

SAR131675

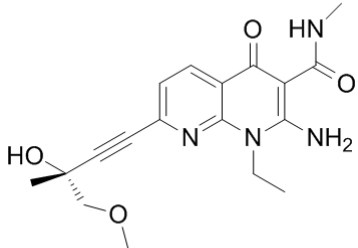
产品编号：MB3996

质量标准：>98%，VEGFR3 抑制剂

包装规格：10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C18H22N4O4	结 构 式	
分子量	358.39		
CAS No.	1433953-83-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 30 mg/mL (83.7 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：SAR131675 是有效，选择性的 VEGFR3 抑制剂。

别名：1,8-Naphthyridine-3-carboxamide,

2-amino-1-ethyl-1,4-dihydro-7-[(3R)-3-hydroxy-4-methoxy-3-methyl-1-butyn-1-yl]-N-methyl-4-oxo

物理性状及指标：

外观：.....白色至黄色粉末

溶解性：.....DMSO : 30 mg/mL (83.7 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

储存条件：-20°C，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	SAR131675 是一种 VEGFR3 抑制剂，无细胞试验中 IC ₅₀ /K _i 为 23 nM/12 nM，作用于 VEGFR3 比作用于 VEGFR1/2 选择性高 50 和 10 倍，对 Akt1，CDKs，PLK1，EGFR，IGF-1R，c-Met，Flt2 等几乎没有作用活性。		
特性	SAR131675 是一种强有效和选择性的 VEGFR-3 酪氨酸激酶抑制剂		
靶点	<table border="1"> <tr> <td>VEGFR3 (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>23 nM</td> </tr> </table>	VEGFR3 (Cell-free assay)	23 nM
VEGFR3 (Cell-free assay)			
23 nM			
体外研究	SAR131675 抑制 VEGFR-3 配体 VEGFC 和 VEGFD 诱导的原代人淋巴细胞的增殖并且具有剂量依赖特性，IC ₅₀ 约为 20 nM，也会抑制 rh-VEGFR-3-TK 的活性并具有剂量依赖特性，IC ₅₀ 为 23 nM。SAR131675 抑制 VEGFR-3-TK 活性，K _i 值约为 12 nM。SAR131675 抑制 VEGFR-1-TK		

	<p>活性, IC50 大于 3μM, 抑制 VEGFR-2-TK 活性, IC50 为 235 nM. SAR131675 抑制 VEGFR-1 自身磷酸化, IC50 约为 1 μM, 抑制 VEGFR-2 自身磷酸化, IC50 约为 280 nM. SAR131675 适度抑制 VEGFR-2 但对 VEGFR-1 基本没有作用, 这表明它具有对 VEGFR-3 很好的选择性. SAR131675 抑制 VEGFA 诱导的 VEGFR-2 磷酸化并具有剂量依赖特性, IC50 为 239 nM. SAR131675 强有效的抑制 VEGFC 和 VEGFD 诱导的淋巴细胞存活, IC50 分别为 14nM 和 17 nM, 抑制 VEGFA 诱导的淋巴细胞存活, IC50 为 664 nM. SAR131675 显著抑制 VEGFC 诱导的 Erk 磷酸化并具有剂量依赖特性, IC50 约为 30 nM.</p>
体内研究	<p>在利用斑马鱼模型研究胚胎血管生成的实验中, SAR131675 有效的破坏了胚胎的血管生成. 100 mg/kg/天剂量的 SAR131675 使得 VEGFR-3 和血红蛋白含量显著降低 50%左右. SAR131675 在体内有效破坏了 FGF2 诱导的淋巴管生成和血管生成. 300mg/kg SAR131675 可以抑制 VEGFR-2 和 VEGFR-3 的信号. 在预防实验中使用 SAR131675 进行 5 周治疗表明 SAR131675 耐受性良好并且与对照相比治疗后的 小鼠胰腺中血管生成下降 42%. 干预研究显示从第 10 周到 12.5 周每天口服使用 SAR131675 可以使肿瘤负担减轻 62%. 30 mg/kg/天和 100mg/kg/天 SAR131675 治疗后可以使肿瘤体积分别减小 24% 和 50%</p>

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB3943	Golvatinib (E7050)
MB3945	Ki8751
MB3920	KRN633

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. SAR131675 是一种强有效和选择性的 VEGFR-3 酪氨酸激酶抑制剂, 本品可用于相关领域的科研实验.

储液配置

体 积 浓度	质 量		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.7903 mL	13.9513 mL	27.9026 mL
5 mM	0.5581 mL	2.7903 mL	5.5805 mL
10 mM	0.2790 mL	1.3951 mL	2.7903 mL
50 mM	0.0558 mL	0.2790 mL	0.5581 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>酪氨酸激酶活性分析: 多孔培养板预先铺垫合成高分子底物 poly-Glu-Tyr (polyGT 4:1). 反应在激酶缓冲液(10 ×: 50 mM HEPES 缓冲液, pH 7.4, 20 mM MgCl₂, 0.1 mM MnCl₂ 和 0.2 mM Na₃VO₄)中进行, 正对照加入 ATP 和 DMSO (C+)或 SAR131675 (浓度范围 3 nM-1,000 nM). 30 μM ATP 用于 VEGFR-1 和 VEGFR-3, 15 μM 用于 VEGFR-2. 用 HRP(HRP; 1/30,000)标记的磷酸酪氨酸特异性单抗(mAb)来识别磷酸化的 poly-GT, 在黑暗处用 HRP 显色底物(OPD)进行反应. 加入 100μL 1.25M H₂SO₄ 终止反应, 利用 Envision 分光光度计测量 492 nm 处吸光度.</p>
细胞实验	<p>Cell lines: HLMVEC 细胞 Concentrations: 0 μM -1 μM Incubation Time: 30 分钟</p>

	<p>Method: 细胞转染 24 小时后原钒酸盐(100 mM)处理 1 小时然后收集计数 转移至 5-mL 管子中, 加入预定浓度的 SAR131675。孵育 30 分钟, 加入含有原钒酸盐的预冷 PBS 终止反应。用 150 μL 放射免疫沉淀实验分析(RIPA)缓冲液 4$^{\circ}$C 裂解细胞 15 分钟以上, 10,000g 离心 10 分钟。上清液分两份转移至预先孵育有 anti-Flag 抗体的 96 孔板 中, 室温孵育 1 小时。洗涤三次之后, 加入 HRP 标记的磷酸酪氨酸抗体室温孵育 1 小时。然后用含有 0.5%吐温-20 和 2 mM MgCl₂ 的 TBS 洗 3 次加入 50 μL 2N H₂SO₄ 终止反应 利用分光光度计测量 485 和 530 nm 处的信号。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 携带 4T1 细胞的 BALB/c 小鼠 Formulation: 溶于 0.6%甲基纤维素 /0.5% 吐温 80, 现用现配 Dosages: 30 mg/kg/天, 100 mg/kg/天和 300 mg/kg/天 Administration: 口服</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(M ²)	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,使产品沉降到管底。对于液体产品,可以在 200 转左右稍作离心,管底收集液体,从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差,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。