

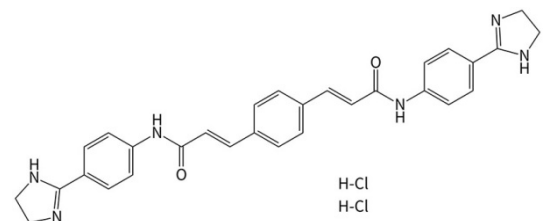
BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)

产品编号	产品名称	包装
S1971-0.2ml	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	5mM × 0.2ml
S1971-5mg	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	5mg
S1971-25mg	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	25mg

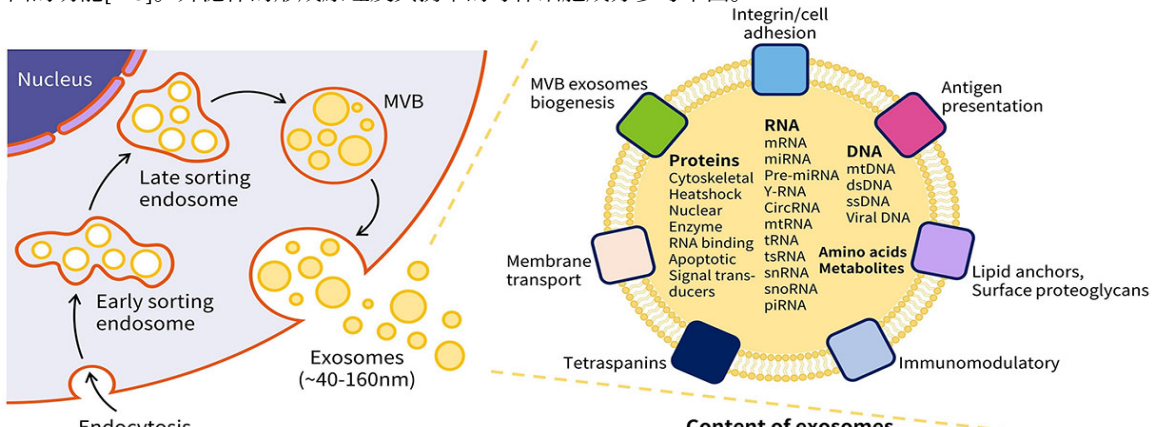
产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	4',4''-Di-2-imidazolin-2-yl-p-benzenediacrylanilide dihydrochloride
简称	GW4869
别名	GW69A, GW554869A, GW4869 dihydrochloride, GW4869 2HCl, N-SMase Inhibitor
中文名	4',4''-双-2-咪唑啉-2-基对苯二丙烯酰苯胺二盐酸盐
化学式	C ₃₀ H ₃₀ Cl ₂ N ₆ O ₂
分子量	577.50
CAS号	6823-69-4
纯度	≥97%
溶剂/溶解度	DMSO ≥3mg/ml, need ultrasonic; Water insoluble; 0.1M HCl insoluble Note: GW4869 is usually formulated as a suspension.
溶液配制	5mg加入1.73ml DMSO, 超声溶解, 配制成5mM溶液。



➤ 生物信息:

产品描述	<p>碧云天BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)是一种细胞渗透性、非竞争性的中性鞘磷脂酶(Neutral sphingophospholipase, N-SMase)抑制剂,可阻断神经酰胺介导的多囊泡体(Multivesicular bodies, MVBs)的向内出芽和成熟外泌体从多囊泡体释放,即抑制外泌体的合成和释放。</p> <p>外泌体(Exosome)是膜包裹的细胞外囊泡(Extracellular vesicles, EVs),直径约为40-160nm,具有脂质双分子层结构,天然存在于血液、尿液、脑脊液,以及体外培养细胞的上清液中[1],几乎所有类型的细胞都可以产生并释放外泌体[2]。如图1所示,细胞膜内吞(Endocytosis)依次形成初级内体(Early sorting endosome, ESE)、次级内体(Late sorting endosome, LSE)和多囊泡体,其中多囊泡体包含腔内囊泡(Intraluminal vesicles, ILVs)。多囊泡体与细胞膜融合形成外泌体,外泌体携带多种来自其母体细胞的成分(包括核酸、蛋白质、脂类、糖类和代谢物等)释放到胞外基质中[3]。外泌体可以被附近或远距离的细胞识别和融合,是细胞间进行相互调控的重要媒介,参与了癌症、神经退行性病变和炎症性疾病等多种疾病的发病过程,影响细胞多方面的功能[4-5]。外泌体的形成原理及其携带的母体细胞成分参考下图。</p>  <p>The diagram illustrates the biogenesis of exosomes. It starts with endocytosis of the cell membrane, leading to the formation of an early sorting endosome (ESE), which matures into a late sorting endosome (LSE) and finally a multivesicular body (MVB). The MVB contains intraluminal vesicles (ILVs). Upon fusion with the cell membrane, exosomes (approximately 40-160 nm in diameter) are released. The diagram also details the content of exosomes, which includes proteins (cytoskeletal, heat shock, nuclear, enzymes, RNA binding, apoptotic, signal transducers), RNA (mRNA, miRNA, pre-miRNA, Y-RNA, circRNA, mRNP, tRNA, tsRNA, snRNA, snoRNA, piRNA), DNA (mtDNA, dsDNA, ssDNA, viral DNA), amino acids, metabolites, lipids, and surface molecules like tetraspanins, integrins, and immunomodulatory factors.</p>
------	--

