

ZSTK474 ; ZSTK-47

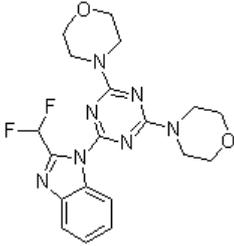
产品编号 : MB5148

质量标准 : >98% , I 型 PI3K 亚型抑制剂

包装规格 : 20MG;100MG;500MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C19H21F2N7O2	结 构 式	
分子量	417.41		
CAS No.	475110-96-4		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 21 mg/mL (50.31 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 : ZSTK474 是一种 ATP 竞争性的泛 I 型 PI3K 抑制剂, 抑制 P13K α , PI3K β , PI3K δ 和 PI3K γ 等。

别名 : 1H-Benzimidazole, 2-(difluoromethyl)-1-(4,6-di-4-morpholinyl-1,3,5-triazin-2-yl)-

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 21 mg/mL (50.31 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	ZSTK474 抑制 I 型 PI3K 亚型, 在无细胞试验中 IC50 为 37 nM , 对 PI3K δ 作用最显著。				
特性	首个用于体内的口服给药的 PI3K 抑制剂。				
靶点	PI3K δ (Cell-free assay)	PI3K α (Cell-free assay)	PI3K (Cell-free assay)	PI3K β (Cell-free assay)	PI3K γ (Cell-free assay)
	4.6 nM	16 nM	37 nM	44 nM	49 nM

<p>体外研究</p>	<p>ZSTK474 在 1 μM 浓度下有效将 PI3K 活性降低为对照组水平的 4.7%，而 LY2194002 仅将其活性降低为对照组的 44.6%。ZSTK474 抑制重组 p110β，γ，和 δ 活性，IC50 分别为 17 nM，53 nM，和 6 nM。ZSTK474 对一组 39 个人类癌细胞系表现出有效的抗增殖活性，平均 GI50 为 0.32 μM，比平均 GI50 分别为 7.4 μM 和 10 μM 的 LY294002 与 wortmannin 更有效。1 μM ZSTK474 治疗阻断小鼠胚胎成纤维细胞(MEFs)中血小板源生长因子诱导的胞膜边缘波动和 PIP3 产生。10 μM ZSTK474 诱导 OVCAR3 细胞凋亡，并诱导细胞周期完全的 G1 期阻滞，但是不引起 A549 细胞凋亡。0.5 μM ZSTK474 治疗显著减少磷酸化的 Akt 和 GSK-3β 水平，以及细胞周期蛋白 D1 蛋白质的表达。ZSTK474 也会剂量依赖性抑制其他参与细胞增殖调节的下游信号组分，包括 FKHRL1，FKHR，TSC-2，mTOR，和 p70S6K 的磷酸化。ZSTK474 在 0.1 μM 下不抑制 mTOR，甚至在 100 μM 浓度下，ZSTK474 仅抑制少于 40% 的 mTOR 活性。ZSTK474 阻断人脐静脉内皮细胞(HUVECs)中 VEGF 诱导的细胞迁移和管腔形成，并且抑制 RXF-631L 细胞中 HIF-1α 表达与 VEGF 分泌，表现出有效的体外抗血管生成活性。ZSTK474 治疗抑制伴刀豆球蛋白 A 激活的 T 细胞中 IFNγ 和 IL-17 的产生，并通过成纤维细胞样滑膜细胞(FLS)抑制增殖和 PGE(2)产生。</p>
<p>体内研究</p>	<p>ZSTK474 口服给药，剂量依赖性抑制皮下植入的小鼠 B16F10 黑色素瘤的生长，在第 14 天，100，200，或 400 mg/kg 的剂量分别产生 28.5%，7.1%，或 4.9% 的肿瘤消退，效果优于其他四种主要的抗癌药 irinotecan，cisplatin，doxorubicin，和 5-fluorouracil，其使肿瘤消退的各自最大耐受剂量分别为 96%，35.7%，24%，或 68.3%。400 mg/kg ZSTK474 治疗完全抑制小鼠体内 A549，PC-3，和 WiDr 的生长，并诱导 A549 移植瘤的消退。ZSTK474 显著抑制 RXF-631L 异种移植模型中的肿瘤生长，与 ZSTK474 处理的小鼠体内微血管数量显著减少相一致。在大鼠体内，ZSTK474 口服给药改善佐剂性关节炎的发展。</p>

