

HB200119

ICG-001

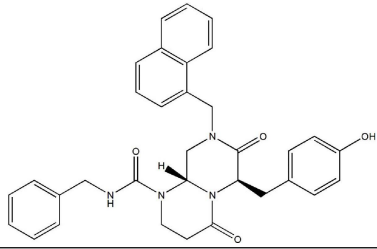
产品信息

产品名称	产品编号	规格
ICG-001 (ICG001, ICG 001)	52902ES08	5 mg
	52902ES25	25 mg

产品描述

ICG-001 是一种选择性拮抗 β -catenin/TCF 介导的转录活性的小分子化合物, 并特异性结合到 CREB 结合蛋白 (CBP), IC_{50} 为 3 μ M, 不会与其相关的转录共激活子 p300 结合, 从而阻断 β -catenin/CBP 蛋白间的相互作用。ICG-001 选择性诱导转化细胞 (并非正常细胞) 发生凋亡, 抑制结肠癌肿瘤细胞的体外增殖, 以及在 Min 小鼠或者裸鼠的结肠癌移植瘤动物模型中, 有效抑制肿瘤生长^[1]。ICG-001 (5 mg/kg/day)和博来霉素 (bleomycin) 均会诱使小鼠产生肺纤维化现象。通过同时给药 ICG-001 和博来霉素能预防纤维化发生。而在博来霉素诱导后注射 ICG-001, 发现可以改善、逆转博来霉素诱导的肺纤维化, 并显著提高存活率^[2]。通过抑制 TCF/ β -catenin/CBP 介导的转录活性, ICG-001 可以缓解 PS-1 突变 (L286V) 引起的神经细胞分化和轴突生长上的缺陷^[3]。

产品性质

英文名称 (English Synonym)	ICG-001、ICG001、ICG 001
化学名称 (Chemical Synonym)	(6S,9aS)-6-(4-hydroxybenzyl)-N-benzyl-8-(naphthalen-1-ylmethyl)-4,7-dioxo-hexahydro-2H-pyrazino[1,2-a]pyrimidine-1(6H)-carboxamide
CAS 号 (CAS NO.)	780757-88-2
靶点 (Target)	CBP
半抑制浓度 (IC_{50})	3 μ M
分子式 (Formula)	$C_{33}H_{32}N_4O_4$
分子量 (Molecular Weight)	548.63
外观 (Appearance)	白色或类白色粉末
纯度 (Purity)	$\geq 98\%$
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO: ≥ 50 mg/mL (91.14 mM); 微溶于水
结构式 (Structure)	

运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20 $^{\circ}$ C, 有效期 2 年; 保存于 4 $^{\circ}$ C, 有效期 1 年。储存液建议分装避光保存, 保存于-80 $^{\circ}$ C, 有效期半年、保存于-20 $^{\circ}$ C, 有效期 1 个月。

注意事项

- 1) 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2) 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。

- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。
- 4) 配置的工作液浓度, 建议现配现用, 当天使用。

使用浓度

【ICG-001 具体使用浓度请参考相关文献, 并根据自身实验条件(如实验目的, 细胞种类, 培养特性等)进行摸索和优化。】

相关实验(数据来自于公开发表的文献, 仅供参考)

(一) 细胞实验

使用 25 μM ICG-001 处理 SW480 细胞 8 h 后, 检测发现 ICG-001 可通过调整 β -catenin 的上调, 导致 Survivin 和 Cyclin D1 RNA 蛋白的水平显著降低。同时用 0--50 μM 不同浓度梯度的 ICG-001 处理 NCI-H929、U266 和 RPMI-8226 细胞 24 h, 然后加入 MTT, 孵育 4 h 后, 通过酶标仪在 540 nm 处检测吸光度, 并结算出 IC_{50} 值。最新研究显示, 5 μM ICG-001 作用于 MCF-7 细胞, 抑制 leptin 诱导的 EMT, 并抑制肿瘤干细胞球形成^[4]。

(二) 体内实验

将 Sulindac (ICG-001 水溶性类似物) 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 天后, 发现肿瘤体积显著降低, 小鼠没有死亡, 而且体重也没有降低^[1]。将 ICG-001 每天按 5 mg/kg 剂量处理小鼠体, 处理几天后, 发现 ICG-001 能显著抑制 β -catenin 信号、且降低 Bleomycin 诱导的肺纤维化, 同时保护上皮细胞^[2]。

参考文献

- [1] Emami KH, et al. A small molecule inhibitor of β -catenin/CREB-binding protein transcription. Proc. Natl. Acad. Sci. 2004, 101(34): 12682-7.
- [2] Henderson WR Jr, et al. Inhibition of Wnt/ β -catenin/CREB binding protein (CBP) signaling reverses pulmonary fibrosis. Proc. Natl. Acad. Sci. 2010,107(32):14309-14.
- [3] Teo JL, et al. Specific inhibition of CBP/ β -catenin interaction rescues defects in neuronal differentiation caused by a presenilin-1 mutation. Proc Natl Acad Sci U S A.2005,102(34):12171-6.
- [4] Yan D, et al, Leptin-induced epithelial-mesenchymal transition in breast cancer cells requires β -catenin activation via Akt/GSK3- and MTA1/Wnt1 protein-dependent pathways. J Biol Chem, 2012, 287(11), 8598-8612.