

LRRK2-IN-1

产品编号: MB5606

质量标准: >98%,BR

包装规格: 10MG/50MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C ₃₁ H ₃₈ N ₈ O ₃	结构式	
分子量	570.69		
CAS No.	1234480-84-2		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : ≥ 50 mg/mL (87.61 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: LRRK2-IN-1 是一种有效的, 选择性的 LRRK2 抑制剂, 作用于 LRRK2 (G2019S) 和 LRRK2 (WT), IC50 值分别为 6 nM 和 13 nM。

物理性状及指标:

外观:粉末

溶解性:DMSO : ≥ 50 mg/mL (87.61 mM)

含量:>98%,BR

储存条件: -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

描述	LRRK2-IN-1 is a potent and selective LRRK2 inhibitor with IC50 of 6 nM and 13 nM for LRRK2 (G2019S) and LRRK2 (WT), respectively.
IC50 & Target	IC50: 13 nM (WT), 6 nM (G2019S)
体外	Wild-type and G2019S transduction results in 2.5 fold higher TR-FRET signal which can be inhibited by LRRK2-IN-1 in a dose-dependent manner with IC50 values of 0.08 μM and 0.03 μM, respectively. LRRK2-IN-1 possessed an IC50 of 45 nM for inhibition of DCLK2 and exhibits an IC50 of greater than 1 μM when evaluated in biochemical assays for AURKB, CHEK2, MKNK2, MYLK, NUAK1, and PLK1. LRRK2-IN-1 is confirmed to inhibit MAPK7 with an EC50 of 160 nM.

LRRK2-IN-1 induces a dose dependent inhibition of Ser910 and Ser935 phosphorylation accompanied by loss of 14-3-3 binding to both wild type LRRK2 and LRRK2[G2019S] stably transfected into HEK293 cells. LRRK2-IN-1 is moderately cytotoxic with IC₅₀ of 49.3 μM in HepG2 cells. LRRK2-IN-1 exhibits genotoxicity in the presence and absence of S9 at 15.6 and 3.9 μM, respectively. LRRK2-IN-1 inhibits proliferation, migration, and induces cell death with hallmarks of apoptosis of HCT116 and AsPC-1 cells.

体内 LRRK2-IN-1 (100 mg/kg, i.p.) induces dephosphorylation of LRRK2 in the kidney of the mice. Peritumoral injection of LRRK2-IN-1 (100 mg/kg) results in a significant decrease in tumor volume and weight of AsPC-1 tumor xenografts.

实验参考方法 (仅来自公开文献, 供参考)

Kinase Assay

Active GST-LRRK2 (1326-2527), GST-LRRK2 [G2019S] (1326-2527), GST-LRRK2 [A2016T] (1326-2527) and GST-LRRK2 [A2016T+G2019S] (1326-2527) enzyme is purified with glutathione sepharose from HEK293 cell lysate 36 h following transient transfection of the appropriate cDNA constructs. Peptide kinase assays, performed in duplicate, are set up in a total volume of 40 μL containing 0.5 μg LRRK2 kinase (which at approximately 10% purity gives a final concentration of 8 nM) in 50 mM Tris/HCl, pH 7.5, 0.1 mM EGTA, 10 mM MgCl₂, 20 μM Nictide, 0.1 μM [γ -32P]ATP (500 cpm/pmol) and the indicated concentrations of inhibitor dissolved in DMSO. After incubation for 15 min at 30°C, reactions are terminated by spotting 35 μL of the reaction mix onto P81 phosphocellulose paper and immersion in 50 mM phosphoric acid. Samples are washed extensively and the incorporation of [γ -32P]ATP into Nictide is quantified by Cerenkov counting. IC₅₀ values are calculated with GraphPad Prism using non-linear regression analysis.

细胞实验:

Cells (104 cells per well) are seeded into a 96-well tissue culture plate in triplicate. The cells are cultured in the presence of LRRK2-IN-1 with DMSO as a vehicle at 0, 0.31, 0.63, 1, 2, and 5, 10, and 20 μM. 48 h post treatment, 10 μL of TACS MTT Reagent is added to each well and the cells are incubated at 37°C until dark crystalline precipitate become visible in the cells. 100 μL of 266 mM NH₄OH in DMSO is then added to the wells and placed on a plate shaker at low speed for 1 minute. After shaking, the plate is allowed to incubate for 10 minutes protected from light and the OD₅₅₀ for each well is read using a microplate reader. The results are averaged and calculated as a percentage of the DMSO (vehicle) control +/- the standard error of the mean.

动物实验

LRRK2-IN-1 is dissolved in Captisol and administered by intraperitoneal injection into wild type male C57BL/6 mice at a dose of 100 mg/kg. Control mice are injected with an equal volume of Captisol. At 1 and 2 h time points, mice are exinguished by cervical dislocation and kidney and brain tissue rapidly dissected and snap-frozen in liquid nitrogen.

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)

MB5605	URMC-099
MB1136	Lenalidomide

MB1040	Bortezomib(PS-341)
--------	--------------------

储液配置及储存: 按表中溶解性配置; 如溶解困难, 可以通过快速搅拌, 超声或温和加热 (在 45-60°C 下水浴)。液体稳定性报道的很少, 建议现配现用, 如需储存, 建议: -20°C 1-3 月; -80°C 3-6 月。

体 积 量 浓度	DMSO	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		1.7523 mL	8.7613 mL	17.5226 mL
5 mM		0.3505 mL	1.7523 mL	3.5045 mL
10 mM		0.1752 mL	0.8761 mL	1.7523 mL

【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, 我司不保证所提供的信息的权威性, 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质变; 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, 请选择合适溶剂, 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(M ²)	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。