

## GSK126

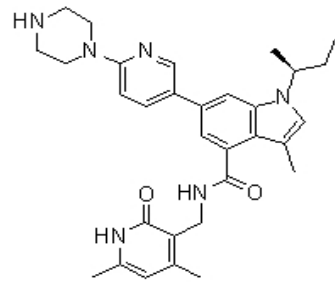
产品编号：MB4407

质量标准：高选择性 EZH2 methyltransferase 抑制剂

包装规格：5MG;25MG;100MG

产品形式：solid

### 基本信息

分子式	C31H38N6O2	结 构 式	
分子量	526.67		
CAS No.	1346574-57-9		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO : 3 mg/mL warmed (5.69 mM)		
	Water : Insoluble		
	Ethanol : Insoluble warmed		
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：** GSK126 是一种有效，选择性的 EZH2 甲基转移酶抑制剂。

**别名：** EZH2 inhibitor; GSK2816126A ; 1H-Indole-4-carboxamide,

N-[(1,2-dihydro-4,6-dimethyl-2-oxo-3-pyridinyl)methyl]-3-methyl-1-[(1S)-1-methylpropyl]-6-[6-(1-piperazinyl)-3-pyridinyl]-

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至黄色固体

溶解性：.....DMSO : 3 mg/mL warmed (5.69 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : Insoluble warmed

**储存条件：** -20°C，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	GSK126 是一种有效的，高选择性 EZH2 methyltransferase 抑制剂，IC50 为 9.9 nM，对 EZH2 的选择性比其他 20 种人甲基转移酶高 1000 多倍。		
<b>靶点</b>	<table border="1"> <tr> <td>EZH2 (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>9.9 nM</td> </tr> </table>	EZH2 (Cell-free assay)	9.9 nM
EZH2 (Cell-free assay)			
9.9 nM			
<b>体外研究</b>	在体外，EZH2 野生型和突变型 DLBCL 细胞系中，GSK126 最有效地抑制 H3K27me3，其次是 H3K27me2。GSK126 也能有效抑制 EZH2 突变型 DLBCL 细胞系的增殖，并诱导敏感细胞系中 EZH2 靶基因的转录激活。在 A687V EZH2 突变细胞中，GSK126 处理导致总体 H3K27me3 减少，强基因活化，胱天蛋白酶活化，以及增殖减少。在亲代 H2087 细胞中，GSK126 抑制 VEGF-A 和磷酸化 Ser(473)-AK 的表达，因此引起对细胞增殖，迁移和代谢的抑制。		

<b>体内研究</b>	在负荷 KARPAS-422 和 Pfeiffer 异种移植物的 小鼠体内, GSK126 (150 mg/kg/d, i.p.) 降低总体 H3K27me3, 增加基因表达, 从而引起显著的肿瘤消退。
-------------	---

**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
--------	---------

**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。GSK126 是一种有效, 选择性的 EZH2 甲基转移酶抑制剂。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	1.8987 mL	9.4936 mL	18.9872 mL
5 mM	0.3797 mL	1.8987 mL	3.7974 mL
10 mM	-	-	-
50 mM	-	-	-

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p><b>EZH2 试验:</b></p> <p>制备包含野生型或突变型 EZH2 的 5 个组分的 PRC2 复合物 (Flag-EZH2, EED, SUZ12, AEBP2, RbAp48)。GSK126 在 DMSO 中溶解, 以 0.6 nM 到 300 nM 的浓度测试, 终 DMSO 浓度为 2.5%。体外实验中, 相对于更倾向 H3K27me0 作为底物的野生型 EZH2, EZH2 Y641 倾向于 H3K27me2 作为底物, 而对 H3K27me0 或 H3K27me1 的活性很低。A677G 不同于 EZH2 的野生型和 Y641 突变型, 它有效地使 H3K27me0, H3K27me1, 和 H3K27me2 甲基化; 因此, 组蛋白 H3 多肽 (残基 21-44; 终浓度 10 μM) 与 K27me0 (野生型, A677G EZH2), K27me1 (A677G EZH2), 或 K27me2 (A677G, Y641N, Y641C, Y641H, Y641S 和 Y641F EZH2) 用作甲基转移酶底物。GSK126 加入到板中, 然后加入 6 nM EZH2 复合物和多肽。GSK126 的效能处于或接近 [SAM] = Km 下进行的试验的紧密结合界限, IC50 值在竞争性底物 SMA 相对其 Km (7.5 μM SAM, 而 SAM Km 为 0.3 μM) 较高浓度下测量。在这些条件下, 酶浓度的作用相对非常小, 可以计算出 Ki 的精确估计值。反应通过 [<sup>3</sup>H]-SAM 起始, 培养 30 分钟, 加入 500 倍过量未标记的 SAM 淬灭反应, 甲基化产物肽在磷酸纤维素过滤器上根据供应商提供的 MSPH 多屏平板进行捕获。表观 Ki 值使用竞争性抑制剂的 Cheng-Prusoff 关系计算。IC50 = Ki (1 + [S]/Km) + [E]/2, 其中 E 是酶, S 为底物。</p>
<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> 46 淋巴瘤细胞系</p> <p><b>Concentrations:</b> 0~10 μM</p> <p><b>Incubation Time:</b> 6 天</p> <p><b>Method:</b></p> <p>所有细胞系的最优细胞接种根据经验确定, 通过检测在 384 孔板式中宽范围的接种密度以确定可以增殖 6 天的试验条件。然后细胞以最佳接种密度接种 24 小时, 再用 20 点两倍连续稀释的 GSK126 或 0.15% DMSO 处理 (一式两份)。板在 37°C 下在 5% CO<sub>2</sub> 中培养 6 天。然后将细胞用 CellTiter-Glo (CTG) 裂解, 化学发光信号用 TECAN Safire2 酶标仪检测。此外, 未处理板中的细胞在化合物加入 (T0) 时进行采集以定量初始细胞数。处理 6 天后得到的 CTG 值表示为 T0 值的百分比, 并以化合物浓度为横坐标绘图。数据拟合为 4 参数方程以产生浓度反应曲线, 并测定抑制 50%</p>

	生长(生长 IC50)的 GSK126 浓度。
动物实验	<p><b>Animal Models:</b> 负荷 Pfeiffer 或 KARPAS-422 肿瘤的雌性米黄色 SCID 小鼠</p> <p><b>Formulation:</b> 20% captisol</p> <p><b>Dosages:</b> 150 mg/kg/day</p> <p><b>Administration:</b> 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。