

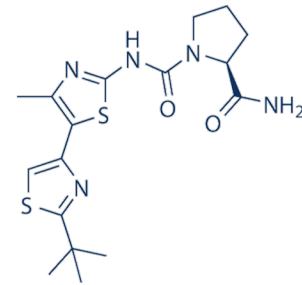
A66 (PI3K抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2667-10mM	A66 (PI3K抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2667-5mg	A66 (PI3K抑制剂)	5mg
SF2667-25mg	A66 (PI3K抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(2S)-1-N-[5-(2-tert-butyl-1,3-thiazol-4-yl)-4-methyl-1,3-thiazol-2-yl]pyrrolidine-1,2-dicarboxamide
简称	A66
别名	AOB2329, BCPP000449, BDBM50042922, BCP9000211, CS-0477, A-66
中文名	N/A
化学式	C ₁₇ H ₂₃ N ₅ O ₂ S ₂
分子量	393.53
CAS号	1166227-08-2
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 79mg/ml; Ethanol 1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.27ml DMSO, 或每3.94mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2667-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	A66是一种有效的特异性p110α抑制剂, 无细胞试验中IC50为32nM, 作用于p110α比作用于其他I类PI3K亚型选择性高100多倍。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	p110α	PI4Kβ	C2β	p110δ	p110γ
IC50	32nM	236nM	462nM	>1.25μM	3.48μM
体外研究	除了野生型p110α, A66也能有效抑制p110α的致癌形式, 比如p110α E545K和p110α H1047R, IC50分别为30nM和43nM。不同于PIK-75, A66作用于p110α比作用于其它I类PI3K亚型具有>100倍的选择性。在II类PI3Ks, III类PI3K和PI4Ks中, A66仅对II类PI3K的PI3KC2β亚型和PI4K的PI4Kβ亚型表现出有限的交叉反应性, IC50分别为462nM和236nM。A66对其它脂类激酶或相关激酶DNA-PK和mTOR没有抑制活性。在10μM浓度下对110蛋白激酶组和318激酶组的测定表明, 与PIK-75相比, A66具有较高等度的特异性。在某些PIK3CA中含有H1047R突变体, 并具有较高p110α和Ia类PI3K活性的细胞系中, A66单独治疗对p110α的抑制足以阻断胰岛素对Akt/PKB的信号。0.7μM剂量的A66治疗, 通过高度转化p85α iSH2突变体KS459delN、DKRMN-S560del和K379E, 并通过所有p85突变体减少Akt对T308的磷酸化作用, 从而使集落形成减少75-80%。				
体内研究	单剂量100mg/kg的A66, 在体外SK-OV-3肿瘤组织中, 给药1小时和6小时后, 使Akt/PKB和p70 S6激酶的磷酸化显著减少, 但是对ERK没有影响。A66(100mg/kg, 每天一次给药(QD)21天, 或75mg/kg, 每天两次给药(BID)16天)显著延迟SK-OV-3异种移植肿瘤生长, 平均TGI分别为45.9%和29.9%, 这甚至比成熟的泛-PI3K抑制剂BEZ-235的作用更高。在HCT-116异种移植模型中, A66以QD给药也会诱导肿瘤体积显著减少, TGI为77.2%, 但是在U87MG异种移植模型中不会引起肿瘤体积显著减少。在雄性CD1小鼠体内, A66以10mg/kg给药在ITT(胰岛素耐量测试)和GTT(葡萄糖耐量测试)中引起显著的损害, 并在PTT(丙酮酸盐耐量测试)中增加葡萄糖产生, 几乎与泛-PI3K抑制剂具有相同水平的作用。				
临床实验	N/A				
特征	对p110α亚型具有高度选择性。				

➤ 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	通过共表达全长人p85α与培养的N端包含一个组氨酸标记的人全长催化亚基, 在内部产生p110α同种

	型，以进行纯化。使用EC65-EC80值之间的某个浓度对p110 α 进行滴定。IC50值使用PI3K(人)HTRF试验评估。
--	--

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	年龄相仿的特异性无病原体Rag1 ^{-/-} 或NIH-III小鼠，皮下接种U87MG，SK-OV-3或HCT-116细胞
配制	在20% 2-羟丙基- β -环糊精水溶液中形成
剂量	100mg/kg每天一次(QD)或75mg/kg每天两次(BID)
给药方式	腹腔内注射

➤ 参考文献:

1. Jamieson S, et al. Biochem J, 2011, 438(1), 53-62.
2. Sun M, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(35), 15547-15552.
3. Smith GC, et al. Biochem J, 2012, 442(1), 161-169.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2667-10mM	A66 (PI3K抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2667-5mg	A66 (PI3K抑制剂)	5mg
SF2667-25mg	A66 (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