

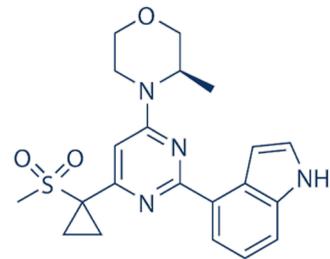
AZ20 (ATM/ATR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2676-10mM	AZ20 (ATM/ATR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2676-5mg	AZ20 (ATM/ATR抑制剂)	5mg
SF2676-25mg	AZ20 (ATM/ATR抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(3R)-4-[2-(1H-indol-4-yl)-6-(1-methylsulfonylcyclopropyl)pyrimidin-4-yl]-3-methylmorpholine
简称	AZ20
别名	AZ 20, AZ-20, GTPL8477, AOB6937, SYN5157
中文名	N/A
化学式	C ₂₁ H ₂₄ N ₄ O ₃ S
分子量	412.51
CAS号	1233339-22-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 83mg/ml; Ethanol 3mg/ml
溶液配制	5mg加入1.21ml DMSO, 或每4.13mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2676-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	AZ20是一种新型有效的选择性ATR激酶抑制剂, 无细胞试验中IC50为5nM, 比作用于mTOR的选择性高8倍。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR; DNA Damage				
靶点	ATR	mTOR	—	—	—
IC50	5nM	38nM	—	—	—
体外研究	AZ20显示了对所有PI3K亚型与ATM和DNA-PK在一起的良好选择性。在体外, AZ20呈浓度依赖性降低pChk1 Ser345、pChk1 Ser317和pChk1 Ser296水平。延长AZ20的处理时间增加了γH2AX核染色, 这是复制压力的表现。这和S期阻滞和增加的组蛋白H3的磷酸化相关。AZ20诱导体外的生长抑制和细胞死亡和它的活性是和其它细胞毒性药物截然不同的。AZ20的细胞毒作用在和ATM抑制剂KU-60019联用时提高。				
体内研究	LoVo肿瘤的雌性裸鼠口服AZ20, 25毫克/公斤每天两次, 或50毫克/公斤每天一次, 服用13天显著抑制肿瘤生长。这是与异种移植组织中γH2AX的广泛的核染色持续升高有关, 但在治疗剂量导致小鼠骨髓中瞬时升高, 这表明AZ20的良好的治疗特性。sup>AZ20是评估药物-药物潜在相互作用(DDI), 特别是抑制细胞色素P450酶。AZ20(10μM)抑制细胞色素3A4介导的咪达唑仑的代谢, 抑制率达50%。AZ20在大鼠PK研究中有良好的生物利用度。				
临床实验	N/A				
特征	AZ20为首次报道的在体内显示出抑制肿瘤生长的ATR蛋白激酶抑制剂。				

➤ 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	体外酶测定用的ATR是从HeLa细胞的核提取物中免疫沉淀得到的, 免疫沉淀是用抗ATR的400-480的兔多克隆抗血清, 缓冲液含: 25mM HEPES(pH 7.4), 2mM氯化镁, 250mM氯化钠, 0.5mM EDTA, 0.1mM钒酸钠, 10%的体积/体积甘油和0.01%体积/体积的吐温20。ATR-抗体复合物从核提取物通过用蛋白A-琼脂糖珠孵育1小时, 然后通过离心回收珠子分离。在96孔板中, 10μl含ATR的Sepharose磁珠在含1微克谷胱甘肽S-转移酶的ATR测定缓冲液中37°C孵育, ATR测定缓冲液含(50mM HEPES(pH值7.4), 150mM氯化钠, 6毫摩尔氯化镁, 4mM的氯化锰, 0.1mM钒酸钠, 0.1mM的DTT, 以及10%的体积/体积甘油中, 抑制剂存在或不存在。10分钟后, 轻轻摇动, 加入ATP至终浓度3μM, 反应在37°C下继续1小

	时。该反应通过加入100µl PBS停止，并且反应物转移至白色不透明的谷胱甘肽包被的96孔板中并于4°C 孵育过夜。该板随后用PBS/0.05%(体积/体积)吐温20洗涤，吸干，并用标准ELISA技术用磷酸丝氨酸15 p53抗体进行分析。检测磷酸化的谷胱甘肽S-转移酶-p53N66底物是在和山羊抗小鼠辣根过氧化物酶联用进行的。增强的化学发光溶液被用于产生一个信号，化学发光检测通过在TopCount读板器进行。所得到的计算值%的酶活性然后用于确定化合物的IC50值。
--	--

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	LoVo大肠腺癌异种移植
配制	10% DMSO/40%的丙烯glycol/50%的水溶液
剂量	25毫克/千克，每天2次；50毫克/千克，每天1次
给药方式	口服

➤ **参考文献:**

1.Foote KM, et al. J Med Chem, 2013, 56(5), 2125-2138.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2676-10mM	AZ20 (ATM/ATR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2676-5mg	AZ20 (ATM/ATR抑制剂)	5mg
SF2676-25mg	AZ20 (ATM/ATR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