

Pevonedistat (MLN4924)

产品信息

产品名称	产品编号	规格
Pevonedistat (MLN4924)	53251ES05	2 mg
	53251ES08	5 mg
	53251ES10	10 mg

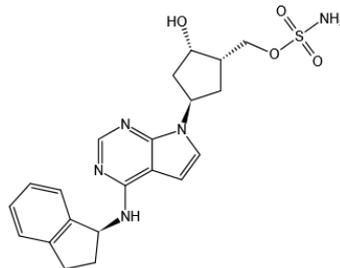
产品描述

Pevonedistat (MLN4924, MLN-4924)是一种有效的和选择性的 Nedd8 激活酶(NAE)的小分子抑制剂, IC₅₀ 为 4 nM。MLN4924 与 AMP 竞争性结合 NAE 的核苷酸结合位点。MLN4924 对 NAE 的选择性高于 UAE、SAE、UBA6 和 ATG7 (IC₅₀ 值分别为 1.5、8.2、1.8 和 10 μM) 等酶, 并且对其它利用 ATP 的酶没有明显作用。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	Pevonedistat, MLN4924, MLN-4924
靶点 (Target)	NAE
通路 (Pathway)	Protease/Metabolic Enzyme--NEDD8-activating Enzyme
CAS 号 (CAS NO.)	905579-51-3
分子式 (Formula)	C ₂₁ H ₂₅ N ₅ O ₄ S
分子量 (Molecular Weight)	443.52
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO 和无水乙醇

结构式 (Structure)



运输和保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于-20°C, 有效期 3 年。建议分装后-20°C干燥保存, 避免反复冻融。

注意事项

1. 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
2. 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
3. 请勿吸入、吞咽或者直接接触皮肤和眼睛。
4. 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献, 并根据自身实验条件 (如实验目的, 细胞种类, 培养特性等) 进行摸索和优化。】

使用方法（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

（一）细胞实验（体外实验）

MLN4924 (3 μ M)作用于 HCT-116 细胞裂解液，选择性抑制 NAE。MLN4924 (3 μ M)作用于 HCT-116 细胞，抑制<9%的整体蛋白质周转和细胞周期阻滞；MLN4924 降低 Ubc12-NEDD8 硫酯和 NEDD8-Cullin 的结合作用，这种作用存在剂量依赖性， IC_{50} <0.1 μ M，使 CRL 底物 CDT1、p27 和 NRF2 大量增加。^[1] MLN4924 (3 μ M)作用于活化 B 细胞样(ABC)-弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)细胞，促进 pIkappaBalpha 的快速累积，降低核 p65 含量和 NF- κ B 转录活性，促使 G(1) 期停滞，最终导致诱导细胞凋亡。^[2] MLN4924 (1 μ M)通过稳定 DNA 复制因子 Cdt 1 触发 DNA 的复制，并激活细胞凋亡和衰老途径。^[3]

（二）动物实验（体内实验）

在结肠癌移植瘤小鼠模型中，皮下注射 MLN4924 (30, 60 mg/kg)，降低了瘤体降低中 NEDD8-cullin 水平，导致 DNA 损伤，提高磷酸化的 CHK1 水平，抑制肿瘤生长。^[1] 在弥漫大 B 淋巴瘤移植瘤小鼠模型中，单剂量 MLN4924 (60 mg/kg)抑制 NF-kappaB 通路，并且抑制肿瘤生长。^[2]

参考文献

- [1]. Soucy TA, et al. An inhibitor of NEDD8-activating enzyme as a new approach to treat cancer. *Nature*. 2009 Apr 9;458(7239):732-6.
- [2]. Milhollen MA, et al. MLN4924, a NEDD8-activating enzyme inhibitor, is active in diffuse large B-cell lymphoma models: rationale for treatment of NF- κ B-dependent lymphoma. *Blood*, 2010 Sep 2; 116(9), 1515-1523.
- [3]. Lin JJ, et al. NEDD8-targeting drug MLN4924 elicits DNA rereplication by stabilizing Cdt1 in S phase, triggering checkpoint activation, apoptosis, and senescence in cancer cells. 2010 Dec 15;70(24):10310-20.