

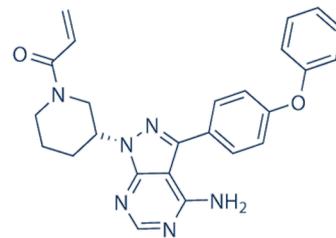
## Ibrutinib (BTK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC1000-10mM	Ibrutinib (BTK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC1000-5mg	Ibrutinib (BTK抑制剂)	5mg
SC1000-25mg	Ibrutinib (BTK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	(R)-1-(3-(4-amino-3-(4-phenoxyphenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-one
简称	Ibrutinib
别名	PCI 32765, PCI-32765, PCI32765, 伊布鲁替尼
中文名	依鲁替尼
化学式	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>
分子量	440.5
CAS号	936563-96-1
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4.41mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC1000-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Ibrutinib (PCI-32765)是一种有效的, 高选择性的Bruton's tyrosine kinase (Btk)抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为0.5nM, 对Bmx、CSK、FGR、BRK及HCK适度有效, 对EGFR、Yes、ErbB2、JAK3等作用效果较弱。				
信号通路	Angiogenesis				
靶点	BTK	BLK	Bmx	CSK	FGR
IC <sub>50</sub>	0.5nM	0.5nM	0.8nM	2.3nM	2.3nM
体外研究	Ibrutinib有效可逆且选择性抑制Btk酶活性。Ibrutinib作用于BCR通路激活的DOHH2细胞系, 抑制Btk自磷酸化, Btk's生理底物PLCγ磷酸化和更远一点的下游激酶ERK的磷酸化, IC <sub>50</sub> 分别为11nM, 29nM和13nM。Ibrutinib作用于慢性淋巴细胞白血病(CLL)细胞, 诱导细胞毒性, 这种作用存在剂量和时间依赖性。此外, Ibrutinib诱导caspase依赖性细胞死亡通路激活, 且在TLR信号后, 抑制CLL细胞增殖能力。最新研究显示Ibrutinib抑制BCR激活的原代B细胞增殖, IC <sub>50</sub> 为8nM, 且抑制原代单核细胞中TNFα, IL-1β和IL-6产量, IC <sub>50</sub> 分别为2.6nM, 0.5nM和3.9nM。				
体内研究	Ibrutinib作用于胶原诱导的关节炎模型, 通过抑制B细胞活性, 显著降低足肿胀和关节炎等临床症状。Ibrutinib作用于MRL-Fas(lpr)狼疮模型, 降低肾疾病和自身抗体产量。Ibrutinib每天按25mg/kg剂量作用于过继转移TCL1的CLL小鼠模型, 产生短暂的早期淋巴细胞增多症, 且延迟CLL疾病进展。				
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	激酶、33P-ATP、Ibrutinib和底物[0.2mg/ml聚(EY)(4:1)]温育1小时后, 使用33P过滤结合实验测量体外激酶IC <sub>50</sub> 值。

细胞实验	
细胞系	慢性淋巴细胞白血病(CLL)细胞
浓度	0.01μM到100μM
处理时间	48小时
方法	进行MTT实验测定细胞毒性。细胞(CLL B细胞或健康志愿者T细胞或NK细胞)和不同浓度Ibrutinib温育48

	小时。加入MTT试剂，实验板再温育20小时，然后使用溶于PBS的硫酸鱼精蛋白冲洗。加入DMSO，通过分光光度法使用Labsystems酶标仪，在540nm处测定吸光值。使用膜联蛋白/PI流式细胞仪在不同时间点测量细胞活力。使用Expo-ADC32软件包分析数据。结果表示为总阳性细胞与对照组之比的百分数。加入100 $\mu$ M Z-VAD检测caspase依赖性凋亡。
--	--

动物实验	
动物模型	MRL-Fas(lpr)狼疮模型和胶原诱导的关节炎模型
配制	Ibrutinib溶于DMSO
剂量	$\leq$ 50mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

- 1.Honigberg LA, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2010, 107(29), 13075-13080.
- 2.Herman SE, et al. Blood. 2011, 117(23), 6287-6296.
- 3.Chang BY, et al. Arthritis Res Ther. 2011, 13(4), R115.
- 4.Ponader S, et al. Blood. 2012, 119(5), 1182-1189.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SC1000-10mM	Ibrutinib (BTK抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC1000-5mg	Ibrutinib (BTK抑制剂)	5mg
SC1000-25mg	Ibrutinib (BTK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存，预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有毒，操作时请特别小心，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>

Version 2017.11.01