

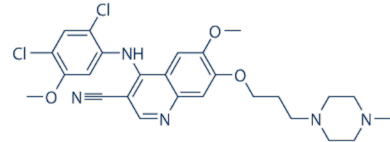
Bosutinib (Src抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1004-10mM	Bosutinib (Src抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1004-5mg	Bosutinib (Src抑制剂)	5mg
SC1004-25mg	Bosutinib (Src抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-(2,4-dichloro-5-methoxyanilino)-6-methoxy-7-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propoxy]quinoline-3-carbonitrile
简称	Bosutinib
别名	SKI-606, SKI 606, SKI606
中文名	博舒替尼
化学式	C ₂₆ H ₂₉ Cl ₂ N ₅ O ₃
分子量	530.45
CAS号	380843-75-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 2mg/ml
溶液配制	5mg加入0.94ml DMSO, 或每5.30mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1004-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Bosutinib (SKI-606)是一种新型的双重Src/Abl抑制剂, 在无细胞试验中IC50分别为1.2nM和1nM。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	Abl	Src	—	—	—
IC50	1nM	1.2nM	—	—	—
体外研究	Bosutinib作用于Src比非Src家族激酶选择性高, IC50为1.2nM, 且有效抑制Src依赖的细胞增殖, IC50为100nM。Bosutinib 显著抑制Bcr-Abl阳性白血病细胞系KU812, K562和MEG-01而不是 Molt-4, HL-60, Ramos和其他白血病细胞系的增殖, IC50分别为5nM、20nM和20nM, 比STI-571更有效。与STI-571类似, Bosutinib作用于Abl-mIV转化纤维, 具有看增殖活性, IC50为90nM。Bosutinib浓度分别为50nM、10-25nM和200nM时, 切除Cml细胞中的Bcr-Abl和STAT5及纤维中表达的v-Abl酪氨酸磷酸化, 导致Bcr-Abl下游信号Lyn/Hck磷酸化受抑制。虽然不能抑制乳腺癌细胞增殖和存活, 但是可明显降低乳腺癌细胞运动和入侵, IC50为250nM, 提高细胞间粘附和β-连环蛋白的膜定位。				
体内研究	Bosutinib每天按60mg/kg剂量有效作用于携带Src-转化纤维移植瘤和HT29移植瘤的裸鼠, T/C值分别为18%和30%。Bosutinib口服给药小鼠5天, 显著抑制K562肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性, 按100mg/kg剂量处理可根除大的肿瘤, 按150mg/kg剂量处理可除去肿瘤, 且没有毒性。与作用于HT29移植瘤的效果相比, Bosutinib按75mg/kg剂量作用于携带Colo205移植瘤的裸鼠, 每天两次, 可抑制肿瘤生长, 提高剂量后不会有更高效果, 但是 按50mg/kg剂量处理则没有效果。				
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	使用ELISA法测定Src激酶活性。Src(每次反应3单位), 反应buffer(50mM Tris-HCl pH 7.5, 10mM MgCl ₂ , 0.1mM EGTA, 0.5mM Na ₃ VO ₄)和cdc2底物肽, 加入不同浓度Bosutinib, 然后在30°C下温育10分钟。加入ATP, 终浓度为100μM, 开始反应, 30°C下温育1小时, 然后加入EDTA终止反应。在DELTA固相基于钨的检测法格板上进行Abl激酶实验。2μM生物素化的肽段结合到链霉菌亲和素包被的微量滴定板上, 在溶于PBS的1mg/ml卵清蛋白中进行1.5小时。用PBS/0.1% Tween-80冲洗板1小时, 随后用PBS冲洗。激酶反应在30°C下进行1小时。Abl激酶(10单位)与50mM Tris-HCl(pH 7.5)、10mM MgCl ₂ 、80μM EGTA、100μM ATP、0.5mM Na ₃ VO ₄ 、1% DMSO、1mM HEPES (pH 7.0)、200μg/ml卵清蛋白及不同浓度

	Bosutinib混合。加入EDTA反应终止，终浓度为50mM。使用Eu标记的磷酸酪氨酸抗体和DELFI A增强液监测反应。
--	--

细胞实验	
细胞系	Abl-mIV、Rat 2、KU812、K562和MEG-01
浓度	溶于DMSO，终浓度为1μM左右
处理时间	72小时
方法	用不同浓度Bosutinib处理细胞72小时。在Sigma cote处理的超低结合96孔板上检测Abl-mIV转化纤维的Anchorage非依赖增殖，阻止剩余细胞粘附。使用MTS或Cell-Glo测定细胞增殖。为了测定细胞周期或者细胞死亡，细胞准备在CycleTest和DNA试剂盒中，用于FACS分析，在荧光激活的细胞分选流式细胞仪中进行分析。

动物实验	
动物模型	注射K562细胞的雌性裸鼠
配制	悬浮于0.5%甲基纤维素/0.4% Tween-80
剂量	150mg/kg/day
给药方式	口服饲喂

➤ 参考文献:

1. Boschelli DH, et al. J Med Chem. 2001, 44(23), 3965-3977.
2. Golas JM, et al. Cancer Res. 2003, 63(2), 375-381.
3. Vultur A, et al. Mol Cancer Ther. 2008, 7(5), 1185-1194.
4. Golas JM, et al. Cancer Res. 2005, 65(12), 5358-5364.
5. Redaelli S, et al. Leukemia. 2010, 24(6), 1223-1227.
6. Sakuma Y, et al. Oncol Rep. 2011, 25(3), 661-667.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1004-10mM	Bosutinib (Src抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1004-5mg	Bosutinib (Src抑制剂)	5mg
SC1004-25mg	Bosutinib (Src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:

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并注意适当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