

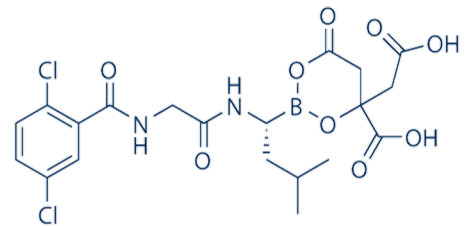
## MLN9708 (20S proteasome抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SC0083-10mM	MLN9708 (20S proteasome 抑制剂)	10mM×0.2ml
SC0083-5mg	MLN9708 (20S proteasome 抑制剂)	5mg
SC0083-25mg	MLN9708 (20S proteasome 抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	4-(carboxymethyl)-2-[(1R)-1-[[2-[(2,5-dichlorobenzoyl)amino]acetyl]amino]-3-methylbutyl]-6-oxo-1,3,2-dioxaborinan e-4-carboxylic acid
简称	MLN9708
别名	Ixazomib, MLN-9708, MLN 9708
中文名	N/A
化学式	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> BCl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>
分子量	517.12
CAS号	1201902-80-8
纯度	99.2%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.97ml DMSO, 或者每5.17mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SC0083-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	MLN9708在水溶液或血浆中立即水解为具有生物活性的MLN2238。MLN2238抑制20S proteasome的胰凝乳蛋白酶等蛋白水解位点(β5), 无细胞试验中IC <sub>50</sub> /K <sub>i</sub> 为3.4nM/0.93nM, 对β1作用效果稍弱, 对β2几乎没有抑制活性。Phase 3。				
信号通路	Proteases				
靶点	20S proteasome	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	0.93nM(K <sub>i</sub> )	—	—	—	—
体外研究	与bortezomib相比, MLN9708分离半衰期更短, 药物动力学、药效及抗癌活性更高。MLN9708是二代小分子蛋白酶体抑制剂, 用于治疗多种人类恶性胶质瘤。和水溶液和血浆接触后, MLN9708快速水解为MLN2238。MLN2238是MLN9708的生物活性形式。MLN2238是氮端加帽的二肽亮氨酸硼酸, 抑制20S蛋白酶体的糜蛋白酶类(β5)水解位点, IC <sub>50</sub> 为3.4nM, K <sub>i</sub> 值为0.93nM。更高浓度时, MLN2238也抑制20S蛋白酶体的caspase类水解(β1)位点和胰蛋白酶类水解(β2)位点, IC <sub>50</sub> 分别为31nM和3.5μM。MLN2238是蛋白酶体的有效选择性可逆抑制剂, 这种可逆性存在时间依赖性。				
体内研究	MLN9708作用于实体瘤和血液方面的临床前期移植瘤时具有极高的抗癌活性。最新临床前期药理学研究显示MLN9708作用于移植瘤, 具有更短的分半衰期, 更高的药物动力学, 药效, 及抗癌活性。MLN9708作用于多种移植瘤具有抗癌活性。				
临床实验	N/A				
特征	在早期多发性骨髓瘤的临床实验阶段, MLN9708是第一个口服的蛋白酶体抑制剂。				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	Calu-6细胞培养在含10% FBS和1%青霉素/链霉素的MEM培养基中, 1天后, 按每孔1×10 <sup>4</sup> 个细胞加到384孔板上。加入荧光酶素和Proteasome-Glo检测试剂, 观察糜蛋白酶类底物Suc-LLVY-aminoluciferin的水解, 测定蛋白酶体活性。使用LEADseeker设备测定荧光值。

细胞实验	
细胞系	Calu-6细胞
浓度	10nM左右
处理时间	1小时或30分钟

方法	Calu-6细胞培养在含10% FBS和1%青霉素/链霉素的MEM培养基中，1天后，按每孔 $1 \times 10^4$ 个细胞加到384孔板上。为了测定IC50值，用溶于DMSO(0.5%, v/v)的不同浓度bortezomib或MLN2238在37°C下处理细胞1小时。用于可逆性实验，用 $1 \mu\text{M}$ /L bortezomib或MLN2238在37°C下处理细胞30分钟，然后在培养基中洗三次洗去bortezomib或MLN2238。细胞在37°C下再温育4小时，然后移除培养基换上新的培养基。
----	--

动物实验	
动物模型	皮下注射 $5.0 \times 10^6$ 个MM.1S细胞的CB-17 SCID鼠
配制	溶于5% 2-羟丙基- $\beta$ -环糊精
剂量	11mg/kg
给药方式	静脉注射，每周两次，持续三周

➤ 参考文献:

1. Kupperman E, et al. Cancer Res. 2010; 70(5):1970-80.
2. E. T. Rodler, et al. Journal of Clinical Oncology. 2010; 28(15).
3. Lee EC, et al. Clin Cancer Res. 2011; 17(23):7313-23.
4. Chauhan D, et al. Clin Cancer Res. 2011; 17(16):5311-21.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SC0083-10mM	MLN9708 (20S proteasome抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SC0083-5mg	MLN9708 (20S proteasome抑制剂)	5mg
SC0083-25mg	MLN9708 (20S proteasome抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存，至少一年有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月内有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用，不得用于临床诊断或治疗，不得用于食品或药品，不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒，以使液体或粉末充分沉降于管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液，可直接稀释使用。对于固体，请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其它相关文献，或者根据实验目的，以及所培养的特定细胞和组织，通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页：<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2016.08.16