

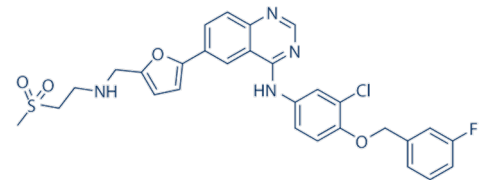
## Lapatinib (EGFR抑制剂)

| 产品编号        | 产品名称                | 包装         |
|-------------|---------------------|------------|
| SC0204-10mM | Lapatinib (EGFR抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC0204-5mg  | Lapatinib (EGFR抑制剂) | 5mg        |
| SC0204-25mg | Lapatinib (EGFR抑制剂) | 25mg       |

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

|        |  |
|--------|--|
| 化学名    | N-[3-chloro-4-[(3-fluorophenyl)methoxy]phenyl]-6-[5-[(2-methylsulfonyl)ethylamino)methyl]furan-2-yl]quinazolin-4-amine |
| 简称     | Lapatinib  |
| 别名     | GW 282974X, GW 572016, GW-282974X, GW-572016, GW282974X, GW572016, Lapatinib ditosylate, Tykerb                        |
| 中文名    | 拉帕替尼   |
| 化学式    | C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> ClFN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S   |
| 分子量    | 581.06   |
| CAS号   | 231277-92-2  |
| 纯度     | 98.0%  |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol <1mg/ml  |
| 溶液配制   | 5mg加入0.86ml DMSO, 或每5.81mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0204-10mM用DMSO配制。  |



#### ➤ 生物信息:

|      |   |        |       |       |         |
|------|---|--------|-------|-------|---------|
| 产品描述 | Lapatinib, 以Lapatinib Ditosylate的形式使用, 是一种有效的EGFR和ErbB2抑制剂, 在无细胞试验中IC50分别为10.2和9.8nM。   |        |       |       |         |
| 信号通路 | Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis; JAK/STAT   |        |       |       |         |
| 靶点   | ErbB2   | EGFR   | ErbB4 | c-Src | C-Raf-1 |
| IC50 | 9.2nM   | 10.8nM | 367nM | 3.5μM | >10μM   |
| 体外研究 | 除了ErbB-4例外, Lapatinib作用于EGFR和ErbB-2比作用于其他测试的激酶, 如c-Src、MEK和ERK选择性高300多倍。Lapatinib处理, 抑制EGFR和ErbB-2受体自磷酸化, 这种作用存在剂量依赖性, 作用于BT474和HN5细胞时, IC50分别为0.17和0.08μM。Lapatinib作用于EGFR-和ErbB-2-过量表达的肿瘤细胞, 抑制EGFR和ErbB-2自磷酸化, 比作用于纯化酶的效力低10倍左右。Lapatinib抑制EGFR-和ErbB-2过量表达的细胞生长, 而OSI-774和Iressa(都为EGFR选择性抑制剂)优先抑制EGFR过量表达的细胞生长。Lapatinib作用于肿瘤细胞比作用于正常成纤维细胞效果高100倍左右。ErbB-2转染的乳腺上皮细胞HB4a c5.2, 对Lapatinib的反应敏感度比未转染的亲本对照细胞HB4a高40倍左右。使用不含Lapatinib的培养基培养HN5细胞群2周左右后, 使用30μM Lapatinib短暂处理, 完全抑制细胞生长。浓度>3.3μM时抑制50%生长。浓度为0.37μM时抑制20%生长。另一种EGFR过量表达的细胞A-431, 与HN5反应相似。Lapatinib在抑制EGFR过量表达的细胞生长方面与OSI-774相似。 |        |       |       |         |
| 体内研究 | Lapatinib有效抑制BT474和HN5人类移植瘤生长。使用30和100mg/kg Lapatinib口服给药携带肿瘤的小鼠, 每天两次, 抑制肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性。按100mg/kg剂量处理完全抑制肿瘤生长。按这种剂量处理, 在处理21天期间, 有<10%肿瘤损失。   |        |       |       |         |
| 临床实验 | N/A   |        |       |       |         |
| 特征   | Lapatinib已经批准用于治疗HER-2阳性转移性乳腺癌。   |        |       |       |         |

