



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: **DDD85646**
CAS 号: **1215010-55-1**
产品货号: **S89522**

生物活性:

Description	DDD85646 (IMP-366) 是一种有口服活性的布氏锥虫 N-肉豆蔻酰转移酶 (NMT) 抑制剂 (TbNMT IC50=2 nM; hNMT IC50=4 nM)。N-肉豆蔻酰转移酶 (NMT) 是人类非洲锥虫病的潜在活性分子靶点。			
IC50 & Target	Trypanosoma			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	HeLa	IC50	2.8 μM	Cytotoxicity against human HeLa cells assessed as reduction in cell viability after 48 hrs by resazurin dye based fluorescence assay
	MRC5	EC50	0.002 μM	Antitrypanosomal activity against Trypanosoma brucei BSF427 expressing VSG118 infected in human MRC5 cells assessed as reduction cell viability incubated for 69 hrs by rezasurin dye based assay
	MRC5	EC50	0.3 μM	Antiproliferative activity against human MRC5 cells assessed as reduction cell viability incubated for 69 hrs by rezasurin dye based assay
	MRC5	EC50	0.4 μM	CYtotoxicity against human MRC5 cells after 69 hrs by resazurin assay
In Vitro	DDD85646 (50 nM) 在雌性 NMRI 小鼠模型中具有显著的抗锥虫活性[3]。 DDD85646 (0-100 nM; 6, 24h) 在布鲁氏锥虫中具有靶向作用, 能有效抑制血流型布鲁氏锥虫的 N-肉豆蔻基转移酶 (TbNMT), 并且这种抑制作用与阻止锥虫增殖直接相关[3]。 DDD85646 对 L. donovani NMT (一种寄生虫酶) 的 IC50 值为 4.4 nM, 对 L. donovani extracellular amastigotes 的 EC50 值为 8 μM[4]。			
	In Vivo	DDD85646 (10, 50 mg/kg; 口服; 1 次) 在雌性 NMRI 小鼠模型中具有中等生物利用度 (约 20%), 游离药物水平高于 EC99 (EC99 约为 6 nM), 能够有效抑制 T. b. brucei 的增殖[3]。 DDD85646 (0-50 mg/kg; 口服; 一日两次; 4 天) 在布氏结核杆菌急性小鼠 (T. b. brucei acute mouse model) HAT 模型中通过作用于 Trypanosoma brucei N-myristoyltransferase (TbNMT) 杀死布鲁氏锥虫[3]。 DDD85646 (50 mg/kg; 口服; 一日两次) 雌性 NMRI 小鼠模型中具有显著的抗锥虫活性[3]。		
Animal Model:		T. b. brucei acute mouse model of HAT[3]		
Dosage:		0-50 mg/kg		
Administration:		Oral gavage (p.o.)		
Result:		Cured all animals in the T. b. brucei acute mouse model of HAT at a minimal oral dose of 12.5 mg/kg (b.i.d. for 4 days) Prevented 99% of T. b. brucei proliferation Parasite numbers dropped below detectable levels within 12 hours		
Solvent&Solubility		细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (201.84 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)		



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	2.0184 mL	10.0922 mL	20.1845 mL
	5 mM	0.4037 mL	2.0184 mL	4.0369 mL
	10 mM	0.2018 mL	1.0092 mL	2.0184 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℃, 6 months; -20℃, 1 month。 -80℃ 储存时，请在 6 个月内使用， -20℃ 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 (5.05 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 ddH ₂ O 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 (5.05 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。				
参考文献	[1]. Spinks D, et al. Development of Small-Molecule Trypanosoma brucei N-Myristoyltransferase Inhibitors: Discovery and Optimisation of a Novel Binding Mode. ChemMedChem. 2015;10(11):1821-1836.			
	[2]. Kallemeyjn WW, et al. Validation and Invalidation of Chemical Probes for the Human N-myristoyltransferases. Cell Chem Biol. 2019;26(6):892-900.e4.			
	[3]. Frearson JA, et al. N-myristoyltransferase inhibitors as new leads to treat sleeping sickness. Nature. 2010;464(7289):728-732.			
	[4]. Paape D, et al. Using a non-image-based medium-throughput assay for screening compounds targeting N-myristoylation in intracellular Leishmania amastigotes. PLoS Negl Trop Dis. 2014 Dec 18;8(12):e3363.			
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				



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

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
	浓度				
DMSO	1 mM	2.0184 mL	10.0922 mL	20.1845 mL	50.4612 mL
	5 mM	0.4037 mL	2.0184 mL	4.0369 mL	10.0922 mL
	10 mM	0.2018 mL	1.0092 mL	2.0184 mL	5.0461 mL
	15 mM	0.1346 mL	0.6728 mL	1.3456 mL	3.3641 mL
	20 mM	0.1009 mL	0.5046 mL	1.0092 mL	2.5231 mL
	25 mM	0.0807 mL	0.4037 mL	0.8074 mL	2.0184 mL
	30 mM	0.0673 mL	0.3364 mL	0.6728 mL	1.6820 mL
	40 mM	0.0505 mL	0.2523 mL	0.5046 mL	1.2615 mL
	50 mM	0.0404 mL	0.2018 mL	0.4037 mL	1.0092 mL
	60 mM	0.0336 mL	0.1682 mL	0.3364 mL	0.8410 mL
	80 mM	0.0252 mL	0.1262 mL	0.2523 mL	0.6308 mL
	100 mM	0.0202 mL	0.1009 mL	0.2018 mL	0.5046 mL

源叶