



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: **GNE-781**
CAS 号: **1936422-33-1**
产品货号: **S89716**

生物活性:

Description	GNE-781 is an orally active, highly potent and selective CBP inhibitor with an IC50 of 0.94 nM in TR-FRET assay. GNE-781 also inhibits BRET and BRD4(1) with IC50s of 6.2 nM and 5100 nM, respectively. GNE-781 displays antitumor activity in an MOLM-16 AML xenograft model[1].				
IC50 & Target	CBP/p300				
In Vitro	GNE-781 是一种高度先进的强效选择性溴结构域抑制剂,是环磷酸腺苷反应元件结合蛋白、结合蛋白(CBP) 的抑制剂。GNE-781 降低 FOXP3 (叉头框 P3) 转录物水平。对溴结构域子集的检查表明 GNE-781 对 CBP/P300 具有极强的选择性,并且对 CBP (5425 倍) 和 P300 (4250 倍) 具有显著的选择性。GNE-781 展示了细胞效能和选择性 (比 BRD4 (1) 高 5425 倍) 的适当平衡[1]。				
In Vivo	GNE-781 (3-30 mg/kg; p.o.; twice daily for 21 days) 在 3、10 和 30 mg/kg 剂量下抑制带有 MOLM-16 AML 异种移植小鼠的肿瘤生长抑制 (%TGI) 分别为 73%、71% 和 89%[1]。 GNE-781 以剂量依赖的方式降低 Foxp3 转录水平。GNE-781 (3-30 mg/kg) 以低至 3 mg/kg 的剂量在 2 和 8 小时抑制 MYC, 在 2 小时以 10 和 30 mg/kg 达到最大抑制 (87% 和 88% 抑制)[1]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 50 mg/mL (95.13 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	1.9026 mL	9.5131 mL	19.0262 mL
		5 mM	0.3805 mL	1.9026 mL	3.8052 mL
		10 mM	0.1903 mL	0.9513 mL	1.9026 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 (stored under nitrogen)。-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 (4.76 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.5 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 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 ddH₂ O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。					



参考文献

[1]. Romero FA, et al. GNE-781, A Highly Advanced Potent and Selective Bromodomain Inhibitor of Cyclic Adenosine Monophosphate Response Element Binding Protein, Binding Protein (CBP). J Med Chem. 2017 Nov 22;60(22):9162-9183.

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 (stored under nitrogen)。-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
	1 mM	1.9026 mL	9.5131 mL	19.0262 mL	47.5656 mL
	5 mM	0.3805 mL	1.9026 mL	3.8052 mL	9.5131 mL
	10 mM	0.1903 mL	0.9513 mL	1.9026 mL	4.7566 mL
	15 mM	0.1268 mL	0.6342 mL	1.2684 mL	3.1710 mL
	20 mM	0.0951 mL	0.4757 mL	0.9513 mL	2.3783 mL
	25 mM	0.0761 mL	0.3805 mL	0.7610 mL	1.9026 mL
	30 mM	0.0634 mL	0.3171 mL	0.6342 mL	1.5855 mL
	40 mM	0.0476 mL	0.2378 mL	0.4757 mL	1.1891 mL
	50 mM	0.0381 mL	0.1903 mL	0.3805 mL	0.9513 mL
	60 mM	0.0317 mL	0.1586 mL	0.3171 mL	0.7928 mL
	80 mM	0.0238 mL	0.1189 mL	0.2378 mL	0.5946 mL