#### ➤ 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      | 从杆状病毒表达系统中纯化EGFR、ErbB-2和ErbB4的细胞内激酶域。EGFR、ErbB-2和ErbB-4反应在96孔聚苯乙烯圆底板中进行, 终体积为45μl。反应混合物含50mM 4-吗啉基丙磺酸(pH7.5)、2mM MnCl <sub>2</sub> 、10μM ATP、1μCi[γ-33P]ATP/每次反应, 50μM Peptide A[生物素-(氨基酸)-EEEEYFELVAKKK-CONH <sub>2</sub> ]、 |

|  |   |
|--|---|
|  | 1mM二硫苏糖醇及1μl含连续稀释Lapatinib(初浓度为10μM)的DMSO。加入指定纯化的1型受体细胞内域开始反应。加入的酶量为1pmol/每次反应(20nM)。在23°C反应10分钟,加入溶于水的45μl 0.5%磷酸后,终止反应。最终反应混合物(75μl)转移到磷酸纤维素过滤板上。过滤实验板,使用200μl 0.5%磷酸冲洗三次。每孔中加入闪烁混合物(50μl),使用Packard Topcount计数而量化实验结果。 |
|--|---|

| 细胞实验 |  |
|------|--|
| 细胞系  | HFF、BT474、MCF-7、N87、CaLu-3、HN5、A-431、T47D、HB4a和HB4a c5.2   |
| 浓度   | 0-100nM  |
| 处理时间 | 3天   |
| 方法   | 按以下密度接种细胞: HFF: 1.5×10 <sup>4</sup> 个细胞/cm <sup>2</sup> , BT474、MCF-7、N87和CaLu-3: 3×10 <sup>4</sup> 个细胞/cm <sup>2</sup> , 及HN5、A-431、T47D、HB4a和HB4a c5.2: 1×10 <sup>4</sup> 个细胞/cm <sup>2</sup> , 使在实验期间细胞处于对数生长期。24小时后,使用浓度范围为0到100nM的Lapatinib处理细胞。在含5% FBS、50μg/ml gentamicin和0.3% v/v DMSO的低糖DMEM培养基中处理HFF、BT474、HN5和N87细胞。在50%高糖DMEM和50%含5% FBS、50μg/ml gentamicin、0.3% v/v DMSO的低糖DMEM中处理MCF-7细胞。在50% RPMI、50%含5% FBS、50μg/ml gentamicin和0.3% v/v DMSO的低糖DMEM中处理T47D/A-431和CaLu-3细胞。在50% DMEM、50%含5% FBS、2.5μg/ml hydrocortisone、2.5μg/ml胰岛素、25μg/ml hygromycin B、50μg/ml gentamicin和0.3% v/v DMSO的RPMI 1640中处理HB4a和HB4a c5.2细胞。3天后,使用亚甲基蓝染色测评相对细胞数。移除培养基,每孔加入溶解在50%乙醇和50%水中的100μl 0.5% w/v亚甲基蓝。浸泡在去离子水中洗涤实验板,然后在空气中烘干。每孔加入溶解在PBS的1% w/v n-lauroylsarcosine(100μl),然后实验板在室温下温育30分钟。使用Spectra酶标仪在620nm处测定吸光值。 |

| 动物实验 |                          |
|------|--------------------------|
| 动物模型 | 雌性CD-1裸鼠和雌性C.B-17 SCID小鼠 |
| 配制   | 磺丁基醚-β-环糊精的10%水溶液        |
| 剂量   | 100mg/kg                 |
| 给药方式 | 口服,每天两次                  |

#### 参考文献:

1. Rusnak DW, et al. Mol Cancer Ther. 2001; 1(2):85-94.

#### 包装清单:

| 产品编号        | 产品名称                | 包装         |
|-------------|---------------------|------------|
| SC0204-10mM | Lapatinib (EGFR抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC0204-5mg  | Lapatinib (EGFR抑制剂) | 5mg        |
| SC0204-25mg | Lapatinib (EGFR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4°C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降于管底后再开盖使用。
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、体内研究结果或其它相关文献,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 2017.02.09