

## Sorafenib ; 索拉非尼

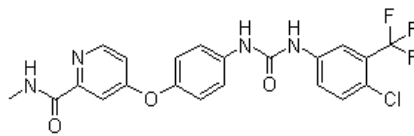
产品编号：MB1666

质量标准：>99%,BR,可用于细胞培养

包装规格：200MG;1G;5G

产品形式：白色或类白色粉末

### 基本信息

分子式	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> ClF <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	结构式	
分子量	464.83		
CAS No.	284461-73-0		
储存条件	常温，防潮密闭避光		
溶解性 (25°C)	DMSO :63 mg/mL warmed (135.53 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。		

**简介：**索拉非尼 Sorafenib 是一种有效的多激酶抑制剂，抑制 **Raf-1**，**B-Raf** 和 **VEGFR-3**，**IC<sub>50</sub>** 分别为 6 nM，20 nM 和 22 nM。

**别名：**Bay 43-9006；2-Pyridinecarboxamide,

4-[4-[[[4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl]amino]carbonyl]amino]phenoxy]-N-methyl

### 物理性状及指标：

外观：.....白色或类白色粉末

熔点：.....202.2-203.9 °C

溶解性：.....溶于 DMSO (63 mg/ml), insoluble in water or ethanol.

纯度：.....≥99%

**储存条件：**常温，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Sorafenib 是 Raf-1, B-Raf 和 VEGFR-2 的多重激酶抑制剂, 无细胞试验中 IC <sub>50</sub> 分别为 6 nM, 22 nM 和 90 nM。				
<b>靶点</b>	Raf-1 (Cell-free assay)	mVEGFR2(Flk1) (Cell-free assay)	mVEGFR3 (Cell-free assay)	B-Raf (Cell-free assay)	B-Raf (V599E) (Cell-free assay)
	6 nM	15 nM	20 nM	22 nM	38 nM
<b>体外研究</b>	Sorafenib 抑制野生型和 V599E 突变型 B-Raf 活性，IC <sub>50</sub> 分别为 22 nM 和 38 nM。Sorafenib 也能有效抑制 mVEGFR2 (Flk-1)，mVEGFR3，mPDGFRβ，Flt3，和 c-Kit，IC <sub>50</sub> 分别为 15 nM，20 nM，57 nM，58 nM，和 68 nM。Sorafenib 能够较弱地抑制 FGFR-1，IC <sub>50</sub> 为 580 nM。Sorafenib 对 ERK-1，MEK-1，EGFR，HER-2，IGFR-1，c-Met，PKB，PKA，cdk1/cyclinB，PKCα，PKCγ 和 pim-1 没有活性。Sorafenib 显著抑制 NIH 3T3 细胞中 VEGFR2 磷酸化，IC <sub>50</sub> 为 30 nM，也会抑制 HEK-293 细胞中 Flt-3 磷酸化，IC <sub>50</sub> 为 20 nM。Sorafenib 有效阻断大多数细胞中 MEK				

	1/2 和 ERK 1/2 磷酸化, 但不阻断 A549 或 H460 细胞中该过程, 同时不影响 PKB 通路的抑制。Sorafenib 抑制 HAoSMC 和 MDA-MB-231 细胞的增殖, IC50 分别为 0.28 $\mu$ M 和 2.6 $\mu$ M。除了抑制 RAF/MEK/ERK 信号通路, Sorafenib tosylate 显著抑制 eIF4E 的磷酸化作用, 并以 MEK/ERK 依赖的方式下调肝癌(HCC)细胞中 Mcl-1 水平。Sorafenib 抑制 PLC/PRF/5 和 HepG2 细胞的增殖, IC50 分别为 6.3 $\mu$ M 和 4.5 $\mu$ M, 并诱导显著的细胞凋亡。
体内研究	Sorafenib(~60 mg/kg)口服给药, 对各种人肿瘤异种移植模型, 包括 MDA-MB-231, Colo-205, HT-29, DLD-1, NCI-H460, 和 A549 表现出广谱的、剂量依赖性抗肿瘤活性, 而没有毒性。与抗肿瘤功效相联系, Sorafenib 治疗有效抑制 HT-29 和 MDA-MB-231 异种移植中 MEK 1/2 磷酸化和 pERK 1/2 水平, 但对 Colo-205 异种移植没有作用, 并且也能显著抑制 MDA MB-231, HT-29 和 Colo-205 肿瘤异种移植中肿瘤微血管面积(MVA)和微血管密度(MVD)。在 SCID 小鼠体内, Sorafenib 治疗对 PLC/PRF/5 肿瘤异种移植产生剂量依赖性生长抑制, 10 mg/kg 和 30 mg/kg 剂量下, TGIs 分别为 49%和 78%, 与 ERK 和 eIF4E 磷酸化抑制, 微血管面积减少, 和肿瘤细胞凋亡的诱导相一致。Sorafenib 通过下调 NF- $\kappa$ B 介导的 Mcl-1 和 cIAP2 表达的作用机制使 bax-/- 细胞对 TRAIL 剂量依赖性敏感。Sorafenib (30-60 mg/kg) 与 TRAIL (5 mg/kg)结合对 TRAIL 抗性 HCT116 bax-/-和 HT29 肿瘤异种移植表现出显著的功效。

