

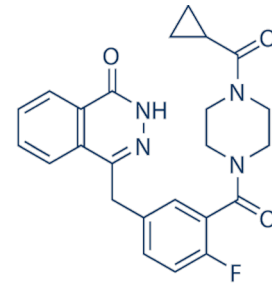
Olaparib (PARP抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC9118-10mM	Olaparib (PARP抑制剂)	10mM×0.2ml
SC9118-5mg	Olaparib (PARP抑制剂)	5mg
SC9118-25mg	Olaparib (PARP抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[[3-[4-(cyclopropanecarbonyl)piperazine-1-carbonyl]-4-fluorophenyl]methyl]-2H-phthalazin-1-one
简称	Olaparib
别名	AZD2281, AZD 2281, AZD-2281, KU0059436, Lynparza, KU-0059436, KU 0059436
中文名	奥拉帕尼
化学式	C ₂₄ H ₂₃ FN ₄ O ₃
分子量	434.46
CAS号	763113-22-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 86mg/ml warming; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.15ml DMSO, 或每4.34mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC9118-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Olaparib (AZD2281, Ku-0059436)是一种选择性的PARP1/2抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为5nM/1nM, 比对Tankyrase-1的作用强300倍。Phase 3。				
信号通路	DNA Damage; Epigenetics				
靶点	PARP2	PARP1	Tankyrase-1	—	—
IC ₅₀	1nM	5nM	1.5μM	—	—
体外研究	Olaparib是PARP抑制剂, 也作用于BRCA1或BRCA2突变。Olaparib对端锚(聚合)酶-1作用效果不大, IC ₅₀ 值大于。Olaparib浓度为30-100nM作用于SW620细胞, 使PARP-1失活。与BRCA1和BRCA2充足细胞系(Hs578T、MDA-MB-231、T47D)相比, BRCA1缺陷细胞系(MDA-MB-463和HCC1937)对Olaparib过分敏感, Olaparib抑制PARP, 阻断碱基切除修复, 导致KB2P细胞对Olaparib强烈敏感。结果导致在DNA复制时由单链断裂转变为双链断裂, 由此激活BRCA2依赖的重组途径。				
体内研究	Olaparib有效作用于Brca1 ^{-/-} ;p53 ^{-/-} 乳腺肿瘤(每天按50mg/kg剂量腹腔注射), 但是对HR缺陷的Ecad ^{-/-} ;p53 ^{-/-} 乳腺肿瘤没有效果。Olaparib作用于携带肿瘤的鼠没有剂量限制毒性。Olaparib已经用于治疗BRCA突变的肿瘤, 比如卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌。此外, Olaparib抑制ATM缺陷的肿瘤细胞具有选择性, 说明Olaparib可作为治疗ATM突变的淋巴肿瘤的潜在试剂。				
临床实验	N/A				
特征	Olaparib是第一批PARP抑制剂之一。				

➤ 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	通过PARP-1实验测定PARP-2抑制活性, 实验在96孔板上进行, PARP-2特定抗体与重组PARP-2蛋白结合。加入3H-NAD+DNA测定PARP-2活性。冲洗后, 加入闪烁剂测定3H-渗透的核糖基化。通过AlphaScreen实验测定端锚聚合酶-1, 实验中HIS标签重组TANK-1蛋白和生物素化的NAD+在384孔Proxi板上温育。加入Alpha磁珠, 与HIS和生物素化的标签结合, 产生邻近信号, 测定信号消失的比例来计算TANK-1抑制活性。

细胞实验

细胞系	胸腺癌细胞系SW620结肠, A2780卵巢, HCC1937, Hs578T, MDA-MB-231, MDA-MB-436和T47D
浓度	1到300nM
处理时间	7-14天
方法	通过成株实验测定Olaparib毒性。Olaparib溶于DMSO中, 用培养基稀释。细胞接种在六孔板上, 过夜使粘附。然后加入不同浓度Olaparib, 温育7-14天。计算存活菌落, 测定IC50值。

动物实验	
动物模型	携带Brca1-/-;p53-/-乳腺癌的K14cre;Brca1F/F;p53F/F鼠
配制	50mg/ml储存在含10% 2-羟丙基-β-环糊精/PBS的DMSO中
剂量	50mg/kg
给药方式	按10μl/g剂量腹腔注射

➤ **参考文献:**

- 1.Menear KA, et al. J Med Chem, 2008, 51(20), 6581-6591.
- 2.Evers B, et al, Clin Cancer Res, 2008, 14(12), 3916-3925.
- 3.Rottenberg S, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(44), 17079-17084.
- 4.Weston VJ, et al, Blood, 2010, 116(22), 4578-4587.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC9118-10mM	Olaparib (PARP抑制剂)	10mM×0.2ml
SC9118-5mg	Olaparib (PARP抑制剂)	5mg
SC9118-25mg	Olaparib (PARP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:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 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淀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成高浓度的储备液(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、体内研究结果或其他相关文献, 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 2017.11.01