

PLX4032 (Raf抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD5915-10mM	PLX4032 (Raf抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5915-5mg	PLX4032 (Raf抑制剂)	5mg
SD5915-25mg	PLX4032 (Raf抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[3-[5-(4-chlorophenyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carbonyl]-2,4-difluorophenyl]propane-1-sulfonamide
简称	PLX4032
别名	PLX 4032, R05185426, RG7204, Vemurafenib, Zelboraf
中文名	维罗非尼
化学式	C ₂₃ H ₁₈ ClF ₂ N ₃ O ₃ S
分子量	489.92
CAS号	918504-65-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 97mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.02ml DMSO, 或每4.90mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD5915-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Vemurafenib (PLX4032, RG7204)是一种新型有效的B-RafV600E抑制剂, 无细胞试验中IC50为31nM。				
信号通路	MAPK				
靶点	SRMS	ACK1	B-Raf (V600E)	C-Raf	MAP4K5 (KHS1)
IC50	18nM	19nM	31nM	48nM	51nM
体外研究	PLX4032抑制B-RAFV600E、C-RAF和野生型B-RAF, IC50分别为31nM、48nM和100nM。PLX4032也抑制一些非-RAF激酶, 包括ACK1、KHS1和SRMS, IC50为18nM到51nM。PLX4032作用于黑色素瘤细胞系, 抑制效果依赖于B-RAF突变状态, 因为PLX4032有效抑制含B-RAFV600突变的细胞, 包括V600E、V600D、V600K和V600R, 但是对野生型或其他突变没有作用效果。PLX4032作用于MALME-3M、Colo829、Colo38、A375、SK-MEL28和A2058细胞时, IC50为20nM到1μM。0.1μM到30μM PLX4032 也抑制MEK1/2和ERK1/2磷酸化作用。PLX4032高效作用于黑色素瘤的治疗, 因为PLX4032有效抑制B-RAFV600E。PLX4032作用于结肠癌细胞, 抑制B-RAF V600E导致EGFR激活的快速回应, 可用于补偿PLX4032抑制的细胞增殖。				
体内研究	PLX4032按6mg/kg-20mg/kg剂量作用于B-RAFV600E-突变鼠移植瘤模型, 抑制肿瘤生长。PLX4032按12.5mg/kg-100mg/kg剂量作用于携带LOX, Colo829和A375移植瘤小鼠, 抑制肿瘤生长, 延长小鼠寿命。				
临床实验	N/A				
特征	PLX4032是新型有效的B-RAFV600E肿瘤蛋白抑制剂。				

➤ 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	通过测量生物素化的BAD蛋白磷酸化而测定野生型RAF和突变型的激酶活性。在20mM Hepes (pH 7.0), 10mM MgCl ₂ , 1mM DTT, 0.01% (v/v) Tween-20, 50nM生物素-BAD蛋白和1mM ATP的混合物中室温下进行反应。加入5μl 含20mM Hepes (pH 7.0), 200mM NaCl, 80mM EDTA, 0.3% (w/v)牛血清蛋白(BSA)的溶液, 5分钟后, 反应终止。终止溶液也包含p-BAD (Ser112)抗体、链霉亲和素包被的供体小珠, 蛋白A受体小珠。抗体和小珠在终止溶液中黑暗环境下室温预温育30分钟。最终抗体被稀释2000倍, 每个小珠的终浓度为10μg/ml。重复做三次单独纯化蛋白实验, 去不同两批的平均值作为突变活性。

细胞实验

细胞系	MALME-3M, Colo829, Colo38, A375, SK-MEL28和A2058细胞
浓度	0-10 μ M, 溶于DMSO
处理时间	5天
方法	通过MTT实验测评细胞增殖。细胞按每孔1000到5000个接种在96孔板上, 体积为180 μ l。PLX4032按最终实验浓度的10倍储备在含1% DMSO的培养基中。细胞接种24小时后, 加入20 μ l适当稀释的PLX4032。接种6天后, 进行增殖实验。计算抑制百分数, 根据抑制百分数与浓度的对数的回归分析测定IC50值。

动物实验	
动物模型	携带LOX、Colo829和A375移植瘤细胞的无胸腺裸鼠
配制	配制成微沉淀散粉(MBP), 按指定浓度悬浮在含2% Klucel LF的水溶液中, 然后使用HCl调节pH为4
剂量	12.5mg/kg-100mg/kg
给药方式	口服饲喂, 每天两次

➤ **参考文献:**

1. Bollag G, et al. Nature, 2010, 467(7315), 596-599.
2. Yang H, et al. Cancer Res, 2010, 70(13), 5518-5527.
3. Prahallad A, et al. Nature, 2012, 483(7387), 100-103.
4. Kumar A, et al. J Mol Biol, 2005, 348(1), 183-193.
5. Yang H, et al. Cancer Res, 2012, 72(3), 779-789.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD5915-10mM	PLX4032 (Raf抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SD5915-5mg	PLX4032 (Raf抑制剂)	5mg
SD5915-25mg	PLX4032 (Raf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