



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: **AS2717638**
CAS 号: **2148339-28-8**
货号: **S89666**

生物活性:				
Description	AS2717638 is a highly selective, brain-penetrant and orally active lysophosphatidic acid receptor 5 (LPA5) antagonist with an IC50 value of 38 nM. AS2717638 is highly selective and shows no significant antagonistic activity against other LPA receptors (LPA1, LPA2, and LPA3). AS2717638 can be used in the research of pain and neuroinflammation-related diseases[1][2].			
IC50 & Target[1]	LPA5 Receptor	LPA5 Receptor	LPA5 Receptor	LPA5 Receptor
	38 nM (IC50, Human)	9.1 nM (Ki, Human)	16 nM (Ki, Rat)	7.3 nM (Ki, Mouse)
In Vitro	AS2717638 (0.038 μM; 20 min) 在表达人 LPA5 的 CHO 细胞 cAMP 积累实验中, 抑制 LPA 诱导的 cAMP 积累[1]。 AS2717638 (0.1-1 μM; 24 h) 在 BV-2 细胞实验中, 不影响细胞 MTT 还原, 细胞活力未受明显影响; 在 10 μM (24 h) 时, 细胞活力降低 50%[2]。			
	AS2717638 (0.1-1 μM; 2-24 h) 在 LPS 刺激的 BV-2 细胞实验中, 抑制 STAT1、p65 和 c-Jun 的磷酸化, 降低 TLR4 和 COX2 的表达, 减少 NO 产生[2]。			
	AS2717638 (0.1-1 μM; 2-24 h) 在 LPS 刺激的 BV-2 细胞实验中, 降低细胞培养上清中 TNFα、IL-6、CXCL10、CXCL2 和 CCL5 等细胞因子和趋化因子的分泌[2]。			
	Cell Viability Assay[2]			
	Cell Line:	BV-2 microglia		
	Concentration:	0.1 μM, 1 μM, 10 μM		
	Incubation Time:	24 h		
	Result:	At 0.1 μM and 1 μM, had no significant effect on cell viability as indicated by MTT reduction. At 10 μM, it compromised cell viability by 50%.		
	Western Blot Analysis[2]			
	Cell Line:	BV-2 microglia		
Concentration:	0.1 μM, 1 μM			
Incubation Time:	2 h, 8 h, 24 h			
Result:	Inhibited the phosphorylation of STAT1, p65, and c-Jun, reduced the expression of TLR4 and COX2, decreased NO production, and reduced the secretion of TNF 伪, IL-6, CXCL10, CXCL2, and CCL5 in LPS-stimulated BV-2 cells.			
In Vivo	AS2717638 (3-30 mg/kg; 口服; 实验前 1 h; 单次给药) 在小鼠 LPA 或 GGPP 诱导的异感痛模型中, 可抑制异感痛[1]。			
	AS2717638 (10-30 mg/kg; 口服; 实验前 1 h; 单次给药) 在小鼠 PGE2、PGF2α 或 AMPA 诱导的异感痛模型中, 缓解异感痛[1]。			
	AS2717638 (10 mg/kg; 口服; 实验前 2 h; 单次给药) 在大鼠慢性压迫损伤 (CCI) 诱导的神经病理性疼痛模型中, 改善静态机械性异感痛和热痛觉过敏[1]。			
	AS2717638 (10 mg/kg; 口服; 实验前 2 h; 单次给药) 在大鼠佐剂诱导的炎症性疼痛模型中, 改善后爪负重能力[1]。			
	AS2717638 (10 mg/kg; 口服; 实验前; 单次给药) 在小鼠内毒素血症模型中, 降低 LPS 诱导的 iNOS、TNFα、IL-6 和 CXCL2 mRNA 表达, 改善神经炎症相关蛋白表达, 减轻外周细胞因子浓度[2]。			
	Animal Model:	Male ICR mice, LPA- and GGPP-induced allodynia model[1]		



