



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: **Enpatoran**
CAS 号: **2101938-42-3**
产品货号: **S89380**

生物活性:

Description	Enpatoran (M5049) 是一种有效的、具有口服活性的 TLR7/8 抑制剂, 在 HEK293 细胞中, 其 IC ₅₀ s 分别为 11.1 nM 和 24.1 nM。Enpatoran 对 TLR3, TLR4 和 TLR9 无活性。Enpatoran 可以阻断分子合成配体和天然内源性 RNA 配体。Enpatoran 在体内的表现出良好的药代动力学特性。Enpatoran 可用于先天性和适应性自身免疫阻断的相关研究。	
IC₅₀ & Target[1]	TLR7 11.1 nM (IC ₅₀ , in HEK293 cells) TLR8 24.1 nM (IC ₅₀ , in HEK293 cells) TLR7 68.3 nM (IC ₅₀ , in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)) TLR8 620 nM (IC ₅₀ , in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)) TLR7 2.2 nM (IC ₅₀ , in whole blood (WB) cells) TLR8 120 nM (IC ₅₀ , in whole blood (WB) cells)	
In Vitro	Enpatoran (0.01 nM-10 μM) 抑制由所有配体 (miR-122、Let7c RNA、Alu RNA 和 R848) 刺激的 IL-6 的产生, IC ₅₀ 值范围为 35 - 45 nM[1]。	
In Vivo	在 R848 (腹腔注射 25 μg) 之前使用 Enpatoran (M5049; 口服灌胃; 1 mg/kg) 预处理可剂量依赖性抑制小鼠体内 IL-6 和 IFN-α 的产生[1]。	
	Enpatoran (M5049) 在口服给药 (小鼠、大鼠和狗 1.0 mg/kg) 后表现出高口服生物利用度 (小鼠 100%, 大鼠 87%, 狗 84%)[1]。	
	Enpatoran (小鼠、大鼠和犬 1.0 mg/kg; iv) 由于具有高血浆清除率 (分别为 1.4、1.2 和 0.59 L/h/kg) 以及大分布容积 (分别为 2.7、8.7 和 5.7 L/kg), 表现出中等的半衰期 (小鼠 1.4, 大鼠 5.0 和狗 13 小时) [1]。	
	Animal Model:	Female C57BL/6 mice[1]
	Dosage:	0.1 mg/kg and 1 mg/kg
	Administration:	Oral gavage; administered 1 hour prior to R848 challenge
	Result:	The TLR7/8 agonist R848 stimulated both IFN-γ and IL-6 production in mice. Enpatoran decreased IFN-γ and IL-6 production stimulated by R848.
	Animal Model:	Female CD1 mice, Female Wistar rats, Female beagle dogs[1]
Solvent&Solubility	Dosage:	1 mg/kg (Pharmacokinetic Analysis)
	Administration:	Intravenous (i.v.) or oral gavage
	Result:	T _{1/2} s of 1.4, 5.0 and 13 h for mice, rats and dogs, respectively.

细胞实验:

Ethanol 中的溶解度 : 100 mg/mL (312.20 mM; 超声助溶)



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: shyyysw@sina.com

DMSO 中的溶解度 : 24.44 mg/mL (76.30 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	3.1220 mL	15.6099 mL	31.2198 mL	
	5 mM	0.6244 mL	3.1220 mL	6.2440 mL	
	10 mM	0.3122 mL	1.5610 mL	3.1220 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 (sealed storage, away from moisture and light)。 -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 Solubility: ≥ 2.44 mg/mL (7.62 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.44 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 24.4 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: ≥ 2.44 mg/mL (7.62 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.44 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 24.4 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]. Jaromir Vlach, et al. Discovery of M5049: A Novel Selective TLR7/8 Inhibitor for Treatment of Autoimmunity. J Pharmacol Exp Ther. 2020 Dec 16;JPET-AR-2020-000275.			
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 (sealed storage, away from moisture and light)。 -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



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: shyyysw@sina.com

Ethanol / DMSO	1 mM	3.1220 mL	15.6099 mL	31.2198 mL	78.0494 mL
	5 mM	0.6244 mL	3.1220 mL	6.2440 mL	15.6099 mL
	10 mM	0.3122 mL	1.5610 mL	3.1220 mL	7.8049 mL
	15 mM	0.2081 mL	1.0407 mL	2.0813 mL	5.2033 mL
	20 mM	0.1561 mL	0.7805 mL	1.5610 mL	3.9025 mL
	25 mM	0.1249 mL	0.6244 mL	1.2488 mL	3.1220 mL
	30 mM	0.1041 mL	0.5203 mL	1.0407 mL	2.6016 mL
	40 mM	0.0780 mL	0.3902 mL	0.7805 mL	1.9512 mL
	50 mM	0.0624 mL	0.3122 mL	0.6244 mL	1.5610 mL
	60 mM	0.0520 mL	0.2602 mL	0.5203 mL	1.3008 mL
	80 mM	0.0390 mL	0.1951 mL	0.3902 mL	0.9756 mL
DMSO	100 mM	0.0312 mL	0.1561 mL	0.3122 mL	0.7805 mL

源叶