



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: **VU591 hydrochloride**

CAS 号: **1315380-70-1**

产品货号: **T87719**

生物活性:

Description	VU591 hydrochloride 是肾脏外髓钾通道 (ROMK, Kir1.1) 的选择性抑制剂。VU591 hydrochloride 通过结合胞内孔道区域 Val168 与 Asn171 残基附近位点抑制 ROMK, 在 TI+ 通量检测中 IC50 为 240 nM, 在全细胞膜片钳电生理检测中 IC50 为 300 nM; VU591 hydrochloride 可抑制离体灌流大鼠集合管中天然 ROMK 介导的 K+ 分泌, 并在小鼠悬尾实验 (TST) 中发挥抗抑郁作用。VU591 hydrochloride 可用于 ROMK 通道功能、肾脏钾离子调控、抗抑郁作用机制以及利尿药物研发的相关研究。											
IC50 & Target	IC50: 0.24 μM (ROMK)[1].											
In Vitro	VU591 (1 nM-30 μM; 5-10 min) hydrochloride 可抑制大鼠 ROMK1 (Kir1.1), 在 TI+ 通量检测中 IC50 为 240 nM, 在全细胞膜片钳电生理检测中 IC50 为 300 nM[1]。 VU591 (10 μM; 4-10 min) hydrochloride 在膜片钳检测中对人 ROMK1 产生 86% 的抑制作用, 对 Kir7.1、Kir2.1、Kir2.3、Kir4.1、Kir6.2/SUR1、Slo1/β1、Kv1.3 以及 hERG 通道无显著抑制效应[1]。 VU591 (1-10 μM; 管腔灌注) hydrochloride 可抑制离体灌流大鼠皮质集合管的 K+ 净转运 (JK), 使其由 7.0 降至 3.6 pmol/min/mm, 对 Na+ 转运无显著影响[1]。 VU591 (300 nM) hydrochloride 在超极化电位下呈现电压依赖性 “脱结合” 现象, 强负电压条件下抑制作用减弱[1]。 VU591 (10 μM; 4 h 透析) hydrochloride 在快速平衡透析检测显示, 具有较高的血浆蛋白结合率 (人: 99.14%; 大鼠: 98.39%)[1]。 VU591 (15 min 孵育) hydrochloride 具备代谢稳定性, 在人及大鼠肝微粒体中剩余化合物占比为 60-80%[1]。 VU591 (up to 30 μM) hydrochloride 对 ROMK 的抑制作用可因孔道残基 Val168 和 Asn171 发生突变而消失[3]。 VU591 (50 and 100 μM; 4-10 min) hydrochloride 在对应浓度下对 Kir2.1 D172N 的抑制率分别为 6.8% 与 22.6%, 对 Kir2.1 C169V/D172N 的抑制率分别为 9% 与 28%[3]。 VU591 (20 μM; 20 min) hydrochloride 可阻断二氮嗪在离体小鼠心肌细胞上的心脏保护作用[5]. <table><tr><td colspan="2">Cell Proliferation Assay[1]</td></tr><tr><td>Cell Line:</td><td>HEK-293 cells stably expressing ROMK-S44D (C1 cells)</td></tr><tr><td>Concentration:</td><td>1, 3, 10, 30, 100, 300 nM; 1, 3, 10, 30 μM</td></tr><tr><td>Incubation Time:</td><td>Approximately 20 min (pre-incubation) + 5-12 s (TI+ addition)</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Inhibited ROMK with IC50 of 240 nM.</td></tr></table>		Cell Proliferation Assay[1]		Cell Line:	HEK-293 cells stably expressing ROMK-S44D (C1 cells)	Concentration:	1, 3, 10, 30, 100, 300 nM; 1, 3, 10, 30 μM	Incubation Time:	Approximately 20 min (pre-incubation) + 5-12 s (TI+ addition)	Result:	Inhibited ROMK with IC50 of 240 nM.
Cell Proliferation Assay[1]												
Cell Line:	HEK-293 cells stably expressing ROMK-S44D (C1 cells)											
Concentration:	1, 3, 10, 30, 100, 300 nM; 1, 3, 10, 30 μM											
Incubation Time:	Approximately 20 min (pre-incubation) + 5-12 s (TI+ addition)											
Result:	Inhibited ROMK with IC50 of 240 nM.											
In Vivo	VU591 (5 μL of 20 mM; 脑室内注射; 30 min) hydrochloride 可显著降低悬尾实验 (TST) 中的不动时间, 证实 ROMK 参与抗抑郁样效应[2]. <table><tr><td>Animal Model:</td><td>ICR mice (6 weeks old, male)[2]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>5 μL of 20 mM</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>i.c.v.; single injection; 30 min before behavioral testing</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Decreased immobile time in the tail suspension test (TST), confirming ROMK involvement in antidepressant-like effects.</td></tr></table>		Animal Model:	ICR mice (6 weeks old, male)[2]	Dosage:	5 μL of 20 mM	Administration:	i.c.v.; single injection; 30 min before behavioral testing	Result:	Decreased immobile time in the tail suspension test (TST), confirming ROMK involvement in antidepressant-like effects.		
Animal Model:	ICR mice (6 weeks old, male)[2]											
Dosage:	5 μL of 20 mM											
Administration:	i.c.v.; single injection; 30 min before behavioral testing											
Result:	Decreased immobile time in the tail suspension test (TST), confirming ROMK involvement in antidepressant-like effects.											
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 16.67 mg/mL (41.18 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: shyyssw@sina.com

