



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: **PLX5622**
CAS 号: **1303420-67-8**
产品货号: **S88346**

生物活性:									
Description	PLX5622 是高度选择性的、能透过血脑屏障的、口服有效的 CSF1R 抑制剂 (IC ₅₀ = 0.016 μ M; Ki= 5.9 nM), 可用于病程发展前和过程中, 扩大的和特异性的小胶质细胞的清除。PLX5622 具有较好的药理学特性。PLX5622 大多通过饲料自由饮食 (剂量为 1200 ppm) 的方式进行使用。								
IC ₅₀ & Target	IC ₅₀ : 0.016 μ M (CSF1R); Ki: 5.9 nM (CSF1R)[1][2]								
In Vitro	PLX5622 (1-20 μ M; 3 天) 可有效消除小鼠切片中的小胶质细胞, 而不会影响少突胶质细胞或星形胶质细胞。PLX5622 (4 μ M; 3 天) 可使 NG2+ 或 PDGFR α + 细胞减少 30-40%, 在 20 μ M 时则增加至 90-95%。尽管小胶质细胞大量 (~95%) 消除, 但暴露于 1 μ M 或 2 μ M PLX5622 的切片中未观察到 NG2+ 或 PDGFR α + OPC 的减少[3]。								
In Vivo	PLX5622 临床前研究中的药理学 PLX5622 (1200 ppm; 进食; 连续 3 周或 3 天; 成年 C57/Bl6 野生型小鼠) 在治疗 3 天后导致约 80% 的小胶质细胞丢失, 在治疗 3 周后导致 99% 的小胶质细胞丢失。PLX5622 (3 个月大的成年 C57/Bl6 野生型小鼠; 进食 3 周) 可减少皮质、纹状体、小脑和海马中的小胶质细胞[4]。 PLX5622 (50 mg/kg; 腹腔内注射; 每天一次 (新生大鼠) 或两次 (成年大鼠); 总共 14 天) 在治疗 3 天内可使小胶质细胞减少 80-90%, 到 7 天内增加到 >90%。经过 14 天的 PLX5622 治疗后, 新生儿和成年人的小胶质细胞均减少 >96%, 同时保持基线星形胶质细胞数量。(0.01 M PBS 中悬浮 5% DMSO 和 20% Kolliphor RH40 的 0.65% PLX5622 的单次每日注射足以消除新生儿小胶质细胞, 成人小胶质细胞减少需要每天注射两次) [5]。 PLX5622 (以 1200 mg/kg 的剂量配制在 AIN-76A 标准食物中; 持续 28 天) 可导致 14 个月大的 5xfAD 小鼠整个中枢神经系统中的小胶质细胞减少[6]。 PLX5622 (以 1200 PPM 的剂量配制在 AIN-76A 标准饲料中; 持续 12 天) 从 CD1 妊娠母鼠胚胎发育第 3.5 天 (E3.5) 开始到胚胎发育第 15.5 天 (E15.5), 约 99% 的胚胎大脑中小胶质细胞被消除, 并且在发育中的下丘脑中发现凋亡细胞数量增加[7]。 PLX5622 管饲给药混悬液的制备[1] PLX5622 溶于 DMSO, 浓度为最终剂量溶液的 20 倍。化合物原液避光保存。每周制作新鲜原液。 稀释剂的成分通常提前一天或更长时间制备, 因为它们需要时间才能完全溶解: a) 2% 羟丙基甲基纤维素 (HPMC): 将 2.0 g 粉末加入 100 mL 去离子水中; b) 25% 聚山梨醇酯 80 (PS80): 将 25 g 粉末加入 100 mL 去离子水中。要制备 100 mL 稀释剂, 请将 25 mL 2% HPMC 原液 (最终浓度为 0.5%) 和 4 mL 25% PS80 原液 (最终浓度为 1%) 加入 71 mL 去离子水中, 最终浓度为 100 mL。与化合物混合后的最终组成为: 0.5% HPMC、1% PS80、5% DMSO。 在每个给药日, 将化合物原液稀释 20 倍, 具体方法如下: 将 19 倍体积的稀释剂倒入试管中, 然后加入 1 倍体积的 20x 化合物/DMSO 原液。盖上盖子, 倒置试管, 将试管内容物混合, 然后放入超声波水浴中, 制成均匀的悬浮液。 <table><tr><td>Animal Model:</td><td>Pregnant CD1 dams[7]</td></tr><tr><td>Dosage:</td><td>1200 PPM</td></tr><tr><td>Administration:</td><td>Fed diet; from embryonic day 3.5 (E3.5) to embryonic day 15.5 (E15.5)</td></tr><tr><td>Result:</td><td>Once the treatment was removed, microglia repopulated the postnatal brain within 7 days and did not appear to repopulate from Nestin+ precursors.</td></tr></table>	Animal Model:	Pregnant CD1 dams[7]	Dosage:	1200 PPM	Administration:	Fed diet; from embryonic day 3.5 (E3.5) to embryonic day 15.5 (E15.5)	Result:	Once the treatment was removed, microglia repopulated the postnatal brain within 7 days and did not appear to repopulate from Nestin+ precursors.
Animal Model:	Pregnant CD1 dams[7]								
Dosage:	1200 PPM								
Administration:	Fed diet; from embryonic day 3.5 (E3.5) to embryonic day 15.5 (E15.5)								
Result:	Once the treatment was removed, microglia repopulated the postnatal brain within 7 days and did not appear to repopulate from Nestin+ precursors.								



