

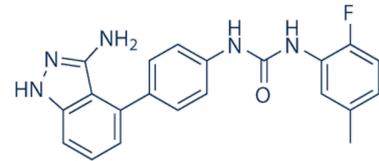
## Linifanib (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5368-10mM	Linifanib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5368-5mg	Linifanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5368-25mg	Linifanib (VEGFR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-[4-(3-amino-1H-indazol-4-yl)phenyl]-3-(2-fluoro-5-methylphenyl)urea
简称	Linifanib
别名	ABT-869, ABT 869
中文名	N/A
化学式	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>5</sub> O
分子量	375.41
CAS号	796967-16-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 75mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.33ml DMSO, 或每3.75mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5368-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Linifanib (ABT-869)是一种新型有效的ATP竞争性VEGFR/PDGFR抑制剂, 作用于KDR、CSF-1R、Flt-1/3和PDGFRβ, 其IC50分别为4nM、3nM、3nM/4nM和66nM, 对突变激酶依赖性癌细胞(即FLT3)最有效。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	VEGFR1/FLT1	CSF-1R	VEGFR2/KDR	FLT3	Kit
IC50	3nM	3nM	4nM	4nM	14nM
体外研究	在激酶实验中, Linifanib抑制Kit、PDGFRβ和Flt4, IC50分别为14nM、66nM和190nM。在细胞水平, Linifanib也抑制配体诱导的KDR、PDGFR-β、KIT和CSF-1R磷酸化, IC50分别为2nM、2nM、31nM和10nM, 这种细胞效力可被血清蛋白影响。ABT-869抑制VEGF-刺激的HUAEC增殖, IC50为0.2nM。然而, ABT-869作用于不受VEGF或PDGF诱导的肿瘤细胞时活性很弱, 除了作用于MV4-11白血病细胞(具有组成型活性形式Flt3), IC50为4nM。Linifanib作用于MV4-11细胞, 降低S和G2-M期细胞凋亡数, 提高sub-G0-G1期细胞凋亡数。Linifanib结合到CSF-1R的ATP结合位点, Ki为3nM。Linifanib(10nM)作用于Ba/F3 FLT3 ITD细胞, 降低Akt在Ser473位点磷酸化, 且降低GSK3β在Ser9位点磷酸化。				
体内研究	Linifanib(0.3mg/kg)在肺组织中完全抑制KDR磷酸化。Linifanib也抑制水肿反应, ED50为0.5mg/kg。Linifanib(7.5和15mg/kg, 每天两次)在角膜上显著抑制bFGF-和VEGF诱导的血管生成。Linifanib作用于移植瘤模型, 包括HT1080、H526、MX-1和DLD-1, 抑制肿瘤生长, ED75为4.5-12mg/kg。Linifanib在低剂量时也高效作用于A431和MV4-11移植瘤。Linifanib(12.5mg/kg 每天两次)作用于MDA-231移植瘤, 微血管密度降低。Linifanib作用于HT1080纤维肉瘤模型, Cmax和AUC24小时分别为0.4μg/ml和2.7μg·hour/ml。				
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	通过克隆到杆状病毒并表达激酶域的活性实验测定IC50值, 杆状病毒使用FastBac杆状病毒表达系统。含有单个酪氨酸的生物素肽段用于酪氨酸激酶实验, 加入1mM ATP, Eu-穴状化合物-标记的磷酸酪氨酸抗体(磷酸化位点在tyr66)及链霉抗生物素蛋白-APC, 用时间分辨荧光分析。丝氨酸/苏氨酸激酶实验使用5μM ATP, [ <sup>33</sup> P]ATP及生物素肽段, 使用SA-闪光板测定33P的合并率。实验使用多种浓度的ABT-

	869, 用一系列DMSO储液稀释。使用不同浓度对应的数据回归曲线分析测定IC50值。
--	---

细胞实验	
细胞系	HUAEC, HT-29, HT1080, A431, MDA-435, MDA-231, H526, DLD-1, 9L和MV4-11细胞
浓度	0-100 $\mu$ M
处理时间	72小时
方法	细胞接种在96孔板上, 每孔2500个细胞, 在无血清培养基上温育24小时。加入ABT-869和VEGF(最终浓度为10ng/ml), 在无血清培养基上继续温育72小时。癌细胞接种在全生长介质培养基上, 每孔 $3\times 10^3$ 个细胞, 过夜处理。加入ABT-869, 在全生长介质培养基上继续温育72小时。白血病细胞接种在全生长介质培养基上, 每孔 $50\times 10^3$ 个, 加入ABT-869, 继续温育72小时。加入Alamar Blue测定细胞增殖, 在CO <sub>2</sub> 孵卵器中37°C下温育4小时, 在荧光板阅读器上分析。

动物实验	
动物模型	携带H526、DLD-1、MDA-231、MDA-435LM、HCT-116、H526、DLD-1、MDA-231、MDA-435LM、MV4-11和MX-1移植瘤的小鼠
配制	2%乙醇, 5%山梨酸酯80, 20% PEG400及73%盐水
剂量	~10mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

1. Albert DH, et al. Mol Cancer Ther, 2006, 5(4), 995-1006.
2. Guo J, et al. Mol Cancer Ther, 2006, 5(4), 1007-1013.
3. Hernandez-Davies JE, et al. Mol Cancer Ther, 2011, 10(6), 949-959.
4. Jasinghe VJ, et al. J Hepatol. 2008, 49(6), 985-997.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5368-10mM	Linifanib (VEGFR抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF5368-5mg	Linifanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5368-25mg	Linifanib (VEGFR抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C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°C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