



生物活性:							
Description	ML-SI3 是 cis/trans ML-SI3 的混合物, 是 TRPML1/2 通道抑制剂, IC50s 分别为 4.7 μM 和 1.7 μM。ML-SI3 还抑制溶酶体钙外流并阻断下游 TRPML1 介导的自噬 (autophagy)。ML-SI3 的组成成分中 cis/trans ML-SI3 分别是 TRPML2 激活剂, EC50s 分别为 3.3 μM、9.4 μM。						
IC50 & Target[1]	Schistosome	TRPML1 4.7 μM (IC50)	TRPML2 1.7 μM (IC50)	TRPML3 12.5 μM (IC50)			
In Vitro	ML-SI3 (10 μM) 抑制 ML-SA1 在 HeLa 细胞中诱发的 Ca2+ 信号[3]。 ML-SI3 (25-75 μM, 24h) 破坏成年血吸虫的被膜完整性[4]。 ML-SI3 (10 μM) 阻断雷帕霉素在模拟溶酶体腔中诱发的 ITRPML1[5]。 ML-SI3 (3 μM, 6 h) 可消除新生大鼠心室肌细胞缺氧/复氧 (H/R) (4 h H/2 h R) 引起的 LC3II 和 p62 水平的升高 (NRVM) [6]。 Table: 其他 ML-SI3 型化合物对 TRPML 三种亚型的激活和抑制[2].						
	Product_N	EC50 for activation [μM]			IC50 for inhibition [μM]		
	ames	TRPML1	TRPML2	TRPML3	TRPML1	TRPML2	TRPML3
	(rel)-ML-SI3	-	3.3±1.5	-	3.1±1.5	-	28.5±15.9
	(cis)-ML-SI3	-	9.4±2.7	29.0±4.1	18.5±1.9	-	-
	(1S,2S)-ML-SI3	-	2.7±1.4	10.8±0.5	5.9±1.7	-	-
	(1R,2R)-ML-SI3	-	-	-	1.6±0.7	2.3±1.1	12.5±7.6
	Mean values ± SD of at least three independent experiments are shown. -: no effect.						
	ML-SI3		The mixture of (rel)-ML-SI3 and (cis)-ML-SI3				
	In Vivo	ML-SI3 (1.5 mg/kg, 腹腔注射, 四次) 可减轻小鼠心肌细胞的 I/R 损伤[6]。					
Animal Model:		Myocardial Ischemia/reperfusion (I/R) injury mice[5]					
Dosage:		1.5 mg/kg					
Administration:		Intraperitoneal injection (i.p.), four times before and during the in vivo I/R (ischemia 30 min and reperfusion 1 day)					
Result:		Restored the blocked autophagic flux in the cardiomyocytes subjected to I/R.					
Solvent&Solubility	细胞实验:						
	DMSO 中的溶解度 : 50 mg/mL (116.39 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	2.3279 mL	11.6393 mL	23.2786 mL		
		5 mM	0.4656 mL	2.3279 mL	4.6557 mL		
		10 mM	0.2328 mL	1.1639 mL	2.3279 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 (5.82 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% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.82 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]. Rühl P, et al. Estradiol analogs attenuate autophagy, cell migration and invasion by direct and selective inhibition of TRPML1, independent of estrogen receptors. Sci Rep. 2021 Apr 15;11(1):8313. [2]. Leser C, et al. Chemical and pharmacological characterization of the TRPML calcium channel blockers ML-SI1 and ML-SI3. Eur J Med Chem. 2021 Jan 15;210:112966. [3]. Kilpatrick BS, et al. Endo-lysosomal TRP mucolipin-1 channels trigger global ER Ca²⁺ release and Ca²⁺ influx. J Cell Sci. 2016 Oct 15;129(20):3859-3867. [4]. Bais S, et al. Schistosoma TRPML channels play a role in neuromuscular activity and tegumental integrity. Biochimie. 2022 Mar;194:108-117. [5]. Zhang X, et al. Rapamycin directly activates lysosomal mucolipin TRP channels independent of mTOR. PLoS Biol. 2019 May 21;17(5):e3000252. [6]. Xing Y, et al. Blunting TRPML1 channels protects myocardial ischemia/reperfusion injury by restoring impaired cardiomyocyte autophagy. Basic Res Cardiol. 2022 Apr 7;117(1):20.
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。	



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

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.3279 mL	11.6393 mL	23.2786 mL	58.1964 mL
	5 mM	0.4656 mL	2.3279 mL	4.6557 mL	11.6393 mL
	10 mM	0.2328 mL	1.1639 mL	2.3279 mL	5.8196 mL
	15 mM	0.1552 mL	0.7760 mL	1.5519 mL	3.8798 mL
	20 mM	0.1164 mL	0.5820 mL	1.1639 mL	2.9098 mL
	25 mM	0.0931 mL	0.4656 mL	0.9311 mL	2.3279 mL
	30 mM	0.0776 mL	0.3880 mL	0.7760 mL	1.9399 mL
	40 mM	0.0582 mL	0.2910 mL	0.5820 mL	1.4549 mL
	50 mM	0.0466 mL	0.2328 mL	0.4656 mL	1.1639 mL
	60 mM	0.0388 mL	0.1940 mL	0.3880 mL	0.9699 mL
	80 mM	0.0291 mL	0.1455 mL	0.2910 mL	0.7275 mL
	100 mM	0.0233 mL	0.1164 mL	0.2328 mL	0.5820 mL

源叶