

## 疾病研究与动物造模产品选择指南

### 一、心血管疾病模型

心血管疾病（CVDs）在全球范围内是致死和致残的主要原因，我国心血管疾病发病率和病死率居高不下并持续上升。心血管疾病涉及动脉粥样硬化、心肌缺血/梗死、高血压、体内血栓形成等多种疾病。高胆固醇血症是心血管病发病的主要危险因素。心血管疾病的发病机制、治疗药物和方法研究也成为了持续研究热点和重要研究领域。他汀类药物治疗是高危人群心血管病一级和二级预防的有效干预措施。

#### 心血管疾病造模相关产品选择

MB3015-1	L-NAME;N-硝基-L-精氨酸甲酯	药物诱导高血压模型	L-NAME 是一氧化氮合酶竞争性抑制剂，注射 L-NAME 后,通过抑制一氧化氮合酶（NOS）活性，减少 NO 生成，使血管收缩、内皮细胞功能紊乱、增加氧化应激，从而升高血压。
MB3015-2	L-NAME;N-硝基-L-精氨酸甲酯	药物诱导高血压模型	L-NAME 是一氧化氮合酶竞争性抑制剂，注射 L-NAME 后,通过抑制一氧化氮合酶（NOS）活性，减少 NO 生成，使血管收缩、内皮细胞功能紊乱、增加氧化应激，从而升高血压。
MB1677-3	血管紧张素 II(人)	药物诱导高血压模型	通过长期给药，血管紧张素 II 能引起慢性血压升高。
MB0620-1	甲基硫脲嘧啶；6-甲基-2-硫脲嘧啶	诱发性动脉粥样硬化模型	通过高脂、高胆固醇饮食诱导动物出现高脂血症，进而诱导其主动脉及冠状动脉逐渐形成粥样硬化斑块。加入甲状腺抑制剂药物甲基硫脲嘧啶进一步加速动脉病变的形成。
MB0620-2	甲基硫脲嘧啶；6-甲基-2-硫脲嘧啶	诱发性动脉粥样硬化模型	通过高脂、高胆固醇饮食诱导动物出现高脂血症，进而诱导其主动脉及冠状动脉逐渐形成粥样硬化斑块。加入甲状腺抑制剂药物甲基硫脲嘧啶进一步加速动脉病变的形成。
MB0779	Triton WR-1339(高血脂造模剂)	诱发性高脂血症动物模型	Tyloxapol 是一种烷基芳基聚醚醇类的非离子液体聚合物，可以抑制脂蛋白脂肪酶活性，抑制血浆脂解活性，形成一过性高甘油三酯血症。对动物本身损伤较大。

#### 心血管疾病原料药相关产品选择

MB1145	洛伐他汀 Lovastatin	心血管疾病药物原料药	洛伐他汀在体内竞争性地抑制胆固醇合成过程中的限速酶羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶，使胆固醇的合成减少，也使低密度脂蛋白受体合成增加，主要作用部位在肝脏，结果使血胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平降低，由此对动脉粥样硬化和冠心病的防治产生作用。
MB1495	瑞舒伐他汀钙 Rosuvastatin Calcium	心血管疾病药物原料药	瑞舒伐他汀钙是一种竞争性 HMG-CoA reductase 抑制剂，无细胞试验中 IC50 为 11 nM。瑞舒伐他汀能够降低单纯高甘油三酯血症患者的总胆固醇、LDL-C、VLDL-C、ApoB、非 HDL-C、TG 水平，并升高 HDL-C 水平。
MB1222	辛伐他汀 Simvastatin	心血管疾病药物原料药	Simvastatin 为甲基羟戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂，抑制内源性胆固醇的合成，为血脂调节剂。
MB1604	匹伐他汀钙 Pitavastatin	心血管疾病药物原料药	匹伐他汀钙是一种新型的 Statins 类药物，是匹伐他汀的钙盐形式。匹伐他汀是一种高效的 HMG-CoA reductase 抑制剂，能够显著降低细胞内和合成的胆固醇酯水平，能够增强 LDL 受体的体外表达，也能增加 LDL 与 LDL 受体结合的数量。
MB1420	氟伐他汀钠 Fluvastatin	心血管疾病药物原料药	氟伐他汀钠是 HMG-CoA 还原酶竞争性抑制剂，无细胞试验中 IC50 为 8 nM。在二价铁离子启动的脂质过氧化中，氟伐他汀显著抑制硫代巴比妥酸 (TBA) 反应物质的形成，IC50 为 12 μM。
MB1021	阿托伐他汀钙 Atorvastatin	心血管疾病药物原料药	阿托伐他汀钙是一种 HMG-CoA reductase 抑制剂，用作降胆固醇药物，并阻断胆固醇的产生。在体内竞争性地抑制胆固醇合成过程中的限速酶羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶，使胆固醇的合成减少，也使低密度脂蛋白受体合成增加，主要作用部位在肝脏，结果使血胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平降低，中度降低血清甘油三酯水平和增高血高密度脂蛋白水平。
MB4232	美伐他汀 Mevastatin	心血管疾病药物原料药	Mevastatin 是从 Penicillium citinium 分离出的一种降胆固醇剂，竞争性 HMG 辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂，比 HMG-CoA 底物本身结合亲和力高 10,000 倍。美伐他汀是一个前体药物，在体内通过内酯环的水解而活化。水解的内酯环模拟还原酶产生的四面体中间物，使美伐他汀以比天然基底产物高出 10,000 的亲和力进行结合。
MB1780	SR-12813	心血管疾病药物原料药	SR12813 是一种 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂。具有低胆固醇血症活性的 1, 1-双磷酸酯。它通过提高 HMG-CoA 还原酶的降解来降低胆固醇的生物合成。SR 12813 同时也是孕烷 X 受体



			(PXR, NR 112) 激动剂; 降胆固醇药物; SR-12813 在 HepG2 肝癌细胞和 PXR-活化分析中被用于在人类肝细胞中由脱氢表雄酮介导的孕烷 X 受体(PXR)结合检测。
MB1376	苯磺酸氨氯地平 Amlodipine	心血管疾病药物 原料药	Amlodipine 是一种钙离子阻滞剂(亦即慢通道阻滞剂或钙离子拮抗剂), 阻滞钙离子跨膜进入心肌和血管平滑肌细胞。氨氯地平抗高血压作用的机制是直接松弛血管平滑肌。它可以扩张外周小动脉和冠状动脉, 减少总外周血管阻力, 解除冠状动脉痉挛, 降低心脏的后负荷, 减少心脏能量消耗和对氧的需求, 从而缓解心绞痛。
MB5034	盐酸马尼地平 Manidipine	心血管疾病药物 原料药	Manidipine HCL 是 Manidipine 的盐酸盐形式, 是钙通道阻断剂, IC50 为 2.6 nM, 临床上常用于抗高血压。
MB1300	非洛地平 Felodipine	心血管疾病药物 原料药	Felodipine 是一种二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 与尼群地平和其他钙通道阻滞剂可逆性竞争二氢吡啶结合位点。主要抑制小动脉平滑肌细胞外钙的内流, 选择性扩张小动脉, 对静脉无此作用, 不引起体位性低血压; 对心肌亦无明显抑制作用。此外, 在降低肾血管阻力的同时, 不影响肾小球滤过率和肌酐廓清率, 肾血流量无变化甚至稍有增加, 有促尿钠排泄和利尿作用。
MB1346	盐酸维拉帕米 Verapamil	心血管疾病药物 原料药	Verapamil HCL 为钙离子拮抗剂。通过调节心肌传导细胞、心肌收缩细胞以及动脉血管平滑肌细胞细胞膜上的钙离子内流, 发挥其药理学作用, 但不改变血清钙浓度。可用于治疗变异型心绞痛和不稳定型心绞痛。
MB1049	卡维地洛 Carvedilol	心血管疾病药物 原料药	Carvedilol 是一种非选择性 $\beta/\alpha$ -1 受体抑制剂, 用于治疗充血性心力衰竭和高血压
MB1727	酒石酸美托洛尔 Metoprolol	心血管疾病药物 原料药	Metoprolol 是一种心脏选择性的 $\beta$ -肾上腺素能受体抑制剂, IC50 为 42 ng/mL。降低静息时和运动时的心率和心输出量。降低运动时的收缩期血压。抑制异丙肾上腺素引起的心动过速。降低反射直立的心动过速。在哮喘病人体内酒石酸美托洛尔降低 FEV1(1 秒用力呼出量)和 FVC(用力肺活量)明显小于非选择性 $\beta$ 阻滞剂(如心得安)。
MB1349	Fenofibrate 非诺贝特	心血管疾病药物 原料药	Fenofibrate 为氯贝丁酸衍生物类血脂调节药, 通过抑制极低密度脂蛋白和甘油三酯的生成并同时使其分解代谢增多, 降低低密度脂蛋白、胆固醇和甘油三酯; 还使载脂蛋白 A1 和 A11 生成增加, 从而增高高密度脂蛋白。有降低正常人及高尿酸血症患者的尿酸作用。动物实验表明, 非诺贝特具有致畸性和致癌性。

