



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **K-756**
CAS 号: **130017-40-2**
产品货号: **T23339**

生物活性:

Description	K-756 is a direct and selective tankyrase (TNKS) inhibitor, which inhibits the ADP-ribosylation activity of TNKS1 and TNKS2 with IC50s of 31 and 36 nM, respectively.			
IC50 & Target	TNKS1 31 nM (IC50)	TNKS2 36 nM (IC50)		
In Vitro	K-756 是一种新型的选择性 Wnt/β-catenin 通路抑制剂,靶向端锚聚合酶 (TNKS)。TNKS 是 PARP 家族成员之一(也称为 PARP5)。K-756 与 TNKS 的诱导口袋结合并抑制其酶活性。K-756 对 TNKS1 和 TNKS2 的抑制率分别为 97% 和 100%。相比之下, K-756 对 PARP1、PARP2、PARP3、PARP6、PARP7 和 PARP11 的抑制活性不到 13%。K-756 通过抑制 Wnt/β-catenin 通路抑制 APC 突变型结直肠癌 COLO 320DM 和 SW403 细胞的细胞生长。K-756 强烈抑制 DLD-1/TCF-Luc 细胞中的报告基因活性,IC50 为 110 nM,但即使在 1,000 nM 时也不会抑制 DLD-1/mtTCF-Luc 细胞。用 K-756 处理 APC 突变型结肠直肠癌细胞系 COLO 320DM 和 SW403 细胞,144 小时后,通过 XTT 测定测量细胞生长抑制情况。使用 K-756 可抑制 COLO 320DM 细胞生长,GI50 为 780 nM。K-756 还抑制 SW403, GI50 为 270 nM[1]。			
In Vivo	在 SCID 小鼠中创建 DLD-1/TCF-Luc 细胞异种移植。每天口服一次载体 (0.5% MC400) 或 K-756,剂量为 100、200 和 400 mg/kg,连续 3 天。通过测量 FGF20 和 LGR5 以及荧光素酶活性来检测肿瘤中的 Wnt/β-catenin 信号抑制。在 3 天给药时,剂量为 100 mg/kg 及以上时,FGF20 的表达和报告活性显著降低。在 3 天给药时,剂量为 200 mg/kg 及以上时,LGR5 的表达显著降低。在 3 天给药时,剂量为 400 mg/kg 的 K-756 达到最大抑制活性。从 1 天给药开始观察到 400 mg/kg 剂量下的 Wnt/β-catenin 信号抑制[1]。			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 4.55 mg/mL (10.50 mM); 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响,请使用新开封的 DMSO)			
	Solvent Concentration Mass Preparing Stock Solutions	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	2.3068 mL	11.5340 mL	23.0681 mL
	5 mM	0.4614 mL	2.3068 mL	4.6136 mL
	10 mM	0.2307 mL	1.1534 mL	2.3068 mL
	* 请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液;一旦配成溶液,请分装保存,避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时,请在 6 个月内使用, -20°C 储存时,请在 1 个月内使用。 动物实验: 请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液,再依次添加助溶剂: ——为保证实验结果的可靠性,澄清的储备液可以根据储存条件,适当保存;体内实验的工作液,建议您现用现配,当天使用; 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比;如在配制过程中出现沉淀、析出现象,可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline)			



	Solubility: ≥ 0.46 mg/mL (1.06 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.46 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 4.6 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液 中, 混合均匀。 2 g SBE-β-CD（磺丁基醚 β-环糊精）粉末定容于 10 mL 的生理盐水中, 完全溶解至澄清透明。 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: ≥ 0.46 mg/mL (1.06 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.46 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 4.6 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中, 混合均匀。 方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 40% PEG300 $\rightarrow$ 5% Tween-80 $\rightarrow$ 45% Saline Solubility: ≥ 0.45 mg/mL (1.04 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.45 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 4.5 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂ O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。
参考文献	[1]. Okada-Iwasaki R, et al. The Discovery and Characterization of K-756, a Novel Wnt/β-Catenin Pathway Inhibitor Targeting Tankyrase. Mol Cancer Ther. 2016 Jul;15(7):1525-34.

完整储备液配制表:

* 请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。

可选溶剂	质量	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
	溶剂体积				
	浓度				
DMSO	1 mM	2.3068 mL	11.5340 mL	23.0681 mL	57.6701 mL
	5 mM	0.4614 mL	2.3068 mL	4.6136 mL	11.5340 mL
	10 mM	0.2307 mL	1.1534 mL	2.3068 mL	5.7670 mL