

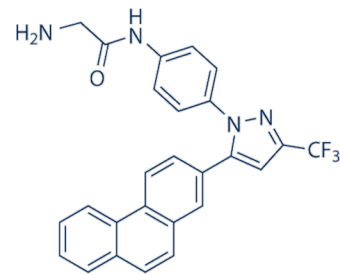
## OSU-03012 (PDK-1抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2762-10mM	OSU-03012 (PDK-1抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2762-5mg	OSU-03012 (PDK-1抑制剂)	5mg
SF2762-25mg	OSU-03012 (PDK-1抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	2-amino-N-[4-[5-phenanthren-2-yl-3-(trifluoromethyl)pyrazol-1-yl]phenyl]acetamide
简称	OSU-03012
别名	AR-12 compound, OSU 03012, OSU03012
中文名	N/A
化学式	C <sub>26</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O
分子量	460.45
CAS号	742112-33-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 11mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.09ml DMSO, 或每4.60mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2762-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	OSU-03012 (AR-12)是一种有效的重组PDK-1抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为5μM, 比OSU-02067作用效果高2倍。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR				
靶点	PDK-1	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	5μM	—	—	—	—
体外研究	OSU-03012诱导PC-3细胞凋亡, IC <sub>50</sub> 为5μM, 且降低免疫沉淀的p70S6K的活性。Celecoxib完全抑制肿瘤细胞生长, 浓度至少需要50μM, 而OSU-03012浓度为3-5μM时即可完全抑制多种肿瘤细胞生长。与作用于正常的胶质细胞相比, OSU-03012作用于神经胶质瘤细胞更有效促进细胞死亡。OSU-03012和电离辐射使caspase非依赖性的细胞死亡增多。OSU-03012促进组织蛋白酶B从溶酶体中释放, 及AIF从线粒体中释放。在蛋白酶R类的内质网酶-/-细胞中, OSU-03012的药效减弱和BID的分裂下降有关, 且阻断组织蛋白酶B和AIF释放到细胞质中。OSU-03012抑制甲状腺癌细胞(NPA、WRO和ARO细胞)增殖和迁移, 且诱导凋亡, 结果导致S期细胞增多, G2期细胞没有增多。OSU-03012为ATP竞争性抑制剂, 作用于甲状腺癌细胞, 抑制PAK活性和AKT磷酸化。OSU-03012抑制肝细胞癌细胞系包括Huh7、Hep3B和HepG2细胞生长, IC <sub>50</sub> <1μM。OSU-03012作用于Huh7细胞, 不抑制PDK1或AKT活性, 也不诱导细胞凋亡, 但是诱导自噬。而且, 用OSU-03012处理后, 引起活性氧(ROS)积累。最新研究显示OSU-03012可增强(Bcr)-Abl突变细胞系对imatinib诱导的凋亡的敏感性。				
体内研究	OSU-03012按200mg/kg剂量作用于Huh7移植瘤, 抑制57.59%的肿瘤生长。OSU-03012作用于MDA-MB-435/LCC6移植瘤。明显降低EGFR蛋白表达, 下降约48%, 也阻止YB-1结合到EGFR启动子上。口服处理OSU-03012, 抑制HMS-97神经鞘移植瘤的生长达55%。				
临床实验	N/A				
特征	OSU-03012是celecoxib衍生物, 比celecoxib的抗癌活性高, 但是不能抑制COX2。				

#### ➤ 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	根据重组PDK-1的活力进行无细胞实验, 对照组用DMSO, 实验组用OSU-03012, 激活PDK-1的下游激酶血清和糖皮质激素调节的激酶, 反之, 用[γ-32P]ATP使Akt/血清和糖皮质激素调节的激酶特定肽底物RPRAATF磷酸化。使用P81磷酸纤维素纸, 使32P-磷酸化的肽底物从残余的[γ-32P]-ATP中分离, 用0.75%磷酸冲洗三次后, 用闪烁计数器计数。

细胞实验	
细胞系	PC-3细胞
浓度	0-10 $\mu$ M
处理时间	约为72小时
方法	使用MTT实验测定OSU-03012作用于PC-3细胞活力的效果，做6次平行实验。细胞生长在含10% FBS的RPMI 1640培养基中，在96孔板中培养24小时，然后在含1%血清RPMI 1640培养基中用溶在DMSO(终浓度 $\leq$ 0.1%)中的不同浓度OSU-03012 (0-10 $\mu$ M)在不同时间间隔(~72小时)处理。对照组用DMSO处理。移除培养基，在10%含FBS的 RPMI 1640培养基中加入200 $\mu$ l 0.5mg/ml MTT，然后在含CO <sub>2</sub> 的环境中37 $^{\circ}$ C下温育2小时。移除上清液，减少的MTT染料溶解在200 $\mu$ l DMSO中。用计数板在570nm处测定吸光值。

动物实验	
动物模型	携带Huh7移植瘤的雄性BALB/c裸鼠
配制	溶解在0.5%甲基纤维素，0.1% Tween-80
剂量	100-200mg/kg
给药方式	每天饲喂处理

➤ 参考文献:

- 1.Zhu J, et al. Cancer Res, 2004, 64(12), 4309-4318.
- 2.Yacoub A, et al. Mol Pharmacol, 2006, 70(2), 589-603.
- 3.Porchia LM, et al. Mol Pharmacol, 2007, 72(5), 1124-1131.
- 4.Gao M, et al. Cancer Res, 2008, 68(22), 9348-9357.
- 5.Tseng PH, et al. Blood, 2005, 105(10), 4021-4027.
- 6.To K, et al. Mol Pharmacol, 2007, 72(3), 641-652.
- 7.Lee TX, et al. Eur J Cancer, 2009, 45(9), 1709-1720.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2762-10mM	OSU-03012 (PDK-1抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF2762-5mg	OSU-03012 (PDK-1抑制剂)	5mg
SF2762-25mg	OSU-03012 (PDK-1抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存，预计6个月有效。

注意事项:

- 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的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