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：shyysw@sina.com

产品名称：Olomoucine
CAS 号：101622-51-9
产品货号：T24428

生物活性：

Description

Olomoucine is an ATP competitive inhibitor of CDKs. Olomoucine is a purine derivative and inhibits CDC2/cyclin B, Cdk2/cyclin A, Cdk2/cyclin E (both IC50=7 μM), CDK/p35 kinase (IC50=3 μM) and ERK1/p44 MAP kinase (IC50=25 μM)[1][2]. Olomoucine regulates cell cycle and shows anti-melanin tumor activity[3][4].

IC50 & Target

cdk2-cyclin A	cdk2-cyclin E	cdk5-p35
7 μM (IC50)	7 μM (IC50)	25 μM (IC50)

In Vitro

Olomoucine inhibits CDK2 and CDC2 kinases with IC50 of 7 μM (CDC2/cyclin B), 7 μM (CDK2/cyclin A), 7 μM (CDK2/cyclin E), 3 Mm (CDK5/p35), and 25μM (ERK1/p44 MAPK), respectively[1].

Olomoucine (0, 5, 10, 15, and 25 μM) is a competitive inhibitor for ATP and as a non-competitive inhibitor for histone H[1].

Olomoucine (0-1000 μM) inhibits DNA synthesis in interleukin-2-stimulated T lymphocytes (CTLL-2 cells) and triggers a Gl arrest similar to interleukin-2 deprivation[2].

Olomoucine (0-100 μM) inhibits Gl/S transition of non-small cell lung cancer cell line MB65 cells[2].

Olomoucine (0-150 μM) inhibits prophase/metaphase transition of Rdditapes oocytes[2].

Olomoucine inhibits tumor cells survival with IC50s of 32.35 μM (dog melanoma), 42.15 μM (mouse B16 melanoma), 82.30 μM (human melanoma), respectively[3].

In Vivo

Olomoucine (8 mg/kg; i.v.; once daily; 7 d) induces apoptosis in tumor cells on the 3rd day after treatment without side effects[3].

Cassette dosing was found to overestimate the AUC while underestimating the Cmax compared with single dosing administration[4].

Cassette dosing pharmacokinetics for olomoucine[4]

Administration	C_{max} (nM)	Cl_{obs} (l/h)	V_{ss}(obs) (l)	MRT_{last} (h)	AUC_{inf}(obs) (nM·h)	$t_{1/2}$ (h)
cassettle	9208 (0.9)	1.1	0.67 (2.8)/td>	0.56	3030	1.03 (0.7)
single	7194 (0.6)	1.18	0.52 (2.1)/td>	0.4	2831	0.98 (0.7)

Note: Single agents dosing=50 mg/kg, cassette dosing=16.66 mg/kg.

Animal Model:	Dog with spontaneous melanoma (oral and maxillofacial tumors)[3]
Dosage:	8 mg/kg
Administration:	Intravenous injection; once daily; for 7 days
Result:	Induced programmed cell death of cancer cells and resulted in rapid eradication of at least 68% of the tumor cells.
Animal Model:	Female Balb C− mice (6 weeks of age; weight of 20 g (±1.2 g))[4]
Dosage:	50 mg/kg (single agent) or 16.6 mg/kg combinded with purines (cassette)
Administration:	Intravenous injection (tail vein); samples taken at 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, and 24 h post-dosing
Result:	Resulted faster plasma concentration decreasing with 50 mg/kg (as single

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：shyysw@sina.com

<table>
<tr><td></td><td>agent) than 16.6 mg/kg (as cassette).</td></tr>
<tr><td>Solvent&Solubility</td><td>
细胞实验:
DMSO 中的溶解度 : 66.67 mg/mL (223.47 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)
<table>
<tr><td rowspan="4">Preparing Stock Solutions</td><td>Solvent / Mass / Concentration</td><td>1 mg</td><td>5 mg</td><td>10 mg</td></tr>
<tr><td>1 mM</td><td>3.3519 mL</td><td>16.7594 mL</td><td>33.5188 mL</td></tr>
<tr><td>5 mM</td><td>0.6704 mL</td><td>3.3519 mL</td><td>6.7038 mL</td></tr>
<tr><td>10 mM</td><td>0.3352 mL</td><td>1.6759 mL</td><td>3.3519 mL</td></tr>
</table>
* 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, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时，请在 6 个月内使用，-20°C 储存时，请在 1 个月内使用。
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 → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline
Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (8.38 mM); 澄清溶液
此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。
以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 25.0 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。
生理盐水的配制：将 0.9 g 氯化钠，溶解于 ddH₂ O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。
方案 二
请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline)
Solubility: 2.5 mg/mL (8.38 mM); 悬浊液; 超声助溶
此方案可获得 2.5 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 25.0 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。
方案 三
请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil
Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (8.38 mM); 澄清溶液
此方案可获得 ≥ 2.5 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 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。
</td></tr>
</table>

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：shyysw@sina.com

参考文献	[1]. Vesely, J., Havlicek, J., Strnad, M., et al. Inhibition of cyclin-dependent kinases by purine analogues. European Journal of Biochemistry 224, 771-786 (1994). [2]. Abraham, R.T., Acquarone, M., Andersen, A., et al. Cellular effects of olomoucine, an inhibitor of cyclin-dependent kinases. Biology of the Cell 83(2), 105-120 (1995). [3]. Hajdúch M, et al. Induction of apoptosis and regression of spontaneous dog melanoma following in vivo application of synthetic cyclin-dependent kinase inhibitor olomoucine. Anticancer Drugs. 1997 Nov. 8(10):1007-13. [4]. Raynaud FI, et al. Cassette dosing pharmacokinetics of a library of 2,6,9-trisubstituted purine cyclin-dependent kinase 2 inhibitors prepared by parallel synthesis. Mol Cancer Ther. 2004 Mar. 3(3):353-62.

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, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时，请在 6 个月内使用，-20°C 储存时，请在 1 个月内使用。

可选溶剂	质量 / 溶剂体积 / 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	**1 mM**	3.3519 mL	16.7594 mL	33.5188 mL	83.7970 mL
	5 mM	0.6704 mL	3.3519 mL	6.7038 mL	16.7594 mL
	10 mM	0.3352 mL	1.6759 mL	3.3519 mL	8.3797 mL
	15 mM	0.2235 mL	1.1173 mL	2.2346 mL	5.5865 mL
	20 mM	0.1676 mL	0.8380 mL	1.6759 mL	4.1899 mL
	25 mM	0.1341 mL	0.6704 mL	1.3408 mL	3.3519 mL
	30 mM	0.1117 mL	0.5586 mL	1.1173 mL	2.7932 mL
	40 mM	0.0838 mL	0.4190 mL	0.8380 mL	2.0949 mL
	50 mM	0.0670 mL	0.3352 mL	0.6704 mL	1.6759 mL
	60 mM	0.0559 mL	0.2793 mL	0.5586 mL	1.3966 mL
	80 mM	0.0419 mL	0.2095 mL	0.4190 mL	1.0475 mL
	100 mM	0.0335 mL	0.1676 mL	0.3352 mL	0.8380 mL