

## KU55933 ; KU-55933

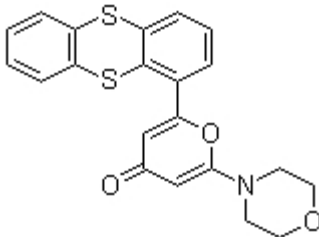
产品编号：MB3895

质量标准：&gt;98%，特异性 ATM 抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：solid

## 基本信息

|          |                               |             |                                                                                     |
|----------|-------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 分子式      | C21H17NO3S2                   | 结<br>构<br>式 |  |
| 分子量      | 395.49                        |             |                                                                                     |
| CAS No.  | 587871-26-9                   |             |                                                                                     |
| 储存条件     | -20℃，避光防潮密闭干燥                 |             |                                                                                     |
| 溶解性(25℃) | DMSO 100 mg/mL (78.77 mM)     |             |                                                                                     |
|          | Water100 mg/mL (78.77 mM)     |             |                                                                                     |
|          | Ethanol100 mg/mL (78.77 mM)   |             |                                                                                     |
| 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：**KU-55933 是有效的，特异性 ATM 抑制剂。**别名：**

2-(4-Morpholinyl)-6-(1-thianthrenyl)-4H-Pyran-4-one, 2-(Morpholin-4-yl)-6-(thianthren-1-yl)-4-H-pyran-4-one

**物理性状及指标：**

外观：.....白色至卡其色固体

溶解性：.....DMSO 100 mg/mL (78.77 mM) ; Water 100 mg/mL (78.77 mM) ; Ethanol 100 mg/mL (78.77 mM)

含量：.....&gt;98%

**储存条件：**-20℃，避光防潮密闭干燥**生物活性**

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 产品描述 | KU-55933 是有效的，特异性 ATM 抑制剂，IC50/K <sub>i</sub> 为 12.9 nM/2.2 nM，与 DNA-PK, PI3K/PI4K, ATR 和 mTOR 相比，作用于 ATM 具有高度选择性。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 靶点   | ATM(Cell-free assay)<br>12.9 nM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 体外研究 | KU-55933 是有效的特定 ATM 抑制剂，IC50 为 13 nM，K <sub>i</sub> 值为 2.2 nM。KU-55933 也抑制 DNA-PK 和 PI3K，IC50 分别为 2.5 和 16.6 μM。KU-55933 也抑制 mTOR 活性，IC50 为 9.3 μM。KU-55933 有效作用于 ATM 依赖的磷酸化作用。KU-55933 抑制 ATM 依赖的磷酸化作用，存在剂量依赖性，IC50 为 300 nM。小于 30 μM 时，KU-58050 不能抑制 p53 的 ATM-依赖性磷酸化作用（位点为第 15 位丝氨酸）。在 UV-诱导的 H2AX（位点为第 139 位丝氨酸），NBS1（位点为第 343 位丝氨酸），CHK1（位点为第 345 位丝氨酸），及 SMC1（位点为第 966 位丝氨酸）中，加入 KU-55933 没有明显作用效果。紫外处理时，KU-55933 切除由电离辐射诱导的 ATM 磷酸化底物。KU-55933 使 HeLa 细胞对电离辐射敏感。在癌细胞中，KU-55933 |

|      |                                                                                                                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 抑制生长因子诱导的 Akt 的磷酸化作用。KU-55933 抑制癌细胞增殖。KU-55933 抑制 ATM，通过阻断下游 TAp63 $\alpha$ 的激活，提高存活力。                                                                                              |
| 体内研究 | KU-55933 抑制 ATM 依赖的 STAT3 激活，通过上调 DR5 表达增强 TRAIL 调节的凋亡,抑制 STAT3 和 NF- $\kappa$ B 都和下调 cFLIP 有关，伴随着凋亡水平上升。ATM 抑制剂 KU-55933 影响 TRAIL 调节的凋亡的效果比 JAK2 抑制剂 AG490 或 STAT3 $\beta$ 过量表达都高。 |

**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)**

|        |          |
|--------|----------|
| MB4521 | AZD0156  |
| MB3971 | CGK733   |
| MB3896 | KU-60019 |

**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。KU-55933 是有效的，特异性 ATM 抑制剂，本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

| 体 质 量<br>浓度 积 | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      |
|---------------|-----------|------------|------------|
| 1 mM          | 2.5285 mL | 12.6425 mL | 25.2851 mL |
| 5 mM          | 0.5057 mL | 2.5285 mL  | 5.0570 mL  |
| 10 mM         | 0.2529 mL | 1.2643 mL  | 2.5285 mL  |
| 50 mM         | 0.0506 mL | 0.2529 mL  | 0.5057 mL  |

**经典实验操作 (仅供参考)**

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 激酶实验： | <p><b>纯化的酶实验:</b></p> <p>通过免疫沉淀反应从 HeLa 核蛋白萃取中获得用于体外研究的 ATM，在反应 buffer 中，把兔多克隆抗血清加到 ATM 羧基端第 400 个氨基酸处，buffer 包含 25 mM HEPES (pH 为 7.4), 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 250 mM KCl, 500 <math>\mu</math>M EDTA, 100 <math>\mu</math>M Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>, 10% v/v 甘油, 及 0.1% v/v Igepal。和蛋白 A 凝胶温育 1 小时，然后进行离心作用，从核蛋白中分离 ATM 抗体复合物。在 96 孔板中，包含 ATM 的凝胶珠和 1 <math>\mu</math>g 底物 GST-p53N66 (p53 的氮端第 66 位氨基酸与 GST 融合)在 ATM 实验 buffer 中 37°C 下温育，buffer 包括 25 mM HEPES (pH 为 7.4), 75 mM NaCl, 3 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 mM MnCl<sub>2</sub>, 50 <math>\mu</math>M Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>, 500 <math>\mu</math>M DTT, 及 5% v/v 甘油。震荡 10 分钟后，加入 ATP，最终浓度为 50 <math>\mu</math>M，在 37°C 反应持续 1 小时。按 250<math>\times</math>g 转速 4°C 下离心 10 分钟，除去 ATM 凝胶珠，上清液转移到 96 孔板上，在室温下温育 1.5 小时。然后用 PBS 冲洗，烘干，加入 p-p53(Ser15)抗体用于 ELISA 分析。使用增强的化学发光溶液产生信号和化学发光。</p> |
| 细胞实验： | <p><b>Cell lines:</b> U2OS 细胞</p> <p><b>Concentrations:</b> 10 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 2 小时</p> <p><b>Method:</b></p> <p>U2OS 细胞经过电离辐射(3, 5, 或 15 Gy) 或者 UV 处理(5 或 50 J/m<sup>2</sup>)，通过 p-p53 (Ser15) 和 p53 的 Western blot 分析而测定 ATM 反应。在不同时间点获得细胞萃取物，SDS-PAGE 分离蛋白，加入 p-p53(Ser15)抗体，ATM 增多。加入 p53 抗体观察到 p53 随着</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|       |                                                                                                                                    |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | 时间变化趋于稳定。为了测定 KU-55933 的 IC50 值 ,使用 p-p53(Ser15)抗体检测 KU-55933 抑制 ATM 的效果。KU-55933 加到细胞中,预温育 1 小时,然后进行电离辐射。在体外,使用扫描密度测定法测定 IC50 值。  |
| 动物实验： | <b>Animal Models:</b> 携带 LU1205 细胞的 BALB/c nu/nu 鼠<br><b>Formulation:</b> --<br><b>Dosages:</b> 10 μM<br><b>Administration:</b> -- |

#### 【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。