



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **Cabozantinib (XL184, BMS-907351)**
CAS 号: **849217-68-1**
产品货号: **S80994**

生物活性:					
Description	Cabozantinib 是一种口服有效的 VEGFR2 和 MET 抑制剂, IC50 分别为 0.035 和 1.3 nM。Cabozantinib 对 KIT、RET、AXL、TIE2 和 FLT3 有较强的抑制作用 (IC50=4.6、5.2、7、14.3 和 11.3 nM)。Cabozantinib 显示出抗血管生成活性。Cabozantinib 可以破坏肿瘤血管, 促进肿瘤和内皮细胞凋亡 (apoptosis).				
IC50 & Target[1]	VEGFR2	Axl	Flt-4	Flt-1	Met
	0.035 nM (IC50)		6 nM (IC50)	12 nM (IC50)	1.3 ± 1.2 nM (IC50)
In Vitro	Cabozantinib 抑制 MET 和 VEGFR2 以及 KIT、FLT3 和 AXL 的磷酸化, IC50 值分别为 7.8、1.9、5.0、7.5 和 42 μM[1]。				
	Cabozantinib (4.6 nM) 抑制小管形成, 且无细胞毒性证据, 在 HMVEC、MDA-MB-231、A431、HT1080 和 B16F10 细胞中的 IC50 值分别为 6.7、5.1、4.1、7.7 和 4.7 nM[1]。				
	Cabozantinib (0-370 nM, 24 h) 抑制细胞迁移和侵袭[1]。				
	Cabozantinib (48 h) 能抑制多种肿瘤细胞的增殖[1]。				
	Cell Proliferation Assay				
	Cell Line:	SNU-5, Hs746T, SNU-1, SNU-16, MDA-MB-231, U87MG, H441, H69, and PC3 cells ^[1]			
	Concentration:				
	Incubation Time:	48 hours			
	Result:	Inhibited tumor cell proliferation, with IC50 of 19, 9.9, 5223, 1149, 6421, 1851, 21700, 20200, and 10800 nM, respectively.			
	Cell Migration Assay				
	Cell Line:	B16F10 cells ^[1]			
	Concentration:	0, 41, 123, and 370 nM			
	Incubation Time:	24 hours			
	Result:	Potently inhibited HGF-induced migration (IC50 = 31 nM) of B16F10 cells.			
	Cell Invasion Assay				
	Cell Line:	B16F10 cells ^[1]			
	Concentration:	0, 1.5, 14, and 123 nM			
	Incubation Time:	24 hours			
	Result:	Potently inhibited HGF-induced invasion (IC50 = 9 nM) of B16F10 cells.			
In Vivo	Cabozantinib (100 mg/kg; p.o., 单剂量) 可抑制小鼠的 MET 和 VEGFR2 磷酸化[1]。				
	Cabozantinib (100 mg/kg; p.o., 单剂量) 显著增加肿瘤缺氧和细胞凋亡[1]。				
	Cabozantinib (0-60 mg/kg; p.o., 每天一次, 连续 14 天) 以剂量依赖性方式抑制肿瘤生长[1]。				
	Animal Model:	Female mice bearing MBA-MB-231 tumor (5 per group)[1]			
	Dosage:	0, 100 mg/kg			
	Administration:	Orally, once			



	<table><tr><td>Result:</td><td>Inhibited MET and VEGFR2 phosphorylation.</td></tr><tr><td>Animal Model:</td><td>Mice bearing MBA-MB-231 tumor[1]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>1, 3, 10, 30, 60 mg/kg</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>Orally, once daily for 14 days</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Inhibited tumor growth in a dose-dependent manner.</td></tr></table>	Result:	Inhibited MET and VEGFR2 phosphorylation.	Animal Model:	Mice bearing MBA-MB-231 tumor[1]	Dosage:	1, 3, 10, 30, 60 mg/kg	Administration:	Orally, once daily for 14 days	Result:	Inhibited tumor growth in a dose-dependent manner.							
Result:	Inhibited MET and VEGFR2 phosphorylation.																	
Animal Model:	Mice bearing MBA-MB-231 tumor[1]																	
Dosage:	1, 3, 10, 30, 60 mg/kg																	
Administration:	Orally, once daily for 14 days																	
Result:	Inhibited tumor growth in a dose-dependent manner.																	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 25 mg/mL (49.85 mM); 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) <table><tr><td rowspan="4">Preparing Stock Solutions</td><td> SolventMassConcentration </td><td>1 mg</td><td>5 mg</td><td>10 mg</td></tr><tr><td>1 mM</td><td>1.9940 mL</td><td>9.9699 mL</td><td>19.9398 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.3988 mL</td><td>1.9940 mL</td><td>3.9880 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.1994 mL</td><td>0.9970 mL</td><td>1.9940 mL</td></tr></table> *请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限: -80°C, 2 years; -20°C, 1 year (protect from light)。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 动物实验: 请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂: ——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用; 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂: 5% DMSO → 95% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.98 mM); 澄清溶液 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.15 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 0.5 mg/mL (1.00 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 5.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水电溶液 中, 混合均匀。 2 g SBE-β-CD (磺丁基醚 β-环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中, 完全溶解至澄清透明。	Preparing Stock Solutions	SolventMassConcentration	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	1.9940 mL	9.9699 mL	19.9398 mL	5 mM	0.3988 mL	1.9940 mL	3.9880 mL	10 mM	0.1994 mL	0.9970 mL	1.9940 mL
Preparing Stock Solutions	SolventMassConcentration		1 mg	5 mg	10 mg													
	1 mM		1.9940 mL	9.9699 mL	19.9398 mL													
	5 mM		0.3988 mL	1.9940 mL	3.9880 mL													
	10 mM	0.1994 mL	0.9970 mL	1.9940 mL														



	方案 四 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 0.5 mg/mL (1.00 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 5.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。 以下溶解方案, 请直接配制工作液。建议现用现配, 在短期内尽快用完。以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶。 方案 一 请依序添加每种溶剂: 0.5% CMC/saline water Solubility: 2.5 mg/mL (4.98 mM); 悬浊液; 超声助溶。
参考文献	[1]. Yakes FM, et al. Cabozantinib (XL184), a novel MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth. Mol Cancer Ther, 2011, 10(12), 2298-2308. [2]. You WK, et al. VEGF and c-Met blockade amplify angiogenesis inhibition in pancreatic islet cancer. Cancer Res, 2011, 71(14), 4758-4768. [3]. Fuse MA, et al. Combination Therapy With c-Met and Src Inhibitors Induces Caspase-Dependent Apoptosis of Merlin-Deficient Schwann Cells and Suppresses Growth of Schwannoma Cells. Mol Cancer Ther. Mol Cancer Ther. 2017 Nov;16(11):2387-2398.

完整储备液配制表:

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限: -80°C, 2 years; -20°C, 1 year (protect from light)。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	1.9940 mL	9.9699 mL	19.9398 mL	49.8495 mL
	5 mM	0.3988 mL	1.9940 mL	3.9880 mL	9.9699 mL
	10 mM	0.1994 mL	0.9970 mL	1.9940 mL	4.9849 mL
	15 mM	0.1329 mL	0.6647 mL	1.3293 mL	3.3233 mL
	20 mM	0.0997 mL	0.4985 mL	0.9970 mL	2.4925 mL
	25 mM	0.0798 mL	0.3988 mL	0.7976 mL	1.9940 mL
	30 mM	0.0665 mL	0.3323 mL	0.6647 mL	1.6616 mL
	40 mM	0.0498 mL	0.2492 mL	0.4985 mL	1.2462 mL