

AST-1306 mesylate ; 艾力替尼甲磺酸盐(AST1306)

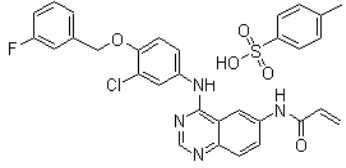
产品编号 : MB5493

质量标准 : >98%,BR

包装规格 : 5MG;20MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C ₂₄ H ₁₈ ClFN ₄ O ₂ .C ₇ H ₈ O ₃ S	结 构 式	
分子量	621.08		
CAS No.	1050500-29-2		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 124 mg/mL (199.65 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 : Allitinib tosylate (AST-1306 TsOH) 是不可逆的 EGFR 和 ErbB2 抑制剂, 对突变型 EGFR T790M/L858R 同样有抑制性。

别名 : AST-1306 (TsOH) ; 2-Propenamide, N-[4-[[3-chloro-4-[(3-fluorophenyl)methoxy]phenyl]amino]-6-quinazoliny]-, 4- methylbenzenesulfonate (1:1)

物理性状及指标 :

外观 :淡黄色至黄色固体

溶解性 :DMSO : 124 mg/mL (199.65 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量 :>98%

储存条件 : -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	AST-1306 是新型, 不可逆的 EGFR 和 ErbB2 抑制剂, IC ₅₀ 分别为 0.5 nM 和 3 nM, 也有效作用于突变型 EGFR T790M/L858R, 更有效作用于过表达 ErbB2 的细胞, 作用于 ErbB 家族比作用于其他激酶选择性高 3000 倍。			
靶点	EGFR	ErbB4	ErbB2	EGFR T790M/L858R

IC50	0.5 nM	0.8 nM	3.0 nM	12 nM
体外研究	AST-1306 选择性抑制 EGFR 和 ErbB2 酪氨酸激酶活性。AST-1306 也有效抑制 T790M/L858R 双突变型 EGFR，IC50 为 12 nM。AST-1306 效果比 Lapatinib 高 500 多倍。AST-1306 作用于 ErbB 家族激酶比作用于其他激酶家族包括 PDGFR, KDR 和 c-Met 选择性高 3000 多倍。AST-1306 可能与 EGFR 和 ErbB2 氨基酸残基共价结合。AST-1306 显著抑制 HIH3T3-EGFR T790M/L858R 细胞生长，存在浓度依赖性。AST-1306 作用于 HIH3T3-EGFR T790M/L858R 细胞，有效抑制 EGFR 磷酸化。而且, AST-1306 抑制含 EGFR T790M/L858R 突变的 NCI-H1975 细胞生长，这种作用存在浓度依赖性。AST-1306 抑制 EGFR 及其下游通路的磷酸化。此外, AST-1306 作用于 A549 细胞,显著抑制 EGF 诱导的 EGFR 磷酸化，这种作用存在剂量依赖性。AST-1306 作用于人癌细胞包括 A549 细胞, Calu-3 细胞和 SK-OV-3 细胞，抑制 EGFR 和 ErbB2 及其下游信号磷酸化。			
体内研究	AST-1306 每天口服处理 SK-OV-3 和 Calu-3 移植瘤模型，显著抑制肿瘤生长。AST-1306 处理 SK-OV-3 模型，7 天后，肿瘤几乎完全消失。相反, AST-1306 作用于 HO-8910 和 A549 移植瘤，只稍微抑制肿瘤生长。因此, AST-1306 作用于过量表达 ErbB2 的肿瘤模型，效果比表达低水平 ErbB2 的肿瘤效果高很多。AST-1306 耐药性很好。Lapatinib 作用于过量表达 ErbB2 的肿瘤模型，具有抗癌活性，但是按相同剂量及饲喂安排作用于 SK-OV-3 移植瘤模型，AST-1306 比 Lapatinib 效果好。此外, AST-1306 口服处理 FVB-2/Nneu 模型，每天两次，持续 3 周，显著抑制肿瘤生长。处理 11 天后,肿瘤几乎完全消失。在药物处理期间，鼠体重降低小于 20%。			

