

NVP-BEZ 235 ; BEZ235 (Dactolisib)

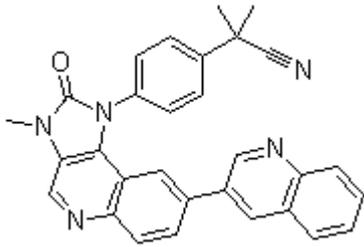
产品编号：MB1596

质量标准：>98%;ATP 竞争性 PI3K 和 mTOR 抑制剂

包装规格：50MG;100MG

产品形式：白色粉末

基本信息

分子式	C30H23N5O	结构式	
分子量	469.54		
CAS No.	915019-65-7		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	溶于氯仿(1 mg/ml) DMSO : 0.01 mg/mL (0.02 mM) DMF 0.01 mg/mL (0.02 mM) Water Insoluble		
注意事项	溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。		

物理性状及指标：

外观：.....白色粉末

溶解性：.....溶于氯仿(1 mg/ml)，DMSO (1.33 mg/mL)，和 DMF (10 mg/mL，75 °C) ;Water Insoluble

生物活性

产品描述	Dactolisib (BEZ235, NVP-BEZ235) 是一种双重 ATP 竞争性 PI3K 和 mTOR 抑制剂，在无细胞试验中，抑制 p110α/γ/δ/β 和 mTOR(p70S6K) 的 IC50 分别为 4 nM / 5 nM / 7 nM / 75 nM / 6 nM。在 3T3 ^{TopBP1-ER} 细胞中抑制 ATR ，IC50 为 21 nM，而对 Akt 和 PDK1 的抑制作用很弱。				
靶点	p110α (Cell-free assay)	p110γ (Cell-free assay)	mTOR (p70S6K) (Cell-free assay)	p110δ (Cell-free assay)	ATR (3T3 ^{TopBP1-ER} cells)
	4 nM	5 nM	6 nM	7 nM	21 nM
体外研究	BEZ235 显著降低 mTOR 活化的激酶 p70S6K 的磷酸化水平。BEZ235 导致 S235/S236P-RPS6 水平减少，IC50 为 6.5 nM。BEZ235 抗 mTOR 的活性使用生化 mTOR K-LISA 试验测定，IC50 为 20.7 nM。BEZ235 对其 β 旁系同源物的活性稍弱，IC50 为 75 nM。在人肿瘤细胞中，PI3K/Akt/mTOR 通路经常被组成性活化。BEZ235 阻断 PI3K 和 mTOR 激酶活性，通过结合于这些酶的 ATP 结合槽发挥作用。用逐渐增加浓度 BEZ235 处理 PTEN-null 细胞系 PC3M 和 U87MG 时，导致细胞增殖剂量依赖性减少，平均 GI50 为 10-12 nM。BEZ235 是一种 mTORC1/2 催化抑制剂。				
体内研究	BEZ235 诱导肿瘤(69%)消退，而对体重增加没有统计学上显著的作用。总之，这些初步的体内功效研究结果表明，BEZ235 单一口服给药时能够阻断疾病的发展，与其他抗癌药结合使用时能够增				

强疗效。

用途及描述：科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。本品为 PI3K 和 mTOR 双重抑制剂。

储液配置

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.1297 mL	10.6485 mL	21.2970 mL
5 mM	0.4259 mL	2.1297 mL	4.2594 mL
10 mM	0.2130 mL	1.0648 mL	2.1297 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作（仅供参考）

激酶实验	<p>体外蛋白激酶,PI3K,和 mTOR 实验:</p> <p>PI3Kα, β, δ 蛋白都由与 p110 全长蛋白相接的 p85 N 端的 iSH2 域组成, 只是 PI3Kα 没有最后的 20 个氨基酸。PI3Kγ 由 p110 全长蛋白去掉前 144 个氨基酸产生而来。所有 PI3K 蛋白在羧基末端加组氨酸标签便于纯化, 然后克隆到 pBlue-Bac4.5 (用于 α, β,和 δ 亚型) 或者 pVL1393 (用于 γ 亚型) 质粒中。转染 BaculoGold WT 基因组 DNA 的不同的载体按说明书推荐的方法生产各自重组体杆状病毒及重组蛋白。使用激酶发光检测试剂盒测定 BEZ235 (NVP-BEZ235)作用于 PI3K 的活力。在 384 孔板上进行激酶实验。在每个孔中加入 50 nl 的测试项目 (溶于 90%DMSO 中) 和 5ul 的反应 buffer,反应 buffer 包含 10 μg/ml PI 基质 (l-α-磷脂酰肌醇; 由 Avanti Polar Lipids 提供;预备在 3% 辛基葡萄糖苷中), 然后加入 PI3K 蛋白(p110α, p110β, p110δ,和 p110γ 分别为 10, 25, 10,和 150 nM)。加入预备在反应 buffer 中的 5 ul 1 μM 的 ATP 反应开始, 反应进行 60 分钟 (测 p110α, p110β, p110δ)或者 120 分钟(测 p110γ), 随后加入 10ul 的荧光激酶 buffer 终止反应。数据用 Synergy 2 阅读器阅读用于荧光测试。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: HCT116, DLD-1, SW480</p> <p>Concentrations: 0-1 μM</p> <p>Incubation Time: 48 小时</p> <p>Method:</p> <p>HCT116 (PIK3CA 突变型; 激酶域在 H1047R), DLD-1 (PIK3CA 突变型 螺旋域在 E545K), SW480 (PIK3CA 野生型)人类 CRC 细胞系, 同基因型的 DLD-1 PIK3CA 突变和野生型细胞培养在含 10%FBS 和 1\times青霉素/链霉素的培养基中。细胞按不同的初始密度加入 (HCT116: 3000 个细胞/每孔, DLD-1: 5500 个细胞/每孔, SW480: 4500 个细胞/每孔, DLD-1 PIK3CA 突变型: 7000 个细胞/每孔, DLD-1 PIK3CA 野生型: 9000 个细胞/每孔), 用来计算不同的生长动力学。16 个小时后, 细胞加入浓度越来越高的 BEZ235 中进行温育, 含有药物的培养基 24 小时更换一次。根据产品说明书, 加入细胞 16 小时和药物处理 48 小时, 使用单溶液细胞增殖检测试剂盒以比色法检测细胞活力。与没有用药物处理正在生长的细胞相比, 药物处理的细胞的活力也逐渐趋于正常化。使用 GraphPad Prism 5 软件用 4 个参数的回归曲线计算 IC50 值。用于 western blot 分析, 细胞用 0 nM 或者最高抑制剂量(500 nM) BEZ235 处理 2, 6, 24, 或者 48 小时。</p>
动物实验	Animal Models: 雌性 Harlan 无胸腺裸鼠

	Formulation: NMP/聚乙二醇 300(10/90,v/v) Dosages: 45 mg/kg Administration: 口服处理
--	---

【注意】

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 <0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 <5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。