

GSK-690693

产品信息

产品名称	产品编号	规格
	53238ES08	5 mg
GSK-690693	53238ES10	10 mg
	53238ES25	25 mg

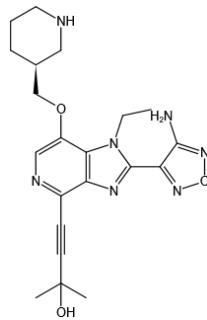
产品描述

GSK-690693 (GSK690693)是一种 ATP 竞争型的泛 Akt 抑制剂, 在无细胞试验中对 Akt1/2/3 的 IC₅₀ 分别为 2 nM、13 nM、9 nM, 具有潜在的抗癌活性。GSK-690693 也抑制 AGC 激酶家族成员: PKA (IC₅₀: 24 nM)、PrkX (IC₅₀: 5 nM)和 PKC (IC₅₀: 2-21 nM)。此外, GSK-690693 也能抑制 AMPK 和 DAPK3, IC₅₀ 值分别为 50 nM 和 81 nM。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	GSK-690693, GSK690693
靶点 (Target)	AKT1/2/3, PKC $\eta/\theta/\delta/\beta$ 1/ ϵ , PrkX, PAK4/6/5, PKA, PKG1 β , AMPK, DAPK3
通路 (Pathway)	PI3K/Akt/mTOR--Akt
CAS 号 (CAS NO.)	937174-76-0
分子式 (Formula)	C ₂₁ H ₂₇ N ₇ O ₃
分子量 (Molecular Weight)	425.48
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO

结构式 (Structure)



运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20°C, 有效期 2 年。建议分装后-20°C干燥保存, 避免反复冻融。

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. 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
3. 请勿吸入、吞咽或者直接接触皮肤和眼睛。
4. 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

使用方法（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验（体外实验）

在肿瘤细胞中，GSK-690693 抑制 GSK3 β 的磷酸化，IC₅₀在 43 nM 到 150 nM 之间。GSK-690693 以剂量依赖性的方式诱导转录因子 FOXO3A 在细胞核聚集。GSK-690693 有效地抑制 T47D、ZR-75-1、BT474、HCC1954、MDA-MB-453 和 LNCaP 细胞的增殖，IC₅₀ 值分别为 72 nM、79 nM、86 nM、119 nM、975 nM 和 147 nM。在 LNCaP 和 BT474 细胞中，GSK690693 (>100 nM) 会诱导细胞凋亡。^[1] GSK-690693 (1 μ M) 可以诱导 GSK-690693 敏感型的 ALL 细胞系(EC₅₀ < 1 μ M)的细胞凋亡。^[2]

（二）动物实验（体内实验）

在人的乳腺癌(BT474)异种移植模型中，单次腹腔注射给药 GSK-690693 (0-40 mg/kg) 会抑制瘤体中 GSK3 β 的磷酸化；单次给药 GSK-690693 (10-30 mg/kg) 可以抑制瘤体中 Akt 底物 PRAS40 和 FKHR/FKHRL1 磷酸化水平。体内实验中，腹膜重复给药 GSK-690693 (10-30 mg/kg，每天一次，持续 20 天) 会引起磷酸化的 Akt 底物减少，有效地抑制卵巢癌(SKOV-3)、前列腺癌(LNCaP)和乳腺癌(BT474, HCC-1954)的异种移植瘤的生长，在 30 mg/kg/天的药物浓度时达到最大的抑制率 58% - 75%。^[1] 在表达活化 Akt 的 Lck-MyrAkt2 小鼠中，腹腔注射 GSK-690693 (30 mg/kg/d, 5 days/wk)，延缓了肿瘤发展并减小了肿瘤的大小，抑制了 Akt 信号通路。^[3]

参考文献

- [1]. Rhodes N, et al. Characterization of an Akt kinase inhibitor with potent pharmacodynamic and antitumor activity. *Cancer Res.* 2008 Apr 1;68(7):2366-74.
- [2]. Levy DS, et al. AKT inhibitor, GSK690693, induces growth inhibition and apoptosis in acute lymphoblastic leukemia cell lines. *Blood.* 2009 Feb 19;113(8):1723-9.
- [3]. Altomare DA, et al. GSK690693 delays tumor onset and progression in genetically defined mouse models expressing activated Akt. *Clin Cancer Res.* 2010 Jan 15;16(2):486-96.
- [4]. Konno H, et al. Pro-inflammation Associated with a Gain-of-Function Mutation (R284S) in the Innate Immune Sensor STING. *Cell Rep.* 2018 Apr 24;23(4):1112-1123.