

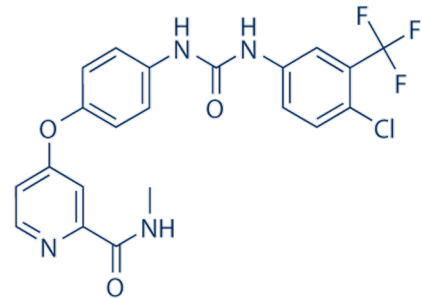
## Sorafenib (Raf抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0236-10mM	Sorafenib (Raf抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0236-5mg	Sorafenib (Raf抑制剂)	5mg
SC0236-25mg	Sorafenib (Raf抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	4-[4-[[4-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl]carbamoylamino]phenoxy]-N-methylpyridine-2-carboxamide
简称	Sorafenib
别名	BAY 43-9006, BAY 545-9085, BAY-545-9085, Nexavar, sorafenib N-oxide, sorafenib tosylate, 索拉非尼
中文名	索拉菲尼
化学式	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> ClF <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>
分子量	464.82
CAS号	284461-73-0
纯度	99.5%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 63mg/ml warmed; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.08ml DMSO, 或每4.65mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0236-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Sorafenib是Raf-1、B-Raf和VEGFR-2的多重激酶抑制剂, 无细胞试验中IC50分别为6nM、22nM和90nM。				
信号通路	MAPK				
靶点	Raf-1	mVEGFR2(Flk1)	mVEGFR3	B-Raf	B-Raf(V599E)
IC50	6nM	15nM	20nM	22nM	38nM
体外研究	Sorafenib抑制野生型和V599E突变型B-Raf活性, IC50分别为22nM和38nM。Sorafenib也能有效抑制mVEGFR2(Flk-1)、mVEGFR3、mPDGFRβ、Flt3和c-Kit, IC50分别为15nM、20nM、57nM、58nM和68nM。Sorafenib能够较弱地抑制FGFR-1, IC50为580nM。Sorafenib对ERK-1、MEK-1、EGFR、HER-2、IGFR-1、c-Met、PKB、PKA、cdk1/cyclinB、PKCα、PKCγ和pim-1没有活性。Sorafenib显著抑制NIH 3T3细胞中VEGFR2磷酸化, IC50为30nM, 也会抑制HEK-293细胞中Flt-3磷酸化, IC50为20nM。Sorafenib有效阻断大多数细胞中MEK 1/2和ERK 1/2磷酸化, 但不阻断A549或H460细胞中该过程, 同时不影响PKB通路的抑制。Sorafenib抑制HAoSMC和MDA-MB-231细胞的增殖, IC50分别为0.28μM和2.6μM。除了抑制RAF/MEK/ERK信号通路, Sorafenib tosylate显著抑制eIF4E的磷酸化作用, 并以MEK/ERK依赖的方式下调肝癌(HCC)细胞中Mcl-1水平。Sorafenib抑制PLC/PRF/5和HepG2细胞的增殖, IC50分别为6.3μM和4.5μM, 并诱导显著的细胞凋亡。				
体内研究	Sorafenib(~60mg/kg)口服给药, 对各种人肿瘤异种移植模型, 包括MDA-MB-231、Colo-205、HT-29、DLD-1、NCI-H460和A549表现出广谱的、剂量依赖性抗肿瘤活性, 而没有毒性。与抗肿瘤功效相联系, Sorafenib治疗有效抑制HT-29和MDA-MB-231异种移植植物中MEK 1/2磷酸化和pERK 1/2水平, 但对Colo-205异种移植植物没有作用, 并且也能显著抑制MDA MB-231、HT-29和Colo-205肿瘤异种移植植物中肿瘤微血管面积(MVA)和微血管密度(MVD)。在SCID小鼠体内, Sorafenib治疗对PLC/PRF/5肿瘤异种移植产生剂量依赖性生长抑制, 10mg/kg和30mg/kg剂量下, TGIs分别为49%和78%, 与ERK和eIF4E磷酸化抑制, 微血管面积减少, 和肿瘤细胞凋亡的诱导相一致。Sorafenib通过下调NF-κB介导的Mcl-1和cIAP2表达的作用机制使bax-/-细胞对TRAIL剂量依赖性敏感。Sorafenib(30-60mg/kg)与TRAIL(5mg/kg)结合对TRAIL抗性HCT116 bax-/-和HT29肿瘤异种移植植物表现出显著的功效。				
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	重组杆状病毒表达的Raf-1(残基305-648)和B-Raf(残基409-765)以融合蛋白纯化。全长人MEK-1由PCR产生, 并以大肠杆菌裂解物中的融合蛋白纯化。将Sorafenib加入到含Raf-1(80ng)或B-Raf(80ng)以及MEK-1(1μg)混合物的实验缓冲液[20mM Tris(pH8.2)、100mM NaCl、5mM MgCl <sub>2</sub> 和0.15% β-巯基乙醇]中, DMSO终浓度为1%。加入25μl 10μM γ[ <sup>33</sup> P]ATP(400Ci/mol)启动Raf激酶试验(终体积50μl), 并在32°C下培育25分钟。磷酸化的MEK-1通过过滤到磷酸纤维素板上采集, 使用1%磷酸洗掉未结合的放射性。微波炉加热干燥后, 使用β型板计数器量化过滤器结合放射性。人VEGFR2(KDR)激酶域被表达, 并从Sf9裂解物中纯化。VEGFR2的时间分辨荧光分析法能量转移测试在96孔不透明板中以时间分辨荧光分析法能量转移格式进行。最终反应条件如下: 1到10μM ATP、25nM poly GT生物素、2nM钼标记的磷酸(p)-酪氨酸抗体(PY20)、10nM APC、1% DMSO终浓度的1到7nM细胞质激酶域、50mM HEPES(pH7.5)、10mM MgCl <sub>2</sub> 、0.1mM EDTA、0.015% Brij-35、0.1mg/ml BSA和0.1% β-巯基乙醇。反应体积为100μl, 加入酶启动反应。反应启动1.5到2.0小时后, 板以615和665nm在Perkin-Elmer VictorV多标记分析仪上读数。信号按如下比率计算: 对每孔(665nm/615nm)×10,000。对IC <sub>50</sub> 的产生, 在酶起始反应之前加入Sorafenib。50倍的库存板由Sorafenib在50% DMSO/50%蒸馏水溶液中连续稀释制得。最终Sorafenib在1% DMSO中的浓度范围为10μM到4.56nM。

