

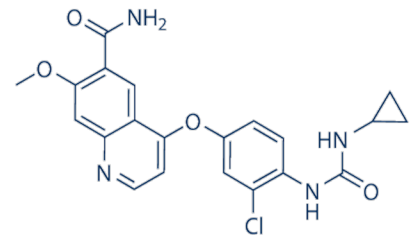
Lenvatinib (VEGFR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5346-10mM	Lenvatinib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5346-5mg	Lenvatinib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5346-25mg	Lenvatinib (VEGFR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[3-chloro-4-(cyclopropylcarbamoylamino)phenoxy]-7-methoxyquinoline-6-carboxamide
简称	Lenvatinib
别名	E7080, Lenvima
中文名	乐伐替尼
化学式	C ₂₁ H ₁₉ ClN ₄ O ₄
分子量	426.85
CAS号	417716-92-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 40mg/ml warming; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.17ml DMSO, 或每4.27mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5346-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Lenvatinib (E7080)是一种多靶点抑制剂, 无细胞试验中, 作用于VEGFR2(KDR)/VEGFR3(Flt-4)最有效, IC50为4nM/5.2, 对VEGFR1/Flt-1作用效果稍弱, 作用于VEGFR2/3比作用于FGFR1, PDGFRα/β选择性强10倍左右。Phase 3。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase; Angiogenesis				
靶点	VEGFR2/KDR	VEGFR3/FLT4	VEGFR1/FLT1	PDGFRβ	FGFR1
IC50	4.0nM	5.2nM	22nM	39nM	46nM
体外研究	E7080有效抑制血管生成, 也显著抑制VEGF/KDR和SCF/KIT信号通路。根据体外受体酪氨酸和丝/苏氨酸激酶实验, E7080抑制Flt-1、KDR和Flt-4时, IC50分别为22、4.0和5.2nM。除了这些激酶, E7080也抑制FGFR1和PDGFR酪氨酸激酶, 作用于FGFR1、PDGFRα和PDGFRβ时, IC50分别为46、51和100nM。E7080分别作用于由VEGF和VEGF-C刺激的HUVECs, 有效抑制VEGFR2和VEGFR3磷酸化, IC50分别为0.83nM和0.36nM。最新研究显示用1μM和10μM E7080处理, 通过抑制FGFR和PDGFR信号通路, 而明显抑制细胞迁移和入侵。				
体内研究	E7080按30和100mg/kg剂量口服给药处理H146移植瘤模型, 抑制H146肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性, 按100mg/kg剂量时导致肿瘤衰退。而且, E7080按100mg/kg剂量处理, 比VEGF抗体和Imatinib处理, 更加降低微血管密度。				
临床实验	N/A				
特征	E7080是口服有效的多靶点激酶抑制剂。				

➤ 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	通过HTRF(KDR、VEGFR1、FGFR1、c-Met、EGFR)和ELISA(PDGFRβ), 使用重组受体激酶域进行酪氨酸激酶实验。实验中, 4μl连续稀释的E7080与10μl酶, 16μl聚(GT)溶液(250ng)和10μl ATP溶液(1μMol/L ATP)(DMSO终浓度为0.1%)在96孔板上混合。空白对照孔中不加酶, 也不加样品。每孔加入ATP溶液开始进行激酶反应。30°C下反应30分钟后, 通过在每孔反应混合物中通过加入10μl 0.5mol/L EDTA终止反应。在反应混合物中针对每种激酶实验加入足够的稀释buffer。HTRF实验中, 50μl反应混合物转移到96孔1/2面积黑暗EIA/RIA板上, 在反应混合物中加入HTRF溶液(50μl/孔), 然后通过荧光测定使用时间分辨荧光检测仪而测定激酶活性。ELISA实验中, 50μl反应混合物在抗生素蛋白包被的96孔

	板上室温下温育30分钟。用冲洗buffer冲洗后，加入PY20-HRP溶液(70µl/孔)，然后反应混合物在室温下温育30分钟。用冲洗buffer冲洗后，每孔加入100µl TMB试剂。10-30分钟后，每孔加入100µl 1mol/L H ₃ PO ₄ 。使用酶标仪在450nm测定吸光度而测定酶活性。
--	--

细胞实验	
细胞系	HUVECs
浓度	0到10µM
处理时间	72小时
方法	HUVECs(每孔1000个细胞，在含2% FBS的无血清培养基中)，L6大鼠骨骼肌成肌细胞(每孔5000个细胞，在无血清DMEM培养基中)分布在96孔板上，温育过夜。每孔加入E7080，含2% FBS的VEGF(20ng/ml)或FGF-2(20ng/ml)和PDGFβ(40ng/ml)。细胞温育3天，然后使用WST-1试剂测定细胞存活率。增殖实验中，重复样本，进行三个独立实验。

动物实验	
动物模型	体侧皮下注射H146肿瘤细胞的雌性BALB/c裸鼠
配制	E7080溶于0.5%甲基纤维素
剂量	≤100mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

- 1.Matsui J, et al. Int J Cancer. 2008, 122(3), 664-671.
- 2.Matsui J, et al. Clin Cancer Res. 2008, 14(17), 5459-5465.
- 3.Glen H, et al. BMC Cancer. 2011, 11, 309.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5346-10mM	Lenvatinib (VEGFR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5346-5mg	Lenvatinib (VEGFR抑制剂)	5mg
SF5346-25mg	Lenvatinib (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的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