MB3428	Etofibrate 依托贝特	心血管疾病药物原料药	Etofibrate 是烟酸和氯贝酸的醚二醇-1,2 二酯。Etofibrate 能够降低大鼠肝微粒体中血浆中胆固醇，三酰甘油，游离脂肪酸和甘油以及总的和未酯化的胆固醇的浓度。在体内中是有效的降血脂剂。
MB4641	Ciprofibrate 环丙贝特	心血管疾病药物原料药	Ciprofibrate 是过氧化物酶体增殖物激活受体激动剂；靶点是 PPAR。环丙贝特是一种降血脂化合物，可诱导大鼠肝细胞过氧化物酶体增殖。
MB2491	Clofibrate 氯贝特	心血管疾病药物原料药	Clofibrate 是 PPAR 的激动剂，对人和鼠 PPAR $\alpha$ 和 PPAR $\gamma$ 的 EC50 值分别为 55 $\mu$ M, ~500 $\mu$ M 和 50 $\mu$ M, ~500 $\mu$ M。通过抑制胆固醇生物合成抑制高脂血症。
MB1561	Gemfibrozil 吉非罗齐	心血管疾病药物原料药	Gemfibrozil 是一种降低血脂水平的化合物。是 PPAR- $\alpha$ 激活剂，为一种降脂药；Gemfibrozil 同时是 P450 的非选择性抑制剂，对 CYP2C9, 2C19, 2C8 和 1A2 的 Ki 值分别为 5.8, 24, 69 和 82 $\mu$ M。
MB1364	Acipimox 阿西莫司	心血管疾病药物原料药	Acipimox 是一种烟酸衍生物，用作降血脂药。抑制游离脂肪酸自脂肪组织释放，降低血中极低密度 (VLDL) 和低密度 (LDL) 脂蛋白浓度，降低甘油三酯和总胆固醇水平。对生殖、胚胎或哺乳无不良作用。
MB5662	普罗布考 ProbucoI	心血管疾病药物原料药	普罗布考是一种抗高血脂药物，它通过提高 LDL 分解代谢率来降低血液中的胆固醇水平。它是一种用于降低低密度脂蛋白和高密度脂蛋白胆固醇但对血清甘油三酯或 VLDL 胆固醇几乎没有影响的药物。
MB1119	氢氯噻嗪 Hydrochlorothiazide	心血管疾病药物原料药	Hydrochlorothiazide 主要抑制远端小管前段和近端小管（作用较轻）对氯化钠的重吸收，从而增加远端小管和集合管的 Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> 交换，K <sup>+</sup> 分泌增多。但是作用机制尚未完全明了。能不同程度地抑制碳酸酐酶活性，故能解释其对近端小管的作用。此外，还能抑制磷酸二酯酶活性，减少肾小管对脂肪酸的摄取和线粒体氧耗，从而抑制肾小管对 Na <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> 的主动重吸收。
MB1020	阿替洛尔 Atenolol	心血管疾病药物原料药	Atenolol 是一种选择性的 $\beta$ 1 receptor 拮抗剂，对人源 $\beta$ 1-, $\beta$ 2- 和 $\beta$ 3-肾上腺受体的 log Kd 值分别为 -6.66 $\pm$ 0.05, -5.99 $\pm$ 0.14, -4.11 $\pm$ 0.07。其心脏选择性作用明显强于美托洛尔，而对血管及支气管平滑肌的 $\beta$ 2 受体抑制较弱。无内源性拟交感活性，无膜稳定性，也无抑制心肌收缩力的作用。
MB1248	马来酸噻吗洛尔 Timolol Maleate	心血管疾病药物原料药	Timolol Maleate 是一种非选择性的 $\beta$ -肾上腺素能受体拮抗剂，作用于 $\beta$ 1/ $\beta$ 2, Ki 为 1.97 nM/2.0 nM。Timolol 可用作抗高血压，抗心律失常，抗心绞痛和抗青光眼剂。



MB1523	比索洛尔 Bisoprolol fumarate	心血管疾病药物原料药	Bisoprolol fumarate 是选择性 $\beta_1$ -肾上腺素能受体阻滞剂。无内在拟交感活性和膜稳定作用。不同模型动物实验表明它与 $\beta_1$ -受体的亲和力比 $\beta_2$ -受体大 11~34 倍，对 $\beta_1$ 受体的选择性是同类药物阿替洛尔 (Atenolol) 的 4 倍。
MB4618	奈必洛尔 Nebivolol HCL	心血管疾病药物原料药	Nebivolol HCL 是 $\beta_1$ -肾上腺素受体选择性抑制剂，IC <sub>50</sub> 为 0.8 nm。
MB7489	拉贝洛尔 Labetalol HCl	心血管疾病药物原料药	Labetalol HCl 是一种混合型 $\alpha/\beta$ 肾上腺素能拮抗剂。
MB2503	倍他洛尔 Betaxolol	心血管疾病药物原料药	Betaxolol 是 $\beta_1$ 肾上腺素受体阻断剂，可作用于高血压和青光眼。
MB1272	依那普利 Enalapril Maleate	心血管疾病药物原料药	马来酸依那普利在肝脏水解为依那普利拉，后者是肾素血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)。肾素血管紧张素转换酶 (ACE) 为肽基二肽水解酶，可将血管紧张素 I (Ag I) 转化为缩血管物质血管紧张素 II (Ag II)。抑制 ACE 可以减少组织和血浆中 Ag II 的形成，减少醛固酮分泌，提高血浆钾浓度。Ag II 对肾素分泌的负反馈作用减弱会引起血浆肾素活性升高。ACE 也可降解缓激肽 (血管舒张肽)，抑制 ACE 可提高循环和局部激肽释放酶-激肽系统的活性 (也提高前列腺素系统的活性)。
MB1399	贝那普利 Benazepril HCl	心血管疾病药物原料药	Benazepril HCl 是一种血管紧张素转换酶 ACE 抑制剂，阻止了血管紧张素 I 催化转化为血管紧张素 II，进而引起血管舒张和毛细血管体积的增加，用于治疗高血压。
MB1470	赖诺普利 Lisinopril Dihydrate	心血管疾病药物原料药	Lisinopril 是血管紧张素转换酶抑制剂，使血管紧张素 I 不能转换为血管紧张素 II，减少醛固酮分泌，升高血浆肾素活性，同时还抑制缓激肽的降解，降低血管阻力。用于治疗高血压，充血性心脏衰竭及心脏病发作，并能防止肾和糖尿病的视网膜并发症。
MB1527	卡托普利 Captopril	心血管疾病药物原料药	Captopril 是一种有效的竞争性血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂。卡托普利与高血压患者的利尿剂和 $\beta$ 受体阻滞剂具有相似的发病率和死亡率。被证明可延缓糖尿病肾病的进展。
MB1598	培哚普利 Perindopril erbumine	心血管疾病药物原料药	Perindopril Erbumine 是一种有效的血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂，IC <sub>50</sub> 为 1.05 nM。能够使醛固酮分泌减少。由于缺少醛固酮的副反馈，肾素活性增高。长期服用，总外周动脉阻力降低，且优先作用于肌肉和肾脏血流，不伴有钠和液体潴留或反射性心动过速。对于低肾素水平或正常肾素水平的患者，Perindopril Erbumine 均能降低血压。

MB1896	雷米普利 Ramipril	心血管疾病药物 原料药	Ramipril 是血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂, IC50 为 5 nM。 Ramipril 是一个前体药物, 经胃肠道吸收后在肝脏水解生成具有活性的、强效和长效的血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂——雷米普利拉。雷米普利会导致血浆肾素活性的升高, 和血管紧张素 II 及醛固酮血浆浓度的下降。因为血管紧张素 II 的减少, ACE 抑制剂可导致外周血管扩张和血管阻力下降, 从而产生有益的血流动力学效应。
MB3423	依那普利拉 Enalaprilat Dihydrate	心血管疾病药物 原料药	Enalaprilat Dihydrate 是一种新型血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂, IC50 为 1.2 nM。抗高血压, 和缓激肽 B1 受体激活剂。Enalaprilat 与 ACE 具有 nM 效价并激活 B1 受体释放 NO。
MB7541	喹那普利 Quinapril HCl	心血管疾病药物 原料药	Quinapril 盐酸盐是一种血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂。用于治疗高血压和充血性心力衰竭。
MB1341	缬沙坦 Valsartan	心血管疾病药物 原料药	Valsartan 是一种血管紧张素 II 受体拮抗剂, 能选择性地阻断 Ang II 与 AT1 受体的结合(其特异性拮抗 AT1 受体的作用大于 AT2 约 20,000 倍),从而抑制血管收缩和醛固酮的释放,产生降压作用, 用于治疗高血压以及充血性心力衰竭
MB1408	坎地沙坦酯 Candesartan cilexetil	心血管疾病药物 原料药	Candesartan Cilexetil 一种特异性的, 非肽类血管生成素 II 受体 (ATR) 拮抗剂, 也是 Candesartan 的前体药物, 是 ATR 拮抗剂, IC50 为 15 µg/kg, 可用于治疗高血压。
MB1500	替米沙坦 Telmisartan	心血管疾病药物 原料药	替米沙坦是一种特异性血管紧张素 II 受体 (AT1 型) 拮抗剂, 与血管紧张素 II 受体 AT1 亚型 (已知的血管紧张素 II 作用位点) 呈高亲和性结合, 结合作用持久, 但无任何部分激动剂效应。能够导致血醛固酮水平下降。可用于治疗高血压。

