



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **TAK-385**
CAS 号: **737789-87-6**
产品货号: **S86365**

生物活性:				
Description	Relugolix (TAK-385) 是一种有效的, 具有口服活性, 非肽性促性腺激素释放激素(GnRH) 的拮抗剂。与 TAK-013 (HY-100209) 相比, Relugolix 对人 (IC ₅₀ =0.33 nM) 和猴子 (IC ₅₀ =0.32 nM) 的受体具有高亲和力和强拮抗活性。Relugolix 用于性激素依赖性疾病的研究, 如子宫内膜异位症、子宫肌瘤、前列腺癌等。			
IC ₅₀ & Target	IC ₅₀ : 0.33 nM (human GnRH) IC ₅₀ : 0.32 nM (monkey GnRH)[2]			
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	CHO	IC ₅₀	0.08 nM	Displacement of [125I]leuprorelin from recombinant human GnRH receptor expressed in CHO cells after 60 mins by X-ray counter
	CHO	IC ₅₀	0.32 nM	Displacement of [125I]leuprorelin from rat GnRH receptor expressed in CHO cells after 60 mins by X-ray counter
	CHO	IC ₅₀	0.32 nM	Displacement of [125I]leuprorelin from rat GnRH receptor expressed in CHO cells after 60 mins by X-ray counter in presence of 40% fetal bovine serum
	CHO	IC ₅₀	0.33 nM	Antagonist activity at human GnRH receptor expressed in CHO cells assessed as inhibition of GnRH-induced arachidonic acid release using [5,6,8,9,11,12,14,15-3H]arachidonic acid preincubated for 15 mins measured after 45 mins by scintillation counting
	CHO	IC ₅₀	0.33 nM	Displacement of [125I]leuprorelin from recombinant human GnRH receptor expressed in CHO cells after 60 mins by X-ray counter in presence of 40% fetal bovine serum
	CHO	IC ₅₀	0.33 nM	Displacement of [125I]leuprorelin from monkey GnRH receptor expressed in CHO cells after 60 mins by X-ray counter in presence of 40% fetal bovine serum
	CHO	IC ₅₀	0.82 nM	Antagonist activity at human GnRH receptor expressed in CHO cells assessed as inhibition of GnRH-induced arachidonic acid release using [5,6,8,9,11,12,14,15-3H]arachidonic acid preincubated for 15 mins measured after 45 mins by scintillation counting in p
	CHO	IC ₅₀	1700 nM	Antagonist activity at monkey GnRH receptor expressed in CHO cells assessed as inhibition of GnRH-induced arachidonic acid release using [5,6,8,9,11,12,14,15-3H]arachidonic acid preincubated for 15 mins measured after 45 mins by scintillation counting in
	CHO	IC ₅₀	18 nM	Antagonist activity at human GnRH receptor expressed in CHO cells assessed as inhibition of GnRH-induced arachidonic acid



