

PI3K/Akt/mTOR

G蛋白偶联受体 (GPCRs) 可以激活PI3K /Akt/ mTOR通路, 调节许多促进细胞存活、增殖和生长的细胞功能。当前, GPCRs如何激活PI3K的机制尚不明确。磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K) 由两个亚基组成: p85和p110。PI3K被激活后, p110亚单位产生酶活性。活性PI3K结合到细胞膜中的磷脂酰肌醇4,5-双磷酸 (PIP₂)。PI3K会将PIP₂的磷酸化形成PIP₃。PIP₃的磷酸基团可通过PDK1转移到蛋白激酶B (Akt) 上使其激活。Akt的激活下游蛋白复合物, 如mTORC1, 进而促进基因转录和细胞生长与存活。

PI3K/Akt/mTOR

Akt

Capivasertib

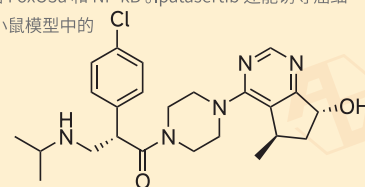
Capivasertib (AZD5363) 是一种口服有效的 pan-AKT 激酶抑制剂, 抑制 Akt1, Akt2 和 Akt3, IC50 分别为 3, 7 和 7 nM。



A260907 | 98%
1143532-39-1

Ipatasertib

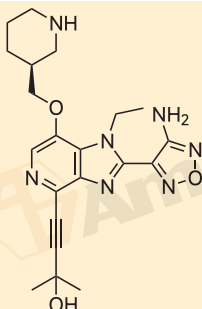
Ipatasertib (GDC-0068) 是一种口服有效的、高选择性和 ATP 竞争性泛 Akt 抑制剂, 其对 Akt1/2/3 的 IC50 值分别为 5、18、8 nM。Ipatasertib 通过抑制 Akt 导致非 p53 依赖性的 PUMA 激活, 从而同步激活 FoxO3a 和 NF- κ B。Ipatasertib 还能诱导癌细胞凋亡 (apoptosis), 抑制异种移植小鼠模型中的肿瘤生长。



A115731 | 98%
1001264-89-6

GSK-690693

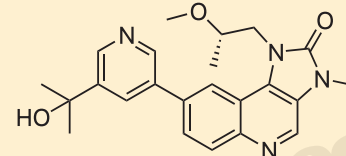
GSK-690693 是一种 ATP 竞争型的泛 Akt 抑制剂, 对 Akt1, Akt2 和 Akt3 的 IC50 分别为 2 nM, 13 nM, 9 nM。GSK-690693 也是一种 AMPK 的抑制剂, 影响 ULK1 的活性, 并能显著抑制 STING 依赖的 IRF3 的激活。



A111141 | 98+%
937174-76-0

Samotolisib

Samotolisib (LY3023414) 有效且选择性地抑制 PI3K α , PI3K β , PI3K δ , PI3K γ , DNA-PK, 和 mTOR, IC50 分别为 6.07 nM, 77.6 nM, 38 nM, 23.8 nM, 4.24 nM, 和 165 nM。在低纳摩尔浓度下, Samotolisib 有效抑制 mTORC1/2。

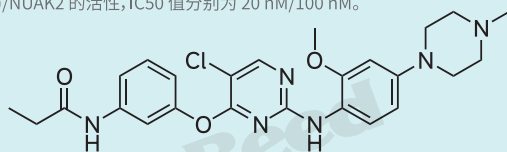


A173638 | 98%
1386874-06-1

AMPK

WZ4003

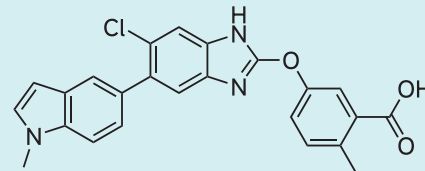
WZ4003 是一种有效的, 高度特异性的 NUAk kinase 抑制剂, 能够抑制 NUAk1 (ARK5)/NUAK2 的活性, IC50 值分别为 20 nM/100 nM。



