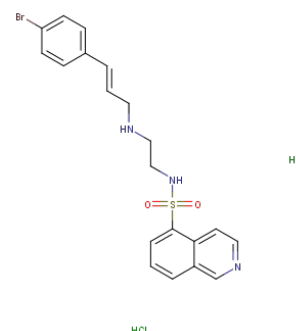


Catalog Number: CM01248

产品信息

Catalog Number:
CM01248CAS号:
130964-39-5分子式:
 $C_{20}H_{20}BrN_3O_2S_2HCl$ 主要靶点:
PKA|S6 Kinase|Autophagy主要通路:
PI3K/Akt/mTOR 信号通路|MAPK
信号通路|蛋白酪氨酸激酶|自噬分子量:
519.28溶解度:
DMSO:60 mg/mL (115.54
mM); H₂O:< 1 mg/mL (insoluble
or slightly soluble); 5%
DMSO+95% Saline:3.16 mg/mL
(6.09 mM)

靶点活性

S6K1:80 nM (cell free)|PKA:48 nM (Ki, cell free)

体外活性

H-89对蛋白激酶A具有明显的选择性抑制作用， K_i 值为0.048 μ M。H-89预处理能够剂量依赖性抑制forskolin诱导的蛋白磷酸化，而对PC12D细胞内环腺苷(cyclic AMP)水平无降低作用，NGF诱导的蛋白磷酸化也未被抑制。H-89还显著抑制了PC12D细胞forskolin诱导的突起生长，即使在加入二丁酰环腺苷(dibutyl cAMP)前添加H-89时亦可观察到此抑制效应。在细胞裂解液中，用H-89(30 μ M)预处理PC12D细胞显著抑制了cAMP依赖的组蛋白H1b磷酸化活性，但对其他蛋白磷酸化活性无影响[1]。此外，H-89对S6K1、MSK1、ROCK-II、PKB α 和MAPKAP-K1b的IC₅₀值分别为0.08、0.12、0.27、2.6和2.8 μ M[2]。在大鼠裸露的EDL纤维中，通过离子替代引起的去极化反应仅在10 μ M H-89的作用下轻微受抑，该浓度足以完全抑制PKA。在1-2 μ M H-89下，H-89显著减慢了大鼠裸露纤维的重新装填率。用100 μ M H-89时，通过离子替代引起的去极化反应力完全被抑制。在小鼠屈指深肌(FDB)单一纤维中，1-3 μ M H-89对动作电位诱导的Ca²⁺瞬变无明显影响[3]。

体内活性

不同剂量的H-89 (0.05、0.1、0.2 mg/100g) 被腹腔内(i.p.)注射，于静脉注射PTZ (0.5% w/v) 前30分钟施用。H-89 (0.2 mg/100g) 的腹腔注射显著延长了PTZ处理动物的发作潜伏期和阈值。用PTX (50和100 mg/kg) 预处理动物，减弱了H-89 (0.2 mg/100g) 在PTZ暴露动物中的抗惊厥效果。H-89 (0.05、0.2 mg/100g) 阻止了buccladesine (300 nM) 的癫痫发作活动，显著增加了发作潜伏期和发作阈值[4]。在OVA致敏/挑战的小鼠中，通过腹腔内(i.p.)注射H-89 (10 mg/kg) 显著抑制了AHR，而对对照组小鼠的气道反应无影响。H-89处理减少了嗜酸性粒细胞数量80%、中性粒细胞数量64%及淋巴细胞数量74%，对巨噬细胞无影响。在中度模型中，细胞浸润由39.3%嗜酸性粒细胞、58.5%巨噬细胞、1.9%中性粒细胞和0.3%淋巴细胞组成，且完全被H-89抑制[5]。

动物实验

H89 (N-[2-(p-Bromocinnamylamino)ethyl]-5-isoquinolinesulfonamide], di-HCl Salt) (10 mg/kg) suspended in 5% DMSO in saline was administered i.p. two hours before each OVA challenge (or two hours before the last OVA challenge). Control animals received equivalent volumes (200 μ l) of 5% DMSO in saline [5].

细胞实验

After 48 h in culture, PC12D cells are cultured in a test medium containing 30 μ M H-89 for 1 h and then exposed to a fresh medium that contained both 10 μ M forskolin and 30 μ M H-89. Cells are scraped off with a rubber policeman and sonicated in the presence of 0.5 mL of 6% trichloroacetic acid. To extract trichloroacetic acid, 2 mL of petroleum ether is added, the preparation mixed and centrifuged at 3000 rpm for 10 min. After aspiration of the upper layer, the residue sample solution is used for determination [1].

储存

Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 1 year | Shipping with blue ice.