

SB 216763

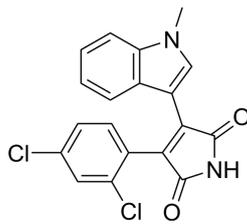
产品编号: MC8001

质量标准: >98%, BR

包装规格: 1mg / 5mg / 10mg / 50mg

产品形式: 固体

基本信息:

分子式	C ₁₉ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂	结构式	
分子量	371.22		
CAS No.	280744-09-4		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
运输条件	湿冰运输 (按季节)		

简介: SB 216763 是有效, 选择性和 ATP 竞争性的 GSK-3 抑制剂, 同时抑制 GSK-3 α 和 GSK-3 β , 其 IC₅₀ 均为 34.3nM。

别名: 3-(2,4-dichlorophenyl)-4-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-1H-pyrrole-2,5-dione

物理性状及指标:

外观:类白色至橘色粉末

溶解性:DMSO: 23mg/mL (61.95mM); 水、乙醇中不溶

有机溶剂残留:符合 ICH 及中国药典规定

纯度:>98%

用途及描述: 科研试剂, 仅限应用于分子生物学、药理学等科研方面, 严禁用于人体。SB 216763 可激活细胞自噬, 防止 PI3-激酶途径诱导的神经细胞死亡; SB 216763 可以使中枢和外周神经系统的神经元免受 PI3K 途径介导的细胞死亡。它还可以在大鼠模型中防止心肌缺血, 表现出心脏保护作用, 被广泛应用于各种动物模型来研究 GSK-3 的作用。

生物活性:

靶点	GSK-3 α : 34.3nM (IC ₅₀); GSK-3 β : 34.3nM (IC ₅₀)
体外研究	在人肝脏细胞中, SB 216763 可刺激糖原合成 (EC ₅₀ : 3.6 μ M); 作用于 HEK293 细胞时, 可剂量依赖性诱导 β -catenin-LEF/TCF 相关报告基因的转录, 5 μ M 可诱导达到最大值(增大 2.5 倍); SB 216763 可保护小脑颗粒神经元免受 LY-294002 或钾丧失而诱导的细胞凋亡, 该作用具有浓度依赖性, 3 μ M 时保护神经达到最高值, 与 10mM LiC 作用效果形成对比; SB 216763 (3 μ M) 可完全抑制 LY-294002 诱导的鸡背根神经节感觉神经元死亡; SB-216763 (10 μ M) 除抑制 GSK-3 α 外, 对糖原合成酶激酶-3 也同样有效 (96%), 对其余 24 种蛋白激酶包括 PKB α 和 PDK1 的活性很小 (IC ₅₀ >10 μ M); 在前列腺癌细胞系, 包括 MIA-PaCa2、BXPc-3、PANC1、ASPC1 和 CFPAC 中, SB-216763 (25-50 μ M) 可剂量依赖性降低细胞活力, 且显著促进凋亡, 处理 72 h 后凋亡达 50%, 但不影响 HMEC 或 WI38 细胞系。
体内研究	SB 216763 通过对肺泡上皮细胞损伤的抑制作用显著降低博来霉素诱导的肺泡。在患博来霉素诱导肺部炎症和纤维化的小鼠体内, SB 216763 (20 mg/kg) 通过对炎症细胞因子 MCP-1 和 TNF- α 产量的显著抑制作用, 从而明显抑制肺部炎症和纤维化, 且明显提高用博来霉素处理的小鼠寿命。



溶液配制:

制备储备液	溶剂体积 / 质量		1mg	5mg	10mg
	浓度				
	1mM		2.6938 mL	13.4691 mL	26.9382 mL
	5mM		0.5388 mL	2.6938 mL	5.3876 mL
	10mM		0.2694 mL	1.3469 mL	2.6938 mL

使用方法: (仅供参考)

激酶试验	在不同浓度 SB 216763 存在时, 在含 1nM 人 GSK-3 α 、50mM MOPS pH 7.0、0.2mM EDTA、10mM Mg(Ac) ₂ 、7.5mM β -巯基乙醇、5% (w/v) 甘油、0.01% (w/v) Tween-20、10%(v/v) DMSO, 及 28 μ M GS-2 肽底物的反应混合物中, 测量 GSK-3 激酶活性。GS-2 肽序列对应 GSK-3 使糖原合酶磷酸的地区。加入 0.34 μ Ci [33P] γ -ATP 开始实验。全部 ATP 浓度为 10 μ M。实验在室温下进行 30 分钟后, 加入含 21mM ATP 的 1/3 实验体积为 2.5%(v/v) H ₃ PO ₄ , 终止反应。样本在 P30 磷酸纤维垫上展开, 然后在 0.5% (v/v) H ₃ PO ₄ 中冲洗 6 次。过滤垫密封到 Wallac betaplate 闪烁液的样品袋中。在 Wallac microbeta 闪烁计数器中计算测定 33P 渗透到底物肽中的量。
细胞试验	Cell lines: BXPC-3、MIA-PaCa2、PANC1、ASPC1, 和 CFPAC Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为~50 μ M Incubation Time: 24, 48 和 72 小时 Method: 使用不同浓度 SB 216763 处理细胞 24, 48 和 72 小时。通过 MTS 检测测量相对细胞活力。使用 Hoechst 染色而测定凋亡细胞。
动物实验	Animal Models: 患 Bleomycin (BLM) 诱导的肺部炎症和纤维化的 C57BL/6N 小鼠 Formulation: 溶于 DMSO, 在盐水中稀释 Dosages: 20mg/kg Administration: 静脉注射

【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 (如 0.22 μ m 滤膜过滤), 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 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。
- 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。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 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。

参考文献

- [1]. M P Coghlan, et al. Selective small molecule inhibitors of glycogen synthase kinase-3 modulate glycogen metabolism and gene transcription. Chem Biol. 2000 Oct;7(10):793-803.
- [2]. D A Cross, et al. Selective small-molecule inhibitors of glycogen synthase kinase-3 activity protect primary neurones from death. J Neurochem. 2001 Apr;77(1):94-102.
- [3]. Andrei V Ougolkov, et al. Glycogen synthase kinase-3 β participates in nuclear factor kappaB-mediated gene transcription and cell survival in pancreatic cancer cells. Cancer Res. 2005 Mar 15;65(6):2076-81.
- [4]. Carmela Gurrieri, et al. 3-(2,4-dichlorophenyl)-4-(1-methyl-1H-indol-3-yl)-1H-pyrrole-2,5-dione (SB216763), a glycogen synthase kinase-3 inhibitor, displays therapeutic properties in a mouse model of pulmonary inflammation and fibrosis. J Pharmacol Exp Ther. 2010 Mar;332(3):785-94.
- [5]. Banjun Ruan, et al. NVP-BE2235 inhibits thyroid cancer growth by p53- dependent/independent p21 upregulation. Int J Biol Sci. 2020 Jan 14;16(4):682-693.

S241001

