

NVP-TAE684 ; TAE684

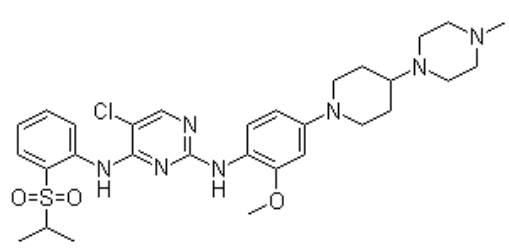
产品编号：MB2148

质量标准：>98%,选择性的 ALK 抑制剂

包装规格：10MG;100MG

产品形式：淡黄色至黄色粉末

基本信息

分子式	C30H40ClN7O3S	结 构 式	
分子量	614.20		
CAS No.	761439-42-3		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO 3 mg/mL (4.88 mM) Water Insoluble Ethanol Insoluble		
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。		

简介： NVP-TAE 684 是一种高效的，选择性的 **ALK** 抑制剂，阻止 ALCL 衍生的 ALK 依赖性细胞株的生长，**IC₅₀** 值为 2-10 nM。

别名：

NVP-TAE684;5-Chloro-N2-[2-methoxy-4-[4-(4-methyl-1-piperazinyl)-1-piperidinyl]phenyl]-N4-[2-[(1-methylethyl)sulfonyl]phenyl]-2,4-pyrimidinediamine

物理性状及指标：

外观：.....淡黄色至黄色粉末

含量：.....>98%

溶解性：.....DMSO 3 mg/mL (4.88 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

储存条件： -20℃，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	TAE684 (NVP-TAE684)是一种有效的，选择性 ALK 抑制剂，在无细胞试验中 IC₅₀ 为 3 nM，作用于 ALK 比作用于 InsR 选择性高 100 倍。		
特性	NVP-TAE684 作为治疗难治愈和复发的 ALK 阳性淋巴瘤的一种策略，但是还没进行临床实验。		
靶点	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>ALK (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>3 nM</td> </tr> </table>	ALK (Cell-free assay)	3 nM
ALK (Cell-free assay)			
3 nM			
体外研究	NVP-TAE684 选择性有效抑制 ALK 激酶,作用于其他激酶则没有明显的交叉反应。NVP-TAE684 有效抑制 Ba/F3 NPM-ALK 细胞增殖， IC₅₀ 为 3 nM, 1 μM NVP-TAE684 对 Ba/F3 细胞存活没有效果。NVP-TAE684 也抑制表达 NPM-ALK 人类 ALCL 细胞系的增殖，包括 Karpas-299 和 SU-DHL-1， IC₅₀ 为 2-5 nM。分子模型显示 L258 可能为 NVP-TAE684 的主要激酶选择性影响因素之一。用 NVP-TAE684 处理，快速且持久地抑制 NPM-ALK 的磷酸化作用。		

	NVP-TAE684 作用于表达 NPM-ALK 的 Ba/F3 细胞和 ALCL 病患细胞系, 诱导细胞凋亡, 且使细胞周期停在 G1 期。NVP-TAE684 作用于 H3122 CR 细胞, 显著克服细胞抗 Crizotinib 的特性, 含有融合致癌基因 EML4-ALK, 降低细胞生长, 抑制 ALK 磷酸化作用和诱导细胞凋亡。30 nM NVP-TAE684 可抑制 mALK R1279Q 突变表达诱导的神经突增生。
体内研究	3 和 10 mg/kg NVP-TAE684 处理 4 周后, 明显减慢淋巴瘤生长转移, 作用于 Karpas-299 淋巴瘤模型没有毒性。用 NVP-TAE684 处理 Karpas-299 淋巴瘤也诱导疾病衰退和下调 CD30 表达。NVP-TAE684 作用于 H3122 CR 移植瘤显示出明显的抗癌活性。用 NVP-TAE684 处理也提升 ALK 突变的表现型, 尤其是 ALKR1275Q, 然而 Crizotinib 对表现型没有影响。

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。NVP-TAE 684 是一种 ALK 抑制剂, IC₅₀=2-10nM。NVP-TAE 684 可用于治疗肿瘤, 炎症和免疫系统紊乱和抗癌。

储液配置

体 积 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		1.6281 mL	8.1407 mL	16.2813 mL
5 mM		-	-	-
10 mM		-	-	-
50 mM		-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验:	<p>体外酶实验: 使用同质时间分辨荧光法测定 NVP-TAE684 作用于 InsR 和 IGF1R 的 IC₅₀ 值。ATP (10 mM) 和 20 mg/ml 生物素 PolyEY (Glu, Tyr 4:1), 与 50 nL NVP-TAE684 连续稀释液 (10-500 nM), 和 4 ng InsR 酶, 和激酶反应 buffer (包括 20 mM Tris×HCl, pH 为 7.5 /10 mM MgCl₂/3 mM MnCl₂/1 mM DTT/10 mM NaVO₄/0.1 mg/ml of BSA) 混合。在室温下温育 1 小时。加入 10 mL 检测液终止反应, 检测液含 50 mM EDTA, 500 mM KF, 0.5 mg/ml of BSA, 5 mg/ml Eu³⁺ 穴状化合物标记的磷酸酪氨酸抗体 PT66-K, 及 5 mg/ml 链霉亲和素-XLent。反应进行半小时, 在 Analyst GT 上读取荧光信号。</p>
细胞实验:	<p>Cell lines: 表达 Luciferase 的 Karpas-299, SU-DHL-1, 和 Ba/F3 细胞, 及稳定表达 Ba/F3 转变的 NPM-ALK, BCR-ABL, 或 TEL 激酶融合构成。 Concentrations: 1 nM-10 μM Incubation Time: 2 到 3 天 Method: 细胞按每孔 2.5×10⁴ 个接种在 384 孔板上, 和 NVP-TAE684 的连续稀释液或 DMSO 温育 2 到 3 天。使用 Luciferase 表达系统测定细胞增殖和存活, 然后用 Bright-Glo Luciferase 实验系统测评。使用 XLFit 软件测定 IC₅₀ 值。</p>
动物实验:	<p>Animal Models: 4 到 6 周大的携带 Karpas-299 移植瘤的雌性 Fox Chase SCIDBeige 鼠 Formulation: 再悬浮在 10% 1-甲基-2-吡咯烷酮/90% 聚乙烯乙二醇 300 溶液中 Dosages: 1, 3, 和 10 mg/kg Administration: 每天口服饲喂, 持续 3 周。</p>

【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。