

HB220225

## GW788388

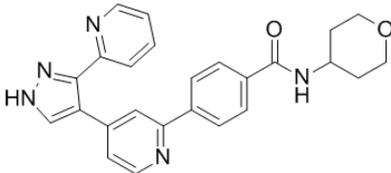
## 产品信息

产品名称	产品编号	规格
GW788388	52935ES08	5 mg
	52935ES25	25 mg

## 产品描述

GW788388 (GW-788388, GW 788388) 是一种有效且具有选择性的 ALK5 抑制剂, 其 IC<sub>50</sub> 值为 18 nM, 此外, GW788388 还能抑制 TGF-βII 型受体和 II 型激活素受体的活性。

## 产品性质

英文别名 (English Synonym)	4-{4-[3-(Pyridin-2-yl)-1H-pyrazol-4-yl]-pyridin-2-yl}-N-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)benzamide hydrate; GW-788388; GW 788388
中文名称 (Chinese Name)	4-[4-[3-(吡啶-2-基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-2-基]-N-(四氢吡喃-4-基)苯甲酰胺
靶点 (Target)	ALK5
CAS 号 (CAS NO.)	452342-67-5
分子式 (Formula)	C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>
分子量 (Molecular Weight)	425.48
外观 (Appearance)	固体粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	易溶于 DMSO: ≥20 mg/mL
结构式 (Structure)	

## 运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20°C, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后-20°C避光保存, 避免反复冻融。

## 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)

GW788388 能有效抑制 ALK5、TbRII 和 ActRII 的自磷酸化, 对 BMP II 型受体激酶活性没有影响。为确定 GW788388 是否具有细胞毒性, 用化合物处理了细胞并在 72 h 后测量了细胞活力。当用 4 nM 至 15  $\mu$ M 的稀释液处理时, GW788388 对 Namru 鼠乳腺 (NMuMG), MDA-MB231, 肾细胞癌 (RCC) 4 和 U2OS 细胞无毒性。使用 SB431542 (Cat#53004ES) 抑制剂也获得了相似的结果。<sup>[1]</sup>

## (二) 动物实验 (体内实验)

在该化学系列中鉴定出的最有效的 ALK5 抑制剂之一化合物 13d (GW788388) 每天两次 (b.i.d.) 以 1 mg/kg 的剂量将 IA1 胶原蛋白的表达降低 80%。在嘌呤霉素氨基核苷诱导的肾纤维化模型中, 每天以 10 mg/kg (每日一次) 口服一次时, 该化合物显著降低胶原 IA1 mRNA 的表达水平。<sup>[2]</sup>

## 参考文献

- [1]. Petersen, M; Thorikay, M; Deckers, M; van Dinther, M; Grygielko, E T; Gellibert, F; de Gouville, A C; Huet, S; ten Dijke, P; Laping, N J (2008). Oral administration of GW788388, an inhibitor of TGF- $\beta$  type I and II receptor kinases, decreases renal fibrosis. *Kidney International*, 73(6), 705–715.
- [2]. Gellibert F, de Gouville AC, Woolven J, Mathews N, Nguyen VL, Bertho-Ruault C, Patikis A, Grygielko ET, Laping NJ, Huet S. Discovery of 4-[4-[3-(pyridin-2-yl)-1H-pyrazol-4-yl]pyridin-2-yl]-N-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)benzamide (GW788388): a potent, selective, and orally active transforming growth factor-beta type I receptor inhibitor. *J Med Chem*. 2006 Apr 6;49(7):2210-21.