

## 泊沙康唑 ; Posaconazole

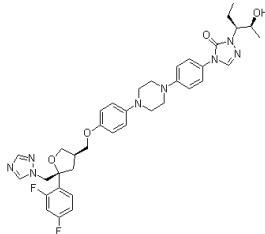
产品编号 : MB1491

质量标准 : ≥99%

包装规格 : 20MG ; 100MG ; 1G ;

产品形式 : powder

### 基本信息

分子式	C37H42F2N8O4	结 构 式	
分子量	700.78		
CAS No.	171228-49-2		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO 50 mg/mL		
注意事项	溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。		

**简介 :** 泊沙康唑 Posaconazole 是一种广谱的, 二代三唑类物质, 具有抗真菌作用。是 CYP3A4 的抑制剂, 但不抑制其他 CYP 酶的活性; 同时也是 sterol C14 $\alpha$ demethylase 的抑制剂, IC50 为 0.25  $\mu$ M。

**别名 :** SCH56592;

4-[4-[4-[4-[[[(3R,5R)-5-(2,4-Difluorophenyl)-5-(1,2,4-triazol-1-ylmethyl)oxolan-3-yl]methoxy]phenyl]piperazin-1-yl]phenyl]-2-[(2S,3S)-2-hydroxypentan-3-yl]-1,2,4-triazol-3-one

### 物理性状及指标 :

外观 : .....White or off- white powder

熔点 : .....165-170°C (lit.)

干燥失重 : .....≤1.0%

溶解性 : .....DMSO 50 mg/mL ;

含量 : .....≥99.0%

储存条件 : -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

产品描述	Posaconazole 是 CYP3A4 的抑制剂, 但不抑制其他 CYP 酶的活性; 同时是 sterol C14 $\alpha$ demethylase 的抑制剂, IC50 为 0.25 $\mu$ M。其平均的消除半衰期为 15-35 小时。	
特性	目前治疗南美洲锥虫病的最好候选药。	
靶点	lanosterol 14 $\alpha$ -demethylase	CYP3A4
体外研究	Amiodarone 单独治疗感染的动物能够减少寄生虫血症, 增加 60 天生存期(未处理的对照组为 0%, amiodarone 处理的动物为 40%), 与 Posaconazole 联合用药时, 能够延缓寄生虫血症的发展。与 Posaconazole 在禁食状态单独给药相比, Posaconazole 与 Boost Plus 同时服用增加药物暴露。	

食物，特别是高脂肪含量的膳食，显著增加 Posaconazole 的生物利用度。与高脂和脱脂食物一起消耗时 全身接触 Posaconazole 分别增加其 4 倍和 2.6 倍的消耗。Posaconazole 和 Amiodarone 可能产生有效的抗 T. cruzi 治疗，并且副作用低。Posaconazole( $\geq 15$  mg/kg，每天两次)延长小鼠生存，并减少组织负担。

**用途及描述：**科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。泊沙康唑是一种新的化学分子实体，是第一个被 FDA 批准的用于预防由侵袭性曲霉菌引起病变的抗菌药物，属于高亲脂性第二代抗真菌药，与其他唑类抗菌药物相同，该药也是通过与羊毛甾醇 14 $\alpha$ -脱甲基酶(CYP51 或 Erg11p)活性部位的血红素辅助因子结合，抑制真菌麦角甾醇的生物合成，破坏细胞膜的形成和完整性而起到抗菌作用。泊沙康唑是一种新的化学分子实体，是第一个被 FDA 批准的用于预防由侵袭性曲霉菌引起病变的抗菌药物，属于高亲脂性第二代抗真菌药，与其他唑类抗菌药物相同，该药也是通过与羊毛甾醇 14 $\alpha$ -脱甲基酶(CYP51 或 Erg11p)活性部位的血红素辅助因子结合，抑制真菌麦角甾醇的生物合成，破坏细胞膜的形成和完整性而起到抗菌作用。其抗真菌的作用无论是在体内和体外都已经被证实具有广谱的活性，对念珠菌、各种曲霉菌及其他常见的和非常见的致病真菌均有较大活性。

**储液配置：**

体 DMSO 质 量 浓度 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.4270 mL	7.1349 mL	14.2698 mL
5 mM	0.2854 mL	1.4270 mL	2.8540 mL
10 mM	0.1427 mL	0.7135 mL	1.4270 mL
50 mM	0.0285 mL	0.1427 mL	0.2854 mL

