

## Sitagliptin ; 西他列汀

产品编号：MB1788

质量标准：>98.5%,BR

包装规格：100MG;1G

产品形式：白色或带白色固体粉末

### 基本信息

|               |                               |     |  |
|---------------|-------------------------------|-----|--|
| 分子式           | C16H15F6N5O                   | 结构式 |  |
| 分子量           | 407.32                        |     |  |
| CAS No.       | 486460-32-6                   |     |  |
| 储存条件          | 常温，防潮密闭避光                     |     |  |
| 溶解性<br>(25°C) | DMSO 100 mg/mL (191.08 mM)    |     |  |
|               | Water 41 mg/mL (78.34 mM)     |     |  |
|               | Ethanol : Insoluble           |     |  |
| 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：**西他列汀 Sitagliptin 是一种有效的 **DPP4** 抑制剂，在 Caco-2 细胞中，**IC<sub>50</sub>** 值为 19 nM。

**别名：**MK0431 ; 1-Butanone,

3-amino-1-[5,6-dihydro-3-(trifluoromethyl)-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyrazin-7(8H)-yl]-4-(2,4,5-trifluorophenyl)-, (3R)-

### 物理性状及指标：

外观：.....白色或带白色固体粉末

溶解性：.....DMSO 100 mg/mL (191.08 mM) ;Water 41 mg/mL (78.34 mM) ;Ethanol :Insoluble

含量：.....>98.5%

干燥失重：.....≤1.0%

**储存条件：**常温，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

|                            |   |                            |       |
|----------------------------|---|----------------------------|-------|
| <b>产品描述</b>                | Sitagliptin phosphate monohydrate 是一种有效的、选择性的 <b>DPP-4</b> 口服抑制剂，在 Caco-2 细胞提取物物种 <b>IC<sub>50</sub></b> 为 19 nM。   |                            |       |
| <b>特性</b>                  | Sitagliptin phosphate 是一种有效的 DPP-4 口服抑制剂。   |                            |       |
| <b>靶点</b>                  | <table border="1"> <tr> <td>DPP-4<br/>(Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>19 nM</td> </tr> </table>   | DPP-4<br>(Cell-free assay) | 19 nM |
| DPP-4<br>(Cell-free assay) |   |                            |       |
| 19 nM                      |   |                            |       |
| <b>体外研究</b>                | 作为一种口服活性剂, Sitagliptin phosphate 对来自 Caco-2 细胞提取物的 DPP-4 有很好抑制效果, <b>IC<sub>50</sub></b> 为 19 nM。MK0431 在体外通过一种包括 cAMP/PKA/Rac1 激活在内的通路来减少孤立脾脏 CD4 T 细胞迁移。最近的一项研究表明 sitagliptin 可以直接刺激小肠 L 细胞分泌 GLP-1，这一作用途径不依赖 DPP-4 只依赖蛋白激酶 A 和 MEK-ERK1/2 因此降低了自身对移植物存活的影响 |                            |       |

|             |  |
|-------------|--|
| <b>体内研究</b> | 对自由饲养大鼠的体内研究表明 Sitagliptin phosphate 抑制血浆 DPP-4 活性的 ED50 值药后 7 小时为 2.3 mg/kg 药后 24 小时为 30 mg/kg。Streptozotocin 诱导的 1 型糖尿病小鼠模型中血浆 DPP-4 含量升高, 升高的 DPP-4 可以通过进食 Sitagliptin phosphate 来积极调节高血糖得到大幅抑制, 该过程可能通过延长胰岛移植体存活实现。大鼠中血浆清除率和 Sitagliptin phosphate 分配量(40-48 mL/分钟/kg, 7-9 L/kg)比狗(9 mL/分钟/kg, 3 L/kg)高, 在大鼠中半衰期较短为 2 小时, 在狗中半衰期 4 小时。 |
|-------------|--|

**美仑相关产品推荐**

|          |   |
|----------|---|
| MB1496   | Sitagliptin phosphate monohydrate       |
| MB1496-S | Sitagliptin phosphate monohydrate (标准品) |
| MB21291  | 磷酸西他列汀-d4                               |

