



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: shyysw@sina.com

产品名称: LY 345899

CAS 号: 10538-99-5

产品货号: S89140

生物活性:

Description	LY 345899 是一种叶酸的类似物, 也是一种亚甲基四氢叶酸脱氢酶 (MTHFD1; DC301) 和 MTHFD2 抑制剂, 其 IC50 值分别为 96 nM 和 663 nM, 对 MTHFD1 的 Ki 值为 18 nM。					
IC50 & Target	Ki: 18 nM (MTHFD1)[1]; IC50: 96 nM (MTHFD1) and 663 nM (MTHFD2)[3]					
In Vitro	LY 345899 能够抑制细胞质和线粒体中的 MTHFD 酶[4]。 LY 345899 能够破 NADPH 和氧化还原稳态, 并在氧化应激 (如缺氧) 条件下加速细胞死亡, 或者导致体外锚定非依赖性生长以及体内肿瘤生长和转移的抑制[4]。。					
In Vivo	LY345899 (腹腔注射; 5-10 mg/kg; 每周 5 天; 持续 4 周) 显示出显著的抗肿瘤活性, 并在体内对结直肠癌 (CRC) 表现出抑制活性[1]。					
	Animal Model:	SW620 or PDX-based BABL/c nude colorectal cancer (CRC) model[4]				
	Dosage:	5-10 mg/kg				
	Administration:	Intraperitoneal injection; 5-10 mg/kg; 5 d/wk; 4 weeks				
	Result:	Displayed lower cell proliferation indices and higher cell apoptosis. Exhibited no statistically significant weight loss or other signs of acute or delayed toxicity in mice.				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 125 mg/mL (265.16 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 Concentration	Mass	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.1213 mL	10.6063 mL	21.2125 mL	
		5 mM	0.4243 mL	2.1213 mL	4.2425 mL	
		10 mM	0.2121 mL	1.0606 mL	2.1213 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: 5% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 50% Saline Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.30 mM); 澄清溶液 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.41 mM); 澄清溶液					



	此方案可获得 $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$（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 ddH₂O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 三 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO $\rightarrow$ 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$ (4.41 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$（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 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 四 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$ (4.41 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq 2.08 \text{ mg/mL}$（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 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]. Schmidt A, et al. Structures of three inhibitor complexes provide insight into the reaction mechanism of the human methylenetetrahydrofolate dehydrogenase/cyclohydrolase. <i>Biochemistry</i>. 2000 May 30;39(21):6325-35. [2]. Tedeschi PM, et al. Mitochondrial Methylenetetrahydrofolate Dehydrogenase (MTHFD2) Overexpression Is Associated with Tumor Cell Proliferation and Is a Novel Target for Drug Development. <i>Mol Cancer Res</i>. 2015 Oct;13(10):1361-6. [3]. Gustafsson R, et al. Crystal Structure of the Emerging Cancer Target MTHFD2 in Complex with a Substrate-Based Inhibitor. <i>Cancer Res</i>. 2017 Feb 15;77(4):937-948. [4]. Huai-Qiang Ju, et al.Modulation of Redox Homeostasis by Inhibition of MTHFD2 in Colorectal Cancer: Mechanisms and Therapeutic Implications. <i>J Natl Cancer Inst</i>. 2019 Jun 1;111(6):584-596.

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	2.1213 mL	10.6063 mL	21.2125 mL	53.0313 mL
	5 mM	0.4243 mL	2.1213 mL	4.2425 mL	10.6063 mL
	10 mM	0.2121 mL	1.0606 mL	2.1213 mL	5.3031 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

	15 mM	0.1414 mL	0.7071 mL	1.4142 mL	3.5354 mL
	20 mM	0.1061 mL	0.5303 mL	1.0606 mL	2.6516 mL
	25 mM	0.0849 mL	0.4243 mL	0.8485 mL	2.1213 mL
	30 mM	0.0707 mL	0.3535 mL	0.7071 mL	1.7677 mL
	40 mM	0.0530 mL	0.2652 mL	0.5303 mL	1.3258 mL
	50 mM	0.0424 mL	0.2121 mL	0.4243 mL	1.0606 mL
	60 mM	0.0354 mL	0.1768 mL	0.3535 mL	0.8839 mL
	80 mM	0.0265 mL	0.1326 mL	0.2652 mL	0.6629 mL
	100 mM	0.0212 mL	0.1061 mL	0.2121 mL	0.5303 mL



源叶