

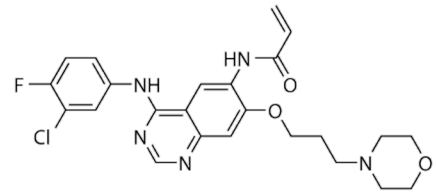
Canertinib (EGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5341-10mM	Canertinib (EGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5341-5mg	Canertinib (EGFR抑制剂)	5mg
SF5341-25mg	Canertinib (EGFR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[4-(3-chloro-4-fluoroanilino)-7-(3-morpholin-4-ylpropoxy)quinazolin-6-yl]prop-2-enamide
简称	Canertinib
别名	CI1033, CI-1033, UNII-C78W1K5ASF, PD-183805, ChEMBL31965
中文名	卡奈替尼
化学式	C ₂₄ H ₂₅ ClFN ₅ O ₃
分子量	485.94
CAS号	267243-28-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 2mg/ml ; Ethanol 9mg/ml
溶液配制	5mg加入1.03ml DMSO, 或每4.86mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5341-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Canertinib (CI-1033)是一种泛ErbB抑制剂, 作用于EGFR和ErbB2, IC50分别为1.5nM和9.0nM, 但对PDGFR、FGFR、InsR、PKC和CDK1/2/4等均无抑制活性。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis; JAK/STAT				
靶点	EGFR	ErbB2	—	—	—
IC50	1.5nM	9.0nM	—	—	—
体外研究	CI-1033作用于MDA-MB 453细胞, 有效抑制erbB2自磷酸化作用, 这种抑制作用是不可逆的。CI-1033作用于Caco-2细胞具有高渗透性, 且抑制vinblastine的分泌运输, 说明CI-1033是P-gp类抑制剂。CI-1033单独作用于MDA-MB-453细胞, 明显抑制组成型激活的Akt和MAPK, 且增强p27表达。CI-1033和gemcitabine联用作用于MDA-MB-453细胞, 抑制Akt, 阻断MAPK磷酸化的激活, 且促进p38磷酸化。CI-1033高特异性作用于erbB受体家族, 但是50μM时对PGFR、FGFR或IR也没作用效果。CI-1033有效抑制表达EGFR的A431细胞, IC50为7.4nM。CI-1033阻断heregulin刺激的erbB2、erbB3和erbB4的酪氨酸磷酸化, IC50分别为5、14和10nM。CI-1033也抑制对heregulin有反应的pp62c-fos表达。CI-1033在HER2激酶的ATP结合位点共价修饰Cys773, 且增强成熟和未成熟的ErbB-2分子的断裂。CI-1033明显降低EGFR在酪氨酸845和1068位点处的磷酸化。这两个位点分别对Src和Ras/MAPK信号有反应。CI-1033浓度为3μM或更高时, 在酪氨酸877和1248位点处使Her-2去磷酸化。CI-1033可抑制EGFR内化, 且使原代内化细胞的凋亡率升高。CI-1033浓度为0.1nM时明显抑制TT、TE2、TE6和TE10细胞增殖。				
体内研究	5mg/kg CI-1033作用于携带A431移植瘤的裸鼠具有显著活性。CI-1033(每天处理20到80mg/kg)作用于H125移植瘤模型, 使肿瘤衰退。对携带TT、TE6和TE10移植瘤的裸鼠, 口服处理CI-1033, 明显抑制生长, 但没有动物死亡, 且体重下降<10%。				
临床实验	N/A				
特征	CI-1033是第一个应用到临床实验的不可逆抑制剂, 已经成为未来研发的模板。				

➤ 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	在96孔板上进行酶实验测定IC50值。全部体积为0.1ml, 包含20mM Hepes, pH为7.4, 50mM钒酸钠, 40mM MgCl ₂ , 10μM ATP(含0.5mCi [³² P]ATP), 20mg多聚谷氨酸/酪氨酸, 10ng EGFR酪氨酸激酶和CI-1033的适当稀释液。除了ATP, 全部加到孔中, 板在25°C下震荡温育10分钟。加入[³² P]ATP反应开始,

	在25°C下温育10分钟。加入0.1ml 20%三氯醋酸(TCA)终止反应。在4°C下保持至少15分钟，沉淀底物。用0.2ml 10% TCA冲洗，冲洗5次，然后用Wallac β计数板测定32P渗透率。
--	--

细胞实验	
细胞系	TT, TE2, TE6和TE10细胞系
浓度	0.1-5.0nM
处理时间	1、3、5、7天
方法	1×10 ⁴ 个细胞接种在24孔板的每孔中，在含10% FBS的DMEM或RPMI-1640培养基中过夜。第二天早上，用指定浓度(0.1-5.0nM)CI-1033在特定时期(1、3、5和7天)处理细胞。处理后，计数细胞。在不同时期按公式：处理细胞数/对照细胞数×100，计算增殖百分数。

动物实验	
动物模型	携带A431移植瘤的裸鼠
配制	硫代硫酸盐
剂量	~18mg/kg
给药方式	口服

➤ 参考文献:

- 1.Smaill JB, et al. J Med Chem. 2000, 43(7), 1380-1397.
- 2.Nelson JM, et al. J Biol Chem. 2001, 276(18), 14842-14827.
- 3.Slichenmyer WJ, et al. Semin Oncol. 2001, 28(5 Suppl 16), 80-85.
- 4.Citri A, et al. EMBO J. 2002, 21(10), 2407-2417.
- 5.Hughes DP, et al. Pediatr Blood Cancer. 2006, 46(5), 614-623.
- 6.Ako E, et al. Oncol Rep. 2007, 17(4), 887-893.
- 7.Erlichman C, et al. Cancer Res, 2001, 61(2), 739-748.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5341-10mM	Canertinib (EGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5341-5mg	Canertinib (EGFR抑制剂)	5mg
SF5341-25mg	Canertinib (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