

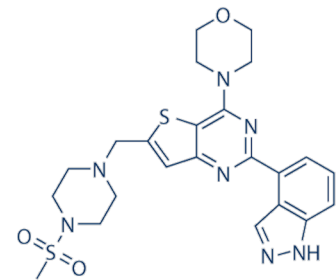
GDC0941 (PI3K抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2717-10mM	GDC0941 (PI3K抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2717-5mg	GDC0941 (PI3K抑制剂)	5mg
SF2717-25mg	GDC0941 (PI3K抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[2-(1H-indazol-4-yl)-6-[(4-methylsulfonylpiperazin-1-yl)methyl]thieno[3,2-d]pyrimidin-4-yl]morpholine
简称	GDC0941
别名	GDC 0941, GDC-0941, Pictrelisib
中文名	N/A
化学式	C ₂₃ H ₂₇ N ₇ O ₃ S ₂
分子量	513.64
CAS号	957054-30-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 44mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.97ml DMSO, 或每5.14mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2717-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Pictilisib (GDC-0941)是一种有效的PI3K α / δ 抑制剂, 在无细胞试验中IC ₅₀ 为3nM, 对p110 β (11倍)和p110 γ (25倍)具有适度的选择性。Phase 2。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	p110 α	p110 δ	p110 β	p110 γ	mTOR
IC ₅₀	3nM	3nM	33nM	75nM	0.58 μ M(Ki app)
体外研究	GDC-0941也等效作用于PI3K α 和PI3K δ 和PI3K α 突变型E545-K和H1047-R, 也选择性作用于PI3K β (10倍)和PI3K γ (25倍), 选择性更高地作用于PI3K II、III和IV类成员, 包括C2 β 、Vps34、DNA-PK和mTOR。GDC-0941作用于U87MG、PC3和MDA-MB-361细胞, 有效抑制Akt磷酸化, IC ₅₀ 分别为46nM、37nM和28nM。GDC-0941抑制U87MG、A2780、PC3和MDA-MB-361细胞增殖, IC ₅₀ 分别为0.95 μ M、0.14 μ M、0.28 μ M和0.72 μ M。GDC-0941处理, 有效抑制对Trastuzumab敏感和不敏感的HER2扩增细胞增殖, IC ₅₀ 为149-944nM, 与 Trastuzumab敏感性无关。GDC-0941抑制含PIK3CA突变的HER2扩增的细胞增殖, IC ₅₀ <500nM, 且有效抑制抗trastuzumab的HER2扩增乳腺癌细胞增殖和活力。GDC-0941 显著抑制HCT116、DLD1和HT29细胞生长, GI ₅₀ 分别为1081nM、1070nM和157nM。				
体内研究	GDC-0941每天按75mg/kg剂量处理携带人U87MG恶性胶质移植瘤的雌性NCr无胸腺小鼠, 显著抑制生长, 肿瘤生长抑制率为83%。GDC-0941每天按150mg/kg剂量口服处理携带HER2扩增的抗Trastuzumab的MDA-MB-361.1移植瘤 的小鼠, 抑制肿瘤生长, 且显著延迟肿瘤衰退, 与肿瘤中强诱导型凋亡相关。GDC-0941每天按75mg/kg剂量处理携带自发性B细胞滤泡性淋巴瘤的PTEN+/-LKB1+/hypo小鼠, 持续2周, 诱导肿瘤体积下降~40%, 伴随着AKT、S6K和SGK(血清和糖皮质激素蛋白激酶)蛋白激酶的磷酸化被切除。GDC-0941抑制肿瘤细胞增殖, 诱导凋亡和抑制中心母细胞数。				
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p85 α 调节亚基, 使重组人PI3K α 、PI3K β 和PI3K δ 在Sf9杆状病毒系统中表达, 在谷胱甘肽-琼脂糖凝胶上进行亲和层析而纯化GST-融合蛋白。重组人PI3K γ 表达作为单体GST融合, 也想上述相似方法纯化。GDC-0941溶于DMSO, 加到含200 μ g硅酸钇(Ysi)聚赖氨酸SPA磁珠, 4mM MgCl ₂ , 1mM 二硫苏糖醇 (DTT), 1 μ M ATP, 0.125 μ Ci [γ -33P]-ATP和4% (v/v) DMSO的20mM Tris-HCl(pH 7.5)上, 总体积为

	50 μ l。PI3K α (5ng)、PI3K β (5ng)、PI3K δ (5ng)或PI3K γ (5ng)的重组GST-融合, 加到实验混合物中, 开始激酶反应。在室温下温育1小时后, 加入150 μ l PBS终止反应。混合物在2000rpm转速下离心2分钟, 然后使用Wallac Microbeta计数器读数。在MDL Assay Explorer系统中使用S型, 剂量-反应曲线, 计算进行至少2次独立重复实验, 取平均值, 作为IC50值。
--	---

细胞实验	
细胞系	SKBR-3, BT474-M1, AU-565, HCC-1419, ZR75-30, KPL-4, JIMT-1, BT474-EEI, HCC-1954, MCF-7, CALU-3, SKOV-3, MKN-7
浓度	溶于DMSO, 终浓度为~10 μ M
处理时间	48和72小时
方法	使用不同浓度GDC-0941处理细胞48和72小时。通过CellTiter-Glo Luminescent细胞活性检测实验测定细胞增殖/活力。通过Western Blot分析pAKT (Ser473), cleaved caspase-3和cleaved PARP通过Caspase-Glo 3/7实验和细胞死亡检测ELISApplus实验分别测定caspase 3/7活性和凋亡。

动物实验	
动物模型	移植MDA-MB-361.1细胞的NCR裸鼠, 皮下移植BT474-M1细胞的SCID, C.B-17/lcrHsd-Prkdcscid小鼠
配制	溶于10% DMSO, 5% Tween-20, 85%水
剂量	~150mg/kg/day
给药方式	口服饲喂

➤ **参考文献:**

- 1.Folkes AJ, et al. J Med Chem, 2008, 51(18), 5522-5532.
- 2.Junttila TT, et al. Cancer Cell, 2009, 15(5), 429-440.
- 3.Haagensen EJ, et al. Br J Cancer, 2012, 106(8), 1386-1394.
- 4.García-Martínez JM, et al. Br J Cancer, 2011, 104(7), 1116-1.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2717-10mM	GDC0941 (PI3K抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF2717-5mg	GDC0941 (PI3K抑制剂)	5mg
SF2717-25mg	GDC0941 (PI3K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:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当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