

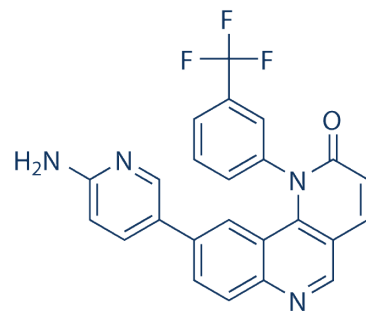
## Torin 2 (mTOR抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0321-10mM	Torin 2 (mTOR 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0321-5mg	Torin 2 (mTOR 抑制剂)	5mg
SC0321-25mg	Torin 2 (mTOR 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	9-(6-aminopyridin-3-yl)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]benzo[h][1,6]naphthyridin-2-one
简称	Torin 2
别名	Torin2; Torin-2; torin2 compound
中文名	—
化学式	C <sub>24</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O
分子量	432.4
CAS号	1223001-51-1
纯度	≥98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 20mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.16ml DMSO, 或者每4.32mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0321-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息

产品描述	Torin 2是一种有效的选择性mTOR抑制剂, 在p53 <sup>-/-</sup> MEFs细胞系中IC <sub>50</sub> 为0.25nM; 作用于mTOR比作用于PI3K选择性高800倍, 并且改善了药代动力学性能。抑制ATM/ATR/DNA-PK, 在PC3细胞系中EC <sub>50</sub> 分别为28nM/35nM/118nM。				
信号通路	mTOR Signaling				
靶点	mTOR	ATM	ATR	DNA-PK	—
IC <sub>50</sub>	0.25nM	28nM(EC <sub>50</sub> )	35nM(EC <sub>50</sub> )	118nM(EC <sub>50</sub> )	—
体外研究	Torin 2与PI3K $\gamma$ 具有相同的结合模式, V882作为铰链结合点, 在内部疏水袋Y867, D841和D964再提供三个作用于氨基比林侧链的氢键, 类似于mTOR的Y2225, D2195和D2357。Torin 2抑制mTORC1, 因此通过促进其核转运激活TFEB, EC <sub>50</sub> 为1.666mM。Torin 2(<50nM)引起MZ-CRC-1和TT细胞的活性显著减少。Torin 2 (100nM)使MZ-CRC-1和TT细胞的迁移显著减少。				
体内研究	在小鼠肝微粒体稳定性试验中, Torin 2表现出>95%的药效学响应, 和11.7分钟的半衰期。Torin 2静脉内或口服给药后, 在雄性Swiss albino小鼠体内表现出最好的生物利用度(51%), 短的半衰期(0.72小时)和低清除率(19.6ml/min/kg)。在Th-MYCN小鼠体内, Torin 2(20mg/kg)消除MYCN肿瘤, 减少MYCN蛋白质水平, 并诱导细胞凋亡。				
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	对mTOR的细胞IC <sub>50</sub> 值使用p53 <sup>-/-</sup> MEFs测定。细胞用载体或逐渐增减浓度的Torin 2处理1小时, 然后裂解。S6K1 Thr-389的磷酸化使用磷酸-特异性抗体进行免疫印迹监测。同时, 对PI3K $\alpha$ 的细胞IC <sub>50</sub> 值, 在p53 <sup>-/-</sup> /mlST8 <sup>-/-</sup> MEFs或表达S473D突变体Akt1的人PC3细胞中, 基于Akt Thr-308的磷酸化进行测定。

细胞实验	
细胞系	MZ-CRC-1和TT细胞
浓度	50nM
处理时间	3天或5天

方法	对于活性测定, MZ-CRC-1和TT细胞以一式四份接种在96孔板(1.0×10 <sup>4</sup> 细胞/孔), 培养基分别包含2.5%和4% FBS。24小时后, 细胞用Torin 2处理。在指定时间点, 细胞与10μl CellTiter96 AQueous One溶液在100μl培养基中培育3小时, 吸光度在490nm下测量。
----	---

动物实验	
动物模型	雄性Swiss albino小鼠
配制	首先以25mg/ml溶解在100% N-甲基-2-吡咯烷酮中, 然后以1:4用无菌50% PEG400稀释, 再用于注射
剂量	25mg/kg
给药方式	静脉内或口服给药

#### ➤ 参考文献

1. Liu Q, et al. J Med Chem, 2011, 54(5), 1473-1480.
2. Settembre C, et al. EMBO J, 2012, 31(5), 1095-1108.
3. Tamburrino A, et al. Clin Cancer Res, 2012, 18(13), 3532-3540.
4. Berry T, et al. Cancer Cell, 2012, 22(1), 117-130.
5. Liu Q, et al. Cancer Res, 2013, 73(8), 2574-2586.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0321-10mM	Torin 2 (mTOR抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0321-5mg	Torin 2 (mTOR抑制剂)	5mg
SC0321-25mg	Torin 2 (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个月内有效。

#### 注意事项:

- 本产品可能对人体有一定的毒害作用, 请注意适当防护, 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:  
<https://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2019.06.04