

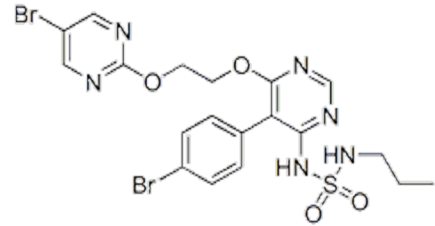
Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)

产品编号	产品名称	包装
SD2447-10mM	Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)	10mM×0.2ml
SD2447-5mg	Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)	5mg
SD2447-25mg	Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	5-(4-bromophenyl)-6-[2-(5-bromopyrimidin-2-yl)oxyethoxy]-N-(propylsulfamoyl)pyrimidin-4-amine
简称	Macitentan
别名	ACT 064992, ACT-064992, ACT064992, Actelion-1, Opsumit
中文名	马西替坦
化学式	C ₁₉ H ₂₀ Br ₂ N ₆ O ₄ S
分子量	588.27
CAS号	441798-33-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.85ml DMSO, 或每5.88mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD2447-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Macitentan是一种口服有效的, 非肽类, ETA/ETB(内皮素) receptor双重拮抗剂, IC ₅₀ 为0.5nM/391nM。				
信号通路	GPCR & G Protein				
靶点	ET-A	ET-B	—	—	—
IC ₅₀	0.5nM	391nM	—	—	—
体外研究	Macitentan作用于原代人类肺平滑肌细胞, 全面抑制ET-1诱导的细胞内钙离子增加, IC ₅₀ 为1nM。Macitentan作用于离体的大鼠主动脉环或离体的大鼠气管环, 分别抑制ET-1诱导的收缩或S6c诱导的收缩, pA ₂ 分别为7.6和5.9。				
体内研究	Macitentan处理正常血压大鼠, 增加血浆ET-1浓度, 使用剂量比Bosentan 低10倍。Macitentan处理高血压DOCA-盐大鼠, 降低平均动脉压, 这种作用存在剂量依赖性, 按10mg/kg剂量处理达到最大效果, 为-26mm Hg, ED ₅₀ 为1mg/kg。Macitentan按最大有效剂量处理, 血压反应持续时间约40小时。Macitentan口服处理野百合碱诱导的肺高血压大鼠, 抑制肺动脉高压和右心室肥厚, 最大功效为30mg/kg/day, 这种作用存在剂量依赖性。Macitentan每天按30mg/kg剂量慢性口服处理野百合碱诱导的大鼠, 显著提高42天生存率(Macitentan与对照组的存活率为83与50%; 在42天死亡率降低66%)。Macitentan每天按30mg/kg剂量处理链脲左菌素诱导的糖尿病大鼠模型24小时, 部分抑制肾血管收缩, 并增加肾血流量。Macitentan增加肾小球滤过率, 并降低滤过分数, 且衰减血管和肾小管-间质病变, 也造成肾小球损害。Macitentan每天按25mg/kg剂量口服处理db/db小鼠, 降低肾脏, 心脏和视网膜ET-1、TGF-β1、VEGF、FN、EDB+FN、胶原蛋白α-I(IV) mRNA表达增加, 随着增加FN, 胶原蛋白, 及II型糖尿病诱导的NF-κB激活。Macitentan处理这些糖尿病小鼠, 还可改善肾小球系膜扩张, 心功能不全, 增加ANP和BNP表达。Macitentan(100mg/kg)与Paclitaxel(5mg/kg)联用, 处理SKOV3ip1卵巢癌模型, 与单独使用Paclitaxel相比, 降低肿瘤发病率, 且进一步降低了肿瘤的重量和腹水的发生率。Macitentan与Paclitaxel联用, 抑制ETRs的磷酸化, 且通过降低pVEGFR2, pAkt和pMAPK的水平而抑制肿瘤细胞的生存通路。Macitentan增强Paclitaxel对肿瘤细胞分裂和凋亡的影响。				
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	克隆人类ET-A和ET-B受体的cDNA，测序，在中国仓鼠卵巢细胞中稳定地过度表达。从这些细胞中制备膜。在聚丙烯微量滴定板上进行竞争性结合实验，板孔中为含25mM MnCl ₂ ，1mM EDTA，0.5% (w/v)牛血清蛋白(组分V)和50µg/ml 4-(2-氨基乙基)苯磺酰氟的200µl 50mM Tris/HCl 缓冲液，pH 7.4。含0.5µg蛋白(ET-A)或0.2µg蛋白(ET-B)的膜与16pM 125I-ET-1(8000cpm)和浓度不断增加的未标记的实验化合物在室温下温育2小时。在没有和有100nM未标记的ET-1存在时，分别测定样本中的最高和最低的结合。温育2小时后，将膜过滤到含有GF/C过滤器的过滤板上。50µl闪烁混合物中加入每孔中，过滤板置于微量计数器上进行计数。实验化合物溶解，稀释，并加入到实验中，溶于DMSO，DMSO终浓度为2.5%，发现不干扰结合。
----	---

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

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. Iglarz M, et al. J Pharmacol Exp Ther, 2008, 327(3), 736-745.
2. Sen S, et al. Life Sci, 2012, 91(13-14), 658-668.
3. Kim SJ, et al. Neoplasia, 2011, 13(2), 167-179.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD2447-10mM	Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)	10mM×0.2ml
SD2447-5mg	Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)	5mg
SD2447-25mg	Macitentan (Endothelin Receptor拮抗剂)	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