信号通路	Exosome biogenesis/release			
靶点	N-SMase			
IC50/EC50	1μM			
体外研究	GW4869 (10μM)可部分抑制TNF (Tumor necrosis factor)诱导的鞘磷脂(Sphingomyelin)的水解, GW4869 (20μM)可完全逆转TNF的作用; GW4869能够以剂量依赖的形式减少TNF诱导的线粒体细胞色素C (Cytochrome c)释放, Caspase 9的激活, 从而提升细胞活率[6]。细菌感染的巨噬细胞释放的外泌体具有促炎性, GW4869预处理显著抑制了LPS诱导的RAW264.7巨噬细胞中外泌体和促炎细胞因子(TNF-α、IL-1β、IL-6)的释放[7]; 癌症相关成纤维细胞(Cancer-associated fibroblasts, CAF)在胰腺导管腺癌(Pancreatic ductal adenocarcinomas, PDAC)占较大比重, 对Gemcitabine (PDAC的化疗标准)具有一定耐药性, 经Gemcitabine处理后, CAF的外泌体释放显著增加, 而GW4869和Gemcitabine共同作用于CAF可显著降低其存活率, 抑制其耐药性[8]。			
体内研究	在内毒素处理或盲肠结扎/穿刺(Cecal ligation/puncture, CLP)诱导的小败血症模型中, GW4869预处理的小鼠在血清中显示出比对照组小鼠更低量的外泌体和促炎细胞因子, 显著缓解了败血症引起的心脏炎症和心肌抑制, 延长了小鼠生存期[7]。在高脂饮食(High-fat diet, HFD)引发的小鼠脂肪肝模型中, GW4869有效阻断了外泌体的分泌, 缓解了脂肪肝病程发展[9]; 在增生性瘢痕形成中, M2巨噬细胞调控成纤维细胞分化为具有活性生物功能和增殖的肌成纤维细胞, 肌成纤维细胞表达α-平滑肌肌动蛋白(α-SMA)。在体内瘢痕形成后期局部注射GW4869可显著抑制CD63和TSG101的表达, 减少α-SMA阳性的成纤维细胞数目, 减轻创伤愈合后组织的纤维化程度[10]。			
临床实验	N/A			
特征	GW4869在体外作为N-SMase的非竞争性抑制剂发挥作用, 但在高达150μM的范围内对酸性鞘磷脂酶(Acid sphingomyelinase, A-SMase)不显示抑制作用[6]。			

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	N/A

细胞实验	
细胞系	MCF7
浓度	10-20μM
处理时间	6, 12, and 24 hours
方法	Sphingomyelin measurement, Measurements of mass levels of ceramide, Electrophoretic mobility shift assay of NF-κB, Immunocytochemistry of NF-κB and cytochrome c, Glutathione measurements, Caspase activity assay, MTT assay, Western blotting, Electron microscopy analysis.

动物实验	
动物模型	Endotoxin treatment or cecal ligation/puncture (CLP) surgery induced sepsis mice model (Male wild-type C57BL/6, 10-12 weeks old)
配制	dissolved in DMSO (0.005%)
剂量	injected at one dose of 2.5μg/g
给药方式	i.p.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
S1971-0.2ml	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	5mM×0.2ml
S1971-5mg	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	5mg
S1971-25mg	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 溶液装一年有效, 粉末装三年有效。溶液装-80°C保存, 可以保存更长时间。

注意事项:

- 粉末配制成溶液时极难溶解, 需要较长时间超声处理, 推荐购买已经配制好的溶液装。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000×g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉降至管底后再开盖使用。
2. 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页:
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

参考文献:

1. Metzelaar MJ, Wijngaard PL, Peters PJ, Sixma JJ, Nieuwenhuis HK, et al. J Biol Chem. 1991. 15;266(5):3239-45.
2. Luo W, Dai Y, Chen Z, Yue X, Andrade-Powell KC, et al. Commun Biol. 2020. 10;3(1):114.
3. Kalluri R, LeBleu VS. Science. 2020. 367(6478).
4. He C, Zheng S, Luo Y, Wang B. Theranostics. 2018. 1;8(1):237-255.
5. Zhang Y, Bi J, Huang J, Tang Y, Du S, et al. Int J Nanomedicine. 2020. 22;15:6917-6934.
6. Chen J, Zhou R, Liang Y, Fu X, Wang D, et al. FASEB J. 2019. 33(11):12200-12212.
7. Essandoh K, Yang L, Wang X, Huang W, Qin D, et al. Biochim Biophys Acta. 2015. 1852(11):2362-71.
8. Richards KE, Zeleniak AE, Fishel ML, Wu J, Littlepage LE, et al. Oncogene. 2017. 36(13):1770-1778.
9. Yan C, Tian X, Li J, Liu D, Ye D, et al. Diabetes. 2021. 70(2):577-588.
10. Luberto C, Hassler DF, Signorelli P, Okamoto Y, Sawai H, et al. J Biol Chem. 2002. 277(43):41128-39.

