

GDC-0980 ; RG7422

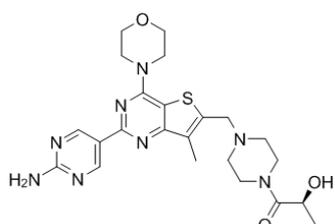
产品编号 : MB3870

质量标准 : >98% , I 型 PI3K 抑制剂

包装规格 : 5MG;25MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C23H30N8O3S	结 构 式	
分子量	498.6		
CAS No.	1032754-93-0		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 20 mg/mL (40.11 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 : GDC-0980 是一种口服有效的 PI3K 和 mTOR (TORC1/2) 激酶抑制剂, 抑制 PI3K α /PI3K β /PI3K δ /PI3K γ 的活性。

别名 : GNE 390; GDC 0980; RG 7422;

(s)-1-(4-((2-(2-aminopyrimidin-5-yl)-7-methyl-4-(morpholin-4-yl)thieno(3,2-d)pyrimidin-6-yl)methyl)piperazin-1-yl)-2-hydroxypropan-1-one

物理性状及指标 :

外观 :白色至黄色固体

溶解性 :DMSO : 20 mg/mL (40.11 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量 :>98%

储存条件 : -20°C , 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Apatolisib (GDC-0980, RG7422)是一种有效的, I 型 PI3K 抑制剂, 作用于 PI3K α / β / δ / γ , 无细胞试验中 IC ₅₀ 分别为 5 nM/27 nM/7 nM/14 nM, 也是 mTOR 抑制剂, 无细胞试验中 K _i 为 17 nM, 比作用于其他 PIKK 家族激酶选择性高。Phase 2。				
靶点	PI3K α	PI3K β	PI3K δ	PI3K γ	mTOR
IC₅₀	5 nM	27 nM	7 nM	14 nM	17 nM (K _i)
体外研究	GDC-0980 对 I 类 PI3K 和 mTOR 激酶比其他大多数激酶表现出有效的选择性抑制作用, 对 mTOR 的 K _i 为 17 nM, 对 PI3K α , β , δ , 和 γ 的 IC ₅₀ 分别为 5 nM, 27 nM, 7 nM, 和 14 nM。在体外, GDC-0980 显著抑制 PC3 和 MCF7 细胞的细胞增殖, IC ₅₀ 分别为 307 nM 和 255 nM。一项最近的研究表明, GDC-0980 通过抑制细胞周期进程, 并诱导细胞凋亡降低癌细胞活性, 在前列腺癌(IC ₅₀ < 200 nM 50%, <500 nM 100%), 乳腺癌(IC ₅₀ <200 nM 37%, <500 nM 78%) 和 NSCLC(IC ₅₀ <200 nM 29%, <500 nM 88%)中具有最大效能, 在胰腺癌(IC ₅₀				

	<200 nM 13% , <500 nM 67%) 和黑色素瘤细胞系(IC50 <200 nM 0% , <500 nM 33%)中效能较低。
体内研究	在 PC-3 和 MCF-7 neo/HER2 异种移植模型中, GDC-0980 在 1 mg/kg 剂量下, 通过引起肿瘤生长延迟, 表现出显著的抗肿瘤活性。此外, GDC-0980 导致肿瘤郁积或退化, 最大耐受剂量为 7.5 mg/kg。在小鼠体内, 1 mg/kg GDC-0980 静脉内给药导致低清除率(Cl_p : 9.2 mL/min/kg, V_{ss} : 1.7 L/kg)。同时, 以 5 mg/kg 的 80% PEG400 溶液, 或 50 mg/kg 在 0.5% 甲基纤维素/0.2% Tween-80 中以晶体悬浮液口服给药, 具有良好的药代动力学参数。
特征	一种有效的, 选择性的, 口服生物可利用的 PI3K α , β , δ , γ 和 mTORA 抑制剂。

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)

