

Pazopanib (GW-786034)

产品信息

产品名称	产品编号	规格
Pazopanib (GW-786034)	52712ES10	10 mg
	52712ES50	50 mg

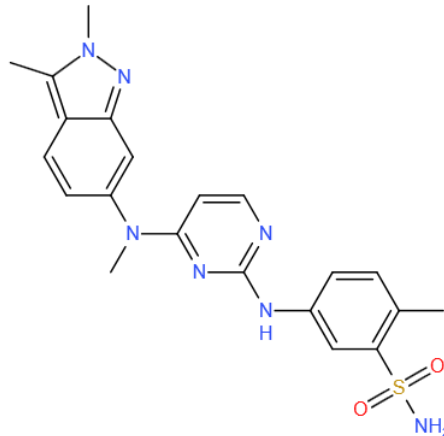
产品描述

Pazopanib (GW786034)是一种新型血管生成抑制剂,可靶向作用于血管内皮生长因子受体(VEGFR),通过抑制对肿瘤供血的新血管生成而影响肿瘤存活。Pazopanib 也是一种口服的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,对 VEGFR1/2/3 抑制的 IC₅₀ 值分别为 10 nM /30 nM /47 nM,能够阻断包括 VEGFR1-3、PDGFR- α 、PDGFR- β 和 c-KIT 等在内的多种受体,其作用机制与索拉非尼和舒尼替尼类似。Pazopanib 适用于晚期肾细胞癌的治疗。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	GW786034; Armala; Votrient
中文名称 (Chinese Name)	帕唑帕尼; 维权特
靶点 (Target)	VEGFR1/2/3; PDGFR- α ; PDGFR- β ; c-KIT
通路 (Pathway)	Protein Tyrosine Kinase--VEGFR
CAS 号 (CAS NO.)	444731-52-6
分子式 (Formula)	C ₂₁ H ₂₃ N ₇ O ₂ S
分子量 (Molecular Weight)	437.52
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	易溶于 DMSO

结构式 (Structure)



运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20°C,保持干燥,有效期3年。建议分装后-20°C干燥保存,避免反复冻融。

注意事项

1. 为了您的安全和健康,请穿实验服并戴一次性手套操作。

2. 粉末溶解前请先短暂离心，以保证产品全在管底。
3. 请勿吸入、吞咽或者直接接触皮肤和眼睛。
4. 本产品仅用于科研用途，禁止用于人身上。

使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

使用方法（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验（体外实验）

Pazopanib 对人类的 VEGFR 受体有良好的作用，VEGFR-1/2/3 的 IC₅₀ 值分别为 10/30/47 nM，同时对与其密切相关的酪氨酸受体激酶 PDGFR β 、c-Kit、FGF-R1 和 c-fms 也有良好的作用，IC₅₀ 分别为 84、74、140 和 146 nM。在细胞试验中，Pazopanib 除抑制 VEGF 诱导的 HUVEC 增殖外，同时还可有效抑制 VEGF 诱导的 HUVEC 细胞中 VEGFR-2 的磷酸化，IC₅₀ 为 8 nM。Pazopanib 在大鼠，狗和猴中具有良好的药代动力学，具有低清除率（1.4-1.7 mL/min/kg）和良好的口服生物利用度（72、47、65%），给药浓度分别为 10、1、5 mg/kg，当 Pazopanib 浓度 >10 μ M 时，除细胞色素 2C9 (7.9 μ M) 外，P450 对其同工酶的抑制作用提高。^[1]

（二）动物实验（体内实验）

用 100 mg/kg 的 Pazopanib 对小鼠每天两次给药，周期 5 天，能够显著抑制其血管化程度。对于异种移植人类 HT29（结肠癌），A375P（黑色素瘤）和 HN5（头颈癌）肿瘤细胞的小鼠，进行给药三周的测试，显示 Pazopanib 有明显的抗血管生成活性。A375P 模型历来对 VEGFR-2 抑制剂具有更强的抗性，但是，与 A375P 模型相比，异种移植 HN5 和 HT29 给药测试效果更好。在含血清的培养基中培养人肿瘤细胞（HT29，HN5，A375P），测试浓度小于 10 μ M 的 Pazopanib 不具有抗增殖活性。结果表明对于异种移植的生长抑制作用实现是通过抗血管生成而不是抗肿瘤的机制。整个研究期间，小鼠体重并未明显变化，机体表现正常。

Pazopanib 滴眼剂中黏附的白细胞数量于未治疗的糖尿病动物少，但多于健康动物。在健康动物中黏附到视网膜脉管系统的平均白细胞是 37.2 \pm 7.8，糖尿病动物的平均值是 102 \pm 15.6，约为健康动物的 3 倍。用 0.5% w/v Pazopanib 悬浮液处理动物显示其视网膜脉管系统中粘附有 69.5 \pm 9.5 个白细胞，明显低于糖尿病动物。^[2]

参考文献

- [1] Harris PA, et al. Discovery of 5-[4-[(2,3-dimethyl-2H-indazol-6-yl)methylamino]-2-pyrimidinyl]amino]-2-methylbenzenesulfonamide (Pazopanib), a novel and potent vascular endothelial growth factor receptor inhibitor. *J Med Chem.* 2008, 51(15), 4632-4640.
- [2] Thakur A, et al. Pazopanib, a multitargeted tyrosine kinase inhibitor, reduces diabetic retinal vascular leukostasis and leakage. *Microvasc Res.* 2011 Nov;82(3):346-50.