

HB181218

## Vemurafenib

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格
Vemurafenib	52010ES10	10 mg
Vemurafenib	52010ES50	50 mg

### 产品描述

Vemurafenib (维罗非尼) 又称为 PLX4032、RO5185426、RG7204, 是一种新型、有效的 B-Raf<sup>V600E</sup> 抑制剂 (IC<sub>50</sub>=31 nM), 并作用于 C-Raf、MAP4K5 (KHS1)、SRMS、ACK1、FGR, IC<sub>50</sub> 分别为 48 nM、51 nM、18 nM、19 nM、63 nM。Vemurafenib 显著抑制 B-Raf<sup>V600E</sup> 突变的黑色素瘤细胞增殖, 抑制 ERK 和 MEK 磷酸化, 并抑制 B-Raf<sup>V600E</sup> 移植瘤小鼠中的肿瘤生长。

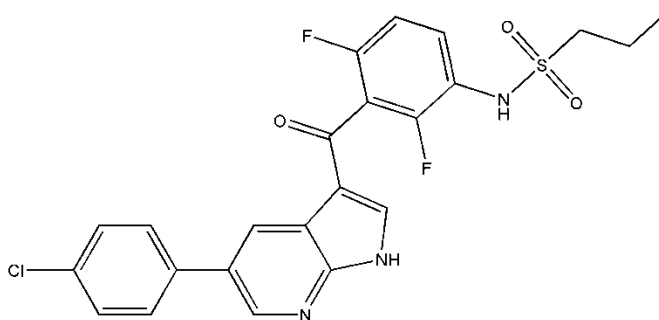
Vemurafenib 目前已经进入市场, 其商标名称为 Zelboraf, 在美国, 加拿大和其他地方已用于治疗晚期黑色素瘤。

**【该产品仅用于科研实验, 不能用于人体】**

### 产品性质

英文别名 (English Synonym)	PLX4032, RG7204, RO5185426, Zelboraf®
化学名 (Chemical Name)	N-[3-[[5-(4-chlorophenyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl]carbonyl]-2,4-difluorophenyl]-1-propanesulfonamide
靶点 (Target)	B-RAF
CAS 号 (CAS NO.)	918504-65-1
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> ClF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S
分子量 (Molecular Weight)	489.92
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO

### 结构式 (Structure)



### 运输与保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 -20 ℃, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后 -20 ℃ 避光保存, 避免反复冻存, 至少可存放 6 个月。

### 注意事项

- 1) 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2) 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

## 使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

## 相关实验（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

### （一）细胞实验（体外研究）

1) 为检测 vemurafenib 对 BRAF 的作用，用不同浓度的 vemurafenib (100nM, 1 $\mu$ M, 10 $\mu$ M) 分别处理 BRAF 突变和野生型的黑素瘤细胞细胞系，发现 vemurafenib 抑制 BRAFV600E 细胞中 pERK 水平，而且该作用为剂量依赖型。<sup>[4]</sup>

2) 为检测 vemurafenib 对细胞生长的作用，对 10 种 CRC 细胞进行检测，vemurafenib 抑制 4 种表达 BRAFV600E 的细胞 (HT29, Colo205, Colo741, LS411N) 增殖，IC<sub>50</sub> 范围为 0.025-0.35  $\mu$ M；对另外 2 种表达 BRAFV600E 的细胞 (RKO 和 SW1417) 抑制作用较弱；vemurafenib 不会抑制表达 BRAFWT 的细胞增殖，IC<sub>50</sub> 大于 10  $\mu$ M。<sup>[7]</sup>

### （二）动物实验（体内研究）

1) 为检测 vemurafenib 在体内的作用，用处理 B-RAF 野生型和突变型黑素瘤细胞建立 SCID 移植瘤小鼠模型，用 100mg/kg vemurafenib 处理的小鼠没有表现出可见的毒性症状，对照组中肿瘤体积快速增加，B-RAF 野生型小鼠肿瘤增长速率与对照相同，但 V600E 阳性组肿瘤大幅度减小。<sup>[4]</sup>

## 参考文献

- [1] Halaban R, et al. PLX4032, a selective BRAF(V600E) kinase inhibitor, activates the ERK pathway and enhances cell migration and proliferation of BRAF melanoma cells. *Pigment Cell Melanoma Res.* 23: 190-200 (2010).
- [2] Tap WD, et al. Pharmacodynamic characterization of the efficacy signals due to selective BRAF inhibition with PLX4032 in malignant melanoma. *Neoplasia* 12: 637-649 (2010).
- [3] Bollag G, et al. Clinical efficacy of a RAF inhibitor needs broad target blockade in BRAF-mutant melanoma. *Nature* 467: 596-599 (2010).
- [4] Lee JT, et al. PLX4032, a potent inhibitor of the B-Raf V600E oncogene, selectively inhibits V600E-positive melanomas. *Pigment Cell Melanoma Res.* 23: 820-827 (2010).
- [5] Yang H, et al. RG7204 (PLX4032), a Selective BRAFV600E Inhibitor, Displays Potent Antitumor Activity in Preclinical Melanoma Models. *Cancer Res*, 70(13): 5518-5527 (2010).
- [6] Bollag G, et al. Vemurafenib: the first drug approved for BRAF-mutant cancer. *Nature Reviews Drug Discovery* 11: 873-886 (2012).
- [7] Yang H, et al. Antitumor Activity of BRAF Inhibitor Vemurafenib in Preclinical Models of BRAF-Mutant Colorectal Cancer. *Cancer Res*, 72(3): 779-789 (2012).