

## Vismodegib ; GDC-0449 ; 维莫德吉(GDC0449)

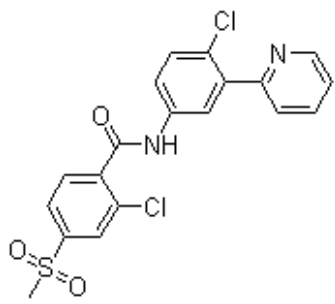
产品编号 : MB5146

质量标准 : >98%,hedgehog 抑制剂

包装规格 : 10MG;100MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C19H14Cl2N2O3S	结 构 式	
分子量	421.30		
CAS No.	879085-55-9		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 84 mg/mL (199.38 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 :** 维莫德吉 Vismodegib 是一种可口服的 hedgehog 抑制剂.

**别名 :** GDC-0449 ; Benzamide, 2-chloro-N-[4-chloro-3-(2-pyridinyl)phenyl]-4-(methylsulfonyl)-

### 物理性状及指标 :

外观 : .....白色至类白色固体

溶解性 : .....DMSO : 84 mg/mL (199.38 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

<b>产品描述</b>	GDC-0449 有效抑制 hedgehog 通路, 是一种新型及特定合成的小分子抑制剂, IC50 为 3 nM。
<b>靶点</b>	Hedgehog (Cell-free assay)
<b>IC50</b>	3 nM
<b>体外研究</b>	GDC-0449 有效抑制 hedgehog 通路, 是一种新型及特定合成的小分子抑制剂, IC50 为 3nM。GDC-0449 作用于 Hedgehog 信号通路, 阻断 Hedgehog 配位体, 即细胞表

	<p>面受体 PTCH 及 SMO 的活性，从而阻断 Hedgehog 信号通路。在组织生长和修复方面，Hedgehog 信号通路意义重大。Hedgehog 通路信号的异常激活，及不受控制的细胞增殖，可能与 Hedgehog 配位体，即细胞表面受体 PTCH 及 SMO 的突变有关。在体外，GDC-0449 在不抑制胰脏细胞增殖的前提下阻止原代胰脏移植物的生长，这项结果最近已经应用到临床。GDC-0449 也抑制 ABCG2, P-糖蛋白, 及和 MDR 有关联的重要 MRP1 ABC 载体。GDC-0449 也阻断其他多种 ABC 载体。ABC 载体属于一个膜蛋白家族，它的过量表达和耐药性有关，这也是治疗癌症的一个重大障碍。GDC-0449 强抑制两种 ABC 载体，ABCG2/BCRP 和 ABCB1/P-糖蛋白，也温和抑制 ABCC1/MRP1。在 ABCG2 过量表达的 HEK293 细胞中，GDC-0449 可以提高荧光 ABCG2 底物 BODIPY-哌啶的保持力，也可用米托蒽醌再次处理这些细胞，产生抗肿瘤的 ABCG2 底物。实验使 Madin-Darby 犬的肾脏细胞中过量表达 P 糖蛋白或者 MRP1，GDC-0449 提高了钙黄绿素-AM 的保持力，然后载用秋水仙素处理这些细胞。另外，用米托蒽醌,托泊替康,SN-38 处理的过量表达 ABCG2 的人类非小细胞肺癌细胞 NCI-H460/par 和 NCI-H460/MX20，用 GDC-0449 再次处理。GDC-0449 作用于 ABCG2 和 Pgp 的 IC50 值分别为 1.4<math>\mu</math>M 和 3.0 <math>\mu</math>M。GDC-0449 改变细胞内 Ca<sup>2+</sup> 平衡，且作用于抗 cisplatin 的肺癌细胞，抑制细胞生长。</p>
<p><b>体内研究</b></p>	<p>GDC-0449 已经用于治疗动物模型的成髓细胞瘤。GDC-0449 抑制原代胰腺移植瘤生长，但是不抑制细胞增殖。GDC-0449 按 25 mg/kg 以上剂量口服给药髓母细胞瘤 Ptch(+/-)异体移植模型，引起细胞衰退，按 92 mg/kg 剂量处理两种配位体依赖的结肠直肠癌模型 D5123 和 1040830，每天处理两次，抑制肿瘤生长。分析 Hh 通路活性和 PK/PD 模型显示 GDC-0449 抑制 Gli1，IC50 值与 GDC-0449 作用于髓母细胞瘤和 D5123 模型的 IC50 值差不多(分别为 0.165 <math>\mu</math>M <math>\pm</math>11.5% 和 0.267 <math>\mu</math>M <math>\pm</math>4.83%)</p>

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)

MB4141	MK-4101
MB6516	Cyclopamine
MB4139	HPI-4 (Ciliobrevin A)

**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。维莫德吉 Vismodegib 是一种可口服的 hedgehog 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	2.3736 mL	11.8680 mL	23.7361 mL
5 mM	0.4747 mL	2.3736 mL	4.7472 mL
10 mM	0.2374 mL	1.1868 mL	2.3736 mL

50 mM	0.0475 mL	0.2374 mL	0.4747 mL
-------	-----------	-----------	-----------

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> MDCKII 细胞</p> <p><b>Concentrations:</b> 20 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 2 小时</p> <p><b>Method:</b> MDCKII 细胞按每孔 <math>3 \times 10^5</math> 密度接种在 24 孔板中。培养液包含不同药物, 实验组为 50 <math>\mu</math>M VP, 50 <math>\mu</math>M 吡喹酮, 或者 20 <math>\mu</math>M GDC-0449 溶解在 DMSO 中, 对照组只含有 DMSO。然后加入非荧光的钙黄绿素-AM, 最终浓度达到 1.0 <math>\mu</math>M。然后在 37°C 温育 2 小时。细胞用含 <math>Ca^{2+}</math>, <math>Mg^{2+}</math> 的 Hank's 平衡盐溶液 buffer 冲洗 2 次, 然后震荡 1 小时溶解在含 0.01% Triton X-100 的磷酸缓冲液中, 然后放在 4°C 下过夜。溶解的物质然后转移到 96 孔板上, 钙黄绿素引起的荧光信号用分光光度法定量。所有的实验操作需在暗中进行, 所有的读数用平均值 <math>\pm</math> SEM 表示。</p>
<b>动物实验</b>	<p><b>Animal Models:</b> Ptch(+/-) 异体移植瘤模型</p> <p><b>Formulation:</b> In 0.5% methyl-cellulose, 0.2% tween-80</p> <p><b>Dosages:</b> 25 mg/kg, 92 mg/kg</p> <p><b>Administration:</b> 口服</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装, 因为分装环境、包装材料等因素可能导致分装后的产品变质; 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。