

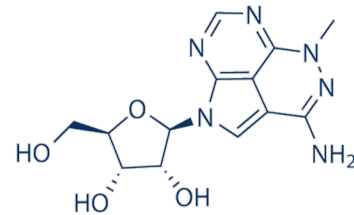
Triciribine (Akt抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2721-10mM	Triciribine (Akt抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2721-5mg	Triciribine (Akt抑制剂)	5mg
SF2721-25mg	Triciribine (Akt抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	6-Amino-4-methyl-8-(β-D-ribofuranosyl)-4H,8H-pyrrolo[4,3,2-de]pyrimido[4,5-c]pyridazine
简称	Triciribine
别名	6-ARPPP, NSC 154020, NSC 154120, NSC-154020, Tricyclic nucleoside, API-2
中文名	N/A
化学式	C ₁₃ H ₁₆ N ₆ O ₄
分子量	320.3
CAS号	35943-35-2
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 64mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.56ml DMSO, 或每3.20mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2721-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Triciribine是一种DNA synthesis抑制剂, 也抑制PC3细胞系中的Akt和CEM-SS, H9, H9III B, U1细胞中的HIV-1, IC50分别为130nM和20nM; 对PI3K/PDK1没有抑制作用; 作用于缺乏腺苷激酶的细胞, 活性降低5000倍。Phase 1/2。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR; Cytoskeletal Signaling				
靶点	HIV-1	Akt	—	—	—
IC50	20nM	130nM	—	—	—
体外研究	Triciribine的剂量为1-10μM时生长抑制的效果最佳。像downstream p70S6K一样Triciribine基本在100μM(IC50=130nM)时可以抑制Akt的磷酸化作用。Triciribine抑制Nf1和Trp53突变的肿瘤星型细胞的生长, 这种抑制具有梯度依赖的特性。Triciribine在GI50为1.7μM时并不能完全抑制(最高可抑制率为69%)WHO II K1861-10系的生长, 而对于更高级的肿瘤系(KR158、KR130和SF295), Triciribine可以在更低的GI50值(0.4-1.1mM)时产生更广泛的抑制(最高抑制率>80%)。重要的是Triciribine能特异性地抑制肿瘤细胞而对大多数普通的星形胶质细胞抑制效率很低(GI50为13.6mM)。Triciribine能抑制HIV-1, IC50为20nM。用量为0.1μM时能产生>90%的抑制率, 用量为5μM时能完全抑制多核体的形成。在相同的细胞系中相关的细胞毒性实验结果显示当Triciribine浓度为46μM时的选择性指数为2250。利用HIV-1急性感染的CEM-SS, h9和持续感染的H9III B和U1细胞研究发现, Triciribine可以显著的抑制HIV-1诱导的p24 核心抗原的产生, 反转录酶和传染性病毒的产生, 这种抑制具有剂量依赖的特性[2]。Triciribine会抑制人前列腺癌PC-3 细胞系中的Akt 308位的磷酸化和473位丝氨酸的磷酸化以及Akt的活性。Triciribine使PC-3细胞对于TRAIL-和anti-CD95诱导的细胞凋亡更加敏感, 但是对于能引起DNA损伤的化疗依然具有抗性。Triciribine对于Akt具有高度的选择性, 并不会抑制其它激酶的激活, 如磷脂酰肌醇3激酶、磷酸肌醇依赖的激酶1、蛋白激酶C、serumand 糖皮质激素诱导激酶、蛋白激酶 A、信号传感器和转录3活化剂, 胞外信号调节激酶1/2或者c-Jun NH2-末端激酶。				
体内研究	Triciribine按照1mg/kg/天的剂量对裸小鼠腹腔注射, 可以抑制OVCAR3、OVCAR8和PANC1肿瘤的生长, 分别使Akt过量表达了90%、88%和80%。然而, Triciribine对OVCAR5和COLO357细胞的生长基本没有影响。				
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	待细胞生长到全板80%-90%，加入1-10ng/ml表皮生长因子(EGF; cat#01-107)或血小板生长因子(PDGF)-AA(cat#01-309)(Upstate Biotechnology)加入或者不加 10-20mM的U0126(cat#EI-282)或LY-294002(cat#ST-420)(Biomol Research Lab)刺激细胞5到10分钟。用12%-15% SDS PAGE分离5-20μg蛋白裂解液，用Akt(cat#cs-9272)，磷酸化的Akt(磷酸丝氨酸473; cat#cs-9271)，MAPK(cat#cs-9102)和磷酸化MAPK(p44/42磷酸苏氨酸202/Tyr204; cat#cs-01-9101)抗体1:1000稀释(Cell Signaling Technology)蛋白印迹检测蛋白裂解物。

细胞实验	
细胞系	CEM-SS细胞
浓度	0-500μM
处理时间	48小时
方法	将CEM-SS细胞按1万个每孔的密度接种在96孔平板中并在生长培养基中培养，用上述细胞对tricitiribine的细胞毒性进行分析评定。将连续稀释5倍的不同浓度的Tricitiribine加到细胞中。37°C孵育48小时，通过电转将细胞用含有放射性同位素 ³ H的dThd(1μCi每孔，放射性比度为20Ci/mmol)标记6小时，收取细胞并测定总的DNA合成量。

动物实验	
动物模型	皮下注射OVCAR3、OVCAR8、PANC1、OVCAR5和COLO357肿瘤细胞的80周龄雌性裸小鼠
配制	溶解在20% DMSO中
剂量	1mg/kg/天
给药方式	腹腔注射，一天一次。

➤ 参考文献:

- 1.Gursel DB, et al, *Nero Oncol*, 2011, 13(6), 610-621.
- 2.Kucera LS, et al, *AIDS Res Hum Retroviruses*, 1993, 9(4), 307-314.
- 3.Dieterle A, et al, *Int J Cancer*, 2009, 125(4), 932-941.
- 4.Yang L, et al, *Cancer Res*, 2004, 64(13), 4394-4399.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2721-10mM	Tricitiribine (Akt抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2721-5mg	Tricitiribine (Akt抑制剂)	5mg
SF2721-25mg	Tricitiribine (Akt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包装也可以室温保存，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个月有效。

注意事项:

- 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淀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、体内研究结果或其他相关文献，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：
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01