

HB220113

LDN-193189 HCl(LDN193189 Hydrochloride)

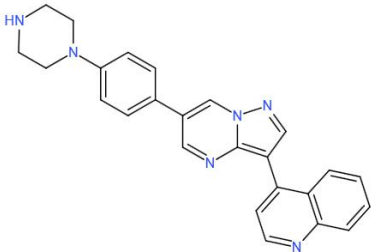
产品信息

产品名称	产品编号	规格
LDN-193189 HCl(LDN193189 Hydrochloride)	52606ES08	5 mg
	52606ES10	10 mg

产品描述

LDN193189 是 Dorsomorphin 的衍生物, 作为一种选择性 BMP 信号抑制剂, 能抑制 ALK2 和 ALK3 的转录活性, 其 IC₅₀ 值分别为 5 nM、30 nM。LDN193189 通过被称为活化素受体样激酶 (ALK) 的骨形态发生蛋白 (BMP) I 型受体来抑制 SMAD1/5/8 磷酸化, 其 IC₅₀ 值为 4.9 nM。在体外激酶测定中, 它对 ALK1/2/3/6 (IC₅₀ 值分别为 0.8 nM /0.8 nM /5.3 nM /16.7 nM) 比对 ALK4/5 显示出更强的特异性 (IC₅₀ 值分别为 101 nM/350 nM)。LDN-193189 已被用于抑制骨形态发生蛋白 I 型受体的活性来研究进行性骨化性纤维发育不良的发病机制和先天性骨化障碍, 并研究骨形成在前列腺肿瘤骨转移中的作用。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	LDN 193189; LDN-193189; DM-3189; DM 3189; LDN193189 Hydrochloride
中文名称 (Chinese Name)	4-[6-[4-(1-哌嗪基)苯基]吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基]-喹啉盐酸盐
靶点 (Target)	ALK2、ALK3
CAS 号 (CAS NO.)	1062368-62-0
分子式 (Formula)	C ₂₅ H ₂₂ N ₆
分子量 (Molecular Weight)	406.48
外观 (Appearance)	固体粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于温水 (5 mg/mL)
结构式 (Structure)	

运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20°C, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后-20°C避光保存, 避免反复冻融。

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。

使用浓度

【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。】

使用方法（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验（体外实验）

在补充 2% FBS 的 DMEM 中以每孔 2000 个细胞的数量将 C2C12 细胞接种到 96 孔板中，用 BMP 配体和 LDN-193189 或媒介一式四份处理孔。培养 6 天后，在 50 μ L Tris 缓冲盐水和 1% Triton X-100 中收集细胞，将裂解物添加到 96 孔板中的对硝基苯基磷酸酯试剂中 1 h，然后评估碱性磷酸酶活性。^[1]

（二）动物实验（体内实验）

为了确定 LDN-193189 的药代动力学，在 C57BL/6 小鼠中单次给药（3 mg/kg; i.p）后测量了其血浆浓度。LDN-193189 保持高于其体外 IC₅₀ 几倍的水平，时间 > 8 h，这表明通过给药可以持续抑制 BMP 信号传导。为了评估 ALK2 激酶抑制作用对体内异位钙化的影响，向 caALK2 转基因和野生型小鼠注射了 Ad.Cre 在 P7 上，然后用 LDN-193189（3 mg/kg; i.p）治疗。Ad.Cre 注射条件性 CaALK2 转基因小鼠会导致 X 射线首次在 P13 处可见的左胫骨和腓骨周围轻度钙化。^[2]

参考文献

- [1]. Yu PB, et al. BMP type I receptor inhibition reduces heterotopic [corrected] ossification [published correction appears in Nat Med. 2009 Jan;15(1):117]. Nat Med. 2008;14(12):1363-1369.
- [2]. Ranadive I, et al. Evaluation of multikinase inhibitor LDN193189 induced hepatotoxicity in teleost fish *Poecilia latipinna*. Drug Chem Toxicol. 2019 Nov;42(6):565-576.