

## Tiplaxtinin (PAI-039) ; Tiplaxtinin

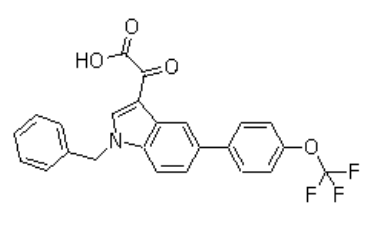
产品编号：MB3455

质量标准：>98%,BR

包装规格：10MG;50MG

产品形式：powder

### 基本信息

分子式	C24H16F3NO4	结构式	
分子量	439.38		
CAS No.	393105-53-8		
储存条件	-20℃，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO : 72 mg/mL (163.86 mM) Water : Insoluble Ethanol : 18 mg/mL warmed (40.96 mM)		
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：** Tiplaxtinin 是一种口服有效的选择性的纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 抑制剂，IC<sub>50</sub> 为 2.7 μM。

**别名：** (1-Benzyl-5-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-1H-indol-3-yl)oxoacetic acid ; PAI 039, PAI-039, Tiplasinin, WAY-168039

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至米色粉末

溶解性：.....DMSO :72 mg/mL (163.86 mM);Water :Insoluble;Ethanol :18 mg/mL warmed (40.96 mM)

含量：.....>98%

**储存条件：** -20℃，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Tiplaxtinin(PAI-039)是口服有效的选择性纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)抑制剂，IC <sub>50</sub> 为 2.7 μM。
<b>靶点</b>	PAI-1 2.7 μM
<b>体外研究</b>	在一组人膀胱癌细胞系中，PAI-1 减少细胞增殖，细胞粘附，和集落形成，并诱导细胞凋亡和失巢凋亡。
<b>体内研究</b>	在大鼠颈动脉血栓形成模型中，Tiplaxtinin (1 mg/kg, p.o.)增加闭塞时间，并防止颈动脉血流量减少。在 C57BL/6J 小鼠中，Tiplaxtinin(1 mg/g 食物)减弱 Ang II-诱导的主动脉重构。在未处理的 1 型糖尿病小鼠中，Tiplaxtinin (p.o.)恢复骨骼肌再生。在负荷人癌症细胞系 T24 和 HeLa 异种移植物的无胸腺小鼠中，Tiplaxtinin (1 mg/kg, p.o.)降低肿瘤异种移植物的生长，与肿瘤血管生成的减少，细胞增殖的减少，和细胞凋亡的增加相关。

**用途及描述：** 科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。Tiplaxtinin 是一种有效的选择性 PAI-1 抑制剂。Tiplaxtinin 在多种急性动脉血栓形成模型中显示出体内功效，并已显示降低生理 PAI-1

活性。Tiplaxtinin 具有较高的口服生物利用度。它具有代谢稳定性，在动物毒理学研究中显示出很大的安全倍数。Tiplaxtinin 可以很容易地大量合成。这种药物还可以减少小鼠的饮食诱导的肥胖。本品适用于该领域的科研实验。

**储液配置**

体 积 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.2759 mL	11.3797 mL	22.7593 mL
5 mM		0.4552 mL	2.2759 mL	4.5519 mL
10 mM		0.2276 mL	1.1380 mL	2.2759 mL
50 mM		0.0455 mL	0.2276 mL	0.4552 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验：</b>	<p><b>直接作用于 PAI-I 的体外活性试验:</b></p> <p>显色试验通过将 tiplaxtinin (10–100 <math>\mu</math>M 终浓度, 最大 DMSO 浓度为 0.2%) 加入重组人 PAI-1 (140 nM 溶于 pH 6.6 缓冲液) 起始。在 25°C 下培育 15 分钟后, 加入 70 nM 重组人 t-PA, 结合 tiplaxtinin, PAI-1 和 tPA 再培育 30 分钟。二次培育后, 加入 Spectrozyme tPA, 吸光度在 405 nm 下在 0 分钟和 60 分钟时读取。在 tiplaxtinin/PAI-1 治疗下, 相对 PAI-1 抑制活性相当于残基 tPA 活性。对照处理组包括 PAI-1 对 tPA 的完全抑制(摩尔比率为 2:1), 以及没有其他任何影响下 tiplaxtinin 单独对 tPA 的作用。免疫功能试验基于 tPA 和活性 PAI-1 之间非-SDS 解离的相互作用。将测定板用 100 <math>\mu</math>l t-PA 溶液(10 <math>\mu</math>g/ml 的 TBS 溶液)涂覆, 并保持在 4 °C 下过夜。Tiplaxtinin 溶于 DMSO, 并如上所述稀释到 1-100 <math>\mu</math>M 的终浓度。然后 Tiplaxtinin 与人 PAI-1 (50 ng/ml) 培育 15 分钟, 将等份该溶液加入 t-PA-涂覆的板, 进行 1 小时。将溶液从板中抽吸, 然后将其用由 0.05% Tween 20 和 0.1% BSA 的 TBS 组成的缓冲液洗涤。该试验仅检测结合到板的活性抑制 PAI-1 (不是潜在的或底物), 并且使用针对人 PAI-1 (MA33B8) 的单克隆抗体定量。1000X 稀释的 MA33B8 加入板中, 培育 1 小时, 抽吸并洗涤。加入由山羊抗-小鼠 IgG (H+L)-AP 碱性磷酸酶结合物组成的第二抗体, 培育 1 小时, 抽吸并洗涤。加入 100 <math>\mu</math>l 等份碱性磷酸酶, 60 分钟后在 405 nm 下测定吸光度。不同浓度 tiplaxtinin 下, 结合到 t-PA 的剩余活性 PAI-1 的定量用于测定 IC50, 通过将结果拟合到 logistic 剂量-响应程序确定, IC50 定义为抑制 50% PAI-1 活性所需的化合物浓度。根据 0-100 ng/ml 范围内人 PAI-1 的标准曲线, 试验的灵敏度为 5 ng/ml 人 PAI-1。</p>
<b>细胞实验：</b>	<p><b>Cell lines:</b> T24, UM-UC-14, UROtsa, 和 HeLa 细胞</p> <p><b>Concentrations:</b> ~50 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 24 h</p> <p><b>Method:</b> 简而言之, 细胞系, T24, UM-UC-14, UROtsa, 和 HeLa 细胞以一式三份 <math>1 \times 10^3</math> 细胞/孔的密度接种到 96 孔板, 并使其附着 24 小时。随后将 tiplaxtinin 加入孔中, 在指示浓度下培育。细胞增殖通过 CellTiter-Glo 发光细胞活性法根据制造商说明在 24 小时测定, tiplaxtinin 的 IC50 在 Graphpad Prism 中测定。发光情况使用 FLUOstar OPTIMA 阅读器测量。</p>
<b>动物实验：</b>	<p><b>Animal Models:</b> 颈动脉血栓形成的大鼠</p> <p><b>Formulation:</b> 2.0% Tween 80/0.5% 甲基纤维素</p>

	<b>Dosages:</b> 1 mg/kg <b>Administration:</b> p.o.
--	--

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

产品标签标示重量会有一定成了误差，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。