

PI3K inhibitor X ; XL147 analogue

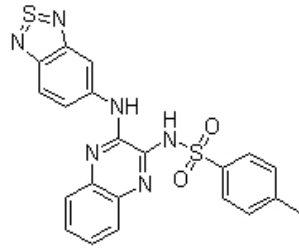
产品编号：MB3871

质量标准：>98%，I 型 PI3K 抑制剂

包装规格：10MG;50MG;100MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C21H16N6O2S2	结 构 式	
分子量	448.52		
CAS No.	956958-53-5		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25℃)	DMSO : 3 mg/mL (6.68 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：PI3K inhibitor X 是一种代表性的选择性 PI3K α 抑制剂。**别名：**PI3K inhibitor X;

N-[3-(2,1,3-Benzothiadiazol-5-ylamino)-2-quinoxaliny]-4-methylbenzenesulfonamide;XL-147 derivative 2

物理性状及指标：

外观：.....浅棕色到棕色固体

溶解性：.....DMSO：3 mg/mL (6.68 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	XL147 (SAR245408) 是选择性的，可逆的 I 型 PI3K 抑制剂，抑制 PI3K α / δ / γ ，IC ₅₀ 为 39 nM/36 nM/23 nM，对 PI3K β 作用效果稍弱。			
靶点	PI3K γ (Cell-free assay)	PI3K δ (Cell-free assay)	PI3K α (Cell-free assay)	PI3K β (Cell-free assay)
IC₅₀	23 nM	36 nM	39 nM	383 nM
体外研究	XL147 是选择性的可逆 PI3K 抑制剂，作用于 p110 α 时 IC ₅₀ 为 40 nM。XL147 抑制 PI3K 亚型，是 ATP 竞争性抑制剂。在 HER2 过量表达的人类乳腺癌细胞系中，用 XL147 处理，抑制 AKT 和 S6 的磷酸化，且诱导 HER3 和其他 RTK 的表达和磷酸化作用。在 HER2+ 细胞中，HER2 酪氨酸激酶催化 HER3 磷酸化作用，导致 pAKT 的部分恢复，因此限制 XL147 的抗癌活性。此外，HER3 的降低或者用抗 HER2 药剂 trastuzumab 或 lapatinib 处理使 HER2+ 乳腺癌细胞对 XL147 敏感。用 XL147 处理，抑制所有实验细胞的单层细胞生长，包括 BT474, HCC1937 等等，这种抑制存在剂量依赖性。XL147 的主要功效是抑制细胞增殖。XL147 浓度为 20 μ M 时诱导细胞死亡。XL147 抑制 PI3K，存在剂量依赖性。抑制细胞凋亡的同时，XL147 诱导 cyclin			

	D1 和 pRB 降低, 且诱导 CDK 抑制剂 p27KIP1 的水平升高, 但是作用于 PARP 和 cleaved PARP 时的改变不明显。用 XL147 处理, 导致 pAKTS473/T308 和 pS6S240/244 降低, 也存在剂量依赖性。XL147 也正向调节 HER3 和/或 pHER3Y1289 的水平。HER2 过量表达的细胞, 多受体酪氨酸激酶 (包括 HER3) 的磷酸化和表达得到正向调节, 随后 PI3K 受到抑制。抑制 PI3K, 而诱导产生 HER3, InsR, IGF1R, 和 FGFR2 mRNAs, FoxO1 的降低和 FoxO3a 转录因子阻断这种诱导。在 HER2+细胞中, HER3 siRNA 的降低或者和 HER2 抑制剂 Trastuzumab 或 Lapatinib 联用增强 XL147 诱导细胞死亡, 且增强抑制 pAKT 和 pS6 的效果。Trastuzumab 和 lapatinib 中任一个和 XL147 协同作用增强抑制 pAKT 和 BT474 移植瘤的生长。
体内研究	携带 BT474 移植瘤的无胸腺鼠随机用 XL147, lapatinib, trastuzumab, 或 XL147 及每种 HER2 拮抗剂处理。每种单一疗法明显抑制肿瘤生长, 其中有八分之一鼠用 trastuzumab 单一治疗的, 其肿瘤完全衰退。联合给药比单独用药效果高很多。Trastuzumab 和 XL147 联用, 而不是 lapatinib 和 XL147 联用处理, 诱导八分之三的肿瘤反应。但是任何一种处理都没有明显的药物相关毒性。XL147 和 trastuzumab 联用抑制 pHER3 比其他处理效果高很多。XL147 和 lapatinib 联用, 或者 XL147 和 trastuzumab 联用处理肿瘤, 导致核 pAKT 明显低于单独给药的组别。在三组单独给药中, XL147 是唯一显示抑制核 pAKT 水平的。细胞质 pAKT 水平没有明显改变。

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)

MB3881	PIK-90
MB3891	GSK1059615
MB3571	BAY 80-6946

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。PI3K inhibitor X 是一种代表性的选择性 PI3K α 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.2296 mL	11.1478 mL	22.2955 mL
5 mM	0.4459 mL	2.2296 mL	4.4591 mL
10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

细胞实验:	Cell lines: BT474 和 HCC1937 细胞 Concentrations: 0-20 μM Incubation Time: 72 小时 Method: BT474, HCC1937 等细胞接种在含 2.5% FBS 的培养基上。3 天后, 分离的细胞和粘附的细胞合并, 混合, 通过使用 APO-BrdU 试剂盒, 用碘化丙啶做标签。使用 Becton Dickinson FACSCalibur 系统分析标记的细胞。
动物实验:	Animal Models: 携带 BT474 细胞的雌性无胸腺鼠 Formulation: 溶于 10 mM 盐酸, 无菌水注射

Dosages: 100 mg/kg

Administration: 口服饲喂

【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。