



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: (1S,2R)-Alicapistat

CAS 号: 2221010-57-5

产品货号: S89693

生物活性:

Description	(1S,2R)-Alicapistat ((1S,2R)-ABT-957) is an orally active selective inhibitor of human calpains 1 and 2 for the potential application of Alzheimer's disease (AD)[1]. (1S,2R)-Alicapistat mitigates the metabolic liability of carbonyl reduction and inhibits calpain 1 with an IC50 value of 395 nM[2].				
IC50 & Target	IC50: 395 nM (human calpain 1)[1]				
In Vitro	(1S, 2R) -Alicapistat 表现出不足的 CNS 渗透浓度以获得药效学效应[1]。 钙蛋白酶 1 (μ-calpain) 和 2 (m-calpain) 在分别具有各自激活所需的 μ 摩尔或 m 摩尔钙浓度的钙依赖性方式。(1S, 2R) -Alicapistat (化合物 22) (100 nM) 可防止 Aβ 寡聚体诱导的大鼠突触传递缺陷[2]。 (1S, 2R) -Alicapistat (化合物 22) (385 nM) 在预防 NMDA 诱导的神经变性和 A 诱导的突触功能障碍方面发挥功效[2]。 (1S, 2R) -Alicapistat (9-21 nM)) 的 CSF 浓度未达到抑制钙蛋白酶的 IC50, 并且在广泛的人群研究中未显示剂量限制性毒性 (DLT)[3]。				
In Vivo	(1S, 2R) -Alicapistat (compound 22) (静脉给药 或 口服 1-3 mg/kg) 在小鼠、大鼠和狗中显示中等平均血浆清除率值 (CLp) (0.13-1.04 L/hr.kg), 而在猴子中很高 (1.98 L/hr.kg)。平均稳态分布容积值 (Vss) 在小鼠、狗和猴子中适中 (0.64-1.8 L/kg), 但在大鼠中较高 (3.4 L/kg)。血浆消除半衰期 (t1/2) 在狗中最短 (1.7 小时), 其次在猴子中为 2.3 小时, 在小鼠和大鼠中约为 6.0 小时。小鼠、大鼠和狗的口服生物利用度 (F) 值较高 (>80%), 而猴子的口服生物利用度 (F) 值中等 (14%)[2]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 25 mg/mL (57.67 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 Concentration Mass	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.3068 mL	11.5340 mL	23.0681 mL
		5 mM	0.4614 mL	2.3068 mL	4.6136 mL
		10 mM	0.2307 mL	1.1534 mL	2.3068 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: ≥ 1.25 mg/mL (2.88 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 1.25 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 12.5 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 $\rightarrow$ 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: $\geq$ 1.25 mg/mL (2.88 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 1.25 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 12.5 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 $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: $\geq$ 1.25 mg/mL (2.88 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 1.25 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 12.5 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]. Lon HK, et al. Pharmacokinetics, Safety, Tolerability, and Pharmacodynamics of Alicapistat, a Selective Inhibitor of Human Calpains 1 and 2 for the Treatment of Alzheimer Disease: An Overview of Phase 1 Studies. Clin Pharmacol Drug Dev. 2019 Apr. 8(3):290-303. [2]. Jantos K, et al. Discovery of ABT-957: 1-Benzyl-5-oxopyrrolidine-2-carboxamides as selective calpain inhibitors with enhanced metabolic stability. Bioorg Med Chem Lett. 2019 Aug 1. 29(15):1968-1973. [3]. Jastaniah A, Gaisina IN, Knopp RC, Thatcher GRJ. Synthesis of α-Ketoamide-Based Stereoselective Calpain-1 Inhibitors as Neuroprotective Agents. ChemMedChem. 2020 Dec 3. 15(23):2280-2285.

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
	1 mM	2.3068 mL	11.5340 mL	23.0681 mL	57.6701 mL
	5 mM	0.4614 mL	2.3068 mL	4.6136 mL	11.5340 mL
	10 mM	0.2307 mL	1.1534 mL	2.3068 mL	5.7670 mL
	15 mM	0.1538 mL	0.7689 mL	1.5379 mL	3.8447 mL
	20 mM	0.1153 mL	0.5767 mL	1.1534 mL	2.8835 mL
	25 mM	0.0923 mL	0.4614 mL	0.9227 mL	2.3068 mL
	30 mM	0.0769 mL	0.3845 mL	0.7689 mL	1.9223 mL



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

	40 mM	0.0577 mL	0.2884 mL	0.5767 mL	1.4418 mL
	50 mM	0.0461 mL	0.2307 mL	0.4614 mL	1.1534 mL



源叶