

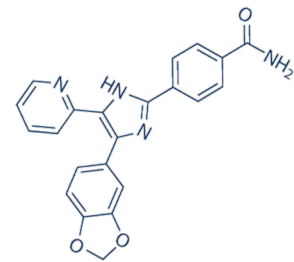
SB431542 (TGF-β/Smad抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF7890-10mM	SB431542 (TGF-β/Smad抑制剂)	10mM×0.2ml
SF7890-5mg	SB431542 (TGF-β/Smad抑制剂)	5mg
SF7890-25mg	SB431542 (TGF-β/Smad抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4-[4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-5-pyridin-2-yl-1H-imidazol-2-yl]benzamide
简称	SB431542
别名	SB-431542, SB 431542, ChEMBL440084
中文名	N/A
化学式	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₃
分子量	384.39
CAS号	301836-41-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 77mg/ml; Ethanol 3mg/ml
溶液配制	5mg加入1.30ml DMSO, 或每3.84mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF7890-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	SB431542是一种有效的, 选择性ALK5抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为94nM, 对ALK5的作用比对p38、MAPK和其他激酶强100倍。				
信号通路	TGF-beta/Smad; Stem Cells & Wnt				
靶点	ALK4	ALK7	ALK5	—	—
IC ₅₀	—	—	94nM	—	—
体外研究	SB-431542作用于A498细胞无细胞毒性, LD ₅₀ 大于30μM。SB-431542也抑制ALK4和ALK7, 这两种含有磷酸化Smad2。SB-431542对ALK1、ALK2、ALK3和ALK6抑制作用不大, 这四种含磷酸化Smad1。SB-431542选择性抑制内生的活化素, 而对BMP信号没有作用效果。SB-431542可以诱导Smad2/Smad4和Smad3/Smad4依赖的转录。在A498细胞中, SB-431542抑制TGF-β1诱导的胶原Iα1和PAI-1 mRNA, IC ₅₀ 分别为60和50nM。此外, SB-431542抑制TGF-β1诱导的纤连蛋白mRNA和蛋白, IC ₅₀ 分别为62和22nM。SB-431542抑制TGF-β调节的生长因子, 包括PDGF-A、FGF-2和HB-EGF, 可以增强MG63细胞增殖。SB-431542也抑制TGF-β诱导的c-Myc和p21WAF1/CIP1。在FET, RIE和Mv1Lu细胞中, SB-431542明显抑制TGF-β诱导的G1期阻滞, 且SB-431542诱导细胞周期S期细胞数累积。在NMuMG和PANC-1细胞中, SB-431542也抑制TGF-β调节的上皮细胞向间质转型(EMT)。SB-431542通过人类DC的功能成熟和IL-12产生而诱导NK活性。				
体内研究	在结肠癌模型中, SB-431542导致 毒性T淋巴细胞激活(CTL), 且通过TGF-β抑制的DC功能改变, 产生抗癌免疫效果。				
临床实验	N/A				
特征	SB-431542在EGFR激酶域引起点突变, 或上调HER3下游信号通路。				

➤ 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	SB-431542溶解在DMSO中, 浓度为10mM。在杆状病毒表达系统中, TGFβRI的激酶域: 第200号氨基酸到C-端和全长Smad3蛋白表达作为N-端谷胱甘肽S转移酶(GST)融合蛋白。加入谷胱甘肽凝胶来纯化蛋白。用0.1M无菌过滤的碳酸氢钠(pH为7.6)包被FlashPlates, 每100μl中加入700ng GST-Smad3。实验buffer包含50mM HEPES (pH为7.4), 5mM MgCl ₂ , 1mM CaCl ₂ , 1mM DTT, 100mM GTP, 3μM ATP, 0.5μCi/孔33P-ATP及85ng GST-ALK5。在30°C下温育3小时。在Packard TopCount 96孔闪烁计数器上读数。

细胞实验	
细胞系	A498细胞
浓度	100 μ M左右
处理时间	48小时
方法	A498细胞按每孔 $5-10 \times 10^3$ 个接种在96孔板上。细胞血清饥饿处理24小时，然后用SB431542处理48小时，测定细胞毒性。然后加入XTT标签和细胞温育4小时，测定细胞活力。

动物实验	
动物模型	腹腔注射结肠-26肿瘤细胞的BALB/c鼠
配制	溶于0.1% DMSO
剂量	1 μ M溶液，100 μ l/鼠
给药方式	腹腔注射

➤ **参考文献:**

- 1.Callahan JF, et al. J Med Chem, 2002, 45(5), 999-1001.
- 2.Inman GJ, et al. Mol Pharmacol, 2002, 62(1), 65-74.
- 3.Laping NJ, et al. Mol Pharmacol, 2002, 62(1), 58-64.
- 4.Matsuyama S, et al. Cancer Res, 2003, 63(22), 7791-7798.
- 5.Halder SK, et al. Neoplasia, 2005, 7(5), 509-521.
- 6.Tanaka H, et al. Oncol Rep, 2010, 24(6), 1637-1643.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF7890-10mM	SB431542 (TGF- β /Smad抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SF7890-5mg	SB431542 (TGF- β /Smad抑制剂)	5mg
SF7890-25mg	SB431542 (TGF- β /Smad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