

### 苹果酸舒尼替尼 ; Sunitinib Malate

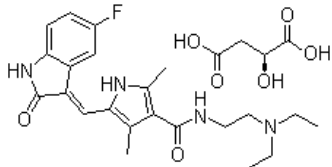
产品编号 : MB1230

质量标准 : &gt;98.0%,BR

包装规格 : 200MG;1G;5G

产品形式 : 黄色或橙色粉末

**基本信息**

分子式	C22H27FN4O2.C4H6O5	结构式 
分子量	532.56	
CAS No.	341031-54-7	
储存条件	常温, 避光防潮密闭干燥	
溶解性 (25°C)	DMSO 15 mg/mL (28.16 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 : .....黄色或橙色粉末

熔点 : .....185-192°C

溶解性 : .....溶于 DMSO(15 mg/ml)、不溶于水、乙醇

干燥失重 : .....≤1.0%

含量 : .....&gt;98.0%

IC50 : .....VEGFR2: IC50 = 80 nM; PDGFRβ: IC50 = 2 nM; wild-type FLT3: IC50 = 250 nM;

.....FLT3-ITD: IC50 = 50 nM; FLT3-Asp835: IC50 = 30 nM;

.....VEGF-诱导的血浆饥饿细胞 HUVEC50s 的增殖: IC50 = 40 nM;

.....PDGFRα: IC50 = 69 nM; MV4;11: IC50 = 8 nM;

.....OC1-AML5: IC50 = 14 nM; CSF1R: IC50 = 0.012 μM

**生物活性**

<b>产品描述</b>	Sunitinib Malate 是一种多靶点 RTK 抑制剂, 作用于 VEGFR2 (Flk-1)和 PDGFRβ, 在无细胞试验中 IC50 分别为 80 nM 和 2 nM, 也会抑制 c-Kit 的活性。			
<b>靶点</b>	Kit (Cell-free assay)	FLT3 (Cell-free assay)	PDGFRβ (Cell-free assay)	VEGFR2 (Cell-free assay)
			2 nM	80 nM
<b>体外研究</b>	Sunitinib 也是有效的 c-Kit 抑制剂 IC50 为 211 nM。Sunitinib 是有效的 ATP 竞争性 VEGFR2 (Flk1)和 PDGFRβ 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, IGFR-1, Abl,和 src 选择性高 10 多倍。Sunitinib 作用于血清饥			

	饿处理的表达 VEGFR2 或 PDGFR $\beta$ 的 NIH-3T3 细胞, 抑制 VEGF 依赖的 VEGFR2 磷酸化和 PDGF 依赖的 PDGFR $\beta$ 磷酸化, IC50 分别为 10 nM 和 10 nM。Sunitinib 抑制 VEGF 诱导的血清饥饿处理的 HUVECs 增殖, IC50 为 40 nM, 且抑制 PDGF 诱导的过量表达 PDGFR $\beta$ 或 PDGFR $\alpha$ 的 NIH-3T3 细胞, 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 细胞增殖, IC50 分别为 8 nM 和 4 nM, 且诱导凋亡, 这种作用存在剂量依赖性。
<b>体内研究</b>	与体内大量且选择性抑制 VEGFR2 或 PDGFR 磷酸化和信号相一致, Sunitinib 每天按 20-80 mg/kg 剂量处理多种移植瘤模型, 包括 HT-29, A431, Colo205, H-460, SF763T, C6, A375, 或 MDA-MB-435, 具有广泛且有效的抗癌活性, 这种作用存在剂量依赖性。Sunitinib 每天按 80 mg/kg 剂量处理, 持续 21 天, 使八只鼠中有六只肿瘤完全消退, 且在处理结束后, 观察 110 天, 肿瘤不会复发。使用 Sunitinib 进行第二轮处理, 仍然高效作用于第一轮没有完全消退的肿瘤。Sunitinib 处理 SF763T 胶质瘤, 导致肿瘤 MVD 显著降低, 降低~40%。SU11248 处理, 完全抑制表达荧光素酶的 PC-3M 移植瘤生长, 而肿瘤尺寸没有减小。Sunitinib 每天按 20 mg/kg 剂量处理, 显著阻断皮下 MV4;11 (FLT3-ITD) 移植瘤生长, 且作用于 FLT3-ITD 骨髓移植瘤模型, 抑制延长的寿命。

