

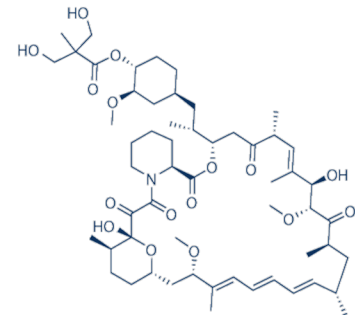
## Temsirolimus (mTOR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2672-10mM	Temsirolimus (mTOR抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2672-5mg	Temsirolimus (mTOR抑制剂)	5mg
SF2672-25mg	Temsirolimus (mTOR抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	Rapamycin, 42-[3-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-2-methylpropanoate]
简称	Temsirolimus
别名	CCI 779, CCI-779, Torisel
中文名	N/A
化学式	C <sub>56</sub> H <sub>87</sub> NO <sub>16</sub>
分子量	1030.29
CAS号	162635-04-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 75mg/ml; Ethanol 75mg/ml
溶液配制	5mg加入0.49ml DMSO, 或每10.30mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2672-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Temsirolimus (CCI-779, NSC 683864)是一种特定的mTOR抑制剂, 在无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为1.76μM。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	mTOR	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	1.76μM	—	—	—	—
体外研究	Temsirolimus抑制核糖体蛋白S6磷酸化, 作用于PTEN阳性DU145细胞比作用于PTEN阴性PC-3细胞更有效, 且抑制细胞生长和细胞的克隆生存, 这种作用存在浓度依赖性。Temsirolimus按100ng/ml剂量处理原代人淋巴细胞性白血病(ALL)细胞, 显著抑制增殖, 且诱导凋亡。在FKBP12存在时, Temsirolimus有效抑制mTOR激酶活性, IC <sub>50</sub> 为1.76μM, 与Rapamycin(IC <sub>50</sub> 为1.74μM)类似。Temsirolimus按纳摩尔浓度(10nM到<5μM)处理, 通过FKBP12依赖机制, 具有适度的选择性抗增殖活性, 在低微摩尔浓度(5-15μM)时, 可以完全抑制多种肿瘤细胞增殖, 涉及FKBP12非依赖性的mTOR信号阻断。Temsirolimus按微摩尔而不是纳摩尔浓度(20μM)处理, 显著降低全部蛋白质合成, 也显著降低多聚核糖体的分解, 伴随着翻译延伸因子eEF2和翻译起始因子eIF2A的磷酸化快速提高。				
体内研究	Temsirolimus按20mg/kg剂量腹腔注射, 每周5天, 显著延迟DAOY移植瘤生长, 与对照组相比, 处理一周, 延迟160%, 处理两周, 延迟240%。Temsirolimus按100mg/kg高剂量单独给药腹腔注射, 一周内, 诱导肿瘤体积衰退37%。Temsirolimus处理两周, 也延迟抗Rapamycin的U251移植瘤生长, 延迟148%。Temsirolimus作用于患Huntington疾病的小鼠模型, 抑制mTOR, 提高四种不同行为任务的表现, 且降低聚合形成。Temsirolimus处理8226、OPM-2和U266移植瘤的皮下生长, 诱导显著的抗癌反应, 这种作用存在剂量依赖性, 作用于8226和OPM-2移植瘤, ED <sub>50</sub> 分别为20mg/kg和2mg/kg, 与抑制增殖和血管生长, 诱导凋亡和肿瘤细胞尺寸降低相关。每天按10mg/kg剂量处理携带人ALL的NOD/SCID移植瘤模型, 降低外周血膨胀和脾肿大。				
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	Flag标记的野生型人mTOR(Flag-mTOR) DNA结构短暂转染进HEK293细胞。48小时后, 进行蛋白提取和Flag-mTOR纯化。在体外, 在不同浓度Temsirolimus存在而没FKBP12时, 在96孔板上进行纯化的Flag-mTOR激酶实验, 通过解离增强镧系荧光免疫分析(DELFI), 使用His6-S6K1作为底物来测量。在激酶

	实验 buffer(10mM Hepes pH 7.4, 50mM NaCl, 50mM β-甘油磷酸, 10mM MnCl <sub>2</sub> , 0.5mM DTT, 0.25μM 微囊藻素 LR 和 100μg/ml BSA)上第一次对酶进行稀释。每孔中, 12μl 稀释的酶与 0.5μl Temsirolimus 混合。加入含 ATP 和 His6-S6K 的 12.5μl 激酶 buffer 开始激酶反应, 终体积为 25μl, 含 800ng/ml FLAG-mTOR, 100μM ATP 和 1.25μM His6-S6K。反应板在室温下温和震荡温育 2 小时, 加入 25μl 终止液 (20mM Hepes pH 7.4, 20mM EDTA 和 20mM EGTA) 终止反应。磷酸化的 (Thr-389)His6-S6K 的 DELFIA 检测在室温下使用单克隆抗 P(T389)-p70S6K 抗体进行, 抗体使用钕-N1-ITC(Eu)(每种抗体 10.4Eu) 标记。45μl 终止的激酶反应混合物转移到含 55μl PBS 的 MaxiSorp 板上。His6-S6K 粘附 2 小时后, 吸除每孔, 使用 PBS 冲洗。加入含 40ng/ml Eu-P(T389)-S6K 抗体的 100μl DELFIA buffer。轻轻搅拌, 再使抗体结合持续进行 1 小时。吸除每孔, 然后使用含 0.05% Tween-20(PBST) 的 PBS 冲洗 4 次。每孔加入 100μl DELFIA 增强溶液, 然后在 PerkinElmer Victor 模板酶标仪上读数。
--	---

细胞实验	
细胞系	A549, H157, H460, H446, HCT116, HT29, SW480, DLD1, Caco2, LNCap, DU145, MDA468, MDA231, HEK293, PC3-MM2
浓度	溶于 DMSO, 终浓度为 ~20μM
处理时间	72 小时
方法	使用不同浓度 Temsirolimus 处理细胞 72 小时。处理后, 通过 MTS 染料转换, 使用 CellTiter AQ 检测试剂盒测定存活细胞密度。

动物实验	
动物模型	皮下注射 DAOY 或 U251 细胞的雌性无胸腺裸鼠
配制	在 100% EtOH 作为 50mg/ml 储存液中制备, 然后在 5% Tween-80 和 5% PEG 400 中稀释
剂量	20mg/kg
给药方式	每天注射, 每周 5 次

#### 参考文献:

1. Shor B, et al. Cancer Res, 2008, 68(8), 2934-2943.
2. Wu L, et al. Cancer Res, 2005, 65(7), 2825-2831.
3. Teachey DT, et al. Blood, 2006, 107(3), 1149-1155.
4. Georger B, et al. Cancer Res, 2001, 61(4), 1527-1532.
5. Ravikumar B, et al. Nat Genet, 2004, 36(6), 585-595.
6. Frost P, et al. Blood, 2004, 104(13), 4181-4187.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2672-10mM	Temsirolimus (mTOR 抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2672-5mg	Temsirolimus (mTOR 抑制剂)	5mg
SF2672-25mg	Temsirolimus (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