

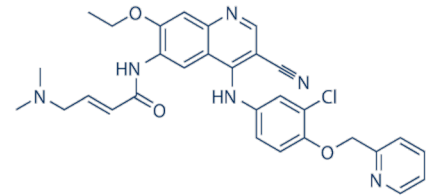
Neratinib (HER2抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5314-10mM	Neratinib (HER2抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5314-5mg	Neratinib (HER2抑制剂)	5mg
SF5314-25mg	Neratinib (HER2抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(E)-N-[4-[3-chloro-4-(pyridin-2-ylmethoxy)anilino]-3-cyano-7-ethoxyquinolin-6-yl]-4-(dimethylamino)but-2-enamide
简称	Neratinib
别名	HKI-272, HKI 272, UNII-JJH94R3PWB, ChEMBL180022, WAY-179272
中文名	来那替尼
化学式	C ₃₀ H ₂₉ ClN ₆ O ₃
分子量	557.04
CAS号	698387-09-6
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 2mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.90ml DMSO, 或每5.57mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5314-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Neratinib (HKI-272)是一种高度选择性的HER2和EGFR抑制剂, 在无细胞试验中IC ₅₀ 分别为59nM和92nM; 微弱抑制KDR和Src, 对Akt、CDK1/2/4、IKK-2、MK-2、PDK1、c-Raf和c-Met没有显著的抑制作用。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	HER2	EGFR	KDR	Src	PDK-1
IC ₅₀	59nM	92nM	800nM	1.4μM	>5μM
体外研究	Neratinib微弱抑制酪氨酸激酶KDR和Src, IC ₅₀ 分别为0.8μM和1.4μM, 与HER-2相比, 活性分别弱14和24倍。Neratinib作用于其他丝-苏氨酸激酶如Akt、cyclin D1/cdk4、cyclin E/cdk2、cyclin B1/cdk1、IKK-2、MK-2、PDK1、c-Raf和Tpl-2以及酪氨酸激酶c-Met没有活性。Neratinib选择性抑制转染HER-2(3T3/neu)的3T3细胞增殖, 也抑制两种其他HER-2-过表达的SK-Br-3和BT474 cells细胞增殖, IC ₅₀ 为2-3nM, 与未转染的3T3细胞及EGFR-和HER-2阴性的MDA-MB-435和SW620细胞相比, 效果高230倍以上。Neratinib也抑制EGFR-依赖的A431细胞增殖, IC ₅₀ 为81nM。Neratinib作用于BT474细胞, 降低HER-2受体自磷酸化, IC ₅₀ 为5nM, 作用于A431细胞, 降低EGF依赖的EGFR磷酸化, IC ₅₀ 为3nM。Neratinib抑制HER-2, 导致下游MAPK和Akt通路受抑制, IC ₅₀ 为2nM, 比Trastuzumab更有效。Neratinib作用于BT474细胞, 抑制cyclin D1表达和Rb-敏感性基因产物的磷酸化, IC ₅₀ 为9nM, 导致细胞周期停在G1-S期, 最终降低细胞增殖。				
体内研究	Neratinib每天按10、20、40和80mg/kg剂量口服处理给药3T3/neu移植瘤, 显著抑制生长, 分别抑制34%、53%、98%和98%。Neratinib每天按40mg/kg剂量处理, 1小时内抑制84% HER-2磷酸化, 相应地, Neratinib每天按5、10和40mg/kg剂量处理BT474移植瘤, 抑制分别为70-82%、67%和93%。Neratinib也有效作用于SK-OV-3移植瘤, 每天按5和60mg/kg剂量处理, 抑制分别为31%和85%。Neratinib作用于EGFR依赖性A431移植瘤比作用于HER-2-依赖性肿瘤效果弱, 每天按5和20mg/kg剂量处理, 抑制分别为32%和44%。Neratinib作用于表达低水平HER-2和EGFR的MCF-7和MX-1移植瘤几乎没有活性, 每天按80mg/kg剂量处理抑制只为28%, 说明Neratinib选择性作用于表达HER-2或EGFR的细胞。				
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	Neratinib在DMSO中制备成10mg/ml储液，然后在25mM HEPES (pH 7.5; 0.002ng/ml-20µg/ml)中稀释。纯化重组的HER-2 COOH末端片段(第676-1255位氨基酸)或EGFR COOH末端片段(第645-1186位氨基酸)[在100mM HEPES (pH 7.5)和50%甘油中稀释]与浓度不断增高的Neratinib在96-孔ELISA板上室温下温育15分钟，孔中含4mM HEPES (pH 7.5)，0.4mM MnCl ₂ ，20µM钒酸钠及0.2mM DTT。加入40µM ATP和20mM MgCl ₂ 开始激酶反应，然后在室温下反应1小时。冲洗实验板，使用钒标记的抗-磷酸化-酪氨酸抗体(15ng/每孔)检测磷酸化。冲洗后，使用Victor2荧光读数仪(激发波长为340nm，发射波长为615nm)测定信号。通过抑制曲线测定抑制50%受体磷酸时的Neratinib浓度(IC ₅₀)。

细胞实验	
细胞系	3T3, 3T3/neu, A431, BT474, SK-Br-3, MDA-MB-435, SW480
浓度	溶于DMSO，终浓度为0.5ng/ml-5µg/ml
处理时间	2或6天
方法	使用不同浓度Neratinib处理细胞2或6天。使用sulforhodamine B，一种蛋白结合染料，测定细胞增殖。细胞与10%三氯乙酸混合，然后使用水广泛冲洗。使用0.1% sulforhodamine B对细胞进行染色，使用在5%乙酸中清洗。蛋白-结合染10mM Tris中，然后在450nm处测定吸光度。通过抑制曲线测定抑制50%细胞增殖时的Neratinib浓度(IC ₅₀)。

动物实验	
动物模型	皮下移植3T3/neu、BT474、MCF-7或SK-OV-3细胞的雌性无胸腺裸鼠
配制	在0.5%甲基纤维素-0.4% Tween--80 (Tween-80)中配制
剂量	~80mg/kg/day
给药方式	口服饲喂

➤ 参考文献:

1.Rabindran SK, et al. Cancer Res, 2004, 64(11), 3958-3965.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5314-10mM	Neratinib (HER2抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5314-5mg	Neratinib (HER2抑制剂)	5mg
SF5314-25mg	Neratinib (HER2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:

- 本产品对人体有害，操作时请小心，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