

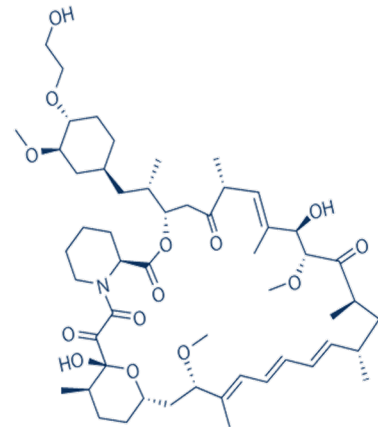
## Everolimus (mTOR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0177-10mM	Everolimus (mTOR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0177-5mg	Everolimus (mTOR抑制剂)	5mg
SC0177-25mg	Everolimus (mTOR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	23,27-Epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxaazacyclohentacontane, rapamycin deriv
简称	Everolimus
别名	RAD001, RAD 001, RAD-001, SDZ RAD, SDZ-RAD, Certican, Everolimus, Zortress, Afinitor
中文名	依维莫司
化学式	C <sub>53</sub> H <sub>83</sub> NO <sub>14</sub>
分子量	958.22
CAS号	159351-69-6
纯度	99.0%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 30mg/ml; Ethanol 7mg/ml
溶液配制	5mg加入0.52ml DMSO, 或每9.58mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0177-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Everolimus(RAD001)是一种mTOR抑制剂, 作用于FKBP12, 在无细胞试验中IC50为1.6-2.4nM。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	mTOR(FKBP12)	—	—	—	—
IC50	1.6nM-2.4nM	—	—	—	—
体外研究	体外, 与Rapamycin相比, Everolimus具有抑制免疫活性。Everolimus与固定化的FK506竞争性结合到生物素化的FKBP12上, IC50为1.6nM-2.4nM, 且作用于BALB/c和CBA小鼠脾脏细胞, 抑制双向MLR, IC50为0.12nM-1.8nM。Everolimus作用于VEGF诱导的HUVEC增殖和bFGF诱导的HUVEC增殖, 具有抗血管生成/血管效果, IC50分别为0.12nM和0.8nM。最新研究显示Everolimus抑制BT474细胞系和原发性乳腺癌细胞的全部细胞和干细胞, 作用于原发性乳腺癌的全部细胞时IC50为156nM, 作用于BT474细胞的全部细胞时, IC50为71nM。此外, Everolimus和Trastuzumab联用, 显著促进对肿瘤干细胞生长的抑制作用, 抑制率提高50%以上。				
体内研究	Everolimus(0.1到10mg/kg)抑制B16/BL6黑色素瘤的原代生长和淋巴结转移, 伴随着全部血管数降低, 这种作用存在剂量依赖性。Everolimus作用于携带BT474干细胞移植瘤动物模型, 与对照组相比(体积为698mm <sup>3</sup> ), 显著降低平均肿瘤尺寸(590.6mm <sup>3</sup> )。而且, 与Everolimus单独处理相比, Everolimus和Trastuzumab联用显著降低移植瘤尺寸(410.8mm <sup>3</sup> )。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	FKBP12结合实验: 通过ELISA-型竞争性检测法直接测量与FK506结合蛋白(FKBP12)的结合情况。每组实验中的FK506作为标准与FK506相比, 抑制活性表示为相对IC50值(rIC50=IC50 Everolimus/IC50 FK506)。混合淋巴细胞反应(MLR): 在双向MLR中, 使用BALB/c和CBA小鼠脾细胞, 测量RAP及其衍生物的抑制免疫反应活性。每组实验中RAP作为标准, 与RAP相比, 抑制活性表示为相对IC50值(rIC50=IC50 Everolimus/IC50 RAP)。

#### 细胞实验

细胞系	BT474细胞系和原发性乳腺癌细胞
浓度	0.001 $\mu$ M-10 $\mu$ M
处理时间	24小时
方法	通过MTT实验比较Everolimus或Trastuzumab作用于全部乳腺癌细胞和乳腺CSCs的效果。BT474细胞系和原发性乳腺癌细胞的全部细胞和干细胞分别接种在含不同浓度药物的96孔板中，每种浓度重复放置5个孔，然后细胞在37°C下温育24小时。Everolimus浓度为1nM、10nM、100nM、1 $\mu$ M和10 $\mu$ M，Trastuzumab浓度为0.5 $\mu$ g/ml、1 $\mu$ g/ml、10 $\mu$ g/ml、50 $\mu$ g/ml和100 $\mu$ g/ml。通过MTT实验，使用10 $\mu$ g/ml Trastuzumab和浓度不断增高的Everolimus(1nM、10nM、100nM和1 $\mu$ M)，测定Everolimus和Trastuzumab联用，在体外作用于乳腺CSCs生长的效果。药物处理24小时后，每孔加入溶于PBS的20 $\mu$ l 5mg/ml MTT，然后细胞在37°C下在含5% CO <sub>2</sub> 及饱和湿度环境下温育4小时。随后除去上清液，每孔加入150 $\mu$ l DMSO，细胞涡旋10分钟。使用ELISA读数器测定每孔的吸光值(OD值)。每组实验重复进行三次，绘制剂量反应曲线。使用用于Windows的概率统计软件包SPSS17.0软件计算IC50值。

动物实验	
动物模型	在左乳房下方注射培养的BT474干细胞的BALB/C裸鼠
配制	溶于盐水中
剂量	$\leq$ 2mg/kg
给药方式	口服处理

#### 参考文献:

- 1.Sedrani R, et al. Transplant Proc. 1998; 30(5):2192-2194.
- 2.Boulay A, et al. Clin Cancer Res. 2005; 11(14):5319-5328.
- 3.Cejka D, et al. Cancer Biol Ther. 2008; 7(9):1377-1385.
- 4.Lane HA, et al. Clin Cancer Res. 2009; 15(5):1612-1622.
- 5.Zhu Y, et al. Tumour Biol. 2012 Oct; 33(5):1349-62.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0177-10mM	Everolimus (mTOR抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0177-5mg	Everolimus (mTOR抑制剂)	5mg
SC0177-25mg	Everolimus (mTOR抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件:

-20°C保存，至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存，至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月有效。

#### 注意事项:

- 本产品对人体有害，操作时请小心，并注意有效防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用，不得用于临床诊断或治疗，不得用于食品或药品，不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

#### 使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒，以使液体或粉末充分沉降至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液，可直接稀释使用。对于固体，请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献，或者根据实验目的，以及所培养的特定细胞和组织，通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页：

<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.02.09