A200517 | 98+%
1214265-58-3

EX229

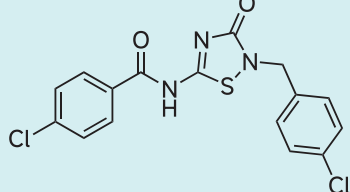
EX229 是一个苯并咪唑的衍生物, 是 AMP 活化蛋白激酶 (AMPK) 的有效变构激动剂, 其对 α 1 β 1 γ 1、 α 2 β 1 γ 1 和 α 1 β 2 γ 1 的 Kd 值分别为 0.06 μ M、0.06 μ M 和 0.51 μ M。



A414474 | 95%
1219739-36-2

O-304

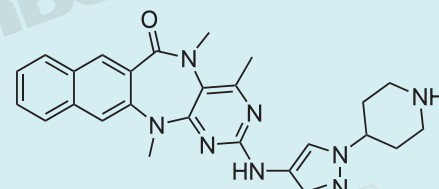
O-304 是一种首创的, 具有口服活性的泛 AMPK 激活剂, 可通过抑制 pAMPK 的去磷酸化来增加 AMPK 活性。O-304 可用于 2 型糖尿病和相关心血管并发症的研究。



A1176833 | 98+%
1261289-04-6

HTH-01-015

HTH-01-015 是一种选择性 NUAk1/ARK5 抑制剂 (IC50 为 100 nM)。HTH-01-015 抑制 NUAk1 的效力比抑制 NUAk2 高 100 倍以上 (IC50>10 μ M)。

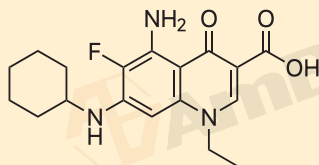


A321152 | 98%
1613724-42-7

FOXO

AS1842856

AS1842856 是一种特异性的 Foxo1 抑制剂, IC50 为 30 nM, AS1842856 有效抑制自噬 (autophagy)。AS1842856 仅通过与 FoxO1 结合而降低 FoxO1 的活性, 而不影响其转录和蛋白质表达。

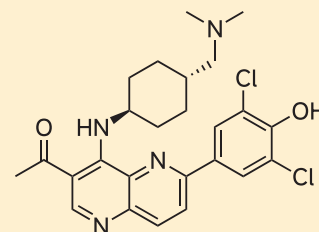


A169136 | 98%
836620-48-5

MELK

OTSSP167

OTSSP167 (OTS167) 是一种高效的, ATP 竞争性的 MELK 抑制剂, IC50 值为 0.41 nM。



A158718 | 99%
1431697-89-0



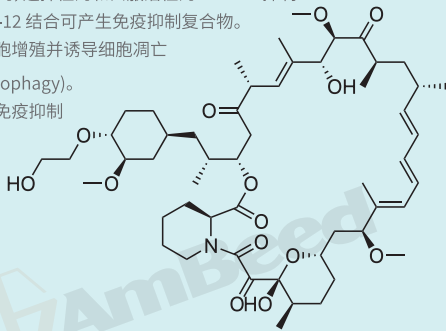
mTOR

Everolimus

Everolimus (RAD001) 是一种雷帕霉素 (Rapamycin; HY-10219) 的衍生物, 也是一种有效的, 选择性的和口服活性的 mTOR1 抑制剂。Everolimus 与 FKBP-12 结合可产生免疫抑制复合物。

Everolimus 抑制肿瘤细胞增殖并诱导细胞凋亡 (apoptosis) 和自噬 (autophagy)。

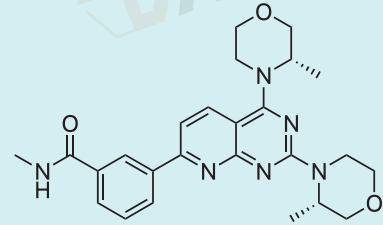
Everolimus 具有有效的免疫抑制和抗癌活性。



A116645 | 98%
159351-69-6

Vistusertib

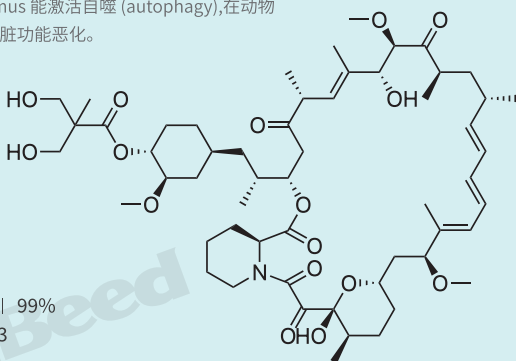
Vistusertib (AZD2014) 是一种ATP竞争性的 mTOR 抑制剂, IC₅₀ 为 2.81 nM。AZD2014 抑制 mTORC1 和 mTORC2 复合物。



