



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](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: PF-06409577

CAS 号: 1467057-23-3

产品货号: S88411

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                            |               |                                                                                                                                                                       |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生物活性:                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                            |               |                                                                                                                                                                       |
| Description                  | PF-06409577 是有效, 选择性的 AMPK $\alpha 1 \beta 1 \gamma 1$ 亚型变构激活剂, EC <sub>50</sub> 值为 7 nM。                                                                                                                                                                                                                                                            |                            |               |                                                                                                                                                                       |
| IC <sub>50</sub> & Target[1] | AMPK $\alpha 1 \beta 1 \gamma 1$<br>7 nM (EC <sub>50</sub> )                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                            |               |                                                                                                                                                                       |
| Cellular Effect              | Cell Line                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Type                       | Value         | Description                                                                                                                                                           |
|                              | CHO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EC <sub>50</sub>           | > 30000 nM    | Agonist activity at human recombinant 5-HT <sub>2b</sub> receptor expressed in CHO cells measured after 30 mins by HTRF assay                                         |
|                              | Sf9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EC <sub>50</sub>           | 0.007 $\mu$ M | Activation of rat hepatocytes AMPK $\alpha 1 / \beta 1 / \gamma 1$ expressed in baculovirus infected Sf9 cells                                                        |
|                              | Sf9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EC <sub>50</sub>           | > 40 $\mu$ M  | Activation of rat hepatocytes AMPK $\alpha 1 / \beta 2 / \gamma 1$ expressed in baculovirus infected Sf9 cells                                                        |
|                              | Vero                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CC <sub>50</sub>           | 586.4 $\mu$ M | Cytotoxicity against African green monkey Vero cells after 48 hrs by Cell Titer Glo luminescent cell viability assay                                                  |
|                              | Vero                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CC <sub>50</sub>           | 923.7 $\mu$ M | Cytotoxicity against African green monkey Vero cells after 24 hrs by Cell Titer Glo luminescent cell viability assay                                                  |
|                              | Vero                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | EC <sub>50</sub>           | 2.6 $\mu$ M   | Activation of AMPK in African green monkey Vero cells infected with Zika virus PA259459 assessed as antiviral activity measured 24 hrs post infection by plaque assay |
| In Vitro                     | PF-06409577 对人和大鼠 $\alpha 1 \beta 1 \gamma 1$ 亚型具有相似的效力。在针对其他受体、通道、PDE 和激酶的广泛筛选中, PF-06409577 表现出最小的脱靶药理学。PF-06409577 在膜片钳试验 (100 $\mu$ M) 中未显示可检测到的 hERG 抑制作用, 并且不是主要人类细胞色素 P450 同种型微粒体活性的抑制剂 (IC <sub>50</sub> >100 $\mu$ M)[1].                                                                                                                   |                            |               |                                                                                                                                                                       |
| In Vivo                      | PF-06409577 在大鼠、狗和猴子中表现出适度的血浆清除率, 并且分布良好, 具有稳态分布体积。口服 0.5% 甲基纤维素悬浮液中的结晶 PF-06409577 后, PF-06409577 在大鼠、狗和猴子中迅速吸收。在大鼠、狗和猴子中相应的口服生物利用度值分别为 15%、100% 和 59%。在 300 mg/kg PF-06409577 处理时, 观察到 pAMPK 相对于整个肾组织中总 AMPK (tAMPK) 的剂量反应增加, 最大反应增加 3.8 倍。口服 PF-06409577 (10、30 和 100 mg/kg QD) 导致肥胖 ZSF1 动物的蛋白尿呈剂量依赖性减少, 与载体对照相比, 24 小时尿蛋白损失减少超过 2 倍处理 60 天后[1]。 |                            |               |                                                                                                                                                                       |
| Solvent&Solubility           | 细胞实验:<br>DMSO 中的溶解度 : $\geq 100$ mg/mL (292.58 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)<br>* "≥" means soluble, but saturation unknown                                                                                                                                                                                                               |                            |               |                                                                                                                                                                       |
|                              | Preparing Stock Solutions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Solvent Mass Concentration | 1 mg          | 5 mg                                                                                                                                                                  |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1 mM                       | 2.9258 mL     | 14.6289 mL                                                                                                                                                            |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5 mM                       | 0.5852 mL     | 2.9258 mL                                                                                                                                                             |
|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 10 mM                      | 0.2926 mL     | 1.4629 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。                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                            |               |                                                                                                                                                                       |



