

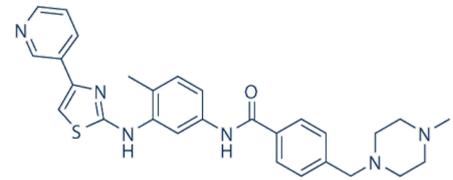
Masitinib (c-Kit抑制剂)

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|----------------------|------------|
| SF5359-10mM | Masitinib (c-Kit抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SF5359-5mg | Masitinib (c-Kit抑制剂) | 5mg |
| SF5359-25mg | Masitinib (c-Kit抑制剂) | 25mg |

产品简介:

➤ 化学信息:

| | |
|--------|---|
| 化学名 | 4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-N-[4-methyl-3-[(4-pyridin-3-yl-1,3-thiazol-2-yl)amino]phenyl]benzamide |
| 简称 | Masitinib |
| 别名 | AB1010, Masatinib, AB-1010, Masivet |
| 中文名 | 马赛替尼 |
| 化学式 | C ₂₈ H ₃₀ N ₆ OS |
| 分子量 | 498.64 |
| CAS号 | 790299-79-5 |
| 纯度 | 98% |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 4mg/ml |
| 溶液配制 | 5mg加入1.00ml DMSO, 或每4.99mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5359-10mM用DMSO配制。 |



➤ 生物信息:

| | | | | | |
|------------------|---|-------|----------------|---------------|--------------|
| 产品描述 | Masitinib (AB1010)是一种新型的Kit和PDGFR α / β 抑制剂, IC ₅₀ 分别为200nM和540nM/800nM, 但对ABL和c-Fms抑制作用较弱。Phase 3。 | | | | |
| 信号通路 | Protein Tyrosine Kinase | | | | |
| 靶点 | Kit | Lyn B | PDGFR α | PDGFR β | Abl1 |
| IC ₅₀ | 200nM | 510nM | 540nM | 800nM | 1.20 μ M |
| 体外研究 | Masitinib浓度 \leq 500nM时为ATP竞争性抑制剂。Masitinib也有效抑制重组PDGFR和胞内激酶Lyn, 及FGFR 3。然而, Masitinib对ABL和c-Fms抑制效果很弱。Masitinib作用于脱颗粒, 细胞因子产生和骨髓肥大细胞迁移时, 抑制效果比imatinib强很多。在表达人类野生型KIT的Ba/F3细胞中, Masitinib抑制SCF(干细胞因子)诱导的细胞增殖, IC ₅₀ 为150nM, 而抑制IL-3刺激的增殖时, IC ₅₀ 值约>10 μ M。在表达PDGFR- α 的Ba/F3细胞中, Masitinib抑制PDGF-BB刺激的增殖和PDGFR- α 酪氨酸磷酸化作用, IC ₅₀ 为300nM。Masitinib作用于肥大细胞瘤细胞系和BMCC, 也抑制刺激的人类KIT酪氨酸磷酸化。Masitinib作用于Ba/F3细胞, 抑制KIT获得的功能突变, 包括 V559D突变和 Δ 27鼠突变, IC ₅₀ 分别为3和5nM。Masitinib抑制肥大细胞瘤细胞系包括HMC-1 α 155和FMA3的细胞增殖, IC ₅₀ 分别为10和30nM。Masitinib作用于两种新型ISS细胞系, 抑制细胞生长和PDGFR磷酸化作用, 说明Masitinib抑制原代和转移ISS细胞系, 且在ISS的临床处理上有帮助。 | | | | |
| 体内研究 | 30mg/kg Masitinib作用于表达 Δ 27的Ba/F3移植瘤模型, 抑制肿瘤生长和提高培养基存活时间, 对心脏和基因都没有毒性。每天口服12.5mg/kg Masitinib提高全部的TTP(随时间增长的肿瘤)。Masitinib和gemcitabine联用抑制抗gemcitabine的细胞系Mia Paca2和Panc1增殖时, 显示出协同作用。 | | | | |
| 临床实验 | N/A | | | | |
| 特征 | Masitinib比其他酪氨酸抑制剂安全性更好。 | | | | |

➤ 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 | 用0.25mg/ml聚(Glu,Tyr 4:1)过夜处理包被的96孔微型板, 用250 μ l冲洗buffer(10mM磷酸盐缓冲液pH为7.4和0.05% Tween-20)冲洗2次, 然后在室温下烘干2小时。在室温下进行实验, 加入体积为50 μ l激酶buffer(10mM MgCl ₂ , 1mM MnCl ₂ , 1mM原钒酸钠, 20mM HEPES, pH为7.8), 且含ATP和适当重组酶, 确保线性反应速率。加入酶, 反应开始, 加入50 μ l 100mM EDTA终止反应。冲洗板3次和1:3 \times 10 ⁴ 辣根过氧化物酶结合的磷酸酪氨酸单克隆抗体温育, 然后再冲洗3次, 然后和四甲基联苯胺温育。分光光度法 |

| | |
|--|-----------------|
| | 在450nm处测定反应终产物。 |
|--|-----------------|

| 细胞实验 | |
|------|--|
| 细胞系 | 表达野生型或突变型人类KIT, HMC1, HMC-1 α 155的Ba/F3细胞 |
| 浓度 | 0.1到104nM |
| 处理时间 | 48小时 |
| 方法 | 在Ba/F3细胞增殖实验中, 微型板上每孔接种10 ⁴ 个细胞, 孔中含100 μ l RPMI 1640培养基和10%胎牛血清, 在37°C下培养。加入X63-IL-3细胞的0.1%条件培养基或250ng/ml鼠的SCF作为补充。鼠SCF可激活KIT, 从SCF产生的CHO细胞的条件培养基中纯化而得。加入Masitinib, 细胞在37°C下生长48小时, 然后每孔加入10 μ l WST-1试剂, 在37°C下温育3小时。使用多光谱扫描器在450nm处测定吸光值, 计数形成的甲脎染料数。没有细胞的空白孔作为对照。 |

| 动物实验 | |
|------|--|
| 动物模型 | 携带Ba/F3 Δ 27移植瘤的雌性MBRI Nu/Nu鼠 |
| 配制 | DMSO |
| 剂量 | 30mg/kg(腹腔注射)或0(对照), 10, 30或45mg/kg(口服处理)。 |
| 给药方式 | 腹腔注射或口服处理 |

➤ **参考文献:**

1. Dubreuil P, et al. PLoS One, 2009, 4(9), e7258.
2. Hahn KA, et al. J Vet Intern Med, 2008, 22(6), 1301-1309.
3. Humbert M, et al. PLoS One, 2010, 5(3), e9430.

包装清单:

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|----------------------|---------------------|
| SF5359-10mM | Masitinib (c-Kit抑制剂) | 10mM \times 0.2ml |
| SF5359-5mg | Masitinib (c-Kit抑制剂) | 5mg |
| SF5359-25mg | Masitinib (c-Kit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:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 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为高浓度的储备液(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