

Ganetespib (HSP抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC8024-10mM	Ganetespib (HSP抑制剂)	10mM×0.2ml
SC8024-5mg	Ganetespib (HSP抑制剂)	5mg
SC8024-25mg	Ganetespib (HSP抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(5Z)-5-(4-hydroxy-6-oxo-3-propan-2-ylcyclohexa-2,4-dien-1-ylidene)-4-(1-methylindol-5-yl)-1,2,4-triazolidin-3-one
简称	Ganetespib
别名	STA-9090, STA 9090, STA9090
中文名	N/A
化学式	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃
分子量	364.4
CAS号	888216-25-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 40mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.37ml DMSO, 或每3.64mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC8024-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Ganetespib (STA-9090)是一种HSP90抑制剂, 在OSA 8种细胞中IC ₅₀ 为4nM, 诱导OSA细胞凋亡, 而不影响正常的成骨细胞; 是STA-1474的活性代谢物。Phase 3。				
信号通路	Cytoskeletal Signaling; Metabolism				
靶点	HSP90	—	—	—	—
IC ₅₀	4nM	—	—	—	—
体外研究	Ganetespib对恶性肥大细胞系的50%抑制浓度(IC ₅₀)比对17-AAG低10-15倍, 表明三唑酮类HSP90抑制剂可能比格尔德霉素类抑制剂具有更高的效能。Ganetespib抑制MG63细胞系, IC ₅₀ 为43nM。Ganetespib结合于Hsp90的N末端ATP结合域, 通过引起多重致癌性Hsp90受体蛋白, 包括HER2/neu、突变型EGFR、Akt、c-Kit、IGF-1R、PDGFRα、Jak1、Jak2、STAT3、STAT5、HIF-1α、CDC2和c-Met以及Wilms' tumor 1的降解, 成为一种有效的Hsp90的抑制剂。Ganetespib, 在纳摩尔级低浓度下, 有效阻滞细胞增殖, 并诱导广泛的人肿瘤细胞系凋亡, 并且对许多受体酪氨酸激酶抑制剂-和tanespimycin-耐受的细胞系也具有作用。Ganetespib在一系列固体和血液肿瘤细胞系, 包括那些对小分子酪氨酸激酶抑制剂耐受的表达突变激酶的细胞系, 都表现出有效的细胞毒性。Ganetespib治疗快速引起已知的Hsp90受体蛋白降解, 表现出高于ansamycin抑制剂17-AAG的效能, 并且在较短的暴露时间下也具有持续的活性。在另一个研究中, Ganetespib诱导恶性犬肥大细胞系凋亡。Ganetespib在非常低的浓度下, 有效作用于C2和BR犬恶性肥大细胞, IC ₅₀ 分别为19和4nM, 而17-AAG抑制C2和BR犬恶性肥大细胞的IC ₅₀ 分别为958和44nM。100nM Ganetespib处理24小时后, 所有处理过的细胞系, 包括C2和BMCMCs细胞中WT和突变型Kit的表达被下调。然而, Ganetespib处理后不影响PI3K或HSP90的表达。				
体内研究	Ganetespib给药导致几种肿瘤异种移植模型的小鼠体内肿瘤显著缩减, 且似乎毒性较低。此外, 与tanespimycin相比, Ganetespib具有更好的肿瘤渗透性。在恶性肥大细胞和OSA异种移植模型中, Ganetespib抑制体内肿瘤生长。Ganetespib(25mg/kg/day, 3天)重复两个周期显著抑制肿瘤生长, %T/C值为18。Ganetespib能够被很好的耐受, 载体对照和Ganetespib组相对于研究开始时的平均体重改变在第17天使分别为+0.3%和-8.1%。				
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	OSA细胞
浓度	0.001-1 μ M
处理时间	5天
方法	将1.5 \times 10 ³ OSA细胞接种于96孔板，在包含10%血清的完全培养基中培养过夜，以测定50%抑制浓度。板在第5天采集，随后用0.001、0.005、0.01、0.05、0.1、0.5和1 μ M Ganetespib处理并分析。荧光测量使用酶标仪在485nm激发波长和530nm发射检测波长下进行。相对细胞数以对照孔的百分比计算：样品吸光度/DMSO处理的细胞吸光度 \times 100。

动物实验	
动物模型	雌性严重的联合免疫缺陷(SCID)小鼠
配制	在DMSO中用20% Cremophor RH 40以1: 10稀释
剂量	25mg/kg/day，持续3天
给药方式	尾部静脉注射

➤ 参考文献:

1. McCleese Jk, et al. Int J Cancer. 2009, 125(12), 2792-2801.
2. Wang Y, et al. Curr Opin Investig Drugs. 2010, 11(12), 1466-1476.
3. Ying W, et al. Mol Cancer Ther. 2012, 11(2), 475-484.
4. Lin TY, et al. Exp Hematol. 2008, 36(10), 1266-1277.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC8024-10mM	Ganetespib (HSP抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC8024-5mg	Ganetespib (HSP抑制剂)	5mg
SC8024-25mg	Ganetespib (HSP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 $^{\circ}$ C保存，预计6个月有效。

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淀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、体内研究结果或其他相关文献，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 2017.11.01