



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: **ML246**
CAS 号: **1443414-10-5**
产品货号: **S89183**

生物活性:

Description	Metarrestin (ML246) 是一种口服有效的, 首创的, 选择性的核周区室 (PNC) 抑制剂。Metarrestin 破坏核仁结构并抑制 RNA 聚合酶 (Pol) I 转录, 部分是由于与翻译延伸因子 eEF1A2 的相互作用。Metarrestin 可以阻断小鼠癌症模型的转移发展, 并延长存活期。			
IC50 & Target	Perinucleolar compartment[1]			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	PC-3M	IC ₅₀	0.2 μM	Anticancer activity in human PC-3M cells expressing PTB/GFP fusion protein assessed as perinucleolar compartment disassembly and measured after 24 hrs by Hoechst 33342 staining based microscopic method
	PC-3M	IC ₅₀	0.61 μM	Antiproliferative activity against human PC-3M cells expressing PTB/GFP fusion protein assessed as inhibition of nucleolar volume measured after 24 hrs by Nucleolar-id Green Detection based confocal microscopic analysis
	PC-3M	IC ₅₀	7.65 μM	Cytotoxicity against human PC-3M cells expressing PTB/GFP fusion protein assessed as reduction in ATP level and measured after 24 to 48 hrs by ATPlite luminescence assay
In Vitro	Metarrestin (ML246) 破坏 PC3M-GFP-PTB 细胞的核周区室, IC₅₀ 为 0.39 μM[2]。 Metarrestin (1 μM; 24 小时) 降低不同人类癌细胞系中核周区室的患病率。Metarrestin 影响癌细胞系 PC3M 的细胞生长, 但不影响正常成纤维细胞 (GM02153)[2]。 Metarrestin (0.6 μM; 24 hours) 有效阻断 PC3M 和 PANC1 细胞的侵袭[2]。 Metarrestin (1 μM; 24 小时) 不会显著改变三种细胞系 PANC1、PC3M 和 HeLa 中 Pol I 大亚基 RPA194 和 UBF 的数量。Metarrestin 显示细胞中 5'ETS RNA 显著减少[2]			
In Vivo	Metarrestin (ML246; 5-25 mg/kg; 腹腔注射; 每天一次; 持续六周) 在 25 mg/kg 时显示出肝脏 (p <0.01) 和肺部的转移负荷减少[2]。 Metarrestin (注入药物的食物; 10 mg/kg; 70 ppm) 延长了 NSG PANC1 胰腺癌转移小鼠模型的生存期[2]。 Metarrestin (5、25 mg/kg; 腹腔注射; 另外 4 周) 减少前列腺癌的转移 (PC3M) 和转移性乳腺癌 PDX 小鼠模型的生长[2]。 Metarrestin (5 和 25 mg/kg; IP) 的半衰期为 4.6 至 5.5 小时[2]。			
	Animal Model:		NOD/IL2 gamma (null) PANC1 mice over primary tumor tissue	
	Dosage:		5 and 25 mg/kg	
	Administration:		IP; once daily; continuing for six weeks	
	Result:		Displayed a decrease in metastatic burden in both liver (p <0.01)	
			Demonstrated a significant reduction of perinucleolar compartment in	
			tumor tissues.	
	Animal Model:		Female BALB/c mice[2]	
	Dosage:		5 and 25 mg/kg (Pharmacokinetic Analysis)	
	Administration:		IP	



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

	Result:	Indicated good exposure, distribution, and tolerability in vivo, v			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 31.25 mg/mL (65.84 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	2.1070 mL	10.5352 mL	21.0704 mL
		5 mM	0.4214 mL	2.1070 mL	4.2141 mL
		10 mM	0.2107 mL	1.0535 mL	2.1070 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: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: 2.08 mg/mL (4.38 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 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。					
参考文献	[1]. Vilimas T, et al. Pharmacokinetic evaluation of the perinucleolar compartment disassembler metarrestin in wild-type and Pdx1-Cre;LSL-KrasG12D/+;Tp53R172H/+ (KPC) mice, a genetically engineered model of pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2018 Dec;82(6):1067-1080. [2]. Frankowski KJ, et al. Metarrestin, a perinucleolar compartment inhibitor, effectively suppresses metastasis. Sci Transl Med. 2018 May 16;10(441).				
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



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: shyyw@sina.com

DMSO	1 mM	2.1070 mL	10.5352 mL	21.0704 mL	52.6759 mL
	5 mM	0.4214 mL	2.1070 mL	4.2141 mL	10.5352 mL
	10 mM	0.2107 mL	1.0535 mL	2.1070 mL	5.2676 mL
	15 mM	0.1405 mL	0.7023 mL	1.4047 mL	3.5117 mL
	20 mM	0.1054 mL	0.5268 mL	1.0535 mL	2.6338 mL
	25 mM	0.0843 mL	0.4214 mL	0.8428 mL	2.1070 mL
	30 mM	0.0702 mL	0.3512 mL	0.7023 mL	1.7559 mL
	40 mM	0.0527 mL	0.2634 mL	0.5268 mL	1.3169 mL
	50 mM	0.0421 mL	0.2107 mL	0.4214 mL	1.0535 mL
	60 mM	0.0351 mL	0.1756 mL	0.3512 mL	0.8779 mL



源叶