**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。舒尼替尼能抑制多个受体酪氨酸激酶 (RTK), 其中某些受体酪氨酸激酶参与肿瘤生长、病理性血管形成和肿瘤转移的过程。舒尼替尼对血小板源生长因子受体 (PDGFR $\alpha$  和 PDGFR $\beta$ )、血管内皮细胞生长因子 (VEGFR1、VEGFR2 和 VEGFR3)、干细胞因子受体 (KIT)、Fms 样酪氨酸激酶 3 (FLT3)、1 型集落刺激因子受体 (CSF-1R) 和胶质细胞衍生的神经营养因子受体 (RET) 等活性均具有抑制作用, 其主要代谢产物与舒尼替尼活性相似。

#### 储液配置

体 质 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.8777 mL	9.3886 mL	18.7772 mL
5 mM	0.3755 mL	1.8777 mL	3.7554 mL
10 mM	0.1878 mL	0.9389 mL	1.8777 mL
50 mM	-	-	-

#### 经典实验操作 (仅供参考)

<b>激酶实验:</b>	Biochemical Tyrosine Kinase Assays: IC50 values for Sunitinib against VEGFR2 (Flk-1) and PDGFR $\beta$ are determined using glutathione S-transferase fusion proteins containing the complete cytoplasmic domain of the RTK. Biochemical tyrosine kinase assays to quantitate the trans-phosphorylation activity of VEGFR2 (Flk-1) and PDGFR $\beta$ are performed in 96-well microtiter plates precoated (20 $\mu$ g/well in PBS; incubated overnight at 4 $^{\circ}$ C) with the peptide substrate poly-Glu,Tyr (4:1). Excess protein binding sites are blocked with the addition of 1-5% (w/v) BSA in PBS. Purified GST-fusion proteins are produced in baculovirus-infected insect cells. GST-VEGFR2 and GST-PDGFR $\beta$ are
--------------	---

	<p>then added to the microtiter wells in 2 × concentration kinase dilution buffer consisting of 100 mM HEPES, 50 mM NaCl, 40 μM NaVO<sub>4</sub>, and 0.02% (w/v) BSA. The final enzyme concentration for GST-VEGFR2 or GST-PDGFRβ is 50 ng/mL.</p> <p>Twenty-five μL of diluted Sunitinib are subsequently added to each reaction well to produce a range of inhibitor concentrations appropriate for each enzyme. The kinase reaction is initiated by the addition of different concentrations of ATP in a solution of MnCl<sub>2</sub> so that the final ATP concentrations spanned the K<sub>m</sub> for the enzyme, and the final concentration of MnCl<sub>2</sub> is 10 mM. The plates are incubated for 5-15 minutes at room temperature before stopping the reaction with the addition of EDTA. The plates are then washed three times with TBST. Rabbit polyclonal antiphosphotyrosine antisera are added to the wells at a 1:10,000 dilution in TBST containing 0.5% (w/v) BSA, 0.025% (w/v) nonfat dry milk, and 100 μM NaVO<sub>4</sub> and incubated for 1 hour at 37 °C. The plates are then washed three times with TBST, followed by the addition of goat antirabbit antisera conjugated with horseradish peroxidase (1:10,000 dilution in TBST). The plates are incubated for 1 hour at 37 °C and then washed three times with TBST. The amount of phosphotyrosine in each well is quantitated after the addition of 2,2'-azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulfonate] as substrate.</p>
<b>细胞实验：</b>	<p>Cell lines: RS4;11, MV4;11, 和 OC1-AML5</p> <p>Concentrations: 溶于 DMSO,终浓度为~10 μM</p> <p>Incubation Time: 24 和 48 小时</p> <p>Method: 细胞在含 0.1% FBS 的培养基上饥饿处理过夜，然后加入 Sunitinib 和 FL (50 ng/mL; FLT3-WT)。培养 48 小时后，使用 Alamar Blue 检测或台酚蓝细胞活力检测测定增殖。加入 Sunitinib 24 小时后，测量凋亡，通过 Western blotting 测定 caspase-3 水平的 PARP 分裂。</p>
<b>动物实验：</b>	<p>Animal Models: 皮下移植 HT-29, A431, Colo205, H-460, SF763T, C6, A375,或 MDA-MB-435 的雌性 nu/nu 小鼠,携带表达荧光素酶 PC-3M 肿瘤的雄性 nu/nu 小鼠</p> <p>Formulation: 配制作成羧甲基纤维素悬浮液，或作为柠檬酸缓冲液(pH 3.5)</p> <p>Dosages: ~80 mg/kg</p> <p>Administration: 口服处理，每天一次</p>

**【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。

**部分客户使用美仑产品发表文献举例**

- **Development and validation of a liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LCMS/MS) method for the determination of sunitinib in rabbit plasma.**
- **液相色谱串联质谱法测定家兔血浆中舒尼替尼含量方法的建立与验证.**

### 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。