

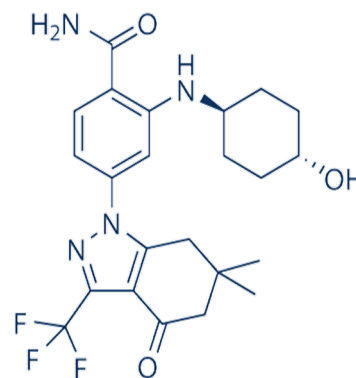
SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0123-10mM	SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC0123-5mg	SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)	5mg
SC0123-25mg	SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[6,6-dimethyl-4-oxo-3-(trifluoromethyl)-5,7-dihydroindazol-1-yl]-2-[(4-hydroxycyclohexyl)amino]benzamide
简称	SNX-2112
别名	PF-04928473, PF 04928473, PF04928473, SNX 2112, SNX2112
中文名	N/A
化学式	C ₂₃ H ₂₇ F ₃ N ₄ O ₃
分子量	464.48
CAS号	908112-43-6
纯度	99.5%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 93mg/ml; Ethanol 1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.08ml DMSO, 或者每4.64mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0123-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	SNX-2112(PF-04928473)选择性结合到HSP90 α 和HSP90 β 的ATP结合袋中, Ka分别为30nM和30nM, 比17-AAG更有效。				
信号通路	Cytoskeletal Signaling				
靶点	HSP90 α	HSP90 β	—	—	—
IC50	30nM(Ka)	30nM(Ka)	—	—	—
体外研究	使用1 μ Mol/L SNX-2112处理BT-474细胞, 在处理3到6小时期间, 导致HER2表达下调, 而处理10小时, 则导致HER2表达几乎完全丧失。SNX-2112处理, 也导致全部Akt表达降低。SNX-2112作用于BT474、SKBR-3、SKOV-3、MDA-468、MCF-7和H1650癌细胞, 抑制细胞增殖, IC50为10到50nM。这些抗增殖作用与Rb的低磷酸化, G1期停滞和凋亡的适度调节水平相关。SNX-2112竞争性结合到Hsp90的N-末端ATP结合位点。SNX-2112通过caspase-8、-9、-3和PARP裂解而诱导凋亡。SNX-2112抑制生长因子诱导的Akt和细胞外信号相关激酶(ERK)激活, 也克服白细胞介素(IL-6), 胰岛素样生长因子-1和骨髓基质细胞诱导的生长优势。SNX-2112通过废除eNOS/Akt通路而抑制人脐静脉内皮细胞管形成, 也通过下调ERK/c-fos和PU.1而显著抑制破骨细胞形成。研究细胞系(8种来自骨肉瘤、神经母细胞瘤、肝母细胞瘤和淋巴瘤的细胞系)对SNX-2112的敏感性, IC50为10-100nM。高剂量(70nM)导致抑制时间更长, sub-G1累积更多。观察到随着PARP裂解增多, AKT1和C-Raf的水平显著降低。最新研究显示NX-2112通过抑制Akt/mTOR/p70S6K而诱导自噬, 这种作用存在时间和剂量依赖性。SNX-2112作用于人类黑色素瘤A-375细胞, 显著诱导凋亡和自噬, 说明SNX-2112可作为一种有效的靶向治疗剂。				
体内研究	SNX-2112是SNX-5422的药物前体, SNX-5422抑制MM细胞生长, 延长移植瘤小鼠模型寿命, 且抑制Hsp90, 而SNX-2112不抑制MM细胞生长, 但是在骨髓微环境中起作用而阻断血管生长和破骨细胞形成。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	蛋白亲和位移分析中, 通过ATP联合的琼脂糖凝胶与Jurkat细胞裂解液(快速冷冻, 在盐水中进行匀浆) 在4 $^{\circ}$ C温育而获得嘌呤基亲和树脂。然后与SNX-2112温育90分钟。使用药物洗脱蛋白, 通过SDS-PAGE溶解, 进行银染色来观察, 然后从凝胶中切除, 用于MS鉴定。脱色和胰蛋白酶消化后, 使 μ C18 ZipTips提取肽,

	再进行洗脱, 然后使用溶于50%乙腈、0.15%甲酸的 α -氰基-4-羟基肉桂酸饱和溶液将其点样到常规不锈钢基质辅助激光解吸电离/目标中。使用MALDI-TOF/TOF 4700蛋白质组学分析仪获得质谱。
--	--

细胞实验	
细胞系	BT474、SKBR-3、SKOV-3、MDA-468、MCF-7和H1650癌细胞
浓度	0-500nM
处理时间	24小时
方法	细胞按每孔2,000到5,000个细胞接种到96孔板中, 孔中含完全培养基(200 μ l), 然后使用SNX-2112处理24小时, 测定细胞活力。每种药物浓度都测试8个孔。使用Alamar blue活性检测, 温育96小时后, 测定细胞。使用溴化乙锭进行核染色, 通过Nusse法分离, 进行流式细胞仪技术。

动物实验	
动物模型	皮下接种 5×10^6 MM.1S细胞的Fox Chase SCID小鼠(6-7周大)
配制	SNX-5422溶于1%羧甲基纤维素/0.5% Tween-80, 浓度为10mg/ml, 储存于4 $^{\circ}$ C, 用于体内研究
剂量	20或40mg/kg
给药方式	SNX-5422口服处理, 每周3次, 一共3周。

参考文献:

1. Chandralapaty S, et al. Clin Cancer Res. 2008; 14(1):240-248.
2. Okawa Y, et al. Blood. 2009; 113(4):846-855.
3. Chinn DC, et al. Pediatr Blood Cancer. 2012; 58(6):885-890.
4. Liu KS, et al. Cancer Lett. 2012; 318(2):180-188.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0123-10mM	SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC0123-5mg	SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)	5mg
SC0123-25mg	SNX-2112 (PF-04928473) (HSP90 α 抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ C保存, 至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月内有效。

注意事项:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉降于管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页: <http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.08.16