

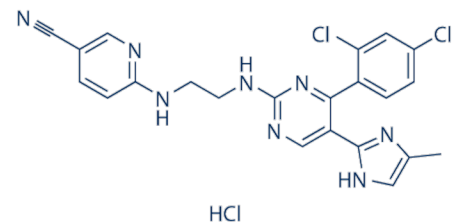
CHIR-99021 HCl (GSK-3抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2703-10mM	CHIR-99021 HCl (GSK-3抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2703-5mg	CHIR-99021 HCl (GSK-3抑制剂)	5mg
SF2703-25mg	CHIR-99021 HCl (GSK-3抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	6-[2-[[4-(2,4-dichlorophenyl)-5-(5-methyl-1H-imidazol-2-yl)pyrimidin-2-yl]amino]ethylamino]pyridine-3-carbonitrile,hydrochloride
简称	CHIR-99021 HCl
别名	Chir 99021 hcl, Chir-99021 hcl, Chir99021 hcl, CT 99021 hcl, CT-99021 hcl, CT99021 hcl
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₈ .HCl
分子量	501.8
CAS号	252917-06-9 (free base)
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 93mg/ml; Ethanol 2mg/ml
溶液配制	5mg加入1.00ml DMSO, 或每5.02mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2703-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	CHIR-99021 (CT99021) HCl是CHIR-99021的盐酸盐, 是一种GSK-3 α/β 抑制剂, 在无细胞试验中IC50为10nM/6.7nM, 可用于区分GSK-3和其最接近的同源物Cdc2与ERK2。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR; Stem Cells & Wnt				
靶点	GSK-3 β	GSK-3 α	Tie-2	FLT1	KDR
IC50	6.7nM	10nM	>5 μ M	>5 μ M	>5 μ M
体外研究	CHIR-99021作用于GSK-3比作用于其最接近的同系物CDC2和ERK2, 及其他蛋白激酶选择性高500倍。此外, CHIR-99021只与一组22种药理相关的受体微弱结合, 且对一组23种非激酶的酶几乎没有抑制活性。CHIR-99021作用于表达胰岛素受体的CHO-IR细胞, 诱导糖原合成酶(GS)激活, EC50为0.763 μ M。CHIR-99021(3 μ M)作用于3T3-L1前脂肪细胞, 除了模拟胰岛素的作用, 抑制GSK-3, 使胞内游离 β -catenin增加1.9倍, 模仿经典Wnt信号通路。在分化的前3天, CHIR-99021处理, 抑制脂肪细胞分化, IC50为0.3 μ M, 通过抑制CCAAT/增强子结合蛋白 α (C/EBP α)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)的诱导作用。不像LiCl和AR-A014418, CHIR-99021处理, 即使在高浓度, 不会降低INS-1E细胞活力。相反, CHIR-99021增加INS-1E细胞增殖, 这种作用具有剂量依赖性, 且显著抑制高糖和高棕榈酸诱导的INS-E细胞死亡, 这种作用具有浓度依赖性。CHIR-99021浓度低至1 μ M, 处理离体大鼠胰岛, 促进 β 细胞复制, 5 μ M CHIR-99021处理, 使细胞复制增长2-3倍。				
体内研究	CHIR-99021按30mg/kg剂量口服处理患2型糖尿病的啮齿类动物模型, 增强葡萄糖代谢, 处理3-4小时后, 最大血浆葡萄糖减少近150mg/dl, 而血浆胰岛素保持或低于对照水平。CHIR-99021按16或48mg/kg剂量口服给药ZDF大鼠, 1小时后, 再口服葡萄糖, 显著改善糖耐量, 16mg/kg和48mg/kg处理组血浆葡萄糖分别减少14%和33%, 较高剂量CHIR-99021处理, 再口服葡萄糖, 还可以降低高血糖。CHIR-99021处理移植小鼠或人造造血干细胞(HSC)的受体小鼠, 显著增强造血重建功能, 说明GSK-3是一种特异性的HSC活性调节剂。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 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	聚丙烯96孔板中每孔充满了含27nM GSK-3 α 或29nM GSK-3 β 和0.5 μ M生物素-CREB 肽底物的300 μ l缓冲液(50mM Tris HCl, 10mM MgCl ₂ , 1mM EGTA, 1mM二硫苏糖醇, 25mM β -glycerophosphate, 1mM NaF, 0.01% BSA, pH 7.5)。各种浓度CHIR-99021加入3.5 μ l DMSO中, 随后加入50 μ l ATP储存液, 使所有无细胞实验中ATP终浓度为1 μ M。温育后, 100 μ l等分试样按一式三份转移至每孔含100 μ l 50 μ M ATP和20mM EDTA的Combiplate 8孔板中。1小时后, 使用用PBS将孔洗涤5次, 填充200 μ l闪烁液, 密封, 放置30分钟后, 然后在闪烁计数器中计数。所有步骤在室温下进行。
----	--

细胞实验	
细胞系	INS-1E
浓度	溶于DMSO, 终浓度为20 μ M
处理时间	1或4天
方法	细胞在饥饿培养基(只含5mM葡萄糖, 1%胎牛血清)中维持24小时。然后使用不同浓度的CHIR-99021处理细胞的1天或4天。通过使用CyQuant染料进行细胞DNA染色, 测量细胞数, 当结合DNA就会发出荧光。温育30分钟后, 使用FLUOstar Optima酶标仪测量荧光。通过BrdUrd掺入法测定细胞复制。最后4小时, BrdUrd标记溶液加入到培养基中, 然后使用FixDenat溶液固定细胞, 与单克隆anti-BrdUrd-POD抗体温育。每孔加入底物溶液后, 在微孔板发光检测仪上使用Analyst HT检测系统测量光发射。

动物实验	
动物模型	雌性db/db小鼠或雄性2型糖尿病ZDF大鼠
配制	在20mM柠檬酸盐缓冲的15% Captisol中配制溶液, 或在0.5%羧甲基纤维素中配制悬浮液
剂量	~48mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

1. Ring DB, et al. Diabetes, 2003, 52(3), 588-595.
2. Bennett CN, et al. J Biol Chem, 2002, 277(34), 30998-31004.
3. Musmann R, et al. J Biol Chem, 2007, 282(16), 12030-12037.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF2703-10mM	CHIR-99021 HCl (GSK-3抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF2703-5mg	CHIR-99021 HCl (GSK-3抑制剂)	5mg
SF2703-25mg	CHIR-99021 HCl (GSK-3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:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 并注意有效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