

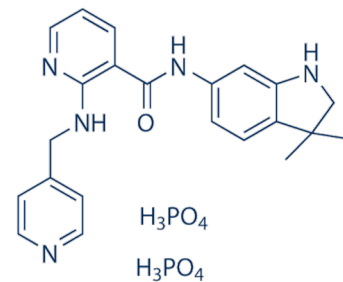
AMG706 (VEGFR抑制剂)

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|-------------------|------------|
| SF5377-10mM | AMG706 (VEGFR抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SF5377-5mg | AMG706 (VEGFR抑制剂) | 5mg |
| SF5377-25mg | AMG706 (VEGFR抑制剂) | 25mg |

产品简介:

➤ 化学信息:

| | |
|--------|--|
| 化学名 | N-(3,3-dimethyl-1,2-dihydroindol-6-yl)-2-(pyridin-4-ylmethylamino)pyridine-3-carboxamide;phosphoric acid |
| 简称 | AMG706 |
| 别名 | Motesanib (Diphosphate), S1032_Selleck, UNII-T6Q3060U91, Motesanib diphosphate (USAN) |
| 中文名 | 二磷酸莫替沙尼 |
| 化学式 | C ₂₂ H ₂₃ N ₅ O ₂ H ₃ PO ₄ |
| 分子量 | 569.44 |
| CAS号 | 857876-30-3 |
| 纯度 | 98% |
| 溶剂/溶解度 | Water 19mg/ml warming; DMSO 100mg/ml warming; Ethanol <1mg/ml |
| 溶液配制 | 5mg加入0.88ml DMSO, 或每5.69mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5377-10mM用DMSO配制。 |



➤ 生物信息:

| | | | | | |
|------|--|--------|-------------|--------|-----|
| 产品描述 | Motesanib Diphosphate (AMG-706)是一种有效的ATP竞争性的VEGFR1/2/3抑制剂, IC50分别为2nM/3nM/6nM; 对Kit具有相似的抑制活性, 对VEGFR选择性比PDGFR和Ret高10倍。Phase 3。 | | | | |
| 信号通路 | Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis | | | | |
| 靶点 | VEGFR1 | VEGFR2 | VEGFR2/Flk1 | VEGFR3 | Kit |
| IC50 | 2nM | 3nM | 6nM | 6nM | 8nM |
| 体外研究 | Motesanib Diphosphate作用于人VEGFR家族具有广谱活性, 作用于EGFR、Src和p38激酶选择性>1000。与选择性相一致, Motesanib Diphosphate显著抑制VEGF诱导的HUVECs细胞增殖, IC50为10nM, 而对bFGF诱导的增殖没有效果, IC50为>3000nM。Motesanib Diphosphate也有效抑制PDGF诱导的增殖和SCF诱导的c-kit磷酸化, IC50分别为207nM和37nM, 但是作用于EGF诱导的EGFR磷酸化和A431细胞活性没有效果。虽然作用于HUVECs不具有抗增殖活性, 但是Motesanib Diphosphate却使细胞对放射性很敏感。 | | | | |
| 体内研究 | Motesanib Diphosphate按100mg/kg剂量处理, 显著抑制 VEGF诱导的血管通透性, 这种作用存在时间依赖性。Motesanib Diphosphate每天口服处理大鼠角膜模型两次或一次, 有效抑制VEGF诱导的血管生成, 这种作用存在剂量依赖性, ED50分别为2.1mg/kg和4.9mg/kg。Motesanib Diphosphate作用于肿瘤细胞, 通过选择性靶向作用于血管新生而使A431移植瘤衰退, 这种作用存在剂量依赖性。Motesanib Diphosphate处理MCF-7、MDA-MB-231或Cal-51移植瘤, 显著降低肿瘤生长和血管密度, 这种作用存在剂量依赖性, 而和Docetaxel或Tamoxifen联用时则显著增强。Motesanib Diphosphate和辐射作用一起作用于头部和颈部鳞状细胞癌(HNSCC)移植瘤模型, 具有显著抗癌活性。 | | | | |
| 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 | 通过同质时间分辨荧光(HTRF)检测测定酶, ATP和底物(胃泌素肽)的最佳浓度。通过每组酶的10点剂量反应曲线测定Motesanib Diphosphate。大部分实验组包含酶和激酶反应[20mM Tris-HCl (pH 7.5)、10mM MgCl ₂ 、5mM MnCl ₂ 、100mM NaCl、1.5mM EGTA]。每组实验前加入终浓度为1mM DTT、0.2mM |

| | |
|--|--|
| | NaVO ₄ 和20μg/ml BSA。所有实验中，HTRF反应前立刻加入5.75mg/ml链霉亲和素—别藻蓝蛋白和0.1125nM Eu-PT66。实验板在室温下温育30分钟，然后使用探测仪读数。计算IC50值。 |
|--|--|

| 细胞实验 | |
|------|---|
| 细胞系 | A431, MO7e, HUVEC, NHDF |
| 浓度 | 溶于DMSO，终浓度为~25μM |
| 处理时间 | 2小时 |
| 方法 | 使用不同浓度Motesanib Diphosphate和细胞预温育2小时，然后再使用50ng/ml VEGF或20ng/ml bFGF处理72小时。使用DPBS冲洗细胞两次，然后将实验板置于-70℃冻存24小时。加入CyQuant染料测定增殖，然后在Victor 1420工作台上读数。测定IC50值。 |

| 动物实验 | |
|------|---|
| 动物模型 | 具有角膜新生血管的雌性Sprague-Dawley大鼠，皮下注射A431细胞的雌性CD-1 nu/nu小鼠 |
| 配制 | 在Ora-Plus媒介中配成悬液，调节pH为2.0 |
| 剂量 | ~100mg/kg |
| 给药方式 | 口服处理，每天一次或两次 |

➤ 参考文献:

1. Polverino A, et al. Cancer Res, 2006, 66(17), 8715-8721.
2. Kruser TJ, et al. Clin Cancer Res, 2010, 16(14), 3639-3647.
3. Coxon A, et al. Clin Cancer Res, 2009, 15(1), 110-118.

包装清单:

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|-------------------|------------|
| SF5377-10mM | AMG706 (VEGFR抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SF5377-5mg | AMG706 (VEGFR抑制剂) | 5mg |
| SF5377-25mg | AMG706 (VEGFR抑制剂) | 25mg |
| — | 说明书 | 1份 |

保存条件:

-20℃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℃保存，预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有害，操作时请小心，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的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