

CHIR-99021 monohydrochloride

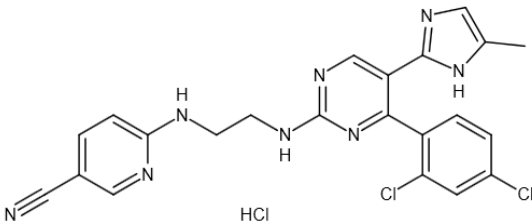
产品信息

产品名称	产品编号	规格
CHIR-99021 monohydrochloride	52965ES08	5 mg
	52965ES10	10 mg

产品描述

CHIR-99021 monohydrochloride (又名 CHIR99021 monohydrochloride, CT99021 monohydrochloride, CT-99021 monohydrochloride, CT99021 HCl, Laduviglusib monohydrochloride) 是一种有效的、选择性、特异性较高的糖原合酶激酶-3 (GSK-3 α/β) 抑制剂 (IC₅₀ 值分别为 10 nM 和 6.7 nM), 其对 CDC2、ERK2 和 GSK-3 等蛋白激酶也有抑制作用。此外, CHIR-99021 monohydrochloride 也是一种有效的 Wnt/ β -catenin 信号通路激活剂, 其在非小细胞肺癌 (NSCLC) 细胞中上调 cyclin A 表达并促进细胞增殖。CHIR-99021 monohydrochloride 通过调节转化生长因子 β (TGF- β) 和丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 等信号通路而促进小鼠或人胚胎干细胞的自我更新。CHIR-99021 monohydrochloride 稳定下游效应子 c-Myc 和 β -catenin, 从而促进 B6 和 BALB/c ES 细胞的自我更新, 维持细胞多能性。CHIR-99021 monohydrochloride 能诱导细胞自噬 (autophagy)。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	CHIR-99021 monohydrochloride; CT99021; CHIR-99021 HCl; CT99021 HCl; CT99021 monohydrochloride; Laduviglusib monohydrochloride
中文名称 (Chinese Name)	CHIR-99021 一盐酸盐
靶点 (Target)	GSK-3 β ; GSK-3 α ; cdc2
CAS 号 (CAS NO.)	1797989-42-4
分子式 (Formula)	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₃ N ₈
分子量 (Molecular Weight)	501.80
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	易溶于 DMSO: ≥20 mg/mL, 可溶于乙醇: ≥2 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。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. 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
3. 请勿吸入、吞咽或者直接接触皮肤和眼睛。

4. 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）

为了检测 CHIR-99021 促分化的作用，在含 CHIR-99021 的胰腺或肠道诱导培养基中连续培养 hEPCs 四天，之后分别评估细胞中胰腺谱系特异性转录因子 PDX1 和肠系分化特异性转录因子 CDX2 的表达。与 hASCs 对比，hEPCs 的 PDX1 和 CDX2 显著提高，说明 CHIR-99021 可以维持 hEPCs 多维分化潜能。^[1] 研究表明膜透性小分子在不同种类胚胎干细胞的维持和分化过程中起到重要作用。GSK3 是其中一个典型的靶点，它可以激活 Wnt/ β 信号通路。我们对四种 GSK3 抑制剂进行了研究。分别为 BIO、SB-216763、CHIR-99021 和 CHIR-98014。结果显示：CHIR-99021 和 SB-216763 对小鼠胚胎干细胞毒性最低，CHIR-98014 和 BIO 毒性最高。在四种 GSK3 抑制剂中，CHIR-99021 和 CHIR-98014 是 Wnt/beta-catenin 信号通路的有效激活剂。其中 CHIR-99021 激活效能高，且细胞毒性较低。在 CHIR-99021 存在的情况下，ES-D3 细胞在 2.5 μ M、5 μ M、7.5 μ M 和 10 μ M CHIR-99021 的存活率分别降低了 24.7%、56.3%、61.9% 和 69.2%，IC50 为 4.9 μ M。^[3]

（二）动物实验（体内实验）

ZDF 大鼠模型，单次口服 16-48 mg/kg 剂量 CHIR-99021 可在不影响动物体重的情况下，显著降低血浆葡萄糖含量。^[2] 研究表明 CHIR99021 可以保护小鼠和 Lgr5⁺ 细胞，减少因受辐射诱导的胃肠道损伤。我们测定了 CHIR99021 对小鼠的药效。CHIR99021 (2 mg/kg) 在照射前 4 h 给予一次，可以显著提高 14.5 Gy 腹部照射(ABI)后的存活率。CHIR99021 的处理显著阻断了隐窝细胞凋亡和 p-H2AX⁺ 细胞的积累，促进了隐窝再生和绒毛高度。CHIR99021 的处理通过阻断细胞凋亡从而提高了 DLGR5⁺ 细胞的存活率，并在 4 h 内有效地阻止了 Olfm4、LGR5 和 CD44 的减少。CHIR99021 对放射性胃肠道损伤有很强的保护作用。^[4]

参考文献

- [1]. Ma Y, Ma M, Sun J, Li W, Li Y, Guo X, Zhang H. CHIR-99021 regulates mitochondrial remodelling via β -catenin signalling and miRNA expression during endodermal differentiation. J Cell Sci. 2019 Jul 31;132(15): jcs229948.
- [2]. Ring DB, et al. Selective glycogen synthase kinase 3 inhibitors potentiate insulin activation of glucose transport and utilization in vitro and in vivo. Diabetes. 2003 Mar;52(3):588-95.
- [3]. Naujok O, et al. Cytotoxicity and activation of the Wnt/beta-catenin pathway in mouse embryonic stem cells treated with four GSK3 inhibitors. BMC Res Notes. 2014 Apr 29; 7:273.
- [4]. Wang X, et al. Pharmacologically blocking p53-dependent apoptosis protects intestinal stem cells and mice from radiation. Sci Rep. 2015 Apr 10; 5:8566.