## 二、肿瘤模型

癌症是一种恶性肿瘤性疾病，是人类重大疾病。全世界癌症发病率和病死率均呈逐年上升的趋势。发生癌基因突变、炎症启动、癌细胞无限分裂、诱导血管生成、侵袭和转移、逃避免疫检查点等重要病理过程。相关药物选择促进癌症基础研究和开发治疗癌症的新方法、新途径。

### 肿瘤造模相关产品选择

MB4816	N-Nitrosodiethylamine(DEN)	化学诱导肝癌模型	DEN 是最常见的化学诱癌剂，诱发大鼠致癌率为 80%。DEN 对人体和动物都存在剧毒性，小剂量注射或口服给药也会造成严重的肝损伤，稳定诱导啮齿类动物肝脏病变。
MB0723	2-AAF; 二乙酰氨基芴	诱导肝癌/膀胱癌模型	2-AAF 为遗传毒性致癌物，用于使小鼠的肝脏致癌，当被肝中的细胞色素 CYP1A2 N-氢氧化后，2-AAF 嵌入 DNA，从而导致肝脏和膀胱肿瘤。可用于癌症造模或肝癌病变机制相关研究
MB4816	N-Nitrosodiethylamine(DEN)	化学诱导肝癌模型	DEN 是最常见的化学诱癌剂，诱发大鼠致癌率为 80%。DEN 对人体和动物都存在剧毒性，小剂量注射或口服给药也会造成严重的肝损伤，稳定诱导啮齿类动物肝脏病变。
MB6089-1	4-NQO; 4-硝基喹啉-N-氧化物	口服诱导口腔癌、舌癌、头颈部鳞状细胞癌模型/皮下注射诱导肺癌	4-NQO 是一种水溶性喹啉衍生物，能够通过氧化应激损伤和抑制 DNA 合成等机制诱导鳞状细胞癌的产生。4-NQO 诱导肿瘤的产生具有组织特异性，口服主要诱导口腔及上消化道系统肿瘤的形成，皮下注射主要诱导肺癌的形成。
MB6089-2	4-NQO; 4-硝基喹啉-N-氧化物	口服诱导口腔癌、舌癌、头颈部鳞状细胞癌模型/皮下注射诱导肺癌	4-NQO 是一种水溶性喹啉衍生物，能够通过氧化应激损伤和抑制 DNA 合成等机制诱导鳞状细胞癌的产生。4-NQO 诱导肿瘤的产生具有组织特异性，口服主要诱导口腔及上消化道系统肿瘤的形成，皮下注射主要诱导肺癌的形成。
MB0455	N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)	诱导原发胃癌动物模型	MNNG 是一种 N-亚硝基化合物，属于可直接与 DNA 作用的遗传毒物，通过直接靶定 DNA 而诱发细胞产生遗传毒性应激，并导致染色体异常、姐妹染色单体改变、点突变以及细胞死亡，是化学致癌物诱变机理研究中常用的一种模式化合物
MB0456	3-甲基胆蒽(MC)	诱导原发胃癌动物模型	MC 是强烈的直接致癌剂，不依赖于酶的代谢作用，直接作用于胃肠道粘膜，尤其口服对胃有较高的致癌特性。



MB0494	DMBA	诱发性乳腺癌动物模型	DMBA 诱导方式有灌胃、局部涂抹、皮下注射或静脉注射等。DMBA 诱导的乳腺癌多为激素依赖性。
--------	------	------------	--------------------------------------------------

**肿瘤相关原料药相关产品选择**

MB1087-2	盐酸多柔比星/盐酸阿霉素	肿瘤药物原料药	阿霉素为放线菌 <i>Streptomyces var caesius</i> 产生的抗生素。临床常用其盐酸盐形式。穿透进入细胞与肿瘤细胞 DNA 交叉，联结，抑制 DNA 复制，并阻断 RNA 聚合酶的作用，抑制 RNA 的合成；其细胞毒作用与自由基形成，与肿瘤细胞膜结合和破坏细胞膜有关。
MB1178-2	紫杉醇	肿瘤药物原料药	紫杉醇是一种新型抗微管药物，通过促进微管蛋白聚合抑制解聚，保持微管蛋白稳定，抑制细胞有丝分裂。紫杉醇抑制非内皮性人类细胞，IC50 为 1 nM -10 nM。紫杉醇能够选择性抑制细胞增殖，具有种属特异性，极低浓度时，小鼠内皮细胞对紫杉醇不敏感。
MB1081-2	多烯紫杉醇无水/多西他赛	肿瘤药物原料药	多烯紫杉醇在细胞内浓度比紫杉醇高 3 倍，并在细胞内滞留时间长。在体内试验中，对小鼠的结肠癌、乳腺癌、肺癌、卵巢肿瘤移植有效。对顺铂、足叶乙苷、5Fu 或紫杉醇耐药的细胞株，多西紫杉醇不产生交叉耐药。
MB1297-1	卡铂	肿瘤药物原料药	卡铂是顺铂的合成化合物，为重金属的复合物，与 DNA 结合，干扰 DNA、核酸与蛋白的合成，组织癌细胞的快速分裂。适用于肺癌、胃癌、子宫颈癌、膀胱癌等癌症。
MB1055-2	顺铂	肿瘤药物原料药	顺铂为重金属的复合物，与 DNA 结合，干扰 DNA、核酸与蛋白的合成，组织癌细胞的快速分裂。适用于肺癌、胃癌、子宫颈癌、膀胱癌等癌症。
MB1112-1	Gefitinib	肿瘤药物原料药	Gefitinib (ZD1839) 是一种 EGFR 抑制剂，作用于 NR6wtEGFR 和 NR6W 细胞中的 Tyr1173, Tyr992, Tyr1173 和 Tyr992, IC50 分别为 37 nM, 37nM, 26 nM 和 57 nM
MB1626-2	7-乙基-10-羟基喜树碱(SN-38)	肿瘤药物原料药	SN-38 是 CPT-11 的一种活性代谢物，抑制 DNA topoisomerase I, DNA 合成，并造成频繁的 DNA 单链断裂。作用靶点 Topo I (Cell-free assay)。是制备抗肿瘤药盐酸伊立替康 (CPT-11) 的关键中间体。
MB1044-2	喜树碱	肿瘤药物原料药	喜树碱是一种特异性的 DNA 拓扑异构酶(topo I)抑制剂，IC50 为 0.68μM。具有一定细胞毒性，能作用于多种人类肿瘤细胞系，包括 HT29、LOX、SKOV3 和



