

## TAK285 ; TAK-285

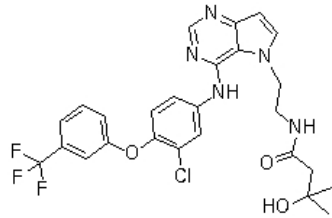
产品编号 : MB3985

质量标准 : >98% , 双重 HER2 和 EGFR(HER1)抑制剂

包装规格 : 5MG;10MG;50MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClF <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	结 构 式	
分子量	547.96		
CAS No.	871026-44-7		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 110 mg/mL (200.74 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol : 54 mg/mL (98.54 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。		

**简介 :** TAK-285 是 HER2 和 EGFR(HER1)抑制剂, 比对 HER4 的抑制性高 10 倍以上, 对 MEK1/5, c-Met, Aurora B, Lck 和 CSK 的抑制性较低。

**别名 :** Butanamide,

N-[2-[4-[[3-chloro-4-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]phenyl]amino]-5H-pyrrolo[3,2-d]pyrimidin-5-yl]ethyl]-3-hydroxy-3-methyl

### 物理性状及指标 :

外观 : .....白色至淡黄色固体

溶解性 : .....DMSO : 110 mg/mL (200.74 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 54 mg/mL (98.54 mM)

含量 : .....>98%

**储存条件 :** -20°C , 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	TAK-285 是一种新型, HER2 和 EGFR(HER1)双重抑制剂, IC <sub>50</sub> 分别为 17 nM 和 23 nM, 作用于 HER1/2 比作用于 HER4 选择性高 10 倍以上, 对 MEK1/5, c-Met, Aurora B, Lck, CSK 等作用效果稍弱。				
<b>靶点</b>	HER2	EGFR/HER1	HER4	MEK1	Aurora B
	17 nM	23 nM	260 nM	1.1 μM	1.7 μM
<b>体外研究</b>	在实验的 34 种激酶中, TAK-285 只显著抑制 HER4, IC <sub>50</sub> 为 260 nM, 轻微抑制 MEK1, MEK5, c-Met, Aurora B, Lck, CSK, 和 Lyn B, IC <sub>50</sub> 分别为 1.1 μM, 5.7 μM, 4.2 μM, 1.7 μM, 2.4 μM, 4.7 μM, 和 5.2 μM, 但是对其他激酶则无作用效果, IC <sub>50</sub> >10 μM. TAK-285 作用于 BT-474				

	<p>细胞 (过量表达 HER2 的人类乳腺癌细胞系),显著抑制生长, GI50 为 17 nM。与 SYR127063 (HER2 有效抑制剂) 相比, TAK-285 作用于 HER2 和 EGFR 效果相似。与野生型蛋白的胞质域相比,用于结构测定 HER2-KD 和 EGFR-KD 结构测定的突变型和缩短界限型不会显著改变 TAK-285 的抑制活性 (IC50)。TAK-285 与 EGFR 无活性结构结合,与 Lapatinib 在活性位点具有相似的结合模式。</p>
体内研究	<p>TAK-285 按 50 mg/kg 剂量作用于大鼠和小鼠的口服生物有效性分别为 97.7%和 72.2%。TAK-285 按 100 mg/kg 剂量口服处理过量携带表达 HER2 的 BT-474 移植瘤的小鼠模型,每天两次,持续 14 天,具有显著的抗癌效果, T/C 比为 29%,但是不会影响体重。与 BT-474 模型类似, TAK-285 也抑制 4-1ST (过量表达 HER2 的人类胃癌肿瘤) 移植瘤生长,这种作用存在剂量依赖性,按 50 mg/kg 和 100 mg/kg 剂量处理,每天两次, T/C 分别为 44% 和 11%,不会造成小鼠体重显著减少。而且, TAK-285 处理抑制大鼠 4-1ST 肿瘤生长,这种作用存在剂量依赖性,按 6.25 mg/kg 和 12.5 mg/kg 剂量处理, T/C 分别为 38%和 14%,而按 25 mg/kg 和 50 mg/kg 剂量处理引起肿瘤衰退, T/C 分别为 -12%和 -16%。</p>

**美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)**

MB3984	<a href="#">ARRY-380</a>
MB3953	<a href="#">CP-724714</a>
MB3981	<a href="#">AEE788 (NVP-AEE788)</a>

**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。TAK-285 是 HER2 和 EGFR(HER1)抑制剂, 本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

浓度	质量 / 体积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.8250 mL	9.1248 mL	18.2495 mL
5 mM	0.3650 mL	1.8250 mL	3.6499 mL
10 mM	0.1825 mL	0.9125 mL	1.8250 mL
50 mM	0.0365 mL	0.1825 mL	0.3650 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

激酶实验	<p><b>HER2 和 EGFR 激酶检测实验:</b> 使用杆状病毒表达系统, 使人类 HER2 的胞浆域(第 676-1255 位氨基酸)和人类 EGFR 的胞浆域(第 669-1210 位氨基酸)表达作为 N-末端肽(DYKDDDD)-标记的蛋白。通过抗-FLAG M2 亲和凝胶纯化表达的 HER2 激酶和 EGFR 激酶。使用放射性标记的[γ-32P]ATP 在 96 孔板上进行 EGFR 和 HER2 激酶实验。在 50 mM Tris-HCl (pH 7.5), 5 mM MnCl<sub>2</sub>, 0.01% Tween-20, 和 2 mM DTT 的混合物中, 含 0.9 uCi[γ-32P]ATP, 50 μM ATP, 5 ug/mL 聚(Glu)-Tyr (4:1), 及纯化的胞浆域(0.25 μg/mL EGFR or HER2)中进行激酶反应, 反应总体积为 50 μL。为了测定抑制酶的 IC50 值, 浓度不断增高的 TAK-285 与酶温育 5 分钟, 然后反应在室温下进行。加入 ATP 开始激酶反应。在室温下反应 10 分钟后, 加入 10% (终浓度)三氯乙酸终止反应。使用细胞收集器在收集板上过滤 γ-32P 磷酸化蛋白, 然后使用 3%磷酸洗尽 [γ-32P]ATP。烘干实验板, 然后加入 25 μL MicroScint0。然后在 TopCount 闪烁计数器上测定放射性。根据对抑制百分数的非线性回归分析, 计算 IC50 值。</p>
------	---

<p><b>细胞实验</b></p>	<p>Cell lines: BT-474 Concentrations: 溶于 DMSO,终浓度为~10 μM Incubation Time: 5 天 Method: 使用不同浓度 TAK-285 连续处理细胞 5 天.使用粒子分析器计算存活细胞数。 (Only for Reference)</p>
<p><b>动物实验</b></p>	<p>Animal Models: 携带 BT-474 或 4-1ST 移植瘤的雌性 BALB/c nu/nu 小鼠, 携带 4-1ST 移植瘤的雌性裸鼠(F344/N Jcl-rnu) Formulation: 悬浮在 0.5%(w/v)甲基纤维素溶液 Dosages: ~100 mg/kg/day Administration: 口服处理, 每天两次</p>

**【注意】**

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做好预处理, 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅提供部分信息, 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,使产品沉降到管底。对于液体产品,可以在 200 转左右稍作离心,管底收集液体,从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差,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。