

CH5424802 ; Alectinib ; CH5424802

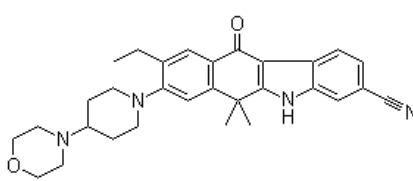
产品编号 : MB5584

质量标准 : >98%,ALK 抑制剂

包装规格 : 5MG;50MG;200MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C30H34N4O2	结 构 式	
分子量	482.62		
CAS No.	1256580-46-7		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 0.5 mg/mL warmed (1.03 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 : 艾乐替尼 Alectinib (CH5424802) 是一种有效, 选择性和可口服的 ALK 抑制剂。

别名 : CH5424802; AF802 ; 5H-Benzo[b]carbazole-3-carbonitrile, 9-ethyl-6,11-dihydro-6,6-dimethyl-8-[4-(4-morpholinyl)-1- piperidiny]-11-oxo

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 0.5 mg/mL warmed (1.03 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	CH5424802 是有效的 ALK 抑制剂, IC50 为 1.9 nM,对 L1196M 突变型敏感, 作用于 ALK 比 PF-02341066, NVP-TAE684 和 PHA-E429 选择性高。		
靶点	ALK	ALKF1174L	ALKR1275Q
IC50	1.9 nM	1 nM	3.5 nM

体外研究	<p>CH5424802 作用于 ALK 为 ATP 竞争性的, 解离常数(KD)为 2.4 nM。CH5424802 对 ALK 和 L1196M 具有强大的抑制效果, Ki 分别为 0.83 和 1.56 nM。CH5424802 作用于表达 EML4-ALK 的 NCI-H2228 NSCLC 细胞, 抑制 ALK 自磷酸化。</p> <p>CH5424802 也抑制 STAT3 和 AKT,而不是 ERK1/2 的磷酸化。CH5424802 完全抑制 STAT3 在 Tyr705 位点的磷酸化。CH5424802 优先有效作用于表达 EML4-ALK 的 NCI-H2228 细胞, 而不作用于融合 ALK 的阴性 NSCLC 细胞系, 包括单层培养的 HCC827 细胞(EGFR 外显子 19 缺失), A549 细胞(KRAS 突变), 或 NCI-H522 细胞(EGFR 野生型, KRAS 野生型, 和 ALK 野生型)。CH5424802 作用于 NCI-H2228 球体细胞, 引起凋亡标记—caspase-3/7 样激活。CH5424802 抑制含 NPM-ALK 融合蛋白的两种淋巴瘤细胞, KARPAS-299 和 SR 生长,为不影响不含 ALK 融合的 HDLM-2 淋巴瘤细胞生长。CH5424802 作用于 KARPAS-299 具有高度靶向选择性和更强的抗增殖活性。CH5424802 抑制 KARPAS-299, IC50 为 3 nM, 抑制 KDR, IC50 为 1.4 μM。CH5424802 代谢稳定性很高。</p>
体内研究	<p>CH5424802 口服处理, 抑制肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性, ED50 为 0.46 mg/kg。CH5424802 按 20 mg/kg 剂量处理, 引起肿瘤快速衰退, 衰退达 168%,处理 11 天后(在第 28 天)每个鼠中的肿瘤体积<30 mm³, 维持有效的抗肿瘤效果, 且在 4 周的无药处理期间, 不会出现肿瘤再生长。CH5424802 处理小鼠的半衰期和口服生物有效性分别为 8.6 小时和 70.8%。按 6 mg/kg 重复剂量处理, 在 2,7,和 24 小时后, 平均血浆水平达到 1.7,1.5,和 0.3 nM。CH5424802 处理抑制肿瘤生长。CH5424802 按 20 mg/kg 剂量处理 KARPAS-299 和 NB-1, 在第 20 天, 肿瘤生长抑制达 119% 和 104%。CH5424802 抑制 STAT3 磷酸化, 这种作用存在剂量依赖性(2-20 mg/kg)。CH5424802 处理的移植瘤中, 观察到 AKT 磷酸化部分降低。</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)

MB4538	ASP3026
MB3330	PF-06463922
MB4539	RXDX-101

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。本品是一种有效, 选择性和可口服的 ALK 抑制剂。可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 质 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.0720 mL	10.3601 mL	20.7202 mL
5 mM	-	-	-

10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

实验操作 (仅供参考)

激酶实验	体外激酶抑制检测: 在 CH5424802 存在时, 通过时间分辨荧光共振能量转移 (TR-FRET) 分析或荧光偏振 (FP) 法测量磷酸化各种底物肽的能力, 而测评抑制各种激酶 (除了 MEK1 和 Raf-1) 的能力。在 CH5424802 存在时, 通过定量分析重组 ERK2 蛋白对底物的磷酸化而测评对 MEK1 的抑制活性。在 CH5424802 存在时, 通过测定激酶磷酸化 MEK1 的能力而测评对 Raf-1 的抑制活性。
细胞实验	Cell lines: NSCLC, A549 和 HCC827 细胞 Concentrations: 0-1 μ M Incubation Time: 5 天 Method: NSCLC, A549 和 HCC827 细胞接种在 96 孔板中过夜, 与不同浓度 CH5424802 按指定时间温育。球体细胞生长抑制实验中, 细胞接种在球板上, 温育过夜, 然后在指定时间用化合物处理。通过发光细胞活性检测存活细胞。使用 Caspase-Glo 3/7 检测试剂盒进行 Caspase-3/7 检测。
动物实验	Animal Models: 携带 NCI-H2228 细胞的 SCID 或裸鼠 Formulation: 0.02 N HCl, 10% DMSO, 10% Cremophor EL, 15% PEG400, 和 15% HPCD (2-羟丙基- β -环糊精) 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。