

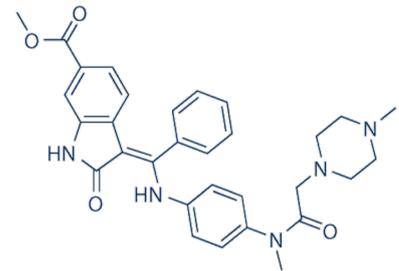
## Nintedanib (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5319-10mM	Nintedanib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5319-5mg	Nintedanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5319-25mg	Nintedanib (VEGFR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	methyl (3Z)-3-[[4-[methyl-2-(4-methylpiperazin-1-yl)acetyl]amino]anilino]-phenylmethylidene]-2-oxo-1H-indole-6-carboxylate
简称	Nintedanib
别名	BIBF-1120, Vargatef, BIBF 1120, Intedanib
中文名	尼达尼布
化学式	C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>
分子量	539.62
CAS号	656247-17-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 6mg/ml ; Ethanol 3mg/ml
溶液配制	5mg加入0.93ml DMSO, 或每5.40mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5319-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Nintedanib (BIBF 1120)是一种有效的三重血管激酶抑制剂, 作用于VEGFR1/2/3、FGFR1/2/3和PDGFRα/β, 在无细胞试验中IC50分别为34nM/13nM/13nM、69nM/37nM/108nM和59nM/65nM。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	VEGFR2	VEGFR3	LCK	FLT3	VEGFR1
IC50	13nM	13nM	16nM	26nM	34nM
体外研究	BIBF1120对酪氨酸激酶受体如EGFR、HER2、InsR、IGF1R或者细胞周期激酶CDK1、CDK2和CDK4抑制效果不大, IC50都大于103nM。BIBF1120强抑制VEGF-刺激的HUVCE和VEGF-刺激的HSMEC, EC50分别为9和7nM。相反, BIBF1120作用于FaDu、Calu-6和Hela时EC50则大到几百倍。				
体内研究	在小鼠的Fadu移植瘤中, 按鼠体重, 每千克处理100mg BIBF1120, 结果显示肿瘤血管密度降低76%。BIBF1120作用于移植瘤模型Caki-1、HT-29、SKOV-3、Calu6和PAC-120同样有显著的抑制效果。BIBF1120已用于治疗多种癌症, 包括: 非小细胞肺癌、前列腺癌、卵巢癌及结肠直肠癌。且BIBF1120目前处于二期临床实验阶段。				
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	VEGFR-2的胞质酪氨酸激酶域克隆到pFastBac载体上, 与谷胱甘肽巯基转移酶 (GST)相融合。GST融合蛋白在SF-9昆虫细胞中表达, 用重元素萃取分离法提取。HEPEX萃取液包括20mM HEPES (pH为7.4), 100mM NaCl, 10mM ss-甘油磷酸盐, 10mM聚硝基磷酸单苯酯, 30mM NaF, 5mM EDTA, 5%甘油, 1% Triton X-100, 1mM Na <sub>3</sub> VO <sub>4</sub> , 0.1% SDS, 0.5μg/ml抑肽素A, 2.5μg/ml 3,4-二氯异香豆素(丝氨酸蛋白酶的不可逆抑制剂), 2.5μg/ml反式-环氧琥珀酰-L-亮氨酸-L-氨基丁烷, 20 KIU/ml 抑肽酶, 2μg/ml 亮抑肽酶, 1mM苯甲脒和0.002% PMSF。谷氨酸和酪氨酸按4:1比例随机组成的聚合物作为基底物, 每组50ul的反应液包括5% DMSO, 40mM HEPES (pH为7.4), 5mM MgCl <sub>2</sub> , 5mM MnCl <sub>2</sub> , 0.5mg/ml聚谷氨酸/酪氨酸, 0.05% Triton X-100, 100μM ATP, 1μCi [γ-33P]ATP和10μl酶抑制剂。实验在室温下进行20分钟, 最后加入10μl 5% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 终止反应。沉淀物转移到GF/B过滤器中, 使用与96孔过滤器相配的万能采集器收

	集。通过闪烁计数器测定混合物的放射能。
--	---------------------

细胞实验	
细胞系	HUVEC, HUASMC和BRP细胞系
浓度	50nM
处理时间	2小时
方法	不同的肿瘤细胞系在96孔板上培养24小时。然后加入不同浓度的BIBF1120, 处理72小时。通过Alamar-Blue染色的荧光强度测试EC50值。

动物实验	
动物模型	雌性无胸腺NMRI-nu/nu鼠
配制	溶于0.5%羟乙基纤维素溶液中
剂量	100mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

- 1.Hilberg F, et al. Cancer Res, 2008, 68(12), 4774-4782.
- 2.Roth GJ, et al. J Med Chem, 2009, 52(14), 4466-4480.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF5319-10mM	Nintedanib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5319-5mg	Nintedanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5319-25mg	Nintedanib (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