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：E3 ligase Ligand 5

CAS 号：1264754-13-3

产品货号：T24733

生物活性：	
Description	PROTAC ERRα ligand 1 is a PROTAC target protein ligand. PROTAC ERRα ligand 1 is an orally active ERRα inverse agonist with IC50 values of 0.6 μM for ERRα. PROTAC ERRα ligand 1 shows no significant activity against a panel of other nuclear receptors, including ERαc, ERRγ, ERβ, PPARα, PPARγ, PPARδ, and RXRα. PROTAC ERRα ligand 1 can provide enhanced insulin sensitivity in vivo. PROTAC ERRα ligand 1 can be used for metabolic diseases research, such as type 2 diabetes and obesity[1].
IC50 & Target	ERRα 0.04 μM (IC50)
In Vitro	PROTAC ERRα ligand 1 (compound 29) (24 小时) 在 HEK293 细胞的双杂交报告基因检测中抑制 ERRα，IC50 为 0.6 μM[1]。 PROTAC ERRα ligand 1 表现出明显的脱靶效应，对 CYP3A4、CYP2D6 和 51 种受体和离子通道均无显著抑制[1]。 PROTAC ERRα ligand 1(15 μM，24 小时) 在 HEK293 细胞中对 PPARα、PPARγ、PPARδ 和 RXRα 无功能活性[1]。 PROTAC ERRα ligand 1 (4-18 小时) 在抑制共激活肽与 ERRγ 结合方面效力较低 (选择性 >50 倍)，并且在高达 10 μM 的测试浓度下不与 PPARγ 配体竞争结合[1]。 PROTAC ERRα ligand 1 (15 μM，0-6 天) 在报告基因和 MCF-7 细胞增殖试验中未显示出功能性雌激素或抗雌激素活性[1]。
In Vivo	PROTAC ERRα ligand 1 (3、10 和 30 mg/kg，口服给药，一日两次持续 5 天，或一日一次持续 15 天) 可在饮食诱导肥胖 (DIO) 小鼠模型中恢复血清甘油三酯和胰岛素至正常水平，并改善葡萄糖耐量[1]。 PROTAC ERRα ligand 1 (0.08-10 mg/kg，口服给药，一日一次，持续 12 或 25 天) 能显著增强 ZDF 大鼠模型中的胰岛素敏感性，使葡萄糖水平恢复正常[1]。 **Animal Model:** Male AKR/J mice (8 weeks old) maintained on a high-fat diet for 5 weeks[1] **Dosage:** 3 and 30 mg/kg **Administration:** p.o., b.i.d. for 5 days **Result:** Exhibited significant weight loss (5%) and reductions in food intake (23%) at the higher dose compared with vehicle-treated controls. Reduced body weight with a selective decrease in body fat without a change in lean mass. Reduced circulating insulin levels by 67% without concomitant changes in fed glucose levels at 30 mg/kg, indicating an improvement of peripheral insulin sensitivity. Reduced triglyceride levels by ~ 50%. Exhibited trends toward lower FFA and higher ketone (3-hydroxybutyrate) levels at the higher dose. Showed no apparent toxicities or adverse effects at either dose. **Animal Model:** Male C57BL/6 mice (8 weeks old) maintained on a high-fat diet for 11 weeks[1] **Dosage:** 10 and 30 mg/kg

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

	Administration:	p.o., q.d. for 15 days
	Result:	Equally effective reducing circulating insulin (~46%), free fatty acid (~40%), and triglyceride (~19%) levels at both doses, compared to vehicle-treated animals on day 10. Showed no changes in food intake, body weight, body composition. Showed no apparent toxicities. Revealed improved glucose handling in an OGTT test performed on day 14. Increased liver weight (26% at 30 mg/kg) and elevated liver triglyceride levels (2-fold and 3-fold at 10 and 30 mg/kg, respectively) in a dose-dependent manner, but without changes in AST/ALT levels or other clinical chemistries.
	Animal Model:	Male ZDF fa/fa rat (7 weeks old) maintained on a Purina 5008 diet[1]
	Dosage:	10 mg/kg
	Administration:	p.o., q.d. for 12 days
	Result:	Showed a marked decrease of plasma glucose levels in the insulin tolerance test (ITT) test, resulting in near normalization, indicating enhanced insulin sensitivity, with an effect comparable to Rosiglitazone.
	Animal Model:	Male ZDF fa/fa rat (7 weeks old) maintained on a Purina 5008 diet[1]
	Dosage:	0.08, 0.4, 2, and 10 mg/kg
	Administration:	p.o., q.d. for 25 days
	Result:	Showed a dose-dependent reduction of fed glucose, triglycerides, and FFAs on day 14, reaching significance at 10 mg/kg. Revealed a dose-dependent reduction in glucose excursion and significant reductions in glucose AUC values (-29% at 0.4 mg/kg, -48% at 2 mg/kg, and -52% at 10 mg/kg) in an OGTT on day 22, indicating improved glucose tolerance at all test doses. Exhibited no changes in weight or epididymal fat pad. Exhibited no apparent toxicities or adverse effects. Showed dose-linear exposures on day 22, with maximal efficacy in the OGTT achieved at a dose level of 2.0 mg/kg.

Solvent&Solubility

细胞实验:

DMSO 中的溶解度 ：100 mg/mL (237.89 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	2.3789 mL	11.8946 mL	23.7891 mL
	5 mM	0.4758 mL	2.3789 mL	4.7578 mL
	10 mM	0.2379 mL	1.1895 mL	2.3789 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。

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

	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 (5.95 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。 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 ddH_2 O 并定容至 100 mL，可以得到澄清透明的生理盐水溶液。
参考文献	[1]. Patch RJ, et al. Identification of diaryl ether-based ligands for estrogen-related receptor α as potential antidiabetic agents. J Med Chem. 2011 Feb 10;54(3):788-808.

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**	2.3789 mL	11.8946 mL	23.7891 mL	59.4728 mL
	5 mM	0.4758 mL	2.3789 mL	4.7578 mL	11.8946 mL
	10 mM	0.2379 mL	1.1895 mL	2.3789 mL	5.9473 mL
	15 mM	0.1586 mL	0.7930 mL	1.5859 mL	3.9649 mL
	20 mM	0.1189 mL	0.5947 mL	1.1895 mL	2.9736 mL
	25 mM	0.0952 mL	0.4758 mL	0.9516 mL	2.3789 mL
	30 mM	0.0793 mL	0.3965 mL	0.7930 mL	1.9824 mL
	40 mM	0.0595 mL	0.2974 mL	0.5947 mL	1.4868 mL
	50 mM	0.0476 mL	0.2379 mL	0.4758 mL	1.1895 mL
	60 mM	0.0396 mL	0.1982 mL	0.3965 mL	0.9912 mL
	80 mM	0.0297 mL	0.1487 mL	0.2974 mL	0.7434 mL

	100 mM	0.0238 mL	0.1189 mL	0.2379 mL	0.5947 mL