

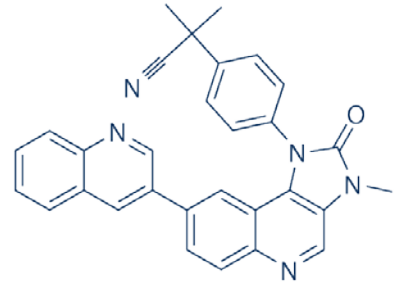
NVP-BEZ235 (PI3K抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0330-10mM	NVP-BEZ235 (PI3K 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0330-5mg	NVP-BEZ235 (PI3K 抑制剂)	5mg
SC0330-25mg	NVP-BEZ235 (PI3K 抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-methyl-2-[4-(3-methyl-2-oxo-8-quinolin-3-ylimidazo[4,5-c]quinolin-1-yl)phenyl]propanenitrile
简称	NVP-BEZ235
别名	NVP-BEZ 235; BEZ-235; BEZ 235; BEZ235; dactolisib; NVPBEZ235
中文名	—
化学式	C ₃₀ H ₂₃ N ₅ O
分子量	469.55
CAS号	915019-65-7
纯度	≥98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 8mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.06ml DMSO, 或者每4.70mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0330-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	BEZ235 (NVP-BEZ235, Dactolisib)是一种双重ATP竞争性PI3K和mTOR抑制剂, 在无细胞试验中, 抑制p110α/γ/δ/β和mTOR(p70S6K)的IC ₅₀ 分别为4nM/5nM/7nM/75nM/6nM。在3T3TopBP1-ER细胞中抑制ATR, IC ₅₀ 为21nM, 而对Akt和PDK1的抑制作用很弱。Phase 2。				
信号通路	PI3K/Akt Signaling				
靶点	p110α	p110γ	mTOR (p70S6K)	p110δ	ATR
IC ₅₀	4nM	5nM	6nM	7nM	21nM
体外研究	BEZ235显著降低mTOR活化的激酶p70S6K的磷酸化水平。BEZ235导致S235/S236P-RPS6水平减少, IC ₅₀ 为6.5nM。BEZ235抗mTOR的活性使用生化mTOR K-LISA试验测定, IC ₅₀ 为20.7nM。BEZ235对其β旁系同源物的活性稍弱, IC ₅₀ 为75nM。在人肿瘤细胞中, PI3K/Akt/mTOR通路经常被组成性活化。BEZ235阻断PI3K和mTOR激酶活性, 通过结合于这些酶的ATP结合槽发挥作用。用逐渐增加浓度BEZ235处理PTEN-null细胞系PC3M和U87MG时, 导致细胞增殖剂量依赖性减少, 平均GI ₅₀ 为10-12nM。BEZ235是一种mTORC1/2催化抑制剂。				
体内研究	BEZ235诱导肿瘤(69%)消退, 而对体重增加没有统计学上显著的作用。总之, 这些初步的体内功效研究结果表明, BEZ235单一口服给药时能够阻断疾病的发展, 与其他抗癌药结合使用时能够增强疗效。				
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	PI3Kα, β, δ蛋白都由与p110全长蛋白相接的p85 N端的iSH2域组成, 只是PI3Kα没有最后的20个氨基酸。PI3Kγ由p110全长蛋白去掉前144个氨基酸产生而来。所有PI3K蛋白在羧基末端加组氨酸标签便于纯化, 然后克隆到pBlue-Bac4.5(用于α, β和δ亚型)或者pVL1393(用于γ亚型)质粒中。转染BaculoGold WT基因组DNA的不同的载体按说明书推荐的方法生产各自重组体杆状病毒及重组蛋白。使用激酶发光检测试剂盒测定BEZ235 (NVP-BEZ235)作用于PI3K的活力。在384孔板上进行激酶实验。在每个孔中加入50nl的测试项目(溶

	在90% DMSO中)和5ul的反应buffer,反应buffer包含10μg/ml PI基质(l-α-磷脂酰肌醇; 由Avanti Polar Lipids提供; 预备在3%辛基葡萄糖苷中), 然后加入PI3K蛋白(p110α, p110β, p110δ和p110γ分别为10, 25, 10和150nM)。加入预备在反应buffer中的5ul 1μM的ATP反应开始, 反应进行60分钟(测p110α, p110β, p110δ)或者120分钟(测p110γ), 随后加入10ul的荧光激酶buffer终止反应。数据用Synergy 2阅读器阅读用于荧光测试。
--	--

细胞实验	
细胞系	HCT116, DLD-1, SW480
浓度	0-1μM
处理时间	48小时
方法	HCT116 (PIK3CA突变型; 激酶域在H1047R), DLD-1 (PIK3CA突变型; 螺旋域在E545K), SW480 (PIK3CA野生型)人类CRC细胞系, 同基因型的DLD-1 PIK3CA突变和野生型细胞培养在含10% FBS和1×青霉素/链霉素的培养基中。细胞按不同的初始密度加入(HCT116: 3000个细胞/每孔, DLD-1: 5500个细胞/每孔, SW480: 4500个细胞/每孔, DLD-1 PIK3CA突变型: 7000个细胞/每孔, DLD-1 PIK3CA野生型: 9000个细胞/每孔), 用来计算不同的生长动力学。16个小时后, 细胞加入浓度越来越高的BEZ235中进行温育, 含有药物的培养基24小时更换一次。根据产品说明书, 加入细胞16小时和药物处理48小时, 使用单溶液细胞增殖检测试剂盒以比色法检测细胞活力。与没有用药物处理正在生长的细胞相比, 药物处理的细胞的活力也逐渐趋于正常化。使用GraphPad Prism 5软件用4个参数的回归曲线计算IC50值。用于western blot分析, 细胞用0nM或者最高抑制剂量500nM BEZ235处理2, 6, 24或者48小时。

动物实验	
动物模型	雌性Harlan无胸腺裸鼠
配制	NMP/聚乙二醇300(10/90,v/v)
剂量	45mg/kg
给药方式	口服处理

参考文献:

1. Maira SM, et al. Mol Cancer Ther, 2008, 7(7), 1851-1863.
2. Roper J, et al. PLoS One, 2011, 6(9), e25132.
3. Roulin D, et al. Mol Cancer, 2011, 10, 90.
4. Cho DC, et al. Clin Cancer Res, 2010, 16(14), 3628-3638.
5. Zhang Y, et al. J Cell Physiol, 2012, 227(1), 35-43.
6. Shoji K, et al. PLoS One, 2012, 7(5), e37431.
7. Chiarini F, et al. Cancer Res, 2010, 70(20), 8097-8107.
8. Toledo LI, et al. Nat Struct Mol Biol, 2011, 18(6), 721-727.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0330-10mM	NVP-BEZ235 (PI3K抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0330-5mg	NVP-BEZ235 (PI3K抑制剂)	5mg
SC0330-25mg	NVP-BEZ235 (PI3K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个月内有效。

注意事项:

- 本产品可能对人体有一定的毒害作用, 请注意适当防护, 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：
<https://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2019.06.04