

产品名称: **(6S,9AS)-六氢-6-[(4-羟基苯基)甲基]-8-(1-萘基甲基)-4,7-二氧化-N-(苯甲基)-2H-吡嗪并[1,2-A]嘧啶-1(6H)-甲酰胺**
 产品别名: **ICG-001**

生物活性:					
Description	ICG-001 拮抗 Wnt/ β -catenin/TCF 介导的转录, 并特异性结合到启动子结合蛋白 (CBP), IC ₅₀ 为 3 μ M, 但不能结合到相关的转录共激活因子 p300 上。				
IC ₅₀ & Target	CBP [1] (Cell-free assay)				
	3 μ M				
In Vitro	ICG-001 作用于 TOPFLASH 时, IC ₅₀ 为 3 μ M, 而对含突变 TCF 位点的相关报告基因结构, FOPFLASH 没有作用效果。使用 25 μ M ICG-001 处理 SW480 细胞 8 小时后, 降低 Survivin 和 Cyclin D1 RNA 和蛋白的稳定水平, 这两者都可通过 β -catenin 上调。ICG-001 作用于转化细胞而不是正常结肠细胞, 选择性诱导凋亡, 降低结肠癌细胞生长。[1] ICG-001 作用于 presenilin-1 突变细胞, 可表型营救正常神经生长因子(NGF)诱导的神经元分化和神经轴突生长, 强调 TCF/ β -catenin 信号通路在神经轴突生长和神经元分化中的重要性。[2] 最新研究显示 5 μ M ICG-001 作用于 MCF7 细胞, 抑制 leptin 诱导的 EMT, 入侵和肿瘤干细胞球形成。[3]				
In Vivo	ICG-001 水溶性类似物处理 9 周, 降低 42%结肠和小肠息肉的形成, 和非甾体类抗炎试剂 Sulindac 效果类似, Sulindac 是一贯治疗这种疾病模型的药物。在整个的处理期间观察不到明显的毒性。类似物按 150 mg/kg 剂量静脉注射处理 SW620 裸鼠肿瘤衰退移植瘤模型, 处理 19 天, 显著降低肿瘤体积, 没有死亡, 体重也没有降低。[1] ICG-001 每天按 5 mg/kg 剂量处理小鼠, 显著抑制 beta-catenin 信号, 且降低 Bleomycin 诱导的肺纤维化, 同时保护上皮细胞。[4]				
Solvent&Solubility	<i>In Vitro:</i> DMSO : 100 mg/mL (182.27 mM) Ethanol: 35 mg/mL (63.80 mM) Water: Insoluble				
		<div><div>Solvent</div><div>Mass</div><div>Concentration</div></div>	1 mg	5 mg	10 mg
	Preparing	1 mM	1.8227 mL	9.1136 mL	18.2272 mL
	Stock Solutions	5 mM	0.3645 mL	1.8227 mL	3.6454 mL
		10 mM	0.1823 mL	0.9114 mL	1.8227 mL
		50 mM	0.0365 mL	0.1823 mL	0.3645 mL
	<p>*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。</p> <p>储备液的保存方式和期限 -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。</p>				
References	<p>[1] Emami KH, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(34), 12682-12687.</p> <p>[2] Teo JL, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(34), 12171-12176.</p> <p>[3] Yan D, et al, J Biol Chem, 2012, 287(11), 8598-8612.</p> <p>[4] Henderson WR Jr, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(32), 14309-14314.</p>				
实验参考:					
	<p>细胞实验: [1]</p> <p>Cell lines: Human colon carcinoma cell lines SW480, SW620, and HCT116, normal colonic</p>				

<p>Cell Assay</p>	<p>epithelial cell line CCD-841Co</p> <p>Concentrations: ~25 μM</p> <p>Incubation Time: 24 hours</p> <p>Method: 1. Prior to starting the assay, prepare the Apo-ONE Caspase-3/7 Reagent, and mix thoroughly. 2. For best results, empirical determination of the optimal cell number, apoptosis induction treatment and incubation period for the cell culture system may be necessary. 3. Use identical cell numbers and volumes for the assay and the negative control samples. 4. Do not mix Apo-ONE Caspase-3/7 Reagent and samples by manual pipetting. Mixing in this manner is unnecessary and may create bubbles that interfere with fluorescence readings or cross-contaminate the samples. Gentle mixing may be performed using a plate shaker. 5. Total incubation time for the assay depends upon the amount of caspase- 3/7 present in the sample. 6. The Apo-ONE Caspase-3/7 Reagent is formulated to mediate cellular lysis and support optimal caspase-3/7 activity. In rare instances, the reagent does not affect complete lysis of cultured cells. In such cases, lysis is enhanced by a freeze-thaw cycle. For best results, freeze at -70 °C, then thaw at room temperature. After equilibration, mix to homogeneity and incubate until measurable fluorescence is achieved</p>
<p>Animal Administration</p>	<p>动物实验: [1]</p> <p>Animal Models: 7 周大的雄性 C57BL/6J-Apc^{Min/+}小鼠</p> <p>Formulation: 使用 ICG-001 水溶性类似物</p> <p>Dosages: 300 mg/kg</p> <p>Administration: ICG-001 水溶性类似物每天口服处理, 持续 9 周</p>
<p>Kinase Assay</p>	<p>双重-荧光素酶报告基因实验: [1]</p> <p>双重-荧光素酶报告基因实验系统提供形成双重报告基因实验的有效方法。在 DLR™ 实验中, 顺序测量萤火虫型和花虫型荧光素酶活性。加入荧光素酶实验试剂 II (LAR II), 获得“辉光型”发光信号, 测量萤火虫型荧光素酶报告基因。定量测量萤火虫荧光素酶后, 淬灭反应, 同时在相同试管中加入 Stop & Glo® 试剂开始花虫型荧光素酶反应。通过花型荧光素酶, Stop & Glo® 试剂也产生“光辉型”信号, 在测量过程中缓慢降解。在 DLR™ 实验系统中, 两种报告基因都使用亚原子(<10-18) 敏感性进行线性分析, 在实验宿主细胞中都没有内在活性。而且, DLR™ 实验的集成格式可以使在转化细胞或无细胞转录/翻译反应中快速测量报告基因。</p>
<p>References</p>	<p>[1] Emami KH, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(34), 12682-12687.</p> <p>[2] Teo JL, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(34), 12171-12176.</p> <p>[3] Yan D, et al, J Biol Chem, 2012, 287(11), 8598-8612.</p> <p>[4] Henderson WR Jr, et al, Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(32), 14309-14314.</p>