



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: shyyw@sina.com

GSK484 hydrochloride

溶解性数据:

体外实验 DMSO:

125 mg/mL (245.08 mM; Need ultrasonic)

H₂O: 50 mg/mL (98.03 mM; Need ultrasonic)

制备储备液	Mass			
	Solvent	1 mg	5 mg	10 mg
	Concentration			
	1 mM	1.9607 mL	9.8033 mL	19.6067 mL
	5 mM	0.3921 mL	1.9607 mL	3.9213 mL
	10 mM	0.1961 mL	0.9803 mL	1.9607 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℃，1 year；-20℃，6 months (stored under nitrogen, away from moisture)。-80℃ 储存时，请在 1 年内使用，-20℃ 储存时，请在 6 个月内使用。

体内实验:

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

1.请依序添加每种溶剂： Saline

Solubility: 100 mg/mL (196.07 mM); Clear solution; Need ultrasonic

2.请依序添加每种溶剂： PBS

Solubility: 50 mg/mL (98.03 mM); Clear solution; Need ultrasonic



3.请依序添加每种溶剂: 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% saline

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.08 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (4.08 mM, 饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中, 混合均匀; 向上述体系中加入 50 μ L Tween-80, 混合均匀; 然后继续加入 450 μ L 生理盐水定容至 1 mL。

4.请依序添加每种溶剂: 10% DMSO→90% (20% SBE- β -CD in saline)

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.08 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (4.08 mM, 饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 20.8 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。

5.请依序添加每种溶剂: 10% DMSO→90% corn oil

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.08 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (4.08 mM, 饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案不适用于实验周期在半个月以上的实验。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中, 混合均匀。

BIOLOGICAL ACTIVITY:

生物活性:

GSK484 hydrochloride 是一种有效且可逆的肽酰基精氨酸脱亚氨酶 4 (PAD4) 抑制剂。GSK484 hydrochloride 高亲和力与 PAD4 结合, 在不存在钙的情况下 IC₅₀ 为 50 nM。在 2 mM 钙的存在下, IC₅₀ 为 250 nM。

IC₅₀& Target:

IC₅₀: 50 nM (PAD4, in the absence of Calcium), 250 nM (PAD4, in the presence of 2 mM Calcium)



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: shyysw@sina.com

体外研究:

GSK484 hydrochloride 表现出与 PAD4 的低钙形式的高亲和力结合, 在没有钙 (0 mM) 和钙 (2 mM) 的情况下, IC₅₀ 分别为 50 nM 和 250 nM。GSK484 hydrochloride 还以浓度依赖性方式抑制苯甲酰精氨酸乙酯 (BAEE) 底物的 PAD4 瓜氨酸化 (在 0.2 mM 钙下), 如使用 NH₃ 释放测定。

MCE has not independently confirmed the accuracy of these methods. They are for reference only.

体内研究:

为了解决 PAD4 抑制是否可以抑制癌症相关肾损伤, MMTV-PyMT 小鼠每天用 4 mg/kg 的 PAD4 抑制剂 GSK484 hydrochloride 处理一周。该剂量抑制了癌症小鼠外周血中经历 NETosis 的中性粒细胞数量增加。同时, 与未经处理的荷瘤小鼠相比, MMTV-PyMT 小鼠尿液中的总蛋白水平显著降低, 进一步支持了 GSK484 hydrochloride 处理后肾脏功能状态的改善。在一周内每天以 4 mg/kg 的剂量施用 GSK484 hydrochloride 可使荷瘤小鼠的肾功能障碍迹象恢复到与 DNase I 处理相同的程度, 并且没有任何可检测到的毒性迹象。

MCE has not independently confirmed the accuracy of these methods. They are for reference only.