

## 舒尼替尼碱 ; Sunitinib base

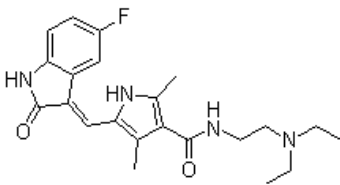
产品编号 : MB1229

质量标准 : &gt;98.5%

包装规格 : 200MG;1G;5G

产品形式 : 橙色至黄色粉末

### 基本信息

分子式	C22H27FN4O2	结构式	
分子量	398.47		
CAS No.	557795-19-4		
储存条件	常温, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO 25 mg/mL warmed (62.73 mM) Water Insoluble Ethanol Insoluble		
注意事项	溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。		

### 物理性状及指标 :

外观 : .....橙色至黄色粉末

溶解性 : .....可溶于 DMSO 25 mg/mL ; 不溶于水、乙醇

干燥失重 : .....≤1.0%

含量 : .....≥98.5%

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Sunitinib 是一种多靶点 RTK 抑制剂, 以 <b>VEGFR2</b> (Flk-1)和 <b>PDGFRβ</b> 为靶点, <b>IC50</b> 为 80 nM 和 2 nM, 对 c-Kit 也有抑制作用。			
<b>靶点</b>	FLT3 (Cell-free assay)	c-Kit (Cell-free assay)	PDGFRβ (Cell-free assay)	VEGFR2 (Cell-free assay)
			2 nM	80 nM
<b>体外研究</b>	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 9 nM 和 8 nM, 作用于 VEGFR2 和 PDGFR 比作用于 FGFR-1, EGFR, Cdk2, Met, IGF-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 10 nM 和 10 nM。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 39 nM 和 69 nM。Sunitinib 抑制野生型 FLT3, FLT3-ITD, 和 FLT3-Asp835 磷酸化, IC50 分别为 250 nM, 50 nM, 和 30 nM。Sunitinib 抑制 MV4;11 和 OC1-AML5 细胞的增殖, IC50 分别为 8 nM 和 14 nM, 并以剂量依赖的方式诱导细胞凋亡。			
<b>体内研究</b>	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 (20-80 mg/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 80			

	mg/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(20 mg/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。
--	---

**用途及描述：**科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。舒尼替尼是一类能够选择性地靶向多种受体酪氨酸激酶新型药物中的第一个药物，抑制受体酪氨酸激酶被认为可经阻断肿瘤生长所需的血液和营养物质供给而饿死肿瘤并且同时杀死肿瘤细胞活性，即舒尼替尼结合了终止向肿瘤细胞供应血液的抗血管形成和直接攻击肿瘤细胞的抗肿瘤这两种作用机制。

### 储液配置

体 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.5096 mL	12.5480 mL	25.0960 mL
5 mM		0.5019 mL	2.5096 mL	5.0192 mL
10 mM		0.2510 mL	1.2548 mL	2.5096 mL
50 mM		0.0502 mL	0.2510 mL	0.5019 mL

### 经典实验操作（仅供参考）

<b>激酶实验：</b>	生化酪氨酸激酶试验： Sunitinib 作用于 VEGFR2 (Flk-1)和 PDGFR $\beta$ 的 IC50 值使用包含 PKT 完整胞浆区的谷胱甘肽-S-转移酶融合蛋白测定。生物化学的酪氨酸激酶试验，用来测定 VEGFR2 (Flk-1)和 PDGFR $\beta$ 反式磷酸化活性 在多肽底物 poly-Glu,Tyr (4:1)预涂层(在 PBS 中 20 $\mu$ g/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-PDGFR $\beta$ 加入微孔板的 2 倍浓度激酶稀释缓冲液(由 100 mM HEPES, 50 mM NaCl, 40 $\mu$ M NaVO <sub>4</sub> , 和 0.02% (w/v) BSA 组成)中。对 GST-VEGFR2 或 GST-PDGFR $\beta$ 的最终酶浓度为 50 ng/mL。随后将 25 $\mu$ L 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 MnCl <sub>2</sub> 溶液起始，使 ATP 浓度跨越酶的 Km 值，终 MnCl <sub>2</sub> 浓度为 10 mM。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 100 $\mu$ M NaVO <sub>4</sub> )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。
<b>细胞实验：</b>	Cell lines: RS4;11, MV4;11, 和 OC1-AML5

	Concentrations: 溶解于 DMSO , 终浓度为~10 μM Incubation Time: 24 和 48 小时 Method: 加入 Sunitinib 和 FL (50 ng/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。
<b>动物实验 :</b>	Animal Models: 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。 Formulation: 以羧甲基纤维素悬浮液或柠檬酸盐缓冲溶液(pH 3.5)形成 Dosages: ~80 mg/kg Administration: 口服, 每天一次

**【注意】**

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做预处理, 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息, 我司不保证所提供信息的权威性, 以上数据仅供参考交流研究之用。

### 活性化合物操作注意事项

**1 产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

**2 储备液制备：**大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

**3 细胞培养工作液制备：**请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

**4 体内动物实验应用：**由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

### 5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。