



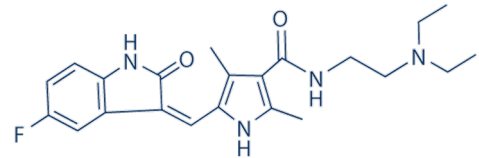
Sunitinib (PDGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0240-10mM	Sunitinib (PDGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0240-5mg	Sunitinib (PDGFR抑制剂)	5mg
SC0240-25mg	Sunitinib (PDGFR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[2-(diethylamino)ethyl]-5-[(Z)-(5-fluoro-2-oxo-1H-indol-3-ylidene)methyl]-2,4-dimethyl-1H-pyrrole-3-carboxamide
简称	Sunitinib
别名	SU 011248, SU 11248, SU-011248, SU-11248, SU011248, SU11248, sunitinib malate, Sutent, 舒尼替尼
中文名	苏尼替尼
化学式	C ₂₂ H ₂₇ FN ₄ O ₂
分子量	398.47
CAS号	557795-19-4
纯度	99.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 25mg/ml warmed; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.25ml DMSO, 或每3.98mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0240-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Sunitinib是一种多靶点RTK抑制剂, 以VEGFR2(Flk-1)和PDGFRβ为靶点, IC50为80nM和2nM, 对c-Kit也有抑制作用。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	PDGFRβ	VEGFR2	FGFR1	EGFR	—
IC50	2nM	80nM	2.9μM	>20μM	—
体外研究	Sunitinib能够有效抑制Kit和FLT-3。Sunitinib是VEGFR2(Flk1)和PDGFRβ有效的ATP竞争性抑制剂, Ki分别为9nM和8nM, 作用于VEGFR2和PDGFR比作用于FGFR-1、EGFR、Cdk2、Met、IGFR-1、Abl和src选择性高10倍多。在血清饥饿的表达VEGFR2或PDGFRβ的NIH-3T3细胞中, Sunitinib抑制VEGF依赖性VEGFR2磷酸化和PDGF依赖性PDGFRβ磷酸化, IC50分别为10nM和10nM。对于过表达PDGFRβ或PDGFRα的NIH-3T3细胞, Sunitinib抑制VEGF对其诱导的增殖, IC50分别为39nM和69nM。Sunitinib抑制野生型FLT3、FLT3-ITD和FLT3-Asp835磷酸化, IC50分别为250nM、50nM和30nM。Sunitinib抑制MV4;11和OC1-AML5细胞的增殖, IC50分别为8nM和14nM, 并以剂量依赖的方式诱导细胞凋亡。				
体内研究	与实质性, 选择性抑制VEGFR2或PDGFR在体内磷酸化与信号传导一致, Sunitinib(20-80mg/kg/day)对各种肿瘤异种移植模型, 包括HT-29、A431、Colo205、H-460、SF763T、C6、A375或MDA-MB-435表现出广泛有效的剂量依赖性抗肿瘤活性。Sunitinib以80mg/kg/day的剂量给药21天, 导致8只小鼠中6只完全的肿瘤消退, 并且在治疗结束后, 110天的观察期内肿瘤不会再生。第二轮使用Sunitinib治疗依然能够有效抗肿瘤, 但是不能完全恢复到第一轮治疗的情况。Sunitinib治疗导致肿瘤MVD显著下降, 在SF763T神经胶质瘤中减少~40%。SU11248治疗导致表达荧光素酶的PC-3M异种移植瘤额外的肿瘤生长被完全抑制, 尽管肿瘤大小没有减少。在FLT3-ITD骨髓移植模型中, Sunitinib治疗(20mg/kg/day)显著抑制皮下MV4;11(FLT3-ITD)异种移植物的生长, 并延长生存。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 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	Sunitinib作用于VEGFR2(Flk-1)和PDGFRβ的IC50值使用包含PKT完整胞浆区的谷胱甘肽-S-转移酶融合

	<p>蛋白测定。生物化学的酪氨酸激酶试验，用来测定VEGFR2(Flk-1)和PDGFRβ反式磷酸化活性，在多肽底物poly-Glu,Tyr(4:1)预涂层(在PBS中20μg/well, 4$^{\circ}$C下培养过夜)的96微孔板中进行。过量蛋白结合位点通过加入1-5%(w/v) BSA的PBS溶液阻断。纯化的GST融合蛋白在感染杆状病毒的昆虫细胞中产生。将GST-VEGFR2和GST-PDGFRβ加入微孔板的2倍浓度激酶稀释缓冲液(由100mM HEPES、50mM NaCl、40μM NaVO₄和0.02%(w/v) BSA组成)中。对GST-VEGFR2或GST-PDGFRβ的最终酶浓度为50ng/ml。随后将25μl稀释的Sunitinib加入每个反应孔中以产生一系列适用于每个酶的抑制剂浓度。激酶反应通过加入不同浓度的ATP MnCl₂溶液起始，使ATP浓度跨越酶的K_m值，终MnCl₂浓度为10mM。板在室温下培养5-15分钟，然后加入EDTA停止反应。将板用TBST洗涤3次。在TBST(包含0.5%(w/v) BSA、0.025%(w/v)脱脂奶粉和100μM NaVO₄)中以1:10,000稀释的兔子多克隆抗磷酸酪氨酸抗血清加入孔中，并在37$^{\circ}$C下培养1小时。然后将板用TBST洗涤3次，接着加入山羊抗兔抗血清结合的辣根过氧化物酶(在TBST中以1:10,000稀释)。板在37$^{\circ}$C下培养1小时，然后用TBST清洗3次。加入2,2'-azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulfonate]作为底物后，测定每孔中的磷酸酪氨酸酶数量。</p>
--	---

细胞实验	
细胞系	RS4;11、MV4;11和OC1-AML5
浓度	溶解于DMSO，终浓度为~10 μ M
处理时间	24和48小时
方法	加入Sunitinib和FL(50ng/ml, 仅FLT3-WT细胞)之前，细胞在包含0.1% FBS的培养基中饥饿过夜。培养48小时后，使用Alamar Blue法或台盼蓝细胞活性法测定增殖。加入Sunitinib 24小时后，通过蛋白免疫印迹法检测多聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)的裂解或caspase-3水平，以测量细胞凋亡。

动物实验	
动物模型	皮下植入HT-29、A431、Colo205、H-460、SF763T、C6、A375或MDA-MB-435的雌性nu/nu小鼠和负荷表达荧光素酶的PC-3M肿瘤的雄性nu/nu小鼠
配制	以羧甲基纤维素悬浮液或柠檬酸盐缓冲溶液(pH3.5)形成
剂量	~80mg/kg
给药方式	口服，每天一次

参考文献:

- 1.Sun L, et al. J Med Chem. 2003; 46(7):1116-1119.
- 2.Mendel DB, et al. Clin Cancer Res. 2003; 9(1):327-337.
- 3.O'Farrell AM, et al. Blood. 2003; 101(9):3597-3605.
- 4.Abrams TJ, et al. Mol Cancer Ther. 2003; 2(10):1011-1021.
- 5.Yee KW, et al. Blood. 2004; 104(13):4202-4209.
- 6.Ikezoe T, et al. Mol Cancer Ther. 2006; 5(10):2522-2530.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0240-10mM	Sunitinib (PDGFR抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC0240-5mg	Sunitinib (PDGFR抑制剂)	5mg
SC0240-25mg	Sunitinib (PDGFR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降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、体内研究结果或其它相关文献，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 2017.02.09