细胞实验	
细胞系	MDA-MB-231和HAoSMC
浓度	溶解于DMSO, 终浓度为~10μM
处理时间	72小时
方法	细胞在逐渐增加浓度的Sorafenib下暴露72小时。细胞数通过Cell TiterGlo ATP发光测定试剂盒进行定量。该试验通过测定基于细胞中ATP量的发光信号, 测量每孔中的活细胞。

动物实验	
动物模型	雌性NCr-nu/nu小鼠, 皮下植入MDA-MB-231、Colo-205、HT-29、H460或A549细胞
配制	以4倍(4×储备溶液, 稀释为1×)溶解于聚氧乙烯蓖麻油/乙醇(50:50)
剂量	~60mg/kg
给药方式	口服, 每天一次

➤ 参考文献:

1. Wilhelm SM, et al. Cancer Res. 2004; 64(19):7099-7109.
2. Liu L, et al. Cancer Res. 2006; 66(24):11851-11858.
3. Ricci MS, et al. Cancer Cell. 2007; 12(1):66-80.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0236-10mM	Sorafenib (Raf抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0236-5mg	Sorafenib (Raf抑制剂)	5mg
SC0236-25mg	Sorafenib (Raf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:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 并注意有效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等效剂量转换表请参考如下网页：  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.02.09