

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	N70606
产品名称:	Naporafenib

产品简介:

一种有效的、具有口服活性的 II 型 BRAF 和 CRAF 抑制剂, 对 CRAF 和 BRAF 的 IC₅₀ 值分别为 0.072 和 0.21 nM。

靶点:	CRAF	Braf	ARAF	p38 α	Abl1
	0.072nM(IC ₅₀)	0.21nM(IC ₅₀)	6.4nM (IC ₅₀)	2.1 μM (IC ₅₀)	4.9 μM (IC ₅₀)

体外研究:

Naporafenib (Compound A) 是 BRAF (文献中也称为 b-RAF 或 b-Raf) 和 CRAF (文献中也称为 c-RAF 或 c-Raf) 蛋白激酶的三磷酸腺苷 (ATP) 竞争性抑制剂。在文献中, Naporafenib 也称为 c-RAF (或 CRAF) 抑制剂或 C-RAF/c-Raf 激酶抑制剂。在基于细胞的测定中, Naporafenib 已在含有激活 MAPK 信号传导的各种突变的细胞系中表现出抗增殖活性。此外, Naporafenib 是 B-Raf 和 C-Raf 的 2 型 ATP 竞争性抑制剂, 可使激酶口袋保持非活性构象, 从而减少许多 B-Raf 抑制剂所见的反常的激活, 并阻断突变 RAS 驱动的信号传导和细胞增殖。

Naporafenib (0-10 μM, 1 小时) 可抑制单体和二聚体 RAF, 并促进 RAF 二聚体的形成。

Naporafenib 抑制 ARAF 驱动的 MAPK 信号传导的能力较低, 而且在没有 CRAF 表达的情况下, ARAF 对 MAPK 信号传导的贡献会增加。

当细胞缺乏 ARAF 时, Naporafenib 表现出更高的敏感性。

体内研究:

Naporafenib (Compound A) 可使多种 KRAS 突变模型中的肿瘤消退, 包括 NSCLC 衍生的 Calu-6 (KRAS Q61K) 和 NCI-H358 (KRAS G12C)。Naporafenib 在许多 MAPK 驱动的人类癌细胞系和异种移植肿瘤中表现出抗肿瘤效果, 这些肿瘤代表了 KRAS、NRAS 和 BRAF 致癌基因中存在人类病变的模型肿瘤。

Naporafenib 在单独存在 BRAF 突变或与活化的 NRAS 或 KRAS 同时存在的 BRAF 突变的模型中表现出显著的抗肿瘤活性, 而缺乏 ARAF 的 RAS 突变体对 Naporafenib 更敏感。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验				
DMSO: 100 mg/mL (199.01 mM; 超声助溶)				
浓度	质量	1mg	5mg	10mg
	溶液体积			
	1 mM			
	5 mM			
10 mM		0.1990 mL	0.9950 mL	1.9901 mL
储备液的保存方式: -80° C, 1 year; -20° C, 6 months.				
二: 体内实验				



1、请依序添加每种溶剂：10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% Saline

Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.98 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80，混合均匀；然后
再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。

2、请依序添加每种溶剂：10% DMSO→90% (20% SBE- β -CD in Saline)

Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.98 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 20% 的 SBE- β -CD 生理盐水水溶液 中，混合均匀。

2 g SBE- β -CD (磺丁基醚 β -环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。

3、请依序添加每种溶剂：10% DMSO→90% Corn Oil

Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.98 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液，此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中，混合均匀。

4、请依序添加每种溶剂：5% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→50% Saline

Solubility: 2.5 mg/mL (4.98 mM); 悬浊液；超声助溶

注：工作液建议您现用现配，当天使用。

<1mg/ml 表示微溶或不溶。

普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得，实际溶液度可能与公布值有所偏差，属于正常的批间细微差异现象。

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

注意事项：

1、为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

2、以上信息仅做参考交流之用。

储存：-20° C

