

## LY2811376

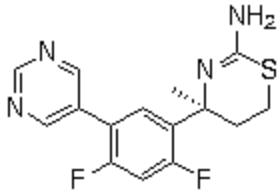
产品编号：MB3698

质量标准：>98%，非肽类  $\beta$ -secretase(BACE1)抑制剂

包装规格：5MG;10MG;50MG

产品形式：粉状

### 基本信息

分子式	C15H14F2N4S	结构式	
分子量	320.36		
CAS No.	1194044-20-6		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 16 mg/mL (49.94 mM)		
	Water Insoluble		
	Ethanol : 64 mg/mL (199.77 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：**LY2811376 是一种可口服的，非肽段的  $\beta$ -secretase (BACE1) 抑制剂，IC<sub>50</sub> 值为 239 nM-249 nM，能够降低 A $\beta$  蛋白的分泌，EC<sub>50</sub> 值为 300 nM。

**别名：**LY 2811376;LY-2811376;

(4S)-4-[2,4-Difluoro-5-(5-pyrimidinyl)phenyl]-5,6-dihydro-4-methyl-4H-1,3-thiazin-2-amine

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO :16 mg/mL (49.94 mM) ;Water Insoluble ;Ethanol :64 mg/mL (199.77 mM)

含量：.....>98%

**储存条件：**-20°C，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	LY2811376 是第一个口服有效的，非肽类 $\beta$ -secretase(BACE1)抑制剂，IC <sub>50</sub> 为 239 nM-249 nM，可以减少 A $\beta$ 分泌，EC <sub>50</sub> 为 300 nM，作用于 BACE1 比作用于 BACE2 选择性高 10 倍，比作用于其他天冬氨酸蛋白酶（包括 Cathepsin D，胃蛋白酶和肾素）抑制效果高 50 倍以上。					
<b>特性</b>	作用于 BACE1 的选择性是作用于 BACE2 的 10 倍。					
<b>靶点</b>	<table border="1"> <tr> <td>BACE1</td> <td>A<math>\beta</math></td> </tr> <tr> <td>239 nM-249 nM</td> <td>~300 nM(EC<sub>50</sub>)</td> </tr> </table>	BACE1	A $\beta$	239 nM-249 nM	~300 nM(EC <sub>50</sub> )	
BACE1	A $\beta$					
239 nM-249 nM	~300 nM(EC <sub>50</sub> )					
<b>体外研究</b>	LY2811376 对 hBACE1 表现出浓度依赖性抑制 对小分子合成肽或较大的嵌合蛋白底物 IC <sub>50</sub> 分别为 239 nM 和 249 nM。LY2811376 治疗浓度依赖性降低 APP 过表达的 HEK293 细胞中 A $\beta$ 分泌。LY2811376 抑制 A $\beta$ 分泌，在 PDAPP 转基因小鼠的神经元原代培养物中，EC <sub>50</sub> 为~100 nM。					

<b>体内研究</b>	在 APPV717F 小鼠 A $\beta$ 病理模型中, LY2811376 (10, 30, 和 100 mg/kg 剂量)给药导致 A $\beta$ , 以及 sAPP $\beta$ 和 C99 剂量依赖性显著减少, A $\beta$ , 以及 sAPP $\beta$ 和 C99 是 APP 被 BACE1 蛋白水解的最接近的分解产物。LY2811376 (5 mg/kg)治疗后, 在血浆中观察到 A $\beta$ 1-x 减少, 比格犬体内给药 4 到 12 小时后能够观察到最大 85% 的下降。
-------------	---

**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)**

MB5073	LY2886721
--------	-----------

**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。LY2811376 是一种可口服的, 非肽段的  **$\beta$ -secretase (BACE1)** 抑制剂, 本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

体 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		3.1215 mL	15.6074 mL	31.2149 mL
5 mM		0.6243 mL	3.1215 mL	6.2430 mL
10 mM		0.3121 mL	1.5607 mL	3.1215 mL
50 mM		0.0624 mL	0.3121 mL	0.6243 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验 :</b>	酶效能测定: 每种 FRET 多肽底物的储备溶液以 30 mM 在二甲基亚砜(DMSO)中制备。huBACE1:Fc muBACE1:Fc 的制备通过 YM10 Centricon 浓缩, 终浓度至少为 7 mg/mL。对每种 FRET 多肽底物的最佳酶浓度分别以 30 $\mu$ M FRET 多肽底物在 50 mM 乙酸铵, pH 4.6, 1 mg/mL BSA 和 1 mM Triton X-100 中测定。BACE1 直系同源物分别对 15, 30 和 100 $\mu$ M 的 FRET 多肽底物的酶效能(kcat /Km), 在每种底物的最优条件下测定。反应的进程使用 GEMINI 荧光板阅读器, 在 320 nm 激发波长下, 通过测量 420 nm 下发射信号的增加进行监测。氨基酸偶联的对氨基苯甲酸用于将相对荧光单元的发射信号转化为反应混合物中产生的产物体积摩尔浓度。时间依赖性曲线的初始相拟合为线性函数, 其斜率用于计算 huBACE1:Fc 对每种多肽底物的初始速率。kcat /Km 值根据每种多肽浓度初始速率的线性关系计算。
<b>细胞实验 :</b>	Cell lines: APP-overexpressing HEK293. Concentrations: ~ 100 $\mu$ M Incubation Time: 48-72 hours Method: 在 HEK293Swe 细胞模型中的细胞毒性使用 CellTiter 96 Aqueous 非放射性细胞增殖试验评估。
<b>动物实验 :</b>	Animal Models: PDAPP 转基因小鼠 Formulation: 7% Pharmasolve Dosages: 10, 30, 和 100 mg/kg 剂量 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。