			SKVLB, IC50 为 37nM 到 48nM。与 TNF 联用, 喜树碱作用于鼠肝细胞, 诱导凋亡, IC50 为 13 $\mu$ M。
MB5006	二氢卟吩 e6	肿瘤药物原料药	二氢卟吩 e6(chlorin e6)是以天然叶绿素为原料,经提取、修饰的叶绿素降解产物,是一种性能优良的光敏剂。动物实验中,二氢卟吩 e6 具有血药浓度高、半衰期长和肿瘤组织中滞留时间长等特点。与血卟啉醚类 (HPD)、光敏素 II (photofrin II) 等卟啉类光敏剂相比,具有分子结构明确、红外区吸收系数大、光动力反应能力强以及毒副作用小等诸多优点。
MB2806	aflibercept	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Aflibercept 是一种重组融合蛋白,可作为 VEGF 抑制剂。可用于治疗转移性结直肠癌。
MB2786	Alemtuzumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Alemtuzumab 是一种人源化单克隆抗体,用于治疗慢性淋巴细胞性白血病 (CLL), 皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL), T 细胞淋巴瘤以及多发性硬化症的药物。它通过与成熟淋巴细胞表面上存在的 CD52 结合而起作用。
MB2787	Alirocumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Alirocumab 是一种新型 PCSK9 抑制剂,用于治疗胆固醇不受饮食和他汀类药物控制的高胆固醇患者。抑制 PCSK9 可抑制低密度脂蛋白受体 (LDLR) 的降解,促进循环中 LDL 胆固醇的清除。
MB2789	Avelumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	阿维鲁单抗是一种全人源化 IgG1 强 ADCC 活性的抗 PD-L1 单克隆抗体。用于治疗转移性默克尔细胞癌
MB2790	Atezolizumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Atezolizumab 是一种人源化 IgG 抗 PD-L1 抗体,抵抗程序性死亡因子配体 1 (PD-L1), 用于癌症研究,具有潜在的免疫检查点抑制作用和抗肿瘤活性
MB2791	Bevacizumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Bevacizumab 通过抑制血管内皮生长因子 A (VEGF-A) 进而抑制血管生成的单克隆抗体,常用于治疗某些转移性肿瘤。
MB2792	Cetuximab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Cetuximab (anti-EGFR)是一种重组嵌合 EGFR 单克隆抗体,新型的分子靶向药物,与 EGFR 的胞外结合区域相互作用并抑制其受配体刺激。
MB2803	Daratumumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Daratumumab 是一种重组 IgG1k 单克隆抗体,可与 CD38 结合并导致细胞凋亡。用于治疗多发性骨髓瘤,弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,滤泡性淋巴瘤和套细胞淋巴瘤。
MB2767	Nivolumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Nivolumab 是一种抗编程性死亡受体 1 (PD-1) 抗体,用于治疗晚期 (转移性) 非小细胞肺癌。是一个 PD-1 抗体药物。

MB2774	Obinutuzumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Obinutuzumab 是一种单克隆抗体，靶向前体 B 细胞和成熟 B 淋巴细胞表面的 CD20 抗原。结合 CD20 后，通过免疫效应细胞参与和直接激活细胞内死亡信号通路和/或激活补体级联反应，来介导 B 细胞溶解。免疫效应细胞的作用机制包括抗体依赖细胞毒性作用 (ADCC) 及抗体依赖细胞吞噬作用。用于治疗慢性淋巴细胞白血病、滤泡性淋巴瘤。
MB2776	Ofatumumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Ofatumumab 是一种 CD20 单克隆抗体，对早期 B 淋巴细胞具有抑制作用。它已被 FDA 批准用于长期治疗或与苯丁酸氮芥联合治疗慢性淋巴细胞性白血病 (CLL) 的患者。它还对某些其他疾病 (例如滤泡性淋巴瘤) 具有治疗作用。
MB2777	Omalizumab	肿瘤药物原料药 (抗体类)	Omalizumab 是一种结合免疫球蛋白 E(IgE) 的人源化 IgG1k 单抗，其可阻断 IgE 介导的过敏级联反应，减少炎症因子释放，从而有效控制哮喘的症状和发作。被 FDA 批准用于长期治疗或与苯丁酸氮芥联合治疗慢性淋巴细胞性白血病 (CLL) 的患者。对其他疾病 (例如滤泡性淋巴瘤) 具有治疗作用。



### 三、内分泌与代谢性疾病

内分泌系统利用复杂的调节反馈机制调节体内环境中激素的平衡。内分泌系统疾病可由多种病理或者病理生理改变引起，表现为功能亢进、减退或者正常。代谢性疾病是营养物质在体内合成和分解代谢过程中某个环节出现障碍引起的。包括甲状腺功能减退或亢进、肾上腺疾病、糖尿病等。相关疾病还包括高尿酸血症、脂肪肝发展为非酒精性脂肪肝等。

#### 糖尿病造模相关产品选择

MB1227	链脲佐霉素 (Streptozocin, STZ)	化学诱导 I、II 型糖尿病模型	STZ 是无色链霉菌属的发酵产物，结构中亚硝酸脲是细胞毒素，选择性破坏胰岛β细胞，使胰岛素合成受阻，造成胰岛素缺乏，诱导实验性糖尿病。I 型糖尿病为小剂量多次注射 STZ 诱导。II 型为 STZ 注射配合高糖高脂饮食诱导。
MB0041	阿脉；四氧嘧啶 ALX	诱导糖尿病模型	ALX 是胰岛 B 细胞毒剂，它通过产生 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 等超氧自由基而破坏 B 细胞，使细胞内 DNA 损伤，并激活多聚 ADP 核糖体合成酶活性，从而使辅酶 I 含量下降，导致 mRNA 功能受损，B 细胞合成前胰岛素减少，胰岛素缺乏而诱发糖尿病。

#### 糖尿病原料药相关产品选择

MB1562	格列齐特 Gliclazide	糖尿病药物原料药	Gliclazide 是全细胞的β细胞 ATP 敏感型钾流阻断剂，IC <sub>50</sub> 为 184 nM。是一种磺酰脲类口服抗糖尿病药。
MB1342	格列吡嗪 Glipizide	糖尿病药物原料药	Glipizide 可作用于钾离子通道，可用于 II 型糖尿病。
MB1564	格列美脲 Glimepiride	糖尿病药物原料药	格列美脲 Glimepiride(Amaryl)是中长效的磺酰脲类抗糖尿病化合物，ED <sub>50</sub> 为 182 μg/kg，用于治疗糖尿病。
MB1563	格列本脲 Glyburide	糖尿病药物原料药	Glyburide 是一种磺脲类药物。能调节胰岛素的产生，是一种抗糖尿病化合物。

MB2085	瑞格列奈 Repaglinide	糖尿病药物原料药	Repaglinide 是一个 potassium channel 阻断剂, 通过刺激胰岛素总胰腺的释放从而降低了血糖, 用于治疗 II 型糖尿病。
MB2048	米格列奈钙 Mitiglinide calcium	糖尿病药物原料药	Mitiglinide calcium 与胰岛细胞膜上磺酰脲受体结合, 抑制胰岛细胞膜上 ATP 敏感的 K <sup>+</sup> 通道, 造成细胞去极化, 细胞内 Ca <sup>2+</sup> 浓度升高, 从而促进胰岛素分泌, 降低血糖。
MB1927	盐酸二甲双胍 Metformin HCl	糖尿病药物原料药	Metformin HCl 能够抑制肝糖原的产生 (肝脏糖异生作用), 降低肝细胞中高血糖症, 是一种治疗 II 型糖尿病的一线药物, 同时也有证据表明该药物具有抗癌的效果。
MB1001	阿卡波糖 Acarbose	糖尿病药物原料药	Acarbose 降糖作用的机制是抑制小肠壁细胞和寡糖竞争, 而与 α-葡萄糖苷酶可逆性地结合, 抑制酶的活性, 从而延缓碳水化合物的降解, 造成肠道葡萄糖的吸收缓慢。可被用于糖尿病的研究。
MB4767	米格列醇 Miglitol	糖尿病药物原料药	Miglitol 是一类抗糖尿病科研试剂, 其作用机制是抑制分解复杂碳水化合物转化为葡萄糖的能力。可作为 II 型糖尿病相关治疗的科研试剂, 通过防止碳水化合物 (如二糖、低聚糖和多糖) 消化成可被身体吸收的单糖来控制血糖。
MB1186	吡咯列酮 Pioglitazone HCl	糖尿病药物原料药	Pioglitazone HCl 为噻唑烷二酮类药物, 是一种高度选择性的过氧化物酶增殖体激活受体-γ (PPAR <sub>γ</sub> ) 的激动剂, 能激活 PPAR <sub>γ</sub> , 调节许多控制葡萄糖及脂质代谢的胰岛素受体相关基因转录后水平, 增加组织对胰岛素的敏感性, 降低胰岛素抵抗, 从而达到降低血糖的目的。
MB1211	罗格列酮 Rosiglitazone	糖尿病药物原料药	Rosiglitazone 是有效的降糖药, 也是有效的噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂, Rosiglitazone 是 PPAR-gamma 的配体, 对 PPAR-alpha 没有结合力。
MB5032	曲格列酮 Troglitazone	糖尿病药物原料药	Troglitazone 是 PPAR 的有效激动剂, PPAR 是配体激活的转录因子, 可参与调解细胞分化和生长。
MB0350	达格列酮 Darglitazone	糖尿病药物原料药	Darglitazone 是一种 PPAR <sub>γ</sub> 激动剂, PPAR 是配体激活的转录因子, 可参与调解细胞分化和生长
MB1104	醋酸艾塞那肽 Exendin-4	糖尿病药物原料药	Exendin-4 在体外可与人 GLP-1 受体结合并激活该受体, 通过 cAMP 和/或其它细胞内信号传导通路的作用来增加葡萄糖依赖性的胰岛素合成和体内胰腺细胞的胰岛素分泌。当血糖升高时, 可促进细胞释放胰岛素。在体内, 具有与 GLP-1 类似的抗高血糖作用。



