

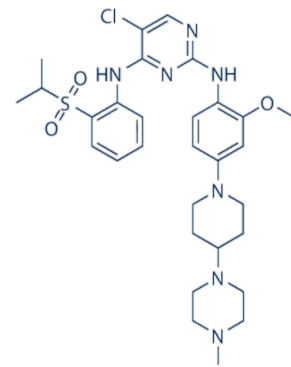
## TAE684 (ALK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5431-10mM	TAE684 (ALK抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5431-5mg	TAE684 (ALK抑制剂)	5mg
SF5431-25mg	TAE684 (ALK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	5-chloro-2-N-[2-methoxy-4-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)piperidin-1-yl]phenyl]-4-N-(2-propan-2-ylsulfonylphenyl)pyrimidine-2,4-diamine
简称	TAE684
别名	NVP-TAE684, TAE684, TAE-684, NVP-TAE 684
中文名	N/A
化学式	C <sub>30</sub> H <sub>40</sub> ClN <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S
分子量	614.2
CAS号	761439-42-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 3mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.81ml DMSO, 或每6.14mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5431-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	TAE684 (NVP-TAE684)是一种有效的, 选择性ALK抑制剂, 在无细胞试验中IC50为3nM, 作用于ALK比作用于InsR选择性高100倍。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	ALK	—	—	—	—
IC50	3nM	—	—	—	—
体外研究	NVP-TAE684选择性有效抑制ALK激酶, 作用于其他激酶则没有明显的交叉反应。NVP-TAE684有效抑制Ba/F3 NPM-ALK细胞增殖, IC50为3nM, 1μM NVP-TAE684对Ba/F3细胞存活没有效果。NVP-TAE684也抑制表达NPM-ALK人类ALCL细胞系的增殖, 包括Karpas-299和SU-DHL-1, IC50为2-5nM。分子模型显示L258可能为NVP-TAE684的主要激酶选择性影响因素之一。用NVP-TAE684处理, 快速且持久地抑制NPM-ALK的磷酸化作用。NVP-TAE684作用于表达NPM-ALK的Ba/F3细胞和ALCL病患细胞系, 诱导细胞凋亡, 且使细胞周期停在G1期。NVP-TAE684作用于H3122 CR细胞, 显著克服细胞抗Crizotinib的特性, 含有融合致癌基因Eml4-ALK, 降低细胞生长, 抑制ALK磷酸化作用和诱导细胞凋亡。30nM NVP-TAE684可抑制mALK R1279Q突变表达诱导的神经突增生。				
体内研究	3和10mg/kg NVP-TAE684处理4周后, 明显减慢淋巴瘤生长转移, 作用于Karpas-299淋巴瘤模型没有毒性。用NVP-TAE684处理Karpas-299淋巴瘤也诱导疾病衰退和下调CD30表达。NVP-TAE684作用于H3122 CR移植瘤显示出明显的抗癌活性。用NVP-TAE684处理也提升ALK突变的表现型, 尤其是ALKR1275Q, 然而Crizotinib对表现型没有影响。				
临床实验	N/A				
特征	NVP-TAE684作为治疗难治愈和复发的ALK阳性淋巴瘤的一种策略, 但是还没进行临床实验。				

#### ➤ 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	使用同质时间分辨荧光法测定NVP-TAE684作用于InsR和IGF1R的IC50值。ATP(10mM)和20mg/ml生物素PolyEY(Glu, Tyr 4:1), 与50nl NVP-TAE684连续稀释液(10-500nM)和4ng InsR酶和激酶反应buffer(包括20mM Tris×HCl, pH为7.5, 10mM MgCl <sub>2</sub> , 3mM MnCl <sub>2</sub> , 1mM DTT, 10mM NaVO <sub>4</sub> , 0.1mg/ml BSA)混合。在室温下温育1小时。加入10ml检测液终止反应, 检测液含50mM EDTA, 500mM KF, 0.5mg/ml BSA, 5mg/ml Eu <sup>3+</sup> 穴状化合物标记的磷酸酪氨酸抗体PT66-K及5mg/ml链霉亲和素-XLent。反应进行半

	小时，在Analyst GT上读取荧光信号。
--	------------------------

细胞实验	
细胞系	表达Luciferase的Karpas-299, SU-DHL-1和Ba/F3细胞, 及稳定表达Ba/F3转变的NPM-ALK, BCR-ABL或TEL激酶融合构成。
浓度	1nM-10μM
处理时间	2到3天
方法	细胞按每孔 $2.5 \times 10^4$ 个接种在384孔板上和NVP-TAE684的连续稀释液或DMSO温育2到3天。使用Luciferase表达系统测定细胞增殖和存活, 然后用Bright-Glo Luciferase实验系统测评。使用XLFit软件测定IC50值。

动物实验	
动物模型	4到6周大的携带Karpas-299移植瘤的雌性Fox Chase SCIDBeige鼠
配制	再悬浮在10% 1-甲基-2-吡咯烷酮/90%聚乙烯乙二醇300溶液中
剂量	1, 3和10mg/kg
给药方式	每天口服饲喂, 持续3周。

➤ 参考文献:

1. Galkin AV, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(1), 270-275.
2. Katayama R, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(18), 7535-7540.
3. Sch?nherr C, et al, Biochem J, 2011, 440(3), 405-413.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5431-10mM	TAE684 (ALK抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5431-5mg	TAE684 (ALK抑制剂)	5mg
SF5431-25mg	TAE684 (ALK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