



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: **ML380**
CAS 号: **1627138-52-6**
产品货号: **S89286**

生物活性:

Description	ML380 是一种有效的, 亚型选择性和可透过血脑屏障的 M5 mAChR 正变构调节剂 (PAM), 对人和大鼠 M5 的 EC ₅₀ 值分别为 190 和 610 nM。ML380 对 M1 和 M3 mAChR 亚型具有中等选择性。ML380 可以增加 Ach 对 M5 mAChR 的亲合力。			
IC50 & Target	IC ₅₀ : 190 nM (hM5), 610 nM (rM5)[1]			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	CHO	EC ₅₀	0.19 μ M	Positive allosteric modulator activity at human muscarinic acetylcholine receptor subtype 5 expressed in CHO cells by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	0.61 μ M	Activity at rat muscarinic acetylcholine receptor subtype 5 expressed in CHO cells by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	2 μ M	Activity at rat muscarinic acetylcholine receptor subtype 1 expressed in CHO cells by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	2.1 μ M	Activity at human muscarinic acetylcholine receptor subtype 3 expressed in CHO cells by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	3.1 μ M	Activity at rat muscarinic acetylcholine receptor subtype 3 expressed in CHO cells by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	5.4 μ M	Activity at human muscarinic acetylcholine receptor subtype 1 expressed in CHO cells by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	> 30 μ M	Activity at human muscarinic acetylcholine receptor subtype 2 expressed in CHO cells co-transfected with chimeric Gq α 5 by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	> 30 μ M	Activity at human muscarinic acetylcholine receptor subtype 4 expressed in CHO cells co-transfected with chimeric Gq α 5 by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	> 30 μ M	Activity at rat muscarinic acetylcholine receptor subtype 2 expressed in CHO cells co-transfected with chimeric Gq α 5 by calcium mobilization assay
	CHO	EC ₅₀	> 30 μ M	Activity at rat muscarinic acetylcholine receptor subtype 4 expressed in CHO cells co-transfected with chimeric Gq α 5 by calcium mobilization assay
In Vitro	ML380 (0.01 nM-100 μ M) robustly stimulates inositol phosphate (IP) accumulation and Ca ²⁺ mobilization in CHO-hM5 cells, with pEC ₅₀ s of 5.33 and 5.71, respectively[2]. ML380 (0.01-30 μ M) increases the ACh-stimulated IP accumulation and Ca ²⁺ mobilization in CHO-hM5 cells[2].			
In Vivo	ML380 (1 mg/kg; i.v.) displays high clearance (66 mL/min/kg), a moderate volume of distribution (1.6 L/kg), and a short half-life (t _{1/2} , 22 min) in rats[1].			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (202.21 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)			



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

Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	2.0221 mL	10.1106 mL	20.2212 mL
	5 mM	0.4044 mL	2.0221 mL	4.0442 mL
	10 mM	0.2022 mL	1.0111 mL	2.0221 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, 6 months; -20°C, 1 month。 -80°C 储存时，请在 6 个月内使用，-20°C 储存时，请在 1 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: ≥ 2.5 mg/mL (5.06 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。 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 → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.06 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。 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 → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.06 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]. Gentry PR, et, al. Development of a highly potent, novel M5 positive allosteric modulator (PAM) demonstrating CNS exposure: 1-((1H-indazol-5-yl)sulfonyl)-N-ethyl-N-(2-(trifluoromethyl)benzyl)piperidine-4-carboxamide (ML380). J Med Chem. 2014 Sep 25;57(18) [2]. Berizzi AE, et, al. Molecular Mechanisms of Action of M5 Muscarinic Acetylcholine Receptor Allosteric Modulators. Mol Pharmacol. 2016 Oct;90(4):427-36.			



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

[3]. Berizzi AE, et, al. Structure-Activity Relationships of Pan-G α q/11 Coupled Muscarinic Acetylcholine Receptor Positive Allosteric Modulators. ACS Chem Neurosci. 2018 Jul 18;9(7):1818-1828.

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, 6 months; -20° C, 1 month。 -80° C 储存时,请在 6 个月内使用, -20° C 储存时,请在 1 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	2.0221 mL	10.1106 mL	20.2212 mL	50.5531 mL
	5 mM	0.4044 mL	2.0221 mL	4.0442 mL	10.1106 mL
	10 mM	0.2022 mL	1.0111 mL	2.0221 mL	5.0553 mL
	15 mM	0.1348 mL	0.6740 mL	1.3481 mL	3.3702 mL
	20 mM	0.1011 mL	0.5055 mL	1.0111 mL	2.5277 mL
	25 mM	0.0809 mL	0.4044 mL	0.8088 mL	2.0221 mL
	30 mM	0.0674 mL	0.3370 mL	0.6740 mL	1.6851 mL
	40 mM	0.0506 mL	0.2528 mL	0.5055 mL	1.2638 mL
	50 mM	0.0404 mL	0.2022 mL	0.4044 mL	1.0111 mL
	60 mM	0.0337 mL	0.1685 mL	0.3370 mL	0.8426 mL
	80 mM	0.0253 mL	0.1264 mL	0.2528 mL	0.6319 mL
	100 mM	0.0202 mL	0.1011 mL	0.2022 mL	0.5055 mL