

GSK-256066 ; GSK256066

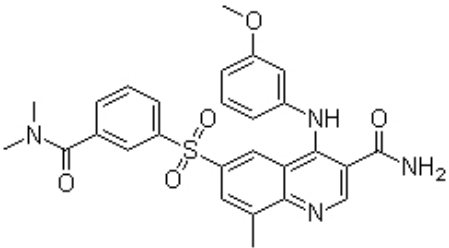
产品编号 : MB4342

质量标准 : >98% , PDE4B 抑制剂

包装规格 : 10MG;50MG

产品形式 : solid

基本信息

| | | | |
|---------------|---------------------------------|-------------|--|
| 分子式 | C27H26N4O5S | 结 构 式 |  |
| 分子量 | 518.58 | | |
| CAS No. | 801312-28-7 | | |
| 储存条件 | -20°C , 避光防潮密闭干燥 | | |
| 溶解性 (25°C) | DMSO : 5 mg/mL (9.64 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 : GSK256066 是 PDE4B 抑制剂。

别名 :

6-(3-(dimethylcarbamoyl)phenylsulfonyl)-4-(3-methoxyphenylamino)-8-methylquinoline-3-carb oxamide

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 5 mg/mL (9.64 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 | GSK256066 是一种选择性的 PDE4B(与 A-D 亚型具有相等的亲和力)抑制剂, IC50 为 3.2 pM , 比作用于 PDE1/2/3/5/6 选择性高 380 ,000 倍以上 ,作用于 PDE4B 比作用于 PDE7 选择性高 2500 倍以上。Phase 2。 |
| 靶点 | PDE4B 3.2 pM |
| 体外研究 | GSK256066 是缓慢但紧密结合的 PDE4B 抑制剂, IC50 为 3.2 pM。GSK256066 作用于 PBMCs, 强有效抑制 LPS 刺激的 TNF α 产生, pIC50 为 11.0, IC50 为 10 pM, GSK256066 作用于人全血培养物, pIC50 为 9.90, IC50 为 126 pM。GSK256066 高选择性抑制 PDE4(是抑制 PDE1,PDE2, PDE3, PDE5, 和 PDE6 的 3.8 \times 10 ⁵ 多倍, 是抑制 PDE7 的 2.5 \times 10 ³ 多倍)。GSK256066 同等亲和力抑制 PDE4 亚型 A-D。 |
| 体内研究 | GSK256066 按溶于水悬浮液中给药, 抑制 LPS 诱导的肺中性粒细胞, ED50 为 1.1 μ g/kg,按 30 μ g/kg 剂量, 则最大抑制 72%。GSK256066 按干粉制剂给药, 抑制 LPS 诱导的肺中性粒细胞, ED50 为 2.9 μ g/kg,则最大抑制 62%。GSK256066 作用于雄性 CD 大鼠, 具有温和的血浆清除 |

率,为 39 ml/min/kg,适度的分布体积,为 0.8 L/kg,及相对短的半衰期,为 1.1 小时。GSK256066 按按溶于水悬浮液中按 30 µg/kg 剂量气管内给药处理大鼠,则维持高的肺浓度,为 2.6 µg/g。GSK256066 按 10 µg/kg 剂量在不同时间(2, 6, 12, 18, 24, 和 36 h)气管内给药处理,然后再用 LPS 处理,则抑制脂多糖(LPS)诱导的急性肺炎大鼠模型中 LPS 诱导的肺部嗜中性。GSK256066 按 0.3-100 µg/kg 剂量处理大鼠,抑制 LPS 诱导的呼出 NO 的增高,ED50 为 35 µg/kg。GSK256066 按 10 µg/kg 剂量处理大鼠半小时,再使用 OVA 处理,则抑制 OVA 诱导的肺部嗜酸性粒细胞增多,ED50 为 0.4 µg/kg。

