

Catalog Number: CM04646

产品信息

Catalog Number:
CM04646

CAS号:
934343-74-5

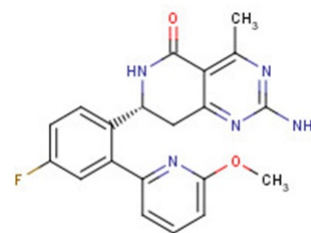
分子式:
 $C_{20}H_{18}FN_5O_2$

主要靶点:
HSP|Apoptosis

主要通路:
凋亡|代谢|细胞骨架

分子量:
379.39

溶解度:
H₂O:< 1 mg/mL (insoluble or slightly soluble); Ethanol:< 1 mg/mL (insoluble or slightly soluble); DMSO:70 mg/mL (184.51 mM)



靶点活性

HSP90 β : 0.8 nM | HSP90 α : 0.6 nM

体外活性

NVP-HSP990基于一个独特的2-氨基-4-甲基-7,8-二氢吡啶[4,3-d]嘧啶-5(6H)-酮骨架，与已知的其它HSP90抑制剂在结构上有明显区别。它与HSP90的N端ATP结合域结合。NVP-HSP990对三种HSP90同型体（HSP90 α 、HSP90 β 和GRP94）展现出单位nM级别的IC₅₀值，在第四种（TRAP-1）上的IC₅₀值为320nM，且对非相关的酶、受体和激酶具有选择性。NVP-HSP990能解离HSP90-p23复合物，耗尽c-Met客户蛋白，并在c-Met扩增的GTL-16胃肿瘤细胞中诱导Hsp70的表达。NVP-HSP990强效抑制各种肿瘤类型的人类细胞系和原发性患者样本的生长。NVP-HSP990对HSP90客户蛋白展示出剂量依赖性和时间依赖性效应。它在所有胶质母细胞瘤起始细胞系（GIC）中抑制细胞增殖，IC₅₀值大约在10到500nM之间。Olig2是一个与细胞增殖有关且对NVP-HSP990反应的功能性标记，NVP-HSP990减弱了高Olig2表达的GIC系的细胞增殖。此外，NVP-HSP990通过减少CDK2和CDK4以及增加与凋亡相关分子的表达来打乱细胞周期控制机制。

体内活性

NVP-HSP990显示出具有良好的药理学性质，具有高口服生物利用度。在GTL-16异种移植模型中，单次口服15 mg/kg NVP-HSP990可持续性下调c-Met并上调Hsp70。在重复给药研究中，NVP-HSP990治疗导致由明确的致癌HSP90受体蛋白驱动的GTL-16及其它人类肿瘤异种移植模型的肿瘤生长抑制。[1]

细胞实验

Dissociated GICs are plated at 10 cells/ μ m² in 6-well plates and incubated with various concentrations of NVP-HSP990 for 7 days. Formed tumorspheres are dissociated into single cells and counted with hemocytometer using 0.2% Trypan blue exclusion. (Only for Reference)

储存

store at low temperature | Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 1 year | Shipping with blue ice.