

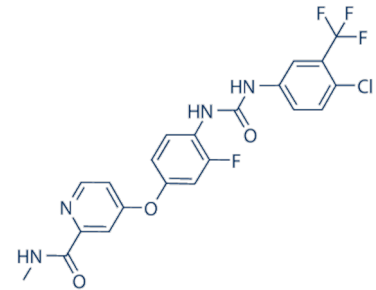
Regorafenib (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5296-10mM	Regorafenib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5296-5mg	Regorafenib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5296-25mg	Regorafenib (VEGFR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[4-[[4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl]carbonylamino]-3-fluorophenoxy]-N-methylpyridine-2-carboxamide
简称	Regorafenib
别名	4-(4-(3-(4-Chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)ureido)-3-fluorophenoxy)-N-methylpicolinamide, Regorafenibum, Stivarga, BAY 73-4506
中文名	瑞格非尼
化学式	C ₂₁ H ₁₅ ClF ₄ N ₄ O ₃
分子量	482.82
CAS号	755037-03-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 97mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.04ml DMSO, 或每4.83mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5296-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Regorafenib (BAY 73-4506)是一个多靶点抑制剂, 作用于VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、PDGFR-β、Kit、RET和Raf-1, 在无细胞试验中IC50分别是13nM、4.2nM、46nM、22nM、7nM、1.5nM和2.5nM。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	RET	Raf-1	VEGFR2	Kit	VEGFR1
IC50	1.5nM	2.5nM	4.2nM	7nM	13nM
体外研究	在NIH-3T3细胞中Regorafenib强烈抑制VEGFR2的自磷酸化, IC50为3nM。在HAoSMCs中, Regorafenib抑制PDGFR-β经过PDGF-BB刺激后的自磷酸化, IC50为90nM。在MCF-7乳腺癌细胞中, Regorafenib也会抑制FGF10刺激后FGFR的信号传导。Regorafenib非常有效的抑制KITK642E和RETC634W这两个突变的受体, IC50分别是大约20nM和10nM。Regorafenib抑制经过VEGF165刺激后的HUVECs细胞的增值, IC50为大约3nM。Regorafenib抑制FGF2刺激后的HUVECs和PDGF-BB刺激后的HAoSMCs细胞的增值, IC50分别是127nM和146nM。Regorafenib通过抑制酪氨酸激酶受体(VEGFR、KIT、RET、FGFR和PDGFR)和丝氨酸/苏氨酸激酶受体(RAF和p38MAPK)来靶向作用于肿瘤细胞增殖和肿瘤脉管系统。Regorafenib以浓度依赖和时间依赖方式抑制人Hep3B、PLC/PRF/5和HepG2细胞的生长。				
体内研究	在多种临床前人类异种移植的小鼠模型上, Regorafenib有着很好的肿瘤生长抑制性, 这种抑制具有剂量依赖特性, 表现为在乳腺MDA-MB-231和肾脏786-O肿瘤模型中肿瘤减小, Regorafenib不仅阻止了同源主要的4T1乳腺肿瘤在脂肪垫中的原位生长, 也抑制了肿瘤转移到肺部。				
临床实验	N/A				
特征	Regorafenib是一个新的口服多激酶抑制剂。				

➤ 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	体外激酶实验用重组的VEGFR2(鼠源, aa785-aa1367), VEGFR3(鼠源aa818-aa1363), PDGFR-β(aa561-aa110^6), RAF-1(aa305-aa648)和BRAFV600E(aa409-aa765)的激酶活性区域进行。初始的激酶抑制反应将Regorafenib的浓度固定为1μM。IC50的值根据选定的相应的激酶来测定, 如VEGFR1和RET。TIE2的激酶抑制效果采用均相时间分辨荧光分析法测定, 利用重组的TIE2细胞内区域的GST融合蛋白和生物素

	化的-Ahx-EPKDDAYPLYSDFG多肽作为底物。
--	------------------------------

细胞实验	
细胞系	GIST 882和TT细胞
浓度	5nM-10 μ M
处理时间	96小时
方法	为了分析细胞增殖情况，将GIST 882和TT细胞培养在含有L-glutamine谷氨酸的RPMI培养基中，MDA-MB-231，HepG2和A375细胞培养在含有10% hiFBS的DMEM培养基中。将细胞用胰酶消化，按5 \times 10 ⁴ 个每孔接种在96孔板中并在含有10% FBS的完全培养基中37°C培养过夜。第二天，将对照和Regorafenib用培养基稀释成从10 μ M到5nM的连续终浓度，加入0.2% DMSO，加入细胞培养基中并继续培养96小时。将细胞增殖情况进行量化。

动物实验	
动物模型	携带Colo-205、MDA-MB-231细胞或者786-O肿瘤的雌性无胸腺NCr nu/nu小鼠
配制	聚乙二醇 400/125mM 甲磺酸水溶液 (80/20) 或者聚丙二醇 / 聚乙二醇 400/Pluronic F68 (42.5/42.5/15+20%水溶液)
剂量	3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg, 100mg/kg
给药方式	口服

➤ **参考文献:**

1. Wilhelm SM, et al. Int J Cancer, 2011, 129(1), 245-255.
2. Heng DY, et al. Ther Adv Med Oncol, 2010, 2(1), 39-49.
3. Carr BI, et al. J Cell Physiol, 2013, 228(2), 292-297.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5296-10mM	Regorafenib (VEGFR抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF5296-5mg	Regorafenib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5296-25mg	Regorafenib (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:

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并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