

Dacomitinib; PF299804 (EGFR 抑制剂)

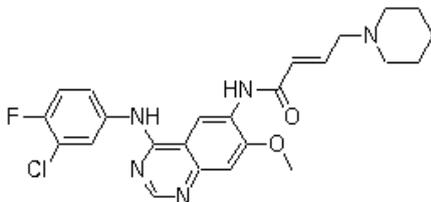
产品编号: MB6166

质量标准: >99%, 可用于细胞培养

包装规格: 10MG;100MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C ₂₄ H ₂₅ ClFN ₅ O ₂	结 构 式	
分子量	469.94		
CAS No.	1110813-31-4		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25° C)	DMSO: 19 mg/mL (40.43 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: 达克替尼 Dacomitinib 是一种特异, 不可逆的 ERBB 家族抑制剂, 作用于 EGFR, ERBB2 和 ERBB4。

别名: PF-00299804; PF-299804; 2-Butenamide, N-[4-[(3-chloro-4-fluorophenyl)amino]-7-methoxy-6-quinazolinyl]-4-(1-piperidinyl)-, (2E)-

物理性状及指标:

外观:白色至黄色固体

溶解性:DMSO: 19 mg/mL (40.43 mM); Water Insoluble; Ethanol Insoluble

含量:>99%

储存条件: -20℃, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Dacomitinib (PF299804, PF299) 是一种有效的, 不可逆的泛 ErbB 抑制剂, 最有效作用于 EGFR, 无细胞试验中 IC ₅₀ 为 6 nM, 高效作用于携带 EGFR 或 ERBB2 突变型(耐 Gefitinib)和携带 EGFR T790M 突变型的 NSCLCs。		
靶点	EGFR (Cell-free assay)	ErbB2 (Cell-free assay)	ErbB4 (Cell-free assay)
	6.0 nM	45.7 nM	73.7 nM
体外研究	PF299804 是 ERBB 家族激酶的特异性抑制剂。PF299804 抑制 EGFR 信号传导, 并诱导包含 EGFR T790M 的 H3255 GR 细胞系凋亡。PF299804 能够有效作用于对 gefitinib-敏感的和耐药的 NSCLC 细胞系。PF299804 抑制表达 T790M 突变体的 H3255 和 HCC827 细胞的生长。T790M 突变体存在下, PF299804 抑制 EGFR 磷酸化。通过在 ATP 位点的结合, 以及 ERBB 家族成员的催化域中亲核性半胱氨酸残基的共价修饰, PF-299804 能够不可逆抑制 ERBB 酪氨酸激酶活性。PF299804 在 HER2-扩增的胃癌细胞 (SNU216, N87) 中表现出显著的生长抑制作用, 并且与其他 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂, 包括 gefitinib, lapatinib, BIBW-2992, 和 CI-1033 相比, PF299804 具有低 50%的抑制浓度值。在 HER2-扩增的胃癌细胞, PF299804 诱导细胞凋亡和 G1 期阻滞, 并抑制 HER 家族和下游信号通路, 包括 STAT3, AKT, 和细胞外信号调节激酶(ERK)中受体磷酸化。PF299804 也会阻断 SNU216 细胞中 EGFR/HER2, HER2/HER3, 和 HER3/HER4 异质二聚体形成, 以及 HER3 与 p85 α 的结合。一		

	项最近的研究使用 47 种人乳腺癌和永生的乳腺上皮细胞系，以评估 PF299804 的抑制作用，结果表明，相对于非扩增细胞系 (RR = 3.39, p < 0.0001)，PF299804 优先抑制 HER-2-扩增的乳腺癌细胞系的生长。在大多数敏感细胞系中，PF299804 降低 HER2, EGFR, HER4, AKT 和 ERK 的磷酸化作用。PF299804 通过 G0/G1 期阻滞，并诱导细胞凋亡发挥其抗增殖作用。
体内研究	PF299804 口服给药有效抑制 HCC827 De1/T790M 异种移植物的生长。[1] PF-299804 (15mg/kg) 低剂量口服给药引起显著的抗肿瘤活性，包括在各种人肿瘤异种移植模型中引起显著的肿瘤退化，如表达和/或过表达 ERBB 家族成员，或与耐 gefitinib 和 erlotinib 相关的含有双重突变 (L858R/T790M) 的 ERBB1 (EGFR) 异种移植模型。