MB5555	利拉鲁肽 Liraglutide	糖尿病药物原料药	Liraglutide 作为一种新型长效 GLP-1 类似物，与人 GLP-1 具有 97% 的序列同源性，人 GLP-1 可以结合并激活 GLP-1 受体。GLP-1 受体为天然 GLP-1 的靶点，GLP-1 是一种内源性肠促胰岛素激素，能促进胰岛 $\beta$ 细胞增生和分化，明显保护并改善胰岛 $\beta$ 细胞功能。
MB0483	Sermaglutide	糖尿病药物原料药	Semaglutide 是一种新的长效胰高血糖素样肽 (GLP-1) 类似物，可使 II 型糖尿病患者血糖水平大幅改善，并且低血糖风险较低。
MB1496	磷酸西他列汀 Sitagliptin	糖尿病药物原料药	Sitagliptin phosphate 是一种西他列汀磷酸盐水合物，有效的 DPP-4 口服抑制剂。
MB1671	沙格列汀 Saxagliptin HCl	糖尿病药物原料药	Saxagliptin(BMS477118)是选择性可逆的 DPP4 抑制剂。II 型糖尿病治疗药物，可餐后刺激胰腺产生更多的胰岛素。通过阻断 GLP-I 降解起作用，GLP-I 是摄入食物后在肠内自然产生的激素，调节胰岛素的分泌，并可加强周围组织葡萄糖的利用度。
MB1789	维格列汀 Vildagliptin	糖尿病药物原料药	Vildagliptin (LAF-237; NVP-LAF 237)能抑制 DPP-4，IC <sub>50</sub> 为 2.3nM。
MB3462	利拉利汀 Linagliptin	糖尿病药物原料药	Linagliptin 是一种有效的，选择性的 DPP-4 抑制剂，IC <sub>50</sub> 值为 1 nM。
MB3850	特力利汀 Teneligliptin	糖尿病药物原料药	Teneligliptin 是新型长效 DPP-4 高活性抑制剂，竞争性抑制人和大鼠血浆中 DPP-4 及人重组型 DPP-4 。
MB5527	曲格列汀 Trelagliptin	糖尿病药物原料药	Trelagliptin 是高度选择性的长效的 DPP-4 抑制剂，通过抑制 DPP-4 活性改善血糖控制
MB5541	曲格列汀琥珀酸盐 Trelagliptin	糖尿病药物原料药	Trelagliptin 是高度选择性的长效的 DPP-4 抑制剂。
MB5554	阿格列汀 Alogliptin benzoate	糖尿病药物原料药	Alogliptin 是一种有效的，选择性的 DPP-4 抑制剂，IC <sub>50</sub> 为 <10 nM，比作用于 DPP-8 和 DPP-9 选择性高 10000 倍以上。
MB5600	Diprotin A	糖尿病药物原料药	Diprotin A 是二肽基肽酶 IV 抑制剂。抑制 HIV-1 或 HIV-2 进入 T 淋巴细胞和单核细胞系。
MB2139	Omarigliptin	糖尿病药物原料药	Omarigliptin (MK-3102)是一种竞争性的、可逆的 DPP-4 抑制剂(IC <sub>50</sub> = 1.6 nM, Ki = 0.8 nM)。在所有检测的蛋白酶中，包括 QPP, FAP, PEP, DPP8 和 DPP9 等，对 DPP-4 具有高选择性，具有微弱的离子通道活性 (IC <sub>50</sub> > 30 $\mu$ M at IKr, Cay1.2, and

			Nay1.5)。
MB2865	N-Oleoyl Dopamine(OLDA)	糖尿病药物原料药	N-Oleoyl Dopamine(OLDA)是从牛脑中分离的选择性内源香草素受体 1 (VR1) 激动剂。可用于糖尿病及大脑功能等领域的研究。
MB2413	MBX-2982	糖尿病药物原料药	MBX-2982 是一种选择性的、可用的 G 蛋白偶联受体 119 (GPR119) 激动剂。可用于 II 型糖尿病的研究。
MB2415	PSN375963	糖尿病药物原料药	PSN375963 是 GPR119 的有效和选择性激动剂, GPR119 激动剂在体外增加细胞内的 cAMP 水平, 从而促进葡萄糖诱导的胰岛素释放和增强的胰岛素样肽 1 (GLP-1) 分泌。
MB2419	AS1269574	糖尿病药物原料药	AS1269574 作为有效的 GPR119 激动剂起作用的嘧啶化合物 (EC <sub>50</sub> = 2.5 μM 刺激表达 hGPR119 的 HEK293 细胞中的 cAMP), 对 β-肾上腺素能或 GLP-1 受体没有活性。
MB3819	GW9508	糖尿病药物原料药	GW9508 是 FFA1 (GPR40) 激动剂, pEC <sub>50</sub> 为 7.32, 比对 GPR120 的抑制性高 100 倍, 可通过葡萄糖敏感的方式刺激胰岛素分泌。
MB5715	TAK875	糖尿病药物原料药	TAK-875 是一种选择性 GPR40 激动剂, 在表达人 GPR40 的 CHO 细胞系中 EC <sub>50</sub> 为 14 nM, 比油酸有效 400 倍。
MB2434	AMG 837	糖尿病药物原料药	AMG 837 钙水合物是一种强效的 GPR40 激动剂 (EC <sub>50</sub> = 13 nM), 具有优越的药代动力学特征, 并且对啮齿类动物的胰岛素分泌有很强的葡萄糖依赖性刺激作用。
MB2436	DC260126	糖尿病药物原料药	DC260126 是 GPR40 的小分子拮抗剂。
MB6111	SB756050	糖尿病药物原料药	SB756050 是选择性的 TGR5 激动剂, 用于治疗 II 型糖尿病。
MB6110	BAR501	糖尿病药物原料药	BAR501 是高效选择性的 GPBAR1 激动剂。有效地将 GPBAR1 在 GEPAR1 过表达 CRE 的 HEK293 细胞中激活, EC <sub>50</sub> 为 1 μM。
MB6109	BAR502	糖尿病药物原料药	BAR502 是 FXR 和 GPBAR1 的双重激动剂, IC <sub>50</sub> 值分别为 2 μM 和 0.4 μM。
MB4334	LY2608204	糖尿病药物原料药	LY2608204 可以激活葡萄糖激酶 (GK), EC <sub>50</sub> 为 42 nM。



MB6107	AMG3969	糖尿病药物原料药	AMG-3969 是有效的葡萄糖激酶-葡糖激酶调节蛋白(GK-GKRP)相互作用的干扰物
MB6104	Palmitelaidic acid	糖尿病药物原料药	Palmitelaidic acid 是棕榈油酸 palmitoleic acid 的反式异构体。棕榈油酸是血清和组织中最丰富的脂肪酸之一。棕榈酸促进人体内葡萄糖的更快摄取, 与较高的胰岛素浓度有关。棕榈酸提高 AMPK 磷酸化, 上调葡萄糖激酶, 下调 SREB1。对于 AMPK 下游, 棕榈油酸增加 FGF21 的产生并刺激 PPAR $\alpha$ 的表达。
MB5683	CHIR-99021	糖尿病药物原料药	CHIR-99021 (CT99021)是一种 GSK-3 $\alpha$ 和 GSK-3 $\beta$ 抑制剂, IC50 分别为 10 nM and 6.7 nM。
MB3704	SB216763	糖尿病药物原料药	SB216763 是一种有效的, 选择性 GSK-3 $\alpha$ 抑制剂, IC50 为 34.3 nM; 对 GSK-3 $\beta$ 具有同样的抑制作用。
MB3653	TWS119	糖尿病药物原料药	TWS119 是一种 GSK-3 $\beta$ 特异性抑制剂, IC50 值为 30 nM, 同时可激活 wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路。
MB5980	胰岛素(牛); 牛胰岛素	糖尿病药物原料药	胰岛素是胰腺中胰岛 $\beta$ 细胞分泌的一种双链形式 ( $\alpha,\beta$ ) 的多肽激素, 由 51 个氨基酸组成, 分子量约 5800Da。两条链间通过二对二硫键连接, 而 $\alpha$ 链自身还含有一对二硫键。胰岛素是目前已知的机体内唯一能降低血糖的蛋白激素, 不仅负责调控细胞对葡萄糖、氨基酸和脂肪酸的摄入, 利用和储存, 而且抑制糖原, 蛋白质和脂肪的降解发生。不同物种胰岛素功能大体相同, 只是氨基酸组成上的差异。
MB1520-1	胰岛素(猪); 猪胰岛素	糖尿病药物原料药	胰岛素是胰腺中胰岛 $\beta$ 细胞分泌的一种双链形式 ( $\alpha,\beta$ ) 的多肽激素, 由 51 个氨基酸组成, 分子量约 5800Da。两条链间通过二对二硫键连接, 而 $\alpha$ 链自身还含有一对二硫键。胰岛素是目前已知的机体内唯一能降低血糖的蛋白激素, 不仅负责调控细胞对葡萄糖、氨基酸和脂肪酸的摄入, 利用和储存, 而且抑制糖原, 蛋白质和脂肪的降解发生。不同物种胰岛素功能大体相同, 只是氨基酸组成上的差异。

