

KU60019 ; KU-60019

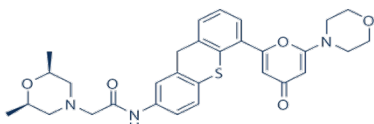
产品编号：MB3896

质量标准：>98%，ATM 抑制剂

包装规格：10MG;50MG;200MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C30H33N3O5S	结 构 式	
分子量	547.67		
CAS No.	925701-49-1		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25℃)	DMSO：18 mg/mL warmed (32.86 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：KU-60019 是 ATM（共济失调毛细血管扩张症突变）激酶的有效抑制剂。

别名：

(2*R*,6*S*)-rel-2,6-Dimethyl-*N*-[5-[6-(4-morpholinyl)-4-oxo-4*H*-pyran-2-yl]-9*H*-thioxanthen-2-yl]-4-morpholineacetamide

物理性状及指标：

外观：.....白色至米色固体

溶解性：.....DMSO：18 mg/mL warmed (32.86 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	KU-60019 是一种改进的 KU-55933 类似物，在无细胞试验中作用于 ATM，IC ₅₀ 为 6.3 nM，作用于 ATM 比作用于 DNA-PK 和 ATR 的选择性分别高 270 和 1600 倍，并且是高度有效的放射增敏剂。
特性	KU-60019 是 KU-55933 改善的类似物，更加有效阻断 ATM 调节的 DDR 活动。
靶点	ATM (Cell-free assay) 6.3 nM
体外研究	与 KU-55933 作用于 ATM 时 IC ₅₀ 为 13 nM 相比，KU-60019 是改进的 ATM 激酶的水溶性抑制剂，IC ₅₀ 为 6.3 nM，而靶点特异选择性是相似的。KU-60019 作用于 DNA-PKcs 和 ATR 几乎没有活性，IC ₅₀ 为 1.7 μM 和 >10 μM，作用于 229 种其他蛋白激酶，如 PI3K, mTOR mTOR/FKBP12 时也没有活性。作用于人胶质瘤 U87 和 U1242 细胞时，阻断放射诱导的关键 ATM 蛋白靶点如 p53,γ-H2AX 和 CHK2 的磷酸化，KU-60019 效果比 KU-55933 强 3 到 10 倍，1 μM KU-60019 显著诱导 p53(S15)磷酸化降低，降低达 70% 以上，而 ~10 μM KU-55933 才能达到相同降低程度。KU-60019 有效使人胶质瘤细胞放射敏感化，按 1 μM

	和 10 μ M 处理，剂量增强比分别为 1.7 和 4.4，也使正常成纤维细胞而不是 A-T 成纤维细胞放射敏感化。3 μ M KU-60019 抑制基本的和胰岛素诱导的 AKT S473 磷酸化，抑制分别达 70% 和~50%，且完全降低放射诱导的 AKT 磷酸化，使其降低到对照组水平以下。KU-60019 作用于 AKT S473 磷酸化的效果可在胶质瘤细胞系和正常成纤维细胞而非 A-T(h-TERT) 细胞中观察到，可被磷酸酶抑制剂 okadaic acid 有效抑制，说明在调节 AKT 磷酸化方面 ATM 激酶的关键作用。与抑制促生存 AKT 信号相一致，3 μ M KU-60019 显著抑制人胶质瘤 U87 细胞迁移和入侵，抑制分别为 > 70% 和~60%，也抑制 U1242 细胞迁移和入侵，抑制分别为 > 50% 和~60%。
体内研究	在原位胶质瘤 U1242/lu - gfp 异种移植模型中，KU-60019 联合放疗比单独、单独放疗或不加放疗明显提高小鼠的生存率。此外，p53 突变胶质瘤对 KU-60019 放射增敏的敏感性远高于野生型胶质瘤。

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
MB3895	KU-55933

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-60019 是 ATM (共济失调毛细血管扩张症突变) 激酶的有效抑制剂，是磷脂酰肌醇-3 激酶相关激酶家族的成员，在调节细胞周期检查点和 DNA 修复中至关重要。KU-60019 对 U1242 人脑胶质瘤细胞进行放射增敏，并通过基质胶阻断 U1242 细胞的迁移和侵袭。KU-60019 已被用于阻断共济失调毛细血管扩张症 (ATM)，以研究其与 H2AX (H2A 组蛋白家族，成员 X) 和细胞凋亡诱导因子 (AIF) 介导的细胞死亡的调节之间的关联。

储液配置

体 质 浓度 积 量	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.8259 mL	9.1296 mL	18.2592 mL
5 mM	0.3652 mL	1.8259 mL	3.6518 mL
10 mM	0.1826 mL	0.9130 mL	1.8259 mL
50 mM	-	-	-

经典实验操作 (仅供参考)

细胞实验	Cell lines: U87 和 U1242 Concentrations: 溶于水,终浓度为~3 μM Incubation Time: 1, 3, 和 5 天 Method: 使用 KU-60019 处理细胞 1, 3, 和 5 天。通过 AlamarBlue 测定细胞生长。AlamarBlue 加到培养基中，达到推荐的最终浓度。实验板在 37°C 下温育 1 小时，在 Fluoro-Count 酶标仪上(激发光 530 nm,发射光 590 nm)测定荧光值，测定结果衡量细胞生长的一个指标。通过台盼蓝/荧光激活的细胞分选(FACS)实验测定细胞存活。
-------------	---

动物实验	Animal Models: Athymic female mice harboring orthotopic glioma U1242/luc-GFP tumors or human glioma U1242/luc-GFP tumors Formulation: PBS Dosages: KU-60019 (10 μM) is delivered at a rate of 0.5 μL/h by osmotic pump; KU-60019 (250 μM) in 12.5 μL is infused by CED. Administration: Administered intratumorally by convection-enhanced delivery or osmotic pump
------	---

【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。