



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: **GSK2982772**

CAS 号: **1622848-92-3**

产品货号: **S88447**

生物活性:

Description	GSK2982772 是可口服的、有效的 ATP 竞争型的 RIP1 酶抑制剂, 对人和猴子 RIP1 的 IC50 值分别为 16 nM 和 20 nM。			
IC50 & Target	IC50: 16 nM (human RIP1 FP) IC50: 20 nM (monkey RIP1 FP) IC50: 2 μ M (rat RIP1 FP) IC50: 2.5 μ M (mouse RIP1 FP)[1]			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	HEK293	IC ₅₀	195 μ M	Inhibition of human ERG expressed in HEK293 cells
	HT-29	CC ₅₀	> 100 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells by Cell Titer Glo assay
	HT-29	CC ₅₀	> 100 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells assessed as reduction in cell viability measured for 16 to 24 hrs by Cell-titer-glo assay
	HT-29	CC ₅₀	> 50 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells assessed as reduction in cell viability measured after 8 to 10 hrs by celltiter-glo luminescent cell viability assay
	HT-29	CC ₅₀	> 50 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells assessed as reduction in cell viability
	HT-29	CC ₅₀	> 50 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells assessed as reduction in cell viability by celltiter-glo luminescent cell viability assay
	HT-29	CC ₅₀	> 50 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells
	HT-29	CC ₅₀	> 50 μ M	Cytotoxicity against human HT-29 cells assessed as reduction in cell viability
	HT-29	EC ₅₀	0.0036 μ M	Anti-necroptotic activity in human HT-29 cells assessed as inhibition of hTNFalpha/Z-VAD-fmk (TSZ)-induced necroptosis by measuring increase in cell viability measured after 8 to 10 hrs by celltiter-glo luminescent cell viability assay
	HT-29	EC ₅₀	2.78 nM	Anti-necroptosis activity against TSZ-induced human HT-29 cells
	HT-29	EC ₅₀	2.9 nM	Anti-necroptotic activity against human HT-29 cells assessed as cell viability pretreated with compound followed by TNF-alpha/Smac mimetic/Z-VAD-FMK stimulation for 16 hrs by Cell Titer Glo assay
	HT-29	EC ₅₀	3.6 nM	Anti-necroptotic activity in TSZ induced human HT-29 cells assessed as increase in cell viability pretreated with compound followed by TSZ stimulation and measured after 16 hrs by celltiter-glo luminescent cell viability assay



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

	HT-29	EC ₅₀	3.6 nM	Anti-necroptosis activity against human HT-29 cells assessed as inhibition of TSZ-induced necroptosis preincubated for 30 mins followed by compound addition and measured for 16 hrs by Cell-titer-glo assay	
	HT-29	EC ₅₀	4.1 nM	Anti-necroptosis activity against human HT-29 cell assessed as inhibition of TSZ-induced necroptosis by chemiluminescence assay	
	HT-29	EC ₅₀	4.1 nM	Anti-necroptotic activity against TSZ induced necroptosis in human HT-29 cells preincubated for 12 hrs followed by TSZ addition by CellTiter-Glo luminescent cell viability assay	
	HT-29	IC ₅₀	4.1 nM	Induction of necroptosis in human HT-29 cells assessed as increase in TNFalpha/AT-406/zVAD-FMK-induced LDH release preincubated with cells followed by TNFalpha/AT-406/zVAD-FMK addition measured after 16 to 20 hrs by CytoTox 96 nonradioactive cytotoxicity assay	
	L929	EC ₅₀	1260 nM	Anti-necroptosis activity against TSZ-induced mouse L929 cells	
	U-937	EC ₅₀	1.27 nM	Anti-necroptosis activity against TSZ-induced human U-937 cells	
	U-937	IC ₅₀	6.3 nM	Anti-necrotic activity in human U-937 cells	
In Vitro	在 10 μM 浓度下, GSK2982772 对 ERK5 的选择性比 339 种激酶高出 1,000 多倍。在受刺激的细胞系统中, GSK2982772 还能以浓度依赖性方式减少溃疡性结肠炎外植体组织在过夜孵育中自发产生的细胞因子 (IL-1 β 和 IL-6)。GSK2982772 对人类胚胎肾 (HEK-293) 细胞中的 hERG 产生弱浓度依赖性抑制, 估计 IC50 为 195 μM, 并且还表现出对人类孕烷 X 受体 (hPXR) 的弱激活作用, EC50 为 13 μM[1].				
In Vivo	GSK2982772 在 TNF 前 15 分钟口服给药, 剂量分别为 3、10 和 50 mg/kg, 在 6 小时内可防止体温下降 68%、80% 和 87%。在相应的 TNF/zVAD 模型中, GSK2982772 在 3 小时内可防止体温下降 13%、63% 和 93%。GSK2982772 在大鼠 (4.2%)、狗 (11%)、食蟹猴 (11%) 和人类 (7.4%) 血液中显示出良好的游离分数。该抑制剂在大鼠和猴子中均具有良好的药代动力学特征。GSK2982772 分布到结肠、肝脏、肾脏和心脏等多种组织中, 浓度与血液中相当。然而, 尽管 GSK2982772 具有良好的细胞通透性 (21×10-6 cm/s) [1], 但其在大鼠脑内的渗透性却较低 (4%)。				
Solvent&Solubility	细胞实验:				
	DMSO 中的溶解度 : 250 mg/mL (662.43 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	2.6497 mL	13.2485 mL	26.4971 mL
5 mM		0.5299 mL	2.6497 mL	5.2994 mL	
10 mM		0.2650 mL	1.3249 mL	2.6497 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 → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.62 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，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 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。 方案 二 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (5.51 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 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 ddH₂ O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 三 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE- β -CD in Saline) Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (5.51 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 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]. Harris PA, et al. Discovery of a First-in-Class Receptor Interacting Protein 1 (RIP1) Kinase Specific Clinical Candidate (GSK2982772) for the Treatment of Inflammatory Diseases. J Med Chem. 2017 Feb 23;60(4):1247-1261.

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	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
	溶剂体积 浓度				



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

DMSO	1 mM	2.6497 mL	13.2485 mL	26.4971 mL	66.2427 mL
	5 mM	0.5299 mL	2.6497 mL	5.2994 mL	13.2485 mL
	10 mM	0.2650 mL	1.3249 mL	2.6497 mL	6.6243 mL
	15 mM	0.1766 mL	0.8832 mL	1.7665 mL	4.4162 mL
	20 mM	0.1325 mL	0.6624 mL	1.3249 mL	3.3121 mL
	25 mM	0.1060 mL	0.5299 mL	1.0599 mL	2.6497 mL
	30 mM	0.0883 mL	0.4416 mL	0.8832 mL	2.2081 mL
	40 mM	0.0662 mL	0.3312 mL	0.6624 mL	1.6561 mL
	50 mM	0.0530 mL	0.2650 mL	0.5299 mL	1.3249 mL
	60 mM	0.0442 mL	0.2208 mL	0.4416 mL	1.1040 mL
	80 mM	0.0331 mL	0.1656 mL	0.3312 mL	0.8280 mL
	100 mM	0.0265 mL	0.1325 mL	0.2650 mL	0.6624 mL

源叶