产品名称：Oprozomib (ONX 0912)
产品别名：Oprozomib；PR-047

生物活性：

Description

Oprozomib (ONX 0912; PR047) is an orally bioavailable inhibitor for CT-L activity of 20S proteasome β5/LMP7 with IC50 of 36 nM/82 nM. IC50 value: 36 nM/82 nM(20S proteasome β5/LMP7) [1] Target: 20S proteasome The anti-MM activity of Oprozomib is associated with activation of caspase-8, caspase-9, caspase-3, and PARP, as well as inhibition of migration of MM cells and angiogenesis. Oprozomib is demonstrated an absolute bioavailability of up to 39% in rodents and dogs. It is well tolerated with repeated oral administration at doses resulting in >80% proteasome inhibition in most tissues and elicited an antitumor response in multiple human tumor xenograft and mouse syngeneic models.

Solvent&Solubility

In Vitro:

DMSO : ≥ 50 mg/mL (93.88 mM)

* "≥" means soluble, but saturation unknown.

Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	1.8775 mL	9.3877 mL	18.7755 mL
	5 mM	0.3755 mL	1.8775 mL	3.7551 mL
	10 mM	0.1878 mL	0.9388 mL	1.8775 mL

*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限：-80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时，请在 6 个月内使用，-20°C 储存时，请在 1 个月内使用。

In Vivo:

请根据您的实验动物和给药方式选择适当的溶解方案。以下溶解方案都请先按照 **In Vitro** 方式配制澄清的储备液，再依次添加助溶剂：

——为保证实验结果的可靠性，澄清的储备液可以根据储存条件，适当保存；体内实验的工作液，建议您现用现配，当天使用； 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比；如在配制过程中出现沉淀、析出现象，可以通过加热和/或超声的方式助溶

1.请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→40% PEG300 →5% Tween-80 → 45% saline

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (3.91 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (3.91 mM，饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中，混合均匀；向上述体系中加入 50 μL Tween-80，混合均匀；然后继续加入 450 μL 生理盐水定容至 1 mL。

2.请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→ 90% (20% SBE-β-CD in saline)

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (3.91 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (3.91 mM，饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水水溶液中，混合均匀。

3.请依序添加每种溶剂： 10% DMSO →90% corn oil

Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (3.91 mM); Clear solution

此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (3.91 mM，饱和度未知) 的澄清溶液，此方案不适用于实验周期在半个月以上

	的实验。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中，混合均匀。
References	[1]. Zhou HJ, et al. Design and synthesis of an orally bioavailable and selective peptide epoxyketone proteasome inhibitor (PR-047). J Med Chem. 2009 May 14;52(9):3028-38. [2]. Chauhan D, et al. A novel orally active proteasome inhibitor ONX 0912 triggers in vitro and in vivo cytotoxicity in multiple myeloma. Blood, 2010, 116(23), 4906-4915. [3]. Muchamuel T, et al. A selective inhibitor of the immunoproteasome subunit LMP7 blocks cytokine production and attenuates progression of experimental arthritis. Nat Med, 2009, 15(7), 781-787.