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyysw@sina.com

				release using [5,6,8,9,11,12,14,15-3H]arachidonic acid preincubated for 15 mins measured after 45 mins by scintillation counting in p	
	CHO	IC ₅₀	9800 nM	Displacement of [125I]leuprorelin from monkey GnRH receptor expressed in CHO cells after 60 mins by X-ray counter	
In Vitro	Rel μ golix 对猴子受体的结合亲和力 (IC ₅₀ =0.32 nM) 与对人受体的结合亲和力 (IC ₅₀ =0.33 nM) 相当, 同时显示出 30000 倍降低大鼠受体 (IC ₅₀ =9800 nM)。TAK-385 对人受体的体外拮抗活性 (IC ₉₀ =18 nM) 超过猴受体 (IC ₉₀ =1700 nM) 在 40% 血清存在时为 95 倍[1]。				
In Vivo	Rel μ golix (oral; 1-3 mg/kg; single dose) 在 1 mg/kg 的剂量下表现出良好的药代动力学特征和明显的循环 LH 水平抑制作用。药代动力学特征显示 C _{max} 、T _{max} 和 AUC ₀ 分别为 16.0 ng/mL、2.7 h 和 90.1 ng 雄性食蟹猴[1]。				
	Rel μ golix (oral; 3、10 或 30 mg/kg; 每日 2 次; 4 周) 显著降低睾丸重量, 并降低腹侧前列腺重量在雄性 hGNRHR 敲入小鼠中, 3 mg/kg 并在 10 mg/kg 时将其降低至去势水平[2]。				
	Rel μ golix (oral; 30、100 或 200 mg /kg; 每天两次; 4 周) 以 100 mg/kg 剂量在第一周内所有小鼠中诱导恒定的雌性间期, 并在雌性 hGNRHR 敲入小鼠中在 4 周后以该剂量显著降低卵巢和子宫的重量[2]。				
	Animal Model:	Male hGNRHR-knock-in mice[2]			
	Dosage:	3, 10 or 30 mg/kg			
	Administration:	Oral administration; 3, 10 or 30 mg/kg; twice daily; 4 weeks			
	Result:	Decreased testicular function.			
	Animal Model:	Female hGNRHR-knock-in mice[2]			
	Dosage:	30, 100 or 200 mg/kg			
	Administration:	Oral administration; 30, 100 or 200 mg/kg; twice daily; 4 weeks			
Result:	Suppressed the hypothalamic–pituitary–gonadal axis to gonadectomized levels. Downregulated GnRH receptor mRNA levels in the pituitary.				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (160.35 mM; 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)				
	Preparing Stock Solutions	Solvent Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	1.6035 mL	8.0176 mL	16.0351 mL
		5 mM	0.3207 mL	1.6035 mL	3.2070 mL
		10 mM	0.1604 mL	0.8018 mL	1.6035 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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 动物实验: 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;					



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

	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 方案 一 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 0.83 mg/mL (1.33 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.83 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 8.3 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 0.83 mg/mL (1.33 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.83 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 8.3 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。 2 g SBE-β-CD (磺丁基醚 β-环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中, 完全溶解至澄清透明。 方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 0.83 mg/mL (1.33 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 0.83 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 8.3 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。
参考文献	[1]. Kazuhiro Miwa, et al. Discovery of 1-{4-[1-(2,6-Difluorobenzyl)-5-[(dimethylamino)methyl]-3-(6-methoxypyridazin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrothieno[2,3-d]pyrimidin-6-yl]phenyl}-3-methoxyurea (TAK-385) as a Potent, Orally Active, Non-Peptide Antagonist of the Human Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor. doi/10.1021/jm200216q [2]. Daisuke Nakata, et al. Suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis by TAK-385 (relugolix), a novel, investigational, orally active, small molecule gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist: studies in human GnRH receptor knock-in mice. Eur J Pharmacol. 2014 Jan 15;723:167-74.

完整储备液配制表:

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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	1.6035 mL	8.0176 mL	16.0351 mL	40.0879 mL
	5 mM	0.3207 mL	1.6035 mL	3.2070 mL	8.0176 mL
	10 mM	0.1604 mL	0.8018 mL	1.6035 mL	4.0088 mL



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

	15 mM	0.1069 mL	0.5345 mL	1.0690 mL	2.6725 mL
	20 mM	0.0802 mL	0.4009 mL	0.8018 mL	2.0044 mL
	25 mM	0.0641 mL	0.3207 mL	0.6414 mL	1.6035 mL
	30 mM	0.0535 mL	0.2673 mL	0.5345 mL	1.3363 mL
	40 mM	0.0401 mL	0.2004 mL	0.4009 mL	1.0022 mL
	50 mM	0.0321 mL	0.1604 mL	0.3207 mL	0.8018 mL
	60 mM	0.0267 mL	0.1336 mL	0.2673 mL	0.6681 mL
	80 mM	0.0200 mL	0.1002 mL	0.2004 mL	0.5011 mL
	100 mM	0.0160 mL	0.0802 mL	0.1604 mL	0.4009 mL



源叶