

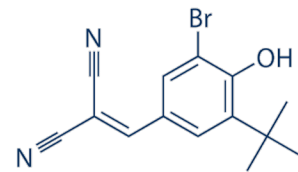
## AG1024 (IGF-1R抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF5409-10mM	AG1024 (IGF-1R抑制剂)	10mM×0.2ml
SF5409-5mg	AG1024 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SF5409-25mg	AG1024 (IGF-1R抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	2-[(3-bromo-5-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)methylidene]propanedinitrile
简称	AG1024
别名	Tyrphostin AG 1024, AG 1024, AG-1024
中文名	N/A
化学式	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub> O
分子量	305.17
CAS号	65678-07-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 61mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.64ml DMSO, 或每3.05mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF5409-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	AG-1024抑制IGF-1R自磷酸化, IC <sub>50</sub> 为7μM, 对IR作用效果稍弱, IC <sub>50</sub> 为57μM, 且特异性区分InsR和IGF-1R(相比于其他酪氨酸磷酸化抑制剂)。				
信号通路	Protein Tyrosine Kinase				
靶点	IGF-1R	Insulin Receptor	—	—	—
IC <sub>50</sub>	7μM	7μM	—	—	—
体外研究	AG-1024抑制胰岛素类生长因子-1(IGF-1)和胰岛素刺激的细胞增殖, IC <sub>50</sub> 分别为0.4μM和0.1μM, 抑制IGF-1受体和胰岛素受体自磷酸化, IC <sub>50</sub> 分别为7μM和57μM, 也抑制受体酪氨酸激酶作用于外源底物(TKA)的活性, IC <sub>50</sub> 分别为18μM和80μM。AG-1024(10μM)作用于MCF-7细胞, 处理48小时, 抑制细胞增殖, 这种作用存在时间依赖性, 且诱导细胞凋亡, 凋亡率为20.1%, 与Irradiation(10 Gy)联用时, 凋亡率达40%以上, Irradiation (10 Gy)单独作用时凋亡率仅为11.8%, 与p-Akt1和bcl-2的下调, 及Bax、p53和p21的上调相关。在有血清存在时, 通过抑制 MAPK/ERK2信号通路, 随后快速诱导pRb去磷酸化, 最后抑制pRb-E2F复合体形成, AG-1024显著抑制恶性黑色素瘤细胞增殖, IC <sub>50</sub> <50nM。AG-1024作用于UT7-9和Ba/F3-p210细胞, 下调 Bcr-Abl和P-Akt表达, 也上调DNA-PKcs表达, 导致克隆基因存活和增殖下降。AG-1024也显著抑制抗BCR-ABL抑制剂STI571的细胞增殖, 与Bcr-Abl蛋白表达的剂量依赖性降低相关。				
体内研究	与AG-1024的体外抗癌效果一致, AG-1024按30μg剂量处理携带Ba/F3-p210移植瘤的小鼠, 处理10天, 显著抑制肿瘤生长。				
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	过量表达IGF-1或胰岛素受体的NIH-3T3细胞接种在96孔板上(每孔2000-5000个细胞), 在完全培养基中过夜。细胞转移到含1% FBS的DMEM培养基上, 在10nM IGF-1或胰岛素存在时, 加入不同浓度AG-1024反应120小时。每48小时更换一次培养基。在指定时间, 从每孔中吸出培养基, 然后每孔加入100μl MTT。然后细胞在37°C下温育4小时, 加入100μl异戊醇溶解, 震荡20分钟。使用ELISA读数器在570和690nm处读数, 在120小时时间点测定IC <sub>50</sub> 值。

细胞实验	
细胞系	MCF-7
浓度	溶于DMSO，终浓度为10 $\mu$ M
处理时间	24、48或72小时
方法	用AG-1024处理细胞24、48或72小时。为了测定增殖，获得细胞，用台酚蓝染色排除法计数。通过荧光素anti-digoxigenin修饰的MCF-7和碘化丙啶双染色而测评细胞凋亡。用PBS清洗固定的细胞，用TdT酶和Dig-dUTP清洗悬浮在TdT buffer细胞，持续60分钟，用anti-Dig-Fluorescein清洗悬浮在FITC阻断溶液中的细胞，黑暗环境下持续30分钟。然后用缓冲液清洗细胞，再次悬浮在碘化丙啶/RNase A溶液中，持续30分钟，然后通过流式细胞仪分析。溶解细胞，通过Western Blot分析，测定p-Akt1, Bax, p53, bcl-2和p21。

动物实验	
动物模型	皮下注射Ba/F3-p210细胞的雌性裸鼠
配制	溶于DMSO，然后用PBS稀释
剂量	30 $\mu$ g/day
给药方式	腹膜注射

➤ 参考文献:

1. Párrizas M, et al. Endocrinology, 1997, 138(4), 1427-1433
2. Wen B, et al. Br J Cancer, 2001, 85(12), 2017-2021.
3. von Willebrand M, et al. Cancer Res, 2003, 63(6), 1420-1429.
4. Deutsch E, et al. Br J Cancer, 2004, 91(9), 1735-1741.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF5409-10mM	AG1024 (IGF-1R抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF5409-5mg	AG1024 (IGF-1R抑制剂)	5mg
SF5409-25mg	AG1024 (IGF-1R抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存，预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有强毒性，操作时请特别小心，并确保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