

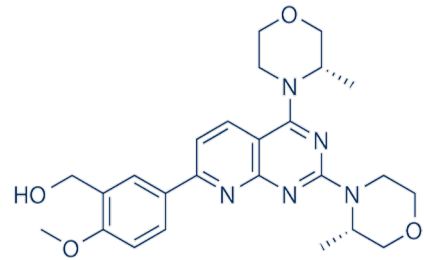
## AZD8055 (mTOR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0042-10mM	AZD8055 (mTOR 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0042-5mg	AZD8055 (mTOR 抑制剂)	5mg
SC0042-25mg	AZD8055 (mTOR 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	[5-[2,4-bis[(3S)-3-methylmorpholin-4-yl]pyrido[2,3-d]pyrimidin-7-yl]-2-methoxyphenyl]methanol
简称	AZD8055
别名	AZD-8055, AZD 8055
中文名	N/A
化学式	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>
分子量	465.54
CAS号	1009298-09-2
纯度	97.1%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 50mg/ml warmed; Ethanol 3mg/ml
溶液配制	5mg加入1.07ml DMSO, 或者每4.66mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0042-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	AZD8055是一种新型的, ATP竞争性mTOR抑制剂, 在MDA-MB-468细胞中IC <sub>50</sub> 为0.8nM, 与作用于PI3K亚型和ATM/DNA-PK相比, 具有优异的选择性(约1000倍)。Phase 1。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	mTOR (truncated)	mTOR (full length)	DNA-PK	PI3K $\delta$	PI3K $\alpha$
IC <sub>50</sub>	0.13nM	0.8nM	1370nM	3200nM	3590nM
体外研究	AZD8055作用于所有PI3K亚型( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ )和其他近PI3K激酶家族(ATM和DNA-PK)显示出低活性。AZD8055抑制mTORC1(p70S6K和4E-BP1), mTORC2(AKT)和下游蛋白的磷酸化。AZD8055完全抑制4E-BP1抗Rapamycin的T37/46磷酸化位点, 导致明显抑制cap-dependent转译作用。AZD8055有效抑制U87MG、A549和H838细胞增殖, IC <sub>50</sub> 分别为53、50和20nM。AZD8055作用于H838和A549细胞, 也诱导自体吞噬和增加LC3-II 水平。AZD8055降低白血病细胞增殖和细胞周期进展, 降低白血病祖细胞的无性系生长, 且在白血病细胞中诱导caspase依赖的细胞凋亡, 但是作用于正常未成熟的CD34+细胞时不会产生这种诱导作用。AZD8055抑制儿科临床前期测试计划(PPTP)细胞系, IC <sub>50</sub> 为24.7nM, 且在EFS分布时诱导产生明显区别。				
体内研究	AZD8055按2.5/10mg/kg剂量作用于U87MG和A549移植瘤抑制pS6和pAKT, 导致肿瘤生长受抑制。AZD8055按10/20mg/kg剂量处理多种移植瘤包括U87MG、BT474c、A549、Calu-3、LoVo、SW620、PC3和MES-SA时, 显示出明显的抗癌活性。AZD8055诱导肿瘤体积下降约40%, 伴随着AKT、S6K和SGK蛋白激酶磷酸化的切除。用AZD8055(5mg/kg, 每天2次)和SAHA(100mg/kg/每天)处理PTEN+/-LKB1+/hypo移植瘤, 导致肿瘤生长全部受抑制, 且对鼠mTORC1和mTORC2信号抑制没有副作用。				
临床实验	N/A				
特征	AZD8055是第一种抑制两种类型mTOR蛋白的药物, 被认为可能比之前mTOR抑制剂更有效。				

#### ➤ 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	通过高通量筛选细胞检测法, 使用MDA-MB-468细胞, 测定mTORC1和mTORC2活性。用增加浓度的AZD8055处理细胞2小时。温育到最后时, 细胞进行固定, 冲洗, 用p-Akt(S473)抗体和p-S6(S235/236)抗体探测。用激光扫描仪检测磷酸化水平。

细胞实验	
细胞系	U87MG、A549和H838细胞

浓度	溶解在DMSO中，作为10mM储备液，0.001-1.0 $\mu$ M
处理时间	72到96小时
方法	用AZD8055处理细胞72到96小时，用0.03mg/ml Hoechst33342染色细胞核，用1 $\mu$ g/ml吖啶橙染色酸性小囊泡染色。通过ArrayScan II平台在450和536纳米处获得图像，测量酸性小囊泡的百分数和细胞数量。进行LC3测评，用10 $\mu$ g/ml e64d/抑肽素处理细胞30到90分钟，然后和AZD8055温育。细胞溶解在冰上，通过免疫印迹法分析。

动物实验	
动物模型	U87MG、BT474c、A549、Calu-3、LoVo、SW620、PC3和MES-SA细胞建立在无病原体，雌性裸鼠体内(nu/nu:Alpk)。
配制	溶解在captisol中(CyDex, pH 3.0)，稀释到最终captisol浓度为30% (w/v)。
剂量	2.5-20mg/kg
给药方式	口服饲喂，每天1到2次。

#### ➤ 参考文献：

1. Chresta CM, et al. Cancer Res. 2010; 70(1):288-298.
2. Willems L, et al. Leukemia.2011.
3. García-Martínez JM, et al. Br J Cancer. 2011; 104(7):1116-1.
4. Houghton PJ, et al. Pediatr Blood Cancer. 2012; 58(2):191-199.

#### 包装清单：

产品编号	产品名称	包装
SC0042-10mM	AZD8055 (mTOR抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0042-5mg	AZD8055 (mTOR抑制剂)	5mg
SC0042-25mg	AZD8055 (mTOR抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件：

-20 $^{\circ}$ C保存，至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80 $^{\circ}$ C保存，预计6个月内有效。

#### 注意事项：

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并注意适当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于管底后再开盖使用。
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 2016.12.12