A386287 | 98+%
1009298-59-2

Temsiroliumus

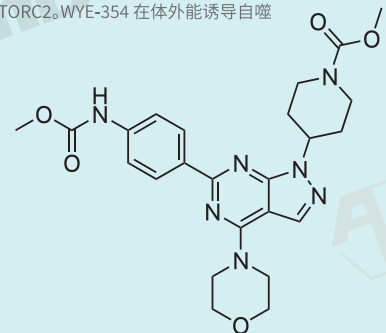
Temsiroliumus 是 mTOR 抑制剂, IC₅₀ 值为 1.76 μM。Temsiroliumus 能激活自噬 (autophagy), 在动物模型中防止心脏功能恶化。



A642622 | 99%
162635-04-3

WYE-354

WYE-354 是一种 ATP 竞争性的 mTOR 抑制剂, IC₅₀ 为 5 nM。WYE-354 也抑制 PI3Kα 和 PI3Kγ, IC₅₀ 分别为 1.89 μM 和 7.37 μM。WYE-354 抑制 mTORC1 和 mTORC2。WYE-354 在体外能诱导自噬 (autophagy) 激活。

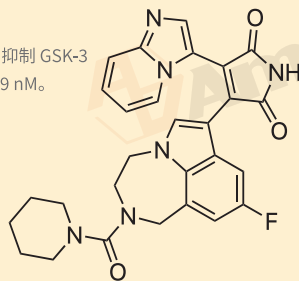


A121661 | 98%
1062169-56-5

GSK-3

LY2090314

LY2090314 是一种有效的 GSK-3 抑制剂, 抑制 GSK-3α 和 GSK-3β, IC₅₀ 值分别为 1.5 nM 和 0.9 nM。



A115111 | 99%
603288-22-8

CP21R7

CP21R7 是一种有效的 GSK-3β 抑制剂, IC₅₀ 值为 1.8 nM; CP21R7 同时可抑制 PKCα, IC₅₀ 值为 1900 nM。

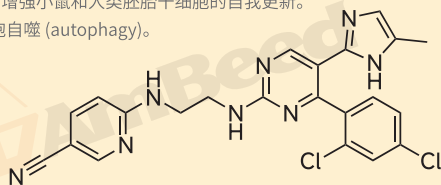


A246592 | 98%
125314-13-8

Laduviglusib

Laduviglusib (CHIR-99021) 是一种有效的, 选择性的, 具有口服活性的 GSK-3α/β 抑制剂, IC₅₀ 为 10 nM 和 6.7 nM。Laduviglusib 对 GSK-3 的选择性比 CDC2, ERK2 和其他蛋白激酶高 500 倍以上。Laduviglusib 还是一种有效的 Wnt/β-catenin 信号通路激活剂。CHIR-99021 可增强小鼠和人类胚胎干细胞的自我更新。

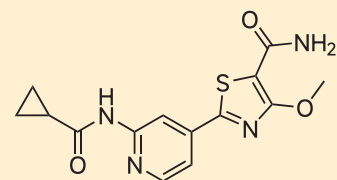
Laduviglusib 能诱导细胞自噬 (autophagy)。



A133052 | 98%
252917-06-9

GSK-3β inhibitor 2

GSK-3β inhibitor 2 (Compound 3) 是一种有效, 选择性和口服活性的 GSK-3β 抑制剂, IC₅₀ 为 1.1 nM。GSK-3β inhibitor 2 可以穿越血脑屏障。GSK-3β inhibitor 2 有助于阿尔茨海默氏病的潜力。



