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

产品名称：GSK2879552 dihydrochloride

CAS 号： 1902123-72-1

产品货号：S89539

生物活性：

Description

GSK2879552 dihydrochloride 是一种可口服的，不可逆的 LSD1/ KDM1A 抑制剂，具有抗肿瘤活性。

IC50 & Target

KDM1/LSD1

Cellular Effect

Cell Line	Type	Value	Description
DU-145	GI_{50}	>10 μM	Antiproliferative activity against human DU-145 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 48 hrs by MTT assay
ECa-109 cell line	IC_{50}	>50 μM	Cytotoxicity against human EC109 cells assessed as growth inhibition by MTT assay
Kasumi 1	GI_{50}	0.02 μM	Growth inhibition on human Kasumi-1 cells measured upto 12 days by Cell Titer-Glo luminescent cell viability assay
MGC-803	IC_{50}	>125 μM	Antiproliferative activity against human MGC803 cells after 5 days by MTT assay
MGC-803	IC_{50}	>50 μM	Cytotoxicity against human MGC803 cells assessed as growth inhibition by MTT assay
MV4-11	EC_{50}	0.023 μM	Activation of CD86 expression in human MV4-11 cells incubated for 24 hrs by qRT-PCR analysis
MV4-11	EC_{50}	0.054 μM	Inhibition of LSD1 in human MV4-11 cells assessed as induction of LY96 mRNA expression incubated for 16 hrs by chemiluminescent method
MV4-11	IC_{50}	1.16 μM	Antiproliferative activity against human MV4-11 cells after 240 hrs by MTS assay
MV4-11	IC_{50}	1.19 μM	Antiproliferative activity against human MV4-11 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 240 hrs by MTS assay
PC-3	GI_{50}	>10 μM	Antiproliferative activity against human PC-3 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 48 hrs by MTT assay
RPMI-8226	IC_{50}	>20 μM	Antiproliferative activity against human RPMI-8226 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 240 hrs by MTS assay

In Vitro

GSK2879552 dihydrochloride 抑制 KDM1A 组蛋白去甲基化酶活性，诱导索拉非尼耐药细胞的分化并减弱干细胞特性。GSK2879552 dihydrochloride 在索拉非尼耐药细胞中抑制 Wnt 拮抗剂的转录并下调 β-catenin 信号活性[1]。

Cell Viability Assay[2].

Cell Line:	9/28 small cell lung carcinoma (SCLC) lines and 20/29 AML lines.
Concentration:	0-10000 nM.
Incubation Time:	6 days.
Result:	Inhibited cell proliferation.

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

RT-PCR[1].

Cell Line:	Resistant HCC cells (PLC/PRF/5 and Huh7).
Concentration:	0, 1, 2 μM.
Incubation Time:	24 h.
Result:	Displayed reduced mRNA expression levels of stem cell markers, such as Lgr5, Sox9, Nanog and CD90, and elevated mRNA expression levels of differentiation markers Alb and Hnf4.

In Vivo

GSK2879552 dihydrochloride (1.5 mg/kg，po) 处理在携带 SCLC 异种移植物的小鼠中表现出肿瘤生长抑制[2]。

Animal Model:	NCI-H526 and NCI-H1417 xenografts[2].
Dosage:	1.5 mg/kg.
Administration:	PO daily for 25-35 days.
Result:	There was 57% and 83% tumor growth inhibition (TGI) in NCI-H526 and NCI-H1417 tumor bearing mice respectively. NCI-H510 and NCI-H69 tumor bearing mice also demonstrated partial TGI (38% and 49% respectively) in response to GSK2879552, while no significant TGI was observed for SHP77 bearing mice.

Solvent&Solubility

细胞实验:

H2O 中的溶解度 ：100 mg/mL (228.62 mM; 超声助溶)

DMSO 中的溶解度 ：31.25 mg/mL (71.44 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)

Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	2.2862 mL	11.4312 mL	22.8624 mL
	5 mM	0.4572 mL	2.2862 mL	4.5725 mL
	10 mM	0.2286 mL	1.1431 mL	2.2862 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 (sealed storage, away from moisture)。-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。

* 备注：如您选择水作为储备液，请稀释至工作液后，再用 0.22 μm 的滤膜过滤除菌后使用。

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 (5.72 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。

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

	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 (5.72 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。 方案 三 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.72 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。 以下溶解方案，请直接配制工作液。建议现用现配，在短期内尽快用完。 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： PBS Solubility: 8.33 mg/mL (19.04 mM); 澄清溶液; 超声助溶 (<60°C)。
参考文献	[1]. Huang M, et al. Targeting KDM1A attenuates Wnt/β-catenin signaling pathway to eliminate sorafenib-resistant stem-like cells in hepatocellular carcinoma. Cancer Lett. 2017 Apr 2;398:12-21. [2]. Mohammad HP, et al. A DNA Hypomethylation Signature Predicts Antitumor Activity of LSD1 Inhibitors in SCLC. Cancer Cell. 2015 Jul 13;28(1):57-69.

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 (sealed storage, away from moisture)。-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 / 溶剂体积 / 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO/H2O	**1 mM**	2.2862 mL	11.4312 mL	22.8624 mL	57.1559 mL
	5 mM	0.4572 mL	2.2862 mL	4.5725 mL	11.4312 mL
	10 mM	0.2286 mL	1.1431 mL	2.2862 mL	5.7156 mL
	15 mM	0.1524 mL	0.7621 mL	1.5242 mL	3.8104 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

	20 mM	0.1143 mL	0.5716 mL	1.1431 mL	2.8578 mL
	25 mM	0.0914 mL	0.4572 mL	0.9145 mL	2.2862 mL
	30 mM	0.0762 mL	0.3810 mL	0.7621 mL	1.9052 mL
	40 mM	0.0572 mL	0.2858 mL	0.5716 mL	1.4289 mL
	50 mM	0.0457 mL	0.2286 mL	0.4572 mL	1.1431 mL
	60 mM	0.0381 mL	0.1905 mL	0.3810 mL	0.9526 mL
H2O	**80 mM**	0.0286 mL	0.1429 mL	0.2858 mL	0.7144 mL
	100 mM	0.0229 mL	0.1143 mL	0.2286 mL	0.5716 mL