

A66 ; p110α抑制剂

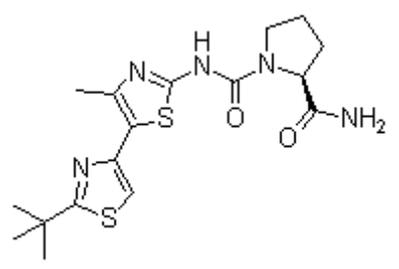
产品编号 : MB5533

质量标准 : >98%,BR

包装规格 : 5MG;25MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C17H23N5O2S2	结 构 式	
分子量	393.53		
CAS No.	1166227-08-2		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 79 mg/mL (200.74 mM) Water Insoluble Ethanol : 1 mg/mL (2.54 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 : A66 是一种高特异性的选择性的 p110α 抑制剂。

别名 : 1,2-Pyrrolidinedicarboxamide, N1-[2-(1,1-dimethylethyl)-4'-methyl[4,5'-bithiazol]-2'-yl]-, (2S)-

物理性状及指标 :

外观 :类白色至淡黄色固体

溶解性 :DMSO : 79 mg/mL (200.74 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 1 mg/mL (2.54 mM)

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	A66 是一种有效的特异性 p110α 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 32 nM, 作用于 p110α 比作用于其他 I 类 PI3K 亚型选择性高 100 多倍。			
特性	对 p110α 亚型具有高度选择性			
靶点	p110α	PI4Kβ	C2β	p110δ

	(Cell-free assay)	(Cell-free assay)	(Cell-free assay)	(Cell-free assay)
	32 nM	236 nM	462 nM	>1.25 μM
体外研究	除了野生型 p110α, A66 也能有效抑制 p110α 的致瘤形式, 比如 p110α E545K 和 p110α H1047R, IC50 分别为 30 nM 和 43 nM。不同于 PIK-75, A66 作用于 p110α 比作用于其它 I 类 PI3K 亚型具有 >100 倍的选择性。在 II 类 PI3Ks, III 类 PI3K 和 PI4Ks 中, A66 仅对 II 类 PI3K 的 PI3KC2β 亚型和 PI4K 的 PI4Kβ 亚型表现出有限的交叉反应性, IC50 分别为 462 nM 和 236 nM。A66 对其它脂类激酶或相关激酶 DNA-PK 和 mTOR 没有抑制活性。在 10 μM 浓度下对 110 蛋白激酶组和 318 激酶组的测定表明, 与 PIK-75 相比, A66 具有较高等度的特异性。在某些 PIK3CA 中含有 H1047R 突变体, 并具有较高 p110α 和 Ia 类 PI3K 活性的细胞系中, A66 单独治疗对 p110α 的抑制足以阻断胰岛素对 Akt/PKB 的信号。0.7 μM 剂量的 A66 治疗, 通过高度转化 p85α iSH2 突变体 KS459delN, DKRMN-S560del, 和 K379E, 并通过所有 p85 突变体减少 Akt 对 T308 的磷酸化作用, 从而使集落形成减少 75-80%。			
体内研究	单剂量 100mg / kg 的 A66, 在体外 SK-OV-3 肿瘤组织中, 给药 1 小时和 6 小时后, 使 Akt/PKB 和 p70 S6 激酶的磷酸化显著减少, 但是对 ERK 没有影响。A66(100 mg/kg, 每天一次给药 (QD)21 天, 或 75 mg/kg, 每天两次给药(BID)16 天)显著延迟 SK-OV-3 异种移植肿瘤生长, 平均 TGI 分别为 45.9% 和 29.9%, 这甚至比成熟的泛-PI3K 抑制剂 BEZ-235 的作用更高。在 HCT-116 异种移植模型中, A66 以 QD 给药也会诱导肿瘤体积显著减少, TGI 为 77.2%, 但是在 U87MG 异种移植模型中不会引起肿瘤体积显著减少。在雄性 CD1 小鼠体内, A66 以 10 mg/kg 给药在 ITT (胰岛素耐量测试)和 GTT (葡萄糖耐量测试)中引起显著的损害, 并在 PTT (丙酮酸盐耐量测试)中增加葡萄糖产生, 几乎与泛-PI3K 抑制剂具有相同水平的作用。			

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)

MB3869	GSK2126458 (GSK458)
MB3867	PIK-75

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。A66 是一种高特异性的选择性的 p110α 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.5411 mL	12.7055 mL	25.4110 mL
5 mM	0.5082 mL	2.5411 mL	5.0822 mL
10 mM	0.2541 mL	1.2706 mL	2.5411 mL

50 mM	0.0508 mL	0.2541 mL	0.5082 mL
-------	-----------	-----------	-----------

经典实验操作 (仅供参考)

动物实验	<p>Animal Models: 年龄相仿的特异性无病原体 Rag1-/- 或 NIH-III 小鼠, 皮下接种 U87MG, SK-OV-3 或 HCT-116 细胞</p> <p>Formulation: 在 20% 2-羟丙基-β-环糊精水溶液中形成</p> <p>Dosages: 100 mg/kg 每天一次(QD) 或 75 mg/kg 每天两次 (BID)</p> <p>Administration: 腹腔内注射</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(M ²)	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。