

URMC-099

产品编号: MB5605

质量标准: >98%,BR

包装规格: 5mg/25mg

产品形式: solid

基本信息

分子式	C ₂₇ H ₂₇ N ₅	结 构 式	
分子量	421.54		
CAS No.	1229582-33-5		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : ≥ 33 mg/mL (78.28 mM) H ₂ O : < 0.1 mg/mL (insoluble)		
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: URMC-099 是一种口服生物有效的混合谱系激酶 3 (MLK3) (IC₅₀=14 nM) 抑制剂, 具有优异的血脑屏障穿透性。

物理性状及指标:

外观:粉末

溶解性:DMSO : ≥ 33 mg/mL (78.28 mM); H₂O : < 0.1 mg/mL (insoluble)

含量:>98%,BR

储存条件: -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

描述	URMC-099 is an orally bioavailable and potent mixed lineage kinase type 3 (MLK3) (IC ₅₀ =14 nM) inhibitor with with excellent blood-brain barrier penetration properties.					
IC ₅₀ & Target	MLK3	LRRK2	FLT3	FLT1	ABL1 (T315I)	ABL1
	14 nM (IC ₅₀)	11 nM (IC ₅₀)	4 nM (IC ₅₀)	39 nM (IC ₅₀)	3 nM (IC ₅₀)	6.8 nM (IC ₅₀)

SGK	SGK1	AurA	AurB	AurC	IKK β
67 nM (IC50)	201 nM (IC50)	108 nM (IC50)	123 nM (IC50)	290 nM (IC50)	257 nM (IC50)
IKK α	TNF α	ROCK1	ROCK2	CDK1	CDK2
591 nM (IC50)	460 nM (IC50)	1030 nM (IC50)	111 nM (IC50)	1125 nM (IC50)	1180 nM (IC50)
TRKA	c-MET	TRKB	IGF1R	LCK	MEKK2
85 nM (IC50)	177 nM (IC50)	217 nM (IC50)	307 nM (IC50)	333 nM (IC50)	661 nM (IC50)
SYK	AMPK	JNK1	SRC	ZAP70	ERK2
731 nM (IC50)	1512 nM (IC50)	3280 nM (IC50)	4330 nM (IC50)	5050 nM (IC50)	6290 nM (IC50)
P38 α	CYP3A4				
12050 nM (IC50)	16.2 μ M (IC50)				
体外	The effect of URM-099 (URMC099) on the in vitro growth of the "brain homing" MDA-MB-231 BR cells expressing eGFP (eGFP8.4) and their parental cell line, MDA-MB-231 is tested. The cells are treated with either 200 nM URM-099 or vehicle alone. Cells treated with URM-099 grow at a similar rate to those treated with vehicle. Cell viability is >99% in all cases.				
体内	URM-099 has moderate terminal elimination half-life ($t_{1/2}$ =1.92 h, 2.14 h and 2.72 h for C57 BL/6 mice (10 mg/kg, oral dosing), C57 BL/6 mice (2.5 mg/kg, iv), C57 BL/6 mice (10 mg/kg, iv)). The effect of URM-099 (URMC099) on tumor formation in vivo is analyzed using a well characterized mouse xenograft model of breast cancer brain metastasis. For these experiments, eGFP8.4 cells are inoculated into the left ventricle of immunodeficient nu/nu mice; animals are then treated with either URM-099 (10 mg/kg) or vehicle alone, every 12 hours for 20 days. This dose of URM-099 is chosen because it has been shown to be sufficient to effectively inhibit				

MLK3 in mice, with good penetration of the blood-brain barrier and potent inhibition of the phosphorylation of Jun N-terminal kinase (JNK) in brain tissue. On day 21 the mice are sacrificed and number of BM is assessed. Fifteen mice are used for each treatment group. BM are detected in 60% of mice, which is consistent with previous studies using this xenograft model by other investigators. URM-099 treatment significantly ($p < 0.05$, two-tailed t-test) increases the total number of brain metastasis (BM) in mice. For micrometastases, the pattern is similar to that observed for total BM. The number of macrometastases is statistically indistinguishable between mice treated with URM-099 or vehicle.

实验参考方法（仅来自公开文献，供参考）

细胞实验:

MDA-MB-231, MCF10A, HS578t and MDA-MB-231 EGFP8.4 cells are seeded in a 24 well plate at an initial density of 5.0×10^4 cells/mL in 0.5 mL of media. The cells are treated with either 200 μ M of URM-099 or vehicle (0.002% DMSO). Cell number in each well is measured by trypsinizing the cells and counting them with a hemacytometer. The viability is tested by trypan blue dye exclusion. Each condition is tested in triplicate.

动物实验

Mice

6 to 8 week old female nu/nu mice are injected intraperitoneally with URM-099 at a dose of 10 mg/kg, or vehicle, twice daily for 20 days. On day 21 mice are sacrificed by CO₂ suffocation. Brains are removed and fixed with 4% formaldehyde in PBS overnight, then transferred to 30% sucrose in PBS. The brains are then quickly frozen by immersing into isopentane cooled on dry ice. The frozen brains are sectioned coronally every 30 micrometers. Eight sections starting at bregma 2.0 and separated by 360 μ m are mounted on glass slides for tumor evaluation under the microscope. The number of brain metastasis (BM) is counted by examining eGFP signals under a fluorescence microscope at 20 \times magnification.

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)

MB4532	HTH-01-015
MB4533	BML-275
MB7217	Dorsomorphin (Compound C) 2HCl

储液配置及储存: 按表中溶解性配置; 如溶解困难, 可以通过快速搅拌, 超声或温和加热(在 45-60°C 下水浴)。液体稳定性报道的很少, 建议现配现用, 如需储存, 建议: -20°C 1-3 月; -80°C 3-6 月。

浓度	DMSO 质量 / 体积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.3723 mL	11.8613 mL	23.7225 mL
5 mM	0.4745 mL	2.3723 mL	4.7445 mL
10 mM	0.2372 mL	1.1861 mL	2.3723 mL

【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，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，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。