

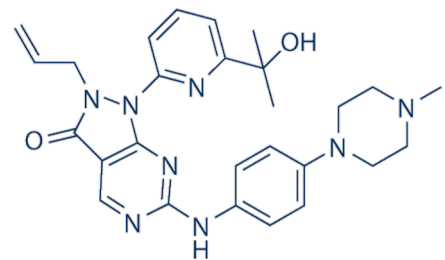
## MK1775 (Wee1抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC6677-10mM	MK1775 (Wee1抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6677-5mg	MK1775 (Wee1抑制剂)	5mg
SC6677-25mg	MK1775 (Wee1抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-[6-(2-hydroxypropan-2-yl)pyridin-2-yl]-6-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)anilino]-2-prop-2-enylpyrazolo[3,4-d]pyrimidin-3-one
简称	MK1775
别名	AZD1775, AZD 1775, AZD-1775, MK 1775, MK-1775
中文名	N/A
化学式	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
分子量	500.6
CAS号	955365-80-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 80mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.00ml DMSO, 或每5.01mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC6677-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	MK-1775是一种有效的, 选择性Wee1抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为5.2nM; 阻碍G2期DNA损伤检验点。Phase 2。				
信号通路	Cell Cycle				
靶点	Wee1	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	5.2nM	—	—	—	—
体外研究	MK-1775以ATP竞争的方式抑制Wee1激酶。与作用于Wee1相比, MK-1775对Yes的效能低2-到3-倍, IC <sub>50</sub> 为14nM, 对7种其他激酶的效能低10倍, 1μM浓度下抑制率>80%, 比对人Myt 1选择性高100倍以上, 并抑制周期蛋白依赖性激酶1(CDC2)在可选择位点(Thr14)的磷酸化作用。通过阻断负荷突变型p53的WiDr细胞中Wee1活性, 废止DNA损伤检验点, MK-1775治疗抑制Tyr15 (CDC2Y15)位点的CDC2基础磷酸化作用, EC <sub>50</sub> 为49nM, 并剂量依赖性抑制gemcitabine-、carboplatin-或cisplatin-诱导的CDC2磷酸化和细胞周期阻滞, EC <sub>50</sub> 分别为82nM和81nM、180nM和163nM以及159nM和160nM。30-100nM的MK-1775单独治疗在WiDr和H1299细胞中没有显著的抗增殖作用, 而300nM的MK-1775足以抑制>80%的Wee1, 表现出温和但显著的抗增殖作用, 在WiDr和H1299细胞中抑制率分别为34.1%和28.4%。				
体内研究	MK-1775(~20mg/kg)单独治疗对WiDr异种移植瘤表现出最小的抗肿瘤作用, 在大鼠体内第3天时T/C为69%。在裸鼠HeLa-luc和TOV21G-shp53异种移植模型中, MK-1775单独的抗肿瘤效能是温和的。				
临床实验	N/A				
特征	首个报道的Wee1抑制剂。				

#### ➤ 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	使用重组人Wee1。激酶反应使用10μM ATP, 1.0μCi [γ-33P]ATP和2.5μg poly(Lys, Tyr)作为底物, 在逐渐增加浓度的MK-1775存在下, 在30°C环境中进行30分钟。整合到底物的放射性被捕获到MultiScreen-PH平板, 在液体闪烁计数器上计数。

细胞实验	
细胞系	WiDr, NCI-H1299, TOV21G和HeLa细胞
浓度	在DMSO中溶解, 终浓度为~10μM

处理时间	24小时
方法	细胞在 gemcitabine 存在或不存在下处理24小时，然后用MK-1775再处理24小时。细胞活性使用 SpectraMax通过WST-8试剂盒测定。细胞内caspase-3/7活性使用Caspase-3/7 Glo试剂盒测定。

动物实验	
动物模型	负荷WiDr、HeLa-luc或TOV21G-shp53肿瘤的免疫缺陷裸鼠(F344/NJcl-rnu)
配制	在0.5%甲基纤维素溶液载体中制备
剂量	~20mg/kg/day
给药方式	口服

➤ **参考文献:**

1.Hirai H, et al. Mol Cancer Ther, 2009, 8(11), 2992-3000.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SC6677-10mM	MK1775 (Wee1抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6677-5mg	MK1775 (Wee1抑制剂)	5mg
SC6677-25mg	MK1775 (Wee1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°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:**

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淀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。
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 2017.11.01