



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: **TP0463518**
CAS 号: **1558021-37-6**
产品货号: **S88425**

生物活性:

Description	TP0463518 是一种口服有效、竞争性缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶 PHD1/2/3 的泛抑制剂。TP0463518 竞争性抑制人源 PHD1 (IC50=18 nM), PHD2 (Ki=5.3 nM), 和 PHD3 (IC50=63 nM), 靶向猴 PHD2 的 IC50 为 22 nM。TP0463518 抑制 PHD 催化的羟化作用稳定 HIF α, 从而上调促红细胞生成素 (EPO) 表达并增强肠道铁吸收 (如增加 DMT-1 和 dCYTb 表达), 改善贫血。TP0463518 主要用于肾性贫血和炎症性贫血的研究。				
IC50 & Target	HIF-2 α				
In Vitro	TP0463518 可显著上调 HIF-2 α 靶基因 EPO mRNA 表达, 肝脏特异性诱导 EPO 达 5.2 倍 [1]。				
In Vivo	TP0463518 (5-40 mg/kg; 口服灌胃; 每日 1 次; 6 周) 在小鼠、大鼠、5/6 肾切除大鼠及恒河猴模型中, 显著增加血清促红细胞生成素 (EPO) 水平, 改善肾性贫血及炎症性贫血, 且血药浓度与 EPO 水平呈高相关性[1][2]。				
	Animal Model:	Balb/c mice (male/female, ~20 g, 9 weeks)[1]			
	Dosage:	5-40 mg/kg			
	Administration:	Oral gavage, single dose			
	Result:	Increased serum EPO levels in a dose-dependent manner (5 mg/kg or higher), with a strong PK/PD correlation (correlation factor=0.95). The maximum EPO response occurred at 6 h post-administration.			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : ≥ 125 mg/mL (289.47 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				
	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.3157 mL	11.5786 mL	23.1573 mL
		5 mM	0.4631 mL	2.3157 mL	4.6315 mL
		10 mM	0.2316 mL	1.1579 mL	2.3157 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; 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					



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

	Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.82 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 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 $\rightarrow$ 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.82 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 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 $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.82 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 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 20.8 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]. Kato S, et al. TP0463518, a novel inhibitor for hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylases, increases erythropoietin in rodents and monkeys with a good pharmacokinetics-pharmacodynamics correlation. Eur J Pharmacol. 2018 Nov 5;838:138-144. [2]. Kato S, et al. TP0463518 (TS-143) Ameliorates Peptidoglycan-Polysaccharide Induced Anemia of Inflammation in Rats. Biol Pharm Bull. 2021;44(11):1653-1661.

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	2.3157 mL	11.5786 mL	23.1573 mL	57.8932 mL
	5 mM	0.4631 mL	2.3157 mL	4.6315 mL	11.5786 mL
	10 mM	0.2316 mL	1.1579 mL	2.3157 mL	5.7893 mL
	15 mM	0.1544 mL	0.7719 mL	1.5438 mL	3.8595 mL
	20 mM	0.1158 mL	0.5789 mL	1.1579 mL	2.8947 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

	25 mM	0.0926 mL	0.4631 mL	0.9263 mL	2.3157 mL
	30 mM	0.0772 mL	0.3860 mL	0.7719 mL	1.9298 mL
	40 mM	0.0579 mL	0.2895 mL	0.5789 mL	1.4473 mL
	50 mM	0.0463 mL	0.2316 mL	0.4631 mL	1.1579 mL
	60 mM	0.0386 mL	0.1930 mL	0.3860 mL	0.9649 mL
	80 mM	0.0289 mL	0.1447 mL	0.2895 mL	0.7237 mL
	100 mM	0.0232 mL	0.1158 mL	0.2316 mL	0.5789 mL



源叶