



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

产品名称: **CPD1540**
CAS 号: **1883423-59-3**
产品货号: **S89984**

生物活性:				
Description	MSC2530818 is a potent, selective and orally available CDK8 inhibitor with an IC50 of 2.6 nM for CDK8.			
IC50 & Target	CDK8 2.6 nM (IC50)			
In Vitro	MSC2530818 以相似的亲和力 (4 nM) 结合 CDK8 和 CDK19。在 SW620 人结直肠癌细胞中也观察到磷酸化 STAT1SER727 (CDK8 活性的既定生物标志物) 的有效抑制 (pSTAT1SER727 IC50 =8±2 nm)。MSC2530818 在组成型激活 WNT 信号传导的人类癌细胞系中表现出对 WNT 依赖性转录的有效抑制。例如, MSC2530818 在几个带有激活 WNT 通路突变的细胞系中抑制基于报告基因的荧光素酶读出; LS174T (β-catenin 突变体, IC50=32±7 nM), COLO205 (APC 突变体, IC50=9±1 nM) 并表现出抑制 WNT3a 配体- PA-1 细胞中的依赖性报告读数 (IC50=52±30 nM)。MSC2530818 在 CEREP 组中表现出最小的活性, 并表现出最小的 hERG 抑制。此外, MSC2530818 是一种可溶性 CDK8 抑制剂, 在 Caco-2 细胞中具有高渗透性和低流出率, 并且不抑制任何细胞色素 P450 亚型[1]。			
In Vivo	用 MSC2530818 处理的荷瘤小鼠显示肿瘤生长减少, T/C 比率 (基于最终肿瘤重量) 分别为 49% 和 57%。MSC2530818 通常具有良好的耐受性, 在 qd 给药方案中对小鼠体重没有影响, 体重减轻可控。稳态下的人体清除率和分布容积估计分别较低 (0.14 L/h/kg) 和较小 (0.48 L/kg), 导致预测的终末半衰期较短 (2.4 小时)。基于生理学的药代动力学模拟表明, 在每日 500 mg 的剂量水平下, 人体口服生物利用度可能 ≥75%[1]。			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 110 mg/mL (322.76 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
		1 mM	2.9342 mL	14.6709 mL
		5 mM	0.5868 mL	2.9342 mL
		10 mM	0.2934 mL	1.4671 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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 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: ≥ 2.75 mg/mL (8.07 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.75 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 27.5 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: 2.75 mg/mL (8.07 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.75 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 27.5 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: $\geq$ 2.75 mg/mL (8.07 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 2.75 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 27.5 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]. Czodrowski P, et al. Structure-Based Optimization of Potent, Selective, and Orally Bioavailable CDK8 Inhibitors Discovered by High-Throughput Screening. J Med Chem. 2016 Oct 27;59(20):9337-9349.

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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.9342 mL	14.6709 mL	29.3419 mL	73.3547 mL
	5 mM	0.5868 mL	2.9342 mL	5.8684 mL	14.6709 mL
	10 mM	0.2934 mL	1.4671 mL	2.9342 mL	7.3355 mL
	15 mM	0.1956 mL	0.9781 mL	1.9561 mL	4.8903 mL
	20 mM	0.1467 mL	0.7335 mL	1.4671 mL	3.6677 mL
	25 mM	0.1174 mL	0.5868 mL	1.1737 mL	2.9342 mL
	30 mM	0.0978 mL	0.4890 mL	0.9781 mL	2.4452 mL
	40 mM	0.0734 mL	0.3668 mL	0.7335 mL	1.8339 mL
	50 mM	0.0587 mL	0.2934 mL	0.5868 mL	1.4671 mL
	60 mM	0.0489 mL	0.2445 mL	0.4890 mL	1.2226 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

	80 mM	0.0367 mL	0.1834 mL	0.3668 mL	0.9169 mL
	100 mM	0.0293 mL	0.1467 mL	0.2934 mL	0.7335 mL



源叶