

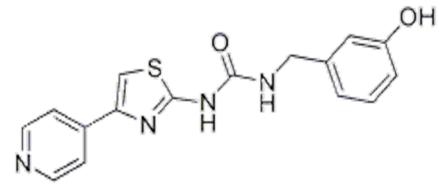
## RKI-1447 (ROCK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC6664-10mM	RKI-1447 (ROCK抑制剂)	10mM×0.2ml
SC6664-5mg	RKI-1447 (ROCK抑制剂)	5mg
SC6664-25mg	RKI-1447 (ROCK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-[(3-hydroxyphenyl)methyl]-3-(4-pyridin-4-yl-1,3-thiazol-2-yl)urea
简称	RKI-1447
别名	RKI1447, RKI 1447
中文名	N/A
化学式	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S
分子量	326.37
CAS号	1342278-01-6
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 65mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.53ml DMSO, 或每3.26mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC6664-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	RKI-1447是一种有效的ROCK1和ROCK2抑制剂, IC50分别为14.5nM和6.2nM, 有抗侵入和抗肿瘤活性。				
信号通路	Cell Cycle; TGF-beta/Smad; Stem Cells & Wnt				
靶点	ROCK2	ROCK1	—	—	—
IC50	6.2nM	14.5nM	—	—	—
体外研究	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1μM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。				
体内研究	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。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	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KKRPQRRYSNVF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50mM 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, 1.5μM多肽底物和12.5μM的ATP(为ROCK1)或2μM底物和50μM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400nm发射导致在445nm激发, 且能量转移到荧光素并最后发射在520nm。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。445nm和

	520nm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。
--	---

细胞实验	
细胞系	MDA-MB-231
浓度	~600 $\mu$ M
处理时间	72小时
方法	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(2mg/ml)加入到每孔中, 并温育3小时。孵育后在540nm处读板。

动物实验	
动物模型	MMTVneu转基因小鼠[FVB/N-Tg (MMTVneu) 202 Mul/J]
配制	20% 2-羟丙基- $\beta$ -环糊精(HPCD)
剂量	200毫克/千克/天
给药方式	腹腔注射

➤ 参考文献:

- 1.Patel RA, et al. Cancer Res, 2012, 72(19), 5025-5034.
- 2.Pireddu R, et al. Medchemcomm, 2012, 3(6), 699-709.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC6664-10mM	RKI-1447 (ROCK抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC6664-5mg	RKI-1447 (ROCK抑制剂)	5mg
SC6664-25mg	RKI-1447 (ROCK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制成高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积的等效剂量转换表请参考如下网页:

<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01