

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	G70152
产品名称:	GSK3787

产品简介:

一种选择性和不可逆的过氧化物酶体增殖物激活受体 δ (PPAR δ) 拮抗剂, pIC50 为 6.6。	
靶点:	PPAR δ 6.6 nM (pIC50)
体外研究:	
GSK3787 在配体结合口袋内不可逆拮抗人类和小鼠共价修饰 Cys249 的 PPAR δ 。GSK3787 (1 μ M) 作用于人类骨髓肌细胞, 有效拮抗激动剂 GW0742 刺激的 CPT1a 和 PDK4 转录, 且有效拮抗 CPT1a 的基因表达。GSK3787 作用于大肠癌细胞, 没有有效的抗增殖活性。	
GSK3787 (1 μ M) 作用于野生型成纤维细胞和角质形成细胞, 完全拮抗 50 nM GW0742 诱导的 PPAR β / δ 依赖性的 Angptl4 基因表达。GSK3787 (1 μ M) 作用于皮肤癌细胞 A341, 拮抗 50 nM GW0742 诱导的 Angptl4 和 Adrp mRNAs 表达。GSK3787 (1 μ M) 作用于癌细胞系 MCF7 (乳腺癌), Huh7 (肝癌), 和 HepG2 (肝癌) 细胞, 而非 H1838 或 A549 细胞 (肺癌), 拮抗 GW0742 诱导的 Angptl4 mRNAs 表达。GSK3787 (1 μ M) 作用于 Huh7 和 HepG2 细胞, 而非 H1838 细胞, 拮抗 GW0742 诱导的 Adrp mRNA 增加。GSK3787 对这些细胞中的 PPAR β / δ 两个靶基因的表达没有拮抗作用。浓度范围为 0.1 到 10 μ M 时, GW0742 和 GSK3787 对这些细胞的增殖都没有有任何影响。GSK3787 能够调节响应配体活化的 PPAR β / δ 和 PPAR γ 辅助调节因子肽类的关联。GSK3787 调节 PPAR γ 活性的效果明显低于 GSK3787 充当 PPAR β / δ 拮抗剂的效果。	
体内研究:	
GSK3787 在体内拮抗配体诱导的 PPAR β / δ 依赖性的基因表达。GSK3787 口服处理小鼠结肠上皮细胞, 对 Angptl4 和 Adrp mRNA 的表达没有影响。GSK3787 (10 mg/kg) 与 GW0742 联用处理野生型小鼠结肠上皮, 有效抑制 GW0742 诱导的 Angptl4 和 Adrp mRNA 表达。GSK3787 对葡萄糖的耐受性没有影响。	

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
DMSO: ≥ 10 mg/mL			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	2.5460 mL	12.7298 mL	25.4595 mL
5 mM	0.5092 mL	2.5460 mL	5.0919 mL
10 mM	0.2546 mL	1.2730 mL	2.5460 mL
储备液的保存方式: -80° C, 2 years; -20° C, 1 year。			
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: 2.5 mg/mL (6.36 mM); 悬浊液; 超声助溶

此方案可获得 2.5 mg/mL 的均匀悬浊液，悬浊液可用于口服和腹腔注射。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 25.0 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% Corn Oil

Solubility: $\geq$ 2.5 mg/mL (6.36 mM); 澄清溶液

此方案可获得 $\geq$ 2.5 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 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中，混合均匀。

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

饱和结合实验：

在 96 孔培养板中，50 nM 纯化的人类 PPARG LBD 和所需浓度的 [3 H]GW3738 经 50 mM KCl, 5 mM EDTA, 10 mM 二硫苏糖醇 (DTT), 50 mM HEPES, pH 7 组成的缓冲液稀释至 100 μ L 总体积。使用浓度范围为 1 到 250 nM 的 [3 H]GW3738 进行饱和结合实验。50 μ M 未标记的 GW 3738 进行平行温育，测评每种浓度 [3 H]GW3738 的非特异性结合。实验板在室温下温育 2 小时。使用市售的 96 孔格式的离心柱，通过尺寸排阻色谱，游离配体从受体结合的配体中分离。单一测试板中各孔的样品 (50 μ L) 上样到缓冲液和温度平衡的 96 孔凝胶过滤器上。过滤器置于一个干净的微量滴定板的顶部，并在 1100 g 转速下离心 4 分钟。含有洗脱剂的实验板各孔中加入闪烁液 (180 μ L)，将板密封，平衡至少 4 小时，然后使用计数器进行计数。从所有孔中减去各种浓度 [3H]GW3738 的非特异性结合量，构造 [3 H]GW3738 于每分钟计数 (cpm) 结合的曲线。通过简单结合模型的非线性最小二乘拟合数据测定 [3H]GW3738 的 Kd 值。

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 $^{\circ}$ C

