

Nilotinib

产品编号: D50379

CAS: 641571-10-0

保存条件: Store at -20°C for 3 year(Powder); In DMSO or others solvent store at 2-4°C for two weeks, at -20°C for six months.

产品介绍: **基本信息:**

CAS: 641571-10-0

分子式: C₂₈H₂₂F₃N₇O

分子量: 529.53

纯度: ≥99%

溶解性: 可溶于DMSO (≥10mg/mL), 水 (<1.2mg/mL), 乙醇 (<1.2mg/mL)。

作用靶点: Bcr-Abl;

作用通路: Angiogenesis; Cytoskeletal Signaling; TGF-beta/Smad;

用途/描述: 尼罗替尼 (Nilotinib) 是一种特异性BCR-ABL抑制剂, 在小鼠骨髓祖细胞中IC₅₀低于30 nM。Nilotinib (AMN-107)可通过激活AMPK来诱导自噬。

体外研究:

Nilotinib作用于激活的HSCs, 抑制增殖、迁移和肌动蛋白形成, 及α-SMA和胶原的表达。Nilotinib诱导HSCs凋亡, 与bcl-2表达降低相关, 且提高p53表达、PARP分裂以及提高PPARγ和TRAIL-R表达。Nilotinib也诱导细胞周期停滞, 伴随着p27的表达和cyclin D1的下调提高。Nilotinib不仅抑制PDGFR的激活, 也通过Src抑制TGFR1。Nilotinib显著抑制PDGF和TGFβ刺激的ERK和Akt磷酸化。而且, Nilotinib作用于人HSCs, 抑制PDGF和TGFβ-激活的Abl磷酸化形式。Nilotinib抑制最抗Imatinib的BCR-ABL突变, 除了T315I。Nilotinib抑制PDGF-DD调节的ERK1/2激活, 基本的和PDGF-DD调节的PDGFR-β和AKT激活, 及schwannoma细胞增殖。Nilotinib比Imatinib更有效, 发挥其最大抑制效果时的浓度比稳态血浆水平还低。Nilotinib也显著降低TGF-β1和血小板衍生的生长因子(PDGF)基因表达水平。Nilotinib处理也显著抑制PDGF诱导的肺纤维细胞增殖。

体内研究:

Nilotinib作用于CCl4和BDL诱导的纤维化, 降低胶原沉积和α-SMA表达。Nilotinib可以诱导HSC发生凋亡, 与bcl-2的下调相关。Nilotinib减轻肺损伤和纤维化程度。Nilotinib疗法在第14天和21天, 显著降低羟脯氨酸水平, 伴随着转化生长因子(TGF)-β1和PDGFR-β表达水平降低。