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：YM244769.HCl
CAS 号：1780390-65-9
产品货号：S89814

生物活性：

Description	YM-244769 dihydrochloride is a potent, selective and orally active Na+/Ca2+ exchanger (NCX) inhibitor. YM-244769 dihydrochloride preferentially inhibits NCX3 and suppresses the unidirectional outward NCX current (Ca2+ entry mode), with IC50s of 18 nM and 50 nM, respectively. YM-244769 dihydrochloride efficiently protects against hypoxia/reoxygenation-induced SH-SY5Y neuronal cell damage. YM-244769 dihydrochloride can also increase urine volume and urinary excretion of electrolytes in mice[1][2][3].
IC50 & Target	IC50: 18 nM (NCX3), 68 nM (NCX1), 96 nM (NCX2)[1]
In Vitro	YM-244769 (0.003-1 μM) 剂量依赖性地抑制 NCX1、NCX2 和 NCX3 转染子对 45Ca2+ 的初始摄取速率，IC50 值分别为 68 ± 2.9、96 ± 3.5 和 18 ± 1.0 nM[1]。 YM-244769 (0.3 或 1 μM) 可有效防止 SH-SY5Y 细胞和 LLC-PK<sub??>1 细胞 (1 μM) 中缺氧/复氧诱导的乳酸脱氢酶 (LDH) 释放[1]。 YM-244769 具有反向模式选择性[1]。 YM-244769 (1 和 10 μM) 以浓度和 [Na+]i 依赖的方式抑制 NCX 电流 (INCX)，对单向外向 INCX（Ca2+ 进入模式）的 IC50 为 0.05 μM。对双向外向和内向 INCX 的 IC50 值相似，约为 100 nM，Hill 系数约为 1[3]。 YM-244769 对胰蛋白酶不敏感[3]。 **Cell Viability Assay[1]** Cell Line: SH-SY5Y cells treated with NCX1 or NCX3 antisense Concentration: 0.3 and 1 μM Incubation Time: Result: Hypoxia/reoxygenation-induced LDH release was significantly attenuated: reduction in cell damage was greater in cells treated with NCX3 antisense (by 61%) than in cells treated with NCX1 antisense (by 35%). 0.3 or 1 μM efficiently suppressed the hypoxia/reoxygenation-induced cell damage in SH-SY5Y cells treated with NCX1 antisense more than in those treated with NCX3 antisense.
In Vivo	YM-244769 (0.1-1 mg/kg；口服一次) 在小鼠中表现出剂量依赖性利尿钠作用并显著增加尿排泄中 Ca2+ 和 Ca2+/Cr 比率[2]。 **Animal Model:** Wild-type C57BL/6J mice and NCX-KO mice[2] **Dosage:** 0.1, 0.3 and 1 mg/kg **Administration:** Oral administration, once **Result:** Caused a dose-dependent increase (up to approximately 200%) in urine volume and urinary excretion of electrolytes (Na^+, K^+ and Cl^-). Natriuretic actions were equivalently observed in NCX1-KO and WT, but disappeared in NCX2-KO and double KO.
Solvent&Solubility	**细胞实验:** DMSO 中的溶解度 ：100 mg/mL (193.65 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	1.9365 mL	9.6826 mL	19.3652 mL
		5 mM	0.3873 mL	1.9365 mL	3.8730 mL
		10 mM	0.1937 mL	0.9683 mL	1.9365 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 (sealed storage, away from moisture)。-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 → 90% (20% SBE-β-CD in Saline)

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.03 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 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 二

请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.03 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.08 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 20.8 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]. Takahiro Iwamoto , et al. YM-244769, a Novel Na+/Ca2+ Exchange Inhibitor That Preferentially Inhibits NCX3, Efficiently Protects Against hypoxia/reoxygenation-induced SH-SY5Y Neuronal Cell Damage. Mol Pharmacol. 2006 Dec;70(6):2075-83.

[2]. Gotoh Y, et al. Genetic knockout and pharmacologic inhibition of NCX2 cause natriuresis and hypercalciuria. Biochem Biophys Res Commun. 2015 Jan 9;456(2):670-5.

[3]. Yamashita K, et al. Inhibitory effect of YM-244769, a novel Na+/Ca2+ exchanger inhibitor on Na+/Ca2+ exchange current in guinea pig cardiac ventricular myocytes. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2016 Nov;389(11):1205-1214.

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 (sealed storage, away from moisture)。-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：shyysw@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**	1.9365 mL	9.6826 mL	19.3652 mL	48.4130 mL
	5 mM	0.3873 mL	1.9365 mL	3.8730 mL	9.6826 mL
	10 mM	0.1937 mL	0.9683 mL	1.9365 mL	4.8413 mL
	15 mM	0.1291 mL	0.6455 mL	1.2910 mL	3.2275 mL
	20 mM	0.0968 mL	0.4841 mL	0.9683 mL	2.4207 mL
	25 mM	0.0775 mL	0.3873 mL	0.7746 mL	1.9365 mL
	30 mM	0.0646 mL	0.3228 mL	0.6455 mL	1.6138 mL
	40 mM	0.0484 mL	0.2421 mL	0.4841 mL	1.2103 mL
	50 mM	0.0387 mL	0.1937 mL	0.3873 mL	0.9683 mL
	60 mM	0.0323 mL	0.1614 mL	0.3228 mL	0.8069 mL
	80 mM	0.0242 mL	0.1210 mL	0.2421 mL	0.6052 mL
	100 mM	0.0194 mL	0.0968 mL	0.1937 mL	0.4841 mL