



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: **GDC-0575**
CAS 号: **1196541-47-5**
产品货号: **S87690**

生物活性:

Description	GDC-0575 (ARRY-575, RG7741) 是高选择性, 有口服活性的小分子 Chk1 抑制剂, 其在异种移植模型中导致肿瘤缩小和生长延迟, IC50 值为 1.2 nM。				
IC50 & Target	1.2 nM (Chk1)[1]				
In Vitro	在一组黑色素瘤细胞系中, GDC-0575 在促进 DNA 损伤、复制应激和细胞死亡方面显著优于 V158411、LY2603618 和 MK-8776[1]。 GDC-0575 可消除 DNA 损伤诱导的 S 期和 G2-M 期检查点, 加剧 DNA 双链断裂, 并诱导 STS 细胞凋亡。GDC-0575 与吉西他滨[2]合用具有协同或相加作用。CHK1 抑制剂 GDC-0575 与 AraC 联合使用, 可通过诱导细胞凋亡来增强原发性急性髓系白血病细胞体外的杀伤作用[3]。				
In Vivo	GDC-0575 单药在 25 mg/kg 剂量下即可起效, 但更高剂量下疗效更佳。GDC-0575 有效抑制了 D20 和 C002 异种移植瘤中的肿瘤生长, 且该药效在最后一次给药后至少持续 10 天[1]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (264.36 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) H2O 中的溶解度 : < 0.1 mg/mL (insoluble)				
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.6436 mL	13.2181 mL	26.4361 mL
		5 mM	0.5287 mL	2.6436 mL	5.2872 mL
		10 mM	0.2644 mL	1.3218 mL	2.6436 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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 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 → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.61 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 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 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 二				



	请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.61 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 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。
参考文献	[1]. Oo ZY, et al. Endogenous Replication Stress Marks Melanomas Sensitive to CHEK1 Inhibitors In Vivo. Clin Cancer Res. 2018 Mar 13. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2701. [2]. Laroche-Clary A, et al. CHK1 inhibition in soft-tissue sarcomas: biological and clinical implications. Ann Oncol. 2018 Apr 1;29(4):1023-1029. [3]. Di Tullio A, et al. The combination of CHK1 inhibitor with G-CSF overrides cytarabine resistance in human acute myeloid leukemia. Nat Commun. 2017 Nov 22;8(1):1679.

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, 2 years; -20° C, 1 year。 -80° C 储存时, 请在 2 年内使用, -20° C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.6436 mL	13.2181 mL	26.4361 mL	66.0904 mL
	5 mM	0.5287 mL	2.6436 mL	5.2872 mL	13.2181 mL
	10 mM	0.2644 mL	1.3218 mL	2.6436 mL	6.6090 mL
	15 mM	0.1762 mL	0.8812 mL	1.7624 mL	4.4060 mL
	20 mM	0.1322 mL	0.6609 mL	1.3218 mL	3.3045 mL
	25 mM	0.1057 mL	0.5287 mL	1.0574 mL	2.6436 mL
	30 mM	0.0881 mL	0.4406 mL	0.8812 mL	2.2030 mL
	40 mM	0.0661 mL	0.3305 mL	0.6609 mL	1.6523 mL
	50 mM	0.0529 mL	0.2644 mL	0.5287 mL	1.3218 mL
	60 mM	0.0441 mL	0.2203 mL	0.4406 mL	1.1015 mL
	80 mM	0.0330 mL	0.1652 mL	0.3305 mL	0.8261 mL
	100 mM	0.0264 mL	0.1322 mL	0.2644 mL	0.6609 mL