

AZD5363

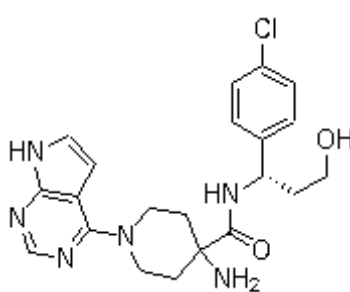
产品编号：MB3647

质量标准：>98%，Akt 抑制剂

包装规格：5MG;25MG;100MG

产品形式：powder

基本信息

分子式	C21H25ClN6O2	结 构 式	
分子量	428.92		
CAS No.	1143532-39-1		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO : 86 mg/mL (200.5 mM) Water Insoluble Ethanol 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。		

简介：AZD5363 是一种有效的 pan-AKT 激酶抑制剂，抑制 Akt1、Akt2 和 Akt3，IC₅₀ 分别为 3、7 和 7 nM。

别名：AZD-5363;AZD 5363；

4-amino-n-((1s)-1-(4-chlorophenyl)-3-hydroxypropyl)-1-(7h-pyrrolo(2,3-d)pyrimidin-4-yl)-4-piperidinocarboxamide

物理性状及指标：

外观：.....白色至灰色粉末

溶解性：.....DMSO : 86 mg/mL (200.5 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

储存条件：-20℃，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	AZD5363 有效抑制 Akt(Akt1/Akt2/3) 的所有亚型，IC ₅₀ 为 3 nM/8 nM/8 nM，对 P70S6K/PKA 也具有相似的抑制效果，对 ROCK1/2 具有较低的抑制活性。			
靶点	Akt1 (Cell-free assay)	Akt2 (Cell-free assay)	Akt3 (Cell-free assay)	ROCK2 (Cell-free assay)
	3 nM	8 nM	8 nM	56 nM
体外研究	AZD5363 是有效的 Akt 抑制剂，抑制 Akt1、Akt2 和 Akt3 时，IC ₅₀ 分别为 3 nM、8 nM 和 8 nM。PIK3CA 突变的激活，肿瘤抑制基因 PTEN 的丢失或失活，或 HER2 的扩增，都与 AZD5363 有着显著的关系。此外，还可以看出细胞系的 RAS 突变状态与抗 AZD5363 之间的相关性。AZD5363 在细胞中抑制 AKT 底物的磷酸化，效价约为 0.3~0.8 μM。AZD5363 抑制 182 种实体和血液肿瘤细胞系中的 41 种细胞增殖，效价为 < 3 μM			
体内研究	AZD5363 按 100, 300 mg/kg 剂量口服给药裸鼠，降低 BT474c 移植瘤中 PRAS40, GSK3β, 和 S6			

的磷酸化, 这种作用具有剂量和时间依赖性, 也可逆性地增加血糖浓度, 且降低 U87-MG 移植瘤中 $2[18F]氟-2-脱氧-d-葡萄糖(18F-FDG)$ 的摄取 这种作用存在剂量依赖性。AZD5363 按 130, 200, 和 300 mg/kg 剂量慢性口服给药从各种肿瘤类型衍生的移植瘤, 包括抗 Trastuzumab 的 HER2+乳腺癌模型, 抑制移植瘤的生长, 这种作用存在剂量依赖性。AZD5363 在乳腺癌移植瘤中也显著增强 Docetaxel, Lapatinib, 和 Trastuzumab 的抗肿瘤活性。

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)

MB5663	Ipatasertib(GDC0068)
--------	----------------------

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。AZD5363 是一种有效的 pan-AKT 激酶抑制剂, 抑制 Akt1, Akt2 和 Akt3, 本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.3314 mL	11.6572 mL	23.3144 mL
5 mM	0.4663 mL	2.3314 mL	4.6629 mL
10 mM	0.2331 mL	1.1657 mL	2.3314 mL
50 mM	0.0466 mL	0.2331 mL	0.4663 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验 :	Caliper Off-Chip Incubation 迁移率变动分析: 通过 Caliper Off-Chip Incubation 迁移率变动分析测评 AZD5363 和其他化合物抑制 AKT1, AKT2, 和 AKT3 活性的能力。活跃的重组 AKT1, AKT2, 或 AKT3 与 5-FAM 标记的定制合成的肽底物, 及浓度不断增加的抑制剂温育。最终反应包含 1 到 3 nM AKT1, AKT2, 或 AKT3 酶; 1.5 mM 肽底物; AKT 亚型的 ATP 为 K_m ; 10 mM $MgCl_2$, 4 mM DTT, 100 mM HEPES, 及 0.015% Brij-35。反应在室温下温育 1 小时, 然后加入含 100 mM HEPES, 0.015% Brij-35 溶液, 0.1% 涂层试剂, 40 mM EDTA, 和 5% DMSO 的 buffer 终止反应。使用 Caliper LC3000 分析实验板, 进行肽底物的分离, 对磷酸化的产物进行电泳和激光诱导荧光的检测和量化。
细胞实验 :	Cell lines: 182 种实体和血液肿瘤细胞系 Concentrations: 0.003 μM -30 μM Incubation Time: 72 小时 Method: 通过 MTS 和 Sytox Green2 种方法测定细胞增殖实验。细胞接种在 96 孔板中, 在 37°C 下, 含 5% CO_2 的环境中温育过夜。使用浓度为 30 到 0.003 μM 的 AZD5363 处理细胞 72 小时。对于 MTS 端点, 通过 CellTiter AQueous 非放射性细胞增殖检测试剂测量细胞增殖。对于 Sytox Green 端点, 在 TBS-EDTA buffer 中稀释的 Sytox Green 核酸染料加到细胞中(终浓度为 0.13 μM) 使用 Acumen Explorer 测定死亡细胞数。通过加入 Saponin(终浓度 0.03%, 在 TBS-EDTA buffer 中稀释)使细胞具有渗透性, 温育过夜, 并测量总细胞数。MTS 和 Sytox Green 端点都是给药前测量, 使用吸光度读数 (MTS) 或活细胞计数测定将实验组细胞的生长降低到未处理组细胞的一半所需要的浓度值。
动物实验 :	Animal Models: 携带 BT474c, U87MG, KPL-4, HCC-1187 移植瘤的雌性裸鼠和雄性 SCID 小鼠

	Formulation: 溶于 10% DMSO 25% w/v Kleptose HPB Dosages: 130 mg/Kg-300 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。