

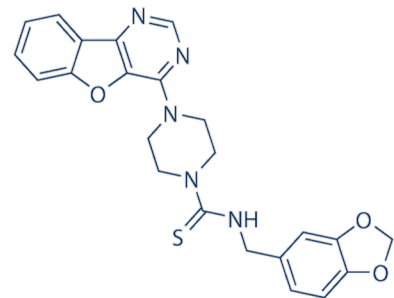
## Amuvatinib (c-Kit抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5422-10mM	Amuvatinib (c-Kit抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5422-5mg	Amuvatinib (c-Kit抑制剂)	5mg
SF5422-25mg	Amuvatinib (c-Kit抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-(1,3-benzodioxol-5-ylmethyl)-4-([1]benzofuro[3,2-d]pyrimidin-4-yl)piperazine-1-carbothioamide
简称	Amuvatinib
别名	MP-470, MP470, MP 470, Amuvatinib (MP-470)
中文名	N/A
化学式	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S
分子量	447.51
CAS号	850879-09-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 32mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.12ml DMSO, 或每4.48mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5422-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Amuvatinib (MP-470)是一种有效的, 作用于c-Kit、PDGFRα和Flt3的多靶点抑制剂, IC50分别为10nM、40nM和81nM。Phase 2。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	c-Kit (D816H)	PDGFRα (V561D)	FLT3 (D835Y)	—	—
IC50	10nM	40nM	81nM	—	—
体外研究	MP-470作用于MiaPaCa-2、PANC-1和GIST882细胞, 具有毒性, IC50为1.6μM到3.0μM。MP-470也结合且抑制一些c-Kit突变型, 包括 c-KitK642E、c-KitD816V和c-KitK642E/D816V。MP-470的盐酸盐也抑制一些c-Kit突变型, 包括c-KitD816V、c-KitD816H、c-KitV560G和c-KitV654A, 及Flt3突变型(Flt3D835Y)和两种PDGFRα突变型(PDGFRαV561D和PDGFRαD842V), IC50为10nM到8.4μM。MP-470盐酸盐有效抑制OVCAR-3、A549、NCI-H647、DMS-153和DMS-114细胞增殖, IC50为0.9μM-7.86μM。MP-470(1μM)作用于MDA-MB-231细胞, 抑制AXL的酪氨酸磷酸化。MP-470作用于LNCaP和PC-3, 而不是DU145细胞, 具有毒性, IC50分别为4μM和8μM, 且在10μM处有点增殖。MP-470(10μM)作用于LNCaP细胞, 使细胞周期在G1期停滞, 且降低 Akt和ERK1/2磷酸化。MP-470(10μM)作用于SF767细胞, 抑制c-Met磷酸化, 且使细胞对辐射敏感。MP-470(10μM)和辐射联合处理, 抑制GSK-3β活性, 诱导凋亡, 且可能通过抑制Rad51而破坏dsDNA b断裂修复。				
体内研究	MP-470(10mg/kg-75mg/kg通过腹腔注射或50mg/kg-200mg/kg通过口服处理)处理携带HT-29、A549和SB-CL2细胞的小鼠移植瘤模型, 抑制肿瘤生长。MP-470(20mg/kg)和Erlotinib联用处理携带LNCaP移植瘤的小鼠, 显著抑制肿瘤生长。				
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	为了测定对c-Kit和PDGFRα的抑制活性, 酶与不同浓度MP-470温育, 然后使用γ-32P-ATP进行放射性标记。30分钟后, 反应混合物在丙烯酰胺凝胶上进行电泳和自磷酸化, 测量渗透酶的放射量。

细胞实验	
细胞系	MiaPaCa-2, PANC-1和GIST882细胞

浓度	0-30 $\mu$ M, 溶于DMSO
处理时间	96小时
方法	细胞按每孔 $2\times 10^3$ 到 $1\times 10^4$ 个细胞接种在含100 $\mu$ l培养基的96孔Falcon板上。第1天, 加入10 $\mu$ l连续稀释的MP-470, 一式四份。温育4天后, 细胞与10%三氯乙酸溶液混合。随后, 使用溶于1%乙酸的0.04% Sulforhodamine B (SRB)进行标记。多次冲洗, 除去多余染料, 每孔加入100 $\mu$ l 50mM Tris溶液, 溶解染料。然后在酶标仪上在570nm处测定每孔的吸光值。通过吸光值, 计算与对照组相比的存活百分数。

动物实验	
动物模型	携带HT-29, A549和SB-CL2细胞的小鼠(无胸腺裸鼠)移植瘤模型
配制	溶于玉米油, 用于口服; 溶于TV-10 (60%丙二醇, 30% PEG300, 10%水和150mg/ml 2-羟丙基- $\beta$ -环糊精)或TV-10 (5%乙醇, 40%甘油55%水和300mg/ml环糊精)用于腹腔注射
剂量	10mg/kg-75mg/kg(腹腔注射)或50mg/kg-200mg/kg(口服处理)
给药方式	口服饲喂或腹腔注射

➤ **参考文献:**

1. Mahadevan D, et al. Oncogene, 2007, 26(27), 3909-3919.
2. Qi W, et al. BMC Cancer, 2009, 9, 142.
3. Welsh JW, et al. Radiat Oncol, 2009, 4, 69.
4. Zhao H, et al. Radiother Oncol, 2011, 101(1), 59-65.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF5422-10mM	Amuvatinib (c-Kit抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF5422-5mg	Amuvatinib (c-Kit抑制剂)	5mg
SF5422-25mg	Amuvatinib (c-Kit抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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