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)

<p>MB3870</p>	<p>GDC-0980 (RG7422)</p>
<p>MB3871</p>	<p>XL147 analogue</p>

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。ZSTK474 是一种 ATP 竞争性的泛 I 型 PI3K 抑制剂本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

<p>体 质 浓度 积</p>	<p>1 mg</p>	<p>5 mg</p>	<p>10 mg</p>
<p>1 mM</p>	<p>2.3957 mL</p>	<p>11.9786 mL</p>	<p>23.9573 mL</p>
<p>5 mM</p>	<p>0.4791 mL</p>	<p>2.3957 mL</p>	<p>4.7915 mL</p>
<p>10 mM</p>	<p>0.2396 mL</p>	<p>1.1979 mL</p>	<p>2.3957 mL</p>
<p>50 mM</p>	<p>0.0479 mL</p>	<p>0.2396 mL</p>	<p>0.4791 mL</p>

经典实验操作 (仅供参考)

<p>激酶实验</p>	<p>PI3K 活性抑制: A549 细胞在包含 20 mM Tris-HCl (pH 7.5), 150 mM NaCl, 5 mM EDTA, 和 1% Igepal CA-630 的缓冲液中裂解, 裂解物在 4°C 下以 20,000 g 裂解 10 分钟, 上层清液用作细胞裂解物 (蛋白质= 2-4 mg/mL)。为免疫沉淀 PI3K, 200 μL 细胞裂解物与抗 p85 多克隆抗体和蛋白 G 琼脂糖(5 μL)共培养。PI3Kα, PI3Kβ, 和 PI3Kδ 能够被抗 p85 多克隆抗体免疫沉淀。包含免疫沉淀物的琼脂糖小球用缓冲液 A(pH 7.5 的 20 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, 5 mM EDTA, 和 1% Igepal CA-630)清洗两次, 用缓冲液 B (500 mM LiCl 和 100 mM Tris-HCl, pH 7.5)清洗一次, 蒸馏水清洗一次, 缓冲液 C(100 mM NaCl 和 20 mM Tris-HCl, pH 7.5)清洗一次。免疫沉淀物悬浮在 20 μL 包含 200 μg/mL 磷脂酰肌醇的缓冲液 C 中。混合物与逐渐增加浓度的 ZSTK474 在 25 °C 下预培养 5 分钟。加入$[\gamma$-32P]ATP (2 μCi 每个试验混合物; 终浓度, 20 μM) 和 MgCl₂ (终浓度, 20 mM)起始反应。反应混合物在 25 °C 下培养 20 分钟。磷脂酰肌醇的磷酸化产物通过薄层色谱法分离, 并通过放射自显影法可视化。将磷脂酰肌醇-3-磷酸盐区域从板上刮下, 放射性使用液体闪烁光谱法测量。ZSTK474 的抑制水平以每分钟计数所得的不包含 ZSTK474 的 32P 百分比确定。</p>
<p>细胞实验</p>	<p>Cell lines: MCF-7, HT-29, HCT-116, OVCAR3, A549, 等 Concentrations: 在 DMSO 中溶解, 终浓度为~10 μM Incubation Time: 48 小时 Method: 细胞在逐渐增加浓度的 ZSTK474 下暴露 48 小时。细胞增殖的抑制使用磺酰罗丹明 B 测定法通过测量总细胞蛋白的改变进行评估。细胞凋亡使用流式细胞术通过染色质凝聚测定。对于染色质凝聚试验, 细胞用 Hoechst 33342 着色, 并通过荧光显微法检查。ZSTK474 诱导的形态学改变, 比如染色质的凝聚, 表明了细胞凋亡。对于流式细胞术分析, 采集细胞, 用冰浴 PBS 清洗, 并固定在 70%乙醇中。然后细胞再次用冰浴 PBS 清洗, 用 RNase A (500 μg/mL)在 37 °C 下处理 1 小时, 并用碘化丙啶(25 μg/mL)着色。细胞的 DNA 含量使用流式细胞仪分析。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 皮下注射 B16F10 细胞的雄性 BDF1 小鼠, 皮下接种 A549, PC-3, 或 WiDr 细胞的雌性 BALB/c 裸鼠 Formulation: 悬浮在含 5%羟丙甲纤维素的水中, 成固态分散体 Dosages: ~400 mg/kg/day Administration: 口服</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，否则会影影响化合物活性，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。