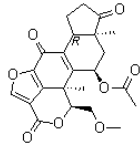


产品名称 Wortmannin

分子式 $C_{23}H_{24}O_8$

分子量 428.43

结构式



产品描述 Wortmannin 是一种 PI3K 抑制剂，IC₅₀ 为 3 nM，抑制自噬体的形成，也有效抑制 DNA-PK/ATM，IC₅₀ 分别为 16 nM 和 150 nM。

体外研究 钙或肽底物不影响 Wortmannin 对 MLCK 的抑制，但高浓度的 ATP 会减弱此种抑制。Wortmannin 直接与 MLCK 催化结构域相互作用，导致不可逆转的酶活性减弱。Wortmannin 对 cAMP 依赖蛋白激酶，cGMP 依赖的蛋白激酶，钙调蛋白依赖激酶 II，和蛋白激酶 C 均无抑制作用。Wortmannin 抑制由 fMLP 诱导的 PtdInsP3 (磷脂酰肌醇 3,4,5-三磷酸化) 形成，IC₅₀ 为 5 nM。在人中性粒细胞中，Wortmannin 剂量为 100 nM 时可发挥完全抑制作用，增加 PtdInsP2 水平，且对 PtdInsP 和 PtdIns 没有影响；Wortmannin 可动态调控 F-actin 水平对 fMLP 刺激的肌动蛋白聚合无影响。在 RBL-2H3 细胞中，Wortmannin 通过结合 110-kDa 蛋白，不可逆的抑制磷酸肌醇 3 激酶(PI3-kinase)活性 (IC₅₀ 为 3 nM) 对，对 Pi4-kinase 没有影响。Wortmannin 也抑制 Fc epsilon RI 介导的组胺分泌和白三烯释放，对酪氨酸激酶 Lyn 无影响。在大鼠脂肪细胞中，剂量为 0.1 μM 的 Wortmannin 可完全抑制胰岛素诱导的己糖吸收，二不影响异丙肾上腺素刺激的脂肪分解活性。在人脐静脉内皮细胞中，在 IGF-1 的存在下，Wortmannin 抑制胰岛素诱导一氧化氮生产，IC₅₀ 为 500nM。在中国仓鼠卵巢细胞中，Wortmannin 以 50 μM 剂量可抑制 DNA 双链断裂 (DSB) 修复，但对 DSB 水平无影响或单链断裂 (SSB) 酶活无影响。Wortmannin 可加强电离辐射 (红外) 诱导的细胞毒作用，但本身无毒性。Wortmannin 抑制水球样激酶 (PLK 1) 活性，IC₅₀ 为 24nM，造成细胞 G₂/M 阻滞。在人巨噬细胞中，Wortmannin

增加 Toll 样受体 (TLR) 介导的白细胞介素- 6 的积累 , EC 50 = 50 nM。在小鼠巨噬细胞中 , Wortmannin 显著增强 TLR 诱导一氧化氮合酶 (iNOS) 的表达和亚硝酸盐积累。Wortmannin 激活核因子- κ B 和上调细胞因子 mRNA 量。Wortmannin 也抑制水球样激酶 (PIK) 1 和 PIK 3 , 在有丝分裂中发挥重要作用。Wortmannin 治疗可能导致可减少由 DNA 损伤诱导的 p53 丝氨酸 20 位磷酸化。在 SW 1990 细胞中 , Wortmannin 可抑制透明质酸诱导 Akt 磷酸化和细胞运动/迁移。

体内研究 Wortmannin 剂量为 1mg/kg 可抑移植瘤小鼠中 SW1990 的腹膜转移 , 无重量损失。Wortmannin 抑制在小鼠正常组织 (肺 , 心脏和脑组织匀浆) 及肿瘤组织中的 phosphatidylinositide 3- B 激酶 (PKB) /磷酸化 Akt , 在剂量为 0.7 mg/kg 时无死亡或急性毒性。与 gemcitabine 联合使用时 , 可大大增加细胞凋亡和抑制原位肿瘤生长 , 两种药物单独使用都无以上效果。

溶解性(25°C) DMSO 86 mg/mL , 水<1 mg/mL , 乙醇<1 mg/mL

稳定性 2 年 -20°C 粉状 , 6 个月 -80°C 溶于 DMSO