



碧云天生物技术/Beyotime Biotechnology
 订货热线: 400-168-3301或800-8283301
 订货e-mail: order@beyotime.com
 技术咨询: info@beyotime.com
 网址: http://www.beyotime.com

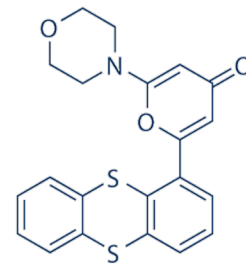
KU-55933 (ATM抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC9136-10mM	KU-55933 (ATM抑制剂)	10mM×0.2ml
SC9136-5mg	KU-55933 (ATM抑制剂)	5mg
SC9136-25mg	KU-55933 (ATM抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-morpholin-4-yl-6-thianthren-1-ylpyran-4-one
简称	KU-55933
别名	ATM Kinase Inhibitor, KU 55933, KU55933
中文名	N/A
化学式	C ₂₁ H ₁₇ NO ₃ S ₂
分子量	395.49
CAS号	587871-26-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 33mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.26ml DMSO, 或每3.95mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC9136-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	KU-55933 (ATM Kinase Inhibitor)是一种有效的, 特异性ATM抑制剂, 在无细胞试验中IC ₅₀ /K _i 为12.9nM/2.2nM, 与DNA-PK、PI3K/PI4K、ATR和mTOR相比, 对ATM具有高度选择性。				
信号通路	DNA Damage; PI3K/Akt/mTOR				
靶点	ATM	DNA-PK	mTOR	PI3K	ATR
IC ₅₀	12.9nM	2.5μM	9.3μM	16.6μM	>100μM
体外研究	KU-55933是有效的特定ATM抑制剂, IC ₅₀ 为13nM, K _i 值为2.2nM。KU-55933也抑制DNA-PK和PI3K, IC ₅₀ 分别为2.5和16.6μM。KU-55933也抑制mTOR活性, IC ₅₀ 为9.3μM。KU-55933有效作用于ATM依赖的磷酸化作用。KU-55933抑制ATM依赖的磷酸化作用, 存在剂量依赖性, IC ₅₀ 为300nM。小于30μM时, KU-58050不能抑制p53的ATM-依赖性磷酸化作用(位点为第15位丝氨酸)。在UV-诱导的H2AX(位点为第139位丝氨酸)、NBS1(位点为第343位丝氨酸)、CHK1(位点为第345位丝氨酸)及SMC1(位点为第966位丝氨酸)中, 加入KU-55933没有明显作用效果。紫外处理时, KU-55933切除由电离辐射诱导的ATM磷酸化底物。KU-55933使HeLa细胞对电离辐射敏感。在癌细胞中, KU-55933抑制生长因子诱导的Akt的磷酸化作用。KU-55933抑制癌细胞增殖。KU-55933抑制ATM, 通过阻断下游TAp63α的激活, 提高存活力。				
体内研究	KU-55933抑制ATM依赖的STAT3激活, 通过上调DR5表达增强TRAIL调节的凋亡, 抑制STAT3和NF-κB都和下调cFLIP有关, 伴随着凋亡水平上升。ATM抑制剂KU-55933影响TRAIL调节的凋亡的效果比JAK2抑制剂AG490或STAT3β过量表达都高。				
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	通过免疫沉淀反应从HeLa核蛋白萃取中获得用于体外研究的ATM, 在反应buffer中, 把兔多克隆抗血清加到ATM羧基端第400个氨基酸处, buffer包含25mM HEPES(pH为7.4), 2mM MgCl ₂ , 50mM KCl, 500μM EDTA, 100μM Na ₃ VO ₄ , 10% v/v 甘油及0.1% v/v Igepal。和蛋白A凝胶温育1小时, 然后进行离心作用, 从核蛋白中分离ATM抗体复合物。在96孔板中, 包含ATM的凝胶珠和1μg底物GST-p53N66(p53的氮端第66位氨基酸与GST融合)在ATM实验buffer中37°C下温育, buffer包括25mM HEPES(pH为7.4), 75mM NaCl, 3mM MgCl ₂ , 2mM MnCl ₂ , 50μM Na ₃ VO ₄ , 500μM DTT及5% v/v甘油。震荡10分钟后, 加入ATP, 最终浓度为50μM, 在37°C反应持续1小时。按250×g转速4°C下离心10分钟, 除去ATM凝胶珠,

	上清液转移到96孔板上，在室温下温育1.5小时。然后用PBS冲洗，烘干，加入p-p53(Ser15)抗体用于ELISA分析。使用增强的化学发光溶液产生信号和化学发光。
--	---

细胞实验	
细胞系	U2OS细胞
浓度	10 μ M
处理时间	2小时
方法	U2OS细胞经过电离辐射(3、5或15Gy)或者UV处理(5或50J/m ²)，通过p-p53(Ser15)和p53的Western blot分析而测定ATM反应。在不同时间点获得细胞萃取物，SDS-PAGE分离蛋白，加入p-p53(Ser15)抗体，ATM增多。加入p53抗体观察到p53随着时间变化趋于稳定。为了测定KU-55933的IC ₅₀ 值，使用p-p53(Ser15)抗体检测KU-55933抑制ATM的效果。KU-55933加到细胞中，预温育1小时，然后进行电离辐射。在体外，使用扫描密度测定法测定IC ₅₀ 值。

动物实验	
动物模型	携带LU1205细胞的BALB/c nu/nu鼠
配制	N/A
剂量	10 μ M
给药方式	N/A

➤ **参考文献:**

- 1.Hickson I, et al. Cancer Res. 2004, 64(24), 9152-9159.
- 2.Soleimani R, et al. Aging. 2011, 3(8), 782-793.
- 3.Ivanov VN, et al. Cancer Res. 2009, 69(8), 3510-3519.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC9136-10mM	KU-55933 (ATM抑制剂)	10mM×0.2ml
SC9136-5mg	KU-55933 (ATM抑制剂)	5mg
SC9136-25mg	KU-55933 (ATM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