

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	070202
产品名称:	耐克替尼甲磺酸盐

产品简介:

一种高效的, 具有口服活性的 pan-Bcr-Abl 抑制剂。Olverembatinib dimesylate 能广泛而有效地抑制突变型 Bcr-Abl。Olverembatinib dimesylate 对天然的 Bcr-Abl 和 Bcr-AblT315I 作用的 IC50 值分别为 0.34 nM 和 0.68 nM。Olverembatinib dimesylate 具有抗肿瘤作用。

靶点: IC50: 0.68nM (Bcr-AblT315I), 0.27nM (Bcr-AblE255K), 0.71nM (Bcr-AblG250E), 0.15 nM (Bcr-AblQ252H), 0.35nM (Bcr-AblH396P), 0.29nM (Bcr-AblM351T), 0.35nM (Bcr-AblY253F), Bcr-AblF317L

体外研究:

Olverembatinib dimesylate 在稳定转化的 Ba/F3 细胞中表现出抗增殖活性, 这些细胞的生长由天然 Bcr-Abl 或 Bcr-Abl 突变体驱动。

Bcr-Abl 阳性白血病细胞。

Olverembatinib dimesylate 抑制表达天然 Bcr 的 K562 (1 -20 nM; 4.0 小时) 和 Ba/F3 稳定细胞系中的 Bcr-Abl 信号传导-Abl (0.1-100 nM; 4.0 小时) 或 Bcr-AblT315I (0.1-100 nM; 4.0 小时)。

体内研究:

Olverembatinib dimesylate 抑制携带表达 Bcr-AblWT 的同种异体移植 Ba/F3 细胞的小鼠的肿瘤生长。

Olverembatinib dimesylate (1 -20 mg/kg; ig; 每天; 持续 10 天) 显著增加携带表达 Bcr-AblT315I 的同种异体移植 Ba/F3 细胞的小鼠的中位存活率。

Olverembatinib dimesylate 在口服给药后表现出良好的口服生物利用度 (大鼠 48.7%) 和 Cmax (大鼠 390.5 μ g/L) (大鼠; 25 mg/kg)。

由于静脉内给药 (大鼠 5 mg/kg) 后的高血浆清除率 (大鼠 1.7 L/h/kg), Olverembatinib dimesylate 显示出终末消除半衰期 (大鼠 5.6 小时)。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验

DMSO: 125 mg/mL (172.47 mM; 超声助溶)

H2O: $\geq$ 50 mg/mL (68.99 mM)

浓度	质量	1mg	5mg	10mg
	溶液体积			
1 mM		1.3797 mL	6.8987 mL	13.7975 mL
5 mM		0.2759 mL	1.3797 mL	2.7595 mL
10 mM		0.1380 mL	0.6899 mL	1.3797 mL

储备液的保存方式: -80° C, 6 months; -20° C, 1 month (sealed storage, away from moisture and light)。

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: ≥ 2.08 mg/mL (2.87 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 20.8 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: ≥ 2.08 mg/mL (2.87 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 20.8 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: ≥ 2.08 mg/mL (2.87 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.08 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 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中，混合均匀。

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。

三、激酶实验

基于 FRET 的 Z' 莱特试验检测多肽底物磷酸化 激酶 ABL1, ABL1 (E255K), ABL1 (G250E), ABL1 (T315I), 和 ABL1 (Y253F) 是 P3049, PV3864, PV3865, PV3866 和 PV3863, 是全长的表达在昆虫细胞和组氨酸标记的人重组蛋白。针对 ABL1 和其突变体的抑制剂的抑制活性均在 384-孔板中使用基于 FRET 的 Z' -莱特测定系统进行。简要地，激酶底物稀释成 5 μ L 的激酶反应缓冲液；激酶被添加。化合物 (10 nL) 按指定浓度用回声液体处理程序输送到反应，并将该混合物室温孵育 30 分钟。然后将 5 μ L 2XATP 溶液加入以引发反应，将混合物进一步室温温育 2 小时。将所得的反应包含 10 μ M (野生型 Abl1, 和突变体 Y253F, Q252H, M351T 和 H396P) 或 5 μ M (对于突变 E255K, G250E, T315I) 的 ATP, 2 μ M 在 50mM HEPES 中的 Tyr2 肽底物 (PH 值 7.5), 0.01%BRIJ-35, 10 mM 的氯化镁, 1 mM 的 EGTA, 0.0247 μ g/mL 的 ABL1, 和指定浓度的抑制剂。然后, 5 μ L 反应试剂加入, 并将该混合物温育在室温孵育 2 小时, 而后加入 5 微升的终止溶液终止反应。445 nm (香豆素) / 520 nm (荧光素) 的荧光信号比在 EnVision 多标记阅读器上进行。数据使用 Graphpad Prism5 进行分析。数据是三次实验的平均值。

四、细胞实验

细胞系：表达野生型和突变型 BCR-ABL 的 Ba/F3 细胞

浓度：0-50 μ M

孵育时间：72 小时

方法：在对数生长期的细胞接种于 96 孔培养皿中。24 小时后，细胞用在指定的浓度化合物，或对照孵育 72 小时。CCK-8 被加入到 96 孔培养板 (10 μ L/孔)，并与细胞温育 3 小时。OD450 和 OD650 通过酶标仪测定。每孔的吸光率 (A) 计算公式为 OD450 - OD650。细胞活力的汇率在每个孔中计算为 $V(\%) = (A_s - A_c) / (A_b - A_c) \times 100\%$ ，并且数据使用 Graphpad Prism5 进一步分析。数据是三次实验的平均值。由于测试化合物的吸光度率良好，Ac 是无任何细胞或测试化合物的孔的吸光度率，Ab 是有细胞或测试化合物的孔的吸光度率。

五、动物实验

Animal Models：使用 K562 和表达原生 BCR-ABL 或 BCR-ABL 突变体的转化 Ba/F3 细胞的小鼠异种移植或异体移植瘤模型。





Beijing Psaitong
Biotechnology Co., Ltd

Dosages: ~20 毫克/千克

Administration: 口服灌胃

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: 2-8° C 避光 密封干燥

*更多产品请登陆官网查询。
*本公司产品仅用于科研。

真实 准确 稳定 负责

010-60605840
www.jm-bio.com
psaitong@jm-bio.com

