

WAY-362450; Turofexorate Isopropyl (XL335)

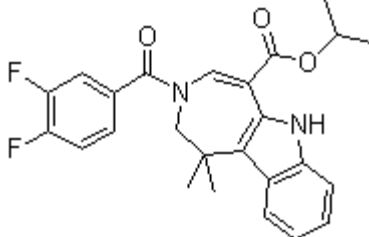
产品编号: MB6086

质量标准: >98%,FXR 激动剂

包装规格: 10MG;50MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C25H24F2N2O3	结 构 式	
分子量	438.47		
CAS No.	629664-81-9		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO: 33 mg/mL warmed (75.26 mM) Water Insoluble Ethanol : 2 mg/mL (4.56 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: WAY-362450 是一种口服有效的选择性的 FXR 激动剂。

别名: WAY-362450; FXR-450; XL335; Azepino[4,5-b]indole-5-carboxylic acid, 3-(3,4-difluorobenzoyl)-1,2,3,6-tetrahydro-1,1-dimethyl-, 1- methylethyl ester

物理性状及指标:

外观:淡黄色至黄色固体

溶解性:DMSO: 33 mg/mL warmed (75.26 mM); Water Insoluble; Ethanol : 2 mg/mL (4.56 mM)

含量:>98%

储存条件: -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Turofexorate Isopropyl (XL335)是一种有效的, 选择性的 FXR 激动剂, EC50 为 4 nM, 高选择性作用于其他核受体, 如 LXR, PPAR, ER 等,
靶点	FXR 4 nM(EC50)
体外研究	WAY-362450 与人 FXR 的配体结合域(LBD)结合。WAY-362450 主要存在于疏水袋, 只有少数极性分子与 WAY-362450 接触。在启动子试验中, WAY-362450 利用报告基因促进人 BSEP, 人 SHP, 和小鼠 IBABP 基因转录, EC50 分别为 17, 230, 和 33 nM。WAY-362450 在 1 μM 浓度下显著诱导 BSEP, SHP, 和 IBABP 的 mRNAs 编码, 在人细胞培养物中作用分别为 13-, 2-, 和 20-倍。WAY-362450 在 1 μM 浓度下抑制人 Hep3B 肝癌细胞中白细胞介素-6 诱导的 CRP 表达, 抑制作用在 FXR 被短链 RNA 干扰时减弱。
体内研究	WAY-362450 以 3 mg/kg 的剂量静脉注射或口服给药, 在大鼠体内持久的半衰期为 25 小时, 具

<p>有适中的体积分布容积, 以及 3.3 L/kg 的低清除率。WAY-362450 以 10 mg/kg 的剂量, 对正常 C57bl/6 小鼠口服给药 7 天, 显著使甘油三酯降低到 62.0 ± 6.4 mg/dL, 总胆固醇降低到 78.1 ± 5.0 mg/dL。WAY-362450 以 1 和 3 mg/kg/day 的剂量对 LDLR^{-/-}小鼠口服给药 6 周, 甘油三酯分别降低 19%和 39%, 总胆固醇分别减低 23% 和 50%, 病变分别减少 18%和 36%。</p> <p>WAY-362450 以 30 mg/kg 每天的剂量对野生型 C57BL/6 小鼠腹腔内给药 4 天, 减弱肝脏中脂多糖诱导的血清淀粉样蛋白 P 成分和血清淀粉样蛋白 A3 mRNA 水平。WAY-362450 以 30 mg/kg/day 的剂量对成年雄性 C57BL/6 小鼠口服给药减少炎症细胞浸润和肝纤维化, 炎症细胞浸润的减少与角化细胞衍生的趋化因子(mKC)和 MCP 1 的血清水平降低, 以及 MCP-1 和 VCAM-1 的肝基因表达减少相关, WAY-362450 治疗使肝纤维化减少与纤维化指标的肝脏基因表达减少相一致。WAY-362450 以 30mg/kg 的剂量对 LDLR^{-/-} 和 apoE^{-/-}小鼠口服给药阻断饮食性高甘油三酯血症和非-HDL 高密度脂蛋白胆固醇水平, 并几乎完全抑制大动脉病变的形成, WAY-362450 也会诱导小异二聚体伴侣分子(SHP)表达, 并抑制胆固醇 7α-羟化酶(CYP7A1)和甾醇 12α-羟化酶(CYP8B1)表达。</p>

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB6093	GW4064
MB6084	INT-747;Obeticholic Acid;奥贝胆酸
MB3478	T0901317

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。WAY-362450 是一种口服有效的选择性的 FXR 激动剂, 本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.2807 mL	11.4033 mL	22.8066 mL
5 mM	0.4561 mL	2.2807 mL	4.5613 mL
10 mM	0.2281 mL	1.1403 mL	2.2807 mL
50 mM	0.0456 mL	0.2281 mL	0.4561 mL

经典实验操作 (仅供参考)

动物实验	<p>Animal Models: 7周大的雄性 C57bl/6 小鼠</p> <p>Formulation: NMP:Solutol:PEG400:H₂O, 10:10:40:40</p> <p>Dosages: 10 mg/kg</p> <p>Administration: 每天一次, 连续 7 天清晨口服给药</p>
-------------	---

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

产品标签标示重量会有一定误差，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。