

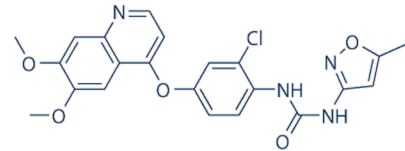
## Tivozanib (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5386-10mM	Tivozanib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5386-5mg	Tivozanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5386-25mg	Tivozanib (VEGFR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-[2-chloro-4-(6,7-dimethoxyquinolin-4-yl)oxyphenyl]-3-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl)urea
简称	Tivozanib
别名	AV-951, KRN-951, Tivozanib (AV-951), AV 951
中文名	N/A
化学式	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub>
分子量	454.86
CAS号	475108-18-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 20mg/ml Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.10ml DMSO, 或每4.55mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5386-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Tivozanib (AV-951)是一种有效的, 选择性VEGFR抑制剂, 作用于VEGFR1/2/3时, IC50分别为0.21nM/0.16nM/0.24nM, 也抑制PDGFR和c-Kit, 作用于FGFR-1、Flt3、c-Met EGFR和IGF-1R活性较弱。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	VEGFR2	VEGFR3	EphB2	VEGFR1	PDGFR $\alpha$
IC50	6.5nM	15nM	24nM	30nM	40nM
体外研究	AV-951也抑制PDGFR $\beta$ 和c-Kit的磷酸化作用, IC50分别为1.72nM和1.63nM。AV-951阻断VEGF依赖的MAPK活性和内皮细胞增殖。AV-951是新型喹啉-尿素派生物。				
体内研究	活体研究显示AV-951降低移植瘤微血管密度和抑制移植瘤VEGFR-2磷酸化作用水平, 尤其当AV-951浓度为1mg/kg(口服处理)。在无胸腺鼠中AV-951几乎抑制全部的移植瘤生长, 肿瘤生长抑制率(TGI)>85%。AV-951作用于人类移植瘤模型包括肺、胸腺、结肠、卵巢、胰脏和前列腺癌, 显示出抗癌活性。鼠类腹膜弥散肿瘤模型研究显示AV-951可延长肿瘤携带鼠的寿命。				
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	加入1 $\mu$ Mol/L ATP进行无细胞激酶实验, 分四组进行, 测定AV-951作用于重组受体和非受体酪氨酸激酶的IC50值。用于细胞实验, 细胞在含0.5% FBS的培养基中饥饿过夜。加入AV-951或0.1% DMSO, 温育1小时, 然后在37°C下加入同源配体诱导。诱导受体磷酸化持续5分钟。加溶解buffer(包含1% NP40, 0.5%脱氧胆酸钠, 0.1% SDS, 100 $\mu$ g/ml苯甲磺酰氟, 1mMol/L Na <sub>3</sub> VO <sub>4</sub> 及溶于PBS中的3%抑肽酶)溶解细胞。然后加入合适的抗体进行免疫沉淀反应, 及加入磷酸酪氨酸进行免疫印迹。分析回归曲线计算IC50值。

细胞实验	
细胞系	人类脐静脉内皮细胞(HUVEC)和正常人类皮肤成纤维细胞
浓度	1 $\mu$ M
处理时间	15分钟

方法	癌细胞接种在96孔板上，在含10% FBS的培养基上培养24小时。加入AV-951，温育72小时。使用WST-1试剂探测细胞活力。
----	---

动物实验	
动物模型	无胸腺鼠(RH-rnu/rnu)
配制	溶于蒸馏水的0.5%甲基纤维素
剂量	1mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

- 1.Nakamura K, et al. Cancer Res, 2006, 66(18), 9134-9142.
- 2.Taguchi E, et al. Cancer Sci, 2008, 99(3), 623-630.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5386-10mM	Tivozanib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5386-5mg	Tivozanib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5386-25mg	Tivozanib (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