



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: **GSK778**
CAS 号: **2451862-42-1**
产品货号: **S89866**

生物活性:

生物活性:				
Description	GSK778 (iBET-BD1), a chemical probe, is a potent and selective BD1 bromodomain inhibitor of the BET proteins, with IC50s of 75 nM (BRD2 BD1), 41 nM (BRD3 BD1), 41 nM (BRD4 BD1), and 143 nM (BRDT BD1), respectively. GSK778 phenocopies the effects of pan-BET inhibitors in cancer models[1].			
IC50 & Target	BRD2 BD1 75 nM (IC50)	BRD3 BD1 41 nM (IC50)	BRD4 BD1 41 nM (IC50)	BRDT BD1 143 nM (IC50)
In Vitro	GSK778 抑制 BRD BD2 的 IC50 分别为 3950 nM (BRD2 BD2)、1210 nM (BRD3 BD2)、5843 nM (BRD4 BD2) 和 17451 nM (BRDT BD2)[1]。			
	GSK778 (0.01-10 μM; 72 小时) 抑制人类原代 CD4+ T 细胞的增殖活性以及效应细胞因子的产生, 包括 IFNγ、IL-17A 和 IL-22[1]。			
	GSK778 (0.001-10 μM; 5 天) 对 MDA-453、MOLM-13、K562 的生长和活力有更明显的影响, MV4-11、THP-1 和 MDA-MB-231 细胞[1]。			
	GSK778 (1000 nM; 72 小时) 可抑制增殖, 诱导 MV4-11、MOLM13、MDA-MB-231 和 MB453 细胞的细胞周期停滞和凋亡[1]。			
	GSK778 (1000 nM; 12 天) 可降低原代人类 AML 细胞的克隆形成能力[1]。			
	Cell Proliferation Assay[1]			
	Cell Line:	Human primary CD4+ T cell		
	Concentration:	0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 μM		
	Incubation Time:	72 hours		
	Result:	Inhibited the proliferative activity of the cells and the production of effector cytokines.		
	Cell Viability Assay[1]			
	Cell Line:	MDA-453, MOLM-13, K562, MV4-11, THP-1, and MDA-MB-231 cells		
Concentration:	0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 μM			
Incubation Time:	5 days			
Result:	Inhibited the growth and viability of human cancer cell lines.			
Apoptosis Analysis[1]				
Cell Line:	MV4-11, MOLM13, MDA-MB-231 and MB453 cells			
Concentration:	1000 nM			
Incubation Time:	72 hours			
Result:	Inhibited cell proliferation and induced a cell cycle arrest and apoptosis.			
In Vivo	GSK778 (15 mg/kg/BID; 腹腔注射, 连续 30 天) 在侵袭性 MLL-AF9 AML 模型中比 iBET-BD2 具有更好的生存优势[1]。			
	GSK778 (15 mg/kg/BID; 皮下注射, 连续 14 天) 可减少抗海兔血蓝蛋白 (KLH) IgM 的产生, 并且耐受性良好[1]。			
	GSK778 在小鼠中口服 (10 mg/kg) 后表现出 Cmax (85 ng/mL)、Tmax (1.48 h) 和 AUC∞ (132 ng.h/mL)[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: shyyssw@sina.com

	Animal Model:	6-8 weeks female C57BL/6 mice are injected with MLL-AF9 cells[1]			
	Dosage:	15 mg/kg/BID			
	Administration:	I.p. injections for 30 days			
	Result:	Increased the survival rate of leukemia mice.			
	Animal Model:	Male CD1 mice[1]			
	Dosage:	10 mg/kg (Pharmacokinetic Analysis)			
	Administration:	P.o. administration			
	Result:	C _{max} (85 ng/mL), T _{max} (1.48 h); AUC _∞ (132 ng.h/mL).			
Solvent&Solubility	细胞实验:				
	DMSO 中的溶解度 : 41.67 mg/mL (81.45 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	1.9546 mL	9.7731 mL	19.5461 mL
		5 mM	0.3909 mL	1.9546 mL	3.9092 mL
		10 mM	0.1955 mL	0.9773 mL	1.9546 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, 1 year; -20°C, 6 months。 -80°C 储存时, 请在 1 年内使用, -20°C 储存时, 请在 6 个月内使用。				
	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: ≥ 2.08 mg/mL (4.07 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 ddH ₂ O 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: 2.08 mg/mL (4.07 mM); 悬浊液; 超声助溶				
	此方案可获得 2.08 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 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。				



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

	方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.07 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, 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 20.8 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]. Omer G, et, al. Selective targeting of BD1 and BD2 of the BET proteins in cancer and immunoinflammation. Science. 2020 Apr 24; 368(6489): 387-394.

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, 1 year; -20°C, 6 months。 -80°C 储存时, 请在 1 年内使用, -20°C 储存时, 请在 6 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	1 mM	1.9546 mL	9.7731 mL	19.5461 mL	48.8653 mL
	5 mM	0.3909 mL	1.9546 mL	3.9092 mL	9.7731 mL
	10 mM	0.1955 mL	0.9773 mL	1.9546 mL	4.8865 mL
	15 mM	0.1303 mL	0.6515 mL	1.3031 mL	3.2577 mL
	20 mM	0.0977 mL	0.4887 mL	0.9773 mL	2.4433 mL
	25 mM	0.0782 mL	0.3909 mL	0.7818 mL	1.9546 mL
	30 mM	0.0652 mL	0.3258 mL	0.6515 mL	1.6288 mL
	40 mM	0.0489 mL	0.2443 mL	0.4887 mL	1.2216 mL
	50 mM	0.0391 mL	0.1955 mL	0.3909 mL	0.9773 mL
	60 mM	0.0326 mL	0.1629 mL	0.3258 mL	0.8144 mL
	80 mM	0.0244 mL	0.1222 mL	0.2443 mL	0.6108 mL