



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: **ND-646**
CAS 号: **1434639-57-2**
产品货号: **S88398**

生物活性:

Description	ND-646 是一种有效的乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC) 抑制剂, 抑制重组 hACC1 和 hACC2, IC50 分别为 3.5 nM 和 4.1 nM。	
IC50 & Target	IC50: 3.5 nM (hACC1), 4.1 nM (hACC2)[1]	
In Vitro	ND-646 抑制 ACC1 和 ACC2, 因此排除了 ACC2 补偿 ACC1 抑制的能力。ND-646 在天然条件下抑制重组人 ACC2 BC 结构域 (hACC2-BC) 的二聚化; hACC2-BC 在其不存在时作为二聚体迁移, 在其存在时作为单体迁移。在无细胞系统中, ND-646 抑制重组人 ACC1 (hACC1) 的酶活性, IC50 为 3.5 nM 和重组人 ACC2 (hACC2), IC50 为 4.1 nM[1].	
In Vivo	为探索慢性 ND-646 治疗对 NSCLC 肿瘤生长的影响并确定每日两次给药的疗效, 携带已建立的 A549 皮下肿瘤的无胸腺裸鼠每天两次 (BID) 口服治疗, 剂量为 25 mg/kg ND-646 每天一次 (QD), 25 mg/kg ND-646 BID 或 50 mg/kg ND-646 QD, 持续 31 天。25 mg/kg QD 的 ND-646 不能有效抑制肿瘤生长。然而, 以 25 mg/kg BID 或 50 mg/kg QD 施用的 ND-646 显著抑制皮下 A549 肿瘤生长。ND-646 在整个治疗期间都具有良好的耐受性, 在慢性 ND-646 给药后没有出现明显的体重减轻, 这表明尚未达到最大耐受剂量 (MTD)。在最后一次给药后 1 小时处死小鼠, 并准备组织用于免疫组织化学 (IHC) 或免疫印迹分析。用所有剂量的 ND-646 治疗的肿瘤在 1 小时后均无法检测到 P-ACC, 表明 ND-646 有效的肿瘤穿透和急性 ACC 抑制。值得注意的是, 只有在导致显著抑制肿瘤生长的 ND-646 剂量下 (25 mg/kg BID 和 50 mg/kg QD), 在肿瘤裂解物中观察到 P-EIF2 α S51 表达显著升高[1]。	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : ≥ 100 mg/mL (175.86 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) * "≥" means soluble, but saturation unknown <table><tr><td rowspan="4">Preparing <</td></tr></table>	Preparing <
Preparing <		



	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 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 $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.40 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。
参考文献	[1]. Svensson RU, et al. Inhibition of acetyl-CoA carboxylase suppresses fatty acid synthesis and tumor growth of non-small-cell lung cancer in preclinical models. Nat Med. 2016 Oct;22(10):1108-1119.

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 $^{\circ}$ C, 2 years; -20 $^{\circ}$ C, 1 year。-80 $^{\circ}$ C 储存时, 请在 2 年内使用, -20 $^{\circ}$ 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	1.7586 mL	8.7929 mL	17.5858 mL	43.9645 mL
	5 mM	0.3517 mL	1.7586 mL	3.5172 mL	8.7929 mL
	10 mM	0.1759 mL	0.8793 mL	1.7586 mL	4.3965 mL
	15 mM	0.1172 mL	0.5862 mL	1.1724 mL	2.9310 mL
	20 mM	0.0879 mL	0.4396 mL	0.8793 mL	2.1982 mL
	25 mM	0.0703 mL	0.3517 mL	0.7034 mL	1.7586 mL
	30 mM	0.0586 mL	0.2931 mL	0.5862 mL	1.4655 mL
	40 mM	0.0440 mL	0.2198 mL	0.4396 mL	1.0991 mL
	50 mM	0.0352 mL	0.1759 mL	0.3517 mL	0.8793 mL
	60 mM	0.0293 mL	0.1465 mL	0.2931 mL	0.7327 mL
	80 mM	0.0220 mL	0.1099 mL	0.2198 mL	0.5496 mL
	100 mM	0.0176 mL	0.0879 mL	0.1759 mL	0.4396 mL