



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: **S18-000003**

CAS 号: **2068119-11-7**

产品货号: **S89184**

生物活性:

Description	S18-000003 是一种有效, 选择性和具有口服活性的维甲酸相关孤儿受体 (ROR γ t) 的抑制剂, 在竞争性结合试验中, 对 hROR γ t 的 IC ₅₀ 值小于 30 nM。S18-000003 对于 ROR γ t 的选择性高于其他 ROR 家族成员 (IC ₅₀ >10 μ M)。S18-000003 可用于研究银屑病, 并且具有较低的胸腺畸变风险。			
IC ₅₀ & Target[1]	ROR γ t <30 nM (IC ₅₀)			
In Vitro	S18-000003 inhibits human and mouse ROR γ t-dependent transactivation, with IC₅₀s of 0.029 and 0.34 μ M respectively in cell-based GAL4 promoter reporter assays[1]. S18-000003 (0.003-0.3 μ M; 7 d) dose-dependently inhibits Th17 cell differentiation from human naive CD4+T cells, with an IC₅₀ of 0.024 μ M[2]. S18-000003 (0.1-3 μ M; 4 d) inhibits the differentiation of mouse Th17 cells from splenic naive CD4+T cells, with an IC₅₀ of 0.20 μ M[2]. S18-000003 (0.03-1 μ M; 3 d) reduces the IL-17 production in human PBMCs in a dose-dependent manner, and does not inhibit either the production of other cytokines (IL-2, IL-4, IL-10 and IFN-g) or cell proliferation[2]. S18-000003 (0.1-3 μ M; 3 d) reduces IL-17 and IL-22 production in PBMCs from psoriatic mice in a dose-dependent manner[2]			
In Vivo	S18-000003 (30-100 mg/kg; p.o.) inhibits IL-17 production in the skin of IL-23-treated mice in a dose-dependent manner[1]. S18-000003 (0.1-8%; 100mL; topically administration once daily for 14 days) ameliorates psoriasis-like lesions in TPA-induced K14.Stat3C transgenic mice, and has little impact on the thymus[2]. S18-000003 (0.5 mg/kg; i.v.) exhibits the half-life (3.2 h), AUC (1930 ng h/mL), CL_{tot} (4.33 mL/min/kg) and V_{dss} in rats[1]. S18-000003 (1 mg/kg; p.o.) exhibits the oral bioavailability (54.5%), C_{max} (185 ng/mL), AUC (2110 ng h/mL) and T_{max} (4 h) in rats[1].			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (192.85 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	1.9285 mL	9.6423 mL
		5 mM	0.3857 mL	1.9285 mL
		10 mM	0.1928 mL	0.9642 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。-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。 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 (4.82 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.5 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 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: $\geq$ 2.5 mg/mL (4.82 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 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: $\geq$ 2.5 mg/mL (4.82 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 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]. Sasaki Y, et, al. Discovery of a potent orally bioavailable retinoic acid receptor-related orphan receptor-gamma-t (RORγt) inhibitor, S18-000003. Bioorg Med Chem Lett. 2018 Dec 1;28(22):3549-3553. [2]. Imura C, et, al. A novel RORγt inhibitor is a potential therapeutic agent for the topical treatment of psoriasis with low risk of thymic aberrations. J Dermatol Sci. 2019 Mar;93(3):176-185.

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。 -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
DMSO	1 mM	1.9285 mL	9.6423 mL	19.2845 mL	48.2114 mL
	5 mM	0.3857 mL	1.9285 mL	3.8569 mL	9.6423 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

	10 mM	0.1928 mL	0.9642 mL	1.9285 mL	4.8211 mL
	15 mM	0.1286 mL	0.6428 mL	1.2856 mL	3.2141 mL
	20 mM	0.0964 mL	0.4821 mL	0.9642 mL	2.4106 mL
	25 mM	0.0771 mL	0.3857 mL	0.7714 mL	1.9285 mL
	30 mM	0.0643 mL	0.3214 mL	0.6428 mL	1.6070 mL
	40 mM	0.0482 mL	0.2411 mL	0.4821 mL	1.2053 mL
	50 mM	0.0386 mL	0.1928 mL	0.3857 mL	0.9642 mL
	60 mM	0.0321 mL	0.1607 mL	0.3214 mL	0.8035 mL
	80 mM	0.0241 mL	0.1205 mL	0.2411 mL	0.6026 mL
	100 mM	0.0193 mL	0.0964 mL	0.1928 mL	0.4821 mL



源叶