

## MK-1775 ; MK-1775 ; MK1775

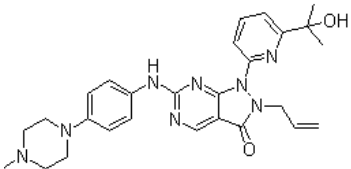
产品编号 : MB5451

质量标准 : >98%,Wee1 激酶抑制剂

包装规格 : 10MG;50MG;100MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C27H32N8O2	结 构 式	
分子量	500.60		
CAS No.	955365-80-7		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 80 mg/mL (159.8 mM)		
	Water : 0.0001 mg/mL (0.0 mM)		
	Ethanol 10 mg/mL (19.97 mM)		
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 :** Adavosertib (AZD-1775; MK-1775) 是一种有效的 Wee1 抑制剂。

**别名 :** AZD1775; MK-1775 ; 3H-Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-3-one, 1,2-dihydro-1-[6-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-pyridinyl]-6-[[4-(4-methyl-1-piperazinyl)phenyl]amino]-2-(2-propen-1-yl)-

### 物理性状及指标 :

外观 : .....淡黄色至黄色固体

溶解性 : .....DMSO : 80 mg/mL (159.8 mM) ; Water : 0.0001 mg/mL (0.0 mM) ; Ethanol 10 mg/mL (19.97 mM)

含量 : .....>98%

**储存条件 :** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	MK-1775 是一种有效的, 高选择性 Wee1 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 5.2 nM ; 阻碍 G2 期 DNA 损伤检验点。
<b>特性</b>	首个报道的 Wee1 抑制剂。

<b>靶点</b>	Wee1 (Cell-free assay)  5.2 nM
<b>体外研究</b>	MK-1775 以 ATP 竞争的方式抑制 Wee1 激酶。与作用于 Wee1 相比，MK-1775 对 Yes 的效能低 2-到 3-倍，IC50 为 14 nM，对 7 种其他激酶的效能低 10 倍，1 μM 浓度下抑制率 >80%，比对人 Myt 1 选择性高 100 倍以上，并抑制周期蛋白依赖性激酶 1 (CDC2) 在可选择位点(Thr14) 的磷酸化作用。通过阻断负荷突变型 p53 的 WiDr 细胞中 Wee1 活性，废止 DNA 损伤检控点，MK-1775 治疗抑制 Tyr15 (CDC2Y15)位点的 CDC2 基础磷酸化作用，EC50 为 49 nM，并剂量依赖性抑制 gemcitabine-，carboplatin- 或 cisplatin-诱导的 CDC2 磷酸化和细胞周期阻滞，EC50 分别为 82 nM 和 81 nM，180 nM 和 163 nM，以及 159 nM 和 160 nM。30-100 nM 的 MK-1775 单独治疗在 WiDr 和 H1299 细胞中没有显著的抗增殖作用，而 300 nM 的 MK-1775 足以抑制 >80% 的 Wee1，表现出温和但显著的抗增殖作用，在 WiDr 和 H1299 细胞中抑制率分别为 34.1%和 28.4%。
<b>体内研究</b>	MK-1775(~20 mg/kg)单独治疗对 WiDr 异种移植瘤表现出最小的抗肿瘤作用，在大鼠体内第 3 天时 T/C 为 69%。在裸鼠 HeLa-luc 和 TOV21G-shp53 异种移植模型中，MK-1775 单独的抗肿瘤效能是温和的。

**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。Adavosertib (AZD-1775; MK-1775) 是一种有效的 Wee1 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

#### 储液配置

体 积 \ 浓 度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.9976 mL	9.9880 mL	19.9760 mL
5 mM	0.3995 mL	1.9976 mL	3.9952 mL
10 mM	0.1998 mL	0.9988 mL	1.9976 mL
50 mM	0.0400 mL	0.1998 mL	0.3995 mL

#### 经典实验操作 (仅供参考)

<b>激酶实验</b>	体外激酶试验: 使用重组人 Wee1。激酶反应使用 10 μM ATP，1.0 μCi of [γ-33P]ATP，和 2.5 μg poly(Lys, Tyr)作为底物，在逐渐增加浓度的 MK-1775 存在下，在 30°C 环境中进行 30 分钟。整合到底物的放射性被捕获到 MultiScreen-PH 平板，在液体闪烁计数器上计数。
<b>细胞实验</b>	<b>Cell lines:</b> WiDr, NCI-H1299, TOV21G, 和 HeLa 细胞 <b>Concentrations:</b> 在 DMSO 中溶解，终浓度为~10 μM <b>Incubation Time:</b> 24 小时

	<b>Method:</b> 细胞在 gemcitabine 存在或不存在下处理 24 小时，然后用 MK-1775 再处理 24 小时。细胞活性使用 SpectraMax 通过 WST-8 试剂盒测定。细胞内 caspase-3/7 活性使用 Caspase-3/7 Glo 试剂盒测定。
动物实验	<b>Animal Models:</b> 负荷 WiDr, HeLa-luc, 或 TOV21G-shp53 肿瘤的免疫缺陷裸鼠 (F344/NJcl-rnu) <b>Formulation:</b> 在 0.5% 甲基纤维素溶液载体中制备 <b>Dosages:</b> ~20 mg/kg/day <b>Administration:</b> 口服

**【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(M <sup>2</sup> )	Km 系数
狻狻	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。