

AZD8186

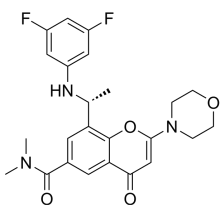
产品编号: MB4504

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 ₂ N ₃ O ₄	结 构 式	
分子量	457.47		
CAS No.	1627494-13-6		
储存条件	-20℃, 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 PI3Kβ(IC₅₀=4 nM), PI3Kδ(IC₅₀=12 nM), PI3Kα(IC₅₀=35 nM)和 PI3Kγ(IC₅₀=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 aPI3Kinhibitor,which potently inhibitsPI3Kβ(IC ₅₀ =4 nM)andPI3Kδ(IC ₅₀ =12 nM)with selectivity overPI3Kα(IC ₅₀ =35 nM)andPI3Kγ(IC ₅₀ =675 nM).
靶点	PI3Kβ: 4 nM (IC ₅₀)
体外研究	AZD8186 是一种强效的 PI3Kβ抑制剂, 其活性优于 PI3Kδ同工酶。在 PTEN 基因缺失的 MDA-MB-468 细胞系中, AZD8186 抑制 PI3Kβ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 PI3Kβ的选择性优于 PI3Kα。IgM 介导的 B 细胞刺激通过激活 PI3Kδ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

体 质 量 浓 度 积	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 0.22μm 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 PI3Kβ 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

