

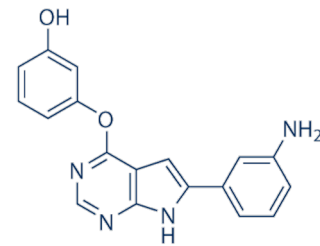
TWS119 (GSK-3抑制剂)

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|-------------------|------------|
| SF2771-10mM | TWS119 (GSK-3抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SF2771-5mg | TWS119 (GSK-3抑制剂) | 5mg |
| SF2771-25mg | TWS119 (GSK-3抑制剂) | 25mg |

产品简介:

➤ 化学信息:

| | |
|--------|---|
| 化学名 | 3-[[6-(3-aminophenyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl]oxy]phenol |
| 简称 | TWS119 |
| 别名 | TWS 119, TWS-119 |
| 中文名 | N/A |
| 化学式 | C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₂ |
| 分子量 | 318.33 |
| CAS号 | 601514-19-6 |
| 纯度 | 98% |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 64mg/ml; Ethanol <1mg/ml |
| 溶液配制 | 5mg加入1.57ml DMSO, 或每3.18mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF2771-10mM用DMSO配制。 |



➤ 生物信息:

| | | | | | |
|------------------|---|---|---|---|---|
| 产品描述 | TWS119是一种GSK-3β抑制剂, 在无细胞试验中IC ₅₀ 为30nM; 能够诱导神经细胞的分化, 并且有助于干细胞生物学的研究。 | | | | |
| 信号通路 | PI3K/Akt/mTOR; Stem Cells & Wnt | | | | |
| 靶点 | GSK-3β | — | — | — | — |
| IC ₅₀ | 30nM | — | — | — | — |
| 体外研究 | 使用1μM TWS119处理P19细胞, 使30-40%细胞进行分化, 尤其分化为神经细胞谱, 根据正确的神经元形态(通过标准EB形成法, 且伴随着TWS119处理, 产生60%神经分化)计数TuJ1阳性细胞。TWS119与GSK-3β(KD=126nM)紧密结合, 通过表面等离子共振(SPR)量化, IC ₅₀ 为30nM。TWS119作用于小鼠胚胎癌和ES 细胞, 有效诱导神经分化。TWS119处理肝星状细胞(HSC), 降低β-catenin磷酸化, 诱导β-catenin核易位, 提高谷氨酰胺合成酶产量, 阻碍平滑肌肌动蛋白和Wnt5a合成, 但促进胶质蛋白酸性蛋白, Wnt10b和成对同源结构域转录因子2c的表达。TWS119触发β-catenin的迅速累积, 增强与寡核苷酸(含Tcf和Lef结合的DNA序列)的核蛋白相互作用, 且大幅上调Tcf7、Lef1和其他Wnt靶点基因包括Jun、Ezd7(编码Frizzled-7)、Nlk(编码Nemo样激酶)。TWS119 提高T细胞特定杀伤力和与保护IL-2的产生能力相关的IFN-g释放。最新研究显示TWS119处理多克隆活化人类T细胞, 诱导Wnt信号。与表达CD45RO(+)CD62L(-)效应表型的对照激活T细胞相比, 这些T细胞具有天然CD45RA(+)CD62L(+)表型, 这种作用存在TWS119剂量依赖性。 | | | | |
| 体内研究 | TWS119按30mg/kg计量处理细胞表面, 细胞表达低水平CD44和高水平CD62L。 | | | | |
| 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 | 在BIAcore S51仪器上在25°C下在PBS buffer中测量SPR。GSK-3β-GST融合蛋白的相对光单位(11000-17000)通过EDC[1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺]耦合程序固定在S系列CM5生物传感器芯片上。GSK-3β稀释到温和酸性缓冲液(10mM KAc, pH 5.0)中, 然后在浓度为20-200μg/ml时注射到传感芯片(事先使用EDC(0.2M)和N-羟基丁二酰亚胺(NHS, 0.05M)的1:1混合物温育7分钟激活)中, 注射7分钟。最后, 通过注射7分钟乙醇胺(1M, pH 8.5), 而阻断生物传感器矩阵的未反应位点。随后, 注射TWS119 90秒, 浓度不断提高(0、2、4、8、16、32、62.5、125、250、500和1000nM), 随后300秒, GSK-3β- |

| | |
|--|--|
| | TWS119复合物解离。使用S51评价软件包对SPR进行测评。在四种不同表面进行两组独立滴定实验的数据值，取平均。假设 1:1结合模型，用于测定热力学和动力学结合系数。 |
|--|--|

| 细胞实验 | |
|------|--|
| 细胞系 | 大鼠肝星状细胞(HSC) |
| 浓度 | N/A |
| 处理时间 | 4小时和48小时 |
| 方法 | 使用酶连续灌注而分离雄性Wistar大鼠(体重为500-600g)肝星状细胞，通Nycodenz密度梯度离心而富集。由于其高脂肪含量，HSC富集在梯度离心的上层。HSC培养在含10% FCS，100U/ml青霉素和100g/ml链霉素和素的DMEM培养基中。细胞按1000000个(HSC 7d)和2000000个(HSC 1d)的密度接种在每个培养皿(直径6cm)中。HSC培养1和7天，然后使用TWS119处理。使用DMSO制备10mM TWS119储存液。对照组用DMSO单独处理。在无血清条件下，加入TWS119 4小时和48小时。在实验培养基中只加入血清，测定HSC的DNA合成。然后进行western blot分析，免疫荧光染色和RT-PCR，用于测量生物学变化。 |

| 动物实验 | |
|------|---|
| 动物模型 | Pmel-1 TCR-转基因小鼠和pmel-1 ly5.1双转基因小鼠和pmel-1 Thy1.1双转基因小鼠 |
| 配制 | TWS119溶于DMSO |
| 剂量 | 30mg/kg |
| 给药方式 | 腹腔注射 |

➤ **参考文献:**

- 1.Ding S, et al, Pro Natl Acad Sci USA, 2003, 100(13), 7632-7637.
- 2.Ding S, et al, Nat Biotechnol, 2004, 22(7), 833-840.
- 3.Kordes C, et al, Biochem Biophys Res Commun, 2008, 367(1), 116-123.
- 4.Gattinoni L, et al, Nat Medicine, 2009, 15(7), 808-813.
- 5.Muralidharan S, et al, J Immunol, 2011, 187(10), 5521-5532.

包装清单:

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|-------------------|------------|
| SF2771-10mM | TWS119 (GSK-3抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SF2771-5mg | TWS119 (GSK-3抑制剂) | 5mg |
| SF2771-25mg | TWS119 (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