

GSK2126458 ; GSK458

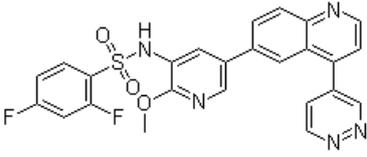
产品编号 : MB3869

质量标准 : >98% , 有效 p110 α / β / γ / δ , mTORC1/2 抑制剂

包装规格 : 5MG;25MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C25H17F2N5O3S	结 构 式	
分子量	505.5		
CAS No.	1086062-66-9		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 100 mg/mL (197.82 mM)		
	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 : GSK2126458 是一种高选择性, 有效的 PI3K 抑制剂, 抑制 p110 α / β / δ / γ , mTORC1/2 的活性。

别名 : Omipalisib;GSK458 ; GSK-212;GSK-2126458 ;

2,4-Difluoro-N-[2-methoxy-5-[4-(4-pyridazinyl)-6-quinolinyl]-3-pyridinyl]benzenesulfonamide

物理性状及指标 :

外观 :白色至黄色固体

溶解性 :DMSO : 100 mg/mL (197.82 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量 :>98%

储存条件 : -20°C , 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	GSK2126458 是高选择性的, 有效 p110 α / β / γ / δ , mTORC1/2 抑制剂, Ki 分别为 0.019 nM/0.13 nM/0.024 nM/0.06 nM 和 0.18 nM/0.3 nM。Phase 1。				
靶点	p110 α (Cell-free assay)	p110 δ (Cell-free assay)	p110 γ (Cell-free assay)	p110 β (Cell-free assay)	mTORC1 (Cell-free assay)
IC50	0.019 nM(Ki)	0.024 nM(Ki)	0.06 nM(Ki)	0.13 nM(Ki)	0.18 nM(Ki)
体外研究	GSK2126458 有效抑制人类癌细胞中发现的 p110 α (E542K, E545K, 和 H1047R)常见激活突变型, Ki 分别为 8 pM, 8 pM 和 9 pM。GSK2126458 作用于 T47D 和 BT474 细胞, 显著降低 pAKT-S473 水平, IC50 分别为 0.41 nM 和 0.18 nM。而且, GSK2126458 作用于多种细胞系, 包括 T47D 和 BT474 乳腺癌细胞系, 导致细胞周期停在 G1 期, 且抑制细胞增殖, IC50 分别为 3 nM 和 2.4 nM。				
体内研究	GSK2126458 作用于 BT474 人类移植瘤模型, 降低 pAKT-S473 水平, 这种作用存在剂量依赖性, 按 300 μ g /kg 低剂量处理抑制肿瘤生长, 这种作用存在剂量依赖性。此外,				

GSK2126458 作用于四种临床前期物种(小鼠,大鼠,犬,和猴),具有低血液清除力和良好口服生物有效性。

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)

MB3864	PI-103
MB3867	PIK-75
MB3888	BGT226 (NVP-BGT226)

