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：ASLAN003
CAS 号： 1035688-66-4
产品货号： S89394

生物活性：

Description

Farudodstat (ASLAN003) 是一种具有口服活性，有效的二氢乳清酸脱氢酶 (DHODH) 抑制剂，对人 DHODH 酶的 IC50 为 35 nM。Farudodstat 通过激活 AP-1 转录因子来抑制蛋白质合成。Farudodstat 可以诱导凋亡 (apoptosis)，并在急性髓样白血病 (AML) 异种移植小鼠中大大延长其生存期。

IC50 & Target

IC50: 35 nM (human DHODH enzyme)[1]

Cellular Effect

Cell Line	Type	Value	Description
A-375	IC_{50}	0.7 μM	Antiproliferative activity against human A-375 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
A549	IC_{50}	0.9 μM	Antiproliferative activity against human A549 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
HCT-116	IC_{50}	5.1 μM	Antiproliferative activity against human HCT-116 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
K562	IC_{50}	2.7 μM	Antiproliferative activity against human K562 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
KG-1	IC_{50}	382 nM	Antiproliferative activity against human KG-1 cells assessed as cell growth inhibition measured after 48 hrs by CTG assay
L02	IC_{50}	486.6 nM	Cytotoxicity against human L02 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
MOLM-14	IC_{50}	582 nM	Antiproliferative activity against human MOLM-14 cells assessed as cell growth inhibition measured after 48 hrs by CTG assay
Raji	IC_{50}	0.3 μM	Antiproliferative activity against human Raji cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
Raji	IC_{50}	270 nM	Antiproliferative activity against human Raji cells assessed as cell growth inhibition measured after 96 hrs by MTT assay
SK-MEL-28	IC_{50}	1.3 μM	Antiproliferative activity against human SK-MEL-28 cells assessed as cell growth inhibition incubated for 96 hrs by MTT assay
THP-1	IC_{50}	152 nM	Antiproliferative activity against human THP-1 cells assessed as cell growth inhibition measured after 48 hrs by CTG assay

In Vitro

Farudodstat (0.01-100 μM； 48 h) 抑制白血病细胞增殖。在 Farudodstat 1 μM 和更高时，细胞活力维持在约 50%[1]。

Farudodstat (0.5、1 μM；持续 48 小时) 显著增加裂解的半胱天冬酶 8[1]。

Farudodstat (2、4 μM；96 h) 降低原发性急性髓性白血病母细胞和骨髓增生异常综合征样本的活力并诱导分化[1]。

Farudodstat (1，2 μM；在 OPP 前 1 小时预处理 1 小时) 抑制蛋白质合成，如 MOLM-14 和 KG 中蛋白质翻译位点 O-炔丙基-嘌呤霉素 (OPP) 的掺入减少所证明-1 个细胞。Farudodstat 引起 EIF4B 和 RPL6 蛋白的下调[1]。

Cell Proliferation Assay[1]

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

	Cell Line: THP-1, MOLM-14 and KG-1 cells Concentration: 0.01, 0.1, 1, 10, 100 μM Incubation Time: For 48 hours Result: Inhibited leukemic cell proliferation of THP-1, MOLM-14 and KG-1 with IC_{50} values of 152 nM, 582 nM, and 382 nM, respectively. Western Blot Analysis[1] Cell Line: KG-1 and MOLM-14 cells Concentration: 0.5, 1 μM Incubation Time: For 48 hours Result: Significantly increased cleaved caspase 8, increased leakage of cytochrome c from mitochondria into the cytosol and induced cleaved caspase-3 and -7.
In Vivo	Farudodstat (50 mg/kg；p.o.；每天一次；从第 3 天到第 30 天) 显著减少播散性肿瘤的数量并延长生存期[1]。 **Animal Model:** Female NOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ, NGS mice (4-6 weeks old) with MOLM-14 cells[1] **Dosage:** 50 mg/kg **Administration:** Oral gavage; once daily; from the day 3 to 30 **Result:** Substantially reduced the number of disseminated tumors and the size of these tumors. Survival was significantly prolonged.
Solvent&Solubility	**细胞实验:** DMSO 中的溶解度 ：125 mg/mL (350.81 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	2.8065 mL	14.0323 mL	28.0647 mL
	5 mM	0.5613 mL	2.8065 mL	5.6129 mL
	10 mM	0.2806 mL	1.4032 mL	2.8065 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: ≥ 2.17 mg/mL (6.09 mM); 澄清溶液

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

	此方案可获得 ≥2.17 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 21.7 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% Corn Oil Solubility: ≥2.17 mg/mL (6.09 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥2.17 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 21.7 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]. Jianbiao Zhou, et al. ASLAN003, a potent dihydroorotate dehydrogenase inhibitor for differentiation of acute myeloid leukemia. Haematologica. 2019 Nov7;haematol.2019.230482. [2]. Marco L. Lolli, et al. Human Dihydroorotate Dehydrogenase (hDHODH) as a new target on Acute Myelogenous Leukemia (AML): Targeting Myeloid Differentiation using Potent and Innovative hDHODH Inhibitors. 23rd Swedish Conference on Macromolecular Structure and Function Tällberg, 14-17 June 2019.

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**	2.8065 mL	14.0323 mL	28.0647 mL	70.1617 mL
	5 mM	0.5613 mL	2.8065 mL	5.6129 mL	14.0323 mL
	10 mM	0.2806 mL	1.4032 mL	2.8065 mL	7.0162 mL
	15 mM	0.1871 mL	0.9355 mL	1.8710 mL	4.6774 mL
	20 mM	0.1403 mL	0.7016 mL	1.4032 mL	3.5081 mL
	25 mM	0.1123 mL	0.5613 mL	1.1226 mL	2.8065 mL
	30 mM	0.0935 mL	0.4677 mL	0.9355 mL	2.3387 mL
	40 mM	0.0702 mL	0.3508 mL	0.7016 mL	1.7540 mL
	50 mM	0.0561 mL	0.2806 mL	0.5613 mL	1.4032 mL
	60 mM	0.0468 mL	0.2339 mL	0.4677 mL	1.1694 mL
	80 mM	0.0351 mL	0.1754 mL	0.3508 mL	0.8770 mL
	100 mM	0.0281 mL	0.1403 mL	0.2806 mL	0.7016 mL