

GW4869 外泌体抑制剂

产品信息

产品名称	产品编号	规格
GW4869 外泌体抑制剂	52321ES05	2 mg
	52321ES08	5 mg
	52321ES10	10 mg

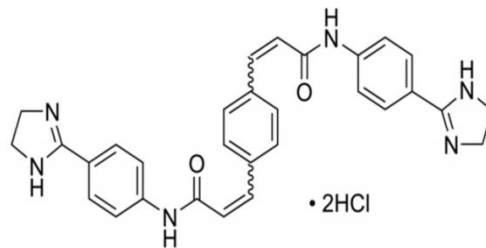
产品描述

GW4869 是一种具有细胞渗透性、非竞争性的 N-Smase (中性鞘磷脂酶) 抑制剂 (外泌体抑制剂), IC_{50} 值为 $1 \mu M$ 。它对 N-SMase 具有选择性, 在浓度高达 $150 \mu M$ 时对酸性 SMase 没有抑制作用。它能阻断神经酰胺介导的多泡体萌芽从而抑制多泡体释放外泌体, 是常用的抑制外泌体生成的药物。研究发现, GW4869 在体内通过阻止外来体分泌减少淀粉样斑块形成, 在达到抑制 nSMase2 引起的生理效应的浓度 (即有效浓度) 下, GW4869 具有较少毒性。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	GW 4869, GW 4869 hydrochloride hydrate
靶点 (Target)	neutral sphingomyelinase
通路 (Pathway)	Metabolic Enzyme/Protease--Phospholipase
CAS 号 (CAS NO.)	6823-69-4
分子式 (Formula)	$C_{30}H_{30}Cl_2N_6O_2$
分子量 (Molecular Weight)	577.50
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	$\geq 97\%$
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO

结构式 (Structure)



运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 $-20^{\circ}C$, 有效期 3 年。建议分装后 $-20^{\circ}C$ 干燥保存, 避免反复冻融, 储存液 $-80^{\circ}C$ 保存, 6 个月有效; $-20^{\circ}C$ 保存, 1 个月有效。

注意事项

1. 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
2. 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
3. 请勿吸入、吞咽或者直接接触皮肤和眼睛。
4. 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

使用方法（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验（体外实验）

先将 MCF7 细胞接种在 10 mL 含有 10% FBS 的 RPMI 1640 培养基中培养，待细胞数量在完全培养基中达到 1.7×10^6 个/10-cm 培养皿时，24 h 后将培养基更换为 7 mL 含 2% FBS 和 25 mM HEPES (pH 7.5) 的 RPMI 1640 培养基，在培养箱中孵育 2 h。同时将 GW4869 用 DMSO 配制成 1.5 mM 储存液，储存于 -80°C 。在使用前，加入 5% MSA 到 GW4869 储存液中进行溶解，此时 GW4869 的浓度为 1.43 mM。将悬浮液充分混合，并置于 37°C 加热，直至澄清。然后将 GW4869 抑制剂加入到细胞培养基中，工作液浓度范围：10-20 μM ，处理细胞 30 分钟。^[2]

GW4869 (10-20 μM) 抑制 N-SMase，并不显著地破坏 TNF 诱导的 NF- κB 易位入核。通过检测核浓染、caspase 激活、PARP 的降解以及台盼蓝吸收发现，GW4869 能以浓度依赖方式保护细胞免于死亡，同时显著抑制细胞色素 C 从线粒体中的释放以及 caspase9 的激活，因此 N-SMase 的激活应位于线粒体线粒体功能障碍的上游。^[2]

（二）动物实验（体内实验）

按大约 1.25 mg/kg 剂量的 GW4869 试剂，处理完全缺失 nSMase2 活性的小鼠（遗传背景：C57BL/6J 小鼠），并不改变肝脏、心脏或骨骼肌中神经酰胺或鞘磷脂的含量，但减少了脑中神经酰胺的含量、增加了鞘磷脂含量。通过 GW4869 抑制 nSMase2 可延缓学习，在给小鼠使用 GW4869 后，没有减少其在反复训练后找到隐蔽平台的延迟，说明它们对应用空间线索进行导航的学习障碍。^[3]

参考文献

- [1]. Dinkins MB, et al. Neurobiology of Aging. Exosome reduction in vivo is associated with lower amyloid plaque load in the 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease. 2014, 35(8):1792-800.
- [2]. Luberto C, et al. Inhibition of tumor necrosis factor-induced cell death in MCF7 by a novel inhibitor of neutral sphingomyelinase. J Biol Chem. 2002, 277(43):41128-39.
- [3]. Tabatadze N, et al. Inhibition of neutral sphingomyelinase-2 perturbs brain sphingolipid balance and spatial memory in mice. J Neurosci Res. 2010, 88(13):2940-51.

客户使用本产品发表的科研文献（部分）

- [1] Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Accelerate Diabetic Wound Healing via Ameliorating Oxidative Stress and Promoting Angiogenesis. Front Bioeng Biotechnol. 2022 Jan 31;10:829868. IF: 5.89