



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: **APD668**
CAS 号: **832714-46-2**
产品货号: **S88718**

生物活性:				
Description	APD668 是一种有效的, 选择性和具有口服活性的 G 蛋白偶联受体 GPR119 激动剂, 对 hGPR119 和 rGPR119 的 EC50 值分别为 2.7 nM 和 33 nM。APD668 对除 CYP2C9 (Ki=0.1 μM) 以外的五种主要 CYP 亚型均无明显抑制作用。APD668 可用于脂肪性肝炎和糖尿病的研究。			
IC50 & Target[1]	hGPR119 2.7 nM (IC50)	rGPR119 33 nM (IC50)	CYP2C9 0.1 μM (Ki)	hERG channel 3 μM (IC50)
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	HEK293	EC50	23 nM	Agonist activity at human GPR119 expressed in human HEK293 cells assessed as increase in adenylate cyclase activation
In Vitro	APD668 以浓度依赖性方式增加转染人 GPR119 的 HEK293 细胞中的腺苷酸环化酶活化, EC50 为 23 nM[1]。 APD668 高度与雄性和雌性食蟹猴和人类的血浆蛋白结合 (99%), 但与雄性 (93.0%) 和雌性 (96.6%) 大鼠的结合较少[1]。			
In Vivo	APD668 (10-30 mg/kg; 口服, 每日一次, 持续 8 周) 显著降低血糖和糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平, 且不会出现急性药物反应脱敏[1]。 APD668 (1-10 mg/kg; 单次口服) 在小鼠口服葡萄糖耐量试验中以剂量依赖性方式显著降低血糖水平[1]。 APD668 (0.08 mg/kg/min; iv) 在 Sprague-Dawley 大鼠的高血糖钳夹模型中, 在正常血糖条件下没有效果, 但当血糖水平升高到大约 300 mg/dl 时会显著刺激胰岛素释放[1]。 APD668 (po) 在小鼠、大鼠和猴子中表现出快速到中度吸收 (tmax≤2 h), 但在狗中较慢 (tmax=6 h), 在小鼠、大鼠和猴子中的绝对口服生物利用度为中等至良好 (44-79%), 但在狗中较低 (22%)[1]。			
	Animal Model:		Male Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats (6 weeks old, 200-250 g)[1]	
	Dosage:		10, 30 mg/kg	
	Administration:		P.o. once daily for 8 weeks	
	Result:		Decreased the blood glucose and HbA1c levels at 30 mg/kg/day.	
			Did not develop diabetes, whereas the vehicle treated rats did.	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 33.33 mg/mL (69.80 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)			
Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	1 mM	2.0942 mL	10.4710 mL	20.9420 mL
	5 mM	0.4188 mL	2.0942 mL	4.1884 mL
	10 mM	0.2094 mL	1.0471 mL	2.0942 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 → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.24 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。 方案 二 请依序添加每种溶剂： 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (4.36 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。				
参考文献	[1]. Semple G, et al. Discovery of fused bicyclic agonists of the orphan G-protein coupled receptor GPR119 with in vivo activity in rodent models of glucose control. Bioorg Med Chem Lett. 2011 May 15;21(10):3134-41. [2]. Bahirat UA, et, al. APD668, a G protein-coupled receptor 119 agonist improves fat tolerance and attenuates fatty liver in high-trans fat diet induced steatohepatitis model in C57BL/6 mice. Eur J Pharmacol. 2017 Apr 15;801:35-45.				
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	2.0942 mL	10.4710 mL	20.9420 mL	52.3549 mL
	5 mM	0.4188 mL	2.0942 mL	4.1884 mL	10.4710 mL
	10 mM	0.2094 mL	1.0471 mL	2.0942 mL	5.2355 mL
	15 mM	0.1396 mL	0.6981 mL	1.3961 mL	3.4903 mL
	20 mM	0.1047 mL	0.5235 mL	1.0471 mL	2.6177 mL
	25 mM	0.0838 mL	0.4188 mL	0.8377 mL	2.0942 mL
	30 mM	0.0698 mL	0.3490 mL	0.6981 mL	1.7452 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

	40 mM	0.0524 mL	0.2618 mL	0.5235 mL	1.3089 mL
	50 mM	0.0419 mL	0.2094 mL	0.4188 mL	1.0471 mL
	60 mM	0.0349 mL	0.1745 mL	0.3490 mL	0.8726 mL



源叶