GSK-1059615；GSK1059615

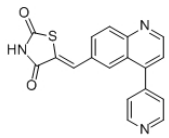
产品编号：MB3891

质量标准：>98%，双重 PI3Kα/β/δ/γ 和 mTOR 抑制剂

包装规格：10MG;50MG;100MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C18H11N3O2S	结构式	
分子量	333.36		
CAS No.	958852-01-2		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO：2 mg/mL (5.99 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol Insoluble		
注意事项：	溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介：GSK1059615 是 PI3Kα/β/δ/γ 可逆的抑制剂，同时也抑制 mTOR。

别名：GSK1059615，2,4-Thiazolidinedione, 5-[[4-(4-pyridinyl)-6-quinolinyl]methylene]-, (5Z)-

物理性状及指标：

外观：.....淡黄色至黄色固体

溶解性：.....DMSO：2 mg/mL (5.99 mM)；Water Insoluble；Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

储存条件：-20℃，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	GSK1059615 是双重 PI3Kα/β/δ/γ (可逆的)和 mTOR 抑制剂，IC50 分别为 0.4 nM/0.6 nM/2 nM/5 nM 和 12 nM。			
靶点	PI3Kα	PI3Kβ	PI3Kγ	PI3Kδ
IC50	0.4 nM	0.6 nM	5 nM	2 nM
体外研究	GSK1059615 也抑制 mTOR，IC50 为 12 nM。GSK1059615 抑制 PI3K 通路，诱导细胞停滞在 G1 期，可观察到凋亡。GSK1059615 有效作用于胸腺癌细胞。GSK1059615 作用于 T47D 和 BT474 癌细胞，是 PI3K 抑制剂，降低细胞内 AKT 在 Ser473 位点磷酸化，IC50 为 40 nM。			
体内研究	GSK1059615 作用于携带移植瘤的小鼠，完全抑制肿瘤生长, 且血浆胰岛素水平提高。GSK1059615 按 25 mg/kg 剂量,口服给药 BT474 或 HCC1954 胸腺癌，每天两次，导致瘀血或肿瘤衰退。			
特征	GSK1059615 是 GlaxoSmithKline 的第一个 PI3K 临床化合物。			

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB3885	CUDC-907
MB5316	CZC24832

MB3215	Duvelisib (IPI-145)
MB3886	GDC-0032

用途及描述：科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。GSK1059615 是 PI3Kα/β/δ/γ 可逆的抑制剂，同时也抑制 mTOR。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体积 \ 质量 / 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.9998 mL	14.9988 mL	29.9976 mL
5 mM	0.6000 mL	2.9998 mL	5.9995 mL
10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

经典实验操作（仅供参考）

激酶实验：	**激酶实验:** GSK1059615 溶于 0.1 μL 100% DMSO，然后加 384 孔板上,但是第 6 列和第 18 列不加。GSK1059615 从第 1 列到 12 列以及从第 13 列到 24 列连续稀释，第 6 列和第 18 列的孔中仍然只含 DMSO，获得 11 种不同浓度。实验 buffer 含 MOPS (pH 6.5), CHAPS, 和 DTT。PI3Kα 和 PIP2(L-alpha-D-肌肉-磷脂酰环己六醇 4,5-二磷酸 [PI(4,5)P2]3-O-二氧磷酸基相连的,D(+)-sn-1,2-di-O-辛酰甘油基)混合，然后在板中和 GSK1059615 温育 30 分钟，然后加入 P^{33}-ATP 和 $MgCl_2$开始反应。没有酶的孔（第 18 列）作为低对照组。加入溶于 PBS/EDTA/CHAPS 的 PEI-PS 铅头珠而终止反应 然后板再温育至少 1 小时(一般情况是温育过夜), 然后进行离心。 使用 Viewlux 检测器测定信号，然后 输入曲线拟合软件用于绘制浓度反应曲线。根据高对照组 (C1, 0.1 μL DMSO，第 6 列， A-P 行)和低对照组 (C2, 第 18 列,第 A-P 行),使用 100*(1-(U1-C2)/(C1-C2))公式计算抑制活性百分数。
细胞实验：	**Cell lines:** BT474, HCC1954 和 T-47D 细胞 **Concentrations:** 1 μM 左右 **Incubation Time:** 72 小时 **Method:** 培养 BT474, HCC1954 和 T-47D (人类胸腺细胞)。细胞分到 T75 烧瓶中，进行 2 到 3 天，然后开始实验，到收集的时候获得 70-80% 融合细胞。使用 0.25%胰蛋白酶-EDTA 获得细胞。使用台酚蓝排除性染色在细胞悬浮液中测定细胞数。细胞接种在 384 孔黑色平底板上，板上含 48 μL 培养基，每孔接种 10^3 个细胞，过夜处理。第二天，加入 GSK1059615。实验第一天，用 CellTiter-Glo 处理板，然后测量读数。连续稀释两次的 GSK1059615 储备在 384 孔板上。4 μL 稀释液加到 105 μL 培养基中, 混合后, 细胞板的每孔中加入 2 μL 这种稀释液。DMSO 终浓度为 0.15%。细胞温育 72 小时。然后计数。然后在实验板上加同等体积的 CellTiter-Glo 试剂。震荡板 2 分钟，在室温下温育 30 分钟，然后在 Analyst GT 计数板上读取化学发光信号。使用 XLfit 软件绘制剂量反应曲线，测定 IC50 值。
动物实验：	**Animal Models:** 携带 BT474 或 HCC1954 的小鼠 **Formulation:** 在溶于水的 10% 丙二醇中配制 **Dosages:** 25 mg/kg **Administration:** 注射处理

【注意】

●我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。

●部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 **产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。 如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度<0.3%,以避免细胞毒性。 灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度<5%,以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡

使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。