

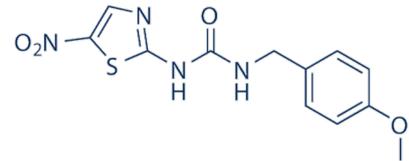
## AR-A014418 (GSK-3抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF2744-10mM	AR-A014418 (GSK-3抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2744-5mg	AR-A014418 (GSK-3抑制剂)	5mg
SF2744-25mg	AR-A014418 (GSK-3抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-[(4-methoxyphenyl)methyl]-3-(5-nitro-1,3-thiazol-2-yl)urea
简称	AR-A014418
别名	AR A014418, AR-AO 14418, IN1309, AR-A 014418
中文名	N/A
化学式	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S
分子量	308.31
CAS号	487021-52-3
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 62mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.62ml DMSO, 或每3.08mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2744-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	AR-A014418是一种ATP竞争性和选择性的GSK3β抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 和K <sub>i</sub> 为104nM和38nM, 而对被测试的其他26种激酶没有显著抑制作用。				
信号通路	PI3K/Akt/mTOR; Stem Cells & Wnt				
靶点	GSK-3β	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	38nM(K <sub>i</sub> )	—	—	—	—
体外研究	在3T3成纤维细胞中, AR-A014418抑制GSK3特定位点(丝氨酸396)τ蛋白磷酸化, 其IC <sub>50</sub> 是2.7μM, 进而保护N2A细胞免遭抑制PI3K/PKB信号通路引起的死亡。在海马切片中, AR-A014418抑制由β样淀粉样肽诱导的神经退化。在NGP细胞和SH-5Y-SY细胞中, AR-A014418抑制神经内分泌标志物, 抑制神经瘤细胞的生长。				
体内研究	在SOD1蛋白G93A突变肌萎缩性脊髓侧索硬化症的小鼠模型中, 腹腔注射AR-A014418(0-4mg/kg, i.p.)能够延长症状的发生, 增加肌肉活力, 减慢疾病发生。此外, AR-A014418通过调节脊髓中的NMDA和代谢型受体信号通路和TNF-α和IL-1β的释放来发挥对小鼠乙酸和甲醛诱导的伤害感受的抑制作用。				
临床实验	N/A				
特征	细胞渗透性GSK3选择性抑制剂。				

#### ➤ 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	竞争性实验是在干净底部的孔板中用10个不同的浓度梯度重复两次来测定的。生物素标记的多肽biotin-AAEELDSRAGS(PO3H2)PQL以2μM的浓度加入到含有6单位的重组人GSK3(α和β等量混合)12mM MOPS, pH 7.0, 0.3mM EDTA, 0.01% β-mercaptoethanol, 0.004% Brij 35, 0.5% glycerol和0.5μg牛血清蛋白/25μl中孵育10-15分钟。在50mM Mg(Ac)2中加入0.04μCi [γ-33P]ATP和未标记的ATP, ATP的终浓度是1μM, 反应体积是25ul, 使反应开始进行。使用不加多肽底物作为空白对照。室温孵育20分钟以后, 用含有5mM EDTA, 50μM ATP, 0.1% Triton X-100, 以及0.25mg链霉亲和素包被具有35pmol的结合能力的珠子来终止反应。6小时以后, 用液体闪烁计数器测定放射性。用GraphPad Prism通过非线性回归来分析抑制曲线。

细胞实验	
细胞系	N2A细胞

浓度	~50 $\mu$ M
处理时间	24小时
方法	细胞活性通过钙黄绿素和碘化吡啶摄入来测定。活细胞具有酯酶，能够将钙黄绿素摄入和排出，产生黄绿荧光。碘化吡啶只能被死细胞摄入，产生橘红色荧光。简单的说，N2A细胞在体外培养2天，然后在AR-A014418或者载体(DMSO)存在下用50 $\mu$ M LY-294002处理24小时。然后，N2A细胞在2 $\mu$ M PI和1 $\mu$ M钙黄绿素-AM存在下孵育30分钟。随后培养基用包含2mM CaCl <sub>2</sub> 的Hanks'缓冲盐溶液洗3次，细胞通过Zeiss Axiovert 135荧光显微镜进行观察。分析3个区域(随机挑选)至少3个不同实验中每孔的情况(大约300个细胞每个区域)。以PI染色阳性的细胞比上总的细胞的比值作为细胞死亡的百分比。在每次试验中，每次都是扣除空白对照中死亡的细胞数之后计算的。

动物实验	
动物模型	携带G93A突变体人类SOD1的ALS小鼠模型。
配制	生理盐水
剂量	~4毫克/千克
给药方式	腹腔注射

➤ **参考文献:**

- 1.Bhat R, et al. J Biol Chem. 2003, 278(46), 45937-45945.
- 2.Koh SH, et al. Exp Neurol. 2007, 205(2), 336-346.
- 3.Martins DF, et al. J Pain. 2011, 12(3), 315-322.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF2744-10mM	AR-A014418 (GSK-3抑制剂)	10mM×0.2ml
SF2744-5mg	AR-A014418 (GSK-3抑制剂)	5mg
SF2744-25mg	AR-A014418 (GSK-3抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20°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°C保存，预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有害，操作时请小心，并注意有效防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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