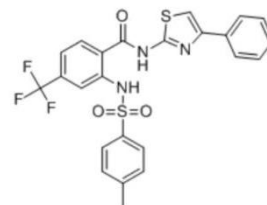


ML364

基本信息

Cat.No.:	US0401A	1mg
	US0401B	5mg
	US0401C	25mg
	US0401D	200mg
	US0401E	1g
质量标准:	>99%,BR	
CAS No.:	1991986-30-1	
分子式:	C ₂₄ H ₁₈ F ₃ N ₃ O ₃ S ₂	
分子量:	517.54	
别名:	2-(4-甲基苯基磺酰胺基)-N-(4-苯基噻唑-2-基)-4-(三氟甲基)苯甲酰胺	
作用通路:	Cell Cycle/DNA Damage	
作用靶点:	Deubiquitinases (DUBs)	
外观:	类白色至白色固体	
澄清度:	DMSO 和 DMF 中澄清, 无杂质	
有机溶剂残留:	符合 ICH 及中国药典规定	
储存条件:	-20℃, 避光防潮密闭干燥	
运输条件:	湿冰运输 (按季节)	



溶解性数据

体外实验	溶解性(25℃): 乙醇、甲醇、水、DMSO、DMF: >33mg/ml				
	制备储备液	浓度 \ 溶剂体积 \ 质量	1mg	5mg	10mg
		1mM	1.9322 mL	9.6611 mL	19.3222 mL
		5mM	0.3864 mL	1.9322 mL	3.8644 mL
		10mM	0.1932 mL	0.9661 mL	1.9322 mL
	*请参考溶解度信息来选择合适的溶剂配制储备液。配成溶液后，请分装保存，避免反复冻融。 *Purescix 内部测试了所有化合物的溶解度，若实际溶解度与公布的值略有不同为正常现象，是由于批次之间的轻微差异造成的，请适当调整之后使用。				

体内实验 (现用现配)	10%DMSO→40%PEG300→5%Tween-80→45%Saline 此方案可获得≥2.5mg/ml (4.83mM) 的澄清溶液	以 1mL 工作液为例, 取 100μL 25mg/ml 的澄清 DMSO 储备液加到 400μL PEG300 中, 混合均匀; 向上述体系中加入 50μL Tween-80, 混合均匀; 然后继续加入 450μL 生理盐水定容至 1mL。
	10%DMSO→90%玉米油 此方案可获得≥2.5mg/ml (4.83mM) 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 1mL 工作液为例, 取 100μL 25mg/ml 的澄清 DMSO 储备液加到 900μL 玉米油中, 混合均匀。
	*以上溶解方案请先按照上述体外实验溶解数据配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂。 *以上溶剂前显示的百分比是指该溶剂在终溶液中的体积占比。 *以上溶解方案仅供参考, 您根据实验动物和给药方式进行适当的调整。 *体内实验的工作液, 建议现用现配, 当天使用。 *如果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。	

生物活性

【来源于公开文献, 仅供参考】

产品描述	ML364 是一种泛素蛋白特异性肽酶 (USP2) 的高效特异性抑制剂 (IC ₅₀ =1.1 μM), 可直接结合 USP2 (K _d =5.2 μM), 诱导细胞周期蛋白 D1 降解, 并引起细胞周期停滞和凋亡。它抑制 USP8, 与 USP2 密切相关, 同一实验的 IC ₅₀ 值为 0.95 μM。ML364 增加 HCT116 结直肠癌细胞 cyclin D1 降解 (IC ₅₀ = 0.97 μM)。ML364 增加线粒体活性 (ROS) 水平, 降低胞内 ATP 含量。还可抑制同源重组 (HR) 介导的 DNA 修复。
------	---



IC50	USP2: IC50: 1.1 μ M; Kd: 5.2 μ M USP8: 0.95 μ M
体外研究 (In Vitro)	【来源于公开文献，仅供参考】 ML364 (5-20 μ M; 24-48 hours) inhibits LnCAP and MCF7 cells viability in a dose-dependent manner ^[1] . ML364 (10 μ M; 2-24 hours) reduces cyclin D1 protein levels in a time-, dose-, and proteasome-dependent manner in HCT116 cells and Mino cells ^[1] . ML364 significantly enhanced the inhibitory effects of 17-AAG to hinder the cell cycle progression and curb the growth of breast cancer cells with ErbB2 overexpression ^[2] .
体内研究 (In Vivo)	【来源于公开文献，仅供参考】 ML364(5 mg/kg/d, 3w; 腹腔注射; female nude mice, ErbB2-overexpressing HCC1954 inoculated)有效抑制了 HCC1954 荷瘤的生长 ^[2] .

实验方法

【来源于公开文献，仅供参考】

	细胞系	实验类型	给药浓度	孵育时间	活性描述	PubMed
体外实验	LnCAP, MCF7 cells	Cell viability assay	5, 10, 15, 20 μ M	24, 48 hours	LnCAP and MCF7 cells showed a decrease in cell viability in a dose-dependent manner	5114414
	HCT116, Mino cells	Function assay	10 μ M	2, 4, 8, 16, 24 hours	Reduced cyclin D1 protein levels in a time-, dose-, and proteasome-dependent manner in HCT116 cells and Mino cells.	5114414

	动物种类	给药剂量	给药方式	结果
体内实验 (现用现配)	female nude mice (ErbB2-overexpressing HCC1954 inoculated)	5 mg/kg/d, 3w	Intraperitoneal injection	The tumor bearing growth of HCC1954 was effectively inhibited

注意事项

1. 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理（如 0.22 μ m 滤膜过滤），除去热原细菌，否则会导致染菌。
2. 溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。
3. 科研试剂，严禁用于人体和临床。
4. 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。
5. 部分产品我司仅提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

参考文献

- [1]. Davis MI, Pragani R, Fox JT, Shen M, Parmar K, Gaudiano EF, Liu L, Tanega C, McGee L, Hall MD, McKnight C, Shinn P, Nelson H, Chattopadhyay D, D'Andrea AD, Auld DS, DeLucas LJ, Li Z, Boxer MB, Simeonov A. Small Molecule Inhibition of the Ubiquitin-specific Protease USP2 Accelerates cyclin D1 Degradation and Leads to Cell Cycle Arrest in Colorectal Cancer and Mantle Cell Lymphoma Models. J Biol Chem. 2016 Nov 18;291(47):24628-24640.
- [2]. Zhang, J., Liu, S., Li, Q. et al. The deubiquitylase USP2 maintains ErbB2 abundance via counteracting endocytic degradation and represents a therapeutic target in ErbB2-positive breast cancer. Cell Death Differ 27, 2710–2725 (2020).
- [3]. Hashimoto M, et al. Inhibition of ubiquitin-specific protease 2 causes accumulation of reactive oxygen species, mitochondria dysfunction, and intracellular ATP decrement in C2C12 myoblasts. Physiol Rep. 2019 Jul;7(14):e14193.