**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。本药为二肽基肽酶-4(DPP-4) 抑制药, 通过保护内源性肠降血糖素和增强其作用而控制血糖水平。葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽(GIP)和胰高血糖素样肽-1(GLP-1), 是针对膳食摄入而释放的肠降血糖素。GLP-1 和 GIP 能通过细胞内信号途径增加胰岛素合成及从胰岛 β 细胞的释放, GLP-1 亦能减少胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素, 使肝葡萄糖生成减少。但 GLP-1 和 GIP 均由 DPP-4 快速代谢, 导致其促胰岛素作用丧失。本药抑制肠降血糖素经 DPP-4 的降解, 故能增强 GLP-1 和 GIP 的功能, 增加胰岛素释放并降低循环中胰高血糖素水平(此作用呈葡萄糖依赖性)。本药选择性抑制 DPP-4, 对 DPP-8 或 DPP-9 无抑制活性。

**储液配置**

| 体<br>浓度 | 质<br>量<br>积 | 1 mg      | 5 mg      | 10 mg      |
|---------|-------------|-----------|-----------|------------|
| 1 mM    |             | 1.9109 mL | 9.5544 mL | 19.1088 mL |
| 5 mM    |             | 0.3822 mL | 1.9109 mL | 3.8218 mL  |
| 10 mM   |             | 0.1911 mL | 0.9554 mL | 1.9109 mL  |
| 50 mM   |             | 0.0382 mL | 0.1911 mL | 0.3822 mL  |

**经典实验操作 (仅供参考)**

|             |   |
|-------------|---|
| <b>激酶实验</b> | <p><b>血浆 DPP-4 活性分析:</b></p> <p>DPP-4 从 Caco-2 细胞中提取出来。细胞与裂解缓冲液 (10 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, 0.04 U/ml 抑肽酶, 0.5% Nonidet P40, pH 8.0) 室温孵育 5 分钟, 4°C 条件下 35,000 g 离心 30 分钟将上清储存在 -80°C。将 20 μL 适当浓度的药物稀释液与 50 μL DPP-4 酶底物 H-Ala-Pro-7-amido-4-trifluoromethylcoumarin (终浓度 100 μM) 以及 30 μL Caco-2 细胞提取液 (用 100 mM Tris-HCl, 100 mM NaCl, pH 7.8 稀释 1000 倍) 混合。室温孵育 1 小时, 利用 SpectraMax GeminiXS 在激发/发射波长 405/535 nm 处检测荧光强度。经过 Caco-2 细胞提取液与 DPP-4 酶高浓度抑制剂 (30 nM 对于 BI 1356, 3 μM 对于 vildagliptin) 预孵育 1 小时后来分析抑制剂的解离动力学。将上述预孵育混合物用分析缓冲液稀释 3000 倍加入底物 H-Ala-Pro-7-amido-4-trifluoromethylcoumarin 来起始酶活反应。在这种条件下, DPP-4 在有无抑制剂存在情况下某一时间点活性的差异反应的是 DPP-4 上结合的抑制剂的数量。利用 SpectraMax 的 SoftMax 软件计算 10 分钟间隔内最大反应速率 (荧光单位/秒 × 1000) 然后纠正反应的未抑制率 <math>[(v_{\text{control}} - v_{\text{inhibitor}}) / v_{\text{control}}]</math>。</p> |
| <b>细胞实验</b> | <p><b>Cell lines:</b> CD4 T 细胞</p>  |

|      |   |
|------|---|
|      | <p><b>Concentrations:</b> 100 <math>\mu</math>M</p> <p><b>Incubation Time:</b> 1 小时</p> <p><b>Method:</b> CD4T 细胞铺在插入无血清 RPMI 1640 培养基中的膜上，在体外纯化的猪肾脏 DPP-4 (32.1 单位/mg; 100 mU/ml 终浓度)以及它的抑制剂(100 <math>\mu</math>M)存在或缺少情况下利用通透性隔离腔 (Corning)分析细胞迁移情况。1 小时后去掉上表面细胞，对迁移到下面隔离腔的细胞进行计数。然后将迁移幅度与对照组进行比较。</p> |
| 动物实验 | <p><b>Animal Models:</b> 自由饲养的 Han-Wistar 大鼠</p> <p><b>Formulation:</b> 0.5% hydroxyethylcellulose 水溶液</p> <p><b>Dosages:</b> <math>\leq</math>10 mg/kg</p> <p><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。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，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。

## 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 |
|----|--------|----------|-------|
| 狒狒 | 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。