#### 四、炎症和免疫学相关疾病

免疫疾病包括免疫缺陷和自身免疫。IL-2、IL-10、IFN- $\alpha$ 等调节因子常用于免疫疾病的治疗。类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）是以慢性多关节炎为主要表现的慢性全身性自身免疫性疾病，病理学特征表现为关节腔滑膜炎、渗液、细胞增殖、软骨及骨组织破坏等。人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染不仅表现为严重的免疫缺陷，还伴有实质器官的炎症疾病、神经障碍和恶性肿瘤。

##### 炎症和免疫学疾病造模相关产品选择

MB5535-1	葡聚糖硫酸钠盐结肠炎造模用 DSS	化学诱导溃疡性结肠炎	DSS 诱导溃疡性结肠炎的机制可能与其影响 DNA 合成、抑制上皮细胞增生、破坏肠黏膜屏障而导致的肠道菌群向粘膜固有层移动, 继而发生 巨噬细胞过度激活和 Th1/Th2/Th17 细胞功能失调有关
MB5535-2	葡聚糖硫酸钠盐结肠炎造模用 DSS	化学诱导溃疡性结肠炎	DSS 诱导溃疡性结肠炎的机制可能与其影响 DNA 合成、抑制上皮细胞增生、破坏肠黏膜屏障而导致的肠道菌群向粘膜固有层移动, 继而发生 巨噬细胞过度激活和 Th1/Th2/Th17 细胞功能失调有关
MB5547	结肠炎诱导剂 TNBS(Meilunbio)	半抗原诱导肠组织损伤和肠炎	小分子半抗原 TNBS 与体内大分子组织蛋白结合成为完全抗原, 通过致敏和激发过敏程序, 诱导肠道免疫反应, 继而发生肠组织损伤和肠炎。
MB5972-1	牛磺胆酸钠	侵入法诱导胰腺炎模型	逆行胰胆管灌注牛磺胆酸钠是一种经典的重症急性胰腺炎的造模途径。牛磺胆酸钠容易通过逆行灌注胰腺, 模拟胆汁反流, 损伤胰腺, 诱导重症急性胰腺炎。通过激活 NF- $\kappa$ B 途径, 引起肺损伤。
MB5972-2	牛磺胆酸钠	侵入法诱导胰腺炎模型	逆行胰胆管灌注牛磺胆酸钠是一种经典的重症急性胰腺炎的造模途径。牛磺胆酸钠容易通过逆行灌注胰腺, 模拟胆汁反流, 损伤胰腺, 诱导重症急性胰腺炎。通过激活 NF- $\kappa$ B 途径, 引起肺损伤。
MB2573	雨蛙素 Caerulein	非侵入法诱导胰腺炎模型	雨蛙素是胆囊收缩素的类似物, 过量给予雨蛙素, 刺激胰腺腺泡细胞过度分泌, 使胰蛋白酶原和溶酶体水解酶分离障碍, 激活酶原。胰腺的自我消化引发炎症发生。雨蛙素可联合脂多糖 (MB5198) 诱导严重胰腺炎。
MB0318	降植烷(Pristane)	诱发佐剂性类风湿性关节炎	降植烷即 2、6、10、14 四甲基十五烷, 诱导的关节炎模型是一种应用管饭的关节炎模型。注射降植烷 2-3 周后可发生急性关节炎。急性炎症消退后, 病程仍迁延数月, 反复发作, 慢性进展。

MB13055	乙酰苯肼(APH),用于HA造模	氧化损伤诱导溶血性贫血动物模型	APH是一种强氧化剂,能特异地对红细胞起缓和而进行性地氧化损伤作用,尤其是干扰红细胞内的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶,促进血红蛋白变性而形成海氏小体(Heinzbody),也可直接破坏红细胞的膜蛋白和脂类,使膜溶解破裂,红细胞崩解,造成溶血性贫血。
MB0318	降植烷(Pristane)	诱发佐剂性类风湿性关节炎	降植烷即 2、6、10、14 四甲基十五烷,诱导的关节炎模型是一种应用管饭的关节炎模型。注射降植烷 2-3 周后可发生急性关节炎。急性炎症消退后,病程仍迁延数月,反复发作,慢性进展。
MB0206	胞壁酰二肽 MDP;Muramyl Dipeptide,佐剂肽	增强弱抗原的抗原性	胞壁酰肽是构成细菌细胞壁肽聚糖的单体组分。
MB8128	碘醋酸钠(MIA);碘乙酸钠	化学诱导骨关节炎模型	关节腔内注射化学类、酶类和激素类试剂引起包括软骨细胞代谢紊乱,关节腔内炎症反应、软骨细胞毒性反应,诱导骨关节炎发生。
MB3450	半胱胺盐酸盐; $\beta$ -巯基乙胺(用于十二指肠溃疡造模)	诱导十二指肠溃疡模型	$\beta$ -巯基乙胺,能特异性耗竭体内生长抑素。十二指肠黏膜 D 细胞受损可能是半胱胺靶向选择之一, D 细胞受损使局部胃酸分泌过多可诱发十二指肠溃疡
MB5198	脂多糖(sigma)	炎症诱导	雨蛙素(MB2573)可联合脂多糖(MB5198)诱导严重胰腺炎。



## 五、神经系统疾病

神经系统疾病主要包括脑血管疾病、阿尔兹海默病、帕金森病、癫痫等。帕金森病是一种神经退行性疾病，以严重运动障碍为特征，发病机制同黑质-纹状体投射系统的多巴胺神经元退行性变致神经递质多巴胺减少有关，伴有强直、静止性震颤、步态加快和面部固定不动。阿尔兹海默病（Alzheimer's disease, AD）通过进行性的记忆损害最终严重影响患者的日常生活。目前 $\beta$ -淀粉样蛋白学说、神经纤维缠结和 Tau 学说是几种阿尔兹海默病发生相关的重要学说，但是也不能完全解释其发病原因。

### 神经系统疾病造模相关产品选择

MB5926	Lactacystin; Lacta	诱导自发性帕金森病	Lactacystin 是一种特异性的和不可逆的蛋白酶体抑制剂，其 IC50 值为 4.8 $\mu$ M。Lactacystin 在细胞培养介质中能转变为 clasto-lactacystin- $\beta$ -lactone 进入细胞内，通过组织细胞内 20S 蛋白酶体与蛋白起接触反应的 $\alpha$ 亚单位，抑制 20S/26S 蛋白酶体功能，使 USP 功能异常，导致 $\alpha$ -突触核蛋白单体及寡聚体降解受阻在细胞内对接，引起氧化应激水平的升高，氧化产物增加，损害线粒体功能，诱发内质网应激，激活小胶质细胞。导致多巴胺神经元损伤，最终导致 PD 发生。
MB5924	6-OHDA;6-羟基多巴胺氢溴酸盐	诱导自发性帕金森病	6-OHDA 与多巴胺 (DA) 的结构相似。通过转送 6-OHDA 至儿茶酚胺类神经通路，诱导氧化应激反应，破坏 DA 神经元抗氧化系统，随着线粒体功能损伤，DNA 损伤的发生，致使神经元细胞死亡。将不同剂量的 6-OHDA 定位注射于大鼠的黑质周围和黑质纹状体通路上均能选择性损毁黑质内 DA 神经元，最终产生类似自发性帕金森病。
MB5842	Rotenone, 鱼藤酮, 罗藤酮(高纯帕金森造模剂)	诱导自发性帕金森病	Rotenone 是一种线粒体复合物 I 的高亲和力的特异性抑制剂。Betarbet 等人证实大鼠通过颈静脉丛插管长期的系统的给与 Rotenone 可以产生许多 PD 的特征，包括黑质纹状体多巴胺能神经元的变性和 DA 神经元内 Lewy 体的形成。这些包涵体可以被泛肽和 a-synuclein 抗体所染色，电镜下观察示高密度的核心被纤维状物质环绕，这与 Lewy 体的结构非常相似。实验大鼠出现运动徐缓，姿态不稳，步态不稳以及一些震颤的迹象，这些症状在给与 DA 受体激动剂脱水吗啡后得以改善。然而，PD 样病理学改变仅见于用 6OHDA 处理过的大约半数 Lewis 大鼠，而这些症状在其他系的大鼠中则观察不到。

