



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: **LP-935509**
CAS 号: **1454555-29-3**
产品货号: **S89920**

生物活性:		
Description	LP-935509 is an orally active, potent, selective, ATP-competitive and brain-penetrant inhibitor of adaptor protein-2 associated kinase 1 (AAK1) with an IC50 of 3.3 nM and a Ki of 0.9 nM, respectively. LP-935509 is also a potent inhibitor of BIKE (IC50=14 nM) and a modest inhibitor of GAK (IC50=320 nM). LP-935509 shows antinociceptive activity. LP-935509 can be used for neuropathic pain and SARS-CoV-2 research[1].	
IC50 & Target	IC50: 3.3 ± 0.7 nM (AAK1), 14 nM (BIKE), 320 ± 40 nM (GAK)[1]	
In Vitro	LP-935509 抑制 μ2 磷酸化, IC50 值为 2.8 nM, 抑制源自 μ2 蛋白的肽的磷酸化, IC50 值为 3.3 nM[1]。 LP-935509 对 SARS-CoV-2 S-RBD 内化进入宿主细胞表现出剂量依赖性抑制[2]。	
In Vivo	LP-935509 (0-60 mg/kg; 口服, 单次) 可显著减轻疼痛行为为[1]。 LP-935509 (0.1-30 mg/kg; 口服, 单次剂量) 在 CCI 模型中可剂量依赖性地逆转热痛觉过敏[1]。 LP-935509 (静脉注射 (1 mg/kg) 或口服 (10 mg/kg) ; 单次) 口服生物利用度为 100%, 血浆半衰期为 3.6 小时[1]。	
	Animal Model:	Male C57BL/6J mice (with SNL(spinal nerve ligation) injury, n=8-10 male mice per group)[1]
	Dosage:	0, 10, 30 and 60 mg/kg (10 ml/kg)
	Administration:	PO, single
	Result:	Caused a dose-dependent reduction in phase II paw flinches that was significantly lower than the vehicle-treated animals; exhibited a dose-dependent reversal of the mechanical allodynia; Caused a robust reduction in pain behavior.
	Animal Model:	Male Sprague-Dawley rats (CCI (chronic constriction injury)-operated rats)[1]
	Dosage:	0, 0.1, 0.3, 1, 3, 10, or 30 mg/kg
	Administration:	PO, two daily, for 5 days
	Result:	Caused a dose-dependent reversal of thermal hyperalgesia, cold allodynia, mechanical allodynia, and mechanical hyperalgesia in CCI animals. Reversed the behavioral deficits, with ED50 values ranging from 2 mg/kg to 10 mg/kg.
	Animal Model:	Male Sprague-Dawley rats[1]
Dosage:	1 mg/kg (IV), 10 mg/kg (PO)	
Administration:	IV, PO; once (Pharmacokinetic Analysis)	
Result:	Had 100% oral bioavailability and a plasma half life of 3.6 hours; The Cmax for the 10 mg/kg oral dose was 5.2 μM at 0.5-hour postdose; had a plasma-free fraction of 2.6% in mice. Brain drug levels exceeded plasma drug levels with a brain/plasma drug ratio typically between 3 and 4, showing that LP-935509 was highly brain-penetrant.	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 50 mg/mL (126.12 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	2.5224 mL	12.6122 mL	25.2245 mL
		5 mM	0.5045 mL	2.5224 mL	5.0449 mL
		10 mM	0.2522 mL	1.2612 mL	2.5224 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, 1 year; -20°C, 6 months。-80°C 储存时，请在 1 年内使用， -20°C 储存时，请在 6 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: ≥ 2.08 mg/mL (5.25 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 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: ≥ 2.08 mg/mL (5.25 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 三 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (5.25 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]. Kostich W, et al. Inhibition of AAK1 Kinase as a Novel Therapeutic Approach to Treat Neuropathic Pain. J Pharmacol Exp Ther. 2016 Sep;358(3):371-86. [2]. Mushtaq, et al. Role Of Endocytic Machinery Regulators in EGFR Traffic and Viral Entry (2021). Theses & Dissertations. 532.				



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: shyyysw@sina.com

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, 1 year; -20°C, 6 months。-80°C 储存时, 请在 1 年内使用, -20°C 储存时, 请在 6 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
DMSO	1 mM	2.5224 mL	12.6122 mL	25.2245 mL	63.0612 mL
	5 mM	0.5045 mL	2.5224 mL	5.0449 mL	12.6122 mL
	10 mM	0.2522 mL	1.2612 mL	2.5224 mL	6.3061 mL
	15 mM	0.1682 mL	0.8408 mL	1.6816 mL	4.2041 mL
	20 mM	0.1261 mL	0.6306 mL	1.2612 mL	3.1531 mL
	25 mM	0.1009 mL	0.5045 mL	1.0090 mL	2.5224 mL
	30 mM	0.0841 mL	0.4204 mL	0.8408 mL	2.1020 mL
	40 mM	0.0631 mL	0.3153 mL	0.6306 mL	1.5765 mL
	50 mM	0.0504 mL	0.2522 mL	0.5045 mL	1.2612 mL
	60 mM	0.0420 mL	0.2102 mL	0.4204 mL	1.0510 mL
	80 mM	0.0315 mL	0.1577 mL	0.3153 mL	0.7883 mL
	100 mM	0.0252 mL	0.1261 mL	0.2522 mL	0.6306 mL