

## GSK-343

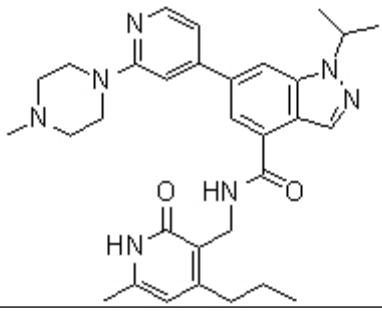
产品编号：MB3793

质量标准：>98%,BR

包装规格：5MG;25MG

产品形式：solid

### 基本信息

分子式	C31H39N7O2	结 构 式	
分子量	541.69		
CAS No.	1346704-33-3		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25℃)	DMF : 10 mg/mL warmed (18.46 mM)		
	Ethanol : 4 mg/mL (7.38 mM)		
	DMSO : 1 mg/mL warmed (1.84 mM)		
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：**GSK343 是一种高效,选择性的 EZH2 抑制剂。

### 别名：

N-[(1,2-Dihydro-6-methyl-2-oxo-4-propyl-3-pyridinyl)methyl]-1-(1-methylethyl)-6-[2-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-pyridinyl]-1H-indazole-4-carboxamide

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至棕色固体

溶解性：.....DMF : 10 mg/mL warmed (18.46 mM) ; Ethanol : 4 mg/mL (7.38 mM) ; DMSO : 1 mg/mL warmed (1.84 mM)

含量：.....>98%

**储存条件：**-20℃，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	GSK343 是一种有效的，选择性 EZH2 抑制剂，无细胞试验中 IC50 为 4 nM，比作用于 EZH1 选择性高 60 倍，比作用于其他组蛋白甲基转移酶选择性高 1000 倍以上。	
<b>特性</b>	一种 SGC 表观遗传学整合的化学探针。在多种实体瘤中具有潜在用途。	
<b>靶点</b>	EZH2 (Cell-free assay) 4 nM	EZH1 (Cell-free assay) 240 nM
<b>体外研究</b>	GSK343 抑制 H3K27 (H3K27me3)三甲基化，在 HCC1806 肺癌细胞中，IC50 为 174 nM。GSK343 有效抑制乳腺癌细胞和前列腺癌细胞的细胞增殖，前列腺癌细胞系 LNCaP 对 GSK343 最敏感，IC50 为 2.9 μM。GSK343 显著抑制 EOC 细胞的生长，EOC 细胞在模拟肿瘤体内微环境的 3D 人工基底膜细胞外基质(ECM)中进行培养。此外，GSK343 也会诱导 EOC 细胞在 3D 中的凋亡，并显著抑制 EOC 细胞的侵袭	

**美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)**

MB4405	EPZ6438
--------	---------

MB4407

GSK126

**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。本品 GSK343 是组蛋白 H3-赖氨酸 27 (H3K27) 甲基转移酶 EZH2 的有效特异性抑制剂。GSK343 抑制 EZH2 酶活性，该化合物对 EZH2 对 EZH1 的选择性为 60 倍，对其他组蛋白甲基转移酶的选择性为 1000 倍或更高，可用于相关领域的科研实验。

#### 储液配置

体 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.8461 mL	9.2304 mL	18.4607 mL
5 mM	0.3692 mL	1.8461 mL	3.6921 mL
10 mM	0.1846 mL	0.9230 mL	1.8461 mL
50 mM	——	——	——

#### 经典实验操作 (仅供参考)

<b>激酶实验</b>	<p><b>体外抗组蛋白甲基转移酶生物试验:</b></p> <p>使用含 5 种成分的 PRC2 复合物(Flag-EZH2, EED, SUZ12, AEBP2, RbAp48)测定抗 EZH2 的活性。试验方案概括如下: 10 mM 储存的化合物在 100%DMSO 由固体制备。11 点连续稀释的样板在 384 孔板(1:3 稀释, 柱 6 和 18 是等体积的 DMSO 对照)中制备, 使用声分配技术分装到测定备用板以制备一个 100 nL 的化合物样本和 DMSO 对照。实验条件由等体积的 10 nM EZH2 添加物和基底溶液(5 微克 <math>\mu\text{g}/\text{毫升}</math> HeLa 核小体和 0.25 <math>\mu\text{M}</math> [3H]-SAM)组成, 使用多点结合分配到试验板中。反应板培育 1 小时, 用包含 0.1 mM 未标记 SAM 的 0.5 毫克/毫升 PS-PEI 成像珠 (RPNQ0098)等体积添加物淬灭。将平板密封, 暗适应 30 分钟, 5 分钟端点发光图像通过 Viewlux 成像仪获得。板统计数据, 如 Z' 和背景信号, 以及剂量响应曲线通过活性 BaseXE 进行分析。EZH1 的体外生物活性, 以作为 5 个成员 PRC2 复合物的一部分通过 384 孔 SPA 试验进行评估, 与 EZH2 相同。EZH1 和 EZH2 的缓冲液成分, 试剂配方, 复板制备, 淬灭条件和数据分析是相同的, 终测试浓度为 20 nM EZH1, 5 <math>\mu\text{M}/\text{mL}</math> HeLa 核小体和 0.25 <math>\mu\text{M}</math> [3H]-SAM。进一步的数据分析, pIC50 的枢轴和可视化由 TIBCO Spotfire 激活。化合物分布在 Reaction Biology Corp. (Malvern, PA)上, 以评估他们在组蛋白甲基转移酶试验中的抑制作用。甲基转移酶的活性通过 HotSpot 技术, 微型放射性同位素系滤膜结合测定法进行评估。将抑制剂溶解在二甲基亚砷 (DMSO), 测试浓度达到 100 <math>\mu\text{M}</math>, 最终 DMSO 浓度为 2%。缓冲液包含所给浓度的甲基转移酶, 和附表中的优选基底, 在化合物存在下预培养 10 分钟。加入 1 <math>\mu\text{M}</math> S-腺苷-L-[甲基-3H]甲硫氨酸 (SAM)启动反应, 在 30<math>^{\circ}\text{C}</math>下培育 60 分钟, 随后转移到 P81 滤纸, 并在检测前用 PBS 清洗。</p>
<b>细胞实验</b>	<p>Cell lines: 乳腺癌细胞系(HCC1806, Sk-Br-3, ZR-75-1), 前列腺癌细胞系(DU145, PC3, LNCaP)</p> <p>Concentrations: ~50 <math>\mu\text{M}</math></p> <p>Incubation Time: 6 天</p> <p>Method: 为计算癌细胞系不同的倍增率, 最佳的细胞接种通过检测所有细胞系在 384 孔板以一系列接种密度培养 6 天经验性确定。随后, 细胞以最佳接种密度接种, 并使其附着过夜。细胞以一式两份用 20 点 2 倍稀释系列的化合物或 0.147% DMSO (载体对照)处理, 并在 37<math>^{\circ}\text{C}</math>于 5% CO<sub>2</sub> 中培育 6 天。然后将细胞用每孔 25 微升 CellTiter-Glo 裂解细胞, 化学发光用 TECAN Safire2 酶标仪测定。此外, 未处理板中的细胞在加入化合物(T0)定量起始细胞数时采集。处理 6</p>

天后的 CTG 值表示成 T0 值的百分数，标绘成化合物浓度的函数。数据用四参数方程拟合以产生浓度反应曲线，并获得抑制 50% 生长所需的化合物浓度 (gIC50)。

**【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，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，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。