

GDC0941 ; GDC-0941

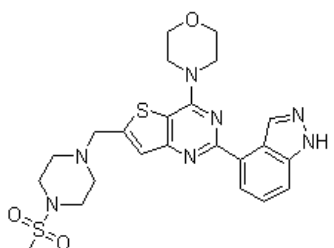
产品编号：MB4843

质量标准：>98%,有效的 PI3K α/δ 抑制剂

包装规格：10MG;50MG;200MG

产品形式：淡黄色至灰色固体

基本信息

分子式	C23H27N7O3S2	结 构 式	
分子量	513.64		
CAS No.	957054-30-7		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 44 mg/mL (85.66 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-0941 是一种有效的 PI3K α/δ 抑制剂, IC₅₀ 值为 3 nM ; 对 p110 β 和 p110 γ 具有适度的选择性。

别名：Pictilisib ; RG7321 ; Thieno[3,2-d]pyrimidine,
2-(1H-indazol-4-yl)-6-[[4-(methylsulfonyl)-1-piperazinyl]methyl]-4-(4-morpholinyl)-

物理性状及指标：

外观：.....淡黄色至灰色固体

溶解性：.....DMSO : 44 mg/mL (85.66 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量：.....>98%,有效的 PI3K α/δ 抑制剂

储存条件：-20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Pictilisib (GDC-0941) 是一种有效的 PI3K α/δ 抑制剂, 在无细胞试验中 IC ₅₀ 为 3 nM, 对 p110 β (11 倍)和 p110 γ (25 倍)具有适度的选择性。				
靶点	p110 α (Cell-free assay)	p110 δ (Cell-free assay)	p110 β (Cell-free assay)	p110 γ (Cell-free assay)	mTOR (Cell-free assay)
	3 nM	3 nM	33 nM	75 nM	0.58 μ M(Ki app)
体外研究	GDC-0941 也等效作用于 PI3K α 和 PI3K δ 和 PI3K α 突变型 E545-K 和 H1047-R,也选择性作用于 PI3K β (10 倍)和 PI3K γ (25 倍), 选择性更高地作用于 PI3K II, III, 和 IV 类成员, 包括, C2 β , Vps34, DNA-PK 和 mTOR。GDC-0941 作用于 U87MG, PC3, 和 MDA-MB-361 细胞, 有效抑制 Akt 磷酸化, IC ₅₀ 分别为 46 nM, 37 nM,和 28 nM。GDC-0941 抑制 U87MG, A2780, PC3, 和 MDA-MB-361 细胞增殖, IC ₅₀ 分别为 0.95 μ M, 0.14 μ M, 0.28 μ M, 和 0.72 μ M。GDC-0941 处理, 有效抑制对 Trastuzumab 敏感和不敏感的 HER2 扩增细胞增殖, IC ₅₀ 为				

	149-944 nM,与 Trastuzumab 敏感性无关。GDC-0941 抑制含 PIK3CA 突变的 HER2 扩增的细胞增殖, IC50<500 nM, 且有效抑制抗 trastuzumab 的 HER2 扩增乳腺癌细胞增殖和活力。GDC-0941 显著抑制 HCT116, DLD1 和 HT29 细胞生长, GI50 分别为 1081 nM, 1070 nM 和 157 nM。
体内研究	在微粒体中, GDC-0941 仅有有限的代谢, 其口服生物利用度为 78%。GDC-0941 每天按 75 mg/kg 剂量处理携带人 U87MG 恶性胶质移植瘤的雌性 NCr 无胸腺小鼠, 显著抑制生长, 肿瘤生长抑制率为 83%。GDC-0941 每天按 150 mg/kg 剂量口服处理携带 HER2 扩增的抗 Trastuzumab 的 MDA-MB-361.1 移植瘤 的小鼠, 抑制肿瘤生长, 且显著延迟肿瘤衰退, 与肿瘤中强诱导型凋亡相关。GDC-0941 每天按 75 mg/kg 剂量处理携带自发性 B 细胞滤泡性淋巴瘤的 PTEN+/-LKB1+/hyppo 小鼠, 持续 2 周, 诱导肿瘤体积下降~40%, 伴随着 AKT, S6K 和 SGK(血清和糖皮质激素蛋白激酶)蛋白激酶的磷酸化被切除。GDC-0941 抑制肿瘤细胞增殖, 诱导凋亡和抑制中心母细胞数。

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。GDC-0941 是一种有效的 PI3K α/δ 抑制剂, 对 p110 β 和 p110 γ 具有适度的选择性。可用于相关领域的科学研究。

储液配置

体 积 浓度	质 量 1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.9469 mL	9.7344 mL	19.4689 mL
5 mM	0.3894 mL	1.9469 mL	3.8938 mL
10 mM	0.1947 mL	0.9734 mL	1.9469 mL
50 mM	0.0389 mL	0.1947 mL	0.3894 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	闪烁接近检测: 使用 p85 α 调节亚基, 使重组人 PI3K α , PI3K β , 和 PI3K δ 在 Sf9 杆状病毒系统中共表达, 在谷胱甘肽-琼脂糖凝胶上进行亲和层析而纯化 GST-融合蛋白。重组人 PI3K γ 表达作为单体 GST 融合, 也想上述相似方法纯化。GDC-0941 溶于 DMSO, 加到含 200 μ g 硅酸钇(Ysi) 聚赖氨酸 SPA 磁珠, 4 mM MgCl ₂ , 1 mM 二硫苏糖醇 (DTT), 1 μ M ATP, 0.125 μ Ci [γ -33P]-ATP, 和 4% (v/v) DMSO 的 20 mM Tris-HCl (pH 7.5)上, 总体积为 50 μ L。PI3K α (5 ng), PI3K β (5 ng), PI3K δ (5 ng), 或 PI3K γ (5 ng)的重组 GST-融合, 加到实验混合物中, 开始激酶反应。在室温下温育 1 小时后, 加入 150 μ L PBS 终止反应。混合物在 2000 rpm 转速下离心 2 分钟, 然后使用 Wallac Microbeta 计数器读数。在 MDL Assay Explorer 系统中使用 S 型, 剂量-反应曲线, 计算进行至少 2 次独立重复实验, 取平均值, 作为 IC50 值。
细胞实验	Cell lines: SKBR-3, BT474-M1, AU-565, HCC-1419, ZR75-30, KPL-4, JIMT-1, BT474-EEI, HCC-1954, MCF-7, CALU-3, SKOV-3, 和 MKN-7 Concentrations: 溶于 DMSO,终浓度为~10 μ M Incubation Time: 48,和 72 小时 Method: 使用不同浓度 GDC-0941 处理细胞 48,和 72 小时。通过 CellTiter-Glo Luminescent 细胞活性检测实验测定细胞增殖/活力。通过 Western Blot 分析 pAKT (Ser473), cleaved caspase-3, 和

	cleaved PARP 通过 Caspase-Glo 3/7 实验和细胞死亡检测 ELISApplus 实验分别测定 caspase 3/7 活性, 和凋亡。
动物实验	Animal Models: 移植 MDA-MB-361.1 细胞的 NCR 裸鼠, 皮下移植 BT474-M1 细胞的 SCID, C.B-17/IcrHsd-Prkdcscid 小鼠 Formulation: 溶于 10% DMSO, 5% Tween-20, 85% 水 Dosages: ~150 mg/kg/day 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，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，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。