MB3864	<u>PI-103</u>
MB3867	<u>PIK-75</u>
MB3869	<u>GSK2126458 (GSK458)</u>

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。本品是一种 PI3K 和 FRAP (mTOR) 激酶抑制剂, 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	2.0056 mL	10.0281 mL	20.0562 mL
5 mM	0.4011 mL	2.0056 mL	4.0112 mL
10 mM	0.2006 mL	1.0028 mL	2.0056 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验:	<p>酶活性:</p> <p>I 类 PI3K 亚型的酶活性使用荧光偏振试验测量, 其监测产物 3,4,5-三磷酸肌醇分子的形成, 该产物与荧光标记的 PIP3 竞争性结合到 GRP-1 普列克底物蛋白同源域。磷脂酰肌醇酯-3-磷酸产物的增加, 使标记的荧光从 GRP-1 蛋白结合位点被取代, 从而导致荧光偏振信号减少。I 类 PI3K 亚型以异二聚体重组蛋白表达并纯化。PI3K 亚型在初速率条件下, 在 10 mM Tris (pH 7.5), 25 μM ATP, 9.75 μM PIP2, 5% 甘油, 4 mM MgCl₂, 50 mM NaCl, 0.05% (v/v) Chaps, 1 mM 二硫苏糖醇, 2% (v/v) DMSO 存在下测定, 各种亚型的浓度为: PI3Kα,β 为 60 ng/mL; PI3Kγ 为 8 ng/mL; PI3Kδ 为 45 ng/mL。测定在 25°C 下进行 30 分钟后, 以终浓度为 9 mM EDTA, 4.5 nM TAMRA-PIP3, 和 4.2 μg/mL GRP-1 检测蛋白质终止反应, 然后在 Envision 酶标仪上读取荧光偏振数据。IC50s 通过将剂量反应曲线拟合到 4 参数方程计算。</p> <p>人重组 mTOR(1360-2549)在昆虫细胞中表达并纯化, 使用 Lanthascreen 荧光能量共振转移法测定, 其中重组绿色荧光蛋白(GFP)-4-EBP1 的磷酸化使用铽标记的抗 4-EBP1 的磷酸-苏氨酸 37/46 抗体检测。反应通过 ATP 起始, 在 50 mM HEPES (pH 7.5), 0.25 nM mTOR, 400 nM GFP-4E-BP1, 8 μM ATP, 0.01% (v/v) Tween 20, 10 mM MnCl₂, 1 mM EGTA, 1 mM 二硫苏糖醇, 和 1% (v/v) DMSO 存在下进行。试验在初始速率于室温下进行 30 分钟, 然后终止反应, 在 2 nM Tb-抗-p4E-BP1 抗体和 10 mM EDTA 存在下检测产品。将剂量反应曲线拟合到竞争性紧密结合抑制的方程, 表观 Ki 使用测定的 6.1 μM ATP 的 K_m 进行计算。</p>
--------------	--

<p>细胞实验：</p>	<p>Cell lines: PC3 和 MCF7.1 Concentrations: 0 到 10 μM Incubation Time: 72 小时或 96 小时 Method: 抗增殖细胞试验使用 PC3 和 MCF7.1 人肿瘤细胞系进行。MCF7.1 是体内挑选的细胞系，最初衍生自亲本人 MCF7 乳腺癌细胞系。细胞系在 RPMI 中于 3°C，5% CO₂ 中培养，并用 10%胎牛血清，100 units/mL 青霉素，和 100 μg/mL 链霉素，10 mM HEPES，和 2 mM 谷氨酸盐增补。MCF7.1 细胞或 PC3 细胞分别以 1000 细胞/孔或 3000 细胞/孔接种在 384 孔板的培养基中，培养过夜，再加入 GDC-0980，使终 DMSO 浓度为 0.5% v/v。MCF7.1 细胞和 PC3 细胞分别培养 3 天和 4 天，然后加入 CellTiter-Glo 试剂，并使用 Analyst 酶标仪读取荧光。对于抗增殖试验，细胞生长抑制剂，比如 aphidicolin，和细胞毒素剂，比如 staurosporine，作为对照。剂量反应曲线拟合为 4 参数方程，相对的 IC50s 使用 Assay Explorer 软件计算。</p>
<p>动物实验：</p>	<p>Animal Models: PC3 和 MCF7.1 细胞皮下注射到无胸腺 nu/nu(裸)小鼠的右前肢 Formulation: GDC-0980 在 0.5%甲基纤维素与 0.2% Tween-80 (MCT)中溶解。 Dosages: \leq7.5 mg/kg Administration: 口服给药</p>

【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(M ²)	Km 系数
狻狻	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,使产品沉降到管底。对于液体产品,可以在 200 转左右稍作离心,管底收集液体,从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差,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。