

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	G10348
产品名称:	GSK2656157

产品简介:

一种选择性, ATP 竞争性的 PERK 抑制剂, IC50 值为 0.9 nM。

靶点:	EIF2AK3 (PERK)	EIF2AK1 (HRI)	BRK	EIF2AK2 (PKR)	MEKK3
	0.9nM (IC50)	460nM (IC50)	905nM (IC50)	905nM (IC50)	954nM (IC50)
	Aurora B	KHS	LCK	MLK2	MEKK3
	1259nM (IC50)	1764nM (IC50)	2344nM (IC50)	2796nM (IC50)	2847nM (IC50)
	ALK5	MLCK2	EIF2AK4 (GCN2)	EIF2AK4 (GCN2)	PI3K γ
	3020nM (IC50)	3039nM (IC50)	3162nM (IC50)	3431nM (IC50)	3802nM (IC50)
	WNK3	LRRK2	ROCK1	MSK1	NEK1
	5951nM (IC50)	6918nM (IC50)	7244nM (IC50)	8985nM (IC50)	9807nM (IC50)
	AXL	JAK2			
	9808nM (IC50)	24547nM (IC50)			

体外研究:

GSK2656157 在 BxPC3 胰腺肿瘤细胞系中抑制 PERK 激活并减少下游底物磷酸化-eIF2 α 、ATF4 和 CHOP, IC50 范围为 10-30 nM。在 UPR 诱导前暴露于 1 μ M GSK2656157 的细胞能够阻断这种对蛋白质从头合成的影响。

GSK2656157 激活另一种 eIF2 α 激酶, 以补偿 HT1080 细胞中 PERK 活性的损失。GSK2656157 抑制 HT1080 细胞的生长。

GSK2656157 抑制 LPS 诱导的 IL-1 β 产生、LPS 诱导的 Caspase 1 激活和 LPS 诱导的 eIF-2 α 磷酸化, 但不抑制 LPS 诱导的 TNF- α 产生。

体内研究:

GSK2656157 (1.5-150 mg/kg, 口服) 导致磷酸化 PERK Thr980 的剂量依赖性抑制, 在 50 和 150 mg/kg 时抑制超过 80%。GSK2656157 (50-150 mg/kg, 口服) 导致人肿瘤异种移植模型中肿瘤生长的剂量依赖性抑制。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验

DMSO: 溶于 DMSO (8.33 mg/mL 超声)

浓度	质量	1mg	5mg	10mg
	溶液体积			
1 mM		2.4012 mL	12.0062 mL	24.0125 mL
5 mM		0.4802 mL	2.4012 mL	4.8025 mL
10 mM		0.2401 mL	1.2006 mL	2.4012 mL

储备液的保存方式: -80° C, 1 year; -20° C, 6 months。

二: 体内实验



1、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% Saline

Solubility: ≥ 0.5 mg/mL (1.20 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 5.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80，混合均匀；然后再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。

2、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% (20% SBE- β -CD in Saline)

Solubility: ≥ 0.5 mg/mL (1.20 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 5.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 20% 的 SBE- β -CD 生理盐水水溶液 中，混合均匀。

2 g SBE- β -CD (磺丁基醚 β -环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。

3、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% Corn Oil

Solubility: ≥ 0.5 mg/mL (1.20 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 0.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液，此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 5.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中，混合均匀。

4、请依序添加每种溶剂： 0.5% HPMC/0.2% Tween-80 in Saline water

Solubility: 4.17 mg/mL (10.01 mM); 悬浊液；超声助溶

注：工作液建议您现用现配，当天使用。

<1mg/ml 表示微溶或不溶。

普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得，实际溶液度可能与公布值有所偏差，属于正常的批间细微差异现象。

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

三、激酶实验

使用含 6-His 全长人类 eIF2a 的重组 GST-PERK (第 536-1116 位氨基酸) 作为底物，测量 GSK2656157 的抑制效果。

使用 27 种 GSK 激酶和一组 300 种激酶测评激酶选择性。

四、细胞实验

细胞系：人类肿瘤细胞系，原代人微血管内皮细胞

浓度：~3 μ M

处理时间：3 天

方法：通过 3 天增殖实验，使用标准的培养基，测评 GSK2656157 作用于多种人肿瘤细胞系，及原代人微血管内皮细胞的抗增殖活性。在没有外源 UPR 诱导剂存在时，GSK2656157 对任何这些细胞生长无显著作用，IC₅₀ 为 6-25 mM。

五、动物实验

动物模型：人类移植瘤模型

剂量：50 或 150 mg/kg, 每天两次

给药处理：口服处理

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、以上信息仅做参考交流之用。

储存： -20℃

