



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: **Fuzuloparib**
CAS 号: **1358715-18-0**
产品货号: **S89392**

生物活性:					
Description	Fluzoparib (SHR3162) 是一种有效的口服活性 PARP1 抑制剂(IC50=1.46±0.72 nM), 具有优越的抗肿瘤活性。Fluzoparib 选择性地抑制同源重组修复 (HR) 缺陷细胞的增殖, 并使 HR 缺陷细胞对细胞毒性活性分子敏感。Fluzoparib 在体内具有良好的药代动力学特性, 可用于癌症研究。				
IC50 & Target[1]	PARP-1 1.46±0.72 nM (IC50)				
In Vitro	Fluzoparib (30 μM; 24 小时) 在浓度依赖性 manner 上增加了 γ H2AX 的水平, 既适用于缺乏 BRCA2 的 V-C8 细胞, 也适用于缺乏 BRCA1 的 MDA-MB-436 细胞, 但对具有 BRCA 的 V-C8#13-5 细胞则没有影响[1]。 Fluzoparib (10 μM; 24 小时) 增加了 pCDK1 和细胞周期蛋白 B 的水平, 表明 MDA-MB-436 细胞中的 G2/M 检查点被激活[1]。 Fluzoparib (10 μM; 72 小时) 浓度依赖性地增加了促凋亡酶-3、-8 和 -9 的处理, 诱导了 HR 缺乏的 MDA-MB-436 细胞发生 G2/M 阻滞和凋亡[1]。 Fluzoparib 对 HR 缺陷细胞 (如缺乏 BRCA1 的 UWB1.289、MDA-MB-436、缺乏 BRCA2 的 V-C8、缺陷 BRCA1 变异 (MX-1) 和 BRCA1 超甲基化 (OVCAR-8) 细胞) 具有优先疗效, 其 IC50 值分别为 0.51 μM、1.57 μM、0.053 μM、1.57 μM 和 1.43 μM。HR 有效细胞 (V-C8#13-5 和 UWB1.289 BRCA1) 的 IC50 值均 >10 μM[1]。				
In Vivo	Fluzoparib (口服灌胃; 0.3、1 或 3 mg/kg; 单剂量) 在携带 MDA-MB-436 的女性 Balb/cA 裸鼠 (5-6 周龄) 中展现良好的药代动力学特征。在单次口服给药后, Fluzoparib 迅速吸收, 并在所有剂量水平下快速从血液中清除; Fluzoparib 的血浆浓度在 2 小时内迅速达到最大值。相比之下, 肿瘤中的 Fluzoparib 浓度在给药后 24 小时内仍维持在高水平 (分别为 0.3、1 和 3 mg/kg 剂量下的 57.9 ng/g, 39.3 ng/g 和 85.6 ng/g) [1]。 Fluzoparib (口服灌胃; 30 mg/kg; 21 天) 显然抑制了肿瘤的生长, 30 mg/kg 时的抑制率为 59% (第 21 天), 且未对携带 MDA-MB-436 (BRCA1 缺陷) 模型的裸鼠造成显著体重下降[1]。 Fluzoparib (3 mg/kg) 与顺铂、紫杉醇或阿帕替尼的联合应用 (口服灌胃; 每日两次; 21 天) 引起的生长抑制率分别为 61.4%、55.3%和 72.8%。 Fluzoparib 与顺铂的 2 药联合或者 Fluzoparib、紫杉醇与阿帕替尼的 3 药联合在体内引起的生长抑制率分别为 84.9%和 75.6% (第 21 天)。Fluzoparib 与顺铂的双联用以及 Fluzoparib、顺铂与阿帕替尼的三联用会导致体重下降, 而其他组合没有明显的毒性[1]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 33.33 mg/mL (70.55 mM; 超声助溶 (<60° C); 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 Concentration Mass	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.1169 mL	10.5843 mL	21.1685 mL
		5 mM	0.4234 mL	2.1169 mL	4.2337 mL
		10 mM	0.2117 mL	1.0584 mL	2.1169 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。-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: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.40 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 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。 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.40 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。
参考文献	[1]. Lei Wang, et al. Pharmacologic characterization of fluzoparib, a novel poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor undergoing clinical trials. Cancer Sci. 2019 Mar;110(3):1064-1075. [2]. Huiping Li, et al. Phase I dose-escalation and expansion study of PARP inhibitor, fluzoparib (SHR3162), in patients with advanced solid tumors. Chin J Cancer Res. 2020 Jun;32(3):370-382.

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。-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	2.1169 mL	10.5843 mL	21.1685 mL	52.9213 mL
	5 mM	0.4234 mL	2.1169 mL	4.2337 mL	10.5843 mL
	10 mM	0.2117 mL	1.0584 mL	2.1169 mL	5.2921 mL
	15 mM	0.1411 mL	0.7056 mL	1.4112 mL	3.5281 mL
	20 mM	0.1058 mL	0.5292 mL	1.0584 mL	2.6461 mL



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: shyysw@sina.com

	25 mM	0.0847 mL	0.4234 mL	0.8467 mL	2.1169 mL
	30 mM	0.0706 mL	0.3528 mL	0.7056 mL	1.7640 mL
	40 mM	0.0529 mL	0.2646 mL	0.5292 mL	1.3230 mL
	50 mM	0.0423 mL	0.2117 mL	0.4234 mL	1.0584 mL
	60 mM	0.0353 mL	0.1764 mL	0.3528 mL	0.8820 mL



源叶