

## RKI-1447

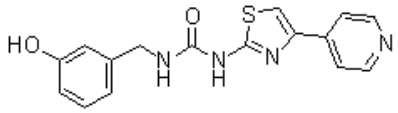
产品编号：MB4013

质量标准：>98%，有效的 ROCK1 和 ROCK2 抑制

包装规格：10MG;50MG

产品形式：solid

### 基本信息

分子式	C16H14N4O2S	结 构 式	
分子量	326.37		
CAS No.	1342278-01-6		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO：65 mg/mL (199.16 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：**RKI-1447 是高效的 ROCK1 和 ROCK2 的小分子抑制剂。

**别名：**Urea, N-[(3-hydroxyphenyl)methyl]-N'-[4-(4-pyridinyl)-2-thiazolyl]-

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO：65 mg/mL (199.16 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

<b>产品描述</b>	RKI-1447 是一种有效的 ROCK1 和 ROCK2 抑制剂，IC50 分别为 14.5 nM 和 6.2 nM，有抗侵入和抗肿瘤活性。	
<b>靶点</b>	ROCK2 (Cell-free assay) 6.2 nM	ROCK1 (Cell-free assay) 14.5 nM
<b>体外研究</b>	RKI - 1447 是一种细胞渗透性 pyridylthiazolyl - 尿素，作为一种有效的，ATP 位点靶向 Rho 激酶抑制剂，并显示针对 PKA，PKN1/PRK1，p70S6K/RPS6kB1，AKT1，MRCKa/CDC42BPA 的多效价降低（在 1 μM 时抑制率分别为 85.5%，80.5%，61.9%，56.0%，和 50.4%）或其它 15 种激酶。该 RKI-1447/ROCK1 复合物的晶体结构表明 RKI - 1447 是 I 型激酶抑制剂，通过与铰链区和 DFG 基序和 ATP 结合位点结合。在人类癌细胞中，RKI - 1447 抑制 ROCK 底物 MLC- 2 和 MYPT - 1 的磷酸化，而在浓度高达 10μM 时对 AKT，MEK，和 S6 激酶的磷酸化水平没有影响。RKI - 1447 也抑制 LPA 刺激下 ROCK-介导的细胞骨架重组（肌动蛋白应力纤维形成），但不影响 PDGF 和血管舒缓激肽刺激下 PAK-介导的伪足	

	和丝状伪足形成。 RKI -1447 抑制乳腺癌细胞的迁移，侵袭和锚定非依赖性肿瘤的生长。
<b>体内研究</b>	在转基因小鼠模型中，RKI-1447 有效抑制乳腺肿瘤的生长。小鼠肿瘤用 RKI-1447 处理时，肿瘤体积增加的平均百分比仅为 8.8%。因此，RKI-1447 抑制乳腺肿瘤的生长 87%，并且和对照小鼠相比，乳腺肿瘤小 7.7 倍。RKI-1447 治疗不会导致小鼠体重减轻。

**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)**

MB4011	Thiazovivin
MB4010	Y-27632 2HCl
MB4012	GSK429286A

**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。RKI-1447 是高效的 ROCK1 和 ROCK2 的小分子抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

体 积 浓度	质 量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	3.0640 mL	15.3200 mL	30.6401 mL
5 mM	0.6128 mL	3.0640 mL	6.1280 mL
10 mM	0.3064 mL	1.5320 mL	3.0640 mL
50 mM	0.0613 mL	0.3064 mL	0.6128 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p>Z-Lyte FRET 激酶检测:</p> <p>激酶的抑制是使用 Invitrogen 公司的 Z-莱特® FRET 激酶试验测定的，丝氨酸/苏氨酸 13 肽底物是基于肌球蛋白轻链序列 KKRPRRYSNVF 的。化合物进行 8 点稀释并做复孔，并进行三次独立实验以确定平均 IC50 值。测定条件进行了优化，15 微升激酶反应体系中含 5 纳克酶在 50 mM HEPES (pH 7.5)，10 毫摩尔氯化镁，1mM EGTA 和 0.01% Brij -35。将反应物温育在室温下 1 小时，1.5 μM 多肽底物和 12.5 μM 的 ATP (为 ROCK1) 或 2μM 底物和 50 μM 的 ATP (为 ROCK2)。然后将反应停止，并且磷酸化多肽对非磷酸化多肽的比例由非磷酸化肽的选择性裂解来确定。随后香豆素在 400 nm 发射导致在 445 nm 激发，且能量转移到荧光素并最后发射在 520 nm。该底物包含香豆素和荧光素，只有未切割磷酸化底物将发生 FRET。445 nm 和 520 nm 处的信号比是使用 Wallac 的 EnVision 读板仪 (型号为 2102 平板读数器) 测量的。</p>
<b>细胞实验</b>	<p>Cell lines: MDA-MB-231</p> <p>Concentrations: ~600 μM</p> <p>Incubation Time: 72 小时</p> <p>Method: 细胞接种在 96 孔组织培养板 (每孔 1200 个细胞)，并孵育 24 小时。孵育后，细胞用空白或不同浓度梯度的 RKI-1447 处理 72 小时。温育后，新制备的 MTT (2 mg/ml) 加入到每孔中，并温育 3 小时。孵育后在 540 nm 处读板。</p>
<b>动物实验</b>	<p>Animal Models: MMTVneu 转基因小鼠 [FVB/N-Tg (MMTVneu) 202 Mul/J]</p> <p>Formulation: 20% 2-羟丙基-β-环糊精 (HPCD)</p> <p>Dosages: 200 毫克/千克/天</p> <p>Administration: 腹腔注射</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。如需制备储备液，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。