

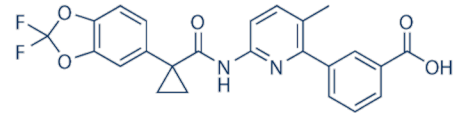
## VX809 (CFTR调节剂)

产品编号	产品名称	包装
SF9114-10mM	VX809 (CFTR调节剂)	10mM×0.2ml
SF9114-5mg	VX809 (CFTR调节剂)	5mg
SF9114-25mg	VX809 (CFTR调节剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	4-[(Z)-[4-oxo-2-sulfanylidene-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,3-thiazolidin-5-ylidene]methyl]benzoic acid
简称	VX809
别名	VX-809, Lumacaftor, VX 809
中文名	N/A
化学式	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
分子量	452.41
CAS号	936727-05-8
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 90mg/ml; Ethanol 6mg/ml
溶液配制	5mg加入1.11ml DMSO, 或每4.52mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF9114-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	VX-809 (Lumacaftor)通过促进突变型CFTR(F508del-CFTR)的成熟, 从而纠正囊性纤维症中常见的CFTR突变, 在fisher大鼠甲状腺细胞中EC50为0.1μM。Phase 3。				
信号通路	Transmembrane Transporters				
靶点	F508del-CFTR	—	—	—	—
IC50	0.1μM(EC50)	—	—	—	—
体外研究	VX-809在雌激素受体(ER)水平上起作用的行为, 使一部分F508del-CFTR采取正确折叠的方式, 退出ER, 转移到细胞表面, 正常起作用。VX-809作用于表达 F508del-CFTR的Fischer大鼠甲状腺(FRT)细胞, VX-809显著提高F508del-CFTR突变, 提高7.1倍, EC50为0.1μM, 且增强F508del-CFTR调节的氯离子运输, 提高5倍, EC50为0.5μM, 而VRT-768作用时具有更高的EC50值, EC50分别为7.9μM和16μM。VX-809(3μM)作用于表达F508del-CFTR的HEK-293细胞, 提高ER中的F508del-CFTR, 提高6倍。VX-809作用于携带F508del-CFTR突变的原代人支气管上皮(HBE)细胞, 提高CFTR成熟度, 且增强氯离子分泌, EC50分别为350nM和81nM, 比Corr-4a和VRT-325更有效。VX-809修正的F508del-CFTR具有单通道开发概率, 为0.39, 与正常CFTR类似, 正常CFTR为0.40。与VX-770不同, VX-809不是CFTR增强剂, 急剧加入VX-809不会对F508del-CFTR功能造成影响。与VRT-325和Corr-4a相反, VX-809不会促进正常或突变形式hERG或P-gp的进程, 及其他疾病引起错误定位的蛋白质, 包括α1-抗胰蛋白酶Z突变(E342K-α1-AT)或N370S-β-葡萄糖苷酶, 说明VX-809特异性作用于CFTR。				
体内研究	N/A				
临床实验	N/A				
特征	在纠正CFTR缺陷方面, VX-809比之前报道的药物特异性更强, 且更有效。				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	用浓度不断增高的VX-809处理稳定表达F508del-CFTR的Fischer大鼠甲状腺(FRT)细胞48小时。温育后, 细胞收集在冰冻D-PBS溶液(没有钙和镁), 然后按1000×g转速在4°C下离心。细胞颗粒溶解1% Nonidet P-40, 0.5%去氧胆酸钠, 200mM NaCl, 10mM Tris, pH 7.8, 及1mM EDTA和蛋白酶抑制剂混合物中(1:250), 然后在冰上放置30分钟。裂解物在10,000×g转速4°C下旋转10分钟, 将细胞核和不溶物质制成颗粒状。12μg全部蛋白在Laemmli buffer中与5% β-巯基乙醇在37°C加热5分钟, 然后上样到3%到8%

	Tris-乙酸凝胶上。凝胶转移到硝化纤维素中，使用单克隆CFTR抗体或GAPDH多克隆抗体进行Western blotting。通过增强发光而进行印迹。通过扫描片的NIH ImageJ分析而而测量C带和GAPDH的相对量。
--	---

细胞实验	
细胞系	FRT(CFTR或F508del-CFTR), HEK-293(CFTT或F508del-CFTR)和HBE
浓度	溶于DMSO, 终浓度为~0.1mM
处理时间	24或48小时
方法	使用浓度不断增高的VX-809处理细胞24或48小时。使用Ussing chamber技术记录CFTR介导氯离子运输中的跨膜电流(IT)结果。通过使用离体的内面向外式膜片钳测量CFTR单通道活性。使用单克隆CFTR抗体及免疫印迹技术测量表达CFTR或F508del-CFTR的FRT, HEK-293或HBE细胞中CFTR成熟度。

动物实验	
动物模型	N/A
配制	N/A
剂量	N/A
给药方式	N/A

➤ 参考文献:

1. Van Goor F, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(46), 18843-18848.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF9114-10mM	VX809 (CFTR调节剂)	10mM×0.2ml
SF9114-5mg	VX809 (CFTR调节剂)	5mg
SF9114-25mg	VX809 (CFTR调节剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页:  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01