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)

MB3986	Tyrphostin 9
MB5251	WZ4002
MB3997	ZM306416

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。本品是不可逆的 EGFR 和 ErbB2 抑制剂，对突变型 EGFR T790M/L858R 同样有抑制性，可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.6101 mL	8.0505 mL	16.1010 mL
5 mM	0.3220 mL	1.6101 mL	3.2202 mL
10 mM	0.1610 mL	0.8050 mL	1.6101 mL

50 mM	0.0322 mL	0.1610 mL	0.3220 mL
-------	-----------	-----------	-----------

经典实验操作 (仅供参考)

<p>激酶实验</p>	<p>酪氨酸激酶实验: 在 20 µg/mL 聚(Glu,Tyr)4:1 预包被的 96 孔 ELISA 板上测定酪氨酸激酶活性。首先, 每孔中加入在激酶反应 buffer(50 mM HEPES pH 7.4, 20 mM MgCl₂, 0.1 mM MnCl₂, 0.2 mM Na₃VO₄, 1 mM DTT) 中稀释的 80 µL 5 µM ATP 溶液。不同浓度 AST-1306 在 10 µL 1% DMSO (v/v) 中稀释, 然后加到每孔中, 对照组使用 1% DMSO (v/v)。随后, 加入在 10 µL 激酶反应缓冲液中稀释的纯化酪氨酸激酶蛋白, 开始激酶反应。每种浓度的实验各进行重复实验。在 37°C 下温育 60 分钟后, 使用含 0.1% Tween-20 (T-PBS)的 PBS 冲洗实验板三次。然后,加入在含 5 mg/mL BSA 的 T-PBS 中稀释的 100 µL 磷酸酪氨酸抗体 (PY99, 按 1:500 稀释)。在 37°C 下温育 30 分钟后,实验板再和之前一样冲洗三次。加入在含 5 mg/mL BSA 的 T-PBS 中按 1:2000 稀释的辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠 IgG(100 µL)。然后实验板在 37°C 下预温育 30 分钟, 然后使用 PBS 冲洗。最后, 加入 100 µL 含 0.03 % H₂O₂ 和溶于 0.1 M 柠檬酸缓冲液 (pH 5.5) 的 2 mg/mL o-对苯二胺的溶液, 与样本在室温下温育, 直到出现颜色。加入 50 µL 2 M H₂SO₄ 终止反应,使用多孔分光光度计在 490 nm 处读数。测定 IC50 值。</p>
<p>细胞实验</p>	<p>Cell lines: Calu-3 和 A-549 细胞系 Concentrations: 0.001-1 µM Incubation Time: 72 小时 Method: 使用 SRB(Sulforhodamine B)实验测定细胞(包括 Calu-3, A-549 细胞系等)增殖。细胞接种在 96 孔板上, 培养 24 小时。使用浓度不断增长的 AST-1306 处理细胞 72 小时。维持培养基原样直到实验结束。细胞与 10% 预冷的三氯乙酸(TCA)在 4°C 下混合 1 小时, 然后在室温下使用 100 µL 溶于 1%乙酸的 4 mg/mL SRB 溶液染色 15 分钟。移除 SRB, 然后使用 1% 乙酸快速冲洗细胞 5 次。晾干细胞, 蛋白结合染料在 150 µL 10 mM Tris 碱中溶解 5 分钟, 然后使用多孔分光光度计在 515 nm 测量。测定 IC50 值。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 携带 SK-OV-3 移植瘤的裸鼠和 SK-OV-3FVB-2/N^{neu} 转基因鼠 Formulation: 0.5%羟丙基甲基纤维素(HPMC), 使用玛瑙研钵进行研磨 Dosages: 25 mg/kg, 50 mg/kg 和 100 mg/kg 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。