

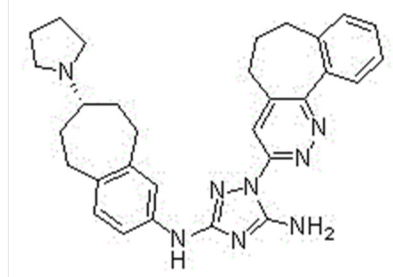
## R428 (Axl抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5337-10mM	R428 (Axl抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5337-5mg	R428 (Axl抑制剂)	5mg
SF5337-25mg	R428 (Axl抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-(6,7-dihydro-5H-benzo[2,3]cyclohepta[2,4-d]pyridazin-3-yl)-3-N-[(7S)-7-pyrrolidin-1-yl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]annulen-3-yl]-1,2,4-triazole-3,5-diamine
简称	R428
别名	UNII-0ICW2LX8AS, 0ICW2LX8AS, BGB324, R-428
中文名	N/A
化学式	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> N <sub>8</sub>
分子量	506.64
CAS号	1037624-75-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 24mg/ml warming; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.99ml DMSO, 或每5.07mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5337-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	R428 (BGB324)是一种Axl抑制剂, IC <sub>50</sub> 为14nM, 作用于Axl比作用于Abl选择性高100倍以上。作用于Axl选择性也比作用于Mer和Tyro3(高50到100倍)及InsR、EGFR、HER2和PDGFRβ(高100倍以上)高。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	Axl	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	14nM	—	—	—	—
体外研究	R428阻断Axl的催化和前癌活性。纳摩尔级R428抑制Axl活性并阻断Axl依赖的过程, 包括Akt磷酸化, 乳腺癌细胞入侵以及促炎细胞因子产生。最近一项研究表明Axl抑制剂R428对原发性CLL B细胞处理24小时后平均IC <sub>50</sub> 约为2.0μM, 而类似条件下正常的B细胞, T细胞和自然杀伤细胞(NK)在R428(2.5μM)浓度时没有明显的细胞死亡。				
体内研究	药理学研究表明口服R428治疗后可以降低肿瘤中巨噬细胞集落刺激因子和上皮间质转化的转录调节因子Snail的表达, 这种作用具有剂量依赖特性。R428在角膜微囊和肿瘤模型中抑制血管新生, 这支持了之前的一项研究。在MDA-MB-231心内和4T1原位乳腺癌转移小鼠模型中, R428治疗可以减轻癌细胞转移负担并延长生存期(与对照组52天相比中位生存期大于80天, P<0.05)。				
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	在体外激酶放射性测量分析中进行R428的五点剂量滴定。同时利用荧光偏振法进行Axl、Mer和Tyro3的分析。利用Z'-LYTE分析法测量HER2活性。

细胞实验	
细胞系	MDA-MB-231或者4T1细胞
浓度	0.03, 0.3, 3μM
处理时间	3小时
方法	在37°C条件下让MDA-MB-231或4T1细胞从基质胶沿着24孔Transwell培养板的8微米气孔迁移到20%

	FCS, 迁移时间16到24小时。将未迁移走的细胞和基质胶擦除掉。侵入的细胞用4%甲醛固定, 1%结晶紫染色然后定量用于基于细胞的Ax1分析。细胞先与R428预孵育3小时。Transwell培养室上部和下部都加入R428。
--	---

动物实验	
动物模型	心脏内含有MDA-MB-231-luc-D3H2LN细胞的动物模型
配制	0.5%羟丙基甲基纤维素+0.1%吐温80
剂量	125mg/kg
给药方式	口服, 一天两次

➤ **参考文献:**

- 1.Holland SJ, et al. Cancer Res, 2010, 70(4), 1544-1554.
- 2.Ghosh AK, et al. Blood, 2011, 117(6), 1928-1937.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF5337-10mM	R428 (Ax1抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5337-5mg	R428 (Ax1抑制剂)	5mg
SF5337-25mg	R428 (Ax1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 2017.11.01