



碧云天生物技术/Beyotime Biotechnology
 订货热线: 400-168-3301或800-8283301
 订货e-mail: order@beyotime.com
 技术咨询: info@beyotime.com
 网址: http://www.beyotime.com

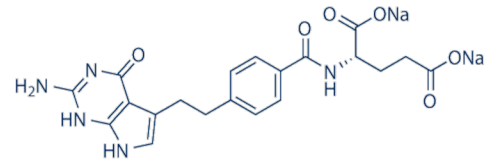
Pemetrexed (DHFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD7158-10mM	Pemetrexed (DHFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SD7158-5mg	Pemetrexed (DHFR抑制剂)	5mg
SD7158-25mg	Pemetrexed (DHFR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	disodium;(2S)-2-[[4-[2-(2-amino-4-oxo-1,7-dihydropyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-yl)ethyl]benzoyl]amino]pentanedioate
简称	Pemetrexed
别名	231,514, LY, 231514, LY, ALIMTA, Disodium, Pemetrexed, LY 231,514, LY 231514, LY-231,514, LY-231514, LY231514, MTA, Pemetrexed disodium
中文名	培美曲塞二钠
化学式	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ Na ₂ O ₆
分子量	471.37
CAS号	150399-23-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water 94mg/ml; DMSO <1mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.06ml DMSO, 或每4.71mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD7158-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Pemetrexed是一种新型抗叶酸和抗代谢药物, 作用于TS, DHFR和GARFT, 无细胞试验中Ki分别为1.3nM、7.2nM和65nM。				
信号通路	Metabolism				
靶点	TS	DHFR	GARFT	—	—
IC50	1.3nM(Ki)	7.2nM(Ki)	65nM(Ki)	—	—
体外研究	Pemetrexed有效抑制胸苷酸合酶(TS), Ki为1.3nM, 也显著抑制其他关键叶酸酶, 包括二氢叶酸还原酶(DHFR)和甘氨酸核糖核苷酸转甲酰酶(GARFT), Ki分别为7.2nM和65nM。Pemetrexed作用于CCRF-CEM白血病, GC3/C1结肠癌和HCT-8回盲肠癌细胞, 具有抗增殖活性, IC50分别为25nM、34nM和220nM。而且, 胸苷和次黄嘌呤联用作用于以上三种细胞系, 完全可逆转LY231514引起的细胞毒性。最新研究显示Cisplatin和Pemetrexed联用作用于感染腺病毒表达SOCS-1载体的MPM细胞, 通过抑制细胞增殖, 侵入和诱导凋亡而具有抗癌效果。				
体内研究	Pemetrexed作用于人类H460非小细胞肺癌移植瘤, 推迟肿瘤生长。而且, Pemetrexed和紫杉醇联用, 更大程度推迟H460肿瘤生长, 且和Vinorelbine及Carboplatin产生添加反应。				
临床实验	N/A				
特征	Pemetrexed是结构新型的抗叶酸抗代谢药物。				

➤ 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	使用分光光度分析法检测340nm处由于形成7,8-二氢叶酸产物而导致提高的吸光值, 而测定胸苷酸合酶(TS)活性。实验buffer含50mM N-三(羟甲基)甲基-2-氨基乙烷磺酸, 25mM MgCl ₂ , 6.5mM甲醛, 1mM EDTA和75mM 2-巯基乙醇, pH 7.4。脱氧尿苷一磷酸, 6R-MTHF和hIS的浓度分别为100μM, 30μM和30nM(1.7毫单位/ml)。在6R-MTHF浓度时, 在未受抑制反应中加入6种浓度的抑制剂进行反应。通过回归曲线分析, 使用ENZFITTER程序应用Morrison等式获得Ki。通过分光光度计法检测在340nm处底物NADPH和7,8-二氢叶酸的消失, 而测定DHFR活性。反应在0.5ml 50mM磷酸钾buffer中25°C下进行, 磷酸钾buffer含150mM KCl和10nM 2-巯基乙醇, pH 7.5和14nM(0.34毫单位/ml)DHFR。NADPH浓度为

	10 μ M, 7,8-dihydrofolate浓度为5、10或15 μ M。在每种7,8-dihydrofolate浓度时,在未受抑制反应中加入7种浓度的抑制剂进行反应。通过回归曲线分析,用ENZFITTER微机程序,应用Morrison等式获得Ki值。使用分光光度分析法检测295nm处由于形成5,8-二氢叶酸产物而导致提高的吸光值,而测定GARFT活性。反应溶剂含75mM HEPES, 20%甘油和50mM α -硫代甘油, pH 7.5。使用的底物和酶是10 μ M α,β -甘氨酸酰胺核糖核苷酸, 0-10 μ M 10-甲基-5,8二氢叶酸, 及10nM(1.9毫单位/ml) GARFT。使用Beckman DU640分光光度计的酶应用程序,通过回归曲线分析,应用Michaelis-Menten等式计算Ki值。
--	--

细胞实验	
细胞系	CCRF-CEM白血病, GC3/C1结肠癌, HCT-8回盲肠癌细胞
浓度	0到30 μ M
处理时间	72小时
方法	绘制剂量反应曲线测定IC50。Pemetrexed溶于DMSO, 浓度为4mg/ml, 然后用细胞培养基稀释到所需指定的浓度。培养在完全培养基中的CCRF-CEM白血病细胞加到24孔板上, 总体积为2.0ml。平行孔中加入不同浓度Pemetrexed, DMSO终体积为0.5%。然后在37 $^{\circ}$ C下温育72小时。温育末期, 使用ZBI Coulter计数器测细胞数。在300 μ M AICA, 5 μ M胸苷, 100 μ M次黄嘌呤或5 μ M胸苷和100 μ M次黄嘌呤同时存在时, 测定每种化合物的IC50值。为了测粘附的肿瘤细胞, 使用修正的初始MTT比色分析法测定细胞毒性。人类肿瘤细胞接种在96孔平底组织培养板中, 每孔含100 μ l实验培养基。实验培养基为含10% FCS的无叶酸RPMI 1640培养基, 2nM叶酸或2.3 μ M叶酸作为唯一叶酸来源。孔1A作为空白对照。抗叶酸储存液在Dulbecco's PBS中制备, 浓度为1mg/ml, 然后在PBS中连续稀释2倍。在三个重复孔中加入10 μ l每种浓度的样品。然后在37 $^{\circ}$ C下温育72小时。MTT溶于PBS, 浓度为5mg/ml, 10 μ l储存MTF溶液加到每孔中, 然后在37 $^{\circ}$ C下再温育2小时。然后每孔中加入100 μ l DMSO。然后通过MTT甲增溶, 在Dynatech MR600读数器上进行读数, 检测波长为570nm, 参考波长为630nm。测定IC50值。

动物实验	
动物模型	皮下注射EMT-6乳腺癌, 人类HCT116结肠癌和人类H460非小细胞肺癌的小鼠
配制	Pemetrexed溶于DMSO, 然后用水稀释。
剂量	100mg/kg或150mg/kg
给药方式	腹腔注射

➤ 参考文献:

1. Shih C, et al. Cancer Res. 1997, 57(6), 1116-1123.
2. Teicher BA, et al. Clin Cancer Res. 2000, 6(3), 1016-1023.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD7158-10mM	Pemetrexed (DHFR抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SD7158-5mg	Pemetrexed (DHFR抑制剂)	5mg
SD7158-25mg	Pemetrexed (DHFR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:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当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