A1329215 | 98%
1702428-31-6

PI3K

Copanlisib

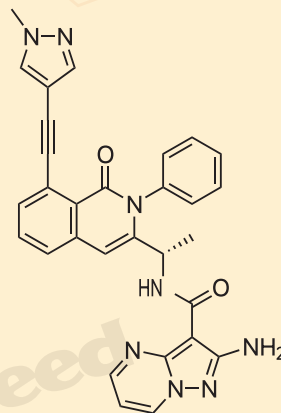
Copanlisib (BAY 80-6946) 是一种有效的, 选择性的和 ATP 竞争性的泛 I 类 PI3K 抑制剂, 对 PI3K α , PI3K δ , PI3K β 和 PI3K γ 的 IC50 分别为 0.5 nM, 0.7 nM, 3.7 nM 和 6.4 nM。除 mTOR 外, Copanlisib 对其他脂质和蛋白激酶的选择性超过 2000 倍。Copanlisib 具有优异的抗肿瘤活性。



A199526 | 98%
1032568-63-0

Eganelisib

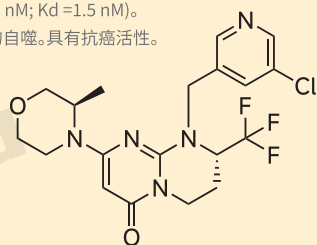
Eganelisib (IPI549) 是一种有效的选择性 PI3K γ 抑制剂, IC50 为 16 nM, 选择性比其他脂类和蛋白激酶高出 100 多倍。



A175847 | 98%
1693758-51-8

SAR405

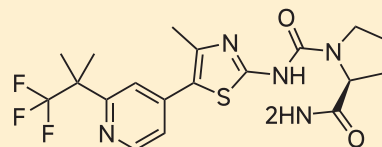
SAR405 是首创的, 选择性的, 具有 ATP 竞争性的 PI3K III (PIK3C3) 亚型 Vps34 抑制剂 (IC50=1.2 nM; Kd=1.5 nM)。SAR405 抑制饥饿或 mTOR 抑制诱导的自噬。具有抗癌活性。



A195150 | 98+%
1523406-39-4

Alpelisib

Alpelisib (BYL-719) 是有效, 选择性的, 具有口服活性的 PI3K α 抑制剂。Alpelisib (BYL-719) 对 PIK3CA 突变癌具有靶向性。Alpelisib (BYL-719) 抑制 p110 α , p110 γ , p110 δ , p110 β 的 IC50 分别为 5 nM, 250 nM, 290 nM, 1200 nM。具有抗肿瘤活性。

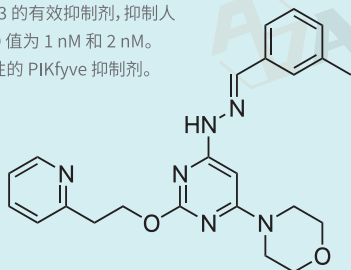


A130937 | 99+%
1217486-61-7

PIKfyve

Apilimod

Apilimod (STA 5326) 是 IL-12/IL-23 的有效抑制剂, 抑制人和猴的 PBMC 细胞中的 IL-12, IC50 值为 1 nM 和 2 nM。Apilimod 是一种有效且高度选择性的 PIKfyve 抑制剂。

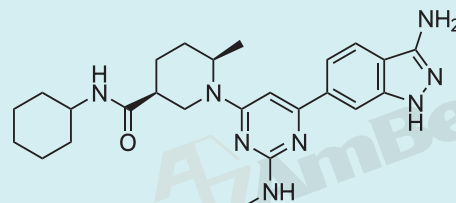


A149227 | 98%
541550-19-0

PDK

GSK2334470

GSK2334470 是高效特异性的 PDK1 抑制剂, IC50 值为 10 nM。

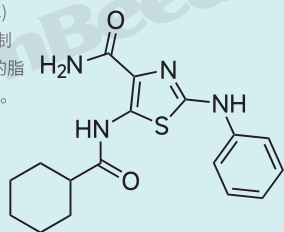


A202355 | 98%
1227911-45-6

PI4K

UNC3230

UNC3230 是一种有效的选择性的, ATP 竞争性的磷脂酰肌醇 4 磷酸 5 激酶 1C 型 (PIP5K1C) 抑制剂, IC50 约为 41 nM。UNC3230 还可抑制 PIP4K2C, 但不抑制其他调节磷酸肌醇水平的脂质激酶。UNC3230 具有缓解疼痛和抗癌作用。



A1195872 | 98%
1031602-63-7



微信公众号



中文官网



2024.04