



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

产品名称: CPD1549 ; Tropifexor ; LJN452

CAS 号: 1383816-29-2

产品货号: S88377

生物活性:

Description	Tropifexor (LJN452) 是 FXR 的高效激动剂, EC50 为 0.2 nM。																	
IC50 & Target	EC50: 0.2 nM (FXR)																	
In Vitro	Tropifexor (compound 1) 是一种新型高效的 FXR 激动剂, EC50 为 0.2 nM。Tropifexor 以浓度依赖性方式在原代细胞中观察到 BSEP 和 SHP 基因的强烈诱导。 在低至 1 nM 的浓度下观察到高于载体 (DMSO) 对照的 BSEP 诱导, 而 SHP 的强烈诱导 (在 10 nM 时观察到高于载体的 15 倍, 在 1 nM 时观察到 SHP 的适度诱导 (3 倍)[1]。																	
In Vivo	Tropifexor (化合物 1) 在低至 0.1 mg/kg 的剂量下表现出在回肠中高效诱导 SHP 和 FGF15。在肝脏中, 在 0.01 mg/kg Tropifexor 时观察到 SHP 的强烈诱导, 在 0.3 mg/kg 时达到最大水平的基因诱导。Tropifexor 处理 14 天后 CYP8B1 mRNA 的表达在最低剂量 (0.003 mg/kg) 时已经很明显, 而 CYP8B1 基因表达在高于 0.03 mg/kg 的剂量时被完全抑制。 用 Tropifexor 处理大鼠表现出血浆 FGF15 蛋白呈明显的剂量依赖性增加, 在给药后 7 小时检测到 FGF15 的最大水平。 用 Tropifexor 处理 14 天可产生强烈的剂量依赖性血清甘油三酯降低, 并在 0.3 mg/kg 时达到最大反应剂量, 导致甘油三酯水平降低至比载体对照组低约 79%[1]。																	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : ≥ 80.66 mg/mL (133.64 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) * "≥" means soluble, but saturation unknown <table><tr><td rowspan="4">Preparing Stock Solutions</td><td> Solvent Mass Concentration </td><td>1 mg</td><td>5 mg</td><td>10 mg</td></tr><tr><td>1 mM</td><td>1.6568 mL</td><td>8.2839 mL</td><td>16.5678 mL</td></tr><tr><td>5 mM</td><td>0.3314 mL</td><td>1.6568 mL</td><td>3.3136 mL</td></tr><tr><td>10 mM</td><td>0.1657 mL</td><td>0.8284 mL</td><td>1.6568 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, 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; 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: ≥ 2.5 mg/mL (4.14 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 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	Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	1.6568 mL	8.2839 mL	16.5678 mL	5 mM	0.3314 mL	1.6568 mL	3.3136 mL	10 mM	0.1657 mL	0.8284 mL	1.6568 mL
Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration		1 mg	5 mg	10 mg													
	1 mM		1.6568 mL	8.2839 mL	16.5678 mL													
	5 mM		0.3314 mL	1.6568 mL	3.3136 mL													
	10 mM	0.1657 mL	0.8284 mL	1.6568 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

	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% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (4.14 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]. Tully DC, et al. Discovery of Tropifexor (LJN452), a Highly Potent Non-bile Acid FXR Agonist for the Treatment of Cholestatic Liver Diseases and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). J Med Chem. 2017 Dec 8.

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	1.6568 mL	8.2839 mL	16.5678 mL	41.4195 mL
	5 mM	0.3314 mL	1.6568 mL	3.3136 mL	8.2839 mL
	10 mM	0.1657 mL	0.8284 mL	1.6568 mL	4.1420 mL
	15 mM	0.1105 mL	0.5523 mL	1.1045 mL	2.7613 mL
	20 mM	0.0828 mL	0.4142 mL	0.8284 mL	2.0710 mL
	25 mM	0.0663 mL	0.3314 mL	0.6627 mL	1.6568 mL
	30 mM	0.0552 mL	0.2761 mL	0.5523 mL	1.3807 mL
	40 mM	0.0414 mL	0.2071 mL	0.4142 mL	1.0355 mL
	50 mM	0.0331 mL	0.1657 mL	0.3314 mL	0.8284 mL
	60 mM	0.0276 mL	0.1381 mL	0.2761 mL	0.6903 mL
	80 mM	0.0207 mL	0.1035 mL	0.2071 mL	0.5177 mL
	100 mM	0.0166 mL	0.0828 mL	0.1657 mL	0.4142 mL