



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: **GMB475**
CAS 号: **2490599-18-1**
产品货号: **S89641**

生物活性:

Description	GMB-475 是一种基于 Von Hippel-Lindau (VHL) 的强效 BCR-ABL1 PROTAC。GMB-475 以异位方式靶向 ABL1 的肉豆蔻口袋, 并通过泛素蛋白酶体途径降解 BCR-ABL1 蛋白。GMB-475 抑制人 K562 细胞和小鼠 Ba/F3 细胞的增殖, 并用于慢性粒细胞白血病的研究。			
IC50 & Target[1][2]	STAT5	VHL	Bcr-Abl	
In Vitro	GMB-475 (0.01-100 μM, 3 天) 通过靶向降解 BCR-ABL1 蛋白激酶和抑制下游 STAT5 生物标志物来抑制慢性粒细胞白血病 (CML) 中的白血病干细胞活力[1]。			
	GMB-475 (0-5 μM, 48 h) 可以阻断 JAK-STAT 通路中的多个分子, 阻断携带 BCR::ABL1 突变体的 Ba/F3 细胞的细胞周期并促进细胞凋亡[2]。			
	Cell Viability Assay[1].			
	Cell Line:	Human K562 cells and murine BCR-ABL1 transformed Ba/F3 cells		
	Concentration:	0.01-100 μM		
	Incubation Time:	3 days		
	Result:	Inhibited the proliferation of two types of cells, with an IC50 value of approximately 1 μM.		
	Cell Viability Assay[2].			
	Cell Line:	Ba/F3-MIG-p210 cells carrying BCR::ABL1 ^{T315I+F486S} mutations		
	Concentration:	0-5 μM		
In Vivo	Incubation Time:	48 h		
	Result:	Exhibited a growth inhibition effect on Ba/F3-MIG-p210 cells carrying BCR::ABL1 ^{T315I+F486S} mutations, with an IC ₅₀ value of 4.49 μM.		
	GMB-475 (5 mg/kg; 每 2 天 1 次; 10 天; 腹腔注射) 通过靶向降解 BCR-ABL1b 并联合达沙替尼 (HY-10181) 可用于改善小鼠 BCR::ABL1 突变体的慢性粒细胞白血病[2]。			
	Animal Model:	8-week-old Balb/c mice were injected with Ba/F3-MG-p210-Luc cells via tail vein to establish a chronic myeloid leukemia (CML) mouse model[2].		
	Dosage:	5 mg/kg		
In Vivo	Administration:	Intraperitoneal injection (i.p.); once every two days; 10 days		
	Result:	Showed a trend of reducing the tumor burden and prolonging the survival of the CML mouse model.		
Solvent&Solubility	细胞实验:			
	DMSO 中的溶解度 : 250 mg/mL (290.05 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	SolventMass Concentration	1 mg	5 mg
1 mM		1.1602 mL	5.8009 mL	11.6019 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: shysw@sina.com

	Stock Solutions	5 mM	0.2320 mL	1.1602 mL	2.3204 mL
		10 mM	0.1160 mL	0.5801 mL	1.1602 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: ≥ 6.25 mg/mL (7.25 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 6.25 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 62.5 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% Corn Oil Solubility: ≥ 6.25 mg/mL (7.25 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 6.25 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 62.5 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。					
参考文献	[1]. Burslem GM, et al. Targeting BCR-ABL1 in Chronic Myeloid Leukemia by PROTAC-Mediated Targeted Protein Degradation. Cancer Res. 2019 Sep 15;79(18):4744-4753. [2]. Ye W, et al. The proteolysis targeting chimera GMB-475 combined with dasatinib for the treatment of chronic myeloid leukemia with BCR::ABL1 mutants. Front Pharmacol. 2022 Oct 3;13:931772.				

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	1.1602 mL	5.8009 mL	11.6019 mL	29.0047 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: shyyssw@sina.com

	5 mM	0.2320 mL	1.1602 mL	2.3204 mL	5.8009 mL
	10 mM	0.1160 mL	0.5801 mL	1.1602 mL	2.9005 mL
	15 mM	0.0773 mL	0.3867 mL	0.7735 mL	1.9336 mL
	20 mM	0.0580 mL	0.2900 mL	0.5801 mL	1.4502 mL
	25 mM	0.0464 mL	0.2320 mL	0.4641 mL	1.1602 mL
	30 mM	0.0387 mL	0.1934 mL	0.3867 mL	0.9668 mL
	40 mM	0.0290 mL	0.1450 mL	0.2900 mL	0.7251 mL
	50 mM	0.0232 mL	0.1160 mL	0.2320 mL	0.5801 mL
	60 mM	0.0193 mL	0.0967 mL	0.1934 mL	0.4834 mL
	80 mM	0.0145 mL	0.0725 mL	0.1450 mL	0.3626 mL
	100 mM	0.0116 mL	0.0580 mL	0.1160 mL	0.2900 mL

源叶