



产品货号: S89713

生物活性:						
Description	A-674563 hydrochloride is a potent and selective Akt1 inhibitor with Ki of 11 nM.					
IC50 & Target	Akt1	PKA	CDK2	GSK3β	ERK2	PKCδ
	11 nM (Ki)	16 nM (Ki)	46 nM (Ki)	110 nM (Ki)	260 nM (Ki)	360 nM (Ki)
	RSK2	MAPK-AP2	PKCγ	Chk1	CK2	SRC
	580 nM (Ki)	1.1 μM (Ki)	1.2 μM (Ki)	2.6 μM (Ki)	5.4 μM (Ki)	13 μM (Ki)
In Vitro	A-674563 减缓肿瘤细胞的增殖，EC50 为 0.4 μM[1]。 A563 (0-10 μM) 显著降低 STS 细胞中的 GSK3 和 MDM2 磷酸化。A563 对所有 STS 细胞系均有抑制作用，48 小时时的 IC50 值范围为 0.22 μM (SW684) 至 0.35 ±0.06 μM (SKLMS1)。A563 在 STS 细胞中诱导 G2 细胞周期停滞和细胞凋亡。A563 (1 μM/12 h) 独立于 p53[2] 上调 GADD45A 的表达。[2]。 A-674563 (10-1000 nM) 在培养的人黑色素瘤细胞中具有抗增殖和细胞毒性，诱导黑色素瘤细胞凋亡，被半胱天冬酶抑制剂抑制，并通过 Akt 依赖性和非依赖性机制抑制黑色素瘤细胞[3]。 A-674563 添加到 U937 和 AML 祖细胞后具有细胞毒性和抗增殖作用，在 U937 和 AML 祖细胞中激活 caspase-3/9 和细胞凋亡，并在阻断 Akt 的同时操纵 AML 细胞中的其他信号[4]。					
In Vivo	A-674563 (40 mg/kg/d, po) 没有显著的单药处理活性，但在 PC-3 前列腺癌异种移植模型中，联合处理 (A-674563 + 紫杉醇) 的疗效显著提高。A-674563 (20、100 mg/kg) 在口服葡萄糖耐量试验中增加血浆胰岛素[1]。 A563 (20 mg/kg/bid; po) 表现出缓慢的肿瘤生长和肿瘤体积的显著差异，而小鼠体重没有显著减轻。A563 处理的肿瘤表达 GADD45α 水平升高和 PCNA(增殖的核标志物) 水平降低。此外，A563 处理的标本中的 TUNEL 检测染色水平 (细胞凋亡标志物) 增加[2]。 A-674563 (25、100 mg/kg，每天灌洗) 有效抑制小鼠 A375 异种移植物的生长[3]。 A-674563 (15, 40 mg/kg) 注射液抑制 U937 异种植物的体内生长，并提高小鼠存活率[4]。					
Solvent&Solubility	细胞实验: H2O 中的溶解度 :100 mg/mL (253.23 mM; 超声助溶) DMSO 中的溶解度 :50 mg/mL (126.61 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	10 mg	
		1 mM	2.5323 mL	12.6614 mL	25.3229 mL	
		5 mM	0.5065 mL	2.5323 mL	5.0646 mL	
		10 mM	0.2532 mL	1.2661 mL	2.5323 mL	
	* 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℃, 6 months;-20℃, 1 month (stored under nitrogen, away from moisture)。 -80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 储存时，请在 1 个月内使用。 备注：如您选择水作为储备液，请稀释至工作液后，再用 0.22 μm 的滤膜过滤除菌后使用。 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: ≥ 2.08 mg/mL (5.27 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知)的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例,取 100 μL 20.8 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 ddH₂O 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: ≥ 2.08 mg/mL (5.27 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知)的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例,取 100 μL 20.8 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: ≥ 2.08 mg/mL (5.27 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 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 20.8 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: PBS Solubility: 100 mg/mL (253.23 mM); 澄清溶液; 超声助溶 (<60°C)
参考文献	[1]. Luo Y, et al. Potent and selective inhibitors of Akt kinases slow the progress of tumors in vivo. Mol Cancer Ther, 2005, 4(6), 977-986. [2]. Xu L, et al. Concurrent targeting Akt and sphingosine kinase 1 by A-674563 in acute myeloid leukemia cells. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Apr 15;472(4):662-8. [3]. Zhu QS, et al. Soft tissue sarcoma cells are highly sensitive to AKT blockade: a role for p53-independent up-regulation of GADD45 alpha. Cancer Res, 2008, 68(8), 2895-2903. [4]. Zou Y, et al. Pre-clinical assessment of A-674563 as an anti-melanoma agent. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Aug 12;477(1):1-8.



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: shyyssw@sina.com

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 (stored under nitrogen, away from moisture)。-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/H ₂ O	1 mM	2.5323 mL	12.6614 mL	25.3229 mL	63.3072 mL
	5 mM	0.5065 mL	2.5323 mL	5.0646 mL	12.6614 mL
	10 mM	0.2532 mL	1.2661 mL	2.5323 mL	6.3307 mL
	15 mM	0.1688 mL	0.8441 mL	1.6882 mL	4.2205 mL
	20 mM	0.1266 mL	0.6331 mL	1.2661 mL	3.1654 mL
	25 mM	0.1013 mL	0.5065 mL	1.0129 mL	2.5323 mL
	30 mM	0.0844 mL	0.4220 mL	0.8441 mL	2.1102 mL
	40 mM	0.0633 mL	0.3165 mL	0.6331 mL	1.5827 mL
	50 mM	0.0506 mL	0.2532 mL	0.5065 mL	1.2661 mL
	60 mM	0.0422 mL	0.2110 mL	0.4220 mL	1.0551 mL
	80 mM	0.0317 mL	0.1583 mL	0.3165 mL	0.7913 mL
	100 mM	0.0253 mL	0.1266 mL	0.2532 mL	0.6331 mL