

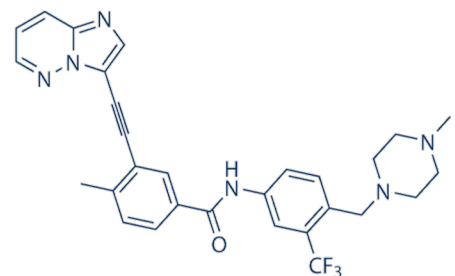
Ponatinib (Src-Abl抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1009-10mM	Ponatinib (Src-Abl抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1009-5mg	Ponatinib (Src-Abl抑制剂)	5mg
SC1009-25mg	Ponatinib (Src-Abl抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	3-(2-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-ylethynyl)-4-methyl-N-[4-[(4-methylpiperazin-1-yl)methyl]-3-(trifluoromethyl)phenyl]benzamide
简称	Ponatinib
别名	AP 24534, AP-24534, AP24534, Ponatinib hydrochloride
中文名	泊那替尼
化学式	C ₂₉ H ₂₇ F ₃ N ₆ O
分子量	532.56
CAS号	943319-70-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 30mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.94ml DMSO, 或每5.33mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1009-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Ponatinib (AP24534)是一种新型有效的多靶点抑制剂, 在无细胞试验中作用于Abl、PDGFR α 、VEGFR2、FGFR1和Src, IC ₅₀ 分别为0.37nM、1.1nM、1.5nM、2.2nM和5.4nM。				
信号通路	Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad				
靶点	Abl	PDGFR α	VEGFR2	FGFR1	c-Src
IC ₅₀	0.37nM	1.1nM	1.5nM	2.2nM	5.4nM
体外研究	Ponatinib是有效的可用于口服的多靶点激酶抑制剂, 作用于野生型细胞, 及T315I突变细胞IC ₅₀ 分别为1.2和8.8nM。Ponatinib抑制Ba/F3衍生细胞系的增殖。Ponatinib作用于表达野生型或T315I突变型BCR-ABL的Cml细胞系, 有效抑制BCR-ABL调节的信号。Ponatinib阻断在细胞瘤筛选时产生抗性突变。Ponatinib也抑制VEGFR和FGFR家族激酶, 在体外抑制FLT3、KIT、FGFR1和PDGFR α 激酶活性时IC ₅₀ 分别为13、13、2和1nM。Ponatinib抑制全部4种RTKs磷酸化, 存在剂量依赖性, IC ₅₀ 值为0.3到20nM。然而, Ponatinib抑制表达野生型FLT3的RS4;11细胞时IC ₅₀ >100nM。				
体内研究	Ponatinib抑制取自FLT3-ITD阳性Aml病人的原代白血病细胞, 而不抑制表达阴性FLT3的Aml病人的白血病细胞。				
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	通过同质时间分辨荧光共振能量转移法(TR-FRET), 使用纯化的人类野生型ABL激酶、T315I突变型ABL激酶及生物素化的磷酸激酶底物肽: 生物素-EKKMAAEIYAAPFAK-NH ₂ , 测定野生型ABL和T315I突变型ABL活性的抑制激酶反应在全LANCE激酶buffer(LKB)中进行, LKB包括20mM NaHEPES(pH为7.4)、0.1mg/ml BSA、1mM ATP、10mM MgCl ₂ 及0.41mM DTT, 在提前用1% BSA(溶于PBS)包被的96孔板上4°C下过夜。用于激酶反应, Ponatinib稀释物和野生型ABL, T315I突变型ABL(40pM), 及底物肽(50nM), 在室温下温育1小时(T315I突变型ABL)或2小时(野生型ABL)。加入15nM抑制剂, 6nM销标记的磷酸酪氨酸抗体(磷酸化位点在第66为酪氨酸上), 及60nM别藻蓝素标记的链霉亲和素, 终止反应。实验板在室温下黑暗温育20分钟, 使用Wallac Victor2V读数器读取615和665nm处的荧光值。在孔中数据平均值中插入抑制剂的3倍连续稀释液, 再读取665nm处荧光值, 计算IC ₅₀

	值。
--	----

细胞实验	
细胞系	Ba/F3细胞
浓度	0-625nM和0-10 μ M
处理时间	72小时
方法	Ba/F3细胞系按每孔 4×10^3 个细胞分布在96孔板上(4×10^3)和梯度浓度Ponatinib温育72小时。Ponatinib浓度范围为：0-625nM作用于表达BCR-ABL细胞，0-10 μ M用于测定BCR-ABL阴性细胞。使用MTS实验测定细胞增殖，取三次平行实验平均值测定IC50值。

动物实验	
动物模型	皮下植入MV4-11细胞移植瘤(1×10^7 , 50%基质胶中)的雌性CB.17 SCID鼠
配制	25mMol/L柠檬酸盐缓冲液(pH为2.75)
剂量	每天处理一次，持续4周
给药方式	口服饲喂处理

➤ 参考文献:

- 1.O'Hare T, et al. Cancer Cell. 2009, 16(5), 401-412.
- 2.Huang WS, et al. J Med Chem. 2010, 53(12), 4701-4719.
- 3.Gozgit JM, et al. Mol Cancer Ther. 2011, 10(6), 1028-1035.
- 4.ozgit JM, et al. Mol Cancer Ther. 2012, 11(3), 690-9.
- 5.O'Hare T, et al. Blood. 2004, 104(8), 2532-2539.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC1009-10mM	Ponatinib (Src-Abl抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC1009-5mg	Ponatinib (Src-Abl抑制剂)	5mg
SC1009-25mg	Ponatinib (Src-Abl抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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