相关产品:

产品编号	产品名称	包装
AF0601-50μl	BeyoExo™ HSP70 Rabbit mAb (Exosome Validated)	50μl
AF0605-50μl	BeyoExo™ CD63 Rabbit mAb (Exosome Validated)	50μl
AF0608-50μl	BeyoExo™ TSG101 Rabbit mAb (Exosome Validated)	50μl
C0922-50ml	BeyoExo™通用型外泌体专用培养基	50ml
C0922-500ml	BeyoExo™通用型外泌体专用培养基	500ml
C3620S	细胞上清外泌体提取试剂盒(沉淀法)	50次
C3620M	细胞上清外泌体提取试剂盒(沉淀法)	250次
C3622S	BeyoExo™增强型细胞上清外泌体提取试剂盒(沉淀法)	50次
C3622M	BeyoExo™增强型细胞上清外泌体提取试剂盒(沉淀法)	250次
C3625-1ml	BeyoExo™外泌体提取增强剂	1ml
C3625-5ml	BeyoExo™外泌体提取增强剂	5ml
C3629S	BeyoExo™血清血浆外泌体提取试剂盒(沉淀法)	50次
C3629M	BeyoExo™血清血浆外泌体提取试剂盒(沉淀法)	250次
C3651-20ml	BeyoExo™外泌体蛋白专用裂解液	20ml
C3651S	BeyoExo™外泌体蛋白检测试剂盒	10次
C3662-0.1ml	PKH26红色荧光细胞膜标记试剂盒	0.1ml
C3662-0.5ml	PKH26红色荧光细胞膜标记试剂盒	0.5ml
C3662-2ml	PKH26红色荧光细胞膜标记试剂盒	2ml
C3666-0.1ml	PKH67绿色荧光细胞膜标记试剂盒	0.1ml
C3666-0.5ml	PKH67绿色荧光细胞膜标记试剂盒	0.5ml
C3666-2ml	PKH67绿色荧光细胞膜标记试剂盒	2ml
C1036	DiI (细胞膜红色荧光探针)	10mg
C1038	DiO (细胞膜绿色荧光探针)	10mg
C1039-10mg	DiD (细胞膜远红荧光探针)	10mg
C1040-10mg	DiR (细胞膜近红外荧光探针)	10mg
S1971-0.2ml	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	5mM×0.2ml
S1971-5mg	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	5mg
S1971-25mg	BeyoExo™外泌体抑制剂(GW4869)	25mg
C4007-100μl	Lenti-CMV-CD9-EGFP (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl
C4007-500μl	Lenti-CMV-CD9-EGFP (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl×5
C4009-100μl	Lenti-CMV-CD9-mCherry (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl

C4009-500μl	Lenti-CMV-CD9-mCherry (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl×5
C4011-100μl	Lenti-CMV-CD63-EGFP (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl
C4011-500μl	Lenti-CMV-CD63-EGFP (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl×5
C4013-100μl	Lenti-CMV-CD63-mCherry (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl
C4013-500μl	Lenti-CMV-CD63-mCherry (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl×5
C4015-100μl	Lenti-CMV-CD81-EGFP (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl
C4015-500μl	Lenti-CMV-CD81-EGFP (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl×5
C4017-100μl	Lenti-CMV-CD81-mCherry (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl
C4017-500μl	Lenti-CMV-CD81-mCherry (10 ⁹ TU/ml, 外泌体示踪用)	100μl×5
D2831-1μg	pCMV-CD81-EGFP (外泌体示踪用)	1μg
D2831-100μg	pCMV-CD81-EGFP (外泌体示踪用)	100μg
D2833-1μg	pCMV-CD81-mCherry (外泌体示踪用)	1μg
D2833-100μg	pCMV-CD81-mCherry (外泌体示踪用)	100μg
D2835-1μg	pCMV-CD9-EGFP (外泌体示踪用)	1μg
D2835-100μg	pCMV-CD9-EGFP (外泌体示踪用)	100μg
D2837-1μg	pCMV-CD9-mCherry (外泌体示踪用)	1μg
D2837-100μg	pCMV-CD9-mCherry (外泌体示踪用)	100μg
D2839-1μg	pCMV-CD63-EGFP (外泌体示踪用)	1μg
D2839-100μg	pCMV-CD63-EGFP (外泌体示踪用)	100μg
D2841-1μg	pCMV-CD63-mCherry (外泌体示踪用)	1μg
D2841-100μg	pCMV-CD63-mCherry (外泌体示踪用)	100μg

Version 2023.11.21