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)

MB3952	AZD8931 (Sapitinib)
MB3953	CP-724714
MB3954	Mubritinib (TAK 165)

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。Dacomitinib (PF299804, PF299) 是一种有效的，不可逆的泛 ErbB 抑制剂，最有效作用于 EGFR，本品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	2.1279 mL	10.6397 mL	21.2793 mL
5 mM	0.4256 mL	2.1279 mL	4.2559 mL
10 mM	0.2128 mL	1.0640 mL	2.1279 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>基于 ELISA 的 ERBB 激酶试验:</p> <p>ERBB1, ERBB 2, 和 ERBB4 细胞质融合蛋白通过使用 PCR 将 ERBB1 序列 (Met-668 到 Ala-1211), ERBB2 (Ile-675 到 Val-1256), 和 ERBB4 序列 (Gly-259) 复制到杆状病毒载体制备。蛋白质在杆状病毒感染的 Sf9 昆虫细胞中以 GST 融合蛋白表达。蛋白质使用谷胱甘肽琼脂糖磁珠通过亲和色谱法纯化。ERBB 酪氨酸激酶活性的抑制使用基于 ELISA 受体的酪氨酸激酶试验评估。激酶反应 (每 50 μL 反应混合物包含 50 mM HEPES, pH 7.4, 125 mM NaCl, 10 mM MgCl₂, 100 μM 原硫酸钠, 2 mM 二硫苏糖醇, 20 μM ATP, PF299804 或载体对照, 和 1-5 nM GST-erbB) 在 0.25 mg/mL poly-Glu-Tyr 包被的 96 孔板上进行。反应在室温下摇晃培育 6 分钟。除去反应混合物停止反应, 然后用洗涤缓冲液 (0.1% Tween 20 的 PBS 溶液) 清洗孔。耦合到辣根过氧化物酶 (HRP) 的 0.2 μg/mL 抗磷酸酪氨酸抗体 (致癌基因 Ab-4; 50 μL/well), 在包含 3% BSA 和 0.05% Tween 20 的 PBS 中稀释, 将其加入后, 在室温下摇晃 25 分钟, 以检测磷酸化的酪氨酸残基。将抗体移除, 板在洗涤缓冲液中清洗。将 HRP 底物 (SureBlue3, 3, 5, 5'-四甲基联苯胺或 TMB) 加入 (50 μL/孔), 并在室温下摇晃培育 10-20 分钟。TMB 反应通过加入 50 μL 停止溶液 (0.09 N H₂SO₄) 停止。信号通过测量 450 nm 下的吸光度定量。使用中值效应法测定 PF299804 的 IC₅₀ 值。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: 各种 NSCLC 细胞系</p> <p>Concentrations: 0-20 nM</p> <p>Incubation Time: 72 小时</p> <p>Method: 生长和生长抑制通过 5-(3-羧基甲氧基苯基)-2-(4-磺基苯基)-2H-四唑 (MTS) 法测定。该试验中, 比色法测定活细胞数量是基于细胞对 MTS 的生物还原, 以形成可溶于细胞培养基的甲臞</p>

	产物，通过分光光度法检测。将细胞暴露处理 72 小时，每个实验使用的细胞数量根据经验测定。所有实验点在 6 到 12 个孔中建立，并且所有实验至少重复 3 次。这些数据使用 GraphPad Prism 3.00 版的 Windows (GraphPad 软件) 直观显示。曲线使用非线性回归模型通过 S 形剂量反应曲线拟合。 (Only for Reference)
动物实验	Animal Models: HCC827-GFP 或 HCC827-De1/T790M 肺癌细胞(在 0.2 mL PBS 中)皮下移植到裸鼠右下方四分之一侧腹。 Formulation: PF299804 以 10 mM 在 -20℃ 下溶解于 DMSO Dosages: 10 mg/kg Administration: 口服强饲给药

【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。