

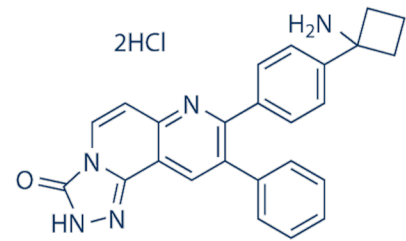
## MK2206 (Akt抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2712-10mM	MK2206 (Akt抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2712-5mg	MK2206 (Akt抑制剂)	5mg
SF2712-25mg	MK2206 (Akt抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	8-[4-(1-aminocyclobutyl)phenyl]-9-phenyl-2H-[1,2,4]triazolo[3,4-f][1,6]naphthyridin-3-one;dihydrochloride
简称	MK2206
别名	MK 2206, MK-2206, MK-2206 dihydrochloride, MK-2206 2HCl
中文名	N/A
化学式	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O·2HCl
分子量	480.39
CAS号	1032350-13-2
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 14mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.04ml DMSO, 或每4.80mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2712-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	MK-2206 2HCl是一种高度选择性的Akt1/2/3抑制剂, 在无细胞试验中IC50分别为8nM/12nM/65nM; 对250种其他蛋白激酶没有抑制活性。Phase 2。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR; Cytoskeletal Signaling				
靶点	Akt1	Akt2	Akt3	—	—
IC50	8nM	12nM	65nM	—	—
体外研究	MK-2206是变构抑制剂, 由pleckstrin同源结构域激活。MK-2206抑制Akt的苏氨酸308位点和丝氨酸473位点的自身磷酸化作用。另外, MK-2206阻止Akt调节的下游信号分子(包括TSC2、PRAS40及核糖体S6蛋白)的磷酸化作用。与抑制Ras 突变型细胞系(如NCI-H358、NCI-H23、NCI-H1299和Calu-6)相比, MK-2206更有效地抑制Ras野生型细胞系(如A431、HCC827和NCI-H292)。MK-2206和细胞毒素药剂如erlotinib和lapatinib联合作用于肺部NCI-H460肿瘤细胞或者卵巢A2780肿瘤细胞, MK-2206也显示出协同效应。				
体内研究	MK-2206和这些细胞毒素药剂联合作用于NCI-H292移植瘤, MK-2206显示出非常有效的抗癌活性。卵巢癌A2780移植瘤中, 按动物体重, 每千克处理240mg MK-2206, 则可抑制70%以上的Akt1/2在苏氨酸308位点和丝氨酸473位点的磷酸化, 导致肿瘤生长抑制率达到60%。				
临床实验	N/A				
特征	MK-2206是第一个进入临床研究阶段的Akt小分子变构抑制剂。				

#### ➤ 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	通过得到的GSK生物素肽段基质测定Akt激酶。使用含镧系金属螯合物偶联单抗的均相时间分辨荧光(HTRF)测定肽段磷酸化程度, 这种单抗专门作用于与链霉素和素——藻蓝素(SA-APC)载体相结合的磷酸化作用, SA-APC载体可以结合到肽段的部分生物素上。当镧系金属螯合物与藻蓝素相接触时, 无辐射的能量从镧系金属螯合物传递给藻蓝素, 然后藻蓝素发射波值为655纳米的光线。工作液: 100X蛋白酶抑制剂混合物(PIC): 1mg/ml苯甲脒, 0.5mg/ml抑肽酶, 0.5mg/ml亮抑肽酶, 0.5mg/ml抑肽酶。10X实验buffer: 500mM HEPES(pH为7.5), 1% PEG, 16.6mM EDTA, 1mM EGTA, 1% BSA, 20mM 9-甘油磷酸。抑制buffer: 50mM HEPES(pH为7.3), 16.6mM EDTA, 0.1% BSA, 0.1% Triton X-100, 0.17nM标记

	的单抗, 0.0067mg/ml SA-APC。ATP/MgCl <sub>2</sub> 工作液: 1X 实验buffer, 1mM DTT, 1X PIC, 5% 甘油, 激活的Akt。肽段工作液: 1X实验buffer, 1mM DTT, 1X PIC, 5%甘油 2 TM GSK生物素肽段。工作液加到合适的孔中, 然后加入总负荷为16的ATP/MgCl <sub>2</sub> , 反应开始。含MK-2206的实验组和对照组加入总负荷为10的肽段工作液。然后加入总负荷为13的酶液, 混匀。反应进行50分钟, 然后加入总负荷为60的均相时间分辨荧光抑制buffer停止反应。阻断的反应在室温下温育30分钟以上, 然后使用仪器读数。
--	---

细胞实验	
细胞系	A431, HCC827, NCI-H292, NCI-H358, NCI-H23, NCI-H1299, Calu-6和NCI-H460细胞
浓度	0, 0.3, 1和3 $\mu$ M
处理时间	72或96小时
方法	MK-2206溶解在DMSO中, 在实验使用前用培养基稀释。细胞按2~3 $\times$ 10 <sup>3</sup> 密度接种在96孔板上, 温育24小时。MK-2206(分为0、0.3、1和3 $\mu$ Mol四组)处理细胞, 72或者96小时后, 测定细胞增殖情况。

动物实验	
动物模型	携带SK-OV-3, NCI-H292, HCC70, PC-3和NCI-H460模型的雄性CD1裸鼠
配制	30% Captisol
剂量	120mg/kg
给药方式	口服处理

➤ **参考文献:**

- 1.Hirai H, et al. Mol Cancer Therapy, 2010, 9(7), 1956-1967.
- 2.Cheng Y, et al, Cancer Res, 2011, 71(7), 2654-2663.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF2712-10mM	MK2206 (Akt抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF2712-5mg	MK2206 (Akt抑制剂)	5mg
SF2712-25mg	MK2206 (Akt抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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的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