

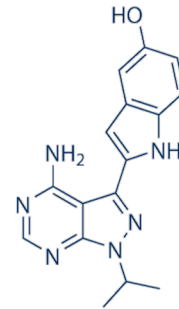
## PP242 (mTOR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2699-10mM	PP242 (mTOR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2699-5mg	PP242 (mTOR抑制剂)	5mg
SF2699-25mg	PP242 (mTOR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	(2E)-2-(4-amino-1-propan-2-yl-2H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-3-ylidene)indol-5-ol
简称	PP242
别名	PP-242, Torkinib, PP 242
中文名	N/A
化学式	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O
分子量	308.34
CAS号	1092351-67-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 62mg/ml; Ethanol 18mg/ml
溶液配制	5mg加入1.62ml DMSO, 或每3.08mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2699-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Torkinib (PP242)是一种选择性的mTOR抑制剂, 在无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为8nM; 靶向作用于mTOR复合体, 作用于mTOR比作用于PI3Kδ或PI3Kα/β/γ选择性分别高10倍多和100倍。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	mTOR	p110δ	DNA-PK	PDGFR	Hck
IC <sub>50</sub>	8nM	0.10μM	0.41μM	0.41μM	1.2μM
体外研究	PP242作用于mTOR比作用于其他PI3K家族激酶, 比如p110α、p110β、p110γ、p110δ和DNA-PK(IC <sub>50</sub> 分别为1.96μM、2.2μM、1.27μM、0.102μM和0.408μM), 表现出更有效的选择性。PP242对Ret、PKCα、PKCβ和JAK2表现出一定的抑制活性, 而对215种其他蛋白激酶具有显著的选择性。不同于rapamycin, PP242同时抑制mTORC1和mTORC2。在BT549细胞中, PP242治疗(0.04-10μM)以剂量依赖的方式抑制Akt, mTOR底物p70S6K和其下游靶点S6的磷酸化。PP242有效抑制PKCα, IC <sub>50</sub> 为49nM。低浓度PP242抑制Akt S473磷酸化, 较高浓度部分抑制除S473-P外的Akt T308-P。PP242作为比rapamycin更有效的mTORC1抑制剂, 能够抑制原代MEFs细胞的增殖, 以及4EBP1在T36/45和S65上的磷酸化, 比rapamycin更有效。通过比rapamycin引起更高水平的4EBP1和eIF4E结合, PP242有效抑制cap依赖性翻译, 而rapamycin无此作用。PP242有效抑制p190转化的小鼠BM, SUP-B15和K562细胞增殖, GI <sub>50</sub> 分别为12nM、90nM和85nM。PP242也会抑制固体肿瘤细胞系, 如SKOV3、PC3、786-O和U87的生长, GI <sub>50</sub> 分别为0.49μM、0.19μM、2.13μM和1.57μM。PP242能够比rapamycin更有效地使多发性骨髓瘤(MM)细胞减少和凋亡。				
体内研究	在小鼠脂肪和肝脏中, PP242给药能够完全抑制Akt在S473和T308的磷酸化。PP242仅部分抑制骨骼肌中Akt磷酸化, 并且对T308磷酸化的抑制比对S473更有效, 尽管其能够完全抑制4EBP1和S6的磷酸化。PP242口服给药有效延缓白血病在小鼠模型中的发病, 并通过抑制与细胞大小损失相关的mTORC2和mTORC1活化, 诱导白血病消退。PP242治疗有效抑制小鼠体内8226细胞的生长。				
临床实验	N/A				
特征	第一批以mTOR的ATP域为靶点的选择性抑制剂之一。				

#### ➤ 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	重组mTOR与50-0.001μM浓度范围内连续2倍稀释的PP242在试验缓冲液中进行培养, 缓冲液包含50mM HEPES, pH 7.5, 1mM EGTA, 10mM MgCl <sub>2</sub> , 0.01% Tween, 10μM ATP(2.5μCi γ- <sup>32</sup> P-ATP)和3μg/ml

	BSA。大鼠重组PHAS-1/4EBP1(2mg/ml)用作底物。通过在1M NaCl/1%磷酸(大约6次, 每次5-10分钟)洗涤过的硝酸纤维素上点样终止反应。将板片干燥, 转移的放射性通过磷光成像定量。IC50值使用Prism软件包将数据拟合到S形剂量反应曲线进行计算。
--	---

细胞实验	
细胞系	MEFs
浓度	在DMSO中溶解, 终浓度为~10μM
处理时间	72小时
方法	细胞用逐渐增加浓度的PP242在96孔板中处理72小时。处理72小时后, 将10μl 440μM刃天青钠盐加入到每孔中, 18小时后, 每孔中的荧光强度使用顶端读取的荧光板阅读器在530nm激发波长和590nm发射波长下测量。

动物实验	
动物模型	负荷小鼠p190转染的会引发白血病的BM细胞的同源(Balbc/J)小鼠和静脉注射SUP-B15ffLuc细胞或人Ph+白血病细胞的雌性小鼠
配制	溶于PEG400(聚乙二醇)
剂量	~60mg/kg/day
给药方式	口服强饲

➤ **参考文献:**

1. Apsel B, et al. Nat Chem Biol, 2008, 4(11), 691-699.
2. Feldman ME, et al. PLoS Biol, 2009, 7(2), 0371-0383.
3. Janes MR, et al. Nat Med, 2010, 16(2), 205-213.
4. Hoang B, et al. Blood, 2010, 116(22), 4560-4568.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF2699-10mM	PP242 (mTOR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2699-5mg	PP242 (mTOR抑制剂)	5mg
SF2699-25mg	PP242 (mTOR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