

CHIR-99021 (CT99021) HCl; CHIR-99021 HCl

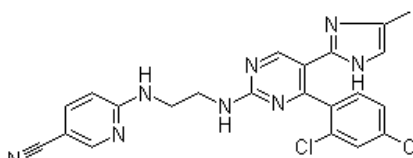
产品编号: MB5683

质量标准: >99%,GSK-3 α / β 抑制剂

包装规格: 5MG;25MG;100MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C22H18Cl2N8.HCl	结构式	
分子量	501.8		
CAS No.	252917-06-9 (free base)		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO 100 mg/mL (199.28 mM) Water Insoluble Alcohol 47 mg/mL (93.66 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: CHIR-99021 (CT99021) HCl 是 CHIR-99021 的盐酸盐, 是 GSK-3 α / β 抑制剂, IC₅₀ 为 10 nM/6.7 nM。其对 GSK-3 的选择性比对 Cdc2 和 ERK2 高 500 倍以上。

别名: 6-(2-(4-(2,4-dichlorophenyl)-5-(4-methyl-1H-imidazol-2-yl)pyrimidin-2-ylamino)ethylamino)nicotinonitrile hydrochloride

物理性状及指标:

外观:粉末

溶解性:DMSO 100 mg/mL (199.28 mM);Water Insoluble;Alcohol 47 mg/mL (93.66 mM)

含量:>99%

储存条件: -20℃, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	CHIR-99021 (CT99021) HCl 是 CHIR-99021 的盐酸盐, 是 GSK-3α/β 抑制剂, IC ₅₀ 为 10 nM/6.7 nM。其对 GSK-3 的选择性比对 Cdc2 和 ERK2 高 500 倍以上。	
靶点	GSK-3 β (Cell-free assay)	GSK-3 α (Cell-free assay)

	6.7 nM	10 nM
体外研究	<p>CHIR-99021 作用于 GSK-3 比作用于其最接近的同系物 CDC2 和 ERK2, 及其他蛋白激酶选择性高 500 倍。此外, CHIR-99021 只与一组 22 种药理相关的受体微弱结合, 且对一组 23 种非激酶的酶几乎没有抑制活性。CHIR-99021 作用于表达胰岛素受体的 CHO-IR 细胞, 诱导糖原合成酶(GS)激活, EC50 为 0.763 μM。CHIR-99021(3 μM)作用于 3T3-L1 前脂肪细胞, 除了模拟胰岛素的作用, 抑制 GSK-3, 使胞内游离 β-catenin 增加 1.9 倍, 模仿经典 Wnt 信号通路。在分化的前 3 天, CHIR-99021 处理, 抑制脂肪细胞分化, IC50 为 0.3 μM, 通过抑制 CCAAT/增强子结合蛋白 α (C/EBPα) 和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARγ) 的诱导作用。不像 LiCl 和 AR-A014418, CHIR-99021 处理, 即使在高浓度, 不会降低 INS-1E 细胞活力。相反, CHIR-99021 增加 INS-1E 细胞增殖, 这种作用具有剂量依赖性, 且显著抑制高糖和高棕榈酸诱导的 INS-E 细胞死亡, 这种作用具有浓度依赖性。CHIR-99021 浓度低至 1 μM, 处理离体大鼠胰岛, 促进 β 细胞复制, 5 μM CHIR-99021 处理, 使细胞复制增长 2-3 倍。</p>	
体内研究	<p>CHIR-99021 按 30 mg/kg 剂量口服处理患 2 型糖尿病的啮齿类动物模型, 增强葡萄糖代谢, 处理 3-4 小时后, 最大血浆葡萄糖减少近 150 mg/dl, 而血浆胰岛素保持或低于对照水平。CHIR-99021 按 16 或 48 mg/kg 剂量口服给药 ZDF 大鼠, 1 小时后, 再口服葡萄糖, 显著改善糖耐量, 16 mg/kg 和 48 mg/kg 处理组血浆葡萄糖分别减少 14% 和 33%, 较高剂量 CHIR-99021 处理, 再口服葡萄糖, 还可以降低高血糖。CHIR-99021 处理移植小鼠或人造血干细胞 (HSC) 的受体小鼠, 显著增强造血重建功能, 说明 GSK-3 是一种特异性的 HSC 活性调节剂。</p>	

美仑相关产品推荐

MB3705	CHIR-98014
MB5682	CHIR-99021
MB3704	SB216763

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。本品是 CHIR-99021 的盐酸盐, 是 GSK-3 α/β 抑制剂, 其对 GSK-3 的选择性比对 Cdc2 和 ERK2 高 500 倍以上。可用于相关领域的科学研究。

储液配置

浓度	质量 / 体积			
	DMSO	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		1.9928 mL	9.9641 mL	19.9283 mL
5 mM		0.3986 mL	1.9928 mL	3.9857 mL
10 mM		0.1993 mL	0.9964 mL	1.9928 mL
50 mM		0.0399 mL	0.1993 mL	0.3986 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	无细胞激酶实验:
------	----------

	<p>聚丙烯 96 孔板中每孔充满了含 27 nM GSK-3α 或 29 nM GSK-3β, 和 0.5 μM 生物素-CREB 肽底物的 300 μL 缓冲液 (50 mM Tris HCl, 10 mM MgCl₂, 1 mM EGTA, 1 mM 二硫苏糖醇, 25 mM β-glycerophosphate, 1 mM NaF, 0.01% BSA, pH 7.5)。各种浓度 CHIR-99021 加入 3.5 μL DMSO 中, 随后加入 50 μL ATP 储存液, 使所有无细胞实验中 ATP 终浓度为 1 μM。温育后, 100 μL 等分试样按一式三份转移至每孔含 100 μL 50 μM ATP 和 20 mM EDTA 的 Combiplate 8 孔板中。1 小时后, 使用 PBS 将孔洗涤 5 次, 填充 200 μL 闪烁液, 密封, 放置 30 分钟后, 然后在闪烁计数器中计数。所有步骤在室温下进行。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: INS-1E Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为 20 μM Incubation Time: 1, 或 4 天 Method:</p> <p>细胞在饥饿培养基 (只含 5mM 葡萄糖, 1% 胎牛血清) 中维持 24 小时。然后使用不同浓度的 CHIR-99021 处理细胞的 1 天或 4 天。通过使用 CyQuant 染料进行细胞 DNA 染色, 测量细胞数, 当结合 DNA 就会发出荧光。温育 30 分钟后, 使用 FLUOstar Optima 酶标仪测量荧光。通过 BrdUrd 掺入法测定细胞复制。最后 4 小时, BrdUrd 标记溶液加入到培养基中, 然后使用 FixDenat 溶液固定细胞, 与单克隆 anti-BrdUrd-POD 抗体温育。每孔加入底物溶液后, 在微孔板发光检测仪上使用 Analyst HT 检测系统测量光发射。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 雌性 db/db 小鼠或雄性 2 型糖尿病 ZDF 大鼠 Formulation: 在 20mM 柠檬酸盐缓冲的 15% Captisol 中配制成溶液, 或在 0.5% 羧甲基纤维素中配制成悬浮液 Dosages: ~48 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, 否则会严重影响化合物活性, 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。