



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: **HG-10-102-01**

CAS 号: **1351758-81-0**

产品货号: **S88364**

生物活性:

生物活性:				
Description	HG-10-102-01 是一种高效、选择性、可透过血脑屏障的 LRRK2 抑制剂, 其对于野生型 LRRK2 和 LRRK2[G2019S], IC50 值分别为 20.3 和 3.2 nM。HG-10-102-01 也能抑制 MNK2 和 MLK1, 其 IC50 值分别为 0.6 和 2.1 μM。HG-10-102-01 可用于帕金森病 (PD) 的研究。			
IC50 & Target	IC50: 3.2 nM (LRRK2[G2019S]), 20.3 nM (wild-type LRRK2), 95.9 nM (LRRK2[G2019S+A2016T]), 153.7 nM (LRRK2[A2016T]), 0.6 μM (MNK2), 2.1 μM (MLK1)[1]			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	HEK293	IC50	153.7 nM	Inhibition of LRRK2 A2016T mutant expressed in HEK293 cells using nictide as substrate and [gamma32P]ATP after 15 mins by Cerenkov counting method
	HEK293	IC50	20.3 nM	Inhibition of LRRK2 expressed in HEK293 cells using nictide as substrate and [gamma32P]ATP after 15 mins by Cerenkov counting method
	HEK293	IC50	29 nM	Inhibition of autophosphorylation of LRRK2 in human HEK293 cells
	HEK293	IC50	3.2 nM	Inhibition of LRRK2 G2019S mutant expressed in HEK293 cells using nictide as substrate and [gamma32P]ATP after 15 mins by Cerenkov counting method
	HEK293	IC50	95.9 nM	Inhibition of LRRK2 G2019S/A2016T mutant expressed in HEK293 cells using nictide as substrate and [gamma32P]ATP after 15 mins by Cerenkov counting method
In Vitro	HG-10-102-01 (0-3 μM, 90 分钟) 显著抑制野生型 LRRK2 和 G2019S 突变体[1] 的 Ser910 和 Ser935 磷酸化。 Western Blot Analysis[1]			
	Cell Line:		HEK293 cells, Mouse Swiss 3T3 cells and Mouse embryonic fibroblast cells	
	Concentration:		0, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1, and 3 μM	
	Incubation Time:		90 min	
	Result:		Induced a dose-dependent inhibition of Ser910 and Ser935 phosphorylation in both wild-type LRRK2 and LRRK2[G2019S] stably transfected into HEK293 cells. Induced similar dose-dependent Ser910 and Ser935 dephosphorylation of endogenous LRRK2 in mouse Swiss 3T3 cells and mouse embryonic fibroblast cells	
In Vivo	HG-10-102-01 (0-100 mg/kg, i.p., 一次) 显示抑制小鼠肾脏、脾脏和大脑中的 LRRK2 Ser910/Ser935 磷酸化[1]。			
	HG-10-102-01 (1 mg/kg, i.v.; 10 mg/kg, 口服一次) 表现出良好的口服生物利用度 (%F=67)、0.13 小时的短半衰期和低血浆暴露[1]。			



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

	Animal Model:	Wild type male C57BL/6 mice[1]		
	Dosage:	0, 3, 10, 30, 50, and 100 mg/kg		
	Administration:	IP, once		
	Result:	Showed near complete dephosphorylation of Ser910 and Ser935 of LRRK2 in all tissues including brain at 100 mg/kg and 50 mg/kg, but only partial inhibition in brain at the 30 and 10 mg/kg doses.		
	Animal Model:	Wild type male C57BL/6 mice[1]		
	Dosage:	1 mg/kg (IV); 10 mg/kg (PO)		
	Administration:	IV, PO; once (Pharmacokinetic Analysis)		
	Result:	Pharmacokinetic Parameters of HG-10-102-01 in male C57BL/6 mice^[1].		
			IV (1 mg/kg)	PO (10 mg/kg)
		T _{max} (h)		0.25
		C _{max} (ng/mL)	1330	1241
		AUC _{last} (ng/mL* h)	74.85	502.34
		AUC _{INF} (ng/mL* h)	75.06	503.41
		T _{1/2} (h)	0.13	
		CL (mL/min/kg)	222.04	
		V _{ss} (L/kg)	1.68	
		F (%)		67
Solvent&Solubility	细胞实验:			
	DMSO 中的溶解度 : ≥ 50 mg/mL (132.33 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)			
	* "≥" means soluble, but saturation unknown			
	Preparing Stock Solutions	Solvent	Mass	
		Concentration		
			1 mg	5 mg
				10 mg
		1 mM	2.6467 mL	13.2335 mL
		5 mM	0.5293 mL	2.6467 mL
		10 mM	0.2647 mL	1.3233 mL
				2.6467 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 mg/mL (5.29 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.0 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 mg/mL (5.29 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.0 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]. Choi HG, et al. Brain Penetrant LRRK2 Inhibitor. ACS Med Chem Lett. 2012 Aug 9;3(8):658-662. [2]. Wang M, et al. Synthesis of [11C]HG-10-102-01 as a new potential PET agent for imaging of LRRK2 enzyme in Parkinson's disease. Bioorg Med Chem Lett. 2017 Mar 15;27(6):1351-1355.

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	2.6467 mL	13.2335 mL	26.4669 mL	66.1673 mL
	5 mM	0.5293 mL	2.6467 mL	5.2934 mL	13.2335 mL
	10 mM	0.2647 mL	1.3233 mL	2.6467 mL	6.6167 mL
	15 mM	0.1764 mL	0.8822 mL	1.7645 mL	4.4112 mL
	20 mM	0.1323 mL	0.6617 mL	1.3233 mL	3.3084 mL
	25 mM	0.1059 mL	0.5293 mL	1.0587 mL	2.6467 mL
	30 mM	0.0882 mL	0.4411 mL	0.8822 mL	2.2056 mL
	40 mM	0.0662 mL	0.3308 mL	0.6617 mL	1.6542 mL
	50 mM	0.0529 mL	0.2647 mL	0.5293 mL	1.3233 mL
	60 mM	0.0441 mL	0.2206 mL	0.4411 mL	1.1028 mL



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

	80 mM	0.0331 mL	0.1654 mL	0.3308 mL	0.8271 mL
	100 mM	0.0265 mL	0.1323 mL	0.2647 mL	0.6617 mL



源叶