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: shyysw@sina.com

	Resulted in a decreased litter size, and an increase in the number of pups that died within the first two postnatal days of life. Surviving exposed animals displayed craniofacial and dental abnormalities. Depletion of microglia during embryogenesis had long-term sex-specific effects on behaviour, including the development of hyperactivity and anxiolytic-like behaviour in juvenile and adult female mice, respectively.																	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 50 mg/mL (126.45 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) Ethanol 中的溶解度 : 3.33 mg/mL (8.42 mM; 超声助溶 (<60°C)) <table><tr><th rowspan="4">Preparing Stock Solutions</th><th>Solvent / Mass / Concentration</th><th>1 mg</th><th>5 mg</th><th>10 mg</th></tr><tr><td>1 mM</td><td>2.5290 mL</td><td>12.6451 mL</td><td>25.2902 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.5058 mL</td><td>2.5290 mL</td><td>5.0580 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.2529 mL</td><td>1.2645 mL</td><td>2.5290 mL</td></tr></table> *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。 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; 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: 5% DMSO → 95% (0.5% HPMC/1% Tween-80 in water) Solubility: 6.5 mg/mL (16.44 mM); 悬浊液; 超声加热助溶 方案 二 请依序添加每种溶剂: 5% DMSO 95% (20% Ethoxylated hydrogenated castor oil in Saline) Solubility: 5 mg/mL (12.65 mM); 澄清溶液; 超声助溶 方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 3.12 mg/mL (7.89 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 3.12 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 31.2 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 四	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	2.5290 mL	12.6451 mL	25.2902 mL	5 mM	0.5058 mL	2.5290 mL	5.0580 mL	10 mM	0.2529 mL	1.2645 mL	2.5290 mL
Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration		1 mg	5 mg	10 mg													
	1 mM		2.5290 mL	12.6451 mL	25.2902 mL													
	5 mM		0.5058 mL	2.5290 mL	5.0580 mL													
	10 mM	0.2529 mL	1.2645 mL	2.5290 mL														



	请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.32 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 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 五 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.32 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 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 25.0 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]. Spangenberg E, et al. Sustained microglial depletion with CSF1R inhibitor impairs parenchymal plaque development in an Alzheimer's disease model. Nat Commun. 2019 Aug 21;10(1):3758. [2]. Lee S, et al. Targeting macrophage and microglia activation with colony stimulating factor 1 receptor inhibitor is an effective strategy to treat injury-triggered neuropathic pain. Mol Pain. 2018 Jan-Dec;14:1744806918764979. [3]. Liu Y, et al. Concentration-dependent effects of CSF1R inhibitors on oligodendrocyte progenitor cells ex vivo and in vivo. Exp Neurol. 2019;318:32-41. [4]. Badimon A, et al. Negative feedback control of neuronal activity by microglia. Nature. 2020;586(7829):417-423. [5]. Andrew J. Riquier, et al. Astrocytic response to neural injury is larger during development than in adulthood and is not predicated upon the presence of microglia, Brain, Behavior, & Immunity-Health, Volume 1, 2020, 100010, ISSN 2666-3546. [6]. Spangenberg EE, et al. Eliminating microglia in Alzheimer's mice prevents neuronal loss without modulating amyloid-β pathology. Brain. 2016;139(Pt 4):1265-1281. [7]. Rosin JM, et al. Depletion of embryonic microglia using the CSF1R inhibitor PLX5622 has adverse sex-specific effects on mice, including accelerated weight gain, hyperactivity and anxiolytic-like behaviour. Brain Behav Immun. 2018 Oct;73:682-697.

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, 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。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO / Ethanol	1 mM	2.5290 mL	12.6451 mL	25.2902 mL	63.2255 mL
	5 mM	0.5058 mL	2.5290 mL	5.0580 mL	12.6451 mL
DMSO	10 mM	0.2529 mL	1.2645 mL	2.5290 mL	6.3226 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	0.1686 mL	0.8430 mL	1.6860 mL	4.2150 mL
	20 mM	0.1265 mL	0.6323 mL	1.2645 mL	3.1613 mL
	25 mM	0.1012 mL	0.5058 mL	1.0116 mL	2.5290 mL
	30 mM	0.0843 mL	0.4215 mL	0.8430 mL	2.1075 mL
	40 mM	0.0632 mL	0.3161 mL	0.6323 mL	1.5806 mL
	50 mM	0.0506 mL	0.2529 mL	0.5058 mL	1.2645 mL
	60 mM	0.0422 mL	0.2108 mL	0.4215 mL	1.0538 mL
	80 mM	0.0316 mL	0.1581 mL	0.3161 mL	0.7903 mL
	100 mM	0.0253 mL	0.1265 mL	0.2529 mL	0.6323 mL



源叶