

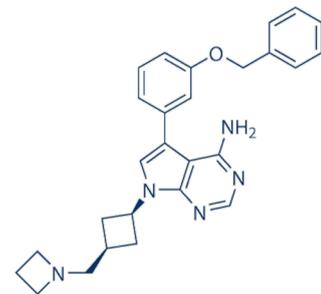
## NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5364-10mM	NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5364-5mg	NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SF5364-25mg	NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	7-[3-(azetidin-1-ylmethyl)cyclobutyl]-5-(3-phenylmethoxyphenyl)pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-amine
简称	NVP-AEW541
别名	AEW-541, 475488-34-7, AEW541, AVP-AEW541
中文名	N/A
化学式	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O
分子量	439.55
CAS号	475489-16-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 88mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.14ml DMSO, 或每4.40mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5364-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	NVP-AEW541是一种有效的IGF-1R/InsR抑制剂, 在无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为150nM/140nM, 在细胞试验中对IGF-1R具有较高的作用和选择性。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	Insulin Receptor	IGF-1R	FLT3	Tek	FLT1
IC <sub>50</sub>	0.14μM	0.15μM	0.42μM	0.53μM	0.6μM
体外研究	在纯化的激酶/重组激酶域实验中, NVP-AEW541也抑制InsR、Tek、Flt1和Flt3, IC <sub>50</sub> 分别为140nM、530nM、600nM和420nM。在细胞水平, NVP-AEW541选择性更高, 比InsR选择性高27倍。NVP-AEW541抑制IGF-I调节的生存, 软琼脂和MCF-7细胞增殖, IC <sub>50</sub> 分别为0.162μM、0.105μM和1.64μM。NVP-AEW541作用于NWT-21细胞, 也降低p-IGF-IR和p-PKB水平。NVP-AEW541作用于培养在低血清培养基和含10% FBS的培养基中的TC-71肌肉骨骼肉瘤细胞, 抑制生长。NVP-AEW541作用于肉瘤细胞系(TC-71、SK-N-MC、SaoS-2、RD/18和RH4), 抑制细胞周期进展和诱导细胞周期在G1期停顿。NVP-AEW541可抑制神经母细胞瘤细胞生长, IC <sub>50</sub> 为0.4-6.8μM。在这些细胞中可以检测到亚二倍体片段增多及S和G2-M期细胞消耗。在神经母细胞瘤细胞中, NVP-AEW541驱动的IGF-IR受抑制, 可降低Akt磷酸化, 而不是Erk1和Erk2磷酸化。NVP-AEW541抑制神经胶质瘤细胞生长, 且破坏HIF1α稳定化启动的自分泌环。最新研究显示NVP-AEW541抑制PC3、DU145和22Rv1前列腺癌细胞增殖和活性。NVP-AEW541作用于22Rv1和DU415细胞而不是PC3细胞, 降低p-Akt水平, 不会影响整体Akt水平, 说明PTEN状态可决定NVP-AEW541的有效性。NVP-AEW541诱导的放射敏感度决定于Akt激活状态。NVP-AEW541作用于PC3、DU145和22Rv1细胞, 可提高H2AX磷酸化。				
体内研究	NVP-AEW541(50mg/kg, 口服处理)作用于NWT-21移植瘤, 导致基础型和IGF-I诱导型受体的废除, 也抑制PKB和MAPK磷酸化, T/C值为14%。NVP-AEW541(50mg/kg)作用于HTLA-230和SK-N-BE2c移植瘤, 引起肿瘤缩小, 没有全身毒性迹象。NVP-AEW541作用于Matrigel包被的细胞和HTLA-230移植瘤, 可以抑制肿瘤入侵。				
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	NVP-AEW541溶解在DMSO(10mM)中, 储存在-20℃下。稀释液在1:1的DMSO/水中现配。在酶法测定

	中DMSO的最终浓度<0.5%。蛋白激酶实验在96孔板上进行，加入20µl 125mM EDTA终止反应。随后，30µl(c-Abl, c-Src, IGF-1R)反应混合物转移到Immobilon-P转印膜上，加入甲醇预浸泡5分钟，用水冲洗，然后加入0.5% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 浸泡5分钟，然后装在真空管中。识别所有样本后，用200µl 0.5% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 冲洗每孔。分离膜，在搅拌器上用1.0% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 冲洗4次，其中一次加入乙醇。烘干后，建立Packard TopCount 96孔框架，每孔加入10µl Microscint，膜计数。通过线性回归分析NVP-AEW541在四种不同浓度(0.01、0.1、1和10µM)下的抑制百分数来计算IC <sub>50</sub> 值。37°C下，每分钟，每毫克蛋白中，[γ <sup>33</sup> P]ATP转化到底物蛋白中的1nM 33P表示蛋白激酶活性。
--	---

细胞实验	
细胞系	MCF-7细胞
浓度	30到300nM
处理时间	30分钟
方法	NVP-AEW541直接加到琼脂培养基中，最终浓度为30到300nM。MCF7生长培养基中下层包括每孔0.5ml细菌琼脂。包被培养板，储存在孵育器中(37°C, 5% CO <sub>2</sub> )至少30分钟，固定培养基，然后加入上层琼脂。在生长培养基的0.5ml上层0.4%琼脂中每孔接种5×10 <sup>3</sup> 个MCF-7细胞。在37°C, 5% CO <sub>2</sub> 环境下温育3周后，细胞混合，用结晶紫染色，计数阳性菌落(直径>40µM)，使用KS-400图像分析系统测定转化效率。

动物实验	
动物模型	携带NWT-21细胞的Harlan无胸腺裸鼠，体重为18-25g
配制	溶解在25mM L(+)-酒石酸
剂量	20, 30或50mg/kg; 10ml/kg
给药方式	每天口服处理2次，每周处理7天

➤ **参考文献:**

- 1.García-Echeverría C, et al. Cancer Cell. 2004, 5(3), 231-239.
- 2.Scotlandi K, et al. Cancer Res, 2005, 65(9), 3868-3876.
- 3.Tanno B, et al. Clin Cancer Res. 2006, 12(22), 6772-6780.
- 4.Gariboldi MB, et al. Biochem Pharmacol, 2010, 80(4), 455-462.
- 5.Isebaert SF, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(1), 239-247.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF5364-10mM	NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5364-5mg	NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SF5364-25mg	NVP-AEW541 (IGF-1R抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20°C保存，至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存，至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有害，操作时请小心，并注意有效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淀至管底后再开盖使用。
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、体内研究结果或其他相关文献，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>