|                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                             | <p>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。</p> <p><b>动物实验:</b></p> <p>请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。</p> <p>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:</p> <p>——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;</p> <p>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</p> <p>方案 一</p> <p>请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline</p> <p>Solubility: <math>\geq 2.08</math> mg/mL (6.09 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 <math>\geq 2.08</math> mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 <math>\mu</math>L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 <math>\mu</math>L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 <math>\mu</math>L 生理盐水 定容至 1 mL。</p> <p>生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH<sub>2</sub>O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。</p> <p>方案 二</p> <p>请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-<math>\beta</math>-CD in Saline)</p> <p>Solubility: <math>\geq 2.08</math> mg/mL (6.09 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 <math>\geq 2.08</math> mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 <math>\mu</math>L 20% 的 SBE-<math>\beta</math>-CD 生理盐水水溶液 中, 混合均匀。</p> <p>2 g SBE-<math>\beta</math>-CD (磺丁基醚 <math>\beta</math>-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。</p> <p>方案 三</p> <p>请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil</p> <p>Solubility: <math>\geq 2.08</math> mg/mL (6.09 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 <math>\geq 2.08</math> 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。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 <math>\mu</math>L 玉米油中, 混合均匀。</p> |
| 参考文献                                                                                                                                                                                        | <p>[1]. Cameron KO, et al. Discovery and Preclinical Characterization of 6-Chloro-5-[4-(1-hydroxycyclobutyl)phenyl]-1H-indole-3-carboxylic Acid (PF-06409577), a Direct Activator of Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase (AMPK), for the Potential Treatment of Diabetic Nephropathy. J Med Chem. 2016 Sep 8;59(17):8068-81.</p> <p>[2]. Salatto CT, et al. Selective Activation of AMPK <math>\beta</math>1-Containing Isoforms Improves Kidney Function in a Rat Model of Diabetic Nephropathy. J Pharmacol Exp Ther. 2017 May;361(2):303-311.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p><b>完整储备液配制表:</b></p> <p>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。</p> <p>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。</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |



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](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: shyyssw@sina.com

| 可选溶剂 | 质量<br>溶剂体积<br>浓度 | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      | 25 mg      |
|------|------------------|-----------|------------|------------|------------|
|      |                  |           |            |            |            |
| DMSO | 1 mM             | 2.9258 mL | 14.6289 mL | 29.2577 mL | 73.1443 mL |
|      | 5 mM             | 0.5852 mL | 2.9258 mL  | 5.8515 mL  | 14.6289 mL |
|      | 10 mM            | 0.2926 mL | 1.4629 mL  | 2.9258 mL  | 7.3144 mL  |
|      | 15 mM            | 0.1951 mL | 0.9753 mL  | 1.9505 mL  | 4.8763 mL  |
|      | 20 mM            | 0.1463 mL | 0.7314 mL  | 1.4629 mL  | 3.6572 mL  |
|      | 25 mM            | 0.1170 mL | 0.5852 mL  | 1.1703 mL  | 2.9258 mL  |
|      | 30 mM            | 0.0975 mL | 0.4876 mL  | 0.9753 mL  | 2.4381 mL  |
|      | 40 mM            | 0.0731 mL | 0.3657 mL  | 0.7314 mL  | 1.8286 mL  |
|      | 50 mM            | 0.0585 mL | 0.2926 mL  | 0.5852 mL  | 1.4629 mL  |
|      | 60 mM            | 0.0488 mL | 0.2438 mL  | 0.4876 mL  | 1.2191 mL  |
|      | 80 mM            | 0.0366 mL | 0.1829 mL  | 0.3657 mL  | 0.9143 mL  |
|      | 100 mM           | 0.0293 mL | 0.1463 mL  | 0.2926 mL  | 0.7314 mL  |

源叶