



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: **AX-024 HYDROCHLORIDE**

CAS 号: **1704801-24-0**

产品货号: **S88475**

生物活性:					
Description	AX-024 hydrochloride 是一种口服可利用的, 首创的 TCR-Nck 相互作用抑制剂, 可选择性地抑制 TCR 触发的 T 细胞活化, IC50 值为 1 nM。AX-024 hydrochloride 通过靶向 SH3 结构域调节细胞信号传导。AX-024 hydrochloride 具有低毒、高效、高选择性的特点。AX-024 hydrochloride 有效抑制白细胞介素-6 (IL-6), 肿瘤坏死因子-α (TNF α), 干扰素-γ (IFN-γ), IL-10 和 IL-17A 的产生。				
IC50 & Target[1]	IL-6	IL-10	IL-17A		
In Vitro	AX-024 盐酸盐在抑制 TCR 触发的 T 细胞增殖方面比 AX-000 强 10, 000 倍以上。AX-024 hydrochloride 在该测定中的 IC50 为 1 nM, 尽管它在 1 pM 或更低的浓度下显示出抑制作用。AX-024 hydrochloride 也是一种比 AX-000 更有效的抗 CD3 刺激的人外周血单核细胞释放细胞因子的抑制剂, 强烈阻碍白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF α)、干扰素-γ (IFN-γ)、IL-10 和 IL-17A 的产生浓度为 10 nM。在携带野生型 (WT) 的 OT1 TCR 转基因 (OT1Tg) 小鼠的 CD8+ T 细胞中, 浓度为 0.1 nM 的 AX-024 盐酸盐强烈抑制 T 细胞增殖当 OT1Tg T 细胞是 PRS 突变的 WT 时。这些细胞中的共免疫沉淀实验表明, 在没有药物的情况下, Nck 会在刺激后诱导 TCR 募集, 但在 AX-024 盐酸盐存在的情况下, 浓度从 1 nM 开始以剂量依赖性方式受到抑制[1]。				
In Vivo	与媒介物组相比, AX-024 盐酸盐处理组出现较少的鳞屑并减少皮肤增厚。AX-024 hydrochloride 显著减少了两个皮肤层的增厚, 但更有效的是真皮层的增厚, 这与用不含咪喹莫特 (IMQ) 的对照乳膏处理的小鼠相似。AX-024 hydrochloride 显著减少了两种测定中气道炎症细胞的数量。接受 AX-024 盐酸盐的小鼠会迅速从神经损伤和体重减轻中恢复, 到第 30 天时症状消失, 这与接受载体的小鼠不同, 后者持续存在共济失调和翻正反射消失[1]。				
Solvent&Solubility	细胞实验:				
	DMSO 中的溶解度 : 33 mg/mL (87.80 mM; 超声加热助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)				
	H2O 中的溶解度 : 16.67 mg/mL (44.35 mM; 超声助溶)				
	Preparing Stock Solutions	SolventMassConcentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.6606 mL	13.3028 mL	26.6057 mL
		5 mM	0.5321 mL	2.6606 mL	5.3211 mL
		10 mM	0.2661 mL	1.3303 mL	2.6606 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, 6 months; -20°C, 1 month (sealed storage, away from moisture)。-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。				
	* 备注: 如您选择水作为储备液, 请稀释至工作液后, 再用 0.22 μm 的滤膜过滤除菌后使用。				
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 (6.65 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 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: ≥ 2.5 mg/mL (6.65 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 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (6.65 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]. Borroto A, et al. First-in-class inhibitor of the T cell receptor for the treatment of autoimmune diseases. Sci Transl Med. 2016 Dec 21;8(370):370ra184.

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 (sealed storage, away from moisture)。-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
H ₂ O /DMSO	1 mM	2.6606 mL	13.3028 mL	26.6057 mL	66.5141 mL
	5 mM	0.5321 mL	2.6606 mL	5.3211 mL	13.3028 mL
	10 mM	0.2661 mL	1.3303 mL	2.6606 mL	6.6514 mL
	15 mM	0.1774 mL	0.8869 mL	1.7737 mL	4.4343 mL
	20 mM	0.1330 mL	0.6651 mL	1.3303 mL	3.3257 mL
	25 mM	0.1064 mL	0.5321 mL	1.0642 mL	2.6606 mL
	30 mM	0.0887 mL	0.4434 mL	0.8869 mL	2.2171 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: shyysw@sina.com

	40 mM	0.0665 mL	0.3326 mL	0.6651 mL	1.6629 mL
DMSO	50 mM	0.0532 mL	0.2661 mL	0.5321 mL	1.3303 mL
	60 mM	0.0443 mL	0.2217 mL	0.4434 mL	1.1086 mL
	80 mM	0.0333 mL	0.1663 mL	0.3326 mL	0.8314 mL

备注: 如您选择水作为储备液, 请稀释至工作液后, 再用 0.22 μm 的滤膜过滤除菌后使用。



源叶