

Gedatolisib (PF-05212384, PKI-587)

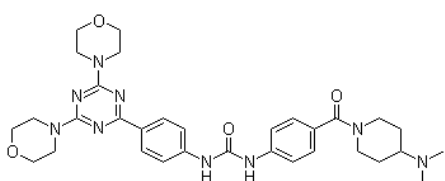
产品编号：MB4284

质量标准：>98%,BR

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C32H41N9O4	结 构 式	
分子量	615.73		
CAS No.	1197160-78-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 2 mg/mL (3.24 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：PKI-587 是一种高效的双重 PI3K α ，PI3K γ 和 mTOR 抑制剂。

别名：PKI-587; PF-05212384 ; Urea, N-[4-[[4-(dimethylamino)-1-piperidinyl]carbonyl]phenyl]-N'-[4-(4,6-di-4-morpholinyl-1,3,5- triazin-2-yl)phenyl]-

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO : 2 mg/mL (3.24 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	Gedatolisib (PF-05212384, PKI-587)是一种高度有效的，双重 PI3K α ，PI3K γ 和 mTOR 抑制剂，无细胞试验中 IC50 分别为 0.4 nM，5.4 nM 和 1.6 nM。Phase 2。		
靶点	PI3K α (Cell-free assay)	mTOR (Cell-free assay)	PI3K γ (Cell-free assay)
	0.4 nM	1.6 nM	5.4 nM

体外研究	PKI-587 有效作用于 PI3K α 最常突变形式,尤其是 H1047R 和 E545K, IC50 分别为 0.6 nM 和 0.6 nM。与抑制 PI3K/mTOR 信号通路蛋白磷酸化相一致, PKI-587 作用于 MDA-361 和 PC3-MM2 细胞系, 抑制肿瘤细胞生长, IC50 分别为 4 nM 和 13.1 nM。
体内研究	PKI-587 按 25 mg/kg 剂量静脉注射给药裸鼠, 产生低血浆清除力(7(mL/min)/kg),高容量分布(7.2 L/kg),和较长半衰期(14.4 小时)。PKI-587 作用于 MDA-361 移植瘤模型, 产生有效的抗肿瘤效果, 最低有效剂量(MED)为 3 mg/kg, 最大耐受剂量 (MTD)为 30 mg/kg。而 PKI-587 按 25 mg/kg 剂量作用于 H1975(非小细胞肺癌, 突变 EGFR [L858R, T790M]) 移植瘤模型,持续处理 7 天, 结果 90%实验处理组存活。

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)

MB4843	GDC-0941
MB3891	GSK1059615
MB3881	PIK-90

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。PKI-587 是一种高效的双重 PI3K α , PI3K γ 和 mTOR 抑制剂。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	1.6241 mL	8.1204 mL	16.2409 mL
5 mM	-	-	-
10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>PI3K 和 mTOR 激酶实验:</p> <p>Enzyme 酶实验在荧光偏振(FP) 格式板上进行, 根据 Echelon K-1100 PI3K FP 实验试剂盒法改编。在 Sf9 细胞中产生人类 PI3Ks 和 PI3K-α 突变(E545K 和 H1047R)。在大肠杆菌中产生 GST-GRP1 (小鼠), 然后通过 GST-琼脂糖凝胶分离。实验 buffers 为反应 buffer [20 mM HEPES (pH 7.1), 2 mM MgCl₂, 0.05% CHAPS, 和 0.01% β-巯基乙醇] 和终止/检测 buffer[100 mM HEPES (pH 7.5),4 mM EDTA, 0.05% CHAPS]。FP 反应在室温下在室温下进行 30 分钟, 20 μL 反应 buffer 含 20 μM 磷脂酰肌醇 4,5 二磷酸 (PIP₂), 25 μM ATP, 和 <4% DMSO。加入 20 μL 终止/检测 buffer (10 nM 探针和 40 nM GST-GRP)终止 FP 反应, 2 小时后, 使用 Envision 酶标仪收集数据。使用纯化的 FLAG-TOR (FL 和 3.5) 在 96 孔板上进行常规检测。在激酶实验 buffer (10 mM Hepes(pH 7.4), 50 mM NaCl, 50 mM β-</p>
-------------	---

	甘油磷酸, 10 mM MnCl ₂ , 0.5 mM DTT, 0.25 μM 微囊藻素 LR, 和 100 μg/mL BSA)中第一次稀释酶。每孔中, 12 μL 稀释的酶与 0.5 μL 实验抑制剂或 DMSO (对照组) 混合。加入含 ATP 和 His6-S6K 的 12.5 μL 激酶实验 buffer 开始激酶反应, 反应终体积为 25 μL, 含 800 ng/mL FLAG-TOR, 100 μM ATP, 和 1.25 μM His6-S6K。实验板在室温下震荡温育 2 小时, 然后加入 25 μL 终止 buffer (20 mM Hepes (pH 7.4), 20 mM EDTA, 和 20 mM EGTA)终止反应。
细胞实验	<p>Cell lines: MDA-361 和 PC3-MM2</p> <p>Concentrations: 0 到 10 μM</p> <p>Incubation Time: 72 小时</p> <p>Method: 细胞按每孔 3000 个接种在 96 孔培养板上。接种第一天加入 PKI-587。PKI-587 处理 3 天后, 通过测量染料 MTS 的代谢转换 (活细胞) 而测定活细胞密度。每次实验时, MTS 和 PMS 储液新鲜解冻, 然后混合(MTS/PMS, 20:1)。MTS/PMS 混合物按每孔 20 μL 加到 96 孔板上, 然后实验板温育 1 到 2 小时。在 96 孔格式酶标仪上通过在 490 nm 处测量吸光值而读取 MTS 实验结果。计算每组 PKI-587 处理效果。</p>
动物实验	<p>Animal Models: MDA-361 和 H1975 细胞皮下注射到裸鼠中</p> <p>Formulation: PKI-587 溶于 5% 葡萄糖 [D5/W], 0.3% 乳酸</p> <p>Dosages: ≤30 mg/kg</p> <p>Administration: 静脉注射处理</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, 否则会严重影响化合物活性, 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。

