

MLi-2

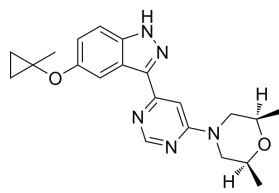
产品编号: MC8016

质量标准: >98%,BR

包装规格: 2mg / 5mg/ 10mg

产品形式: 固体

基本信息

分子式	C ₂₁ H ₂₅ N ₅ O ₂	结 构 式	
分子量	379.46		
CAS No.	1627091-47-7		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO: 50 mg/mL (超声助溶)		
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: MLi-2 是一种口服活性的 LRRK2 的高选择性抑制剂。MLi-2 具有高效的活性, 在纯化的 LRRK2 激酶体外测定中的 IC₅₀ 值为 0.76 nM, 在监测 LRRK2 pSer935 LRRK2 去磷酸化的细胞测定中的 IC₅₀ 值为 1.4 nM, 以及在放射性配体竞争结合测定中的 IC₅₀ 值为 3.4 nM。MLi-2 具有用于帕金森病的潜力。

物理性状及指标:

外观:白色至类白色固体
 纯度:>98%
 澄清度:DMSO 中澄清, 无杂质
 有机溶剂残留:符合 ICH 及中国药典规定

运输条件: 湿冰运输 (按季节)

产品用途: 科研试剂, 广泛应用于分子生物学、细胞生物学、药理学等科研方面, 严禁用于人体。MLi-2 是一种具有口服活性的高选择性 LRRK2 抑制剂可应用于 LRRK2 激酶抑制研究, 或某些与 LRRK2 激酶异常活性有关的神经退行性疾病的科研实验, 如帕金森病。

生物活性:

靶点	LRRK2
IC ₅₀	0.76 nM
体外研究	MLi-2 在纯化的 LRRK2 激酶测定体外(IC ₅₀ =0.76 nM)中表现出非凡的效力, 这是一种监测 LRRK2 pSer935 LRRK2 去磷酸化的细胞测定(IC ₅₀ =1.4 nM), 以及放射性配体竞争结合试验(IC ₅₀ =3.4 nM)。MLi-2 对 300 多种激酶以及多种受体和离子通道的选择性超过 295 倍。
体内研究	通过 pSer935 LRRK2 的去磷酸化测量, MLi-2 小鼠的急性口服和亚慢性处理导致剂量依赖性中枢和外周靶标抑制超过 24 小时。用 MLi-2 处理 MitoPark 小鼠在 15 周的时间里在脑和血浆暴露中具有良好的耐受性。在 MLi-2 处理的 MitoPark 小鼠中观察到肺部形态学变化, 与增大的 II 型肺细胞一致。



溶液配制:

浓度	质量		1 mg	5 mg	10 mg
	体积				
1 mM			2.6353 mL	13.1766 mL	26.3532 mL
5 mM			0.5271 mL	2.6353 mL	5.2706 mL
10 mM			0.2635 mL	1.3177 mL	2.6353 mL

使用方法: (来源文献, 仅供参考)

1. 动物实验: MLi-2 溶解于 30% Captisol 中, 以 10 mL/kg 的体积给药。剂量的计算基于活性部分。小鼠给予 MLi-2 [1-100 mg/kg; 口服(PO)], 或在安乐死前 1 小时通过过量的 CO₂ 使其窒息。安乐死后立即解剖小鼠大脑皮层, 将其冷冻在有干冰上的钢板上, 通过 Western Blot 分析 pSer935 LRRK2。收集血浆和脑样品并冷冻, 用 LC-MS/MS 测定 MLi-2 水平。

【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。

参考文献:

[1] Fell MJ, Mirescu C, Basu K, Cheewatrakoolpong B, DeMong DE, Ellis JM, Hyde LA, Lin Y, Markgraf CG, Mei H, Miller M, Poulet FM, Scott JD, Smith MD, Yin Z, Zhou X, Parker EM, Kennedy ME, Morrow JA. MLi-2, a Potent, Selective, and Centrally Active Compound for Exploring the Therapeutic Potential and Safety of LRRK2 Kinase Inhibition. J Pharmacol Exp Ther. 2015 Dec;355(3):397-409.

S241001