**美仑相关产品推荐**

MB1226	Sorafenib tosylate
MB1226-S	Sorafenib tosylate (标准品)

**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。

**储液配置**

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.1514 mL	10.7569 mL	21.5137 mL
5 mM	0.4303 mL	2.1514 mL	4.3027 mL
10 mM	0.2151 mL	1.0757 mL	2.1514 mL
50 mM	0.0430 mL	0.2151 mL	0.4303 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

激酶实验	生化检测: 重组杆状病毒表达的 Raf-1 (残基 305-648)和 B-Raf (残基 409-765)以融合蛋白纯化。全长人 MEK-1 由 PCR 产生, 并以大肠杆菌裂解物中的融合蛋白纯化。将 Sorafenib 加入到含 Raf-1 (80 纳克) 或 B-Raf (80 纳克) 以及 MEK-1 (1 微克) 混合物的实验缓冲液[20 mM Tris (pH 8.2), 100 mM NaCl, 5 mM MgCl <sub>2</sub> , 和 0.15% $\beta$ -巯基乙醇]中, DMSO 终浓度为 1%。加入 25 微升 10 $\mu$ M $\gamma$ [ <sup>33</sup> P]ATP (400 Ci/mol)启动 Raf 激酶试验(终体积 50 微升), 并在 32 $^{\circ}$ C 下培育 25 分钟。磷酸化的 MEK-1 通过过滤到磷酸纤维素板上采集, 使用 1%磷酸洗掉未结合的放射性。微波炉加热干燥后, 使用 $\beta$ 型板计数器量化过滤器结合放射性。人 VEGFR2 (KDR)激酶域被表达, 并从 Sf9 裂解物中纯化。VEGFR2 的时间分辨荧光分析法能量转移测试在 96 孔不透明板中以时间分辨荧光分析法能量转移格式进行。最终反应条件如下: 1 到 10 $\mu$ M ATP, 25 nM poly GT 生物素, 2 nM 钨标记的磷酸(p)-酪氨酸抗体(PY20), 10 nM APC, 1% DMSO 终浓度的 1 到 7 nM 细胞质激酶域, 50 mM HEPES (pH 7.5), 10 mM MgCl <sub>2</sub> , 0.1 mM EDTA, 0.015% Brij-35, 0.1 毫克/毫升 BSA, 和 0.1% $\beta$ -巯基乙醇。反应体积为 100 微升, 加入酶启动反应。反应启动~1.5 到 2.0
------	--

	小时后，板以 615 和 665 nM 在 Perkin-Elmer VictorV 多标记分析仪上读数。信号按如下比率计算：对每孔(665 nm/615 nM) × 10,000。对 IC50 的产生，在酶起始反应之前加入 Sorafenib。50 倍的库存板由 Sorafenib 在 50% DMSO/50%蒸馏水溶液中连续稀释制得。最终 Sorafenib 在 1% DMSO 中的浓度范围为 10 μM 到 4.56 nM。
<b>细胞实验</b>	Cell lines: MDA-MB-231, 和 HAoSMC Concentrations: 溶解于 DMSO, 终浓度为~10 μM Incubation Time: 72 小时 Method: 细胞在逐渐增加浓度的 Sorafenib 下暴露 72 小时。细胞数通过 Cell TiterGlo ATP 发光测定试剂盒进行定量。该试验通过测定基于细胞中 ATP 量的发光信号，测量每孔中的活细胞。
<b>动物实验</b>	Animal Models: 雌性 NCr-nu/nu 小鼠，皮下植入 MDA-MB-231, Colo-205, HT-29, H460, 或 A549 细胞 Formulation: 以 4 倍(4 × 储备溶液, 稀释为 1 ×)溶解于聚氧乙烯蓖麻油/乙醇(50:50) Dosages: ~60 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。