

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	R70254
产品名称:	Elimusertib

产品简介:

一种有效、可口服、选择性的 ATR 抑制剂, IC50 值为 7 nM, 具有抗肿瘤活性。Elimusertib 可用于实体瘤和淋巴瘤的研究。

靶点:	ATR
	7 nM (IC50)

体外研究:

Elimusertib 能有效抑制多种人类肿瘤细胞系的增殖, 中位 IC50 为 78 nM。
Elimusertib 能有效抑制羟基脲诱导的 H2AX 磷酸化 (IC50: 36 nM)。
Elimusertib 对 mTOR 具有良好的选择性 (IC50 值比: mTOR/ATR 61)。
Elimusertib 对其他相关激酶具有高选择性, 例如 DNA-PK (IC50: 332 nM)、ATM (IC50: 1420 nM) 和 PI3K (IC50: 3270 nM)。
Elimusertib 在体外对各种癌细胞系具有强大的抗增殖活性, 25 例如 CRC 细胞系 HT-29 (IC50: 160 nM) 和 LoVo (IC50: 71 nM), 以及 B 细胞淋巴瘤细胞系 SU-DHL-8 (IC50: 9 nM)。

体内研究:

Elimusertib 在多种卵巢癌和结直肠癌异种移植模型中均表现出强大的单药治疗抗肿瘤作用, 并在套细胞淋巴瘤模型中引起肿瘤完全缓解。
Elimusertib (50 mg/kg; 口服; 每日两次; 服药 3 天/停药 4 天; 共 11 天) 在 ATM 突变的 SU-DHL-8 (ATM K1964E) 人类 GCB-DLBCL 细胞系衍生的小鼠异种移植模型中表现出强大的抗肿瘤作用。
Elimusertib (20 mg/kg, 从第 14 天开始 10 mg/kg; 口服; 每日一次; 服药 2 天/停药 5 天; 共 42 天) 与卡铂 (40 mg/kg; 腹腔注射; 每日一次; 服药 1 天/停药 6 天) 联合使用, 可在铂耐药 ATM 蛋白低表达 CR5038 人类 CRC PDX 模型在 NOD/SCID 小鼠中。
Elimusertib 在口服给药 (大鼠和狗 0.6-1 mg/kg) 后表现出中等口服生物利用度 (大鼠 87%, 狗 51%)。
Elimusertib 表现出终末消除半衰期 (小鼠 0.17 小时, 大鼠 1.3 小时, 狗 1.0 小时), 原因是静脉给药 (小鼠、大鼠和狗 0.3-0.5 mg/kg) 后血浆清除率 (分别为 3.5、1.2 和 0.79 L/h/kg)。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验				
Acetonitrile (Slightly), DMSO (Slightly), Methanol (Slightly)				
浓度	质量	1mg	5mg	10mg
	溶液体积			
1 mM		2.6636 mL	13.3181 mL	26.6361 mL
5 mM		0.5327 mL	2.6636 mL	5.3272 mL
10 mM		0.2664 mL	1.3318 mL	2.6636 mL
储备液的保存方式: -80° C, 6 months; -20° C, 1 month.				



二：体内实验

1、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% (20% SBE-β-CD in Saline)

Solubility: 1.09 mg/mL (2.90 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 1.09 mg/mL 的均匀悬浊液，悬浊液可用于口服和腹腔注射。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 10.9 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液 中，混合均匀。

2 g SBE-β-CD (磺丁基醚 β-环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。

2、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% Saline

Solubility: 0.89 mg/mL (2.37 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 0.89 mg/mL 的均匀悬浊液，悬浊液可用于口服和腹腔注射。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 8.9 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μL Tween-80，混合均匀；然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。

3、请依序添加每种溶剂： 0.5% CMC-Na/saline water

Solubility: 4 mg/mL (10.65 mM); 悬浊液; 超声助溶; 酸性条件溶解 (HCl 调节, pH≈3)

注：工作液建议您现用现配，当天使用。

<1mg/ml 表示微溶或不溶。

普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得，实际溶液度可能与公布值有所偏差，属于正常的批间细微差异现象。

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

注意事项：

1、为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

2、以上信息仅做参考交流之用。

储存： -20℃ 干燥 充氮保存

