

CHIR-124

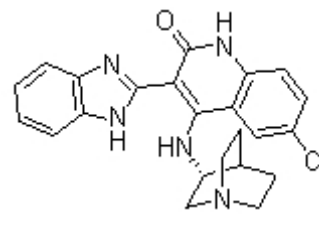
产品编号：MB4008

质量标准：>98%，Chk1 抑制剂

包装规格：5MG;25MG;100MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C23H22ClN5O	结 构 式	
分子量	419.91		
CAS No.	405168-58-3		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO：7 mg/mL (16.67 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：CHIR-124 是一种有效的，选择性的 Chk1 抑制剂，同时可有效抑制 PDGFR 和 FLT3。

别名：2(1H)-Quinolinone,

4-[(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chloro

物理性状及指标：

外观：.....淡黄色至黄色固体

溶解性：.....DMSO：7 mg/mL (16.67 mM)；Water Insoluble；Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

储存条件：-20°C，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	CHIR-124 是一种新型有效的 Chk1 抑制剂，无细胞试验中 IC50 为 0.3 nM。比作用于 Chk2 选择性高 2000 倍，比作用于 CDK2/4 和 Cdc2 活性高 500 到 5000 倍。			
靶点	Chk1 (Cell-free assay)	FLT3 (Cell-free assay)	PDGFR (Cell-free assay)	GSK-3 (Cell-free assay)
	0.3 nM	5.8 nM	6.6 nM	23.3 nM
体外研究	CHIR-124 是喹诺酮类小分子，结构上与其他已知的 Chk1 抑制剂无关。CHIR-124 与拓扑异构酶毒剂 (如,Camptothecin 或 SN-38) 相互协同抑制多种癌细胞株生长，包括乳腺癌 (MDA-MB-231 和 MDA-MB-435) 和结肠癌 (SW-620 和 Colo205)，这些肿瘤都发生 p53 突变。CHIR-124 作用于 MDA-MD-435 乳腺癌细胞，废除 SN-38 [^] 诱导的 S 和 G2-M 期检测点，且增强凋亡。p53 缺失增强 CHIR-124 造成的 G2-M 检测点废除和诱导的凋亡。			
体内研究	CHIR-124 potentiates the growth inhibitory effects of Irinotecan by abrogating the G2-M			

checkpoint and increasing tumor apoptosis in an orthotopic breast cancer xenograft model.

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)

MB4007	LY2603618
MB4006	AZD7762
MB4009	PF-477736

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。CHIR-124 是一种有效的，选择性的 Chk1 抑制剂，同时可有效抑制 PDGFR 和 FLT3。本品可用于相关领域的科研实验。

经典实验操作 (仅供参考)

<p>激酶实验</p>	<p>Chk1 检测: Chk1 检测中, 激酶域在 Sf9 昆虫细胞中表达, 含 Chk1/Chk2 磷酸化位点的生物素化 cdc25c 肽, (*) (生物素-[AHX]SGSGS*GLYRSPMP-ENLNRPR[CONH2]) 作为底物。连续稀释的 CHIR-124 与激酶反应 buffer 混合, 激酶反应 buffer 含终浓度为 30 mM Tris-HCl(pH 7.5), 10 mM MgCl₂, 2 mM DTT, 4 mM EDTA, 25 mM β-glycerophosphate, 5 mM MnCl₂, 0.01% 牛血清蛋白, 1.35 nM CHK1 激酶域, 0.5 μM 肽底物, 和 1 μM 未标记的 ATP, 及 5 nM ³³Pγ-标记的 ATP (比活= 2,000 Ci/mmol)。通过放射法进行反应和磷酸转移。反应在室温下进行 1 到 4 小时, 在含反应终止 buffer (25 mM EDTA, 50 mM HEPES, pH 7.5) 的链霉素包被的酶标仪上捕获磷酸化肽。使用 Europium 标记的抗磷酸酪氨酸抗体 PT66, 通过 DELFIA TRF 系统测量磷酸肽。使用非线性回归, 通过 XL-Fit 数据分析软件 version 4.1 计算 CHIR-124 达到 IC₅₀ 所需的浓度。</p>
<p>细胞实验</p>	<p>Cell lines: MDA-MB-231, MDA-MB-435, SW-620, 和 COLO 205 细胞 Concentrations: 0-2350 nM, 根据细胞类型 Incubation Time: 48 小时 Method: 对数期 MDA-MB-231, MDA-MB-435, SW-620, 和 COLO 205 细胞接种到 96 孔板上。在 6 种不同浓度 camptothecin 或 0 nM camptothecin 存在时, CHIR-124 连续稀释。在无 CHIR-124 存在时, 也连续稀释 Camptothecin。化合物加到 96 孔板的细胞中, 然后在 37°C 下温育 48 小时。每种处理条件进行一式三份。通过 MTS 内盐实验检测细胞增殖。MTS 内盐加到孔板中, 再温育 3 小时, 然后使用酶标仪在 490 nm 下测定吸光值。组合中所使用的每种药物浓度必需达到抑制 50%, 这样才能绘制等效图。根据 Loewe 叠加方程 ($1 = D_A/IC_{50,A} + D_B/IC_{50,B}$), 进行药物相互等效分析, 其中 IC_{50,A} 和 IC_{50,B} 为每种药物单独作用抑制 50% 所需的浓度, D_A 和 D_B 为联用总体抑制达 50% 时所需的每种药物浓度。每个图像中存在一个对角线。低于该线的数据点表示协同作用, 而高于该线的数据点表现拮抗作用。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: MDA-MB-435 细胞接种到 8-到 10-周大的雌性免疫缺陷小鼠的乳腺脂肪垫。 Formulation: CHIR-124 溶于 DMSO, 然后等分储存在 -20°C。 Dosages: 10 mg/kg 或 20 mg/kg Administration: 口服处理</p>

【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。