

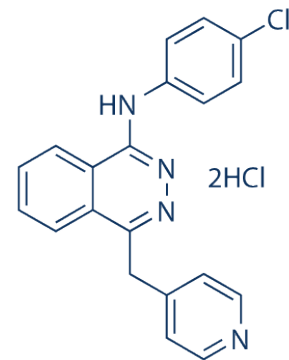
## Vatalanib (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0402-10mM	Vatalanib (VEGFR 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0402-5mg	Vatalanib (VEGFR 抑制剂)	5mg
SC0402-25mg	Vatalanib (VEGFR 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-(4-chlorophenyl)-4-(pyridin-4-ylmethyl)phthalazin-1-amine; dihydrochloride
简称	Vatalanib
别名	PTK787; PTK/ZK; CGP-79787D; CGP-79787; ZK-222584
中文名	二盐酸瓦他拉尼
化学式	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> ·2HCl
分子量	419.73
CAS号	212141-51-0
纯度	≥98%
溶剂/溶解度	Water 10mg/ml; DMSO 85mg/ml; Ethanol 6mg/ml
溶液配制	5mg加入1.19ml DMSO, 或者每4.20mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0402-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Vatalanib (PTK787) 2HCl是一种VEGFR2/KDR抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为37nM, 对VEGFR1/Flt-1作用稍弱, 是VEGFR3/Flt-4抑制作用的18倍。Phase 3。				
信号通路	ErbB/HER Signaling				
靶点	VEGFR1/FLT1	VEGFR2/KDR	VEGFR2/Flk1	PDGFRβ	VEGFR3/FLT4
IC <sub>50</sub>	77nM	37nM	270nM	580nM	660nM
体外研究	Vatalanib有效抑制VEGFR 酪氨酸激酶, 作用于VEGF受体/KDR, VEGF受体/Flt-1, VEGF受体/Flk, c-Kit和PDGFR-β时, IC <sub>50</sub> 分别为0.037μM, 0.077μM, 0.27μM, 0.73μM和0.58μM。Vatalanib抑制VEGF诱导的磷酸化, 作用于HUVECs和CHO细胞时, IC <sub>50</sub> 分别为17nM和34nM。而且, Vatalanib作用于HUVECs, 具有通过抑制VEGF诱导的胸苷摄入而抗增殖效果, IC <sub>50</sub> 为7.1nM, 且相同剂量范围时抑制VEGF诱导的内皮细胞存活和迁移, 这种作用存在剂量依赖性, 且没有毒性, 或者作用于不表达VEGF受体的细胞没有抗增殖效果。最新研究显示Vatalanib明显抑制肝癌细胞生长, 且通过提高Bax蛋白水平和降低Bcl-xL和Bcl-2蛋白水平而增强IFN/5-FU诱导的凋亡。				
体内研究	在体内, Vatalanib按25-100mg/kg剂量口服给药生长因子移植模型和肿瘤细胞驱动血管生成模型, 每天一次, 抑制对VEGF和PDGF血管生成反应。Vatalanib按相同剂量处理裸鼠, 也抑制一些人类癌细胞生长和移位, 且对循环血细胞和骨髓白细胞没有影响。				
临床实验	N/A				
特征	Vatalanib是有效的VEGFR酪氨酸激酶和血管生成抑制剂。				

#### ➤ 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	在96孔板上进行体外激酶实验, 使用在杆状病毒体内表达的重组GST融合的激酶, 通过谷胱甘肽-琼脂糖凝胶纯化。使用γ-[ <sup>33</sup> P]ATP作为磷酸供体, 聚(Glu:Tyr 4:1)肽段作为受体。重组GST融合蛋白在含1-3mM MnCl <sub>2</sub> , 3-10mM MgCl <sub>2</sub> , 0.25mg/ml聚乙二醇20000和1mM DTT的20mM Tris·HCl(pH 7.5)中稀释。每组GST融合激酶在含[20mM Tris·HCl buffer (pH 7.5), 1-3mM MnCl <sub>2</sub> , 3-10mM MgCl <sub>2</sub> , 3-8μg/ml 聚(Glu:Tyr 4:1),

	0.25mg/ml 聚乙二醇20000, 8μM ATP, 10μM钒酸钠, 1mM DTT和0.2μCi [ $\gamma$ - <sup>33</sup> P]ATP的优化buffer中, 总体积为30μl, 在有或无实验底物存在时, 在室温下温育10分钟。加入10μl 250mM EDTA终止反应。使用96孔过滤系统, 转移一半体积(20μl)到Immobilon-聚偏二氟乙烯膜上。在0.5% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 中大规模冲洗膜, 然后浸泡到甲醇中。烘干后, 加入Microscint “鸡尾酒疗法”试剂, 使用闪烁计数器计数。通过对抑制百分数的线性回归分析, 测定PTK787/ZK 222584或SU5416作用的IC50值。
--	--

细胞实验	
细胞系	HUVECs
浓度	0到10μM
处理时间	48小时
方法	测定PTK787/ZK 222584抑制VEGF的功能性反应, 根据BrdUrd摄入情况, 进行内皮细胞增殖实验。分汇合培养的HUVECs接种在用1.5%包被的96孔板上, 然后在37°C下生长培养基中温育。24小时后, 用含1.5% FCS和恒定浓度VEGF(50ng/ml), bFGF(0.5ng/ml), 或FCS(5%)的基础培养基, 在有或无PTK787/ZK 222584存在时, 更换生长培养基。作为对照, 有些孔里不加生长因子。温育24小时后, 加入BrdUrd标签溶液, 细胞再温育24小时, 固定处理, 阻断处理, 然后加入过氧化物酶标记的anti-BrdUrd抗体。使用3,3',5,5'-四甲基联苯胺底物测定结合的抗体, 通过分光光度计在450nm处测量着色的反应产物。

动物实验	
动物模型	皮下注射A431上皮癌, Ls174T结肠癌, HT-29结肠癌, PC-3前列腺癌, DU145前列腺癌和CWR-22前列腺癌细胞的裸鼠
配制	Vatalanib溶于含5% DMSO和1% Tween-80的蒸馏水
剂量	25mg/kg到100mg/kg
给药方式	口服处理

#### 参考文献:

1. Wood JM, et al. Cancer Res. 2000, 60(8), 2178-2189.
2. Murakami M, et al. Ann Surg Oncol. 2011, 18(2), 589-596.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0402-10mM	Vatalanib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0402-5mg	Vatalanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SC0402-25mg	Vatalanib (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个月内有效。

#### 注意事项:

- 本产品可能对人体有一定的毒害作用, 请注意适当防护, 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降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成高浓度的储备液(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、体内研究结果或其它相关文献, 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的等效剂量转换表请参考如下网页:  
<https://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2019.06.04