	H2O 中的溶解度 : < 0.1 mg/mL (insoluble)				
Preparing Stock Solutions	Solvent Concentration Mass	1 mg	5 mg	10 mg	
	1 mM	2.4706 mL	12.3530 mL	24.7060 mL	
	5 mM	0.4941 mL	2.4706 mL	4.9412 mL	
	10 mM	0.2471 mL	1.2353 mL	2.4706 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℃, 6 months; -20℃, 1 month (sealed storage, away from moisture)。-80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 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: ≥ 1.25 mg/mL (3.09 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 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。					
参考文献	[1]. Bhave G, et al. Development of a selective small-molecule inhibitor of Kir1.1, the renal outer medullary potassium channel. Mol Pharmacol. 2011 Jan;79(1):42-50. [2]. Okada M, et al. Antidepressive effect of an inward rectifier K+ channel blocker peptide, tertiapin-RQ. PLoS One. 2020 Nov 13;15(11):e0233815. [3]. Swale DR, et al. Computational and functional analyses of a small-molecule binding site in ROMK. Biophys J. 2015 Mar 10;108(5):1094-103. [4]. Sammons MF, et al. Discovery and in Vitro Optimization of 3-Sulfamoylbenzamides as ROMK Inhibitors. ACS Med Chem Lett. 2018 Jan 19;9(2):125-130. [5]. Wang J, et al. Kir1.1 and SUR1 are not implicated as subunits of an adenosine triphosphate-sensitive potassium channel involved in diazoxide cardioprotection. JTCVS Open. 2023 Jun 16;15:231-241.				
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℃, 6 months; -20℃, 1 month (sealed storage, away from moisture)。-80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 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



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

DMSO	1 mM	2.4706 mL	12.3530 mL	24.7060 mL	61.7650 mL
	5 mM	0.4941 mL	2.4706 mL	4.9412 mL	12.3530 mL
	10 mM	0.2471 mL	1.2353 mL	2.4706 mL	6.1765 mL
	15 mM	0.1647 mL	0.8235 mL	1.6471 mL	4.1177 mL
	20 mM	0.1235 mL	0.6176 mL	1.2353 mL	3.0882 mL
	25 mM	0.0988 mL	0.4941 mL	0.9882 mL	2.4706 mL
	30 mM	0.0824 mL	0.4118 mL	0.8235 mL	2.0588 mL
	40 mM	0.0618 mL	0.3088 mL	0.6176 mL	1.5441 mL



源叶