**经典实验操作（仅供参考）**

<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> T. cruzi 无鞭毛体的短膜型</p> <p><b>Concentrations:</b> 0 nM -4 nM</p> <p><b>Incubation Time:</b> 96 小时</p> <p><b>Method:</b></p> <p>寄生虫的上鞭毛体型在肝脏灌注胰蛋白培养基中，用 10%新生小牛血清增补，28 °C 下强烈(120 rpm)搅拌培养。培养开始时，细胞密度为 <math>2 \times 10^6</math> 短膜型/mL，Posaconazole 在细胞密度为 <math>0.5 - 1.0 \times 10^7</math> 短膜型/mL 时加入。细胞密度使用电子粒子计数器测量，并通过血细胞计数器直接计数。细胞活性在台盼蓝排除法后，使用光学显微镜测定。无鞭毛体在维持最低必需培养液的 Vero 细胞中，用 1%胎牛血清增补，在湿润的大气(95%空气-5% CO<sub>2</sub>)中于 37°C 下培养。细胞以 10 个组织培养衍生的锥鞭毛体/细胞感染 2 小时，然后用磷酸盐缓冲盐水(PBS)洗涤 3 次以除去非粘附寄生虫。加入包含或不包含 Posaconazole 的新鲜培养基，细胞培养 96 小时，第 48 小时更换培养基。感染细胞的百分比和每个细胞中寄生虫数量使用光学显微镜直接测定，并对结果进行统计分析。IC50 值使用 GraFit 程序通过非线性回归计算。并计算抑菌浓度指数(FIC)。对照组和药物处理的细胞外短膜型组中，细胞质的游离 Ca<sup>2+</sup>浓度使用 Fura-2 通过荧光测定。亚细胞的 Ca<sup>2+</sup>水平和线粒体膜电位在感染 T. cruzi 无鞭毛体的单个 Vero 细胞中通过使用时间扫描共聚焦显微镜监测。简而言之 严重感染(72 小时)T. cruzi 无鞭毛体的 Vero 细胞接种在 22×40 mm 玻片上(0.15 mm 厚)，同时与 10 <math>\mu</math>M 细胞渗透性 Rhod-2 和 10 <math>\mu</math>g/mL 罗丹明-123 于 37°C 下</p>
-------------	---

	<p>在培养基中培养 50 分钟，然后清洗，并与包含或不包含 amiodarone 的林格氏溶液一起培养。该条件下的 Rhod-2 荧光主要来自细胞内 Ca<sup>2+</sup>富集区，如线粒体中，这是由于 Rhod-2 对 Ca<sup>2+</sup>的低亲和力限制了其在 Ca<sup>2+</sup>缺乏的 Vero 细胞或无鞭毛体细胞质中的荧光性。罗丹明-123 是线粒体特异性阳离子染料，能够严格按照膜电位穿过线粒体膜分布。</p>
动物实验	<p><b>Animal Models:</b> 患有急性南美洲锥虫病的雌性 NMRI-IVIC 小鼠  <b>Formulation:</b> Control  <b>Dosages:</b> 20 mg/kg/d  <b>Administration:</b> 口服</p>

**【注意】**

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

参考文献

- [1] Benaim G, et al. J Med Chem. 2006, 49(3), 892-389.
- [2] Sabatelli F, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2006, 50(6), 2009-2015.
- [3] Sansone-Parsons A, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2006, 50(5), 1881-1883.
- [4] Veiga-Santos P, et al. Int J Antimicrob Agents. 2012, 40, 61-71.
- [5] Sun QN, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2002, 46(7), 2310-2312.
- [6] Herbrecht R, et al. Int J Clin Pract. 2004, 58(6):612-24.

**活性化合物操作注意事项**

**1 产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

**2 储备液制备：**大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

**3 细胞培养工作液制备：**请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

**4 体内动物实验应用：**由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狻狻	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12

兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

### 5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后,请及时查验产品的包装完整性,并对数量进行确认。对于很多微量的产品,数量低于 500MG 的,我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置,从而导致产品附着在管壁或者盖子上,这时候请不要先打开盖子,需正位放置轻轻拍打,使产品沉降到官底。对于液体产品,可以在 200 转左右稍作离心,官底收集液体,从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差,在下面范围内均属于我司正常范围,望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的,如果您购买的产品的量非常小,同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层,可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂(参照操作手册)并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量,我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物;对于具有吸湿性的化合物,暴露在空气中会吸收水分,呈现液滴状,这种产品需要放置在干燥器中保存。