MB3783-1	MPTP	诱导帕金森病模型	MPTP 是一种多巴胺能的神经毒素，能在帕金森动物模型中选择性破坏多巴胺能神经元。在小鼠中脑，MPTP 减少 1 型硫氧还蛋白还原酶的表达和活性、在黑质致密部减少 I 型硫氧还蛋白还原酶阳性的细胞。MPTP 可在非人类灵长类动物中引起神经化学、行为、组织病理学改变，类似于帕金森患者的症状。相对于非人灵长类来说，啮齿类动物对 MPTP 没有那么敏感。
MB3783-2	MPTP	诱导帕金森病模型	MPTP 是一种多巴胺能的神经毒素，能在帕金森动物模型中选择性破坏多巴胺能神经元。在小鼠中脑，MPTP 减少 1 型硫氧还蛋白还原酶的表达和活性、在黑质致密部减少 I 型硫氧还蛋白还原酶阳性的细胞。MPTP 可在非人类灵长类动物中引起神经化学、行为、组织病理学改变，类似于帕金森患者的症状。相对于非人灵长类来说，啮齿类动物对 MPTP 没有那么敏感。
MB1853-1	D-半乳糖	诱导亚急性衰老模型	D-半乳糖是在乳糖、脑苷、神经节苷和粘蛋白中自然发生的一种醛糖，并被转化成葡萄糖，用于代谢或多糖的储存。D-半乳糖可导致机体唐河蛋白质代谢紊乱，加速哺乳动物的衰老，并被用作衰老相关 AD 动物模型。
MB1853-2	D-半乳糖	诱导亚急性衰老模型	D-半乳糖是在乳糖、脑苷、神经节苷和粘蛋白中自然发生的一种醛糖，并被转化成葡萄糖，用于代谢或多糖的储存。D-半乳糖可导致机体唐河蛋白质代谢紊乱，加速哺乳动物的衰老，并被用作衰老相关 AD 动物模型。
MB6609	戊四唑 pentylene tetrazol, PTZ	急性癫痫动物模型	PTZ 是四唑衍生物，在小鼠、大鼠、猫、及非人灵长类动物中具有恒定的惊厥作用。PTZ 模型能够模拟人类的肌阵挛癫痫全身发作。制备简单，筛选抗癫痫药物效率高。是抗癫痫药物筛选的金标准。
MB3894	$\beta$ -淀粉样蛋白(1-42), 大鼠	诱导阿尔兹海默衰老动物模型	$\beta$ -淀粉样蛋白(1-42)在大鼠海马切片上具有 20 $\mu$ M 的细胞毒性作用。 $\beta$ -淀粉样蛋白(1-42)引起 NGF 诱导的 PC12 细胞形态学改变，诱导分化细胞中形成的细胞突回缩并影响未分化和分化细胞中外显子 2/3 的表达。
MB10415	$\beta$ -淀粉样蛋白 (1-16)	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10416	$\beta$ -淀粉样蛋白 (1-16), 大鼠, 小鼠	诱导阿尔兹海默动物模型	

MB10423	β-淀粉样蛋白 (1-40), 大鼠	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10424-1	β-淀粉样蛋白(1-40), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10424-2	β-淀粉样蛋白(1-40), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10425-1	β-淀粉样蛋白(1-42), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	β-淀粉样蛋白(1-42)在大鼠海马切片上具有 20μM 的细胞毒性作用。β-淀粉样蛋白(1-42)引起 NGF 诱导的 PC12 细胞形态学改变, 诱导分化细胞中形成的细胞突回缩并影响未分化和分化细胞中外显子 2/3 的表达。
MB10425-2	β-淀粉样蛋白(1-42), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	β-淀粉样蛋白(1-42)在大鼠海马切片上具有 20μM 的细胞毒性作用。β-淀粉样蛋白(1-42)引起 NGF 诱导的 PC12 细胞形态学改变, 诱导分化细胞中形成的细胞突回缩并影响未分化和分化细胞中外显子 2/3 的表达。
MB10445	β-淀粉样蛋白(25-35), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10452-1	β-淀粉样蛋白(40-1), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10452-2	β-淀粉样蛋白(40-1), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10663-1	β-淀粉样蛋白(42-1), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	
MB10663-2	β-淀粉样蛋白(42-1), 人	诱导阿尔兹海默动物模型	



## 六、其他

MB2517	3-氨基苯甲酸乙酯甲 基磺酸盐	主要用于两栖动物、鱼类和爬行动物的麻醉。	3-氨基苯甲酸甲酯是苯偶酰异构体的衍生物。
MB0602	对苯二甲酸(TPA)	诱导膀胱结石动物模型	TPA 可诱导膀胱结石, 并进而由结石的机械刺激产生膀胱移行细胞癌等病变。泌尿系统结石中草酸钙结石占 60%, 体内草酸浓度增加, 尿草酸浓度升高, 形成泌尿系统结石。

### 抗体原料药相关产品

MB2806	afibercept	抗体药物原料药	Aflibercept 是一种重组融合蛋白, 可作为 VEGF 抑制剂。可用于治疗转移性结直肠肿瘤。
MB2786	Alemtuzumab	抗体药物原料药	Alemtuzumab 是一种人源化单克隆抗体, 用于治疗慢性淋巴细胞性白血病 (CLL), 皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL), T 细胞淋巴瘤以及多发性硬化症的药物。它通过与成熟淋巴细胞表面上存在的 CD52 结合而起作用。
MB2787	Alirocumab	抗体药物原料药	Alirocumab 是一种新型 PCSK9 抑制剂, 用于治疗胆固醇不受饮食和他汀类药物控制的高胆固醇患者。抑制 PCSK9 可抑制低密度脂蛋白受体 (LDLR) 的降解, 促进循环中 LDL 胆固醇的清除。
MB2789	Avelumab	抗体药物原料药	阿维鲁单抗是一种全人源化 IgG1 强 ADCC 活性的抗 PD-L1 单克隆抗体。用于治疗转移性默克尔细胞癌
MB2790	Atezolizumab	抗体药物原料药	Atezolizumab 是一种人源化 IgG 抗 PD-L1 抗体, 抵抗程序性死亡因子配体 1 (PD-L1), 用于癌症研究, 具有潜在的免疫检查点抑制作用和抗肿瘤活性
MB2791	Bevacizumab	抗体药物原料药	Bevacizumab 通过抑制血管内皮生长因子 A (VEGF-A) 进而抑制血管生成的单克隆抗体, 常用于治疗某些转移性肿瘤。
MB2792	Cetuximab	抗体药物原料药	Cetuximab (anti-EGFR) 是一种重组嵌合 EGFR 单克隆抗体, 新型的分子靶向药物, 与 EGFR 的胞外结合区域相互作用并抑制其受配体刺激。

MB2803	Daratumumab	抗体药物原料药	Daratumumab 是一种重组 IgG1k 单克隆抗体，可与 CD38 结合并导致细胞凋亡。用于治疗多发性骨髓瘤，弥漫性大 B 细胞淋巴瘤，滤泡性淋巴瘤和套细胞淋巴瘤。
MB2794	Denosumab	抗体药物原料药	Denosumab 是一种完全人源化 IgG2 单克隆抗体，通过阻断核因子 $\kappa$ B 配体的受体激活剂 (RANKL) 的活性来抑制骨吸收。
MB2023	Eculizumab	抗体药物原料药	Eculizumab 是一种重组人 IgG2 /4 $\kappa$ 单克隆抗体，用于治疗阵发性夜间血红蛋白尿 (PNH) 和非典型溶血性尿毒症综合征 (aHUS)。
MB2795	Etanercept	抗体药物原料药	Etanercept 在体外抑制人 TNF 的活性，在体内对炎症模型 (包括关节炎) 中均有效果。
MB2797	Evolocumab	抗体药物原料药	Evolocumab 是一种单克隆抗体，是原蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/ kexin 9 型 (PCSK9) 的抑制剂，抑制 PCSK9 可以防止 LDL 受体降解并促进 LDL-C 从血液循环中的清除。Evolocumab 用于治疗高脂血症。
MB2773	Infliximab	抗体药物原料药	Infliximab 是抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 的人源化抗体，用于治疗克罗恩氏病和类风湿关节炎。
MB2769	Ipilimumab	抗体药物原料药	Ipilimumab 是一种全人源化 IgG1k 抗 CTLA-4 (一种由活化的 T 细胞产生的免疫抑制分子) 单克隆抗体。
MB2772	Matuzumab	抗体药物原料药	Matuzumab 是抗人 EGFR 的人源化 IgG1 单克隆抗体，它对 EGFR 具有很高的亲和力。
MB2766	Mepolizumab	抗体药物原料药	mepolizumab 是一种的 IL-5 单抗，能够降低嗜酸性粒细胞所介导的炎症。用于治疗严重嗜酸性粒细胞哮喘。
MB2767	Nivolumab	抗体药物原料药	Nivolumab 是一种抗编程性死亡受体 1 (PD-1) 抗体，用于治疗晚期 (转移性) 非小细胞肺癌。是一个 PD-1 抗体药物。
MB2774	Obinutuzumab	抗体药物原料药	Obinutuzumab 是一种单克隆抗体，靶向前体 B 细胞和成熟 B 淋巴细胞表面的 CD20 抗原。结合 CD20 后，通过免疫效应细胞参与和直接激活细胞内死亡信号通路和/或激活补体级联反应，来介导 B 细胞溶解。免疫效应细胞的作用机制包括抗体依赖细胞毒性作用 (ADCC) 及抗体依赖细胞吞噬作用。用于治疗慢性淋巴细胞白血病、滤泡性淋巴瘤。

