



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **Nedisertib**
CAS 号: **1637542-33-6**
产品货号: **S89255**

生物活性:

Description	Nedisertib (Peposertib) 是一种口服有效的选择性 DNA 依赖性蛋白激酶 (DNA-PK) 抑制剂,IC50 值小于 3 nM。Nedisertib 也是 ABCG2 的调节剂,可逆转 ABCG2 介导的多药耐药 (MDR),为联合用药提供新策略。Nedisertib 可通过抑制 DNA 双链断裂修复增强化疗或放疗效果。Nedisertib 具有抗肿瘤的活性[1][2][3]。				
IC50 & Target[3]	DNA-PK <3 nM (IC ₅₀)				
In Vitro	Nedisertib (0.3-1 μM; 72 h) 在 ABCG2 过表达的肺癌细胞系 NCI-H460/MX20 和 A549/MX10 中可显著增强 ABCG2 底物药物 Mitoxantrone 和 Doxorubicin 的细胞毒性,逆转多药耐药[1]。				
In Vivo	Nedisertib (25-300 mg/kg; 口服; 单剂量) 在多种异种移植肿瘤模型中, 增强了电离辐射的抗肿瘤效果[2]。				
	Animal Model:	6 human xenograft models (HCT116, FaDu, NCI-H460, A549, Capan-1, BxPC3) in mice representing 4 different cancer types (colon, head and neck, lung, and pancreas) treated ionizing radiation (IR)[2]			
	Dosage:	25-300 mg/kg			
	Administration:	Oral administration; single dose; 10 min prior to IR			
	Result:	Significantly inhibited tumor growth in all 6 models in combination with IR. Induced tumor regression in FaDu and NCI-H460 models, and showed no tumor regrowth in the FaDu model with the combination of 25 and 50 mg/kg and IR (total 60 Gy). Had no significant weight loss or visual signs of toxicity in mice.			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 50 mg/mL (103.75 mM; 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)				
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.0751 mL	10.3754 mL	20.7508 mL
		5 mM	0.4150 mL	2.0751 mL	4.1502 mL
		10 mM	0.2075 mL	1.0375 mL	2.0751 mL
*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。 储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month (protect from light, stored under nitrogen)。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。 动物实验: 请根据您的实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂: ——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用; 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出					



	现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂: 1% CMC-Na/5% Tween-80 in Saline water Solubility: 5.56 mg/mL (11.54 mM); 悬浊液; 超声助溶 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.19 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。
参考文献	[1]. Wu ZX, et al. M3814, a DNA-PK Inhibitor, Modulates ABCG2-Mediated Multidrug Resistance in Lung Cancer Cells. Front Oncol. 2020 May 12;10:674. [2]. L. Damstrup, et al. M3814, a DNA-dependent Protein Kinase Inhibitor (DNA-PKi), Potentiates the Effect of Ionizing Radiation (IR) in Xenotransplanted Tumors in Nude Mice. IJROBP. 2016; 94, 940-941. [3]. Thomas Fuchss, et al. Arylchinazoline. WO2014183850A1. 2014-11-20.

完整储备液配制表:

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。储备液的保存方式和期限: -80° C, 6 months; -20° C, 1 month (protect from light, stored under nitrogen)。-80° C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20° C 储存时, 请在 1 个月内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.0751 mL	10.3754 mL	20.7508 mL	51.8769 mL
	5 mM	0.4150 mL	2.0751 mL	4.1502 mL	10.3754 mL
	10 mM	0.2075 mL	1.0375 mL	2.0751 mL	5.1877 mL
	15 mM	0.1383 mL	0.6917 mL	1.3834 mL	3.4585 mL
	20 mM	0.1038 mL	0.5188 mL	1.0375 mL	2.5938 mL
	25 mM	0.0830 mL	0.4150 mL	0.8300 mL	2.0751 mL
	30 mM	0.0692 mL	0.3458 mL	0.6917 mL	1.7292 mL
	40 mM	0.0519 mL	0.2594 mL	0.5188 mL	1.2969 mL
	50 mM	0.0415 mL	0.2075 mL	0.4150 mL	1.0375 mL
	60 mM	0.0346 mL	0.1729 mL	0.3458 mL	0.8646 mL
	80 mM	0.0259 mL	0.1297 mL	0.2594 mL	0.6485 mL
	100 mM	0.0208 mL	0.1038 mL	0.2075 mL	0.5188 mL