点的EGFR磷酸化, 并抑制过表达wt EGFR的A431异种移植体和表达de2-7 EGFR的胶质瘤异种移植体的生长。甚至不足治疗剂量的AG-1478也能够显著增强细胞毒性药物的效能, 结合AG-1478和temozolomide对人胶质瘤异种移植体表现出协同的抗肿瘤活性。AG-1478结合抗-EGFR抗体(mAb 806)对过表达EGFR的肿瘤异种移植体表现出额外的, 在某些情况下协同的抗肿瘤活性。AG-1478(0.4mg)结合单剂量 <sup>25</sup> μCi <sup>90</sup> Y-CHX-A''-DTPA				
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	N/A

细胞实验	
细胞系	U87MG
浓度	溶解于DMSO, 终浓度为~100 $\mu$ M
处理时间	72小时
方法	将细胞在96孔板中不同浓度的AG-1478下暴露72小时。AG-1478对细胞生长的作用使用Alamar Blue实验检测。将20 $\mu$ l等份Alamar Blue加入到每孔中, 其吸光度使用Spectromax Scanning Micro酶标仪测定。AG-1478的作用表示为生长抑制的百分比, 使用未处理细胞作为对照组(0%抑制)。细胞内DNA合成使用 $[^3\text{H}]$ 胸苷整合法测定。

动物实验	
动物模型	皮下移植A431或U87MG. $\Delta$ 2-7肿瘤细胞的雌性BALB/c nu/nu小鼠
配制	在100mM Captisol中溶解
剂量	~1mg/kg
给药方式	每周腹腔注射3次

### 参考文献:

1. Levitzki A, et al. Science, 1995, 267(5205), 1782-1788.
2. Han Y, et al. Cancer Res, 1996, 56(17), 3859-3861.
3. Eguchi S, et al. J Biol Chem, 1998, 273(15), 8890-8896.
4. Johns TG, et al. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(26), 15871-15876.
5. Lee FT, et al. Clin Cancer Res, 2005, 11(19 Pt 2), 7080s-7086s.
6. Ellis AG, et al. Biochem Pharmacol, 2006, 71(10), 1422-1434.
7. Shi Z, et al. Biochem Pharmacol, 2009, 77(5), 781-793.
8. Shi Z, et al. Oncol Rep, 2009, 21(2), 483-489.
9. Takai N, et al. Mol Med Report, 2010, 3(3), 479-484.

### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0398-10mM	Tyrphostin AG 1478 (EGFR抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0398-5mg	Tyrphostin AG 1478 (EGFR抑制剂)	5mg
SC0398-25mg	Tyrphostin AG 1478 (EGFR抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

### 保存条件:

-20 $^{\circ}$ C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月内有效。

### 注意事项:

- 本产品可能对人体有一定的毒害作用, 请注意适当防护, 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成高浓度的储备液(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:  
<https://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2019.06.04