

LY411575

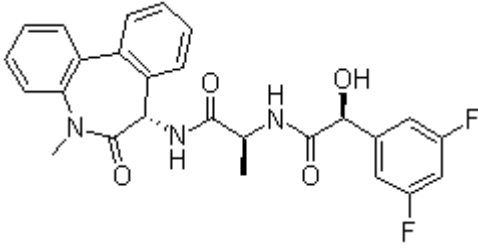
产品编号：MB3697

质量标准：>98%， γ -secretase 抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：粉状

基本信息

分子式	C26H23F2N3O4	结 构 式	
分子量	479.48		
CAS No.	209984-57-6		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 95 mg/mL (198.13 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol : 13 mg/mL (27.11 mM)		
注意事项	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。		
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介： LY-411575 是高效的 γ -secretase 抑制剂，能够抑制 A β 40 蛋白的产生，其 IC₅₀ 值为 0.078 nM/0.082 nM (基于膜/细胞)，同时抑制 Notch 分裂，IC₅₀ 值为 0.39 nM。

别名： LSN-411575, LY

411575, N2-[(2S)-2-(3,5-Difluorophenyl)-2-hydroxyethanoyl]-N1-[(7S)-5-methyl-6-oxo-6,7-dihydro-5H-dibenzo[b,d]azepin-7-yl]-L-alaninamide

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 95 mg/mL (198.13 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 13 mg/mL (27.11 mM)

含量：.....>98%

储存条件： -20°C，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	LY411575 是一种有效的 γ -secretase 抑制剂，在表达 APP 或 N Δ E 的 HEK293 细胞中 IC ₅₀ 为 0.078 nM/0.082 nM(基于膜/细胞)，也抑制 Notch 分裂，IC ₅₀ 为 0.39 nM。		
靶点	γ secretase (membrane-based) (HEK293 cells expressing either APP or N Δ E)	γ secretase (cell-based) (HEK293 cells expressing either APP or N Δ E)	Notch S3 cleavage (HEK293 cells expressing either APP or N Δ E)
	0.078 nM	0.082 nM	0.39 nM
体外研究	LY-411575 抑制 γ -分泌，其能够通过底物淀粉样前体蛋白(APP)和 Notch S3 裂解评估。在原代和永生 KS 细胞中，LY-411575 阻断 Notch 活化，导致细胞凋亡。		
体内研究	10 mg/kg 口服剂量的 LY-411575 剂量依赖性降低大脑和血浆 A β 40 与 A β 42。在年轻(preplaque)的转基因 CRND8 小鼠体内，LY-411575 降低皮质层 A β 40(ED ₅₀ \approx 0.6 mg/kg)，并且在较高剂		

量下(>3 mg/kg), 产生显著的胸腺萎缩和肠道杯状细胞增生。在年轻和老年 CRND8 小鼠体内, 口服和皮下注射给药, 治疗窗是相似的。胸腺和肠道的副作用在 2 周清除期后是可逆的。1 mg/kg LY411575 治疗 3 周, 降低 69% 的皮层 A β 40, 而不诱导肠道作用, 尽管会观察到先前未报到的毛色变化。

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB5152	DAPT (GSI-IX)
MB3696	YO-01027 (Dibenzazepine)
MB3694	Semagacestat (LY450139)
MB3695	MK-0752

用途及描述 : 科研试剂, 广泛应用于分子生物学, 药理学等科研方面, 严禁用于人体。LY-411575 是高效的 γ -secretase 抑制剂, 能够抑制 A β 40 蛋白的产生。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.0856 mL	10.4280 mL	20.8559 mL
5 mM	0.4171 mL	2.0856 mL	4.1712 mL
10 mM	0.2086 mL	1.0428 mL	2.0856 mL
50 mM	0.0417 mL	0.2086 mL	0.4171 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验 :	对 A β 和 NICD 的测定: 测量细胞膜中 γ -分泌酶活性的程序如前所述(Zhang L et al Biochemistry 40, 5049-5055), 细胞膜从表达 APP 的 HEK293 细胞中制备。表达 APP 或 N Δ E 的完整 HEK293 细胞用不同浓度的 LY- 411,575 在 37 °C 下处理 4 小时。对于表达 N Δ E 的细胞, 将细胞裂解, 细胞裂解物在 4-12% NuPAGE 凝胶上分离, 加工的 NICD 片段通过蛋白质印记与裂解位点特定抗体进行检测。NICD 产生的抑制通过点样密度计分析使用 FluorChem 定量。对于表达 APP 的细胞, 收集条件培养基, 在 10,000 \times g 下离心 5 分钟以除去细胞碎片, 测定 A β 水平前储存在 -20 °C。HEK293 细胞膜和细胞试验中产生的 A β 40 和 A β 42, 以及来自 TgCRND8 小鼠的血浆 A β 40 和皮层 A β 40, 不预处理, 使用基于电化学发光检测的免疫测定进行分析。血浆 A β 42 通过酶联免疫吸附法测定。市售的酶联免疫吸附试验试剂盒根据制造商说明用于测量皮层 A β 42。
细胞实验 :	Cell lines: 原代且永生的 KS 细胞 Concentrations: 500 μ M Incubation Time: 24 小时 Method: DNA/PI 着色使用标准方法进行。简而言之, 在 15% FBS 存在下, 1 \times 10 ⁶ 细胞用 100%乙醇渗透。将细胞洗涤, 然后在 37 °C 下用 10 mg/mL RNase 处理 15 分钟。加入 PI (5 mg/mL), 细胞在 4 °C 下培育 1 小时, 然后通过流式细胞术分析, 每个门控分析 10000 个细胞。结果使用 Immunotech Annexin V 着色试剂盒根据制造商的说明进行确认。至少进行的三个独立试验表现出类似的结果。

动物实验：	Animal Models: TgCRND8 小鼠模型 Formulation: LY-411575 以 10 mg/mL 的溶液在 50%聚乙二醇，30%丙二醇，形成 10%乙醇中形成，并在 0.4%甲基纤维素张稀释后给药。 Dosages: 1-10 mg/kg Administration: 口服
--------------	---

【注意】

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，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。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。