

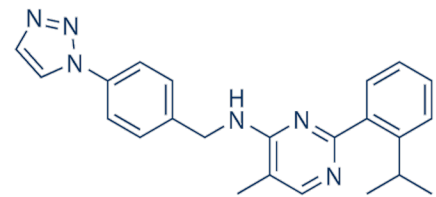
## ML323 (DUB抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SG0002-10mM	ML323 (DUB抑制剂)	10mM×0.2ml
SG0002-5mg	ML323 (DUB抑制剂)	5mg
SG0002-25mg	ML323 (DUB抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	3-[6-[[1-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-5-yl)cyclopropanecarbonyl]amino]-3-methylpyridin-2-yl]benzoic acid
简称	ML323
别名	ML-323, ChEMBL3182437, C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> , ML 323
中文名	N/A
化学式	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub>
分子量	384.48
CAS号	1572414-83-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 76mg/ml; Ethanol 38mg/ml
溶液配制	5mg加入1.30ml DMSO, 或每3.84mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SG0002-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	ML323是强效的选择性的USP1-UAF1抑制剂, 其IC <sub>50</sub> 为76nM。				
信号通路	Ubiquitin				
靶点	USP1-UAF1	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	76nM	—	—	—	—
体外研究	ML323通过抑制H596细胞中USP1-UAF1活性而抑制PCNA和FANCD2去泛素化。此外, ML323通过以两个主要的DNA损伤应答途径(TLS和FA)为靶点, 增强顺铂在H596细胞和U2OS骨肉瘤细胞中的毒性。				
体内研究	N/A				
临床实验	N/A				
特征	USP1-UAF1选择性抑制剂。				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	对于HTS, USP1-UAF1活性使用泛素-罗丹明110为底物进行检测, 泛素的C端甘氨酸和罗丹明之间的酰胺键水解作用导致荧光增加。该测定被小型化为4微升体积, 在1536孔中以定量的HTS模式筛选大约402701种化合物, 每种测试化合物以4到5种浓度范围测定。试验显示出很强的性能, 整个筛选中因子Z的平均值为0.8。

细胞实验	
细胞系	H596细胞
浓度	~30μM
处理时间	7-12天
方法	对于细胞集落形成实验, 细胞以300-500细胞每孔接种于6孔板, 并生长过夜。然后将细胞用单独的ml323, 单独的顺铂或顺铂与ml323(1: 1或1: 4)的组合以指示浓度处理。细胞用等体积的DMSO和生理盐水处理, 作为对照组。处理48小时后, 加入新鲜的生长培养基, 细胞再培养5-10天以形成集落。对于UV联合治疗, 细胞用指示浓度的ml323或等体积的DMSO处理。48小时后, 移除培养基, 细胞在254nm下以指示剂量被照射。加入新鲜生长培养基, 细胞再培养5-10天以形成集落。没有被UV照射过, 但被ml323或等体积DMSO处理过的细胞作为对照组, 并指定为100%。细胞集落形成后, 细胞用甲醇固定,

	并用0.5%结晶紫着色。大于50个细胞的集落被计数。集落的数量通过三个重复的板测定。剂量反应曲线使用GraphPad Prism产生，使用CalcuSyn计算复合指数进行分析，以测定加入固定比率顺铂和USP1-UAF1抑制剂所影响的细胞分数。
--	---

动物实验	
动物模型	N/A
配制	N/A
剂量	N/A
给药方式	N/A

➤ **参考文献:**

1.Liang Q, et al. Nat Chem Biol. 2014 , 10(4), 298-304.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SG0002-10mM	ML323 (DUB抑制剂)	10mM×0.2ml
SG0002-5mg	ML323 (DUB抑制剂)	5mg
SG0002-25mg	ML323 (DUB抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20°C保存，至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存，至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用，不得用于临床诊断或治疗，不得用于食品或药品，不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

**使用说明:**

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒，以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液，可直接稀释使用。对于固体，请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献，或者根据实验目的，以及所培养的特定细胞和组织，通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积的等效剂量转换表请参考如下网页：  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01