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)

| | |
|--------|-----------------------|
| MB4341 | 诺普利兰;咯利普兰 |
| MB5676 | Apremilast (CC-10004) |

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。GSK256066 是 PDE4B 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置:

| 体 DMSO 质 量 浓度 积 | 1 mg | 5 mg | 10 mg |
|--------------------|-----------|-----------|------------|
| 1 mM | 1.9283 mL | 9.6417 mL | 19.2834 mL |
| 5 mM | 0.3857 mL | 1.9283 mL | 3.8567 mL |
| 10 mM | - | - | - |
| 50 mM | - | - | - |

经典实验操作 (仅供参考)

| | |
|-------------|---|
| 激酶实验 | <p>SPA 检测和荧光偏振检测:</p> <p>在 SPA 检测中,溶于含 8.3 mM MgCl₂, 1.7 mM EGTA, 和 0.05% (w/v) BSA 的 50 mM Tris-HCl, pH 7.5 中的 75 µl PDE 酶与 2 µl GSK256066 溶液或 DMSO 预温育 30 分钟。PDE1 检测中 实验 buffer 含 4 µg/ml 钙调蛋白和 1 mM CaCl₂ 不含任何 EGTA。加入 25 µl [³H]cAMP (PDE3, PDE4, 和 PDE7 终浓度为 10 nM) 或 [³H]cGMP (PDE1, PDE2, PDE5, 和 PDE6 终浓度为 36 nM) 开始实验。温育 1 小时后,加入 50 µl SPA 磁珠的水悬浮液(每孔约为 1 mg) 终止反应,再温育至少 10 分钟后,同事液体闪烁计数法测定结合的放射性。荧光偏振检测中,溶于含 10 mM MgCl₂, 0.1% (w/v) BSA, 和 0.05% (w/v) NaN₃ 的 10 mM Tris-HCl buffer, pH 7.2 中的 10 µl PDE 酶与 0.5 µl GSK25606 溶液或 DMSO 预温育 30 分钟。加入 10 µl 荧光-cAMP (终浓度为 40 nM) 开始检测,40 分钟后,通过加入 60 µl IMAP 结合试剂终止反应。使用分析仪或 Aquest 酶标仪测量平行光与垂直光的比率。</p> |
| 细胞实验 | <p>Cell lines: 原代人外周血单核细胞和全血细胞</p> <p>Concentrations: 10 µM</p> <p>Incubation Time: 1 小时</p> <p>Method: 肝素化血液(100 µl) 与 0.5 或 1.0 µl GSK256066 或 DMSO (终浓度为 0.4 或 0.8%) 在 37°C 下含 5% CO₂ 环境下温育 1 小时。然后使用 1 ng/ml LPS 刺激样本,1 ng/ml LPS 溶于含 10% 胎牛血清,1% l-谷氨酸,和 1% 青霉素/链霉素的 RPMI 1640 培养基。加入 50 或 100 µl 生理盐水(0.138% NaCl),在 37°C 下含 5% CO₂ 的环境下温育 20 小时,1.3×10³g 下离心 10 分钟后收集稀释血浆,使用电化学发光检测法测定 TNF-α。50µl 全细胞或 PBMC 实</p> |

| | |
|------|---|
| | <p>验的上清液与 50 μl 链霉亲和素/生物素化的抗-TNF-α 抗体混合物, 25 μl 钆标记的抗-TNF-α 单克隆抗体, 和含 0.1% BSA 的 100 μl PBS 温育 2 小时。在 IGEN 仪器上读取电化学, 从每个实验板的人类重组 TNF-α 的标准曲线计算 TNF-α 浓度。</p> |
| 动物实验 | <p>Animal Models: 雄性 CD 大鼠 Formulation: 无菌 0.9% NaCl 溶液 Dosages: 0.1-100 μg/kg Administration: 气管滴注作为水溶性悬浮液, 或使用干粉处理 2 小时。</p> |

【注意】

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做好预处理, 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。