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。GSK2126458 是一种高选择性, 有效的 PI3K 抑制剂, 抑制 p110 $\alpha/\beta/\delta/\gamma$, mTORC1/2 的活性。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.9782 mL	9.8912 mL	19.7824 mL
5 mM	0.3956 mL	1.9782 mL	3.9565 mL
10 mM	0.1978 mL	0.9891 mL	1.9782 mL
50 mM	0.0396 mL	0.1978 mL	0.3956 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验:	<p>体外均相时间分辨荧光技术 (HTRF) 测定 PI3K 抑制:</p> <p>在 384 孔聚丙烯母板上, 化合物 (3 倍溶于 100% DMSO) 从 1 列到 12 列, 和 13 列到 24 列连续稀释, 获得 11 种浓度 GSK2126458。6 列和 18 列只含 DMSO。滴定后, 0.05μL 立即转移到 384 孔低容量实验板上。实验板中含 3 种药物对照(PI3K 抑制剂)和 3 组实验对照: (1) 不含抑制剂的酶实验;(2) 去酶 buffer, 和 (3)去酶加 PIP3 的 buffer。DMSO 加到 6 列和 18 列的所有孔中。40 μM PIP3 加到 1X 反应 buffer (1μL 200 μM PIP3)中, 交替 18 列的行数 (B, D, F, H, J, L, N, P)。不含酶的对照实验在 A, C, E, G, I, K, M, O 孔中 (0.1μL 100% DMSO)中进行。使用 HTRF 试剂盒优化 PI3K 实验。实验试剂盒中含 7 种试剂: 1) 4X 反应 Buffer; 2) PIP2 (底物); 3) Stop A (EDTA); 4) Stop B (生物素-PIP3); 5) 检测混合物 A (链霉亲和素-APC); 6)检测混合物 B (Eu-标记的抗-GST 抗体和 GST 标记的 PH 域); 7) 检测混合物 C (KF)。通过使用去离子水按 1:4 稀释而制备 PI3K 反应 Buffer。加入新鲜制备的 DTT,终浓度为 5 mM。加入酶,使用 Multidrop Combi 在 1X 反应 buffer 中加入 2.5μL PI3K, 加到每孔中, 开始预温育化合物。实验板在室温下温育 15 分钟。使用 Multidrop Combi, 加入 2.5μL 2X 底物溶液(PIP2 和 ATP, 溶于 1X 反应 buffer)开始反应。实验板在室温下温育 1 小时。使用 Multidrop Combi 在所有孔中加入 2.5μL 终止液 (Stop A 和 Stop B 按 5:1 比例预混合), 反应淬灭。使用 Multidrop Combi(检测混合物 C, 检测混合物 A,和检测混合物 B 按 18:1:1 比率混合, 即: 6000 μL 总体积, 混合 5400 μL 检测混合物 C, 300μL 检测混合物 A, 和 300 μL 检测混合物 B)在所有孔中加入 2.5μL 检测液, 进行淬灭反应, 检测形成的产品。备注:这种溶液在使用前 2 小时制备。在暗中温育 1 小时后, 在 Envision 酶标仪上测量 HTRF 信号, 在 330nm 处测定激发光, 在 620nm (Eu) 和 665nm (APC)处双重发射光。</p>
细胞实验:	Cell lines: BT474, HCC1954 和 T-47D

	<p>Concentrations: 0 到 1 μM</p> <p>Incubation Time: 72 小时</p> <p>Method: BT474, HCC1954 和 T-47D(人类乳腺)培养在含 10%胎牛血清的 RPMI-1640 培养基中, 培养在 37°C 下含 5% CO_2 的 孵育器中。在实验前 2 到 3 天, 细胞按密度分到 T75 烧瓶中, 这样在实验收集时获得约 70-80% 细胞汇合。使用 0.25% 胰蛋白酶-EDTA 收集细胞。在细胞悬液中使用台酚蓝染色排除染色, 进行细胞计数。细胞按每孔 1000 个细胞接种在 384 孔黑色平底聚苯乙烯板中, 每孔含 48 μL 培养基。所有实验板置于 5% CO_2, 37°C 下过夜, 第二天加入 GSK2126458。使用 CellTiter-Glo 处理一个实验板, 用于第一天测量。GSK2126458 在清澈见底的聚丙烯 384 孔板中制备, 连续稀释两倍。4 μL 这些稀释液加到 105 μL 培养基中混合溶液后, 细胞板的每孔中加入 2 μL 这些稀释液所有孔中的 DMSO 终浓度为 0.15%。细胞在 37°C, 5% CO_2 环境中温育 72 小时。随后与 GSK2126458 温育 72 小时。CellTiter-Glo 试剂加到实验板中, 使用与孔中细胞培养体积相当量的体积。震荡实验板约 2 分钟, 在室温下温育约 30 分钟, 然后在 Analyst GT 读数器上读取化学分光信号。</p>
动物实验 :	<p>Animal Models: 在小鼠体内移植 BT474 肿瘤</p> <p>Formulation: GSK2126458 溶于 DMSO, 然后在水中稀释</p> <p>Dosages: $\leq 300 \mu\text{g} / \text{kg}$</p> <p>Administration: 口服处理</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 0.22 μm 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(M ²)	Km 系数
狻狻	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。