



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: **PT2399**
CAS 号: **1672662-14-4**
产品货号: **S89400**

生物活性:

Description	PT2399 是一种高效、选择性的 HIF-2 α 的拮抗剂,能直接结合 HIF-2 α PAS B 结构域,IC50 值为 6 nM。PT2399 具有高效的体内抗肿瘤活性。				
IC50 & Target	IC50: 6 nM (HIF-2 α) [3].				
In Vitro	PT2399 (化合物 10f) 抑制 HIF-2 α , IC50 为 6 nM [3]。				
	PT2399 可直接结合 HIF-2 α PAS B 结构域,并削弱 HIF-2 α 与芳烃受体核转运蛋白 (ARNT) 结合的能力 [2]。				
	PT2399 (20 μ M) 会导致脱靶毒性,因为它会抑制 HIF 的增殖-2 α -/- 786-O 细胞和其他 HIF-2 α 检测不到的癌细胞系 [2]。				
	PT2399 (0.2-2 μ M; 0-21 天) 抑制 786-O 细胞软琼脂生长 [2]。				
	PT2399 抑制 786-O VHL?/? ccRCC 细胞中的各种 HIF 靶基因,不抑制 BNIP3 等 HIF-1 α 特异性靶标 [2]。				
	Cell Viability Assay [1]				
	Cell Line:		786-O cells		
Concentration:		0 μ M, 0.2 μ M, 2 μ M			
Incubation Time:		0-21 days			
Result:		Inhibited 786-O cell soft agar growth at 0.2-2 μ M.			
In Vitro	PT2399 降低肿瘤细胞密度并增加 RCC 小鼠的纤维化 [1]。				
	PT2399 (100 mg/kg; 口服强饲法; 每 12 小时一次) 比 SU 11248 更活跃,并抑制 RCC 荷瘤小鼠中几种 SU 11248 耐药肿瘤的肿瘤生长 [1]。				
	PT2399 直接抑制 HIF-2 α 以靶向方式在原发性和转移性 pVHL 缺陷性 ccRCC 的临床前模型中导致肿瘤消退 [2]。				
	Animal Model:		Mice with RCC tumorgraft [1]		
	Dosage:		100 mg/kg		
	Administration:		Oral gavage; every 12 hours		
	Result:		More active than SU 11248, and inhibited tumor growth in several SU 11248-resistant tumors		
Solvent&Solubility	细胞实验:				
	DMSO 中的溶解度 : ≥ 200 mg/mL (476.96 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	2.3848 mL	11.9241 mL	23.8481 mL
		5 mM	0.4770 mL	2.3848 mL	4.7696 mL
		10 mM	0.2385 mL	1.1924 mL	2.3848 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 (stored under nitrogen)。-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: ≥ 1.67 mg/mL (3.98 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 1.67 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 16.7 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: ≥ 1.67 mg/mL (3.98 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 1.67 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 16.7 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: ≥ 1.67 mg/mL (3.98 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 1.67 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 16.7 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]. Chen W, et al. Targeting renal cell carcinoma with a HIF-2 antagonist. Nature. 2016 Nov 3;539(7627):112-117. [2]. Cho H, et al. On-Target Efficacy of a HIF2α Antagonist in Preclinical Kidney Cancer Models. Nature. 2016 Nov 3;539(7627):107-111. [3]. Wehn PM, et al. Design and Activity of Specific Hypoxia-Inducible Factor-2α (HIF-2α) Inhibitors for the Treatment of Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Discovery of Clinical Candidate (S)-3-((2,2-Difluoro-1-hydroxy-7-(methylsulfonyl)-2,3-dihydro-1 H-inden-4-yl)oxy)-5-fluorobenzonitrile (PT2385). J Med Chem. 2018 Nov 8;61(21):9691-9721.
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 (stored under nitrogen)。-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。	



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

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.3848 mL	11.9241 mL	23.8481 mL	59.6203 mL
	5 mM	0.4770 mL	2.3848 mL	4.7696 mL	11.9241 mL
	10 mM	0.2385 mL	1.1924 mL	2.3848 mL	5.9620 mL
	15 mM	0.1590 mL	0.7949 mL	1.5899 mL	3.9747 mL
	20 mM	0.1192 mL	0.5962 mL	1.1924 mL	2.9810 mL
	25 mM	0.0954 mL	0.4770 mL	0.9539 mL	2.3848 mL
	30 mM	0.0795 mL	0.3975 mL	0.7949 mL	1.9873 mL
	40 mM	0.0596 mL	0.2981 mL	0.5962 mL	1.4905 mL
	50 mM	0.0477 mL	0.2385 mL	0.4770 mL	1.1924 mL
	60 mM	0.0397 mL	0.1987 mL	0.3975 mL	0.9937 mL
	80 mM	0.0298 mL	0.1491 mL	0.2981 mL	0.7453 mL
	100 mM	0.0238 mL	0.1192 mL	0.2385 mL	0.5962 mL

源叶