

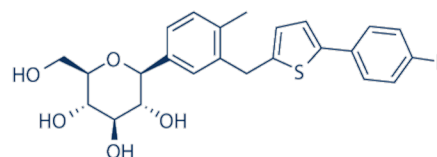
## Canagliflozin (SGLT抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD2389-10mM	Canagliflozin (SGLT抑制剂)	10mM×0.2ml
SD2389-5mg	Canagliflozin (SGLT抑制剂)	5mg
SD2389-25mg	Canagliflozin (SGLT抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	(2S,3R,4R,5S,6R)-2-[3-[[5-(4-氟苯基)噻吩-2-yl]methyl]-4-甲基苯基]-6-(羟甲基)氧烷-3,4,5-三醇
简称	Canagliflozin
别名	Canagliflozin Hemihydrate, Invokana
中文名	坎格列净
化学式	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> FO <sub>5</sub> S
分子量	444.52
CAS号	842133-18-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 88mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.12ml DMSO, 或每4.45mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD2389-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Canagliflozin是一种高效的, 选择性SGLT2抑制剂, 作用于hSGLT2, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为2.2nM, 比作用于hSGLT1选择性高413倍。				
信号通路	GPCR & G Protein				
靶点	mSGLT2	rSGLT2	hSGLT2	—	—
IC <sub>50</sub>	2nM	3.7nM	4.4nM	—	—
体外研究	Canagliflozin是新型C-葡萄糖苷, 具有噻吩环。Canagliflozin抑制Na <sup>+</sup> 依赖性的14C-AMG吸收, 这种作用存在浓度依赖性。Canagliflozin作用于CHO-hSGLT1和mSGLT1细胞, 抑制14C-AMG吸收, IC <sub>50</sub> 分别为0.7μM和>1μM。Canagliflozin作用于L6成肌细胞, 抑制50%以下(非-Na <sup>+</sup> -关联的)GLUT调节的2H-2-DG吸收。在50μM DNJ存在时, Canagliflozin(10μM)或phlorizin(3mM)单独作用于注射空白对照的卵母细胞, 不影响电流。DMSO和Canagliflozin 10μM作用于注射SGLT3-的卵母细胞, 抑制DNJ诱导的电流, 分别抑制15.6%和23.4%。				
体内研究	Canagliflozin处理高脂肪饲料饲养的KK(HF-KK)小鼠, 具有显著的抗高血糖效果。Canagliflozin按30mg/kg剂量口服处理给药雄性SD大鼠, 诱导葡萄糖外排, 处理24小时, 每200g体重外排3,696mg糖。药代动力学研究显示Canagliflozin口服处理药效更高。Canagliflozin按3和10mg/kg剂量分别静脉注射和口服处理给药雄性SD大鼠, 测定AUC <sub>0-inf</sub> 、po、t <sub>1/2</sub> 和生物有效性分别为35980ng·h/ml、5.2小时和85%。Canagliflozin口服处理, 抑制肾小管中的SGLT2, 很可能是因为持续抑制葡萄糖的重吸收。广泛的UGE可反映Canagliflozin在体内优秀的药代动力学特性, 及对SGLT2的高效抑制。由于大部分过滤的葡萄糖在肾小管中被SGLT2重吸收, 所以新型化合物将是很有有效的抗糖尿病试剂。Canagliflozin按3mg/kg剂量单独口服处理高糖高脂肪饲料饲养的KK(HF-KK)小鼠, 显著降低血糖水平, 不影响食物吸收。处理6个小时, 与对照组相比, 血糖水平降低48%。相反, Canagliflozin作用于正常血糖小鼠, 只轻微影响血糖水平。因此, Canagliflozin在治疗T2DM时可控制高血糖, 也降低低血糖风险。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

#### ➤ 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	N/A

细胞实验	
细胞系	L6细胞系
浓度	0-10 $\mu$ M
处理时间	24小时
方法	使用从大鼠骨骼肌提取的细胞系L6, 检测Canagliflozin作用于葡糖糖载体 1 (GLUT1)活性的效果。细胞培养在含5.6mM葡萄糖, 补充10%胎牛血清的DMEM培养基中, 按每孔 $3.0 \times 10^5$ 个细胞的密度接种到14孔板中, 在含5% CO <sub>2</sub> 的环境中37°C下培养24小时。使用Kreb's ringer磷酸HEPES buffer (pH 7.4, 150mM NaCl, 5mM KCl, 1.25mM MgSO <sub>4</sub> , 1.25mM CaCl <sub>2</sub> , 2.9mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , 10mM HEPES)漂洗2次细胞, 然后与Canagliflozin溶液(250 $\mu$ l, 10 $\mu$ M)在室温下预温育5分钟。加入50 $\mu$ l 4.5mM 2-DG (作为GLUTs的底物)/3H-2-DG(0.625 $\mu$ Ci)开始反应, 随便在室温下温育15分钟。通过吸取温育混合物而使2-DG 吸收停止。使用冰冻PBS立刻冲洗细胞3次。使用0.3N NaOH萃取样本, 通过液体闪烁法测定放射性。

动物实验	
动物模型	KK (HF-KK)小鼠
配制	0.2% CMC/0.2% Tween-80
剂量	10mg/kg
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

- 1.Liang Y, et al. PLoS One. 2012, 7(2), e30555.
- 2.Nomura S, et al. J Med Chem. 2010, 53(17), 6355-6360.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD2389-10mM	Canagliflozin (SGLT抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SD2389-5mg	Canagliflozin (SGLT抑制剂)	5mg
SD2389-25mg	Canagliflozin (SGLT抑制剂)	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:

- 本产品对人体有害, 操作时请小心, 并注意有效防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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的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