

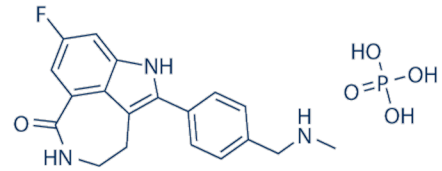
## Rucaparib (PARP抑制剂)

| 产品编号        | 产品名称                | 包装         |
|-------------|---------------------|------------|
| SC9145-10mM | Rucaparib (PARP抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC9145-5mg  | Rucaparib (PARP抑制剂) | 5mg        |
| SC9145-25mg | Rucaparib (PARP抑制剂) | 25mg       |

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

|        |  |
|--------|--|
| 化学名    | 8-fluoro-5-(4-((methylamino)methyl)phenyl)-3,4-dihydro-2H-azepino[5,4,3-cd]indol-1(6H)-one phosphoric acid |
| 简称     | Rucaparib  |
| 别名     | AG-014699, AG 014699, AG014699, PF-01367338  |
| 中文名    | 瑞卡帕布   |
| 化学式    | C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>              |
| 分子量    | 421.36   |
| CAS号   | 459868-92-9  |
| 纯度     | 98%  |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 84mg/ml; Ethanol <1mg/ml   |
| 溶液配制   | 5mg加入1.19ml DMSO, 或每4.21mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC9145-10mM用DMSO配制。  |



#### ➤ 生物信息:

|      |  |   |   |   |   |
|------|--|---|---|---|---|
| 产品描述 | Rucaparib (AG-014699,PF-01367338)是一种PARP抑制剂, 无细胞试验中作用于PARP1的Ki为1.4nM, 对其余8个PARP位点也有结合亲和力。Phase 3。  |   |   |   |   |
| 信号通路 | DNA Damage; Epigenetics  |   |   |   |   |
| 靶点   | PARP   | — | — | — | — |
| IC50 | 1.4nM(Ki)  | — | — | — | — |
| 体外研究 | AG-014699有效抑制纯化的全长人类PARP-1, 作用于LoVo和SW620细胞显示出强PARP抑制效果。AG-014699是AG14447的磷酸盐形式, 且是第一个和temozolomide联用于临床实验的PARP抑制剂。AG-014699的辐射增敏性是由于下游NF-κB激活的抑制, 及SSB修复抑制。AG-014699可以作用于DNA损伤激活的NF-κB, 且克服传统NF-κB抑制剂的毒性, 不会损害其他重要的炎症反应。1μM AG-014699作用于D283Med细胞时抑制PARP-1活性达97.1%。在NB-1691, SH-SY-5Y和SKNBE(2c)细胞中AG-014699明显增强Topotecan和Temozolomide的细胞毒性。 |   |   |   |   |
| 体内研究 | AG-014699无毒, 明显增强D384Med移植瘤DNA修复功能蛋白中temozolomide诱导的TGD。药物动力学研究显示在脑组织中也检测到AG-014699, 说明AG-014699用于治疗颅内恶性肿瘤具有潜在可能。活体模型(NB1691和SHSY5Y移植瘤)研究显示AG-014699增强temozolomide的抗癌活性, 产生彻底且持久的肿瘤消退现象。   |   |   |   |   |
| 临床实验 | N/A  |   |   |   |   |
| 特征   | AG-014699是第一个用于人类癌症疗法的PARP抑制剂。   |   |   |   |   |

#### ➤ 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      | 不同浓度(0到1μ)AG-014699作用于5×10 <sup>3</sup> D283Med细胞, 与只用DMSO处理5×10 <sup>3</sup> D283Med细胞相比, 来测定PARP活性抑制率。参考GCLP验证试验的PAR标准曲线, 在和NAD <sup>+</sup> 及寡核苷酸(底物和激活剂)温育的6分钟期间, 使用10H PAR抗体, 通过PAR形成量的免疫检测, 在细胞样本中测量最大程度刺激的PARP活性。 |

| 细胞实验 |                            |
|------|----------------------------|
| 细胞系  | D425Med, D283Med和D384Med细胞 |
| 浓度   | 0.4μM                      |

|      |  |
|------|--|
| 处理时间 | 3或5天   |
| 方法   | 髓母细胞瘤细胞系包含D425Med, D283Med和D384Med细胞, 分别按 $1 \times 10^3$ , $3 \times 10^3$ 和 $3 \times 10^3$ 密度接种在96孔板上。接种24小时(D384Med细胞)或48小时(D283Med和D425Med细胞)后, 细胞用不同浓度temozolomide处理。培养3天(D425Med和D384Med细胞)或5天(D283Med细胞)后, 通过XTT细胞增殖检测试剂盒检测细胞活力。用DMSO处理的对照组和 $0.4 \mu\text{M}$ AG-014699处理的实验组的百分比表示细胞生长。计算temozolomide单独使用或者和AG-014699联用时的GI50值。Temozolomide单独使用时的GI50值和与AG-014699联用时的GI50值之比就是趋化因子50(PF50)值。 |

| 动物实验 |                     |
|------|---------------------|
| 动物模型 | 携带D283Med移植瘤的CD-1裸鼠 |
| 配制   | 盐水溶液                |
| 剂量   | 1mg/kg              |
| 给药方式 | 腹腔注射, 每天1次或4次       |

➤ 参考文献:

- 1.Thomas HD, et al. Mol Cancer Ther, 2007, 6(3), 945-956.
- 2.Hunter JE, et al. Oncogene, 2012, 31(2), 251-264.
- 3.Daniel RA, et al. Br J Cancer, 2010, 103(10), 1588-1596.
- 4.Daniel RA, et al. Clin Cancer Res, 2009, 15(4), 1241-1249.

包装清单:

| 产品编号        | 产品名称                | 包装         |
|-------------|---------------------|------------|
| SC9145-10mM | Rucaparib (PARP抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SC9145-5mg  | Rucaparib (PARP抑制剂) | 5mg        |
| SC9145-25mg | Rucaparib (PARP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