

AZD8186

产品编号: MB4504

质量标准: >98%, PI3K 抑制剂

包装规格: 5mg / 25mg

产品形式: 固体

基本信息:

分子式	$C_{24}H_{25}F_2N_3O_4$	结 构 式
分子量	457.47	
CAS No.	1627494-13-6	
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥	
运输条件	湿冰运输	

简介: AZD8186 是一种 PI3K 抑制剂, 抑制 PI3K β ($IC_{50}=4$ nM), PI3K δ ($IC_{50}=12$ nM), PI3K α ($IC_{50}=35$ nM) 和 PI3K γ ($IC_{50}=675$ nM)。

别名: AZD-8186

物理性状及指标:

外观:白色至类白色固体

溶解性:DMSO: 35mg/mL

有机溶剂残留:符合 ICH 及中国药典规定

纯度:>98%

生物活性

产品描述	AZD8186 is a PI3K inhibitor, which potently inhibits PI3K β ($IC_{50}=4$ nM) and PI3K δ ($IC_{50}=12$ nM) with selectivity over PI3K α ($IC_{50}=35$ nM) and PI3K γ ($IC_{50}=675$ nM).
靶点	PI3K β : 4 nM (IC_{50})
体外研究	AZD8186 是一种强效的 PI3K β 抑制剂, 其活性优于 PI3K δ 同工酶。在 PTEN 基因缺失的 MDA-MB-468 细胞系中, AZD8186 抑制 PI3K β 依赖性的 pAKT(Ser473) 激活, IC_{50} 值为 3 nM。在 PIK3CA 突变株 BT474c 中的效力为 752 nM, 表明其对 PI3K β 的选择性优于 PI3K α 。IgM 介导的 B 细胞刺激通过激活 PI3K δ 导致 AKT 磷酸化。AZD8186 抑制 JEKO 细胞中 IgM 刺激的 pAKT(Ser473) 活化磷酸化, IC_{50} 值为 17 nM。在细胞增殖试验中, AZD8186 抑制 MDA-MB-468 细胞增殖, GI_{50} 值为 65 nM。
体内研究	为了评估 AZD8186 单药体内疗效, 我们在 PTEN 基因缺失的 TNBC 模型 HCC70 和 MDA-MB-468 以及前列腺模型 PC3 和 HID28 中评估了其抗肿瘤活性。AZD8186 以 50 和 25 mg/kg 每日两次的剂量给药, 可抑制所有四种模型的生长。在 25 和 50 mg/kg 剂量下, HCC70 的抑制率分别为 62% 和 85%, MDA-MB-468 的抑制率分别为 47% 和 76%, 研究结束时肿瘤消退。在 PTEN 基因敲除的前列腺模型 PC3 中, 其疗效较差, 25 和 50 mg/kg 剂量组的最大生长抑制率分别为 59% 和 64%。相比之下, AZD8186 在 PTEN 基因敲除的前列腺外植体模型 HID28 中, 其生长抑制率为 79%。AZD8186 在小鼠体内的半衰期较短, 其药代动力学特征使其在 24 小时的给药间隔内呈现间歇性覆盖。为了延长药物的暴露时间, 将携带 PC3 肿瘤的动物与 AZD8186 在细胞色素 P450 抑制剂 ABT 存在下联合给药, 可显著提高药物的暴露时间。这也提高了 PC3 模型中的疗效, 使用 30 mg/kg AZD8186+ABT 后肿瘤生长减少了 86%。



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。

储液配置

浓度	体 积 量	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.1859 mL	10.9297 mL	21.8594 mL
5 mM		0.4372 mL	2.1859 mL	4.3719 mL
10 mM		0.2186 mL	1.0930 mL	2.1859 mL

【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 (如 0.22 μ m 滤膜过滤), 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 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。
- 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。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 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。

参考文献

- [1]. Hancox U, et al. Inhibition of PI3K β signaling with AZD8186 inhibits growth of PTEN-deficient breast and prostate tumors alone and in combination with RP-56976. Mol Cancer Ther. 2015 Jan;14(1):48-58.

J260101

