

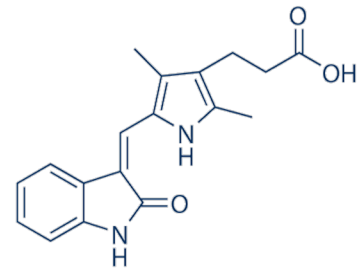
TSU-68 (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5301-10mM	TSU-68 (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5301-5mg	TSU-68 (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5301-25mg	TSU-68 (VEGFR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	3-[2,4-dimethyl-5-[(Z)-(2-oxo-1H-indol-3-ylidene)methyl]-1H-pyrrol-3-yl]propanoic acid
简称	TSU-68
别名	SU-6668, Orantinib, SU 6668, SU6668
中文名	N/A
化学式	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃
分子量	310.35
CAS号	252916-29-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 62mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.61ml DMSO, 或每3.10mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5301-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	TSU-68 (SU6668, Orantinib)有效作用于PDGFR自磷酸化, 无细胞试验中Ki为8nM, 也强效抑制Flk-1和FGFR1反式磷酸化, 对IGF-1R、Met、Src、Lck、Zap70、Abl和CDK2几乎没有抑制活性; 对EGFR没有抑制作用。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	PDGFRβ	FGFR1	Flk1	—	—
IC50	8nM(Ki)	1.2μM(Ki)	2.1μM(Ki)	—	—
体外研究	TSU-68是ATP竞争性抑制剂, 作用于Flk-1/KDR磷酸转移、FGFR1磷酸转移和PDGFRβ激酶时, Ki分别为2.1μM、1.2μM和8nM。0.03-10μM TSU-68作用于VEGF刺激的HUVECs, 抑制KDR酪氨酸磷酸化。最低浓度为0.03-0.1μM的TSU-68作用于过量表达PDGFRβ的NIH-3T3细胞, 也抑制PDGF刺激的PDGFRβ酪氨酸磷酸化。10μM和更高浓度TSU-68抑制FGF酸性-诱导的FGFR1底物2的磷酸化。然而, 高达100μM TSU-68作用于过量表达EGFR的NIH-3T3细胞, 不抑制EGF刺激的EGFR酪氨酸磷酸化。TSU-68抑制VEGF驱动的和FGF驱动的HUVECs分裂, 平均IC50分别为0.34和9.6μM。TSU-68作用于人类骨髓性白血病MO7E细胞, 抑制肝细胞因子(SCF)受体c-kit的酪氨酸自磷酸化, IC50为0.1-1μM, 也抑制ERK1/2磷酸化。TSU-68也抑制SCF刺激的MO7E细胞增殖, IC50为0.29μM, 且诱导凋亡。				
体内研究	TSU-68按75-200mg/kg剂量作用于携带多种移植瘤的无胸腺小鼠, 包括A375、Colo205、H460、Calu-6、C6、SF763T和SKOV3TP5细胞, 抑制细胞生长。TSU-68按75mg/kg剂量作用于C6神经胶质瘤移植瘤, 也阻断肿瘤血管生成。TSU-68按200mg/kg剂量作用于HT29人类结肠癌肿瘤模型, 降低肿瘤边缘的平均血管通透性和肿瘤中心的平均血浆容积分数。TSU-68促进肿瘤周围形成异常基质形成。TSU-68按200mg/kg剂量作用于兔VX2肝脏肿瘤模型, 增加注射化学治疗的效果。				
临床实验	N/A				
特征	TSU-68是有效的受体酪氨酸激酶Flk-1/KDR、PDGFRβ和FGFR1抑制剂。				

➤ 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	测定Flk-1和FGFR1磷酸转移活性的酪氨酸激酶实验在预包被底物聚Glu,Tyr(4:1)的96孔板上进行, 聚Glu,Tyr(4:1)溶于PBS, 每孔加20μg, 在4°C下温育过夜。溶于PBS的1-5% (w/v) BSA阻断过量的蛋白质结合位点。纯化的GST-FGFR1(激酶域)或GST-Flk-1(胞浆区) 融合蛋白加到孔中, 激酶稀释buffer浓度为2×, 含100mM HEPES, 50mM NaCl, 40μM NaVO ₄ 和0.02% (w/v) BSA。作用于GST-Flk-1和GST-FGFR1

	<p>的酶终浓度为50ng/ml。SU6668溶于DMSO，所需的终浓度为100×，且按1:25稀释在H₂O中。25μl稀释的SU6668随后加到每个反应孔中。加入溶于MnCl₂溶液的不同浓度ATP开始激酶反应，MnCl₂终浓度为10mM。板在室温下温育5-15分钟，然后加入EDTA终止反应。然后用TBST冲洗板三次。兔多克隆抗磷酸酪氨酸的抗血清加到孔中，用含0.5% (w/v) BSA, 0.025% (w/v)脱脂奶粉和100μM NaVO₄的TBST按1: 1×10⁴稀释，然后在37°C下温育1小时。用TBST冲洗板三次，随后加入HRP标记山羊抗兔抗血清二抗。板在37°C下温育1小时，然后用TBST冲洗三次。加入2,2,2'-azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulfonate]底物后定量检测磷酸化酪氨酸。</p>
--	---

细胞实验	
细胞系	表达PDGFRβ或EGFR的HUVCEs和NIH-3T3细胞
浓度	0.03-10μM，溶于DMSO，作为10mM储存溶液
处理时间	1小时
方法	细胞按每35mm孔接种3×10 ⁵ 个细胞在含10% (v/v) FBS的DMEM培养基上，细胞生长融合，然后在含0.1%血清的DMEM培养基上处理2小时，然后进行药物处理。HUVCEs按每10cm板接种2×10 ⁶ 个细胞在内皮细胞生长培养基上，细胞生长融合，然后在含0.5% FBS的内皮细胞疾病培养基上进行24小时，然后进行药物处理。所有细胞和SU6668温育1小时，然后用100ng/ml配体刺激10分钟。进行Western blotting。

动物实验	
动物模型	携带A375、Colo205、H460、Calu-6、C6、SF763T和SKOV3TP5移植瘤的雌性BALB/c, nu/nu鼠
配制	溶于DMSO
剂量	75-200mg/kg
给药方式	腹腔注射或口服饲喂，每天一次。

➤ 参考文献:

- 1.Laird AD, et al. Cancer Res, 2000, 60(15), 4152-4160.
- 2.Smolich BD, et al. Blood, 2001, 97(5), 1413-1421.
- 3.Marzola P, et al. Clin Cancer Res, 2004, 10(2), 739-750.
- 4.Kim HC, et al. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(1), 168-175.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5301-10mM	TSU-68 (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5301-5mg	TSU-68 (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5301-25mg	TSU-68 (VEGFR抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°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°C保存，预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有毒，操作时请特别小心，并注意有效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