

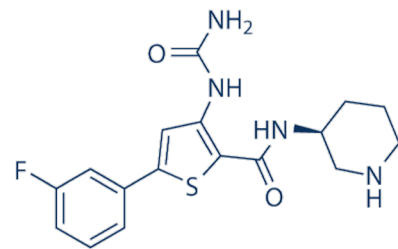
AZD7762 (Chk抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC6632-10mM	AZD7762 (Chk抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6632-5mg	AZD7762 (Chk抑制剂)	5mg
SC6632-25mg	AZD7762 (Chk抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	3-(carbamoylamino)-5-(3-fluorophenyl)-N-[(3S)-piperidin-3-yl]thiophene-2-carboxamide
简称	AZD7762
别名	AZD 7762, AZD-7762
中文名	N/A
化学式	C ₁₇ H ₁₉ FN ₄ O ₂ S
分子量	362.42
CAS号	860352-01-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 50mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.38ml DMSO, 或每3.62mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC6632-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	AZD7762是一种有效的, 选择性Chk1抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为5nM, 作用于Chk2也同样有效, 对CAM、Yes、Fyn、Lyn、Hck和Lck作用效果稍弱。Phase 1。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	Chk1	Chk2	—	—	—
IC ₅₀	5nM	<10nM	—	—	—
体外研究	AZD7762是Chk1选择性抑制剂, 通过与Chk1的ATP结合位点可逆结合而抑制cdc25C肽段的Chk1磷酸化, IC ₅₀ 为5nM, K _i 为3.6nM。AZD7762诱导细胞周期停滞, EC ₅₀ 为0.620μM, 且通过阻断cdc25A依赖chk1的降解和Cyclin A的激活, 显著废除Camptothecin诱导的G2期停滞, EC ₅₀ 为10nM。300nM AZD7762增强Gemcitabine作用于SW620的抗癌活性, 也增强Topotecan作用于MDA-MB-231的抗癌活性, 通过降低GI ₅₀ 值, 分别从24.1nM和2.25μM降到1.08nM和0.15μM。AZD7762作用于多种携带p53野生型、p53突变型、MDM2增添或p14缺失的神经母细胞瘤细胞系, IC ₅₀ 为82.6nM到505.9nM。				
体内研究	AZD7762 按25mg/kg剂量单独作用于携带H460-DNp53移植瘤的小鼠和携带SW620移植瘤的小鼠, 显示很弱的抗癌活性, 但是和Gemcitabine(60mg/kg)联用处理这两种携带移植瘤的小鼠, 则具有强抗癌活性。AZD7762和Gemcitabine(10mg/kg)联用作用于携带H460-DNp53移植瘤大鼠, 抑制肿瘤体积, 这种作用存在剂量依赖性。AZD7762(25mg/kg)和Irinotecan(25或50mg/kg) 联用作用于携带SW620移植瘤的小鼠, 引起全部肿瘤衰退。				
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	使用杆状病毒载体, 融合在昆虫细胞中, 重组人类Chk1表达作为谷胱甘肽S转移酶, 通过胱甘肽亲和层析纯化。合成的肽底物(N-biotinylamino-hexanoyl-KKVSRSGLYRSPMPEnINRPR)用于Chk1合成。实验中, 肽和ATP(完全和40nCi [³³ P]ATP)的终浓度分别为0.8和1μM。不同浓度AZD7762, 含肽和chk1激酶和ATP的buffer相继加到384孔板中。然后温育2小时, 加入含EDTA和邻近闪烁分析(SPA)圆球微粒的buffer终止反应, 然后使用TopCount计数器读数。进行数据分析, 测定IC ₅₀ 值。

细胞实验

细胞系	HT29, SW620和MDA-MB-231细胞
浓度	溶于DMSO, 终浓度为12.5 μ M左右
处理时间	20或48小时
方法	检测点废除实验中, 用Camptothecin(拓扑异构酶I抑制剂; 0.07 μ g/ml)处理HT29细胞2小时, 诱导产生G2期检测点。然后用AZD7762(12.5 μ M到6nM)12点滴定法和Nocodazole处理细胞20分钟。细胞和3.7%甲醛混合1小时, 用含0.05% Triton X的PBS渗透处理, 然后与anti-phH3抗体温育1小时, 然后用Hoechst染料染色1小时。使用ArrayScan测定有丝分裂指数, 作为进行有丝分裂细胞的百分数。增强实验中, 用Gemcitabine 9点滴定(0.01到100nM)和固定剂量AZD7762(300nM)处理SW620或MDA-MB-231细胞24小时。24小时后, 移除培养基, 单独加入AZD7762, 再处理24小时。细胞在无AZD7762培养基中再温育72小时, 通过MTT测定细胞增殖。

动物实验	
动物模型	皮下注射H460-DNp53细胞或SW620细胞的雄性NCr小鼠或皮下注射H460-DNp53细胞的雄性rnu大鼠
配制	11.3% 2-羟丙基- β -环糊精
剂量	~25mg/kg
给药方式	静脉注射

参考文献:

1. Zabludoff SD, et al. Mol Cancer Ther, 2008, 7(9), 2955-2966.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC6632-10mM	AZD7762 (Chk抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SC6632-5mg	AZD7762 (Chk抑制剂)	5mg
SC6632-25mg	AZD7762 (Chk抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有害, 操作时请小心, 并注意有效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:

- 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。
- 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。
- 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。
- 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 2017.11.01