



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyw@sina.com

产品名称: COTI-2
CAS 号: 1039455-84-9
产品货号: S88257

生物活性:				
Description	COTI-2, 一种具有口服活性的, 低毒的抗癌活性分子, 是一种第三代 p53 突变体 (p53 mutant) 的激活剂。COTI-2 通过激活突变型 p53 和抑制 PI3K/AKT/mTOR 途径发挥作用。COTI-2 诱导多种人肿瘤细胞凋亡 (apoptosis)。COTI-2 通过 p53 依赖和非依赖机制在 HNSCC 中具有抗肿瘤活性。COTI-2 将突变型 p53 转化为野生型构象。			
IC50 & Target	p53[1]			
In Vitro	COTI-2 在处理 72 小时后有效抑制所有测试细胞系的增殖率。COTI-2 在抑制所有三种细胞系 (COLO-205、HCT-15 和 SW620) 中的肿瘤细胞增殖方面都非常有效。相对低浓度的 COTI-2 对所有测试的人胶质母细胞瘤细胞系 (U87-MG、SNB-19、SF-268 和 SF-295) 均有活性。以大约 IC50 浓度对 SHP-77 细胞进行 COTI-2 处理可诱导 40% 至 47% 的总细胞发生早期细胞凋亡[2]。			
In Vivo	COTI-2 在 HT-29 人结肠直肠癌异种移植中以 10 mg/kg 的剂量显著抑制肿瘤生长。除了处理后特定时间减少肿瘤体积外, COTI-2 还可以延迟肿瘤达到特定体积所需的时间。COTI-2 还在 SHP-77 SCLC 异种移植模型中以低至 3 mg/kg 的剂量显著抑制肿瘤生长。COTI-2 处理既减少了处理后特定时间的 U87-MG 肿瘤体积, 又延长了 U87-MG 异种移植在裸鼠中生长所需的时间。仅用载体处理的小鼠中的对照肿瘤仅需 5 天即可达到 828 mm ³ 的平均体积, 而用 COTI-2 处理的动物中的肿瘤则需要两倍的时间 (10 天) 才能达到相似的平均体积 (857 毫米 ³)。无论给药途径如何, COTI-2 处理都能有效抑制 OVCAR-3 异种移植物的生长[2]。			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 5 mg/mL (13.64 mM); 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)			
	Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg
		1 mM	2.7287 mL	13.6433 mL
		5 mM	0.5457 mL	2.7287 mL
		10 mM	0.2729 mL	1.3643 mL
	动物实验: 请根据您的实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂: ——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用; 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 0.67 mg/mL (1.83 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.67 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。			



	以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 6.7 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。以下溶解方案, 请直接配制工作液。建议现用现配, 在短期内尽快用完。以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶。 方案 一 请依序添加每种溶剂: 50% PEG300 $\rightarrow$ 50% Saline Solubility: 5 mg/mL (13.64 mM); 悬浊液; 超声助溶 方案 二 请依序添加每种溶剂: 15% Cremophor EL $\rightarrow$ 85% Saline Solubility: 5 mg/mL (13.64 mM); 悬浊液; 超声助溶。
参考文献	[1]. Duffy MJ, et al. Mutant p53 as a target for cancer treatment. Eur J Cancer. 2017 Sep;83:258-265. [2]. Salim KY, et al. COTI-2, a novel small molecule that is active against multiple human cancer cell lines in vitro and in vivo. Oncotarget. 2016 Jul 5;7(27):41363-41379. [3]. Lindemann A, et al. COTI-2, A Novel Thiosemicarbazone Derivative, Exhibits Antitumor Activity in HNSCC through p53-dependent and -independent Mechanisms. Clin Cancer Res. 2019 Sep 15;25(18):5650-5662.

完整储备液配制表:

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。

储备液的保存方式和期限: -80°C , 2 years; -20°C , 1 year。 -80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.7287 mL	13.6433 mL	27.2866 mL	68.2165 mL
	5 mM	0.5457 mL	2.7287 mL	5.4573 mL	13.6433 mL
	10 mM	0.2729 mL	1.3643 mL	2.7287 mL	6.8217 mL