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

	Dosage:	1 mg/kg, 3 mg/kg, 10 mg/kg, 30 mg/kg (dissolved in 30% propylene glycol solvent in distilled water)			
	Administration:	Orally, administered once, 1 h before i.t. injection of LPA or GGPP			
	Result:	Significantly inhibited LPA- and GGPP-induced allodynia.			
	Animal Model:	Male ICR mice, PGE ₂ -, PGF ₂ α - or AMPA-induced allodynia model[1]			
	Dosage:	3 mg/kg, 10 mg/kg, 30 mg/kg (dissolved in 30% propylene glycol solvent in distilled water)			
	Administration:	Orally, administered once, 1 h before i.t. injection of PGE ₂ , PGF ₂ α , or AMPA			
	Result:	Significantly alleviated allodynia in all three pain sensitizer-induced pain models.			
	Animal Model:	Male Sprague-Dawley rats, chronic constriction injury (CCI)-induced neuropathic pain model[1]			
	Dosage:	10 mg/kg (dissolved in 30% propylene glycol solvent in distilled water)			
	Administration:	Orally, administered once, 2 h before the von Frey and plantar tests			
	Result:	Significantly ameliorated both static mechanical allodynia and thermal hyperalgesia in CCI rats.			
	Animal Model:	Female Lewis rats, adjuvant-induced inflammatory pain model[1]			
	Dosage:	10 mg/kg (dissolved in 30% propylene glycol solvent in distilled water)			
	Administration:	10 mg/kg (dissolved in 30% propylene glycol solvent in distilled water)			
	Result:	Significantly improved weight bearing difference in a rat model of adjuvant-induced inflammatory pain.			
	Animal Model:	C57BL/6J mice (8-10 weeks, 20-30 g), mouse endotoxemia model[2]			
Solvent&Solubility	Dosage:	10 mg/kg			
	Administration:	Orally, administered once, 24 h before sacrifice			
	Result:	Significantly reduced the mRNA expression of iNOS, TNF α , IL6, and CXCL2. Also amended the expression of neuroinflammatory parameters such as TLR4, Iba1, GFAP, COX-2, and the Bax/Bcl2 ratio.			
	细胞实验:	DMSO 中的溶解度 : 60 mg/mL (134.08 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)			
		Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 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: shyysw@sina.com

	Preparing	1 mM	2.2347 mL	11.1737 mL	22.3474 mL
	Stock Solutions	5 mM	0.4469 mL	2.2347 mL	4.4695 mL
		10 mM	0.2235 mL	1.1174 mL	2.2347 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℃, 6 months; -20℃, 1 month。-80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 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 Solubility: ≥ 6 mg/mL (13.41 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 6 mg/mL（饱和度未知）的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例，取 100 μL 60.0 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% Corn Oil Solubility: ≥ 6 mg/mL (13.41 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 6 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 60.0 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]. Murai N, et al. Analgesic effects of novel lysophosphatidic acid receptor 5 antagonist AS2717638 in rodents. Neuropharmacology. 2017 Nov;126:97-107. [2]. Joshi L, et al. Inhibition of Autotaxin and Lysophosphatidic Acid Receptor 5 Attenuates Neuroinflammation in LPS-Activated BV-2 Microglia and a Mouse Endotoxemia Model. Int J Mol Sci. 2021 Aug 7;22(16):8519.				

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℃, 6 months; -20℃, 1 month。-80℃ 储存时，请在 6 个月内使用，-20℃ 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	2.2347 mL	11.1737 mL	22.3474 mL	55.8684 mL
	5 mM	0.4469 mL	2.2347 mL	4.4695 mL	11.1737 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	0.2235 mL	1.1174 mL	2.2347 mL	5.5868 mL
	15 mM	0.1490 mL	0.7449 mL	1.4898 mL	3.7246 mL
	20 mM	0.1117 mL	0.5587 mL	1.1174 mL	2.7934 mL
	25 mM	0.0894 mL	0.4469 mL	0.8939 mL	2.2347 mL
	30 mM	0.0745 mL	0.3725 mL	0.7449 mL	1.8623 mL
	40 mM	0.0559 mL	0.2793 mL	0.5587 mL	1.3967 mL
	50 mM	0.0447 mL	0.2235 mL	0.4469 mL	1.1174 mL
	60 mM	0.0372 mL	0.1862 mL	0.3725 mL	0.9311 mL
	80 mM	0.0279 mL	0.1397 mL	0.2793 mL	0.6984 mL
	100 mM	0.0223 mL	0.1117 mL	0.2235 mL	0.5587 mL



源叶