

GW4869 ; GW-4869 ; GW69A

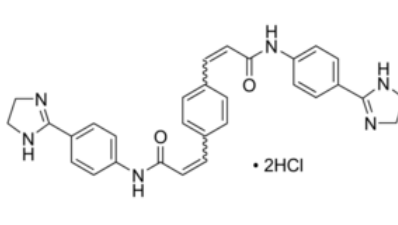
产品编号：MB0764

质量标准：≥98%

包装规格：5MG

产品形式：淡黄色至黄色粉末

基本信息

分子式	C ₃₀ H ₂₈ N ₆ O ₂ · 2HCl	结 构 式	
分子量	577.50		
CAS No.	6823-69-4		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO: 0.044 mg/mL (Need ultrasonic and warming) Water Insoluble Ethanol Insoluble		
注意事项	溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介：GW4869 是非竞争性的中性鞘磷脂酶抑制剂，IC₅₀值为 1 μM。

别名：N,N'-Bis[4-(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)phenyl]-3,3'-p-phenylene-bis-acrylamide dihydrochloride

物理性状及指标：

外观：.....淡黄色粉末

溶解性：.....DMSO: 0.044 mg/mL (Need ultrasonic and warming) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

纯度：.....≥98%

储存条件：-20°C，避光防潮密闭干燥

生物活性及研究进展

脓毒症是一种由感染引起的严重炎症性疾病，可导致多器官衰竭。在受影响的器官中，心肌抑郁被认为是脓毒性死亡的主要原因。虽然已经发现大量的循环促炎细胞因子是导致脓毒症的心脏功能障碍的罪魁祸首，但潜在的机制仍然不清楚。此外，最近的研究表明，细菌感染的巨噬细胞释放的外泌体是促炎的。研究中检验了阻断外泌体的产生是否可以保护脓毒症引起的炎症反应和心脏功能障碍。用 GW4869 对 RAW264.7 巨噬细胞进行预处理，该巨噬细胞是一种外泌体生物发生/释放抑制剂，随后是内毒素(LPS)挑战。在体内，在内毒素治疗或 cecal 结扎/穿刺(CLP)手术之前，注射了 GW4869 的野生型(WT)小鼠。观察到预处理 GW4869 明显受损释放液和促炎细胞因子(TNF-α, IL-1β, IL-6)在 RAW264.7 巨噬细胞。在 LPS 治疗或 CLP 手术后 12 小时，WT 小鼠接受 GW4869 预处理后血清中外泌体和促炎细胞因子的含量低于对照组。因此，GW4869 治疗减少了脓毒症

引起的心脏炎症，减轻了心肌抑郁，延长了存活时间。总之，我们的研究结果表明，在脓毒症中对外生的阻断抑制了脓毒症引起的炎症反应，从而改善了心脏功能和生存。

产品描述	GW4869 是中性的 Smase(鞘磷脂酶)的非竞争性抑制剂，IC50 为 1 μM。它对 N-SMase 具有选择性，在浓度高达 150 μM 时对酸性 SMase 没有抑制作用。
靶点	SMase (Cell-free assay) 1 μM
体外研究	GW4869 在体外细胞模型中抑制 N-SMase。GW4869 并不显著地破坏 TNF 诱导的 NF-κB 易位入核，因此，GW4869 不干涉 TNF 介导的其他关键信号作用。通过检测核浓染、caspase 激活、PARP 的降解以及台盼蓝吸收发现，GW4869 能以浓度依赖方式保护细胞免于死亡，同时显著抑制细胞色素 C 从线粒体中的释放以及 caspase9 的激活，因此 N-SMase 的激活应位于线粒体线粒体功能障碍的上游。在浓度高达 150 μM 时，GW4869 对克隆的人源 A-SMase 没有抑制作用，对其他水解酶如细菌磷脂酰胆碱-PLC 和牛源 PP2A 没有或仅具有微弱抑制活性，而相对于人源 lyso-PAF PLC，对大鼠大脑中此酶的活性更为显著。
体内研究	全身用药 (GW4869) 并不改变肝脏、心脏或骨骼肌中神经酰胺或鞘磷脂的含量，但减少了脑中神经酰胺的含量、增加了鞘磷脂含量。通过 GW4869 抑制 nSMase2 可延缓学习，在给小鼠使用 GW4869 后，没有减少其在反复训练后找到隐蔽平台的延迟，说明它们对应用空间线索进行导航的学习障碍。对小鼠腹腔注射以 GW4869 会减少其脑部和血清中外来体、脑部神经酰胺以及 Aβ1-42 斑块负荷的水平。GW4869 在体内通过阻止外来体分泌减少淀粉样斑块形成，在达到抑制 nSMase2 引起的生理效应的浓度 (即有效浓度) 下，GW4869 具有较少毒性。

美仑相关产品推荐

CL-10889	GW-791343 HCl
MB3709	GW0742
MB8801	GW1100
MB3918	GW2580
MB3472	GW3965 HCl
MB6093	GW4064
MB3916	GW441756
MB0764	GW4869
MB7303	GW501516
MB4071	GW5074
MB0226	GW590735
MB0225	GW7647
MB3719	GW788388
MB3754	GW842166X
MB3819	GW9508

用途及描述 :科研试剂,广泛应用于分子生物学,药理学等科研方面,严禁用于人体。GW4869 是中性的 Smase(鞘磷脂酶)的非竞争性抑制剂。体内研究表明 GW4869 治疗减少了脓毒症引起的心脏炎症，减轻了心肌抑郁，延长了存活时间。

储液配置

体 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	3.1611 mL	15.8053 mL	31.6106 mL
	5 mM	0.6322 mL	3.1611 mL	6.3221 mL
	10 mM	0.3161 mL	1.5805 mL	3.1611 mL

经典实验操作 (仅供参考)

细胞实验	<p>Cell lines: MCF7 细胞</p> <p>Concentrations: 10-20 μM</p> <p>Incubation Time: 30 min</p> <p>Method: 将 MCF7 细胞培养在含 10%FBS 的 RPMI 1640 培养基中, 置于 37°C、5%CO₂ 的培养箱中。将细胞以 1.7×10^6 个/10-cm 培养皿的密度接种, 每皿具有 10 ml 完全培养基。24 小时后, 将培养基更换为 7 ml 含 2%FBS 和 25 mM HEPES (pH 7.5) 的 RPMI 1640 培养基, 在处理前, 让细胞静置 2 小时。将 GW6849 用 Me₂SO 配制成 1.5 mM 悬浮储存液, 储存于 -80°C。在使用前, 加入 5% MSA 到 50 μL GW4869 储存悬浮液中进行溶解, 此时, GW4869 的浓度为 1.43 mM。将悬浮液充分混合, 并置于 37°C 加热, 直至澄清。然后将抑制剂加入到细胞培养基中, 处理 30 分钟。然后处理以 TNF。对照组处理以含 5% MSA 的 Me₂SO, 浓度与 GW4869 处理浓度——对应。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 完全缺失 nSMase2 活性的小鼠 (遗传背景: C57BL/6J 小鼠)</p> <p>Formulation: 2.5% DMSO</p> <p>Dosages: 1.25 mg/kg</p> <p>Administration: i.p.</p>

【注意】

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做预处理, 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息, 我司不保证所提供信息的权威性, 以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 <0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 <5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。