



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: shyyysw@sina.com

产品名称: **MLN-4760**
CAS 号: **305335-31-3**
产品货号: **S89112**

生物活性:

Description	MLN-4760 是一种有效、选择性的人 ACE2 抑制剂, IC50 值为 0.44 nM, 对其选择性是对其他相关蛋白的 5000 多倍, 包括人睾丸 ACE (IC50, >100 μ M) 和牛 carboxypeptidase A (IC50, 27 μ M)。				
IC50 & Target[1]	IC50: 0.44 nM (Human ACE2), 27 μ M (Bovine carboxypeptidase A)[1]				
In Vitro	MLN-4760 是一种有效且选择性的人类 ACE2 抑制剂 (IC50, 0.44 nM) 与相关酶人类睾丸 ACE (IC50, >100 μ M) 和牛羧肽酶 A (CPDA; IC50, 27 μ M) 相比, 具有出色的选择性 (>5000 倍)[1]。 MLN-4760 可有效抑制 rhACE2 中 7-Mca-YVADAPK (Dnp) 的裂解。MLN-4760 在 rhACE2 中的 pIC50 为 8.5±0.1, 在 rhACE 中的 pIC50 为 4.4±0.2。MLN-4760 在小鼠心脏和单核细胞 (MNC) 中对 rhACE2 的 pIC50 分别为 4.7±0.1、6.9±0.1, 对 ACE 的 pIC50 分别为 4.4±0.1、6.2±0.1[2]。				
	Animal Model:	C57BL/6J mice (HFD-fed mice)[2]			
	Dosage:	50 mg/kg			
	Administration:	Alternate days via the intraperitoneal route for 12 weeks			
	Result:	Completely averted weight gain in the prevention study and led to significant weight loss in the reversion study.			
In Vivo	MLN-4760 (100 μ M, 脑室内输注 5 天) 在卒中后 4 小时和 3 天显著恶化神经功能, 但不显著增加梗塞体积[3]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 8.33 mg/mL (19.45 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	2.3348 mL	11.6738 mL	23.3476 mL
		5 mM	0.4670 mL	2.3348 mL	4.6695 mL
		10 mM	0.2335 mL	1.1674 mL	2.3348 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, away from moisture)。 -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 (5.84 mM); 澄清溶液					



	此方案可获得 $\geq 2.5 \text{ mg/mL}$ (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% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: $\geq 2.5 \text{ mg/mL}$ (5.84 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.5 \text{ mg/mL}$ (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 $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: $\geq 2.5 \text{ mg/mL}$ (5.84 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.5 \text{ mg/mL}$ (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]. Dales NA, et al. Substrate-based design of the first class of angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) inhibitors. J Am Chem Soc. 2002 Oct 9;124(40):11852-3. [2]. Joshi S, et al. Angiotensin converting enzyme versus angiotensin converting enzyme-2 selectivity of MLN-4760 and DX600 in human and murine bone marrow-derived cells. Eur J Pharmacol. 2016 Mar 5;774:25-33. [3]. Bennion DM, et al. Activation of the Neuroprotective Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Rat Ischemic Stroke. Hypertension. 2015 Jul;66(1):141-8.

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 (stored under nitrogen, away from moisture)。-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	2.3348 mL	11.6738 mL	23.3476 mL	58.3689 mL
	5 mM	0.4670 mL	2.3348 mL	4.6695 mL	11.6738 mL
	10 mM	0.2335 mL	1.1674 mL	2.3348 mL	5.8369 mL
	15 mM	0.1557 mL	0.7783 mL	1.5565 mL	3.8913 mL