

**PP 242 ; PP242**

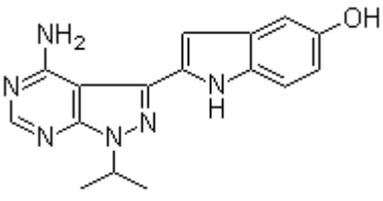
产品编号：MB3457

质量标准：&gt;98%，选择性的 mTOR 抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：powder

**基本信息**

分子式	C16H16N6O	结构式	
分子量	308.34		
CAS No.	1092351-67-1		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 61 mg/mL (197.83 mM) Water Insoluble Ethanol : 18 mg/mL (58.37 mM)		
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。		

**简介：**PP 242 是选择性，ATP 竞争型的 mTOR 抑制剂，IC<sub>50</sub> 为 8 nM。PP242 抑制 mTORC1 和 mTORC2 的 IC<sub>50</sub> 分别为 30 nM 和 58 nM。

**别名：**PP 242; PP-242;

2-(4-amino-1-isopropyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-3-yl)-1H-indol-5-ol;Torkinib

**物理性状及指标：**

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 61 mg/mL (197.83 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 18 mg/mL (58.37 mM)

含量：.....>98%

**储存条件：**-20°C，避光防潮密闭干燥

**生物活性**

<b>产品描述</b>	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 8 nM；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。			
<b>特性</b>	第一批以 mTOR 的 ATP 域为靶点的选择性抑制剂之一。			
<b>靶点</b>	mTOR (Cell-free assay)	p110δ (Cell-free assay)	DNA-PK (Cell-free assay)	PDGFR (Cell-free assay)
	8 nM	0.10 μM	0.41 μM	0.41 μM
<b>体外研究</b>	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 1.96 μM, 2.2 μM, 1.27 μM, 0.102 μM, 和 0.408 μM)，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			

	<p>mTORC2。在 BT549 细胞中, PP242 治疗(0.04-10 <math>\mu</math>M)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 PKC<math>\alpha</math>, IC50 为 49 nM。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 ,GI50 分别为 12 nM ,90 nM , 和 85 nM。PP242 也会抑制固体肿瘤细胞系, 如 SKOV3, PC3, 786-O, 和 U87 的生长, GI50 分别为 0.49 <math>\mu</math>M, 0.19 <math>\mu</math>M, 2.13 <math>\mu</math>M, 和 1.57 <math>\mu</math>M。PP242 能够比 rapamycin 更有效地使多发性骨髓瘤(MM)细胞减少和凋亡。</p>
<b>体内研究</b>	<p>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。</p>

**美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)**

MB5645	AZD8055
MB1596	BEZ235 (Dactolisib)
MB1449	Everolimus;RAD001
MB3525	GDC-0084

**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。Torkinib (PP242)是一种选择性的 mTOR 抑制剂, 靶向作用于 mTOR 复合体, 作用于 mTOR 比作用于 PI3K $\delta$  或 PI3K $\alpha/\beta/\gamma$  选择性分别高 10 倍多和 100 倍。

**储液配置**

体 质 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	3.2432 mL	16.2159 mL	32.4317 mL
5 mM	0.6486 mL	3.2432 mL	6.4863 mL
10 mM	0.3243 mL	1.6216 mL	3.2432 mL
50 mM	0.0649 mL	0.3243 mL	0.6486 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验 :</b>	<p>体外 mTOR (FRAP1)激酶试验:                  重组 mTOR 与 50-0.001 <math>\mu</math>M 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 50 mM HEPES, pH 7.5, 1 mM EGTA, 10 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.01% Tween, 10 <math>\mu</math>M ATP (2.5 <math>\mu</math>Ci of <math>\gamma</math>-32P-ATP), 和 3 <math>\mu</math>g/mL BSA。大鼠重组 PHAS-1/4EBP1 (2 mg/mL)用作底物。通过在 1 M 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。</p>
---------------	---

<b>细胞实验：</b>	Cell lines: MEFs Concentrations: 在 DMSO 中溶解，终浓度为~10 μM Incubation Time: 72 小时 Method: 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 10 μL 440 μM 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 530 nm 激发波长和 590 nm 发射波长下测量。
<b>动物实验：</b>	Animal Models: 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 Formulation: 溶于 PEG400 (聚乙二醇) Dosages: ~60 mg/kg/day Administration: 口服强饲

**【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。