MB2776	Ofatumumab	抗体药物原料药	Ofatumumab 是一种 CD20 单克隆抗体，对早期 B 淋巴细胞具有抑制作用。它已被 FDA 批准用于长期治疗或与苯丁酸氮芥联合治疗慢性淋巴细胞性白血病（CLL）的患者。它还对某些其他疾病（例如滤泡性淋巴瘤）具有治疗作用。
MB2777	Omalizumab	抗体药物原料药	Omalizumab 是一种结合免疫球蛋白 E(IgE)的人源化 IgG1k 单抗，其可阻断 IgE 介导的过敏级联反应，减少炎症因子释放，从而有效控制哮喘的症状和发作。被 FDA 批准用于长期治疗或与苯丁酸氮芥联合治疗慢性淋巴细胞性白血病（CLL）的患者。对其他疾病（例如滤泡性淋巴瘤）具有治疗作用。
MB2784	Adalimumab	抗体药物原料药	Adalimumab 是一种与 TNF 高效特异结合的完全人源化单克隆抗体，用于治疗类风湿性关节炎、银屑病等疾病。第一个完全人源化抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 的单克隆抗体。

#### 消化系统疾病原料药相关产品选择

MB1354	西米替丁 Cimetidine	消化系统疾病药物	Cimetidine 作用于胃壁细胞上 H2 受体，起竞争性抑制组胺作用，抑制基础胃酸分泌，也抑制由食物、五肽胃泌素、咖啡因及胰岛素等所刺激的胃酸分泌。
MB2039	罗沙替丁 RXTA acetate HCl	消化系统疾病药物	Roxatidine Acetate HCl 是特异性的、竞争性的组胺 H2 受体拮抗剂，抑制胃酸分泌和溃疡形成。已被发现在体外具有抑制血小板的功能。
MB1549	法莫替丁 Famotidine	消化系统疾病药物	Famotidine 为组胺 H2 受体阻滞药。对胃酸分泌具有明显的抑制作用，也可抑制胃蛋白酶的分泌，对动物实验性溃疡有一定保护作用。服药后约 1 小时起效，作用可维持 12 小时以上。
MB1835	盐酸雷尼替丁 ranitidine HCl	消化系统疾病药物	Ranitidine 是组胺 H2-受体拮抗剂，IC50 为 $3.3 \pm 1.4 \mu\text{M}$ 。以咪唑环取代了西米替丁的咪唑环，对 H2 受体具有更高的选择性，能显著抑制正常人和溃疡病人的基础和夜间胃酸分泌，以及五肽胃泌素、组胺和进餐引起的胃酸分泌，其抑制胃酸作用较西米替丁强 5~12 倍。对胃蛋白酶原的分泌有一定的抑制作用。对实验性胃黏膜损伤和急性溃疡有保护作用。对胃泌素和性激素的分泌无影响。
MB2035	拉呋替丁 Lafutidine	消化系统疾病药物	Lafutidine 为 H2 受体阻滞药。可持续地抑制胃酸分泌；作用于胃粘膜辣椒素敏感的传入神经元，发挥胃粘膜保护、促进粘膜修复、增加胃粘膜血流量及增加胃粘液的分泌



			作用。
MB1279	多潘立酮 Domperidone	消化系统疾病药物	Domperidone 为外周多巴胺受体阻滞药，直接作用于胃肠壁，可增加食管下部括约肌张力，防止胃-食管反流，增强胃蠕动，促进胃排空，协调胃与十二指肠运动，抑制恶心、呕吐，并能有效地防止胆汁反流，不影响胃液分泌。
MB1590	枸橼酸莫沙比利 Mosapride Citrate	消化系统疾病药物	Mosapride Citrate 为选择性 5-羟色胺 4(5-HT <sub>4</sub> )受体激动剂，通过兴奋胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-HT <sub>4</sub> 受体，促进乙酰胆碱的释放，从而增强胃肠道运动，改善功能性消化不良病人的胃肠道症状，不影响胃酸的分泌。
MB8019	西沙必利 Cisapride (标准品)	消化系统疾病药物	
MB8119	盐酸依托必利 topiride HCl	消化系统疾病药物	盐酸伊托必利片具有多巴胺 D 受体拮抗活性和乙酰胆碱酯酶抑制活性，通过两者的协同作用发挥胃肠促动力作用。
MB1079	埃索美拉唑钠 Esomeprazole	消化系统疾病药物	Esomeprazole 是奥美拉唑的 S-异构体，通过特异性的靶向作用机制减少胃酸分泌，为壁细胞中质子泵的特异性抑制剂。作用部位和机理：埃索美拉唑为一弱碱，在壁细胞泌酸微管的高酸环境中浓集并转化为活性形式，从而抑制该部位的 H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATP（质子泵），对基础胃酸分泌和刺激的胃酸分泌均产生抑制。
MB1462	兰索拉唑 Lansoprazole	消化系统疾病药物	Lansoprazole 是新型的抑制胃酸分泌的药物，它作用于胃壁细胞的 H <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -ATP 酶，使壁细胞的 H <sup>+</sup> 不能转运到胃中去，以致胃液中胃酸量大为减少。
MB1692	奥美拉唑 Omeprazole	消化系统疾病药物	Omeprazole(Prilosec)是质子泵抑制剂，用于治疗消化不良，消化性溃疡，胃食管逆流，咽喉逆流。
MB5698	雷贝拉唑钠 Rebeprazole	消化系统疾病药物	Rebeprazole 是一种质子泵抑制剂，用于胃酸过多导致的疾病。如胃及十二指肠溃疡，食道返流症等
MB7539	美沙拉秦 Mesalamine	消化系统疾病药物	Mesalamine 是一种抗炎氨基水杨酸，剂量依赖方式抑制前列腺素的合成，减少 PGE <sub>2</sub> 在人结肠黏膜的释放。此外，还可以抑制中性粒细胞的脂肪氧化酶活性。用于溃疡性结肠炎、溃疡性直肠炎和克罗恩病 (Crohn's Disease)。

MB5634	柳氮磺吡啶 SASP	消化系统疾病药物	Sulfasalazine 是一种磺胺剂，是 Mesalazine 的衍生物，在体外处理 4 小时抑制 $\kappa\text{B}$ 依赖性转录，IC 50 值大约为 0.625mM。治疗类风湿关节炎和溃疡性结肠炎的药物。
MB7575	奥沙拉秦钠 Olsalazine sodium	消化系统疾病药物	Olsalazine disodium 是一种抗炎症前体药，包含 2 个 5-ASA 部分，通过偶氮键相连。
MB2200	甲硝唑 Metronidazole	消化系统疾病药物/抗生素	Metronidazole 为硝基咪唑衍生物，可抑制阿米巴原虫的氧化还原反应，使原虫氮链发生断裂。有强大的杀灭滴虫的作用。对厌氧微生物有杀灭作用，它在人体中还原时生成的代谢物也具有抗厌氧菌作用，抑制细菌的脱氧核糖核酸的合成，从而干扰细菌的生长、繁殖，最终致细菌死亡。
MB1058	克拉霉素 Clarithromycin	消化系统疾病药物/抗生素	Clarithromycin 是一种大环内酯类抗生素，是 CYP3A4 抑制剂，用于治疗许多细菌感染。通过干扰蛋白质合成来防止细菌繁殖。它与细菌核糖体的亚基 50S 结合，从而抑制肽的翻译。
MB1348	阿莫西林 Amoxicillin	消化系统疾病药物/抗生素	Amoxicillin 是一种中等光谱的溶菌性 $\beta$ -内酰胺抗生素。用于治疗由易感革兰氏阳性和革兰氏阴性微生物引起的细菌感染。阿莫西林易被 $\beta$ -内酰胺酶细菌降解，这些细菌对 $\beta$ -内酰胺类抗生素如青霉素具有抗性。