

## 阿法替尼 ; Afatinib ; BIBW2992

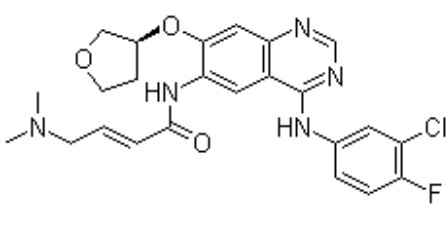
产品编号 : MB1750

质量标准 : >99%,BR,可用于细胞培养

包装规格 : 20MG;100MG;1G

产品形式 : 灰黄色粉末

### 基本信息

分子式	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> ClFN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	结 构 式	
分子量	485.94		
CAS No.	439081-18-2		
储存条件	2-8℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO : 97 mg/mL (199.61 mM)		
	Water : Insoluble		
	Ethanol : 15 mg/mL (30.86 mM)		
注意事项	溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。		

**别名 :** Tomtovok ; 阿法替尼 ; BIBW2992 ;

(S,E)-N-(4-(3-chloro-4-fluorophenylamino)-7-(tetrahydrofuran-3-yloxy)quinazolin-6-yl)-4-(dimethylamino)but-2-enamide

### 物理性状及指标 :

外观 : .....灰黄色粉末

溶解性 : .....DMSO :97 mg/mL (199.61 mM) ;Ethanol :15 mg/mL (30.86 mM) ;Water :Insoluble

纯度 : .....>99%,BR,可用于细胞培养

**储存条件 :** 2-8℃, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Afatinib (BIBW2992)不可逆地抑制 EGFR/HER2, 包括 EGFR(wt), EGFR(L858R), EGFR(L858R/T790M)和 HER2, 在无细胞试验中 IC50 分别为 0.5 nM, 0.4 nM, 10 nM 和 14 nM。			
<b>靶点</b>	EGFR (L858R) (Cell-free assay)	EGFR (wt) (Cell-free assay)	EGFR (L858R/T790M) (Cell-free assay)	HER2 (Cell-free assay)
	0.4 nM	0.5 nM	10 nM	14 nM
<b>体外研究</b>	BIBW2992 不可逆地抑制 EGFR/HER2, 在体外作用于野生型 EGFR, L858R 突变型 EGFR, L858R/T790M 双突变型 EGFR, 及 HER2 时 IC50 分别为 0.5, 0.4, 10, 14 nM。在体外实验中, BIBW2992 不管作用于野生型 EGFR/HER2 还是突变型 EGFR/HER2 都显示出强大的活力, 与 gefitinib 作用于 L858R 突变型 EGFR 的活力差不多, 但是要比 gefitinib 作用于 L858R-T790M 双突变型 EGFR 的活力大 100 倍。在体外, BIBW2992 有效抑制所有实验类型细胞的 EGFR/HER 磷酸化作用。比如人类扁平上皮癌 A431 细胞系表达的野生型 EGFR, 鼠类 NIH-3T3 细胞转染的野生型 HER2, 以及乳腺癌 BT-474 细胞系和胃癌 NCI-N87 细胞系表达的内源性 HER2。			

<b>体内研究</b>	活体研究时按实验对象体重，每千克口服 20 mg BIBW2992 持续 25 天，肿瘤产生明显的衰退现象，通过肿瘤切片的免疫组织化学染色观察发现，EGFR 和 AKT 的磷酸化作用收到抑制。因此，正如 lapatinib 和 neratinib, BIBW2992 是次代酪氨酸激酶抑制剂，不可逆地抑制人类 EGFR( HER2 ) 和 EGFR 激酶。BIBW2992 不仅能和原代酪氨酸激酶如 erlotinib 和 gefitinib 一样有效抑制 EGFR 突变型，而且还能作用于抗 erlotinib 和 gefitinib 的 EGFR。
-------------	--

**用途及描述：**科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。阿法替尼是 EGFR 和表皮生长因子受体 2 ( HER2 ) 酪氨酸激酶 ( TK ) 的下一代抑制剂。不同于第一代酪氨酸激酶抑制剂 ( TKIs ) 的是，本品能够不可逆的于 EGFR/HER2 结合。

**储液配置**

体 浓度 质量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.0579 mL	10.2893 mL	20.5787 mL
5 mM	0.4116 mL	2.0579 mL	4.1157 mL
10 mM	0.2058 mL	1.0289 mL	2.0579 mL
50 mM	0.0412 mL	0.2058 mL	0.4116 mL

**经典实验操作 ( 仅供参考 )**

<b>激酶实验</b>	体外激酶活性实验: 人类 EGFR 和 L858R/T790M 双重突变型 EGFR 的酪氨酸激酶区域与谷胱甘肽巯基转移酶区域相接，提取酪氨酸激酶区域的方法见补充说明。在有和没有 BIBW2992 时分别测定酶活。使用杆状病毒系统克隆 HER2 激酶，用类似提取 EGFR 激酶域的方法提取 HER2 激酶域。
<b>细胞实验</b>	Cell lines: NSCLC 细胞 Concentrations: 0-10 $\mu$ M Incubation Time: 1 小时 Method: 细胞按 $1 \times 10^4$ 密度转移到 96 孔板上，在无血清培养基上过夜培养，用于 EGFR 磷酸化实验。第二天添加包含 BIBW2992 的混合物，培养基在 37 $^{\circ}$ C 温育 1 小时。在室温下用 100 ng/ml EGF 刺激 10 分钟。细胞用冰冻 PBS 冲洗，然后每孔用 120 $\mu$ l HEPES buffer 萃取，然后在室温下震荡 1 小时。每孔中所有 $2 \times 10^4$ 细胞都用于 HER2 磷酸化实验。在涂有链霉亲和素的板上加用封闭液按 1:100 比例稀释的抗 EGFR 的生物素和 c-erb2/HER2 肿瘤蛋白 Ab-5-生物素。上述步骤得到的萃取物转移到有抗体包被的孔中，室温下温育 1 小时。彩色显影的测法见补充说明，吸光度为 450 纳米。
<b>动物实验</b>	Animal Models: 雌性无胸腺 NMRI-nu/nu 鼠 Formulation: 0.5% 甲基纤维素-0.4% Tween-80 Dosages: 20 mg/kg Administration: 口服处理

**【注意】**

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

## 活性化合物操作注意事项

**1 产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

**2 储备液制备：**大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

**3 细胞培养工作液制备：**请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 <0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

**4 体内动物实验应用：**由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 <5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

## 5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。